

## Iperplasia surrenale congenita

### Definizione e manifestazioni cliniche dell'iperplasia surrenale congenita

Con iperplasia surrenale congenita si indica un gruppo di malattie genetiche caratterizzate da un'insufficiente produzione di due importanti ormoni derivati dal colesterolo - il cortisolo, l'aldosterone o entrambi - a causa di un difetto genetico in uno degli enzimi coinvolti nella loro sintesi. Il deficit enzimatico si traduce in un accumulo dei precursori che, in alcuni deficit enzimatici, e in particolare in quello più frequente, il deficit dell'enzima 21-idrossilasi, vengono convogliati verso la sintesi di altri ormoni: androgeni prodotti dalle ghiandole surrenali. Complessivamente, si stima che l'iperplasia surrenalica congenita abbia una prevalenza di 1 caso su 14mila. Nelle femmine, nelle forme più gravi, l'eccesso di androgeni si manifesta solitamente alla nascita con genitali esterni ambigui (per esempio ingrossamento del clitoride, fusione delle grandi labbra), mentre, nelle forme più lievi, nel corso degli anni successivi si possono presentare irsutismo (aumento della peluria), irregolarità mestruali e acne. Nei maschi, invece, l'eccesso di androgeni in genere non è evidente alla nascita e può o manifestarsi nell'infanzia con una maggiore velocità di crescita e con segni di pubertà precoce. In entrambi i sessi, la virilizzazione può essere accompagnata anche da perdita di sali, che portano a una riduzione di sodio nel sangue (iponatriemia) e a un eccesso di potassio (iperkaliemia), condizioni che se non trattate possono essere molto pericolose e che, associate al deficit di cortisolo, possono causare il decesso del neonato.

Nel 90 per cento dei casi, l'iperplasia surrenale congenita è dovuta a un difetto nel gene CYP21A2, che codifica per l'enzima 21-idrossilasi: la gravità della malattia dipende dalla specifica mutazione e dal grado di deficit enzimatico. Si trasmette con modalità autosomica recessiva: per manifestare i sintomi occorre cioè ereditare il difetto da ciascuno dei genitori, entrambi portatori sani; solo raramente si ha una mutazione "de novo"; in questo caso solo uno dei genitori è portatore sano.

### Diagnostica

Nelle femmine la diagnosi si pone di solito alla nascita, quando sono presenti genitali ambigui. In caso di familiarità, è anche possibile effettuare la diagnosi in epoca prenatale, durante la villocentesi o l'amniocentesi. La diagnosi differenziale si pone alla nascita con le altre situazioni cliniche che determinano ambiguità dei genitali esterni, mentre durante l'infanzia e l'adolescenza con le altre malattie che determinano un eccesso di androgeni.

### Terapia

Il trattamento si basa sulla terapia sostitutiva con corticosteroidi e, nelle forme associate anche a perdita di sali, con mineralcorticoidi. I neonati affetti di sesso femminile possono richiedere una ricostruzione chirurgica dei genitali. Spesso, è necessaria un'ulteriore rivalutazione chirurgica durante l'adolescenza. Con cure appropriate e un'attenzione particolare alle problematiche psicosessuali, è possibile avere una vita sessuale normale e fertile nella maggior parte dei casi. Nei casi diagnosticati in fase prenatale, è possibile iniziare la terapia sostitutiva già prima della nascita.