



12° CONGRESSO ASSOCIAZIONE ITALIANA DELLA TIROIDE

XXXVI GIORNATE ITALIANE DELLA TIROIDE

CATANIA
22-24 NOVEMBRE 2018

AULA MAGNA
MONASTERO DEI BENEDETTINI





Cari Soci AIT, Cari Amici,

siamo felici di darVi il benvenuto alla **12° Edizione del Congresso Nazionale AIT**, che si svolge presso il Monastero dei Benedettini. Questa storica location, situata in centro città, si trova vicino alle principali attrazioni della città, tra cui la Cattedrale di Sant'Agata, la Fontana dell'Elefante, il Castello Ursino, la storica "Piscaria", il Museo Civico Belliniano, La Biblioteca Ursino Recupero.

Come da consuetudine, il nostro Congresso rappresenta l'occasione di incontro fra tutti gli specialisti che si occupano di fisiopatologia e clinica delle malattie della tiroide. Con queste finalità, la Commissione Scientifica ha elaborato un Programma articolato su sette Simposi, quattro Incontri con l'Esperto e due opinioni a confronto che copriranno le principali tematiche cliniche della Tiroidologia. È stata inoltre programmata una Lettura Magistrale tenuta dal Prof. Luca Giovannella su un tema particolarmente dibattuto dal titolo "Controversie nella Gestione del Cancro della Tiroide". Sono infine previste tre Sessioni Orali allo scopo di dare spazio ai più giovani per presentare i risultati della ricerca clinica, di base e traslazionale delle principali Scuole Italiane.

Fiduciosi di proporvi un Programma stimolante, auspichiamo la massima partecipazione da parte di tutti voi, in modo da arricchire questo evento di una valenza culturale, scientifica e professionale.

Catania sarà dunque lieta di ospitarvi in una città ricca di storia, cultura e tradizioni.

*Antonino Belfiore,
Francesco Frasca,
Gabriella Pellegriti,
Concetto Regalbuto*

Membri Comitato Organizzatore Locale



Con il Patrocinio di



Comune di Catania



UNIVERSITÀ
degli STUDI
di CATANIA



cataniaMedica



Più valore alla professione



Indice

Faculty	8
Programma Scientifico	12
Comunicazioni Orali	25
Poster	54
Indice degli Autori	159
Informazioni Generali	168



ASSOCIAZIONE ITALIANA DELLA TIROIDE

CONSIGLIO DIRETTIVO AIT

Presidente

Furio Pacini

Presidente eletto

Andrea Frasoldati

Past President

Luigi Bartalena

Consiglieri

Marcello Bagnasco

Irene Campi

Luca Chiovato

(Coordinatore Commissione Scientifica)

Caterina Mian

Paolo Limone

Alessandro Piovesan

Camilla Virili

Teresa Rago

Vincenzo Triggiani

Segretario Tesoriere

Massimo Tonacchera

Segreteria di Associazione

Caterina Di Cosmo

Roberto Rocchi

COMITATO ORGANIZZATIVO LOCALE

Matteo Cannizzaro

Damiano Gullo

Giacomo Lucio La Rosa

Rosario Le Moli

Roberta Malaguarnera

Pasqualino Malandrino

Ilenia Marturano

Romilda Masucci

Marco Russo

Giulia Sapuppo

Sebastiano Squatrito

Martina Tavarelli

Dario Tumino

Veronica Vella

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Antonino Belfiore

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

U.O.C. di Endocrinologia, Università di Catania

c/o P.O. Garibaldi Nesima, via Palermo 636 - 95122 Catania

Francesco Frasca

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

U.O.C. di Endocrinologia, Università di Catania

c/o P.O. Garibaldi Nesima, via Palermo 636 - 95122 Catania

Gabriella Pellegriti

U.O.C. di Endocrinologia Università di Catania

c/o P.O. Garibaldi Nesima via Palermo 636 - 95122 Catania

Concetto Regalbuto

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale

U.O.C. di Endocrinologia, Università di Catania

c/o P.O. Garibaldi Nesima, via Palermo 636 - 95122 Catania



Faculty

Salvatore Alfieri, *Milano*

Marialuisa Appetecchia, *Roma*

Marcello Bagnasco, *Genova*

Lelio Baldeschi, *Bruxelles*

Luigi Bartalena, *Varese*

Fulvio Basolo, *Pisa*

Paolo Beck Peccoz, *Milano*

Antonino Belfiore, *Catania*

Rocco Bellantone, *Roma*

Salvatore Benvenga, *Messina*

Bernadette Biondi, *Napoli*

Fausto Bogazzi, *Pisa*

Francesco Boi, *Cagliari*

Lucia Brilli, *Siena*

Francesca Calaciura, *Catania*

Aldo Calogero, *Catania*

Matteo Cannizzaro, *Catania*

Maria Grazia Castagna, *Siena*

Marco Centanni, *Roma*

Luca Chiovato, *Pavia*

Luigino Dal Maso, *Aviano*

Monica Dentice, *Napoli*

Caterina Di Cosmo, *Pisa*

Rossella Elisei, *Pisa*

Guido Fadda, *Roma*

Gianfranco Fenzi, *Napoli*

Francesco Frasca, *Catania*

Andrea Frasoldati, *Reggio Emilia*

Laura Fugazzola, *Milano*

Giovanni Gambelunghe, *Perugia*

Maurizio Gasperi, *Campobasso*

Carla Giordano, *Palermo*

Giuseppe Giordano, *Catania*

Luca Giovanella, *Bellinzona, CH*

Dario Giuffrida, *Catania*

Franco Grimaldi, *Udine*

Rinaldo Guglielmi, *Albano Laziale, RM*

Damiano Gullo, *Catania*

Andrea Isidori, *Roma*

Sandro La Vignera, *Catania*

Andrea Lania, *Milano*

Francesco Latrofa, *Pisa*

Rosario Le Moli, *Catania*

Daniela Leonardi, *Catania*

Paolo Limone, *Torino*

Roberta Malaguarnera, *Catanzaro*

Pasqualino Malandrino, *Catania*

Claudio Marcocci, *Pisa*

Michele Marinò, *Pisa*

Stefano Mariotti, *Cagliari*

Enio Martino, *Pisa*

Romilda Masucci, *Catania*

Caterina Mian, *Padova*

Mariacarla Moleti, *Messina*

Eleonora Molinaro, *Pisa*

Fabrizio Monaco, *Chieti*

Fabio Orlandi, *Torino*

Furio Pacini, *Siena*

Enrico Papini, *Albano Laziale, RM*

Gabriella Pellegriti, *Catania*

Luca Persani, *Milano*

Alfredo Pontecorvi, *Roma*

Efisio Puxeddu, *Perugia*

Teresa Rago, *Pisa*

Concetto Regalbuto, *Catania*

Roberto Rocchi, *Pisa*

Rosaria Ruggeri, *Messina*

Domenico Salvatore, *Napoli*

Mario Salvi, *Milano*

Daniela Sambataro, *Catania*

Ferruccio Santini, *Pisa*

Sebastiano Squatrito, *Catania*

Massimo Tonacchera, *Pisa*

Francesco Trimarchi, *Messina*

Salvatore Tumino, *Catania*

Veronica Vella, *Catania*

Francesco Vermiglio, *Messina*

Mario Vetri, *Catania*

Riccardo Vigneri, *Catania*

Camilla Virili, *Roma*

Mario Vitale, *Salerno*

Paolo Vitti, *Pisa*

Maria Chiara Zatelli, *Ferrara*



Razionale

Il **12° Congresso dell'AIT**, Associazione Italiana della Tiroide, si articola in diverse sessioni utili per un aggiornamento puntuale su aspetti clinici, nuove evidenze patogenetiche e terapeutiche in ambito tireologico. Il congresso si prefigge la trattazione di argomenti che, in questo importante settore endocrinologico, hanno ricevuto il massimo sviluppo nel corso degli ultimi anni e che hanno condotto a nuove linee guida, sia diagnostiche che terapeutiche. Inoltre, saranno trattati argomenti, in cui l'applicazione di nuove tecnologie ha trovato crescente interesse e che hanno coinvolto figure professionali, le quali fino a qualche anno addietro non avrebbero trovato gli elementi della intensa collaborazione che si sta rafforzando progressivamente.

Le tematiche attinenti la tireologia sono oggi di estremo interesse anche per l'incremento della parte oncologica, che va dall'epidemiologia del carcinoma tiroideo alla terapia del carcinoma tiroideo avanzato. Questi studi sono corroborati dalle nuove acquisizioni nell'ambito delle basi molecolari della tumorigenesi tiroidea e di nuovi approcci terapeutici (targeted therapy) specie nelle forme più avanzate. Altri aspetti importanti della tireologia sono la diagnosi citologica e molecolare del nodulo tiroideo, nonché le malattie tiroidee in età pediatrica, evolutiva e in gravidanza. Un aspetto interdisciplinare importante delle patologie tiroidee include il trattamento della Orbitopatia associata a M. di Basedow e la terapia chirurgica e locale del nodulo tiroideo.

Inoltre, le nuove acquisizioni del metabolismo degli ormoni tiroidei e del loro utilizzo a livello dei tessuti periferici (la cosiddetta "tiroide periferica") hanno gettato luce su molti aspetti di una terapia sostitutiva personalizzata, che include aspetti quali azione degli ormoni tiroidei e loro analoghi e criteri di ottimizzazione del trattamento.

Altro aspetto interdisciplinare importante dal punto di vista delle specialità mediche è l'effetto delle alterazioni del metabolismo e delle sue terapie sulla funzione tiroidea, nonché gli effetti delle disfunzioni tiroidee sulla omeostasi glicidica. Vista la diffusione delle alterazioni metaboliche (la cosiddetta "diabesità"), questi argomenti rivestono un ruolo importante nel trattamento a lungo termine del malato cronico.

Non per ultimo, un altro aspetto interdisciplinare importante è l'effetto delle terapie oncologiche mirate (inibitori delle tirosino-chinasi e immunoterapia) sulla funzionalità tiroidea e sulle patologie tiroidee autoimmuni. Tutti questi aspetti qualificano l'endocrinologo/tireologo quale membro importante nei team interdisciplinare nel trattamento del paziente oncologico.

Relatori di fama internazionale sono chiamati a trattare questi argomenti in modo da contribuire a formare una figura di endocrinologo che ricalchi il modello europeo: ovvero una figura professionale capace di una visione ampia sulle patologie metaboliche ed endocrinologiche, aggiornato e desideroso di far tesoro delle flow chart per la diagnostica, alcune volte molto sofisticata, e delle terapie emergenti che affiancano quelle classiche.

Tutti noi dobbiamo essere consapevoli dell'importanza della sfida che le patologie tiroidee rappresentano per il Sistema Sanitario Nazionale e per quelli Regionali e che solo attraverso un'approfondita conoscenza dello stato di salute della popolazione e dei bisogni assistenziali ineludibili, possiamo arrivare ad una pianificazione sanitaria razionale, efficiente ed attenta alle esigenze reali dei cittadini.

In conclusione la struttura del congresso nasce dalla totale consapevolezza che oggi l'endocrinologia in generale e la tireologia in particolare non sono delle ultraspecializzazioni di nicchia e per pochi addetti ai lavori ma piuttosto degli elementi disciplinari importanti nell'ambito di molte malattie croniche e che contribuiscono al benessere e alla longevità dell'individuo.

Benvenuti al Congresso!



Giovedì 22 Novembre 2018

13.00 Registrazione dei Partecipanti

13.45 Saluto delle Autorità e Introduzione al Congresso

14.45 **SIMPOSIO N. 1**
**RECENTI AGGIORNAMENTI
IN TIREOLOGIA ONCOLOGICA**

Moderatori: Fulvio Basolo (Pisa), Matteo Cannizzaro (Catania), Furio Pacini (Siena)

Nuova classificazione Bethesda della citologia tiroidea

Guido Fadda (Roma)

Nuove varianti istologiche del carcinoma papillare tiroideo:
basi molecolari e caratteristiche cliniche

Rossella Elisei (Pisa)

Aggiornamento sulla ottava edizione AJCC

Maria Grazia Castagna (Siena)

Terapia chirurgica: quale?

Rocco Bellantone (Roma)

16.15 *Coffee break*

Giovedì 22 Novembre 2018

16.30 **SIMPOSIO N. 2**
MALATTIE TIROIDEE DELL'ETÀ EVOLUTIVA

Moderatori: Luca Chiovato (Pavia), Francesco Vermiglio (Messina)

Ipotiroidismo congenito: transitorio e permanente

Francesca Calaciura (Catania)

Ipertireotropinemia infantile

Caterina Di Cosmo (Pisa)

Trattamento con GH e funzione tiroidea

Andrea Lania (Milano)

Patologia nodulare e neoplastica della tiroide

Massimo Tonacchera (Pisa)

18.00 **COMUNICAZIONI ORALI**
RICERCA DI BASE

Moderatori: Paolo Beck Peccoz (Milano), Aldo Calogero (Catania), Fabrizio Monaco (Chieti)

CO01

**DDR1 (DISCOIDIN DOMAIN RECEPTOR 1) MODULA L'ESPRESSIONE DI IR E DEL SPLICING
DIFFERENZIALE IN CELLULE DI CARCINOMA TIROIDEO E MAMMARIO**

Nicolosi M.L.^{*[1]}, Malaguarnera R.^[2], Massimino M.^[3], Vella V.^[4], Belfiore A.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy, ^[3]Centro di Oncologia ed Ematologia sperimentale, AOU Policlinico Vittorio Emanuele ~ Catania ~ Italy, ^[4]Scuola delle Scienze Umane e Sociali, Università "Kore" di Enna ~ Enna ~ Italy

CO02

**L'INIBIZIONE CONTEMPORANEA DI IR/IGFIR E DDR1 ESERCITA EFFETTI ADDITIVI NEL
RIDURRE LE CARATTERISTICHE DI STAMINALITÀ IN TIROSFERE OTTENUTE DA LINEE
CELLULARI DI TUMORE TIROIDEO POCO DIFFERENZIATO**

Malaguarnera R.^{*[1]}, Nicolosi M.L.^[2], Cantafio P.^[1], Vella V.^[3], Belfiore A.^[2]

^[1]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[3]Scuola delle Scienze Umane e Sociali, Università "Kore" di Enna ~ Enna ~ Italy



Giovedì 22 Novembre 2018

SEGUE COMUNICAZIONI ORALI RICERCA DI BASE

CO03

IL RUOLO METABOLICO DELLE DEIODINASI NEL MUSCOLO SCHELETRICO E NEL CONTROLLO DEL METABOLISMO ENERGETICO SISTEMICO.

Miro C.*^[1], Cicatiello A.G.^[1], Nappi A.^[1], De Stefano M.A.^[1], Ambrosio R.^[2], Salvatore D.^[1], Dentice M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy, ^[2]IRCCS SDN ~ Napoli ~ Italy

CO04

IL DOSAGGIO PRECOCE DEL PARATORMONE DOPO TIROIDECTOMIA TOTALE COME PREDITTORE DI IPOCALCEMIA E IPOPARATIROIDISMO A 6 E 12 MESI DALLA CHIRURGIA.

Retta F.*^[1], Messuti I.^[1], Corvisieri S.^[1], Puligheddu B.^[1], Bossotti M.^[2], Borasi A.^[3], Orlandi F.^[1]

^[1]Humanitas Gradenigo, SCU Endocrinologia, Università di Torino ~ Torino ~ Italy, ^[2]AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SCU Chirurgia Generale ~ Torino ~ Italy, ^[3]Humanitas Gradenigo, SCU Chirurgia ~ Torino ~ Italy

CO05

MAP3K8 MEDIA LA RESISTENZA AL VEMURAFENIB NELLE CELLULE STAMINALI DI CARCINOMA TIROIDEO

Giani F.*^[1], Russo F.^[2], Pappalardo F.^[2], Frasca F.^[1]

^[1]Dipartimento di BioMedicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania, laboratorio di Endocrinologia, P.O. Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze del Farmaco, ~ Catania ~ Italy

18.45 LETTURA MAGISTRALE

Moderatori: Riccardo Vigneri (Catania), Paolo Vitti (Pisa)

Controversie nella gestione del cancro della tiroide

Luca Giovannella (Bellinzona, CH)

19.30 Cocktail di Benvenuto

Venerdì 23 Novembre 2018

8.00 INCONTRO CON L'ESPERTO 1 IMMUNOTERAPIA ANTITUMORALE E ALTERAZIONI TIROIDEE

Moderatori: Lucia Brilli (Siena), Francesco Frasca (Catania)

Eleonora Molinaro (Pisa)

8.00 INCONTRO CON L'ESPERTO 2 (AULA DEL CORO DI NOTTE) TIREOPATIA E INFERTILITÀ DI COPPIA

Moderatori: Gianfranco Fenzi (Napoli), Mario Vetri (Catania)

TSH in Gravidanza

Mariacarla Moleti (Messina)

Patologia Tiroidea e Funzione Testicolare

Sandro La Vignera (Catania)

8.45 SIMPOSIO N. 3 AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA E SINDROMI ASSOCIATE

Moderatori: Marcello Bagnasco (Genova), Marco Centanni (Roma)

La disbiosi intestinale e l'omeostasi tiroidea funzionale ed immunologica

Camilla Virili (Roma)

Tireopatia e diabete mellito tipo I

Carla Giordano (Palermo)

Tireopatia e iposurrenalismo primitivo

Damiano Gullo (Catania)



Venerdì 23 Novembre 2018

8.45 **OPINIONI A CONFRONTO 1 (AULA DEL CORO DI NOTTE)**

Moderatori: **Bernadette Biondi** (Napoli), **Claudio Marcocci** (Pisa)

Terapia sostitutiva dell'ipotiroidismo clinico e subclinico:
fatti e controversie

Fausto Bogazzi (Pisa), **Stefano Mariotti** (Cagliari)

10.15 *Coffee break*

10.30 **COMUNICAZIONI ORALI CLINICA**

Moderatori: **Fabio Orlandi** (Torino), **Salvatore Tumino** (Catania)

CO06

APPORTO IODICO DURANTE DIETA IPOSONDICA IN PZ. IPERTESI

Musso N.^[1], Conte L.^{*[1]}, Campana C.^[1], Carloni B.^[1], Chiusano M.C.^[1], Giusti M.^[1]

^[1]Policlinico IRCCS San Martino - Genova, UO Clinica Endocrinologica ~ Genova ~ Italy

CO07

LA RETTOCOLITE ULCEROSA: UNA NUOVA ED INATTESA CAUSA DI INEFFICACIA DEL TRATTAMENTO TIROXINICO

Virili C.^[1], **Stramazzone I.**^[1], **Capriello S.**^[1], **Santaguida M.G.**^[2], **Brusca N.**^[2], **Cellini M.**^[1], **Gargano L.**^[2], **Centanni M.**^[1]

^[1]Sapienza Università di Roma ~ Roma/Latina ~ Italy, ^[2]UOC Endocrinologia, AUSL Latina ~ Latina ~ Italy

CO08

TERAPIA CON INIBITORI TIROSINO KINASICI PER IL TRATTAMENTO DEL TUMORE AVANZATO DELLA TIROIDE: ESPERIENZA MONOCENTRICA REAL-LIFE

De Leo S.^{*[1]}, **Colombo C.**^[1], **Di Stefano M.**^[2], **Persani L.**^[2], **Fugazzola L.**^[3]

^[1]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano ~ Milano ~ Italy, ^[2]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano; Dipartimento di Medicina Clinica e di Comunità, Università di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[3]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano; Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università di Milano ~ Milano ~ Italy

Venerdì 23 Novembre 2018

SEGUE COMUNICAZIONI ORALI CLINICA

CO09

POVERTÀ E IMMIGRAZIONE SONO UN OSTACOLO ALL'INTAKE DI IODIO E ALL'ADERENZA ALLA PROFILASSI IODICA.

Croce L.^{*[1]}, **Magri F.**^[1], **Zerbini F.**^[1], **Gaiti M.**^[1], **Capelli V.**^[1], **Rotondi M.**^[1], **Pinto S.**^[1], **Dito G.**^[1], **Groppelli G.**^[1], **Chiovato L.**^[1]

^[1]Unità di Medicina Interna e Endocrinologia, ICS Maugeri I.R.C.C.S., Università di Pavia, Via S. Maugeri 10, 27100 ~ Pavia ~ Italy

CO10

TIREOPATIE IN SOGGETTI TRATTATI PER NEOPLASIE IN ETÀ PEDIATRICA/ADOLESCENZIALE: RUOLO DELLO SCREENING MORFO/FUNZIONALE A BREVE E A LUNGO TERMINE.

