



Roma, 8-11 novembre 2018

# Simposio 14



ITALIAN CHAPTER



**Sabato 10 novembre 2018**  
**ore 08.00 – 09.00**

Malattia acromegalica: il supporto di Acrodat  
(Un web medical device per valutare il controllo della  
malattia acromegalica nel suo insieme di sintomi,  
segni, dati di laboratorio e qualità di vita del paziente)



Roma, 8-11 novembre 2018

# Team



ITALIAN CHAPTER



Maria Rosaria Ambrosio – Endocrinologia – Università Ferrara

Ernesto De Menis – UO Medicina - Montebelluna

Antonio Bianchi – UO Patologia Ipofisaria – UCSC Roma

Lorenza Mattia – UOC Endocrinologia – Sant'Andrea Roma

Irene Samperi – UOC Endocrinologia – Sant'Andrea Roma

Maurizio Poggi – UOC Endocrinologia – Sant'Andrea Roma



Roma, 8-11 novem



OPEN

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

## A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes

*Shlomo Melmed<sup>1\*</sup>, Marcello D. Bronstein<sup>2</sup>, Philippe Chanson<sup>3,4</sup>, Anne Klibanski<sup>5</sup>,  
Felipe F. Casanueva<sup>6</sup>, John A. H. Wass<sup>7</sup>, Christian J. Strasburger<sup>8</sup>, Anton Luger<sup>9</sup>,  
David R. Clemmons<sup>10</sup> and Andrea Giustina<sup>11</sup>*

Excess GH and/or IGF1 in patients with acromegaly leads to metabolic, cardiovascular and musculoskeletal comorbidities, which, in turn, increase mortality as a result of cardiovascular, cerebrovascular and respiratory abnormalities

Treatment is aimed at normalizing IGF1 levels, as doing so usually reflects adequate disease control, decreases risk of developing complications from comorbidities and might also reduce excess mortality



# Definizione attività di malattia

- ✓ random GH  $> 1 \mu\text{g/L}$  o GH nadir in OGTT  $> 0.4 \mu\text{g/L}$
- ✓ elevazione IGF-I



# Definizione attività di malattia

- ✓ Controllo biochimico
- ✓ Volume tumorale
- ✓ Sintomi clinici



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



# Clinical outcome instruments



Trainer et al. NEJM 2000; Shreiber et al. EJE 2007; Van der Lely et al. JCEM 2012  
Webb et al. Clinical Endocrinology 2002  
Giustina et al. Pituitary 2016  
Van der Lely et al. Pituitary 2017



Roma, 8-11 novembre 2018

# CONSENSUS STATEMENT



ITALIAN CHAPTER

OPEN

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

## A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes

*Shlomo Melmed<sup>1</sup>\*, Marcello D. Bronstein<sup>2</sup>, Philippe Chanson<sup>3,4</sup>, Anne Klibanski<sup>5</sup>,  
Felipe F. Casanueva<sup>6</sup>, John A. H. Wass<sup>7</sup>, Christian J. Strasburger<sup>8</sup>, Anton Luger<sup>9</sup>,  
David R. Clemmons<sup>10</sup> and Andrea Giustina<sup>11</sup>*

Use of clinical outcome  
instruments

- Objective tools (SAGIT and ACRODAT) can be used to assess and monitor indicators of disease activity
- Patient quality of life questionnaires (AcroQoL) are probably of limited value



Roma, 8-11 novembre 2018

# Obiettivi educazionali



ITALIAN CHAPTER



- Conoscere lo strumento ACRODAT
- Sapere utilizzare ACRODAT per la valutazione dell'attività clinica di malattia
- Sapere utilizzare ACRODAT come guida per le decisioni cliniche





# AGENDA DEI LAVORI



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Maria Rosaria Ambrosio → Introduzione

Ernesto De Menis → Gestione del paziente acromegalico

Lorenza Mattia - Irene Samperi → Casi clinici

Antonio Bianchi → Discussant

Maurizio Poggi → Take home messages





Roma, 8-11 novembre 2018

# Conflitti di interesse



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni ho avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:

Maria Rosaria Ambrosio: nessuno

Ernesto De Menis: iscrizione a meeting scientifici da Ipsen, Novartis, Pfizer e Otsuka

Lorenza Mattia: iscrizione a meeting scientifici da Ipsen e Pfizer

Irene Samperi: iscrizione a meeting scientifici da Ipsen e Pfizer

Antonio Bianchi: iscrizione a meeting scientifici da Ipsen, Lilly, Novartis e Pfizer

