

**ANALISI MOLECOLARE DEL GENE COINVOLTO NELLA PATOGENESI  
DELLA SINDROME ADRENO-GENITALE DA DEFICIT DI  
11-BETA- IDROSSILASI**

Filippo De Luca, Giuseppe Di Pasquale, Malgorzata Wasniewska  
Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche, Università di Messina

e

Antonio Balsamo, Lilia Baldazzi, Alessandro Cicognani  
Dipartimento di Scienze Ostetriche, Ginecologiche e Pediatriche, Università di Bologna

La carenza enzimatica di 11-beta-idrossilasi rappresenta la seconda variante comune di Sindrome adrenogenitale (SAG) per il 5% dei casi. La sintomatologia della forma classica si presenta con le tipiche caratteristiche dell'eccesso degli androgeni, compreso la virilizzazione dei neonati di sesso femminile e la pubertà precoce nei maschi. Circa 2/3 dei pazienti con forma classica severa presentano inoltre ipertensione arteriosa. La forma con perdita di sali è molto rara. Sono stati descritti anche casi di donne con iperandrogenismo e forma non classica del deficit di 11-idrossilasi.

**Obiettivi**

1. Ricerca delle mutazioni più frequenti e già conosciute, identificazione delle nuove mutazioni tramite amplificazione specifica del gene CYP11B1 e sequenziamento diretto.
2. Identificazione e valutazione del significato dei polimorfismi del gene CYP11B1
3. Valutare le correlazioni tra genotipo e fenotipo e confrontare i quadri biochimici con il genotipo
4. Studio familiare delle segregazioni alleliche.

**Criteri di inclusione**

1. Casi di SAG con 11-desossicortisolo e/o DOC aumentati (basale e/o dopo lo stimolo con ACTH) – I pazienti sospettati di tale deficit in base ai soli criteri 2, 3 o 4, ma che non hanno mai eseguito un dosaggio di 11-desossicortisolo e/o DOC, dovranno eseguire un test di stimolo con ACTH secondo le modalità sotto riportate.
2. Casi di SAG con ipertensione arteriosa e/o ginecomastia
3. Casi di SAG con risposta del 17OHP all'ACTH < 20 ng/ml
4. Casi di SAG con diagnosi molecolare per gene CYP21B negativa

**Modalità del prelievo per eseguire l'indagine molecolare del gene CYP11B1**

**Prelievi per dosaggio 11-desossicortisolo e DOC (ACTH test):** sospendere terapia sostitutiva con glicocorticoidi, iniziando dalla dose serale di due giorni prima l'esecuzione del test (es.: se il test fosse programmato per il mattino del 5 maggio, la sospensione della terapia deve avvenire non somministrando la dose serale del 2 maggio); prelevare circa 6 ml di sangue in toto pre e post test di stimolo con 0,25 mg di ACTH 1-24; sierare e congelare a -20. Spedire in ghiaccio secco previo accordo con i Centri sotto riportati.

**Prelievo per analisi DNA:** I pazienti verranno sottoposti ad un prelievo di sangue venoso di circa 8 ml (da dividere in 2 provette da 4 ml con EDTA (provette da emocromo) al fine di poter procedere all'estrazione del DNA dai leucociti del sangue periferico. Se l'estrazione del DNA dovrà essere eseguita a Messina o Bologna, il prelievo di sangue fresco (non congelato) dovrebbe arrivare al laboratorio entro 24 ore dalla esecuzione in contenitore con refrigerante da frigo.

I campioni di siero congelato o il sangue fresco/DNA estratto per la genotipizzazione dei pazienti, con le schede allegate, dovranno essere inviati ai seguenti indirizzi :

- Prof. Giuseppe Di Pasquale, Dipartimento di Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche , Divisione di Clinica Pediatrica, Policlinico Universitario di Messina, via Consolare Valeria, 98123 Messina, possibilmente previo avvertimento telefonico( 090 2213171) o e-mail ([gdipasquale@unime.it](mailto:gdipasquale@unime.it)) in modo che i campioni non vadano perduti.
- Dott.ssa Lilia Baldazzi o Dott. A.Balsamo, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Unità Operativa Pediatria Prof. Cicognani, Via Massarenti 11, 40138 Bologna. Telefono L.B. 051 6364436, e-mail: [lilia.baldazzi@aosp.unibo.it](mailto:lilia.baldazzi@aosp.unibo.it); telefono A.B. 051 6364681, e-mail [antonio.balsamo@unibo.it](mailto:antonio.balsamo@unibo.it) ; Da evitare possibilmente i fini settimana.