Tavarelli M.^{*[1]}, **Cannata E.**^[2], **Li Volsi N.**^[2], **Sapuppo G.**^[1], **Russo M.**^[3], **Frasca F.**^[1], **Di Cataldo A.**^[2], **Pellegriti G.**^[4]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ^[2]Unità di Onco-ematologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy, ^[4]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima, ~ Catania ~ Italy

CO11

TERAPIA CON LENVATINIB NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO RADIOIODIO-REFRATTARIO (RR-CDT) IN PROGRESSIONE: ANALISI DI 78 CASI SEGUITI IN UN SINGOLO CENTRO

Giani C.^{*[1]}, **Valerio L.**^[1], **Pieruzzi L.**^[1], **Agate L.**^[1], **Viola D.**^[1], **Bottici V.**^[1], **Piaggi P.**^[2], **Lorusso L.**^[1], **Cappagli V.**^[1], **Puleo L.**^[1], **Matrone A.**^[1], **Mazzeo S.**^[3], **Pontillo Contillo B.**^[3], **Ribechini A.**^[4], **Vitti P.**^[1], **Molinaro E.**^[1], **Elisei R.**^[1]

^[1]Università degli Studi di Pisa, U.O. di Endocrinologia 1 ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Ingegneria dell'informazione, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[3]U.O. Radiodiagnostica 1 Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[4]Dipartimento ad Attività Integrata Cardio-Toracico e Vascolare, Sezione di Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

CO12

RUOLO DEL SELENIO E DEL MIO-INOSITOLO NELLA STORIA NATURALE DELLA TIROIDITE AUTOIMMUNE

Pace C.^{*[1]}, **Tumino D.**^[1], **Russo M.**^[2], **Malandrino P.**^[1], **Frasca F.**^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

(AULA DEL CORO DI NOTTE)

10.30

Il cammino tortuoso della iodoprofilassi in Italia

Moderatori: **Marialuisa Appetecchia** (Roma)

Concetto Regalbuto (Catania), **Rosaria Ruggeri** (Messina)

Venerdì 23 Novembre 2018

11.15 **SIMPOSIO N. 4** **PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA BENIGNA**

Moderatori: **Andrea Isidori** (Roma), **Enrico Papini** (Albano Laziale)

Importanza delle mutazioni BRAF e NRAS nella indicazione all'intervento chirurgico per i noduli tiroidei sospetti

Mario Vitale (Salerno)

Selezione dei pazienti per terapia locale

Teresa Rago (Pisa)

Il ruolo della laserterapia

Giovanni Gambelunghe (Perugia)

Il ruolo della radiofrequenza

Giuseppe Giordano (Catania)

Follow-up a lungo termine dei noduli tiroidei trattati con laserterapia o radiofrequenza

Paolo Limone (Torino)

13.00 Colazione di lavoro

14.00 **SIMPOSIO N. 5** **TIROIDE E METABOLISMO**

Moderatori: **Carla Giordano** (Palermo), **Domenico Salvatore** (Napoli)

Ormoni tiroidei e obesità: novità dalla ricerca di base

Ferruccio Santini (Pisa)

Complicanze tiroidee nel paziente obeso

Luca Chiovato (Pavia)

Il polimorfismo della desiodasi di tipo 2 e suoi effetti metabolici

Monica Dentice (Napoli)

Venerdì 23 Novembre 2018

15.15 **SIMPOSIO N. 6** **EPIDEMIOLOGIA E FATTORI DI RISCHIO PER IL CARCINOMA TIROIDEO**

Moderatori: **Luca Persani** (Milano), **Francesco Trimarchi** (Messina)

Pattern epidemiologico e trend mondiale del carcinoma tiroideo: aumento incidenza o eccesso di diagnosi?

Luigino Dal Maso (Aviano)

Epidemiologia del carcinoma tiroideo e implicazioni cliniche

Gabriella Pellegriti (Catania)

Metalli ambientali e carcinoma tiroideo

Riccardo Vigneri (Catania)

Autoimmunità e carcinoma tiroideo

Luigi Bartalena (Varese)

Insulinoresistenza e carcinoma tiroideo

Roberta Malaguarnera (Catanzaro)

16.00 Open coffee
18.00

17.15 **SESSIONE POSTER DISCUSSI**

Conducono la discussione:

P01-P07 **Roberto Rocchi** (Pisa)

P08-P14 **Rosaria Ruggeri** (Messina)

P15-P23 **Marialuisa Appetecchia** (Roma)

P24-P31 **Concetto Regalbuto** (Catania)

P32-P39 **Romilda Masucci** (Catania)

P40-P47 **Eleonora Molinaro** (Pisa)

P48-P55 **Francesco Boi** (Cagliari)

P56-P63 **Franco Grimaldi** (Udine)

P64-P74 **Pasqualino Malandrino** (Catania)

P75-P81 **Rinaldo Guglielmi** (Albano Laziale)

P82-P91 **Daniela Leonardi** (Catania)

18.45 **ASSEMBLEA GENERALE AIT**



Sabato 24 Novembre 2018

8.15 INCONTRO CON L'ESPERTO 3 RUOLO PROGNOSTICO DELLA CALCITONINA NEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE

Moderatori: **Dario Giuffrida** (Catania), **Enio Martino** (Pisa)

Caterina Mian (Padova)

8.15 INCONTRO CON L'ESPERTO 4 (AULA DEL CORO DI NOTTE) INTERFERENZE NEI DOSAGGI IMMUNOLOGICI DI FUNZIONE TIROIDEA

Moderatori: **Salvatore Benvenga** (Messina), **Stefano Mariotti** (Cagliari)

Francesco Latrofa (Pisa)

9.00 TAVOLA ROTONDA

Moderatori: **Luigi Bartalena** (Varese), **Rosario Le Moli** (Catania)

Nuove terapie dell'orbitopatia Basedowiana

Michele Marinò (Pisa), **Mario Salvi** (Milano)

Tecniche chirurgiche nell'orbitopatia Basedowiana:
stato dell'arte e nuove prospettive

Lelio Baldeschi (Bruxelles)

9.00 OPINIONI A CONFRONTO 2 (AULA DEL CORO DI NOTTE)

Moderatori: **Maurizio Gasperi** (Campobasso), **Francesco Vermiglio** (Messina)

Ablazione tiroidea post-operatoria per cancro della tiroide:
fatti e controversie

Andrea Frasoldati (Reggio Emilia), **Laura Fugazzola** (Milano)

Sabato 24 Novembre 2018

10.00 COMUNICAZIONI ORALI TRASLAZIONALE

Moderatori: **Alfredo Pontecorvi** (Roma), **Sebastiano Squatrito** (Catania)

CO13

ANTICORPI ANTI-RECETTORE DEL FATTORE DI CRESCITA INSULINO-SIMILE-1 IN PAZIENTI AFFETTI DA MORBO DI BASEDOW E OFTALMOPATIA BASEDOWIANA

Lanzolla G.*^[1], **Rotondo Dottore G.^[1]**, **Ionni I.^[1]**, **Ricci D.^[1]**, **Sframeli A.^[2]**, **Mazzi B.^[1]**, **Latrofa F.^[1]**, **Vitti P.^[1]**, **Marcocci C.^[1]**, **Chiovato L.^[3]**, **Marinò M.^[1]**

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UO di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di medicina Interna, Università di Pavia, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia ~ Pavia ~ Italy

CO14

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLE MUTAZIONI DEL PROMOTORE DI TERT E DI BRAF IN UNA SERIE CONSECUTIVA MONOCENTRICA DI CITOLOGICI TIROIDEI TIR-4 E TIR-5

Censi S.*^[1], **Barollo S.^[1]**, **Grespan E.^[1]**, **Watutantrige-fernando S.^[1]**, **Cavedon E.^[1]**, **Manso J.^[1]**, **Iacobone M.^[2]**, **Casal Ide E.^[2]**, **Galuppini F.^[3]**, **Pennelli G.^[3]**, **Vianello F.^[4]**, **Bertazza L.^[1]**, **Mian C.^[1]**

^[1]Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina (DIMED), UOC di Endocrinologia ~ Padova ~ Italy, ^[2]Università degli studi di Padova, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Oncologiche (DiSCOG), Unità di Endocrinochirurgia ~ Padova ~ Italy, ^[3]Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina (DIMED), UOC di Anatomia Patologica ~ Padova ~ Italy, ^[4]Istituto Oncologico Veneto (IOV)-IRCCS, UO di Radioterapia ~ Padova ~ Italy

CO15

IL PROFILO IMMUNITARIO DEI CARCINOMI TIROIDEI SUGGERISCE L'ESISTENZA DI DUE PRINCIPALI FENOTIPI CHE POTREBBERO AVVALERSI DI TRATTAMENTI TERAPEUTICI DIFFERENTI

Moretti S.*^[2], **Giannini R.^[3]**, **Ugolini C.^[3]**, **Macerola E.^[3]**, **Menicali E.^[2]**, **Nucci N.^[2]**, **Morelli S.^[2]**, **Mandarano M.^[1]**, **Colella R.^[1]**, **Sidoni A.^[1]**, **Pafili M.^[4]**, **Basolo F.^[3]**, **Puxeddu E.^[2]**

^[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia, Perugia ~ Perugia ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Perugia, Perugia ~ Perugia ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Patologia chirurgica, medica, molecolare e dell'area critica, Università di Pisa, Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[4]Diatch Pharmacogenetics, Iesi, Italy ~ Jesi (Ancona) ~ Italy



Sabato 24 Novembre 2018

SEGUE COMUNICAZIONI ORALI TRASLAZIONALE

CO16

NUOVA MUTAZIONE DEL RECETTORE BETA PER L'ORMONE TIROIDEO (G357R) IN FAMIGLIA CON SINDROME DA RESISTENZA AGLI ORMONI TIROIDEI.

Manso J.*^[1], Barollo S.^[1], Censi S.^[1], Bertazza L.^[1], Ferrara A.M.^[2], Mian C.^[1]

^[1]U.O.C. di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina, Università di Padova ~ PADOVA ~ Italy, ^[2]Unità Tumori Ereditari ed Endocrinologia Oncologica, I.O.V. - Istituto Oncologico Veneto - I.R.C.C.S. ~ PADOVA ~ Italy

CO17

STUDIO CLINICO E MOLECOLARE DELLE DIVERSE FORME DI IPOTIROIDISMO PRESENTI ALLA NASCITA O IN ETÀ EVOLUTIVA

Bagattini B.*^[1], Montanelli L.^[1], Di Cosmo C.^[1], Alfaroli C.^[1], De Marco G.^[1], Agretti P.^[2], Vitti P.^[1], Tonacchera M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Laboratorio di Chimica e di Endocrinologia, AOUP ~ Pisa ~ Italy

CO18

DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA TIROIDEO MEDIANTE ANALISI DI DROPLET DIGITAL PCR E QUANTIFICAZIONE DEI LNCRNAS SU PREPARATI AGOASPIRATIVI TIROIDEI

Nanni S.*^[1], Locantore P.^[2], Bacci L.^[1], Aiello A.^[3], Salis C.^[1], Fadda G.^[1], Traini E.^[2], De Crea C.^[1], Bellantone R.^[1], Grassi C.^[1], Farsetti A.^[3], Pontecorvi A.^[1]

^[1]Università Cattolica ~ Roma ~ Italy, ^[2]Policlinico Gemelli ~ Roma ~ Italy, ^[3]BCN_CNR ~ Roma ~ Italy

CO19

TIR3B E RISCHIO DI MALIGNITÀ: QUALI CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE E CITOLOGICHE POSSONO PREDIRLO

Cozzolino A.*^[1], Pofi R.^[1], Pozza C.^[1], Gianfrilli D.^[1], Sbardella E.^[1], Di Gioia C.^[2], Pernazza A.^[2], Giannetta E.^[1], Lenzi A.^[1], Isidori A.M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Radiologia, Oncologia e Scienze Patologiche, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy

CO20

MULTIFOCALITÀ NEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE FAMILIARE E SPORADICO: UN POSSIBILE VALORE PROGNOSTICO?

Cappagli V.*^[3], Matrone A.^[1], Botticci V.^[3], Romei C.^[3], Ramone T.^[3], Torregrossa L.^[2], Ugolini C.^[2], Basolo F.^[2], Vitti P.^[3], Elisei R.^[3]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area critica, Unità Operativa di Anatomia Patologica III, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

Sabato 24 Novembre 2018

SEGUE COMUNICAZIONI ORALI TRASLAZIONALE

CO21

ANALISI RETROSPETTIVA DI UN SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI CON CARCINOMA TIROIDEO IN CISTI DEL DOTTO TIREOGLOSSO: RUOLO DELLA TIROIDECTOMIA E DELLA LINFOADENECTOMIA

Sapuppo G.*^[1], Branciforte M.A.^[3], Gula R.^[3], Piazza V.G.^[3], Barbera G.^[3], Trovato M.A.^[3], Pellegriti G.^[2], Masucci R.^[3]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[2]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[3]Unità di Chirurgia Oncologica P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy

CO22

STORIA NATURALE DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO AD EZIOLOGIA AUTOIMMUNE E NON AUTOIMMUNE IN BAMBINI CON SINDROME DI DOWN

Pepe G.*^[1], Corica D.^[1], De Sanctis L.^[2], Salerno M.^[3], Faienza M.F.^[4], Tessaris D.^[2], Tuli G.^[2], D'Acunzo I.^[3], Aversa T.^[1], Alibrandi A.^[5], De Luca F.^[1], Wasniewska M.^[1]

^[1]Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi", Università di Messina ~ Messina ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze della Sanità pubblica e Pediatriche, Università di Torino ~ Torino ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Pediatria, Università Federico II, Napoli ~ Napoli ~ Italy, ^[4]Dipartimento di Scienze biomediche e oncologia umana, Università di Bari "A. Moro" ~ Bari ~ Italy, ^[5]Dipartimento di Economia, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

CO23

MARCATORI DI STRESS OSSIDATIVO E ABITUDINI ALIMENTARI IN SOGGETTI CON AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA

Ruggeri R.M.*^[1], Giovinazzo S.^[2], Campenni A.^[7], Giuffrida G.^[3], Certo R.^[2], Vicchio T.M.^[2], Cristani M.^[4], Alibrandi A.^[5], Trimarchi F.^[6]

^[1]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology; Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[2]Department of Human Pathology, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[3]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[4]Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[5]Department of Economics, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[6]Accademia Peloritana dei Pericolanti University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[7]Unit of Nuclear Medicine, Department of Biomedical and Dental Sciences, and Morpho-Functional Images, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy

CO24

RUOLO DELL'ESAME ISTOLOGICO INTRAOPERATORIO AL CONGELATORE NELLA GESTIONE CHIRURGICA DEI NODULI TIROIDEI CON CITOLOGIA INDETERMINATA

Limone P.P.*^[1], Vespi L.^[1], Crosetto C.^[1], Daniele L.^[2], Creanza A.^[1], Deandrea M.^[1], De Rosa G.^[2]

^[1]AO Ordine Mauriziano di Torino, Endocrinologia e Metabolismo ~ Torino ~ Italy, ^[2]AO Mauriziano di Torino, SC Anatomia Patologica ~ Torino ~ Italy

11.30 Coffee Break



Sabato 24 Novembre 2018

11.45 **SIMPOSIO N. 7** **CARCINOMA TIROIDEO METASTATICO, REFRATTARIO ALLO I-131**

Moderatori: Antonino Belfiore (Catania), Daniela Sambataro (Catania), Paolo Vitti (Pisa)

Basi molecolari del carcinoma tiroideo iodorefrattario e metastatico

Maria Chiara Zatelli (Ferrara)

Terapie redifferenzianti del carcinoma tiroideo avanzato: stato dell'arte e prospettive

Veronica Vella (Enna)

Inibitori multichinasici: selezione dei pazienti e gestione degli eventi avversi

Salvatore Alfieri (Milano)

TKI e immunoterapia nel carcinoma tiroideo avanzato

Efisio Puxeddu (Perugia)

13.15 **Premiazioni poster e conclusioni del Congresso**

COMUNICAZIONI ORALI

CO01

DDR1 (DISCOIDIN DOMAIN RECEPTOR 1) MODULA L'ESPRESSIONE DI IR E DEL SPLICING DIFFERENZIALE IN CELLULE DI CARCINOMA TIROIDEO E MAMMARIO

Nicolosi M.L.*^[1], Malaguarnera R.^[2], Massimo M.^[3], Vella V.^[4], Belfiore A.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy, ^[3]Centro di Oncologia ed Ematologia sperimentale, AOU Policlinico Vittorio Emanuele ~ Catania ~ Italy, ^[4]Scuola delle Scienze Umane e Sociali, Università "Kore" di Enna ~ Enna ~ Italy

RAZIONALE: Il recettore insulinico (IR) esiste in due isoforme (IR-A ed IR-B). Abbiamo precedentemente dimostrato che diversi tumori umani, inclusi quello tiroideo e della mammella iperesprimono IR, specie IR-A insieme al suo ligando IGF-2. L'attivazione del circuito IR-A/IGF-2 si associa a perdita di differenziamento e all'acquisizione di caratteristiche di staminalità. Inoltre, la stimolazione con IGF-2 favorisce l'interazione tra IR-A e DDR1, un recettore non integrinico del collagene che svolge un ruolo cruciale nella progressione tumorale e nelle metastasi (Vella 2017).

OBIETTIVO: Valutare il ruolo di DDR1 nella modulazione dell'espressione di IR e dei meccanismi di splicing dell'RNA di IR implicati nella espressione differenziale delle isoforme di IR.

MATERIALI E METODI: Linee cellulari di tumore tiroideo (SW1736, 8505C, Hth74 e TPC1) e mammario (MCF7 e MDA-MB157) sono state trasfettate con siRNA specifici per il recettore DDR1 o con il vettore plasmidico codificante per DDR1. Mediante qRT-PCR e western blot sono stati valutati i principali fattori di trascrizione e di splicing di IR nonché la sua regolazione post-trascrizionale.

RISULTATI: In tutte le linee esaminate, DDR1 influenzava gli effetti biologici indotti dall'insulina e dall'IGF2 modulando l'espressione di IR a vari livelli. Il silenziamento di DDR1 era associato ad una riduzione significativa dei fattori di trascrizione di IR, Sp1 e HMGA1, e da un aumento del suo regolatore negativo p53. Contestualmente si osservava una riduzione dei fattori di splicing che favoriscono IR-A (CUGBP1, hnRNP-H, hnRNP-A2B1, SF2/ASF) e un aumento di quelli che favoriscono IR-B (MBNL1, hnRNP-F e SRp20). L'iperespressione di DDR1 aveva effetti opposti. Nelle linee di tumore mammario DDR1 modulava l'espressione di IR anche a livello post-trascrizionale regolando l'emivita dell'mRNA e della proteina. La riduzione di IR in seguito al silenziamento di DDR1 era infatti sensibile al trattamento con l'inibitore del proteosoma (MG132) ma non a quello con l'inibitore lisosomiale (cicloeximide). L'esposizione all'inibitore di DDR1 (DDR1-IN) si associava ad una riduzione di IR-A, IGF2 e degli effetti biologici mediati dal loop IGF-2/IR-A.

CONCLUSIONI: Questi dati indicano che, nelle cellule di tumore tiroideo, DDR1 è un potente modulatore del loop autocrino IGF-2/IR-A essendo in grado di regolare l'espressione di IR a livello trascrizionale e post-trascrizionale.

CO02

L'INIBIZIONE CONTEMPORANEA DI IR/IGF1R E DDR1 ESERCITA EFFETTI ADDITIVI NEL RIDURRE LE CARATTERISTICHE DI STAMINALITÀ IN TIROSFERE OTTENUTE DA LINEE CELLULARI DI TUMORE TIROIDEO POCO DIFFERENZIATO

Malaguarnera R.*^[1], Nicolosi M.L.^[2], Cantafio P.^[1], Vella V.^[3], Belfiore A.^[2]

^[1]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[3]Scuola delle Scienze Umane e Sociali, Università "Kore" di Enna ~ Enna ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma tiroideo è il tumore endocrino di più comune riscontro, la cui prognosi varia con il grado di differenziazione. Alterazioni nei processi di proliferazione, autorinnovamento e differenziamento delle cellule staminali tumorali sono considerate responsabili dell'origine dei tumori e della loro resistenza alle terapie convenzionali. Precedentemente abbiamo dimostrato che le cellule simil-staminali tumorali tiroidee (CSTT) sono responsive all'insulina e ai fattori insulinici simili (IGF1 e IGF2) e spesso iperesprimono il recettore dell'IGF1 (IGF1R) e l'isoforma "mitogenica" del recettore insulinico, IR-A. Nel tumore tiroideo, l'attivazione del circuito IR-A/IGF2 correla con la perdita di differenziamento e con l'acquisizione di caratteristiche di staminalità. Abbiamo dimostrato che l'IGF2 favorisce l'interazione tra IR-A e DDR1 (Malaguarnera 2017). DDR1 è un recettore del collagene coinvolto nella metastatizzazione e nella resistenza alle terapie farmacologiche che agisce da modulatore positivo del circuito IR-A/IGF2.