Maurizio Poggi: iscrizione a meeting scientifici da Novartis e Ipsen



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER





# ACROMEGALIA: tumore ipofisario produttore GH



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**TUMORE**

**NEUROCHIRURGIA  
RADIOTERAPIA**

**SECREZIONE GH/IGF-I**

**T. MEDICA**

## CONSENSUS

### Criteria for Cure of Acromegaly: A Consensus Statement\*†

ANDREA GIUSTINA, ARIEL BARKAN, FELIPE F. CASANUEVA,  
FRANCO CAVAGNINI, LAWRENCE FROHMAN, KEN HO, JOHANNES VELDHUIS,  
JOHN WASS, KLAUS VON WERDER, AND SHLOMO MELMED

**JCEM 2000**

**The therapeutic goals in acromegaly are to eliminate morbidity and to reduce mortality to the expected age- and sex-adjusted rates by using safe treatments that remove the tumor mass or control its growth and restore GH secretion and action to normal**



# SECREZIONE GH/IGF-I



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

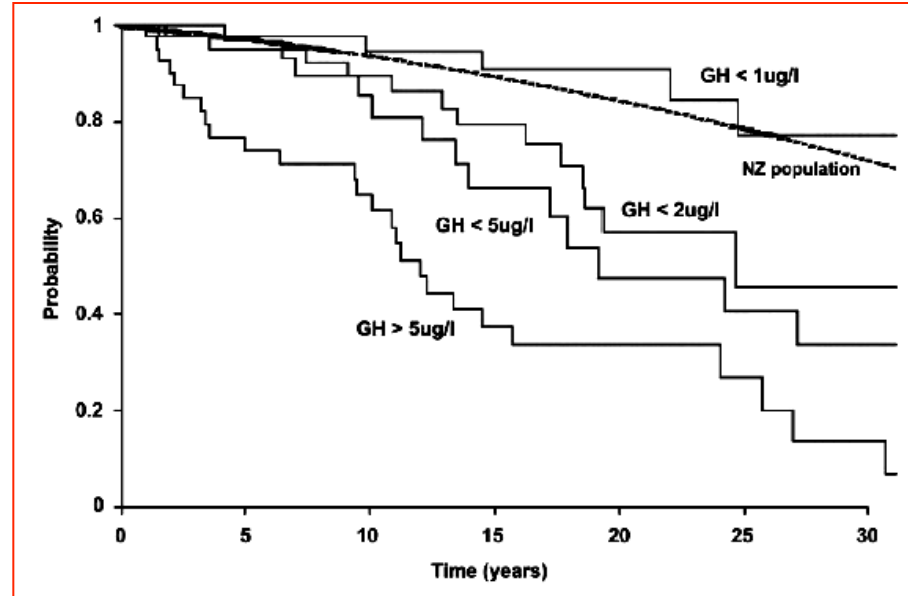
0021-972X/04/\$15.00/0  
Printed in U.S.A.

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 89(2):667-674  
Copyright © 2004 by The Endocrine Society  
doi: 10.1210/jc.2003-031199

## Factors Influencing Mortality in Acromegaly

IAN M. HOLDAWAY, RAJA C. RAJASOORYA, AND GREG D. GAMBLE

Department of Endocrinology, Auckland Hospital (I.M.H.), and Department of Medicine, Auckland University School of Medicine (G.D.G.), Auckland 1, New Zealand; and Department of Medicine, Alexandra Hospital (R.C.R.), Singapore 159964

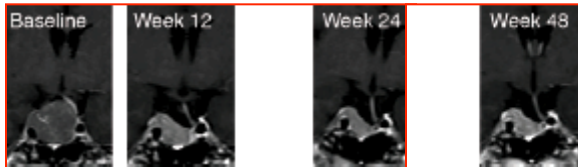
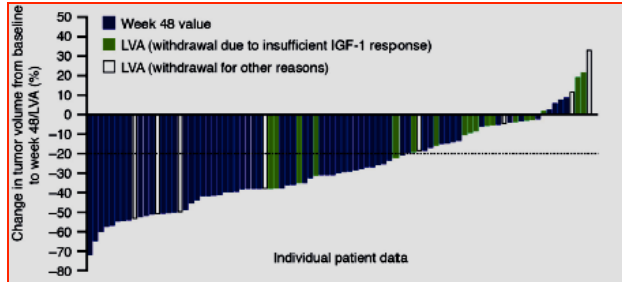