OBIETTIVO: valutare l'effetto dell'inibizione farmacologica del circuito IR-A/IGF2-DDR1 sulle caratteristiche di staminalità e differenziazione delle CSTT.

MATERIALI E METODI: CSTT sono state ottenute da linee cellulari di tumore tiroideo poco differenziato, con deregolazione del circuito IR-A/IGF2-DDR1 e coltivate sotto forma di sferoidi in sospensione (tiroesfere). L'inibizione di IR e DDR1 è stata ottenuta usando due inibitori tirosino-chinasici specifici, NVP-AEW541 (inibitore di IR/IGF1R) e DDR1-IN-1 (inibitore di DDR1).

RISULTATI: L'esposizione delle CSTT all'NVP-AEW541 e a DDR1-IN-1, da soli o in combinazione, si associava a ridotta espressione di DDR1, IR e IGF2. I due farmaci mostravano effetto additivo nell'indurre i marcatori di differenziazione tiro-specifici (NIS, TTF1, Pax8) e ridurre quelli di staminalità (Oct4, Sox2, ABCG2). L'efficacia dei due inibitori in combinazione, risultava simile al vemurafenib, inibitore di BRAF usato per differenziare tumori con mutazione di tale gene. Tali risultati non si modificavano in presenza di collagene, suggerendo che l'interazione IR-A/IGF2-DDR1 prevede l'attivazione di DDR1 attraverso meccanismi non-canonicali, cioè indipendenti dal collagene.

CONCLUSIONI: Il circuito IR-A/IGF2-DDR1, iperattivo nelle CSTT, potrebbe rappresentare un nuovo bersaglio terapeutico per la re-differenziazione dei tumori tiroidei avanzati e resistenti al radioiodio.



CO03

IL RUOLO METABOLICO DELLE DEIODINASI NEL MUSCOLO SCHELETRICO E NEL CONTROLLO DEL METABOLISMO ENERGETICO SISTEMICO.

Miro C.*^[1], Cicatiello A.G.^[1], Nappi A.^[1], De Stefano M.A.^[1], Ambrosio R.^[2], Salvatore D.^[1], Dentice M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy, ^[2]IRCCS SDN ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: Gli ormoni tiroidei (OT) sono capaci di influenzare differenti aspetti della fisiologia cellulare come la crescita cellulare, il differenziamento e l'apoptosi. I livelli intracellulari di OT sono modulati dagli enzimi deiiodinasi, D2 e D3, che catalizzano rispettivamente l'attivazione e l'inattivazione dell'OT. Mediante il legame a recettori nucleari e regolando l'espressione di differenti geni bersaglio, l'OT esercita azioni pleiotropiche in tutti i tipi cellulari e tessuti. L'azione più nota del T3 è il suo coinvolgimento nella regolazione del metabolismo energetico e la capacità di influenzare le principali vie metaboliche, con effetti sul dispendio energetico, sull'ossidazione dei grassi e sul metabolismo del colesterolo. Tuttavia i meccanismi molecolari alla base dell'effetto ipermetabolico dell'OT nei tessuti periferici, sono ancora largamente sconosciuti. L'obiettivo del presente lavoro è valutare come la modulazione del segnale dell'OT nel muscolo può influenzare i sistemi metabolici e come la regolazione dell'OT mediata dalle deiiodinasi, influisce sull'equilibrio energetico muscolare, alterando così il metabolismo dell'intero organismo.

MATERIALI E METODI: Per esaminare i potenziali effetti delle deiiodinasi sul metabolismo muscolare, abbiamo generato un modello murino di ipotiroidismo muscolo-specifico mediante l'over-espressione di D3, ottenuto incrociando i topi Rosa26D3 con un topo MLC-CRE (myosin light chain-driven Cre). L'over-espressione di D3 nei muscoli riduce l'espressione del principale target dell'OT, MyoD, suggerendo che l'over-espressione di D3 inattiva l'OT a livello cellulare, generando una condizione di ipotiroidismo locale.

RISULTATI: I nostri risultati hanno dimostrato che l'ipotiroidismo muscolare induce una riprogrammazione metabolica delle fibre muscolari accompagnata da una riduzione dell'uptake di glucosio, dell'espressione di enzimi glicolitici e dei pathways coinvolti nell'omeostasi del glucosio; per contro si osserva una riduzione del catabolismo lipidico. Questi cambiamenti sono associati con un incremento del peso corporeo, intolleranza al freddo e steatosi epatica.

CONCLUSIONI: I dati ottenuti indicano che l'ipotiroidismo muscolo-specifico influisce potentemente sul metabolismo dell'intero organismo e identifica le deiiodinasi come regolatori metabolici. Inoltre comprendere i meccanismi di azione delle deiiodinasi nel metabolismo potrebbe essere rilevante per il trattamento terapeutico dei disturbi metabolici.

CO04

IL DOSAGGIO PRECOCE DEL PARATORMONE DOPO TIROIDECTOMIA TOTALE COME PREDITTORE DI IPOCALCEMIA E IPOPARATIROIDISMO A 6 E 12 MESI DALLA CHIRURGIA.

Retta F.*^[1], Messuti I.^[1], Corvisieri S.^[1], Puligheddu B.^[1], Bossotti M.^[2], Borasi A.^[3], Orlandi F.^[1]

^[1]Humanitas Gradenigo, SCU Endocrinologia, Università di Torino ~ Torino ~ Italy, ^[2]AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, SCU Chirurgia Generale ~ Torino ~ Italy, ^[3]Humanitas Gradenigo, SCDO Chirurgia ~ Torino ~ Italy

RAZIONALE: L'ipocalcemia è la più frequente complicanza della tiroidectomia. Il decorso è di solito favorevole ma alcuni pazienti sviluppano ipoparatiroidismo permanente. Un predittore precoce di ipocalcemia e ipoparatiroidismo permetterebbe di ottimizzare la gestione dei pazienti nel breve e lungo termine.

Gli obiettivi di questo lavoro sono: 1) Studio della predittività del dosaggio del paratormone (PTH) a 4 ore dall'intervento per l'identificazione precoce dell'ipocalcemia postoperatoria e dell'ipoparatiroidismo a 6 e 12 mesi dalla chirurgia. 2) Confronto tra predittività del dosaggio del solo PTH vs PTH + calcemia.

MATERIALI E METODI: Studio prospettico su 184 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale tra 4/2016 e 4/2018. Sono stati dosati calcemia in I (Cal g.) e II giornata postoperatoria e PTH, nel preoperatorio e a 4 ore dall'intervento (PTH4h), calcolando la riduzione percentuale (PTHrid%). Sono state costruite delle curve ROC per identificare i cut-off più accurati per predire l'ipocalcemia e l'ipoparatiroidismo.

RISULTATI: 29 pazienti (15,8%) hanno sviluppato ipocalcemia. I cut-off di PTH4h e PTHrid% migliori sono risultati 9 pg/ml e 63,5%, senza differenze significative. Le migliori specificità (94,2%) e sensibilità (93,1%) si ottengono combinando, rispettivamente in serie e in parallelo, PTH4h con Cal g. (cut-off: 8,62 mg/dl). L'analisi a 6 mesi è stata effettuata su 146 pazienti di cui 10 (6,8%) ipoparatiroidici. I cut-off ottenuti sono 6 pg/ml per PTH4h e 66,7% per PTHrid%, senza differenze significative. Di nuovo, le migliori specificità (94,8%) e sensibilità (100%) si ottengono combinando PTH4h con Cal g. (cut-off: 8,58 mg/dl). A 12 mesi sono stati analizzati 143 pazienti di cui 6 (4,2%) ipoparatiroidici. Nessuno dei pazienti ipoparatiroidici a 6 mesi ha mostrato un recupero della funzione a 12 mesi. I cut-off ottenuti sono sovrapponibili a quelli riscontrati per l'outcome a 6 mesi.

CONCLUSIONI: Il dosaggio di PTH4h+Cal g. è lo strumento migliore per predire l'ipocalcemia postoperatoria: i due parametri insieme alla valutazione clinica consentono di ottimizzare la gestione dei pazienti (precisa selezione per le scelte terapeutiche e per la dimissione precoce). Il loro dosaggio combinato è in grado di predire con buona sensibilità e specificità l'ipoparatiroidismo permanente, permettendo di programmare follow-up personalizzati e, se i dati verranno confermati su più ampia casistica, di selezionare i pazienti per la terapia sostitutiva con PTH.

CO05

MAP3K8 MEDIA LA RESISTENZA AL VEMURAFENIB NELLE CELLULE STAMINALI DI CARCINOMA TIROIDEO

Giani F.^[1], Russo F.^[2], Pappalardo F.^[2], Frasca F.^[1]

^[1]Dipartimento di BioMedicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania, laboratorio di Endocrinologia, P.O. Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze del Farmaco, ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: BRAF V600E è la mutazione più frequente nel carcinoma tiroideo e potrebbe rappresentare un importante bersaglio terapeutico nei pazienti con tumori poco differenziati e indifferenziati, notoriamente refrattari alle terapie convenzionali. Tuttavia, si è osservato che, nei tumori tiroidei BRAF V600E positivi, la risposta agli inibitori del BRAF, quali il vemurafenib, è limitata. Molti studi sperimentali indicano che in molti tipi di tumori, compreso il tumore tiroideo, è presente una sottopopolazione di cellule staminali tumorali (CSC, acronimo dall'inglese Cancer Stem Cells) particolarmente resistente alle terapie antitumorali.

Scopo del nostro studio è valutare gli effetti del Vemurafenib in un modello in vitro di CSCs, ove verificare l'ipotesi che questa limitata sottopopolazione tumorale possa essere responsabile della resistenza a questo farmaco.

MATERIALI E METODI: A) Cellule indifferenziate di carcinoma della tiroide BRAF V600E positive e corrispettiva sottopopolazione staminale trattate o meno con vemurafenib. B) Modello computazionale sviluppato con COPASI (COmplex PATHway Simulator), un software per la simulazione e analisi di networks biochimici.

RISULTATI: Il vemurafenib (1 μ M) non inibisce la vitalità della sottopopolazione staminale tumorale, ma ne induce una paradossale e significativa proliferazione (20%) accompagnata da un' aumentata attivazione delle vie di ERK e AKT. Le simulazioni di resistenza al vemurafenib in silico, mediante lo sviluppo di un modello computazionale, hanno condotto all'identificazione di una serina/treonina chinasi, MAP3K8, responsabile della paradossale risposta al vemurafenib nelle CSCs. Al fine di confermare la previsione del modello, abbiamo valutato gli effetti dell'inibizione di MAP3K8 in combinazione con il vemurafenib nelle CSCs. La somministrazione dell'inibitore di MAP3K8 con il vemurafenib è in grado di indurre apoptosi nelle CSCs, evidenziata dalla frammentazione del DNA e dalla proteolisi di PARP-1.

CONCLUSIONI: MAP3K8 è responsabile nelle cellule staminali di carcinoma della tiroide, esprimendo BRAF mutato, di un meccanismo importante di escape al trattamento con il vemurafenib. Infine, l'approccio computazionale potrebbe rappresentare un importante strumento per la valutazione dell'efficacia di nuovi inibitori selettivi diretti contro le cellule di carcinoma tiroideo.

CO06

APPORTO IODICO DURANTE DIETA IPOIODICA IN PZ. IPERTESI

Musso N.^[1], Conte L.^[1], Campana C.^[1], Carloni B.^[1], Chiusano M.C.^[1], Giusti M.^[1]

^[1]Policlinico IRCCS San Martino - Genova, UO Clinica Endocrinologica ~ Genova ~ Italy

RAZIONALE: La dieta iposodica è considerata il primo step nel trattamento dell'ipertensione arteriosa secondo le LLGG. Esiste la preoccupazione che la restrizione salina possa ridurre anche l'introito iodico, dato che gran parte di esso proviene dal sale iodato. I dati disponibili sembrano escludere un insufficiente intake iodico in pazienti che seguono dieta iposodica (100-110 mEq di sodio/die). Gli studi presenti in letteratura comprendono soprattutto dati ottenuti con procedure come FFQ e 24h recalls. Il presente studio considera invece l'escrezione di sodio e iodio nelle urine delle 24 ore (UNaV e UIE) da pz. ipertesi sottoposti a dieta iposodica. La UIE è un marker affidabile dell'intake iodico.

MATERIALI E METODI: In una coorte di 136 pazienti con età media $63,6 \pm 12,7$ anni, ipertesi in terapia, è stato chiesto di eliminare dalla propria dieta pane, formaggi e salumi per un periodo di 9 ± 1 settimane. Sono stati dosati i livelli di UNaV e di UIE prima e dopo la dieta. UNaV e della UIE sono stati misurati con saggi standard. I dati sono riportati come media \pm SD. Pazienti in terapia con ormoni tiroidei, amiodarone o recente somministrazione di M_dC iodati sono stati esclusi. Per l'analisi statistica è stata impiegata ANOVA seguita dal test di Newman-Keuls.

RISULTATI: Il BMI risultava $25,86 \pm 4,64$ prima e $25,38 \pm 3,43$ dopo la dieta ($p < 0,05$). I livelli di UNaV si sono ridotti da $150,3 \pm 46,96$ mEq/24h a $122,8 \pm 45,86$ mEq/24h ($p < 0,001$). I livelli di UIE si sono ridotti da $186,1 \pm 93,06$ μ g/24h a $175,0 \pm 90,52$ μ g/24h ($p = NS$). Le pressioni arteriose sistolica e diastolica si sono ridotte significativamente (di $6,15 \pm 15,3$ mmHg e $3,75 \pm 9,82$ mmHg, $p < 0,001$). Anche la posologia della terapia antipertensiva è stata ridotta significativamente (ΔDDD $0,29 \pm 0,65$, $p > 0,05$). I livelli di UNaV e UIE sono risultati significativamente correlati sia prima ($r = 0,246$, $p = 0,0040$) che dopo ($r = 0,238$, $p = 0,0050$) ed associati statisticamente (X² test, $p < 0,0001$ in entrambi i casi). Anche le curve ROC sono significative, sia prima (area $0,5974$, $p < 0,0055$) che dopo (area $0,6732$, $p < 0,0001$).

CONCLUSIONI: L'eliminazione dalla dieta di pane, formaggi e salumi sembra ridurre significativamente i livelli di sodiuria delle 24 ore con benefici sulla pressione arteriosa, parendo non incidere significativamente sull'introito iodico.

CO07

LA RETTOCOLITE ULCEROSA: UNA NUOVA ED INATTESA CAUSA DI INEFFICACIA DEL TRATTAMENTO TIROXINICO

Virili C.^{*[1]}, Stramazzo I.^[1], Capriello S.^[1], Santaguida M.G.^[2], Brusca N.^[2], Cellini M.^[1], Gargano L.^[2], Centanni M.^[1]

^[1]Sapienza Università di Roma ~ Roma/Latina ~ Italy, ^[2]UOC Endocrinologia, AUSL Latina ~ Latina ~ Italy

RAZIONALE: La rettocolite ulcerosa (RCU) è un disordine infiammatorio cronico del grosso intestino la cui prevalenza è del 0.5% nella popolazione generale che può associarsi in maniera variabile alla tiroidite di Hashimoto, la prima causa di ipotiroidismo nell'adulto. Molte patologie del tratto gastrointestinale interferiscono con il trattamento tiroxinico o in maniera indiretta come le patologie gastriche che interferiscono con la biodisponibilità dell'ormone o in modo diretto come le patologie del tratto assorbito dell'intestino tenue. Sebbene la RCU interessi la mucosa colica, nei pazienti affetti sono state descritte alterazioni della motilità, permeabilità e composizione microbica anche a carico del piccolo intestino. La valutazione dell'impatto della RCU sulla terapia tiroxinica è stato lo scopo del nostro studio.

MATERIALI E METODI: Dall'analisi retrospettiva dei record clinici di 8537 pazienti tireopatici sono stati individuati 41 pazienti affetti da malattie infiammatorie croniche intestinali. Trentaquattro pazienti (30F/4M; età mediana= 55 aa) avevano una diagnosi di rettocolite ulcerosa e di questi 13 (12F/1M; età mediana= 53 aa) erano ipotiroidici in trattamento tiroxinico sostitutivo per tiroidite di Hashimoto. I pazienti sono stati campionati in fase di remissione clinica quando erano trattati con mesalazina a basse dosi (<1.2 gr/die). Tutti i pazienti hanno assunto la tiroxina, a digiuno da almeno 3 ore e per 1 ora dopo l'ingestione dell'ormone, fino al raggiungimento del target terapeutico (TSH tra 0.8 e 2.5 mU/l). Il fabbisogno tiroxinico è stato paragonato a quello osservato in un gruppo di controllo comparabile per sesso, età e modalità di assunzione dell'ormone.

RISULTATI: La dose minima efficace era più elevata in 11/13 pazienti con RCU (85%) ed il valore mediano era significativamente incrementato rispetto a quello dei controlli (1.53 vs 1.23 µg/kg/die, p=0.0016). Poiché la metà dei pazienti era di età superiore ai 60 anni, età in cui si osserva una riduzione del fabbisogno ormonale, i dati sono stati disaggregati ed esaminati rispetto a questa variabile. Nei pazienti adulti, la mediana della dose minima efficace era significativamente incrementata del 27% (1.61 vs 1.27 µg/kg/die; p<0.0001). Nei pazienti anziani tale incremento era più modesto (+15%) ma comunque significativo (1.25 vs 1.09 µg/kg/die; p=0.0148).

CONCLUSIONI: I dati di questo studio permettono di includere la RCU tra le cause di incrementato fabbisogno della tiroxina.

CO08

TERAPIA CON INIBITORI TIROSINO KINASICI PER IL TRATTAMENTO DEL TUMORE AVANZATO DELLA TIROIDE: ESPERIENZA MONOCENTRICA REAL-LIFE

De Leo S.^{*[1]}, Colombo C.^[1], Di Stefano M.^[2], Persani L.^[2], Fugazzola L.^[3]

^[1]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano ~ Milano ~ Italy, ^[2]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano; Dipartimento di Medicina Clinica e di Comunità, Università di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[3]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS, Istituto Auxologico Italiano; Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università di Milano ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: Due farmaci TKI sono stati approvati in Italia per il tumore della tiroide: il Lenvatinib per il trattamento del carcinoma differenziato, in progressione di malattia e RAI-refrattario; il Vandetanib per il carcinoma midollare, sintomatico, localmente avanzato o metastatico. La frequenza di eventi avversi è significativa e rende spesso necessaria l'interruzione del TKI (temporanea e non) o una riduzione del dosaggio.

MATERIALI E METODI: Tredici pazienti sono stati seguiti in un singolo Centro per un follow-up medio di 17.6 e 46.3 mesi, rispettivamente, per il Lenvatinib e per il Vandetanib. La risposta morfologica al trattamento è stata definita mediante i criteri RECIST. Gli eventi avversi sono stati valutati utilizzando il CTCAE (v. 4.03) come scala di gravità.

RISULTATI: Sette pazienti (4 F e 3 M, età media 67 anni) sono stati trattati con Lenvatinib e sei pazienti (3 F e 3 M, età media 41 anni) con Vandetanib. Tutti avevano ECOG ≤1. La sopravvivenza libera da progressione è stata di 17.1 e 46 mesi per il Lenvatinib e Vandetanib, rispettivamente. La migliore risposta morfologica con Lenvatinib è stata una risposta parziale (PR) in 5/7 pazienti e una malattia stabile (SD) in 2/7; la migliore risposta morfologica con Vandetanib è stata una PR in 3/6 pazienti, una SD in 2/6 e una progressione di malattia in 1/6. La frequenza di riduzione del dosaggio, temporanea interruzione, o sospensione è stata del 57%, 43%, e 0% tra i pazienti trattati con Lenvatinib e del 50%, 0%, e 0% tra quelli trattati con Vandetanib.

Tutti i pazienti hanno lamentato almeno un evento avverso. Tra i più frequenti, l'ipertensione nell'86% dei pazienti in Lenvatinib, ben controllata con l'associazione di ACE-inibitore, calcio antagonista e diuretico; il prolungamento dell'intervallo QT e il rash cutaneo nel 50% dei pazienti in Vandetanib. Eventi avversi comuni a entrambi i TKI sono stati la diarrea (85% dei pazienti), spesso con scarsa risposta ai vari rimedi farmacologici e non; l'astenia (85%) che ha richiesto terapia sostitutiva cortisonica per iposurrenalismo primario diagnosticato in 6/12 pazienti; il calo ponderale (69%) e l'anoressia (62%), per cui i pazienti sono stati riferiti ad un nutrizionista.

CONCLUSIONI: Il trattamento con Lenvatinib e Vandetanib è efficace ma contraddistinto da un elevato tasso di eventi avversi. La buona risposta terapeutica e la bassa necessità di ridurre il dosaggio o di interrompere il trattamento è stata possibile grazie ad uno stretto monitoraggio e ad un'attenta gestione degli eventi avversi.



CO09

POVERTÀ E IMMIGRAZIONE SONO UN OSTACOLO ALL'INTAKE DI IODIO E ALL'ADERENZA ALLA PROFILASSI IODICA.

Croce L.*^[1], Magri F.^[1], Zerbini F.^[1], Gaiti M.^[1], Capelli V.^[1], Rotondi M.^[1], Pinto S.^[1], Dito G.^[1], Groppelli G.^[1], Chiavato L.^[1]

^[1]Unità di Medicina Interna e Endocrinologia, ICS Maugeri I.R.C.C.S, Università di Pavia, Via S. Maugeri 10, 27100 ~ Pavia ~ Italy

RAZIONALE: Durante la gravidanza e l'allattamento le donne sono a rischio di deficit iodico soprattutto in aree di lieve-moderata carenza, come l'Italia. Scopo dello studio è stata la valutazione del consumo di sale iodato, di alimenti ricchi di iodio e di integratori di micronutrienti in un gruppo di donne non direttamente assistite dal Sistema Sanitario Nazionale.

MATERIALI E METODI: È stato realizzato un sondaggio fra le donne, sia italiane sia immigrate, che vivono in condizioni di povertà e che si affidano a 40 Organizzazioni Non Governative in Italia per l'accesso alle cure mediche. 3483 donne hanno risposto a un questionario ad hoc fra Gennaio 2017 e Febbraio 2018

RISULTATI: Il consumo di sale iodato è risultato molto basso, soprattutto fra le donne immigrate. I fattori predittivi del consumo di sale iodato erano, per le donne italiane, la parità, vivere in un setting familiare e il livello di educazione, mentre per le donne immigrate, il tempo di permanenza in Italia. Il 17.5% delle donne immigrate e l'8.6% delle italiane riferiva una diagnosi di malattia tiroidea. 521 donne, 75.4% delle quali immigrate, erano in gravidanza o in allattamento. La maggioranza (57.3%) non assumeva alcun integratore specifico per la gravidanza (acido folico o integratore contenente iodio).

CONCLUSIONI: Le donne in condizioni di povertà o senza possibilità di accesso al Sistema Sanitario Nazionale, sia italiane sia immigrate, hanno una scarsa aderenza ai programmi di profilassi iodica e alla corretta supplementazione prima del concepimento e durante la gravidanza e l'allattamento. L'identificazione delle barriere all'accesso alle cure, come il grado di scolarità e di conoscenza, potrebbe aiutare a promuovere interventi specifici nelle popolazioni a rischio.

CO10

TIREOPATIE IN SOGGETTI TRATTATI PER NEOPLASIE IN ETÀ PEDIATRICA/ADOLESCENZIALE: RUOLO DELLO SCREENING MORFO/FUNZIONALE A BREVE E A LUNGO TERMINE.

Tavarelli M.*^[1], Cannata E.^[2], Li Volsi N.^[2], Sapuppo G.^[1], Russo M.^[3], Frasca F.^[1], Di Cataldo A.^[2], Pellegriti G.^[4]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi- Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ^[2]Unità di Onco-ematologia Pediatrica, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy, ^[4]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima, ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: I pazienti trattati per neoplasie insorte in età pediatrica hanno un'elevata incidenza di tireopatie sia benigne che maligne. Obiettivo del nostro studio è stato valutare l'incidenza della patologia tiroidea (funzionale e/o morfologica) in una serie consecutiva di pazienti trattati con Chemio (CHE) e Radioterapia (RTE) per tumori insorti in età pediatrica.

MATERIALI E METODI: Nel periodo compreso tra il 1976 e 2015, 355 pazienti (176 M e 179 F) sono stati trattati per neoplasia: 187 per LLA, 73 per Linfoma di Hodgkin, 28 per Linfoma non Hodgkin, 13 per LMA e 54 per altre neoplasie. L'età media alla diagnosi oncologica era 8,3 aa con un follow-up medio di 13,8 aa; l'età alla diagnosi di tireopatia era 21,9 aa, con un tempo di insorgenza di 11,8 aa. Tutti i pazienti nel periodo compreso tra il 2000 e il 2015 sono stati sottoposti a valutazione morfo-funzionale tiroidea.

RISULTATI: Nella nostra serie il 50,1% pazienti sono stati trattati solo con CHE: età alla diagnosi 6.9 aa, con un follow-up di 8.5 aa mentre il 49.9% con CHE+RTE: età alla diagnosi 9.8 aa con un follow-up di 20.4 aa. La dose di radiazione somministrata è stata di 29.15 Gy, ad un'età di 9.8 anni. Disordini funzionali: l'ipotiroidismo è stato riscontrato nel 18% dei pazienti: 11.3% dei pazienti trattati solo con CHE vs 24.8% dei pazienti trattati con CHE+RTE (dose media 39.3 Gy, p 0.0009). l'ipertiroidismo invece è stato riscontrato in 3 pazienti del gruppo CHE+RTE e in una paziente del gruppo CHE: 2 di questi pazienti hanno avuto diagnosi di carcinoma tiroideo. Alterazioni morfologiche: durante il follow-up 52 pazienti hanno sviluppato noduli tiroidei: 23.1% nel gruppo CHE (età alla diagnosi 19.2 aa, tempo medio insorgenza 12 aa,) e 76.9% nel gruppo CHE+ RTE (età alla diagnosi di 24 aa, tempo insorgenza 16.5 aa, dose 26.5 Gy) (p 0.0001). In 30 pazienti abbiamo riscontrato una diagnosi di carcinoma tiroideo, 12.4% nel gruppo CHE+RTE e 4.5 % nel gruppo CHE (p 0.007): dose somministrata 27 Gy, età all'irradiazione 5.9 aa con tempo di insorgenza di 17 aa.

CONCLUSIONI: i pazienti trattati con CHE+RTE hanno una prevalenza di ipotiroidismo e di patologia nodulare, sia maligna che benigna, significativamente maggiore rispetto a quanto osservato nei pazienti che hanno eseguito solo chemioterapia. Tuttavia la frequenza di alterazioni morfo-funzionali tiroidee anche i questi ultimi non è trascurabile, pur se rimangono da chiarire i meccanismi patogenetici e/o i fattori predisponenti.

CO11

TERAPIA CON LENVATINIB NEL TRATTAMENTO DEL CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO RADIOIODIO-REFRATTARIO (RR-CDT) IN PROGRESSIONE: ANALISI DI 78 CASI SEGUITI IN UN SINGOLO CENTRO

Giani C.^{*[1]}, Valerio L.^[1], Pieruzzi L.^[1], Agate L.^[1], Viola D.^[1], Bottici V.^[1], Piaggi P.^[2], Lorusso L.^[1], Cappagli V.^[1], Puleo L.^[1], Matrone A.^[1], Mazzeo S.^[3], Pontillo Contillo B.^[3], Ribechini A.^[4], Vitti P.^[1], Molinaro E.^[1], Elisei R.^[1]

^[1]Università degli Studi di Pisa, U.O. di Endocrinologia 1 ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Ingegneria dell'informazione, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[3]U.O. Radiodiagnostica 1 Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[4]Dipartimento ad Attività Integrata Cardio-Toracico e Vascolare, Sezione di Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Lenvatinib è un inibitore multi-kinasico per il trattamento del RR-CDT in progressione. Obiettivo primario dello studio è stato confermare l'efficacia della terapia con Lenvatinib in pazienti (pts) con RR-CDT seguiti in un singolo centro; obiettivo secondario è stato valutarne la tollerabilità.

MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato i dati clinici, biochimici e patologici di 78 pts che per progressione di malattia, in accordo ai criteri RECIST 1.1, intraprendevano terapia con Lenvatinib.

RISULTATI: Le caratteristiche epidemiologiche e cliniche dei pazienti del gruppo di studio sono risultate simili a quelle dello studio SELECT. 67/78 pts (86%) riuscivano ad eseguire il primo controllo dopo una mediana di 2 mesi: 24% dei pts presentava una risposta parziale (PR); 74.5% dei pts una stabilità di malattia (SD); 1.5% dei pts una progressione di malattia (PD) (a 2 mesi il 98.5% dei pts mostravano il controllo della malattia). Dopo una mediana di 4 mesi, il 46.5% e il 52% dei pts ottenevano rispettivamente una PR e una SD come migliore risposta. Dopo una mediana di 11 mesi 29/78 (37.2%) dei pts era ancora in trattamento e di questi 12/29 manteneva la PR, il 13/29 manteneva la SD e solo 4/29 mostravano progressione di malattia (PD). I 29 pts sono ancora viventi e in terapia con Lenvatinib: i 4 pts in progressione, considerando la PD di modesta entità, sono stati mantenuti in terapia. La risposta radiologica si associava alla riduzione dei valori mediani della tireoglobulina e degli anticorpi anti-Tg. Il 100% dei pts ha sviluppato eventi avversi (EA) correlati al farmaco. Gli eventi avversi più frequenti (presenti in più del 40% dei pts) sono stati l'astenia, la nausea/anoressia, la perdita di peso, l'ipertensione arteriosa, la disgeusia e la diarrea. Relativamente agli EA, in media l'87% dei pts ha avuto un EA di grado 1/2; solo il 13% dei pts ha sviluppato EA di grado 3/4. Sette/37 (19%) decessi che si sono verificati durante il periodo di trattamento con Lenvatinib sono stati considerati verosimilmente correlati al farmaco.

CONCLUSIONI: Tali dati ci confermano che la terapia con Lenvatinib è efficace nel trattamento dei pts con RR-CDT. Dopo una mediana di 11 mesi di follow-up il 37.2% dei pts era ancora in trattamento. Una percentuale elevata di pts ha avuto EA correlati al farmaco, ma prevalentemente di medio-basso grado ad eccezione di alcuni casi selezionati in cui l'evento avverso ha portato il paziente al decesso.

CO12

RUOLO DEL SELENIO E DEL MIO-INOSITOLO NELLA STORIA NATURALE DELLA TIROIDITE AUTOIMMUNE

Pace C.^{*[1]}, Tumino D.^[1], Russo M.^[2], Malandrino P.^[1], Frasca F.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: La tiroidite autoimmune è uno stato infiammatorio della ghiandola tiroidea caratterizzata da infiltrazione linfocitaria, segni ultrasonografici di flogosi ghiandolare e positività degli anticorpi anti-tiroide. Rappresenta la causa più frequente di ipotiroidismo (10% F - 2% M). Numerosi studi hanno dimostrato come il Selenio possa avere un ruolo importante nel mantenere l'omeostasi funzionale della cellula tiroidea, migliorandone le capacità di difesa in condizioni di stress ossidativo. Il Mio-Inositolo è un precursore della sintesi dei fosfoinositidi, coinvolti come secondi messaggeri nella via di trasduzione del segnale del TSH e di altri ormoni. Studi recenti hanno dimostrato come anche il Mio-Inositolo abbia effetti benefici sulla funzionalità tiroidea in corso di tiroidite autoimmune.

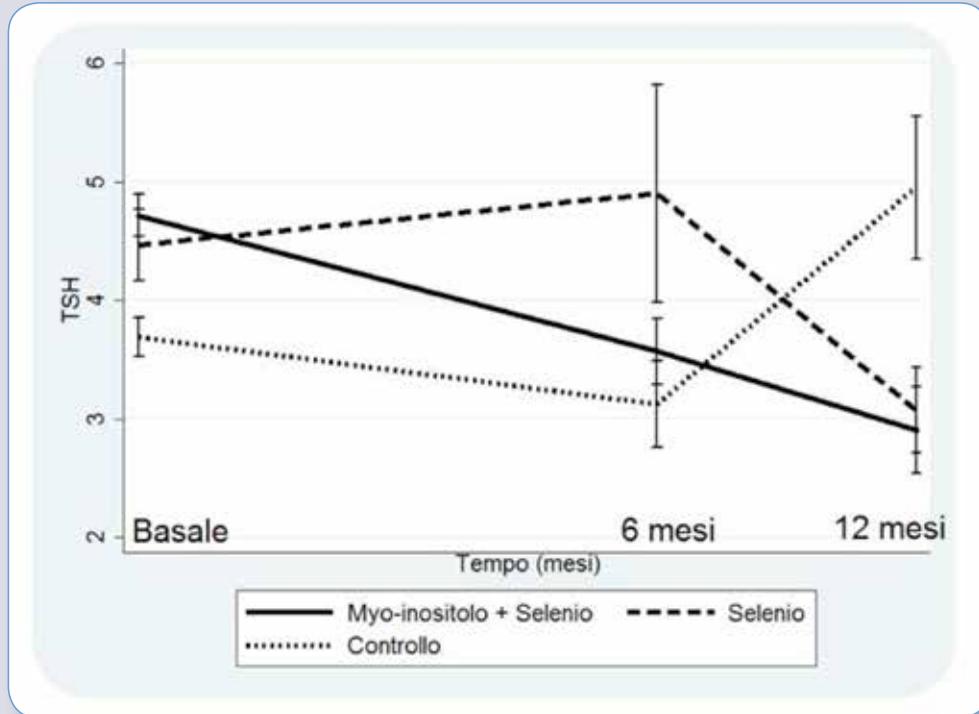
SCOPO DELLO STUDIO: valutare se, nei pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto, il trattamento combinato Mio-Inositolo+Selenio possa potenziare l'effetto protettivo della sola supplementazione di Selenio, sulla progressione verso un ipotiroidismo conclamato.

MATERIALI E METODI: Studio osservazionale condotto su 101 pazienti (86 F e 15 M; età media 46 anni) con tiroidite di Hashimoto ed ipotiroidismo subclinico (range del TSH 4-10 IU/mL). I pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: gruppo A (n.=29) trattati con Selenometionina (83 µg/die), gruppo B (n.=43) trattati con Selenometionina+Mio-Inositolo (83 µg/die + 600 mg/die) e gruppo C (n.=29) non trattati. Outcome: TSH, FT3, FT4 di base e dopo 3, 6 e 12 mesi di supplementazione e variazione di ecogenicità ghiandolare, mediante analisi densitometrica, pre e post trattamento rispetto al gruppo di controllo.

RISULTATI: Abbiamo osservato una significativa riduzione del TSH a 12 mesi di terapia in entrambi i gruppi trattati rispetto alla popolazione di controllo (p<0,001), mentre nessuna variazione statisticamente significativa è stata riscontrata per FT3 ed FT4. Inoltre, la terapia combinata migliora l'efficacia del Selenio, determinando una risposta più precoce al trattamento. I dati ecografici hanno evidenziato un effetto positivo dei trattamenti sulla riduzione di ecogenicità rispetto ai pazienti non trattati.

CONCLUSIONI: I nostri dati confermano l'efficacia del trattamento combinato Mio-Inositolo+Selenio nei pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto ed ipotiroidismo subclinico, con una significativa e più precoce normalizzazione dei livelli del TSH rispetto alla sola supplementazione di Selenio e un rallentamento del danno strutturale rilevato all'ecografia.

CO12



CO13

ANTICORPI ANTI-RECETTORE DEL FATTORE DI CRESCITA INSULINO-SIMILE-1 IN PAZIENTI AFFETTI DA MORBO DI BASEDOW E OFTALMOPATIA BASEDOWIANA

Lanzolla G.^{*[1]}, Rotondo Dottore G.^[1], Ionni I.^[1], Ricci D.^[1], Sframeli A.^[2], Mazzi B.^[1], Latrofa F.^[1], Vitti P.^[1], Marcocci C.^[1], Chiovato L.^[3], Marinò M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UUOO di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di medicina Interna, Università di Pavia, Fondazione Salvatore Maugeri, Pavia ~ Pavia ~ Italy

RAZIONALE: Il recettore del fattore di crescita insulino-simile-1, o insulin-like growth factor-1 receptor (IGF-1R) è coinvolto nella patogenesi dell'oftalmopatia basedowiana (OB). La presenza ed il ruolo degli anticorpi anti-IGF-R1 (IGF-1R-Ab) non sono stati chiariti.

MATERIALI E METODI: Abbiamo condotto uno studio trasversale per valutare gli IGF-1R-Ab circolanti in pazienti con Morbo di Basedow (MB), rispetto a pazienti con tiroidite autoimmune (TA) e soggetti sani, utilizzando un ELISA di recente sviluppo. Venivano valutati 134 soggetti, di cui 27 soggetti sani, 80 con MB (54 dei quali con OB) e 27 con AT. L'obiettivo primario era la prevalenza di test positivi per IGF-1R-Ab. Gli obiettivi secondari erano: 1) le concentrazioni di IGF-1R-Ab; 2) la relazione tra IGF-1R-Ab e le caratteristiche dell'OB; 3) la relazione tra IGF-1R-Ab e anticorpi anti-tiroide.

RISULTATI: Dopo aver stabilito un valore di positività per gli IGF-1R-Ab ≥ 55.2 ng/mL (il 97° percentile dei soggetti sani) ed aver dimostrato la specificità del metodo di dosaggio mediante inibizione con IGF-1R ricombinante, veniva riscontrata la presenza di IGF-1R-Ab circolanti più frequentemente in pazienti con MB (25%), rispetto ai pazienti con TA (3,7%, $P=0.003$) e ai soggetti sani (0%, $P=0.006$). Nei pazienti con MB non vi era alcuna differenza tra i pazienti con o senza OB. I livelli sierici di IGF-1R-Ab erano più elevati nei pazienti con MB rispetto ai pazienti con TA e ai soggetti sani ($P < 0.0001$), senza differenze, nei pazienti con MB, tra quelli con o senza OB. Nei pazienti con OB, si osservava una correlazione inversa tra livelli sierici di IGF-1R-Ab e il Clinical Activity Score ($R = -0.376$, CI 95%: da -0.373 a -0.631; $P = 0.005$), suggerendo un ruolo protettivo degli IGF-1R-Ab sull'OB, come riportato con l'anticorpo monoclonale anti-IGF-1R Teprotumumab nei pazienti con OB. Non si osservava alcuna correlazione tra IGF-1R-Ab e anticorpi anti-tireoglobulina e anti-tireoperossidasi. Vi era invece una maggiore frequenza degli IGF-1R-Ab nei pazienti positivi per gli anticorpi anti-recettore del TSH (TRAb) ($P=0.003$) rispetto ai pazienti TRAb-negativi, con maggiori concentrazioni di IGF-1R-Ab nei primi ($P < 0.0001$).

CONCLUSIONI: Gli IGF-1R-Ab sono presenti nel 25% dei pazienti con MB e sono correlati alla presenza di TRAb, indipendentemente dalla presenza di OB. Nei pazienti con OB potrebbero esercitare un'azione protettiva, ma sono necessari studi funzionali per verificare questa ipotesi.

CO14

SIGNIFICATO PROGNOSTICO DELLE MUTAZIONI DEL PROMOTORE DI TERT E DI BRAF IN UNA SERIE CONSECUTIVA MONOCENTRICA DI CITOLOGICI TIROIDEI TIR-4 E TIR-5

Censi S.^[1], Barollo S.^[1], Grespan E.^[1], Watutantrige-fernando S.^[1], Cavedon E.^[1], Manso J.^[1], Iacobone M.^[2], Casal Ide E.^[2], Galuppini F.^[3], Pennelli G.^[3], Vianello F.^[4], Bertazza L.^[1], Mian C.^[1]

^[1]Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina (DIMED), UOC di Endocrinologia ~ Padova ~ Italy, ^[2]Università degli studi di Padova, Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Oncologiche (DiSCOG), Unità di Endocrinochirurgia ~ Padova ~ Italy, ^[3]Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina (DIMED), UOC di Anatomia Patologica ~ Padova ~ Italy, ^[4]Istituto Oncologico Veneto (IOV)-IRCCS, UO di Radioterapia ~ Padova ~ Italy

RAZIONALE: fino al 20% dei carcinomi tiroidei di origine follicolare (FDTC) persiste o recidiva, potendo richiedere terapie aggiuntive e follow-up più intensi, con aumento della morbilità e peggioramento della qualità della vita. Non esistono a tutt'oggi affidabili markers prognostici pre-operatori per identificare la minoranza di FDTC più aggressivi. Scopo del nostro studio è stato la valutazione prognostica delle mutazioni del promotore di TERT e di BRAF su una serie monocentrica di agoaspirati (FNA) TIR-4/TIR-5.