## SHRINKAGE

### Tumor Shrinkage With Lanreotide Autogel 120 mg as Primary Therapy in Acromegaly: Results of a Prospective Multicenter Clinical Trial

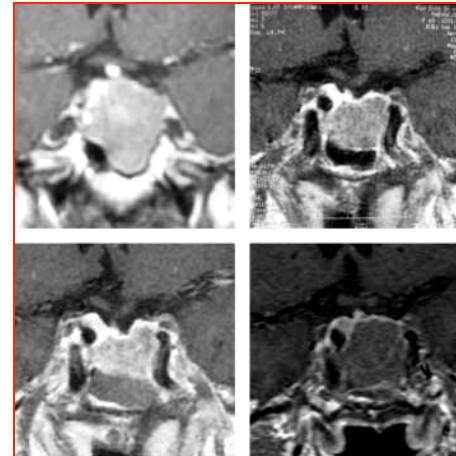
Philippe J. Caron, John S. Bevan, Stephan Petersenn, Daniel Flanagan, Antoine Tabarin, Gaëtan Prévost, Pascal Maisonobe, and Antoine Clermont, on behalf of the PRIMARYS Investigators



## RESIDUO TUMORALE

### Long-Term Safety of Pegvisomant in Patients with Acromegaly: Comprehensive Review of 1288 Subjects in ACROSTUDY

A. J. van der Lely, Beverly M. K. Biller, Thierry Brue, Michael Buchfelder, Ezio Ghigo, Roy Gomez, Judith Hey-Hadavi, Frida Lundgren, Natasa Rajcic, Christian J. Strasburger, Susan M. Webb, and Maria Koltowska-Hägström





# COMORBIDITA'



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

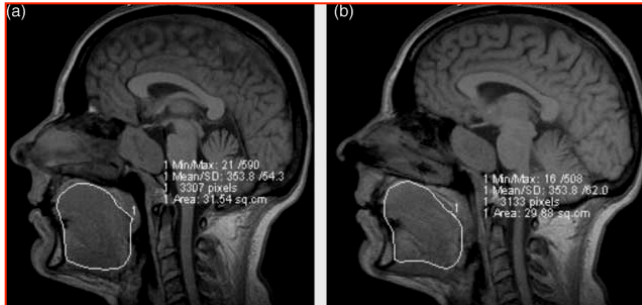
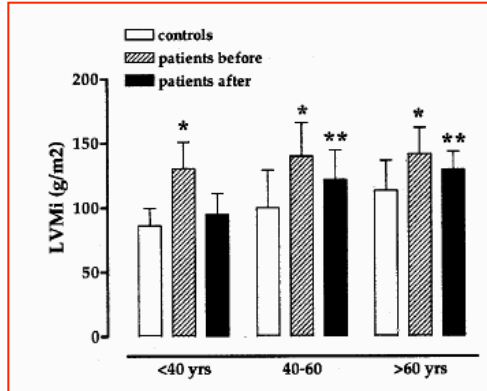
## GH/IGF-I DIPENDENZA

## GH/IGF-I INDIPENDENZA

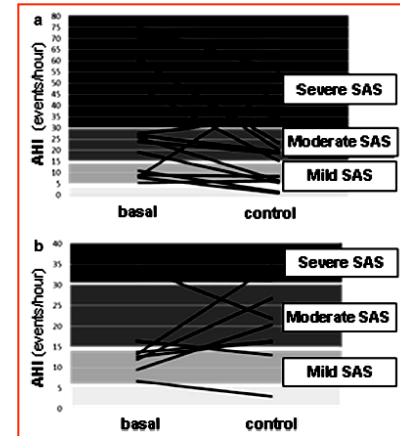
## IPERTENSIONE ARTERIOSA

## UTILIZZO CPAP

## CARDIOPATIA ACROMEGALICA



## OSAS





# COMORBIDITA'



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Pituitary  
DOI 10.1007/s11102-012-0420-x

## A consensus on the diagnosis and treatment of acromegaly complications

S. Melmed · F. F. Casanueva · A. Klibanski ·  
M. D. Bronstein · P. Chanson · S. W. Lamberts ·  
C. J. Strasburger · J. A. H. Wass · A. Giustina