MATERIALI E METODI: lo studio ha coinvolto 436 FNA consecutivi TIR-4 e TIR-5. Tutti i pazienti meno uno sono stati sottoposti a tiroidectomia. Le caratteristiche anatomico-patologiche e cliniche sono state raccolte in modo retrospettivo. 423/436 (97%) sono risultati essere maligni all'istologia. Era disponibile il follow-up (mediana 59 e range 7-293 mesi) di 384 pazienti.

RISULTATI: l'outcome era il seguente: eccellente in 319/384 (83%), indeterminato in 37/384 (9.7%), persistenza o morte in 28/384 (7.3%). 20/423 (5%) erano TERT mutati e 257/423 (61%) erano BRAF mutati. L'outcome correlava con le dimensioni del tumore ($p=0.001$), l'N1b ($p<0.0001$), la metastasi a distanza (M1) ($p<0.0001$), l'estensione extratiroidea ($p=0.002$), l'angioinvasione ($p=0.002$) e la mutazione nel promotore di TERT ($p=0.0002$). Alla multivariata erano parametri indipendenti di outcome i primi tre elencati. L'M1 correlava con un'età più avanzata alla diagnosi ($p=0.04$), un tumore primitivo più grande ($p=0.009$), l'estensione extratiroidea ($p=0.01$), un N1b ($p=0.0001$) e la mutazione del promotore di TERT ($p<0.0001$). Alla multivariata solo gli ultimi due erano perditori indipendenti di M1. TERT inoltre correlava con un'età avanzata ($p<0.0001$), tumori più grandi ($p=0.0005$), uno stadio avanzato ($p<0.0001$) e la frequenza di secondi trattamenti ($p<0.0001$). BRAF non correlava con l'outcome; i nodi BRAF-mutati avevano una minor frequenza di M1 ($p=0.02$).

CONCLUSIONI: le mutazioni del promotore di TERT correlano con alcune caratteristiche anatomico-patologiche di maggior aggressività del tumore, sebbene non siano un parametro indipendente per l'outcome finale. Le mutazioni di TERT invece sono marker indipendente di M1 e potrebbero selezionare nella fase preoperatoria i pazienti da destinare a trattamento iniziale più aggressivo e protocolli di follow-up più intensi.

CO15

IL PROFILO IMMUNITARIO DEI CARCINOMI TIROIDEI SUGGERISCE L'ESISTENZA DI DUE PRINCIPALI FENOTIPI CHE POTREBBERO AVVALERSI DI TRATTAMENTI TERAPEUTICI DIFFERENTI

Moretti S.^[1,2], Giannini R.^[3], Ugolini C.^[3], Macerola E.^[3], Menicali E.^[2], Nucci N.^[2], Morelli S.^[2], Mandarano M.^[1], Colella R.^[1], Sidoni A.^[1], Pafili M.^[4], Basolo F.^[3], Puxeddu E.^[2]

^[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi di Perugia, Perugia ~ Perugia ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Perugia, Perugia ~ Perugia ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Patologia chirurgica, medica, molecolare e dell'area critica, Università di Pisa, Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[4]Diotech Pharmacogenetics, Iesi, Italy ~ Jesi (Ancona) ~ Italy

RAZIONALE: Comprendere i meccanismi alla base del processo di immuno-evasione nel carcinoma tiroideo potrebbe portare all'identificazione di nuovi target terapeutici e/o marker prognostici. Pertanto, si è effettuato uno studio di espressione genica nei tumori tiroidei teso ad evidenziare i principali meccanismi immunitari regolati durante la progressione tumorale.

MATERIALI E METODI: Il profilo di espressione genica è stato effettuato usando il pannello nCounter PanCancer Immune Profiling su piattaforma nCounter Flex Analysis System (Nanostring Technologies). L'RNA è stato estratto da 4 sezioni da 5 µm di tessuto di 25 PTC, 14 PDTC, 13 ATC e 7 tiroidi normali, caratterizzati dall'assenza di tiroidite, usando il Kit RNeasy FFPE (Qiagen). Le variazioni dell'espressione dei marcatori più importanti sono state confermate in IHC. I tumori sono stati caratterizzati per la presenza di mutazioni di BRAF, RAS e TERT. L'analisi statistica dei dati è stata effettuata impiegando nCounter Advanced Analysis Software 2.0 (NanoString Technologies).

RISULTATI: I risultati hanno mostrato un incremento significativo dell'espressione genica dei geni correlati con l'immunità nei tumori rispetto alla tiroide normale (ATC>PTC>>PDTC). Infatti, è stata evidenziata un'espressione differenziale significativa rispetto alla tiroide normale, in 417/730 geni negli ATC; 311/730 nei PTC e 221/730 nei PDTC. Inoltre, l'analisi dell'immuno-profilo ha permesso di dividere i tumori in 2 gruppi: da una parte gli ATC e parte dei PTC, caratterizzati da infiltrazione di macrofagi e cellule T CD8+, la maggior parte dei quali funzionalmente esauriti; dall'altra, i PDTC e la restante parte dei PTC, con scarsa presenza di cellule immunitarie, ed un immuno-profilo simile a quello riscontrato nella tiroide normale. Inoltre, alcuni check-point immunitari inibitori, tra i quali PD-L1/PD-L2 e PD1, MHCII e LAG-3, PVR e TIGIT, TIM3 e IDO1 sono risultati up-regolati in ATC e PTC. L'IHC per CD68 e CD3 ha confermato quanto emerso dall'analisi in Nanostring.

CONCLUSIONI: I dati ottenuti indicano che negli ATC l'approccio immuno-terapeutico dovrebbe prevedere l'uso di inibitori dei check-point immunitari e di modulatori dei TAM. Al contrario, nei PDTC la rimodulazione del microambiente tumorale dovrebbe essere preceduta da uno stimolo dell'homing e del priming linfocitario.

CO16

NUOVA MUTAZIONE DEL RECETTORE BETA PER L'ORMONE TIROIDEO (G357R) IN FAMIGLIA CON SINDROME DA RESISTENZA AGLI ORMONI TIROIDEI.

Manso J.*^[1], Barollo S.^[1], Censi S.^[1], Bertazza L.^[1], Ferrara A.M.^[2], Mian C.^[1]

^[1]U.O.C. di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina, Università di Padova ~ PADOVA ~ Italy, ^[2]Unità Tumori Ereditari ed Endocrinologia Oncologica, I.O.V. - Istituto Oncologico Veneto - I.R.C.C.S. ~ PADOVA ~ Italy

RAZIONALE: La sindrome da resistenza all'ormone tiroideo (RTH) è una sindrome prevalentemente ereditaria caratterizzata da elevati livelli sierici di ormone tiroideo associati a concentrazioni circolanti di tireotropina (TSH) non adeguate. La maggior parte dei pazienti con RTH presenta una mutazione nell'isoforma beta del gene del recettore dell'ormone tiroideo (THRB). Sebbene RTH sia generalmente una condizione paucisintomatica, può associarsi la presenza di gozzo e raramente tachicardia, insonnia e nervosismo.

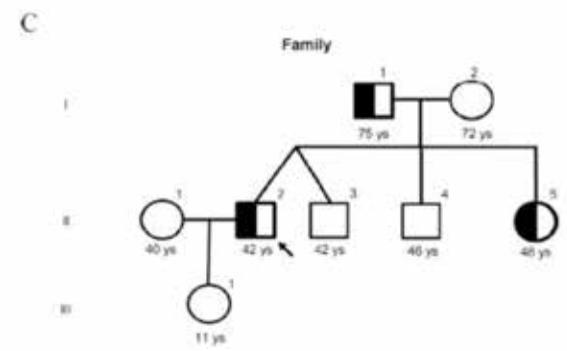
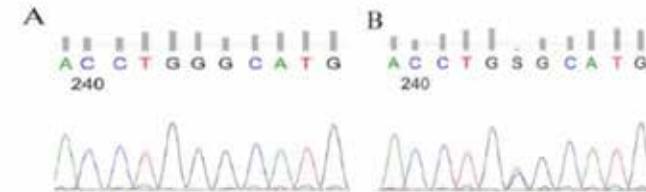
MATERIALI E METODI: Un soggetto maschio di 42 aa veniva alla nostra attenzione nel 2017 per sospetto ipertiroidismo. Lamentava cardiopalmo, insonnia, nervosismo. Tra gli esami: tiroxina libera (FT4) 29,21 pmol/l (v.n. 9,0-22,0); triiodotironina libera (FT3) 8,85 pmol/l (v.n. 3,90-6,80) e TSH 3,27 mIU/l (v.n. 0,4-4). Il dosaggio degli anticorpi anti-tireoglobulina, anti-tireoperossidasi e anti-TSH recettore erano normali. Ecograficamente vi era una tiroide di volume normale con lieve aumento della vascolarizzazione di fondo. La risonanza magnetica cerebrale escludeva la presenza di adenoma ipofisario. In anamnesi familiare emergeva la presenza nella sorella e nel padre di una funzionalità tiroidea e sintomi clinici analoghi (Fig. C).

Nel sospetto di una RTH è stata intrapresa terapia con acido triiodo-tiroacetico ottenendo una riduzione parziale dei sintomi tireotossici e una riduzione dei livelli di FT4 (ma non di FT3) già dopo due settimane di trattamento. È stata pertanto eseguita la ricerca di eventuali mutazioni a carico del gene THRB (NM_000461.4; esoni 7-10) mediante sequenziamento diretto.

RISULTATI: Dall'analisi genetica è stata riscontrata la presenza di una mutazione puntiforme nell'esone 9 del gene THRB che comporta la sostituzione dell'amminoacido glicina in posizione 357 con un'arginina (1069 G>C, p.G357R), mutazione precedentemente mai descritta in letteratura. La stessa mutazione è stata trovata nel padre e nella sorella del paziente, che presentavano lo stesso profilo di funzionalità tiroidea e clinico (Fig. A e B).

CONCLUSIONI: Dall'analisi in silico, eseguita mediante i tre principali software di predizione (SIFT, PolyPhen-2 e MutationTaster) è risultato che la nuova mutazione G357R del THRB potrebbe essere la responsabile della RTH. Pertanto abbiamo individuato una famiglia portatrice di una nuova mutazione del THRB associata a RTH.

CO16



Age (years)	11	42	42	75	46	72	48	Normal range
TSH (mIU/L)	3.08	3.27	1.51	2.20	3.11	5.10	3.75	0.2-4.00
FT4 (pmol/L)	17.63	29.21	15.32	27.00	15.60	10.94	25.51	9.00-22.00
FT3 (pmol/L)	4.80	8.85	5.60	6.91	4.70	4.2	6.61	3.90-6.80

Fig. A e B: Cromatogramma che mostra la sequenza wild-type (A) e la sostituzione monoallelica (c.1069 G>C, p.G357R) (B) nei membri della famiglia affetti.
Fig. C: Albero genealogico della famiglia con test funzionali tiroidei associati ad ogni singolo membro. La freccia indica il caso indice. I quadrati indicano i maschi, i cerchi le femmine; i numeri romani sulla sinistra dell'albero indicano la generazione e i numeri sulla destra di ciascun simbolo indicano i singoli membri della famiglia. I simboli riempiti in nero indicano i soggetti eterozigoti per la nuova mutazione del recettore beta degli ormoni tiroidei.



CO17

STUDIO CLINICO E MOLECOLARE DELLE DIVERSE FORME DI IPOTIROIDISMO PRESENTI ALLA NASCITA O IN ETÀ EVOLUTIVA

Bagattini B.^{*[1]}, Montanelli L.^[1], Di Cosmo C.^[1], Alfaro C.^[1], De Marco G.^[1], Agretti P.^[2], Vitti P.^[1], Tonacchera M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Laboratorio di Chimica e di Endocrinologia, AOUP ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Negli ultimi anni sono aumentati i casi di ipotiroidismo congenito (IC) lieve con tiroide in sede e di IperTSH infantile e adolescenziale (TSH moderatamente elevato, assenza di AbTG e di AbTPO e tiroide con normali caratteristiche). Non vi è completo accordo riguardo la necessità di iniziare la terapia con levotiroxina (LT4) in questi casi.

MATERIALI E METODI: In 148 pazienti di età minore di 18 anni (76 con IC e 72 con IperTSH) abbiamo valutato l'evoluzione della funzione tiroidea nel tempo. In coloro che erano già trattati con LT4 abbiamo rivalutato la funzione tiroidea dopo un mese di sospensione di terapia. Nella maggior parte dei pazienti è stato eseguito un test al perclorato e in alcuni di questi è stata eseguita l'analisi dei geni DUOX2 e recettore del TSH (TSHr).

RISULTATI: Al termine del follow-up, il 49,3 % dei pazienti assumeva LT4: dei pazienti con IC il 54,7% stava ancora assumendo terapia, mentre il 33,7% l'aveva sospesa dopo la rivalutazione; dei pazienti con IperTSH, il 36,1% stava assumendo LT4 mentre il 63,9% non la stava assumendo. Dei pazienti con IC, 59 eseguivano una rivalutazione clinica dopo sospensione di terapia con LT4: 13 presentavano un ipotiroidismo (23,6%), 28 presentavano una IperTSH (47,5%) e 18 (30,5%) erano eutiroidei. Tra i pazienti con IperTSH che avevano iniziato LT4, 27 eseguivano una rivalutazione clinica dopo sospensione di terapia con LT4: uno mostrava un ipotiroidismo franco, 14 (51,8%) una IperTSH, mentre 12 (48,2%) erano eutiroidei. 12 bambini con IC (20%) presentavano un deficit di organificazione dello iodio (4 completo, 8 parziale). 3 bambini con IperTSH (11%) mostravano un deficit di organificazione parziale. Nel 2,7% dei pazienti comparivano AbTG durante i controlli. L'analisi genetica rivelava: 4 polimorfismi, una mutazione in eterozigosi composta, una mutazione puntiforme e una delezione del gene DUOX2; una mutazione puntiforme e 2 polimorfismi del gene TSHr. I pazienti con la stessa mutazione mostravano fenotipi differenti.

CONCLUSIONI: Circa 1/3 dei casi con IC ha sospeso la terapia nel tempo e circa 1/3 dei casi di IperTSH ha presentato necessità di terapia. È quindi opportuno rivalutare nel tempo i pazienti per evitare trattamenti inappropriati. Le mutazioni del gene DUOX2 sono risultate le più frequenti, tuttavia i portatori di una stessa mutazione hanno presentato un differente fenotipo, suggerendo ulteriori fattori come responsabili delle caratteristiche cliniche.

CO18

DIAGNOSI PRECOCE DEL CARCINOMA TIROIDEO MEDIANTE ANALISI DI DROPLET DIGITAL PCR E QUANTIFICAZIONE DEI LNCRNAS SU PREPARATI AGOASPIRATIVI TIROIDEI

Nanni S.^{*[1]}, Locantore P.^[2], Bacci L.^[1], Aiello A.^[3], Salis C.^[1], Fadda G.^[1], Traini E.^[2], De Crea C.^[1], Bellantone R.^[1], Grassi C.^[1], Farsetti A.^[3], Pontecorvi A.^[1]

^[1]Università Cattolica ~ Roma ~ Italy, ^[2]Policlinico Gemelli ~ Roma ~ Italy, ^[3]IBC_N_CNR ~ Roma ~ Italy

RAZIONALE: Secondo la classificazione citologica italiana, i pazienti con noduli tiroidei a rischio intermedio/alto sono candidati alla chirurgia. Tuttavia, solo il 25-30% di TIR3B, il 50-80% di TIR4 e il 95-99% di TIR5 risultano maligni all'istologia finale. Al contrario, i noduli TIR3A, che solitamente non sono candidati alla chirurgia, mostrano un rischio di neoplasia del 10-15%. Pertanto, una quantità significativa di noduli non viene adeguatamente trattata e sono necessari nuovi strumenti diagnostici. Recentemente è emerso che i lncRNA (trascritti lunghi non codificanti) svolgono un ruolo chiave nella biologia dei tumori. Lo scopo di questo studio è identificare un profilo molecolare basato sull'espressione di lncRNAs che possa discriminare tra noduli benigni e maligni.

MATERIALI E METODI: 75 pazienti sono stati arruolati presso l'UOC di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo della Fondazione Policlinico Gemelli, Roma secondo i criteri di inclusione: noduli tiroidei maggiori di 1 cm con caratteristiche ecografiche di sospetto. L'analisi dell'espressione genica è stata eseguita utilizzando la metodologia della Droplet Digital PCR (ddPCR) sui campioni: 1) biopsia ecoguidata di materiale agoaspirato della tiroide (FNA), 2) residuo di FNA preparato per citologia (FNA-ThP) e 3) tessuto tiroideo fresco espianato dopo l'intervento chirurgico.

RISULTATI: L'analisi mediante ddPCR è stata realizzata dapprima su tessuto fresco di cancro alla tiroide (TC) ed in particolare sono stati analizzati 3 geni specifici della tiroide (TG, TPO e NIS), 6 lncRNA associati al cancro (MALAT1, NEAT1, HOTAIR, H19, PVT1, MEG3) e 2 geni di controllo (GAPDH e P0). In base alla loro maggiore espressione in TC, TG e MALAT1 sono stati selezionati come marcatori rispettivamente per la specificità tiroidea e il fenotipo maligno. Successivamente, l'analisi è stata estesa ai campioni di agoaspirato FNA e FNA-ThP ottenendo i seguenti risultati preliminari: 10 pazienti su 63 (8 TIR2 e 2 TIR3) presentano un'espressione di MALAT1 50-6000 volte superiore rispetto a TG o P0, con la seguente distribuzione: 2/6 pazienti TIR3 e 8/54 TIR2. Da notare, 2/8 TIR2 avevano noduli di grandi dimensioni (3-4 cm). Al contrario, il paziente TIR3B che è risultato avere una patologia benigna all'esame istologico finale non presenta alcuna alterazione nei livelli di MALAT1.

CONCLUSIONI: La valutazione di specifici lncRNA negli agoaspirati tiroidei può rappresentare un nuovo approccio diagnostico preoperatorio in grado di migliorare la diagnosi di malignità.

CO19

TIR3B E RISCHIO DI MALIGNITÀ: QUALI CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE E CITOLOGICHE POSSONO PREDIRLO

Cozzolino A.^{*[1]}, Pofi R.^[1], Pozza C.^[1], Gianfrilli D.^[1], Sbardella E.^[1], Di Gioia C.^[2], Pernazza A.^[2], Giannetta E.^[1], Lenzi A.^[1], Isidori A.M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Radiologia, Oncologia e Scienze Patologiche, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy

RAZIONALE: La nuova classificazione citologica italiana dei noduli tiroidei pubblicata nel 2014 ha diviso la categoria di noduli "indeterminati" TIR3 in due sottocategorie, TIR3A (lesione a basso rischio) e TIR3B (lesione ad alto rischio), allo scopo di ridurre il numero di noduli benigni inviati ad intervento chirurgico. L'obiettivo del presente studio è stato quello di descrivere l'esperienza del nostro centro sull'incidenza di TIR3B e sul rischio di malignità individuato nella nostra casistica e la sua correlazione con le caratteristiche ecografiche, citologiche e anamnestiche.

MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato retrospettivamente le caratteristiche ecografiche, citologiche e anamnestiche dei noduli tiroidei sottoposti a FNA dal 2014 ad oggi e diagnosticati come TIR3B, inseriti all'interno di un database. I noduli inviati all'intervento chirurgico sono stati successivamente suddivisi in due gruppi, maligni e benigni, sulla base della diagnosi istologica. Le caratteristiche ecografiche, citologiche e anamnestiche sono state confrontate nei due gruppi.