European Journal of Endocrinology (2012) 167 189–198

ISSN 0804-4643

### CLINICAL STUDY

## Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey

M Arosio, G Reimondo<sup>1</sup>, E Malchiodi<sup>2</sup>, P Berchiolla<sup>3</sup>, A Borraccino<sup>3</sup>, L De Marinis<sup>4</sup>, R Pivonello<sup>5</sup>, S Grottoli<sup>6</sup>, M Losa<sup>7</sup>, S Cannavò<sup>8</sup>, F Minuto<sup>9</sup>, M Montini<sup>10</sup>, M Bondanelli<sup>11</sup>, E De Menis<sup>12</sup>, C Martini<sup>13</sup>, G Angeletti<sup>14</sup>, A Velardo<sup>15</sup>, A Peri<sup>16</sup>, M Faustini-Fustini<sup>17</sup>, P Tita<sup>18</sup>, F Pigliaru<sup>19</sup>, G Borretta<sup>20</sup>, C Scaroni<sup>21</sup>, N Bazzoni<sup>22</sup>, A Bianchi<sup>4</sup>, M Appetecchia<sup>23</sup>, F Cavagnini<sup>24</sup>, G Lombardi<sup>5</sup>, E Ghigo<sup>6</sup>, P Beck-Peccoz<sup>2</sup>, A Colao<sup>5</sup> and M Terzolo<sup>1</sup> for the Italian Study Group of Acromegaly\*

SMR was 1.93 (95% CI, 1.34–2.70) in the subgroup of patients with persistently active disease as compared with 0.59 (95% CI, 0.37–0.90) in the patients with controlled disease.

Table 3 Predictors of mortality.

Variables	OR	95% CI	P value
<b>Univariate model</b>			
Age	3.55	2.42–5.21	<0.001
Male sex	1.06	0.63–1.78	NS
Macroadenoma	0.85	0.47–1.54	NS
Delay of diagnosis	1.29	0.98–1.69	NS
GH at diagnosis	1.02	1.00–1.04	NS
IGF1 at diagnosis (SDS)	1.12	1.00–1.25	0.05
GH at FU	1.03	1.00–1.06	0.05
IGF1 at FU (SDS)	0.99	0.82–1.21	NS
Malignancy	11.98	6.95–20.64	<0.001
Diabetes	1.09	1.02–3.51	0.04
Hypertension	2.29	1.37–3.83	0.002
Radiotherapy	2.35	1.36–4.09	0.002
Hypoadrenalism	0.51	0.07–3.79	NS
Hypogonadism	1.15	0.55–2.41	NS
No. of therapies	0.51	0.27–0.99	NS
Smoking	1.44	0.72–2.85	NS
<b>Multivariate model</b>			
Age	4.58	2.62–7.99	<0.001
IGF1 at diagnosis (SDS)	1.14	1.01–0.25	0.04
GH at FU	1.06	1.03–1.10	<0.001
Malignancy	7.26	3.54–14.86	<0.001
Diabetes	0.87	0.37–2.06	NS
Hypertension	0.81	0.40–1.65	NS
Radiotherapy	4.32	1.97–9.45	<0.001





# SINTOMI/SEGNI QUALITA' DI VITA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

TREATMENT OF ACROMEGALY WITH THE GROWTH HORMONE-RECEPTOR ANTAGONIST PEGVISOMANT

TREATMENT OF ACROMEGALY WITH THE GROWTH HORMONE-RECEPTOR ANTAGONIST PEGVISOMANT

PETER J. TRAINER, M.D., WILLIAM M. DRAKE, M.B., LAURENCE KATZNELSON, M.D., PAMELA U. FREDI, M.D., VIVIEN HERMAN-BONERT, M.D., A.J. VAN DER LELY, M.D., ELENI V. DIMARAKI, M.D., PAUL M. STEWART, M.D., KEITH E. FRIEND, M.D., MARY LEE VANCE, M.D., G. MICHAEL BESSER, M.D., D.Sc., AND JOHN A. SCARLETT, M.D.

NEJM 2000

PASQ

Segni e Sintomi – Questionario per la valutazione dei segni dell'acromegalia da parte del paziente (PASQ)

Qui di seguito sono elencati i sintomi riportati da alcuni pazienti. Legga attentamente ciascun sintomo. La preghiamo di voler indicare quanto è stato grave ogni sintomo per Lei nell'ultima settimana, oggi compreso.