RISULTATI: Dal 2014 ad oggi sono stati effettuati 1706 FNA di noduli tiroidei presso il nostro centro e di questi 81 (5%) sono stati diagnosticati come TIR3B. Quarantasei (57%) sono stati sottoposti a tiroidectomia. All'esame istologico, 28 (61%) sono risultati maligni e 18 (39%) sono risultati benigni. L'ecogenicità è risultata significativamente diversa tra i due gruppi ($p=0.039$), con una proporzione di noduli ipoecogeni maggiore nel gruppo dei noduli maligni (18/28; 64% vs 6/18; 33%). I noduli maligni mostravano una presenza significativamente maggiore di spot iperecogeni interni ($p=0.038$) ed erano di dimensioni significativamente inferiori ($p=0.012$). Relativamente alle caratteristiche citologiche, i noduli maligni hanno mostrato una presenza significativamente maggiore di chiarificazione nucleare ($p=0.045$). Inoltre, nel gruppo dei noduli maligni la proporzione di pazienti con familiarità positiva per neoplasia extratiroidea è risultata significativamente maggiore ($p=0.029$).

CONCLUSIONI: I TIR3B risultati maligni si presentano ipoecogeni e con spot iperecogeni interni ma non più grandi di quelli risultati benigni. Citologicamente, presentano più di frequente chiarificazione nucleare. L'identificazione di tali caratteristiche ecografiche e citologiche potrebbe, quindi, essere di supporto nella decisione di inviare o meno il paziente con nodulo TIR3B all'intervento di tiroidectomia.

CO20

MULTIFOCALITÀ NEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE FAMILIARE E SPORADICO: UN POSSIBILE VALORE PROGNOSTICO?

Cappagli V.^{*[3]}, Matrone A.^[1], Bottici V.^[3], Romei C.^[3], Ramone T.^[3], Torregrossa L.^[2], Ugolini C.^[2], Basolo F.^[2], Vitti P.^[3], Elisei R.^[3]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area critica, Unità Operativa di Anatomia Patologica III, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia 1, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: È noto che lo stadio tumorale alla diagnosi sia il principale fattore prognostico nel carcinoma midollare della tiroide (MTC). Pochi sono gli studi sul ruolo che la multifocalità tumorale ha sull'andamento della malattia. Scopo dello studio è stato di: 1) stimare la prevalenza della multifocalità in pazienti affetti da MTC, sia sporadico che familiare, 2) valutare l'esistenza di una correlazione tra la multifocalità e altre caratteristiche cliniche-molecolari e patologiche.

MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 303 pazienti consecutivi affetti da MTC, afferiti al nostro Dipartimento dal 2005 al 2015. La multifocalità è stata definita come la presenza di più di un focolaio tumorale nella ghiandola tiroidea, sia all'interno di uno stesso lobo che nel lobo controlaterale. Il test del chi-quadro è stato utilizzato per la valutazione dell'associazione tra multifocalità e altri parametri, considerando significativa una $p < 0.05$.

RISULTATI: 180/303 pazienti (59.4%) erano donne e 123/303 (40.6%) uomini. L'età media alla diagnosi di malattia era di 51.8 ± 15.7 anni. In 27/303 (8.9%) non è stato possibile eseguire l'analisi genetica del gene RET in quanto deceduti prima dello screening; in 62/276 (22.5%) la malattia era familiare, mentre in 214/276 (77.5%) sporadica. In 239/303 pazienti (78.9%) il tumore era unifocale, mentre in 64/303 (21.1%) multifocale di cui il 23.5% unilaterale e il 76.5% bilaterale. Abbiamo trovato un'associazione statisticamente significativa tra la multifocalità e lo stato mutazionale del gene RET, in particolare con la forma familiare, ($p=0.000$): il 51.6% dei tumori familiari era sia multifocale che bilaterale rispetto ai tumori sporadici che erano multifocali nel 13.8% dei casi e bilaterali nel 6.5%. La multifocalità correlava con lo stage tumorale più avanzato, sia relativamente al parametro T ($p=0.006$), N ($p=0.000$) e M ($p=0.014$), con l'infiltrazione della capsula tiroidea ($p=0.001$), l'estensione extratiroidea ($p=0.000$) e lo stato finale di malattia ($p=0.000$), in particolare con la persistenza biochimica di malattia e la comparsa di metastasi a distanza. Tale analisi è stata condotta separatamente nel sottogruppo dei pazienti con malattia sporadica e familiare, mostrando gli stessi risultati.

CONCLUSIONI: I nostri risultati confermano che la multifocalità è presente anche nelle forme sporadiche sebbene in minor misura rispetto alle forme familiari di MTC. Tuttavia in entrambe la multifocalità è apparentemente associata ad un andamento più aggressivo.

CO21

ANALISI RETROSPETTIVA DI UN SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI CON CARCINOMA TIROIDEO IN CISTI DEL DOTTO TIREOGLOSSO: RUOLO DELLA TIROIDECTOMIA E DELLA LINFOADENECTOMIA

Sapuppo G.^{*[1]}, Branciforte M.A.^[3], Gula R.^[3], Piazza V.G.^[3], Barbera G.^[3], Trovato M.A.^[3], Pellegriti G.^[2], Masucci R.^[3]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[2]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[3]Unità di Chirurgia Oncologica P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy

RAZIONALE: Il sito più comune di tessuto tiroideo ectopico è il dotto tireoglosso. La mancata oblitterazione del dotto può causare la formazione di cisti nelle quali possono essere presenti cellule tiroidee (fino a circa il 60 % dei casi). Il carcinoma tiroideo della cisti del dotto tireoglosso (CCDT) è una patologia rara che si riscontra nell'1-6% delle cisti. Persistono da molti anni controversie sulla patogenesi (carcinoma primitivo o metastasi a partenza da un carcinoma tiroideo e sull'approccio terapeutico (contemporanea tiroidectomia ± linfoadenectomia).

MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo in una serie consecutiva di 35 pazienti con CCDT sottoposti ad asportazione chirurgica della cisti e tiroidectomia totale ± linfoadenectomia ed in follow-up presso il nostro centro (mediana 81 mesi). Sono state valutate le caratteristiche cliniche, istopatologiche e l'evoluzione clinica.

RISULTATI: L'età mediana alla diagnosi era 41.2 anni e il rapporto F/M era 2.9/1. L'istotipo più frequente del CCDT era il carcinoma papillifero (32/35, 91.3%) e in 20/35 casi (57%) il tumore era >1 cm. 22/35 pazienti (63%) presentavano un carcinoma papillifero tiroideo concomitante di dimensione ≤ 1 cm nel 68% dei casi. 23 pazienti sono stati sottoposti a linfoadenectomia e 19 (82.6%) presentavano metastasi linfonodali sia del comparto centrale sia laterocervicale e sottomentoniero (vedi Tabella 1). 8/35 pazienti (23%) presentavano malattia persistente/recidiva all'ultimo controllo.

CONCLUSIONI: Il CCDT è un tumore raro con una presentazione clinica più aggressiva rispetto al carcinoma tiroideo primitivo. Il carcinoma tiroideo concomitante nella tiroide è presente nel 2/3 dei casi. L'interessamento linfonodale sembra essere differente da quello tipico del carcinoma tiroideo in tiroide che nella maggior parte dei casi coinvolge il VI livello, dovuto probabilmente a vie di drenaggio linfatico differenti e variabili in rapporto alla sede della cisti. Il trattamento chirurgico dovrebbe includere la rimozione della cisti e tiroidectomia totale con dissezione linfonodale personalizzata.

CO21

Table 1. Caratteristiche cliniche e istopatologiche ed evoluzione clinica di 35 pazienti con carcinoma tiroideo in cisti del dotto tireoglosso (CCDT).

Numero pazienti	Caratteristiche cliniche: età, (mediana e range)	Carcinoma in CCDT:	Carcinoma tiroideo: (n=32/35; 62.9%)	Dissezione linfonodale: (n=23/35; 65.7%)	Follow-up: Mediana e range (mesi)	Persistenza/ recidiva di malattia, all'ultimo controllo
35	41.2 (34.8-46.5)	Stotipo - Papillifero: 32/35 (91.4%) - Follicolare: 3/35 (8.6%) Dimensione tumorale - ≤1.0 cm: 8/35 (22.9%) - >1.0 cm: 20/35 (57.1%) - Non disponibile: 7/35 (20.0%) Unifocale: 33/35 (94.3%) Multifocale: 2/35 (5.7%) Intra CCDT: 27/35 (77.1%) Extra CCDT: 8/35 (22.9%)	Stotipo - Papillifero: 22/22 (100%) Dimensione tumorale - ≤1.0 cm: 15/22 (68.2%) - >1 cm: 5/22 (22.7%) - Non disponibile: 2/22 (9.1%) Unifocale: 11/22 (50.0%) Multifocale: 11/22 (50.0%) Intra tiroideo: 19/22 (86.4%) Extra tiroideo: 3/22 (13.6%)	Metastasi linfonodali - 19/23 (82.6%) Livello 2/19: Livello I 5/19: Livello VI 5/19: Livello II-IV 2/19: Livello I, II-IV Nr. Metastasi linfonodali 7/19: 1 linfonodo metastatico 12/19: > 1 linfonodo metastatico	80.9 (38-139)	8/35 (22.9%)

CO22

STORIA NATURALE DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO AD EZIOLOGIA AUTOIMMUNE E NON AUTOIMMUNE IN BAMBINI CON SINDROME DI DOWN

Pepe G.*^[1], Corica D.^[1], De Sanctis L.^[2], Salerno M.^[3], Faienza M.F.^[4], Tessaris D.^[2], Tuli G.^[2], D'Acunzo I.^[3], Aversa T.^[1], Alibrandi A.^[5], De Luca F.^[1], Wasniewska M.^[1]

^[1]Dipartimento di Patologia Umana dell'adulto e dell'età evolutiva "G. Barresi", Università di Messina ~ Messina ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze della Sanità pubblica e Pediatriche, Università di Torino ~ Torino ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Pediatria, Università Federico II, Napoli ~ Napoli ~ Italy, ^[4]Dipartimento di Scienze biomediche e oncologia umana, Università di Bari "A. Moro" ~ Bari ~ Italy, ^[5]Dipartimento di Economia, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Valutare frequenza e decorso dell'ipotiroidismo subclinico (IS) ad eziologia autoimmune e non autoimmune in un'ampia popolazione pediatrica con sindrome di Down (SD).

MATERIALI E METODI: Popolazione dello studio: 101 bambini con SD ed IS (TSH 5-10 mIU/L; FT4 12.0-22.0 pmol/L), reclutati presso 4 centri di Endocrinologia Pediatrica. I pazienti SD con ipotiroidismo congenito e/o ipertireotropinemia isolata ad esordio precoce sono stati esclusi dallo studio.

Disegno dello studio: multicentrico, prospettico (durata 5 anni).

Metodi: Alla diagnosi di IS sono stati valutati: dati anamnestici (familiarità per tireopatia, presenza di cardiopatie congenite e malattie autoimmuni), quadro auxologico (altezza, BMI, stadio puberale), funzionalità tiroidea (FT3, FT4, TSH, TPOAb, TGAb). La popolazione è stata suddivisa in: gruppo A con IS ad eziologia autoimmune (64 pazienti-63.4%) e gruppo B ad eziologia non autoimmune (37 pazienti-36.6%) (p=0.0001). I pazienti sono stati sottoposti a monitoraggio annuale di parametri auxologici, FT3, FT4, TSH ed eventuale dose di LT4.

RISULTATI: L'età media alla diagnosi di IS e la familiarità per tireopatia erano più elevate nel gruppo A (rispettivamente 7.1 vs 4.6 anni, p=0.001; 32.4% vs 7.8%, p=0.001). L'associazione con cardiopatie congenite era significativamente più frequente nel gruppo B (65.6% vs 43.2%, p=0.028). Non sono emerse differenze significative tra i due gruppi per sesso, altezza, BMI, FT3, FT4, TSH alla diagnosi di IS. Soltanto nel gruppo A è stata riscontrata l'associazione con malattie autoimmuni (celiachia, DMT1 e vitiligo).

A 5 anni di follow-up: 1) l'evoluzione della funzionalità tiroidea in ipotiroidismo conclamato (IC) ed ipertiroidismo era significativamente più frequente nel gruppo A (rispettivamente 35.1% vs 17.2%, p=0.041 e 16.2% vs 0%, p=0.004); 2) l'eutiroidismo era più frequente nel gruppo B (31.25% vs 10.8%, p=0.02); 3) il 37.8% del gruppo A ed il 51.5% del gruppo B ha mantenuto una condizione di IS (p=0.183). Alla regressione logistica univariata è risultato che l'eventuale deterioramento nel tempo della funzionalità tiroidea da IS in IC dipende dai valori di TSH alla diagnosi di IS e dall'appartenenza al gruppo A (indipendente fattore predittivo di IC anche alla regressione multivariata, OR 3.2).

CONCLUSIONI: Nei bambini SD: 1) l'eziologia autoimmune dell'IS è più frequente; 2) l'IS ad eziologia non autoimmune può esordire più precocemente; 3) l'evoluzione dell'IS in IC è favorita dall'eziologia autoimmune e dai più elevati valori di TSH alla diagnosi.

CO23

MARCATORI DI STRESS OSSIDATIVO E ABITUDINI ALIMENTARI IN SOGGETTI CON AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA

Ruggeri R.M.*^[1], Giovinazzo S.^[2], Campenni A.^[7], Giuffrida G.^[3], Certo R.^[2], Vicchio T.M.^[2], Cristani M.^[4], Alibrandi A.^[5], Trimarchi F.^[6]

^[1]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[2]Department of Human Pathology, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[3]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[4]Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[5]Department of Economics, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[6]Accademia Peloritana dei Pericolanti University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[7]Unit of Nuclear Medicine, Department of Biomedical and Dental Sciences, and Morpho-Functional Images, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Lo stress ossidativo cellulare, conseguenza di uno squilibrio tra produzione endogena di radicali liberi e meccanismi di difesa antiossidanti, è implicato nella patogenesi di disordini autoimmuni, inclusa la tiroidite di Hashimoto (TH). Scopo del nostro studio è valutare il ruolo della dieta nell'omeostasi ossido-riduttiva dell'organismo, anche in relazione all'autoimmunità tiroidea.

MATERIALI E METODI: Sono stati reclutati 200 soggetti (27 M e 173 F, età 35 ± 12 anni), in buona salute generale, afferiti agli ambulatori per diagnostica tiroidea. Nessuno praticava terapia medica cronica. Sono stati esclusi i soggetti con abitudine al fumo, storia personale di neoplasia, infezioni in corso, insufficienza renale o diabete. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti: ecografia tiroidea e dosaggio di TSH, FT4 e anticorpi anti-tiroide; questionario validato relativo alle abitudini alimentari (frequenza di consumo di carni, pesce, latticini, cereali, frutta e verdura); dosaggio, su campione di plasma, di marcatori di stress ossidativo (Tab.1).

RISULTATI: 81 soggetti (10M e 71F, età 38 ± 11aa) sono risultati affetti da TH in eutiroidismo; i restanti 119 soggetti (F 102, M 17, età 33 ± 12aa) sono stati utilizzati come controlli. Nei pazienti TH sono stati rilevati livelli significativamente più elevati di AGEs (p=0.0001) e più bassi di GPX, TRX e TEAA ad azione anti-ossidante (p=0.02, p=0.02, p=0.002) rispetto ai controlli (Tab.1). Nel questionario i TH riferivano un consumo settimanale di proteine di origine animale (carne, p=0.0001; pesce, p=0.002; latticini, p=0.030) significativamente maggiore rispetto ai controlli, che, per converso, riferivano un maggior consumo di proteine di origine vegetale (legumi, p=0.010) e di frutta/verdura (p=0.030). La regressione lineare stepwise ha dimostrato significativa dipendenza dei parametri di stress ossidativo dal consumo di proteine animali: il consumo di carne si associava a bassi valori di GPX (p=0.048) e TRX (p=0.007), mentre il frequente consumo di latticini si associava a ridotti valori di TEAA (p=0.020).

CONCLUSIONI: Questo studio pilota conferma una significativa alterazione dei marcatori di stress ossidativo nella TH anche con eutiroidismo. Tali marcatori appaiono significativamente influenzati dalle abitudini alimentari, suggerendo un possibile effetto protettivo di una dieta povera di proteine animali nei confronti dello stress ossidativo e di disordini ad esso correlati, incluse le tireopatie autoimmuni.

CO23

Tabella 1.

	MARCATORI DI STRESS OSSIDATIVO (media ± DS) [§]						
	AGEs AU/g prot	AOPP μmol eq CIT/L	SOD U/ml	GPX U/ml	TRX U/ml	GR U/ml	TEAA mMTE
TH (n=81) F= 71 M= 10; 38 ± 11 anni	165.85 (±70.09)	1.1335 (±0.35)	4.8189 (±0.71)	0.6100 (±0.12)	1.7202 (±0.73)	65.426 (±20.27)	1.5322 (±0.25)
Controlli (n= 119) F=102 M= 17; 33 ± 12 anni	114.51 (±55.97)	1.0554 (±0.34)	5.0598 (±1.05)	0.6531 (±0.12)	2.0809 (±0.90)	71.525 (±20.34)	1.5676 (±0.10)
P**	0.0001	0.162	0.121	0.020	0.023	0.282	0.002

[§]AGEs: Advanced glycation End Products; AOPP: Advanced Oxidation Protein Products; SOD: Superoxide dismutase; GPX: Glutathione Peroxidase; TRX: Thioredoxin; GR: Glutathione reductase; TEAA, Trolox-Equivalent Anti-oxidant Activity.
*Mann-Whitney test con significatività P<0.05; in grassetto, i valori di P significativi.

CO24

RUOLO DELL'ESAME ISTOLOGICO INTRAOPERATORIO AL CONGELATORE NELLA GESTIONE CHIRURGICA DEI NODULI TIROIDEI CON CITOLOGIA INDETERMINATA

Limone P.P.*^[1], Vespi L.^[1], Crosetto C.^[1], Daniele L.^[2], Creanza A.^[1], Deandrea M.^[1], De Rosa G.^[2]

^[1]AO Ordine Mauriziano di Torino, Endocrinologia e Metabolismo ~ Torino ~ Italy, ^[2]AO Mauriziano di Torino, SC Anatomia Patologica ~ Torino ~ Italy

RAZIONALE: Il ruolo delle sezioni congelate nella gestione chirurgica dei noduli tiroidei con citologia indeterminata è ancora controverso; le attuali Linee Guida suggeriscono, nei casi di citologico indeterminato, come approccio di prima linea la lobectomia, seguita da tiroidectomia di completamento qualora la malignità venisse diagnosticata sull'istologia postchirurgica. L'obiettivo del nostro studio è quello di valutare l'utilità delle sezioni congelate come guida per un corretto approccio chirurgico (e per prevenire un secondo intervento) per i noduli tiroidei indeterminati.

MATERIALI E METODI: Sono stati esaminati nello studio 1721 pazienti che dal 2000 al 2017 hanno eseguito tiroidectomia totale (51,5%) o lobectomia (49,5%) e a cui sono state praticate sezioni congelate presso il nostro Istituto.

RISULTATI: Nell'intero campione, le neoplasie maligne erano il 21,5%. La sensibilità dell'istologia intraoperatoria era del 68%, la specificità era del 99,7%. PPV e NPV erano rispettivamente del 98,9% e 91%.

Nel 92,5% dei casi è stata evidenziata una concordanza tra diagnosi istologica intraoperatoria e definitiva. Le discrepanze erano principalmente per lesioni follicolari classificate come benigne all'esame istologico intraoperatorio e maligne all'istologia finale. Tra i citologici disponibili, 436 noduli erano classificati come TIR 3 (SIAPEC). I TIR 3A erano 105: la sensibilità delle sezioni congelate era del 25%, la specificità del 100%. I TIR 3B erano 321: in 49 casi su 115 l'istologia intraoperatoria aveva diagnosticato il carcinoma, indirizzando il chirurgo verso una tiroidectomia totale immediata. All'esame intraoperatorio sono stati segnalati 2 falsi positivi su 205 noduli benigni (0,9%). La sensibilità e la specificità dell'esame intraoperatorio erano rispettivamente del 42,6% e del 99%.

CONCLUSIONI: Nella nostra esperienza, l'esame istologico intraoperatorio si è dimostrato altamente specifico, mostrando pochi falsi positivi. Per quanto riguarda i noduli con citologia indeterminata, il test intraoperatorio ha permesso di diagnosticare 49 casi di carcinoma tiroideo, che ha consentito di scegliere la migliore procedura chirurgica e ha evitato reinterventi nel 42,3% dei pazienti, riducendo così il tempo di trattamento e l'impegno economico per il SSN. Il numero di falsi positivi è risultato minimo pertanto il rischio di sovra-trattamento è quasi trascurabile. In conclusione, la sezione congelata può rappresentare uno strumento utile nella gestione chirurgica dei noduli tiroidei con citologia indeterminata.