	Assente								Grave, invalidante
1 - Mal di testa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
2 - Sudorazione eccessiva	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
3 - Dolore articolare	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
4 - Affaticamento	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
5 - Gonfiore dei tessuti molli	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
6 - Perdita di sensibilità o formicolio delle estremità	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	1	2	3	4	5	6	7	8	
7 - Come classificherebbe le Sue condizioni generali di salute in base ai Suoi problemi correlate con i sintomi menzionati sopra?									
Migliore possibile					Peggior possibile				
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10



# SINTOMI/SEGNI QUALITA' DI VITA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Because of my Acromegaly ...

<b>1. My legs feel weak</b>	<b>4. I look awful in photographs</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Completely agree <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Moderately agree <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Moderately disagree <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Completely disagree <input type="checkbox"/>
<b>2. I feel ugly</b>	<b>5. I avoid going out very much with friends because of my appearance</b>
• Completely agree <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Moderately agree <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Moderately disagree <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Completely disagree <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>
<b>3. I get depressed</b>	<b>6. I try to avoid socializing</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>

<b>7. I look different in the mirror</b>	<b>10. People stare at me because of my appearance</b>
• Completely agree <input type="checkbox"/>	• Completely agree <input type="checkbox"/>
• Moderately agree <input type="checkbox"/>	• Moderately agree <input type="checkbox"/>
• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>	• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>
• Moderately disagree <input type="checkbox"/>	• Moderately disagree <input type="checkbox"/>
• Completely disagree <input type="checkbox"/>	• Completely disagree <input type="checkbox"/>
<b>8. I feel rejected by people because of my illness</b>	<b>11. Some parts of my body (nose, feet, hands, etc.) are too big</b>
• Completely agree <input type="checkbox"/>	• Completely agree <input type="checkbox"/>
• Moderately agree <input type="checkbox"/>	• Moderately agree <input type="checkbox"/>
• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>	• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>
• Moderately disagree <input type="checkbox"/>	• Moderately disagree <input type="checkbox"/>
• Completely disagree <input type="checkbox"/>	• Completely disagree <input type="checkbox"/>
<b>9. I have trouble carrying out my usual activities (e.g. working, studying, doing chores, family or leisure activities)</b>	<b>12. I have trouble doing things with my hands, for example, sewing or handling tools</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>

<b>13. The illness affects my performance at work or doing my usual tasks</b>	<b>16. I snore at night</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>
<b>14. My joints ache</b>	<b>17. It is hard for me to articulate words due to the size of my tongue</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>
<b>15. I feel tired</b>	<b>18. I have trouble with sexual relations</b>
• Always <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Most of the time <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Sometimes <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Rarely <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Never <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>

<b>19. I feel like a sick person</b>	<b>21. I have little sexual appetite</b>
• Completely agree <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Moderately agree <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Moderately disagree <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Completely disagree <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>
<b>20. The physical changes brought on by my illness are dominating my life</b>	<b>22. I feel weak</b>
• Completely agree <input type="checkbox"/>	• Always <input type="checkbox"/>
• Moderately agree <input type="checkbox"/>	• Most of the time <input type="checkbox"/>
• Neither agree nor disagree <input type="checkbox"/>	• Sometimes <input type="checkbox"/>
• Moderately disagree <input type="checkbox"/>	• Rarely <input type="checkbox"/>
• Completely disagree <input type="checkbox"/>	• Never <input type="checkbox"/>

## AcroQoL

22 DOMANDE

## SCALA FISICA (8 items)

## SCALA PSICOLOGICA

- Relazioni personali (7 items)

- Aspetto fisico (7 item)



Roma, 8-11 novembre 2018

# CONSENSUS STATEMENT



ITALIAN CHAPTER

OPEN

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

## A Consensus Statement on acromegaly therapeutic outcomes

*Shlomo Melmed<sup>1\*</sup>, Marcello D. Bronstein<sup>2</sup>, Philippe Chanson<sup>3,4</sup>, Anne Klibanski<sup>5</sup>,  
Felipe F. Casanueva<sup>6</sup>, John A. H. Wass<sup>7</sup>, Christian J. Strasburger<sup>8</sup>, Anton Luger<sup>9</sup>,  
David R. Clemmons<sup>10</sup> and Andrea Giustina<sup>11</sup>*

Use of clinical outcome  
instruments

- Objective tools (SAGIT and ACRODAT) can be used to assess and monitor indicators of disease activity
- Patient quality of life questionnaires (AcroQoL) are probably of limited value



# Caso clinico - 1



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**LM 28 aa ♀**

Giunge ad ottobre 2015 inviata dal MMG per alterazioni fisionomiche

Anamnesi patologica remota: ndr

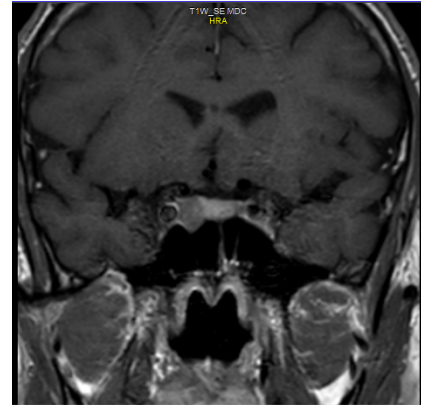
Anamnesi fisiologica: menarca a 11 anni, CM regolari, nega fumo

Nessuna terapia domiciliare

EO: PA 120/70, peso 60 kg, BMI 22 kg/m<sup>2</sup>

Porta in visione:

- IGF-1: 440 ng/ml (60-233 = 1.88 x ULN)
- RMN ipofisi: «... area a morfologia tondeggiante delle dimensioni massime di circa 11 x 9 mm ...»



Si consiglia intervento NCH, che la pz per motivi lavorativi, preferisce rimandare



*Pr/ Lanreotide LAR 90 mg/ml 1 fl /28 gg*

**Contatto telefonico 10 gennaio 2016:** IGF-1 320 ng/ml (1.4 x ULN). Si aumenta Lanreotide LAR a 120 mg 1 fl/28 gg



Roma, 8-11 novembre 2018

# Caso clinico - 1



ITALIAN CHAPTER



**28/05/2016**

In TD con lanreotide ATG120 mg 1 fl/28 gg

- IGF-1: 350 ng/ml (60-233 = 1.5 x ULN)
- RMN 20/05/2016: quadro stabile

Nessuna comorbidità. Riferisce sintomi caratterizzati da cefalea, dolori articolari e gonfiore

*Si invia ad intervento neurochirurgico di asportazione della lesione ipofisaria*

**15/12/2016**

Ha effettuato intervento NCH in data 30/09/2016



- IGF-1: 230 ng/ml (0.99 x ULN)

Nessuna comorbidità, sintomi stabili



# Caso clinico - 2



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**MP 48 aa ♀**

Gennaio 2016: inviata da endocrinologo del territorio con diagnosi di acromegalia e neodiagnosi di DM scompensato (HbA1c 10.5%) comparso 2 mesi prima, da allora in tp insulinica secondo schema basal-bolus

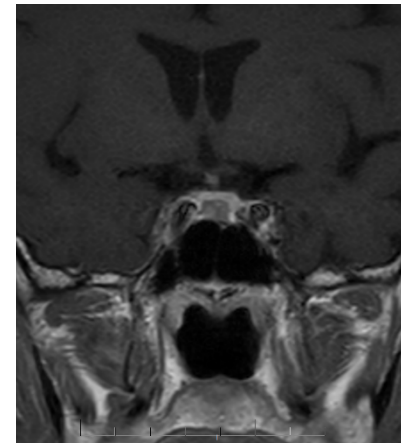
APR: k tiroide nel 1999 in tp sostitutiva con LT4

AF: menarca 12 aa, 1 gravidanza, menopausa 47 anni, nega fumo

Porta in visione:

- IGF-1: 582 ng/ml (43-235 = 2.5 x ULN)
- RMN ipofisi: presenza di adenoma ipofisario di 10 mm

*Pr/ Lanreotide ATG 90 mg/28gg*





# Caso clinico - 2



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**31/05/2016**

Buono stato generale. In visione:

- Esami: IGF-1 275 ng/ml (1.1 x ULN), HbA1c 8.5%
- RMN ipofisi: quadro stabile

Prosegue solo terapia insulinica basale, si aggiunge metformina 500 mg x 2. Inoltre:

*Pr/ Lanreotide ATG 120 mg 1 fl /21 gg*

**19/12/2016**

Riferisce benessere, quadro clinico stabile, non ulteriori comorbilità o sintomi

Esami in visione:

- IGF-1 200 ng/ml (0.8 x ULN), HbA1c 5.1%
- Diario glicemie capillari: ottimo compenso