N. POSTER	MODERATORE	TOPICS
P01-P07	Roberto Rocchi (<i>Pisa</i>)	AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA E ORBITOPATIA BASEDOWIANA
P08-P14	Rosaria Ruggeri (<i>Messina</i>)	AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA E ORBITOPATIA BASEDOWIANA
P15-P20	Marialuisa Appetecchia (<i>Roma</i>)	AZIONE DEGLI ORMONI TIROIDEI
P21	Marialuisa Appetecchia (<i>Roma</i>)	DIABESITÀ E TIROIDE
P22-P23	Marialuisa Appetecchia (<i>Roma</i>)	FUNZIONE TIROIDEA E FERTILITÀ
P24-P31	Concetto Regalbuto (<i>Catania</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P32-P39	Romilda Masucci (<i>Catania</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P40-P47	Eleonora Molinaro (<i>Pisa</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P48-P55	Francesco Boi (<i>Cagliari</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P56-P63	Franco Grimaldi (<i>Udine</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P64-P68	Pasqualino Malandrino (<i>Catania</i>)	ONCOLOGIA TIROIDEA
P69-P74	Pasqualino Malandrino (<i>Catania</i>)	PATOLOGIA NODULARE DELLA TIROIDE
P75-P81	Rinaldo Guglielmi (<i>Albano Laziale</i>)	PATOLOGIA NODULARE DELLA TIROIDE
P82-P87	Daniela Leonardi (<i>Catania</i>)	PATOLOGIE TIROIDEE IN ETÀ PEDIATRICA E IN GRAVIDANZA
P88-P91	Daniela Leonardi (<i>Catania</i>)	TERAPIE IN TIREOLOGIA

POSTER

P01

ESISTONO DIFFERENTI FENOTIPI DEL MORBO DI BASEDOW? VALUTAZIONE DEGLI AUTOANTICORPI E DEGLI ASPETTI ECOGRAFICI IN UN'AMPIA CASISTICA RETROSPETTIVA

Brancalella A.^{*[1]}, Ricci D.^[1], Piaggi P.^[1], Rocchi R.^[1], Marinò M.^[1], Marcocci C.^[1], Vitti P.^[1], Latrofa F.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa e UO di Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Plsa ~ Italy

RAZIONALE: Il morbo di Basedow si caratterizza per la presenza degli autoanticorpi anti-recettore del TSH (TRAb). Il significato clinico della contemporanea e frequente coesistenza (fino al 70%) degli altri auto-anticorpi (anti-tireoglobulina, AbTg e anti-tireoperossidasi, AbTPO) non è stato definito con chiarezza.

Lo scopo del nostro lavoro è stato la valutazione in un'ampia casistica di pazienti con morbo di Basedow e TRAb positivi di: livelli di AbTg e AbTPO, caratteristiche ecografiche tiroidee (ecogenicità e volume -VTS), gravità dell'ipertiroidismo e correlazione con l'oftalmopatia basedowiana (OB) media o grave.

MATERIALI E METODI: Venivano analizzati retrospettivamente i dati di 139 pazienti consecutivi (35 uomini e 104 donne, età media 41,5 anni) affetti da morbo di Basedow, giunti alla nostra osservazione nel 2012.

RISULTATI: In 49/139 gli AbTg e gli AbTPO erano entrambi negativi e in 90/139 uno o entrambi erano positivi. Era presente una correlazione diretta tra VTS ($25,49 \pm 20,0$ mL) e livelli di AbTg (294 ± 545 UI/mL), AbTPO (258 ± 424 UI/mL) e TRAb ($22,7 \pm 46,6$ UI/mL) ($p < 0,005$). Il livello dei TRAb si correlava direttamente con quello degli AbTPO ($p < 0,005$) ma non con quello degli AbTg. Rispetto ai pazienti con ghiandola normoecogena, in quelli con ghiandola ipoecogena il VTS era maggiore e il livello di AbTg, AbTPO e TRAb più alto ($p < 0,005$). Non vi era correlazione tra livelli anticorpali, caratteristiche ecografiche e oftalmopatia basedowiana media o grave.

Nei 74 pazienti che non avevano ancora iniziato il trattamento anti-tiroideo si osservava una correlazione diretta e significativa tra VTS ($24,3 \pm 16,5$ mL) e valori di FT3 ($12,8 \pm 6,8$) e FT4 ($34,4 \pm 16,7$) ($p < 0,0001$). Non vi era differenza nei valori degli ormoni tiroidei tra i pazienti con tiroide ipoecogena e quelli con tiroide normoecogena. Il livello dei TRAb ($24,7 \pm 45,3$) si correlava direttamente con quelli di FT3 e FT4 ($p < 0,005$). All'analisi bivariata il VTS ma non il livello di TRAb si correlava con i livelli degli ormoni tiroidei.

CONCLUSIONI: I nostri dati confermano che gli AbTg e gli AbTPO sono frequenti nel morbo di Basedow. I livelli di TRAb, AbTg e AbTPO si correlano direttamente con il VTS e sono più elevati in presenza di una ghiandola ipoecogena. La gravità dell'ipertiroidismo si correla solo con il VTS.

P02

QUANTIFICAZIONE DELLA DISFUNZIONE MOTORIA NELL'OFALMOPATIA BASEDOWIANA E VARIAZIONI DOPO TERAPIA IMMUNOSOPPRESSIVA O CHIRURGICA.

Campi I.^{*[2]}, Currò N.^[1], Vannucchi G.^[3], Covelli D.^[4], Minorini V.^[1], Pirola G.^[1], Lazzaroni E.^[4], Salvi M.^[4]

^[1]Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Policlinico UO di Oftalmologia ~ Milano ~ Italy, ^[2]Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, U.O. Centro DH/MAC Medicina Endocrino-Metabolica ~ Milano ~ Italy, ^[3]Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, U.O. Centro DH/MAC Medicina Endocrino-Metabolica, piazzale Brescia 20, Milano ~ Milano ~ Italy, ^[4]Fondazione IRCCS Cà Granda Ospedale Policlinico UO di Endocrinologia ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: Le variazioni complessive della motilità oculare nell'orbitopatia basedowiana (OB) non sono facilmente quantificabili. Il Gorman Score misura la diplopia in 3 gradi (0=assente, 1=intermittente, 2=incostante, 3=costante). Dopo trattamento immunosoppressivo un miglioramento asimmetrico della motilità potrebbe determinare un peggioramento della diplopia.

MATERIALI E METODI: Abbiamo misurato le duzioni nelle quattro direzioni di sguardo in 100 pazienti con OB, selezionati consecutivamente in base al Gorman score (Gruppo 1), e in 100 controlli (Gruppo 2). Inoltre abbiamo 30 pazienti con OB attiva moderato-severa, trattati con metilprednisolone per via endovenosa prima e 12 e 24 settimane dopo trattamento (Gruppo 3), e 67 pazienti operati per strabismo, prima e 3 mesi dopo l'intervento (Gruppo 4). Abbiamo calcolato un Total Motility Score (TMS) come somma delle duzioni nelle quattro direzioni principali di sguardo e un TMS bi-oculare (bTMS) è come somma del TMS dei due occhi. Abbiamo anche calcolato un Asymmetry Ratio (AR) come somma delle differenze delle duzioni dei due occhi corretta per la somma delle differenze delle duzioni dei controlli.

RISULTATI: Il TMS e bTMS medi sono risultati inferiori, mentre AR superiore nel Gruppo 1 rispetto al Gruppo 2. Nel Gruppo 1 abbiamo osservato una riduzione del TMS e del b-TMS con il progressivo peggioramento del Gorman score ($P < 0.0001$), mentre l'AR è risultato più elevato nei pazienti con diplopia costante rispetto a qualsiasi altra classe di diplopia ($P < 0.0001$). TMS e bTMS sono risultati direttamente e AR indirettamente correlati con la qualità di vita del paziente misurata mediante questionario GO-QoL. Nel Gruppo 3, il bTMS è migliorato a 12 e 24 settimane, rispetto al basale ($P < 0.0001$). Nel Gruppo 4 TMS, bTMS e AR sono significativamente migliorati dopo l'intervento ($P < 0.0001$ e < 0.001 , rispettivamente). Tale miglioramento non è però stato osservato nei pazienti con persistenza di diplopia costante dopo la chirurgia.

CONCLUSIONI: Abbiamo definito un metodo per misurare la gravità della disfunzione della motilità oculare nella OB, applicabile ad ogni stadio della malattia, utile soprattutto negli studi clinici e nel follow-up dei pazienti dopo trattamenti medici o chirurgici.

P03

RELAZIONE TRA LINFOCITI B CD20-POSITIVI CIRCOLANTI E OFTALMOPATIA BASEDOWIANA

Ionni I.^{*[1]}, Mazzi B.^[1], Sframeli A.^[2], Menconi F.^[1], Rocchi R.^[1], Vitti P.^[1], Marcocci C.^[1], Marinò M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UUOO di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy,

^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: In un recente studio è stata osservata una correlazione tra l'attività dell'Oftalmopatia basedowiana (OB) e i linfociti infiltranti i tessuti orbitari, in particolare i linfociti B CD20-positivi. Recenti dati clinici, sia pur con alcune discrepanze, hanno inoltre dimostrato che l'anticorpo monoclonale anti-CD20 è efficace nei pazienti con OB. I linfociti B CD-20-positivi agirebbero nella patogenesi dell'OB come antigen presenting cells. A nostra conoscenza, non è chiaro se il ruolo dei linfociti B CD-20-positivi riguardi solo le cellule infiltranti i tessuti orbitari, o anche i linfociti periferici. Lo scopo del presente studio era pertanto di valutare se esiste una relazione tra linfociti B CD-20-positivi circolanti e OB.

MATERIALI E METODI: Venivano valutati 81 pazienti consecutivi con Morbo di Basedow (MB) (15 uomini e 66 donne di età 46.9 ± 12.8 aa), di cui 48 con OB e 33 senza OB. In tutti i pazienti venivano misurati i linfociti B CD-20-positivi circolanti mediante FACS analysis. L'obiettivo primario era la relazione tra linfociti B CD-20-positivi circolanti e l'attività dell'OB, misurata mediante il Clinical Activity Score (CAS). Gli obiettivi secondari erano: 1) la relazione tra linfociti B CD-20-positivi circolanti e gravità dell'OB, misurata mediante NOSPECS; 2) la relazione tra linfociti B CD-20-positivi circolanti e presenza/assenza di OB nei pazienti con MB; 3) la relazione tra linfociti B CD-20-positivi circolanti e gli anticorpi anti-tiroide.

RISULTATI: Il numero e la percentuale di linfociti B CD-20-positivi circolanti non erano correlati né con l'attività né con la gravità dell'OB. Analogamente, non vi era alcuna relazione tra numero e percentuale di linfociti B CD-20-positivi circolanti con la presenza di OB nei pazienti con MB, né con gli anticorpi anti-tiroide.

CONCLUSIONI: I nostri dati suggeriscono che, mentre i linfociti B CD20-positivi infiltranti i tessuti orbitari dei pazienti con OB svolgono un ruolo patogenetico nella malattia, il numero e la percentuale di linfociti B CD20-positivi periferici hanno scarsa rilevanza patogenetica e clinica, anche se, verosimilmente, comprendono la sottopopolazione che andrà ad infiltrare i tessuti orbitari.

P04

FENOTIPO DEL MORBO DI BASEDOW NEL XXI SECOLO: REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E CONFRONTO TRA GRUPPI ETNICI

Ippolito S.^{*[1]}, Cusini C.^[1], Gianfagna F.^[2], Premoli P.^[1], Rosetti S.^[1], Sabatino J.^[1], Gentile L.^[1], Mercuriali A.^[1], Masiello E.^[1], Gallo D.^[1], Veronesi G.^[2], Piantanida E.^[1], Tanda M.L.^[1], Bartalena L.^[1]

^[1]S.C. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi dell'Insubria ~ Varese ~ Italy,

^[2]Centro di Ricerca in Epidemiologia e Medicina Preventiva (EPIMED), Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli studi dell'Insubria ~ Varese ~ Italy

RAZIONALE: Il Morbo di Basedow [MB] è la più frequente causa di ipertiroidismo nelle zone iodiosufficienti, caratterizzato dalla triade di Merseburg (ipertiroidismo, gozzo e orbitopatia). Scopo di questo studio è valutare le caratteristiche cliniche, biochimiche e fenotipiche dei pazienti affetti da MB alla diagnosi in studi pubblicati dopo il 2000.

MATERIALI E METODI: È stata eseguita una revisione sistematica della letteratura ricercando la parola chiave "Morbo di Basedow". Sono stati selezionati 37 studi pubblicati dal 1 gennaio 2000, in cui venivano riportate le caratteristiche basali epidemiologiche, cliniche e di morfofunzionalità tiroidea alla diagnosi in pazienti con MB. Sono quindi state confrontate percentuali (variabili binarie) e medie \pm DS (variabili continue) mediante una metanalisi single-arm; sono state condotte sotto-analisi per confrontare le caratteristiche della popolazione caucasica rispetto alle altre etnie.

RISULTATI: L'età media stimata dell'intera casistica è di 41.6 anni(95%CI 39.5-43.7), nella popolazione caucasica 44.4(95%CI 42.5-46.3), nelle altre etnie 38.1(95%CI 36.0-40.3), in particolare nella popolazione asiatica 36.2(CI 33.4-39.0). La percentuale stimata del sesso femminile è dell'80.6%(95%CI 78.6-82.7). L'FT4 stimato alla diagnosi è in media 2.4 volte maggiore del limite superiore di riferimento[URL] (95%CI 2.0-2.9), simile tra i caucasici(2.3, 95%CI 1.9-2.7) rispetto alle altre etnie(2.6, 95%CI 1.9-3.2). L'FT3 stimato è 2.9 volte maggiore dell'URL(95%CI 2.4-3.2), con un trend di valore stimato inferiore nei caucasici(2.3, 95%CI 2.1-2.4) rispetto alle altre etnie(3.6, 95%CI 1.8-5.8). La media stimata dei TRAb supera di 8.1 volte l'URL (95%CI 6.4-9.8), numericamente maggiore nei caucasici(9.5, 95%CI 7.6-11.5) rispetto alle altre etnie(6.0, 95%CI 3.7-8.3). La prevalenza di orbitopatia basedowiana stimata nel campione è del 32%(95%CI 22.8-41.1), maggiore nelle etnie non caucasiche, 45.7%(95%CI 23.2-68.2), rispetto ai caucasici(25.1% 95%CI 19.6-30.6). Il volume tiroideo medio stimato nell'intera casistica è di 34.7ml(95%CI 28.6-41.0), maggiore nelle etnie non caucasiche(39ml, 95%CI 28.2-51.2), rispetto al campione di caucasici (22ml, 95%CI 18.9-25.0).

CONCLUSIONI: La nostra revisione sistematica e meta-analisi suggerisce che il MB si presenti nell'etnia caucasica meno precocemente e con caratteristiche biochimiche/fenotipiche più lievi rispetto alle altre etnie. Tuttavia, tali risultati non sembrano in linea con i livelli autoanticorpali, che appaiono maggiori nell'etnia caucasica.

P05

RARO CASO DI ENCEFALOPATIA DI HASHIMOTO ASSOCIATA A MORBO DI BASEDOW

Latina A.^{*[1]}, Cesario F.^[1], Castellano E.^[1], Baffoni C.^[1], Tassone F.^[1], Magro G.^[1], Borretta G.^[1]

^[1]S. C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo - Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle ~ Cuneo ~ Italy

RAZIONALE: L'encefalopatia di Hashimoto rappresenta un'evenienza clinica estremamente rara, essendo riportata in letteratura una prevalenza di 2.1/100.000, associati a tiroidite di Hashimoto (con eutiroidismo o ipotiroidismo) o ancor più raramente a Morbo di Basedow. La sintomatologia è variabile e comprende cefalea, compromissione dello stato di coscienza, crisi epilettiche, episodi stroke-like, atassia, agnosia visiva, afasia, ipertermia. La diagnosi è di esclusione, in presenza di encefalopatia non riconducibile a forme infettive microbiche o virali o ad altre encefaliti autoimmuni.

MATERIALI E METODI: Riportiamo il caso di una donna di 41 anni, affetta da Morbo di Basedow da circa 2 anni, già indirizzata a tiroidectomia totale per difficoltà a mantenere un compenso adeguato nonostante terapia con metimazolo ad alti dosaggi. Durante una vacanza in Egitto si verificava una crisi comiziale. Eseguiti esame tossicologico, TC e RMN encefalo, che davano esito negativo. In terapia con metimazolo 20 mg/die TSH <0.005 FT4 2.2 (<1.7) FT3 4.9 (<4.4). Circa 40 giorni prima della partenza, la paziente aveva eseguito dosaggio OT, deponente per tireotossicosi anche più grave: TSH <0.005 FT4 36.4 (<17.6) FT3 13.3 (<4.2).

RISULTATI: Trattata con benzodiazepine e barbiturici si osservava miglioramento clinico. Tornata in Italia, dopo circa 1 settimana faceva ricorso al PS per crisi epilettica generalizzata; veniva riscontrato: TSH <0.008 FT4 18.4 FT3 4.2 AbTPO >1300 AbTg >500 TRAb 5.1 (<1.8); la terapia veniva incrementata a 30 mg/die. Escluse forme infettive, autoimmuni e paraneoplastiche, veniva sospettata encefalopatia di Hashimoto, confermata dalla positività di AbTPO su sangue e liquor e dalla pronta e completa regressione della sintomatologia con terapia immunosoppressiva (steroidi) ed Ig e.v.

CONCLUSIONI: Riportiamo un raro caso di encefalopatia di Hashimoto, esordita in una paziente affetta da Morbo di Basedow. La rara condizione clinica rimane una diagnosi di esclusione e si fonda sulla dimostrazione di AbTPO su sangue e liquor in corso di sintomatologia encefalitica e sulla risposta efficace alla terapia immunosoppressiva. La patogenesi, non ancora chiarita, potrebbe essere ricondotta ad una forma vasculitica o a deposito di immunocomplessi o alla presenza di antigeni comuni fra tiroide ed encefalo.

P06

EFFICACIA DI DIVERSE DOSI DELL'ANTICORPO MONOCLONALE ANTI CD20 RITUXIMAB NEI PAZIENTI CON ORBITOPATIA BASEDOWIANA ATTIVA DI GRADO MODERATO-SEVERO

Lazzaroni E.^{*[1]}, Covelli D.^[1], Vannucchi G.^[2], Currò N.^[3], Minorini V.^[3], Guastella C.^[4], Arosio M.^[1], Salvi M.^[1]

^[1]Centro Oftalmopatia, Endocrinologia, Fondazione IRCCS Cà Granda, Università degli Studi di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[2]Centro Oftalmopatia, Endocrinologia, Istituto Auxologico Italiano, Università di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[3]Centro Oftalmopatia, Oculistica, Fondazione IRCCS Cà Granda, Università di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[4]Centro Oftalmopatia, Otorinolaringoiatria, Fondazione IRCCS Cà Granda, Università di Milano ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: Lo scopo di questo studio è la valutazione degli effetti di diverse dosi di Rituximab (RTX) nei pazienti affetti da orbitopatia basedowiana attiva di grado moderato-severo.

MATERIALI E METODI: In tale studio sono stati valutati retrospettivamente 44 pazienti trattati con RTX, 6 maschi/38 femmine; età media 62 anni; 8 fumatori. I pazienti sono stati studiati in 3 sottogruppi sulla base dei differenti dosaggi assunti: 16 pazienti hanno assunto un'unica dose di 100 mg di RTX, 15 pazienti un'unica dose di 500 mg e 13 pazienti 1000 mg in due somministrazioni. Il Clinical Activity Score (CAS) è stato valutato in tutti i pazienti, mentre la qualità di vita (QoL) basale e a 24 settimane dopo la terapia solo nei due gruppi trattati con 100 o 500 mg (vedi tabella allegata).

RISULTATI: Il CAS è inferiore a 4/10 in tutti e tre i sottogruppi già a 12 settimane e si riduce ulteriormente a 24. Invece la qualità della vita non sembra modificarsi significativamente rispetto alle dosi di RTX impiegate, con la percezione di un lieve miglioramento dell'aspetto e peggioramento nella funzionalità oculare.

2 pazienti trattati con la bassa dose hanno sviluppato neuropatia ottica durante il trattamento e sono stati pertanto sottoposti a decompressione chirurgica in urgenza.