*Sospende insulina, continua solo terapia insulino-sensibilizzante*



# Caso clinico - 2



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**Dopo 3 mesi, a marzo 2017,** torna a controllo portando in visione:

- IGF-1 230 ng/ml (43-235 = 0.99 x ULN)

Colonscopia: negativa

Diario monitoraggio glicemico domiciliare: ottimi profili glicemici. Si riduce dosaggio metformina

**Dopo 6 mesi (settembre 2017):**

- IGF-1 228 ng/ml (43-235 = 0.97 x ULN)
- nessun sintomo di nuova insorgenza, ottimo compenso glico-metabolico

**Torna a marzo 2018:**

- IGF-1 400 ng/ml (43-235 = 1.7 x ULN)

Poiché l'esame era stato effettuato presso laboratorio analisi privato, decidiamo di ripetere il dosaggio presso il nostro laboratorio centralizzato





Roma, 8-11 novembre 2018

# Caso clinico - 2



ITALIAN CHAPTER



**20/04/2018**

In TD con lanreotide ATG120 mg 1 fl/28 gg

Nessuna terapia per il diabete

Esami in visione:

- IGF-1: 538 ng/ml (43-235 = 2.29 x ULN)
- HbA1c 5.5%, glicemia 98 mg/dl, GH 1.76 ng/ml
- RMN ipofisi del 21.03.2018 mostra stabilità del quadro radiologico

Nessuna sintomatologia

*Pr/ Pegvisomant 20 mg 1 fl 6 gg/settimana*

*Si invia ad intervento di neurochirurgia*





# Caso clinico - 3



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

## **ZE 51 aa ♂**

Gennaio 2015. Pz inviato per riscontro di IGF-1 alterato, eseguito per facies acromegalica

APR: mielolipoma surrenalico dx di 7 cm (effettuato DEX test 1 mg overnight negativo, MN 24 h negative); intervento ernia inguinale; disturbo d'ansia

TD: olanzapina, delorazepam

EO: peso 98 kg, alt 176 cm, BMI 31.6 kg/m<sup>2</sup>, PA 130/80

Porta in visione:

- IGF-1 952.2 ng/ml (67-236 = 4.03 x ULN)
- HbA1c 5.5%, colesterolo tot 170 mg/dl, HDL 41 mg/dl, trigliceridi 80 mg/dl, LDL 113 mg/dl
- OGTT 75 g:

Tempi:	0'	30'	60'	90'	120'
Glicemia (mg/dl)	89	136	143	171	138
GH (ng/ml)	5.58	3.55	3.63	2.93	<b>2.35</b>

*Pr/ Lanreotide ATG 60 mg 1 fl/28 gg. Si richiede RM*



# Caso clinico - 3



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**07/05/2015**

Il pz riferisce di non aver effettuato la risonanza per claustrofobia

In visione:

- IGF-1 612 ng/ml (2.6 x ULN)
- glicemia 92 mg/dl, colesterolo tot 199 mg/dl, HDL 51, trigliceridi 78, LDL 131 mg/dl
- v. cardiologica con ECG (deficit di conduzione intraventricolare sn) ed ecocardiogramma nella norma

*Pr/ aumenta Lanreotide ATGa 90 mg/28 gg*

*Rivalutato il pz dopo 3 mesi (agosto 2015): per persistenza di IGF-1 fuori target (629 ng/ml), si aumenta terapia con Lanreotide ATG 120 mg/28 gg e aggiunge Cabergolina 0.5 mg ½ cp x 2 gg/ settimana*



Roma, 8-11 novembre 2018

# Caso clinico - 3



ITALIAN CHAPTER



**01/10/2015**

In visione:

- IGF-1: 380.6 ng/ml (1.61 x ULN)
- Te 1.8 ng/ml, HbA1c 5.6 %
- RMN ipofisi: artefatti da movimento
- CV: scotomi bitemporali

Ha effettuato nuova visita cardiologica per Ipertensione arteriosa non controllata, con implementazione del trattamento anti-ipertensivo

EO: PA 180/100, peso 103 kg (+5 kg), BMI 33 kg/m<sup>2</sup>

*Pr/ aumenta Lanreotide ATG 120 mg/21 gg*



Roma, 8-11 novembre 2018

# Caso clinico - 3



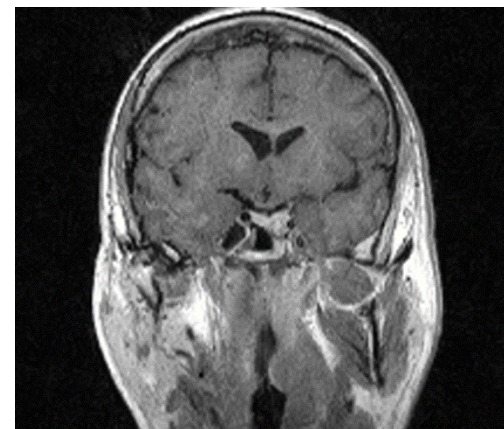
ITALIAN CHAPTER

## Dopo 3 mesi (gennaio 2016) porta in visione:

- IGF-1: 295 ng/ml (1.25 x ULN)
- si aumentava Cabergolina 0.5 mg ½ cp x 3 gg/settimana

## A dicembre 2016 porta in visione:

- RMN ipofisi il 9/11/2016: «quadro compatibile con microadenoma»
- IGF-1 109 ng/ml (0.46 x ULN)
- HbA1c 6.6%, Te 1.45 ng/ml



*Pr/Testosterone Enantato 250 mg 1fl/mese*

*Si consiglia consulto NCH che il pz al momento rifiuta*



# Caso clinico - 3



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**11/06/2017**

In visione:

- IGF1 215 ng/ml (0.91 x ULN)
- Te 2.79 ng/ml, PSA 2.2 ng/ml, TSH 0.9  $\mu$ IU/ml, FT4 0.9 ng/dl, PRL 0.3 ng/ml, HbA1c 6.1%

Riferisce episodio di FAP, in corso accertamenti cardiologici

Non riferisce sintomi di nuova insorgenza

*Continua terapia in atto*



Roma, 8-11 novembre 2018

# Caso clinico - 3



ITALIAN CHAPTER



## 21/02/2018:

- IGF-1 225 ng/ml (0.95 x ULN)
- HbA1c 8.3 %, Gli 233 mg/dl, Te 2.77 ng/ml, Hb 15.2 g/dl, ematocrito 45.2%, PSA 2.1 ng/ml
- RMN ipofisi 04.02.2018: stabile

EO: PA 120/80, peso 101 kg

Riferisce peggioramento sintomi: dolori articolari e gonfiore tessuti molli, maggiore astenia

Continua terapia con Lanreotide 120 mg/21 gg + Cabergolina 0.5 mg ½ cp x 3 gg/settimana + Testosterone enantato 250 mg/28 gg

*Pr/ Sitagliptin/metformina 50/1000 mg 2 cp/die*

*Pr/ Rx ginocchia*

*Pr/ Visita fisiatrice*

*Si rinnova indicazione al trattamento NCH*



Roma, 8-11 novembre 2018

# THM 1



ITALIAN CHAPTER



- ✓ L'acromegalia, come tutte le patologie croniche complesse, necessita di una gestione che tenga conto di tutti gli aspetti della malattia
- ✓ Il controllo biochimico e neuroradiologico, pur rimanendo aspetti cruciali, non sono gli unici da considerare per una corretta gestione
- ✓ La valutazione nel tempo dei sintomi, delle comorbidità e della qualità di vita sono aspetti irrinunciabili per un adeguato risultato di cura





Roma, 8-11 novembre 2018

# THM 2



ITALIAN CHAPTER



- ✓ Risorse limitate e minore esperienza possono esitare in un approccio non completo (eccessivamente GH/IGF-1 centrico)
- ✓ L'uso di strumenti (elettronici e non) potrebbe essere un ausilio importante nella gestione quotidiana, specie in quelle realtà più periferiche e/o con minori volumi assistenziali
- ✓ Acrodat, grazie anche ad una significativa interattività e alla possibile acquisizione di dati da domicilio, potrebbe completare la gestione del paziente acromegalico



Roma, 8-11 novembre 2018

# THM 3



ITALIAN CHAPTER



- ✓ Gli aspetti grafici offerti dal tool, in particolare, possono essere di valido aiuto nel mostrare l'andamento nel tempo del quadro complessivo della malattia
- ✓ Solo l'uso quotidiano di ACRODAT da parte degli operatori potrà verificare e validare la bontà di questo supporto, potendo suggerire eventuali modifiche del software stesso



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Grazie ai relatori e a tutti voi per l'attenzione