3 pazienti hanno presentato eventi avversi maggiori dopo l'infusione di soli 25-75 mg di Rituximab: in 2 si è trattato di una sindrome da release acuto di citochine, manifestata clinicamente con edema orbitario acuto associato a dolore e calo transitorio del visus e in un paziente di una reazione allergica acuta, transitoria.

CONCLUSIONI: I risultati sembrano suggerire che RTX indurrebbe un'inattivazione della malattia nella totalità dei casi senza recidive anche nel lungo termine. L'utilizzo di una dose inferiore di RTX non sembra modificare l'outcome in termini di inattivazione della malattia. L'analisi del questionario di qualità di vita mostra solo un minimo miglioramento nella percezione dell'aspetto ma non della funzionalità oculare. Infine l'utilizzo di basse dosi non sembra essere utile per evitare lo sviluppo di neuropatia ottica né di effetti avversi.

P06

	Nr	Durata media OB (mesi)	Progress a terapia steroidica (nr)	CAS basale medio	CAS 12 wk. medio	CAS 24 wk. Medio	QoL basale media (apparean ce) %	Variazione % (apparean ce) 24 wk.	QoL basale media (functi on) %	Variazione % (functi on) 24 wk.
100 mg	16	17	8	4	2	1	58	+19	54	-19
500 mg	15	14	5	4	1	0	59	+5	42	-17
1000 mg x 2	13	11	5	4	1	0	-	-	-	-

P07

ORBITOPATIA DI GRAVES: VALUTAZIONE DEL TREND DI PRESENTAZIONE CLINICA NELL'ARCO DI UNA DECADE

Lo Giudice F.^[1], Naselli A.^[1], Moretti D.^[1], Arpi M.^[1], Le Moli R.^[1]

^[1]Garibaldi Nesima - Endocrinologia - Università Catania ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: Introduzione: l'orbitopatia tiroide correlata (TAO) è una patologia autoimmune dei tessuti dell'orbita che si presenta in circa il 25% dei pazienti affetti dal Morbo di Graves (GD). La presentazione clinica è caratterizzata in prevalenza da forme lievi, in un limitato numero di casi può essere grave determinando neuropatia ottica con riduzione o perdita del visus. Scopo del nostro studio è stato quello di valutare il trend di presentazione clinica della TAO in un arco temporale di 10 anni.

MATERIALI E METODI: Metodi: 111 pazienti con GD e TAO insorta entro 12 mesi dalla diagnosi di GD e visitati presso il nostro centro, sono stati studiati retrospettivamente: 55 pazienti con TAO, 11 femmine (F) e 44 maschi (M) visitati nel biennio 2005-2006 (G 1) verso 56 pazienti con TAO, 15 M e 41 F visitati nel biennio 2015-2016 (G 2). La valutazione clinica dei pazienti nei due differenti periodi è stata effettuata dallo stesso medico endocrinologo, la TAO veniva classificata come lieve, moderato-grave o grave secondo i criteri clinici suggeriti dall'European Group of Graves' Orbitopathy (EUGOGO) ed era definita attiva quando il Clinical Activity Score (CAS) era ≥ 3 . SPSS 20.0 è stato utilizzato per i calcoli statistici, il test Man Whitney U, il T di Student o il test del chi quadrato sono stati utilizzati dove opportuno. Il livello di significatività scelto è stato $p = 0.05$.

RISULTATI: I risultati sono riassunti nella tabella 1:

CONCLUSIONI: La valutazione di 111 pazienti affetti da TAO e giunti al ns centro prima di iniziare qualsiasi tipo di terapia specifica ha evidenziato che la gravità della TAO alla presentazione non è significativamente differente nei due gruppi considerati (G1 vs G2). Allo stesso modo sono risultate sovrapponibili le caratteristiche dei pazienti studiati. Le scelte terapeutiche sono state simili, tuttavia il tempo intercorso tra la diagnosi di TAO e l'inizio della terapia specifica si è significativamente ridotto nel corso degli anni rivelando un miglioramento delle capacità diagnostiche e decisionali del centro. Altri studi sono necessari per valutare le eventuali variazioni di presentazione clinica della TAO nel tempo ed identificarne gli eventuali determinanti.

P07

Tab 1: Caratteristiche cliniche dei 2 gruppi di pazienti (G1 vs G2)

	2005-2006 (G1)	2015-2016 (G2)	P
Numero pazienti con TAO (F/M)	55 (11/44)	56 (15/41)	ns
Funzione tiroidea (Eu/Ipo/Iper, n)	4/1/50	2/0/54	
TAOF/M ratio	4/1	3/1	ns
Fumatori n (%)	21 (38,2)	25 (44,6)	ns
Fumatori femmine n (%)	15 (34,1)	18 (43,9)	ns
Fumatori maschi n (%)	6 (54,5)	9 (60)	ns
Età femmine alla presentazione TAO (A)	42,9±9,6	45,9±12,1	ns
Età maschi alla presentazione TAO (A)	45,1±11,9	50,1±12,2	ns
Tempo dai primi S.O. alla I visita (m)	3,2±1,6	3,6±2,1	ns
TAOG (n - %)	3 - 4,6	1 - 1,8	P = 0,2
TAOMG (n - %)	12 - 21,8	9 - 16,1	P = 0,3
TAOMG + TAOG (n - %)	15 - 27,3	10 - 17,8	P = 0,09
TAOL (n - %)	40 - 72,7	46 - 82,1	P = 0,5
CAS	2±1,2 (0-4)	2,1±1,2 (0-4)	P = 0,7
TAO attiva (CAS ≥ 3)	17 - 31	26 - 46	P = 0,5
TAO attiva (CAS ≥ 4)	5 - 9,1	2 - 3,6	P = 0,09
TAO monolaterale (n - %)	4 - 7,2	3 - 5,3	P = 0,2
Hertel (mm)	19,1 ± 3,2	19,5 ± 3,1	P = 0,4
Tempo dalla D. di TAO alla terapia (m)	6,1 ± 2,8	3,8 ± 1,5	P = 0,057
Terapia (Sos/Spulse/Radio/Radio+Pulse)	3/10/1/3	1/6/1/4	

EU = eutiroidismo, Ipo = ipotiroidismo, Iper = ipertiroidismo, F = femmine, M = maschi, A = anni, TAO = orbitopatia tiroide correlata, S.O. = sintomi oculari, D. = diagnosi, TAOG = orbitopatia tiroide correlata grave, TAOMG = orbitopatia tiroide correlata moderato-grave, TAOL = orbitopatia tiroide correlata lieve, n (%) = numero e percentuale, m = mesi, CAS = clinical activity score, Sos = steroidi per via orale, Spulse = steroidi mediante pulse terapia, Radio = radioterapia retrobulbare

P08

L'ECOGRAFIA NELLA MALATTIA DI BASEDOW

Abate N.¹, Lo Grasso S.^{*2}, Perricone M.²

¹The University of Texas Medical Branch ~ Galveston (Texas) ~ United States of America, ²Studi Medici MEDICA,IT ~ Marsala ~ Italy

RAZIONALE: il 30- 50% dei pazienti con malattia di Basedow recidiva dopo una terapia farmacologica. L'identificazione dei pazienti ad alto rischio di recidiva consentirebbe un piano di terapia individuale, così da ridurre il rischio e potenziali complicazioni. Il Graves Recurrent After Therapy (GREAT) score utilizza parametri clinici e biochimici pre-trattamento. In questo studio proponiamo l'uso dell'ecografia al momento della diagnosi come variabile in grado di predire il rischio di future recidive.

MATERIALI E METODI: Lo studio è un'analisi retrospettiva di pazienti con ipertiroidismo da Malattia di Basedow seguiti nel nostro centro, che hanno eseguito una ecografia nella fase diagnostica e hanno aderito a controlli per almeno 5 anni. I parametri ecografici valutati sono: il volume, il pattern vascolare, la resistenza al flusso, il grado di ecogenicità della ghiandola. Il follow up prevedeva degli esami periodici degli ormoni tiroidei e del TSH.

RISULTATI: Questo studio include 240 pazienti. A cinque anni dall'esordio il 42% è in remissione di malattia senza recidive, solo con terapia medica. La marcata ipoecogenicità è presente nel 100% dei pazienti che recidivano e solo nel 20% dei pazienti che non recidivano. La vascolarizzazione notevolmente aumentata è presente nel 100% dei pazienti che recidivano e solo nel 11% dei pazienti che si mantengono in remissione protratta. Il diametro ecografico dei lobi tiroidei elevato (AP SX + AP DX > 8) sembrerebbe essere il miglior predittore di resistenza al trattamento con antitiroidei, associandosi al 100% dei casi di mancata risposta: nessun paziente con volume elevato ha, di contro, risposto ai farmaci. La velocità di picco sistolico a livello della arteria tiroidea inferiore maggiore di 48 cm/sec si correla con una malattia persistente alla terapia nel 100% dei casi. L'indice di resistenza (RI) dell'arteria tiroidea inferiore esaminata nel suo decorso extraghiandolare, inferiore a 0,60, si ritrova nell'82% dei pazienti non responders, mentre i pazienti responders nel 100% dei casi hanno valori inferiori.

CONCLUSIONI: Ridotti indici di resistenza al flusso vascolare, una intensa vascolarizzazione intraghiandolare, il volume tiroideo elevato, il pattern ecografico tipo Dark gland, si correlano significativamente con il tasso di recidiva di tireotossicosi. L'ecografia tiroidea assume pertanto un ruolo prognostico nella malattia di Basedow e molti parametri si confermano predittivi di risposta alla terapia medica.

P09

FREQUENZA DEGLI ANTICORPI ANTI-TIROIDEI IN PAZIENTI CON MIASTENIA GRAVIS: RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO TRASVERSALE

Leo M.^{*[1]}, Rotondo Dottore G.^[1], Maestri M.^[2], Ricciardi R.^[2], Guida M.^[2], De Rosa A.^[2], Ionni I.^[1], Vitti P.^[1], Marinò M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, UO di Endocrinologia I, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Percorso Miastenia e Chirurgia del Timo, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: L'associazione tra miastenia gravis (MG) e tireopatie autoimmuni è ben nota. In studi precedenti è stata osservata una espressione clinica più lieve della MG nei pazienti con MG associata a tireopatie autoimmuni, con una maggiore prevalenza di MG oculare rispetto alla MG generalizzata. Le tireopatie sono le malattie autoimmuni più frequentemente associate alla MG, con una frequenza che varia dal 5 al 10%. Tuttavia, è stata poco studiata la frequenza degli anticorpi anti-tiroide nei pazienti con MG in assenza di alterazioni della funzione tiroidea, come possibile dato predittivo dello sviluppo di tireopatie clinicamente conclamate. Allo scopo di chiarire questo aspetto abbiamo disegnato il presente studio trasversale.

MATERIALI E METODI: Il disegno dello studio prevedeva la valutazione di tutti i pazienti consecutivi con MG di prima diagnosi con funzione tiroidea nella norma, giunti alla nostra osservazione per un periodo di 24 mesi. Da Marzo 2016 a Febbraio 2018 venivano valutati 92 pazienti consecutivi con MG (46 uomini e 46 donne di età 49.4 ± 19.2 aa). In tutti i pazienti venivano misurati gli anticorpi anti-tireoglobulina (TgAb) e anti-tireoperossidasi (TPOAb) circolanti. L'obiettivo finale dello studio è di valutare l'outcome della funzione tiroidea e degli anticorpi anti-tiroide 6 e 12 mesi dopo terapia immunosoppressiva della MG. Il follow-up di questi pazienti è tuttora in corso. Qui presentiamo i dati preliminari sulla frequenza di TgAb e TPOAb al tempo 0.

RISULTATI: 17 dei 92 pazienti studiati (18.4%) presentavano una positività dei TgAb e/o TPOAb. La frequenza degli anticorpi anti-tiroide era di 4/27 nei soggetti con MG oculare (14.8%) e di 13/66 (19.6%) nei soggetti con MG generalizzata, senza differenza tra i due gruppi.

CONCLUSIONI: Circa il 20% dei pazienti con MG eutiroidei presenta una positività degli anticorpi anti-tiroide. Rimane da stabilire se questa positività è predittiva di sviluppo di tireopatie autoimmuni conclamante con ipo- o ipertiroidismo e l'eventuale ruolo delle terapie immunosoppressive a cui questi pazienti vengono sottoposti per la MG nel determinare l'outcome clinico di questo rilievo sierologico. A tale riguardo il follow-up dello studio è tuttora in corso.

P10

PROFILASSI STEROIDEA A BASSE DOSI POST-RADIOIODIO PER L'ORBITOPATIA BASEDOWIANA: FOCUS SULLA SICUREZZA

Rosetti S.^{*[1]}, Rossoni A.^[1], Masiello E.R.^[1], Premoli P.^[1], Cusini C.^[1], Ippolito S.^[1], Sabatino J.^[1], Gentile L.^[1], Mercuriali A.^[1], Veronesi G.^[2], Piantanida E.^[1], Tanda M.L.^[1], Bartalena L.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi dell'Insubria, S.C Endocrinologia, ASST dei Sette Laghi, Ospedale di Circolo ~ Varese ~ Italy, ^[2]Centro di Ricerca in Epidemiologia e Medicina Preventiva, Università degli Studi dell'Insubria ~ Varese ~ Italy

RAZIONALE: La profilassi steroidea per os è raccomandata virtualmente in tutti i pazienti affetti da Morbo di Basedow dopo terapia con radioiodio per prevenire lo sviluppo e/o la progressione dell'orbitopatia basedowiana. Un recente studio americano ha documentato un'aumentata incidenza di effetti collaterali (fratture, sepsi ed eventi tromboembolici) associati all'uso di terapia steroidea a basse dosi (prednisone 20 mg/die per 30 giorni). Lo scopo di questo studio è valutare l'incidenza degli effetti collaterali legati alla profilassi steroidea a basse dosi in prevenzione dell'orbitopatia basedowiana e di confermarne l'efficacia clinica.

MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo su 210 pazienti affetti da morbo di Basedow, non complicato da orbitopatia moderata-severa e attiva, trattati con radioiodio e profilassi steroidea per os (dose iniziale media: 0,3 mg/kg/die, durata media: 35 giorni). Abbiamo raccolto dati dalla cartella clinica del paziente al momento della terapia con radioiodio e al follow-up a 6 e 12 mesi, valutando l'incidenza delle stesse complicanze dello studio americano. Sono stati esclusi i pazienti con storia clinica di osteoporosi e fratture, sepsi ed eventi tromboembolici. Ai fini di valutare le complicanze, sono stati considerati i pazienti (n=161) di età compresa tra 18 e 64 anni, come nello studio americano. È stato inoltre valutato l'andamento dell'orbitopatia a 6 e a 12 mesi dalla terapia con radioiodio tramite il Clinical Activity Score (CAS); il quadro oculare è stato ritenuto peggiorato quando si è verificato un aumento del CAS di almeno due punti rispetto al basale.

RISULTATI: Non abbiamo documentato nessun caso di sepsi (0/161) o eventi tromboembolici (0/161); tale dato è risultato in linea con quanto atteso sulla base dello studio americano. Si è registrato unicamente un caso di frattura (1/161), peraltro di natura traumatica; il numero di fratture è comunque risultato inferiore a quanto atteso (eventi attesi 3,5). A 6 mesi dalla terapia con radioiodio il 98,1% dei pazienti (206 su 210) presentava un quadro oculare stabile; a 12 mesi il 98,1% dei pazienti (203 su 207 di cui erano disponibili i dati) presentava un quadro oculare stabile.

CONCLUSIONI: L'utilizzo routinario nella pratica clinica della profilassi steroidea per os post-radioiodio non è associato ad un aumento del rischio di fratture, sepsi o eventi tromboembolici. Tale terapia è ad oggi sicura ed efficace nel prevenire lo sviluppo o la progressione dell'orbitopatia nei pazienti affetti da morbo di Basedow post-radioiodio.

P11

ESPERIENZE TRAUMATICHE NELL'ETÀ INFANTILE E FATTORI PSICO-AFFETTIVI : QUALE RUOLO NELL'AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA?

Ruggeri R.M.*^[3], Liotta M.^[1], Ferraro A.^[1], Giovinazzo S.^[2], Cannavò S.^[2], Larcari R.^[1], Cuzzocrea F.^[1]

^[1]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[2]Department of Human Pathology, University of Messina; Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina, Messina, Italy ~ Italy, ^[3]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University of Messina; Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina, Messina, Italy ~ Italy

RAZIONALE: Lo stress e le emozioni negative possono contribuire alla disregolazione immunitaria e allo sviluppo di malattie autoimmuni, che a loro volta, condizionano negativamente la qualità di vita e il benessere psicologico del soggetto. Scopo del nostro studio è stato valutare le relazioni tra autoimmunità tiroidea e caratteristiche psicologiche e individuali.

MATERIALI E METODI: 174 pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto (HT) (157 F, 12 M; età media 47 + 13 anni) e 133 soggetti sani come controlli (111 F, 21 M; età media 45 + 12 anni), tutti eutiroidei e con anamnesi familiari e personale negativa per malattie psichiatriche, sono stati sottoposti a questionari psicologici self-report per valutare lo stress psicologico (MSP), le strategie di adattamento o coping (Coping Inventory for Stressful Situations, CISS), l'intelligenza emotiva (TEIQue-SF) e le esperienze traumatiche occorse durante l'infanzia (Adverse Childhood Experiences questionnaire, ACEs).

RISULTATI: Il questionario MSP ha rilevato maggiori livelli di stress nei pazienti TH rispetto ai controlli, sia globalmente (P=0.010) che in specifiche sottocategorie quali "sensazioni psicofisiologiche" (P=0.001), "sforzo e confusione" (P=0.020), "ansia depressiva" (P=0.01). I punteggi relativi a benessere (P=0.020) e capacità di autocontrollo (P=0.047) al TEIQue-SF sono risultati, per converso, più bassi nei pazienti con TH, così come i punteggi CISS relativi alle strategie di coping (P=0.004): i pazienti HT mostrano un equilibrio psico-affettivo labile, tendono ad avere risposte emotive negative e hanno difficoltà a gestire lo stress. Infine, un maggior numero di soggetti con TH rispetto ai controlli hanno riferito esperienze traumatiche in età infantile (P= 0.010): in particolare, abuso fisico (P=0.001), divorzio dei genitori (P = 0.020) e consumo di sostanze di abuso tra i familiari (P =0.038). L'analisi di regressione path analysis ha confermato che nei pazienti con TH lo stress totale è influenzato dalle esperienze infantili avverse ($\beta = 0.12$, P=0.040) e dall'intelligenza emotiva ($\beta = -0.16$, P= 0.020).

CONCLUSIONI: I nostri dati suggeriscono che esperienze traumatiche in età infantile e risposte emotive negative possono favorire il successivo sviluppo di autoimmunità, agendo da trigger esogeno in soggetti suscettibili. L'autoimmunità, pur in condizioni di eutiroidismo, può a sua volta impattare negativamente il benessere psicologico dei pazienti.

P12

EVENTI AVVERSI TIROIDEI IN UN PAZIENTE ONCOLOGICO TRATTATO CON NIVOLUMAB.

Strano A.*^[1], Frasca F.^[1], Regalbuto C.^[1], Roppolo F.^[1], Malandrino P.^[1], Bartone L.^[2], Belfiore A.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima, 95122 Catania, Italia ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia ~ Catanzaro ~ Italy

RAZIONALE: Il Nivolumab è un anticorpo monoclonale anti-PD1 (programmed cell death protein-1) ed appartiene ad una nuova classe di farmaci anti-tumorali, noti come "immune checkpoint inhibitors" (ICI). Il meccanismo d'azione di questi farmaci consiste nel promuovere la risposta immunitaria contro il tumore. Pertanto, nei pazienti trattati con ICI, è possibile osservare un incremento dei fenomeni autoimmuni. In particolare, in circa il 10% dei pazienti trattati si ha un coinvolgimento tiroideo che si manifesta sia come ipotiroidismo, che come ipertiroidismo.

MATERIALI E METODI: Descrizione di un caso clinico.

RISULTATI: Caso clinico: Uomo di 57 anni, giunge presso gli ambulatori del Centro Tiroide, nel Marzo 2017, inviato dall'oncologo per il riscontro di ipertiroidismo durante trattamento con Nivolumab, iniziato due settimane prima per recidiva di melanoma nodulare alla coscia destra, diagnosticato nel 2007. E.O.: PA 120/70 mmHg; F.C.: 80 bpm; attività cardiaca ritmica; fini tremori alle mani. Esami ematochimici: TSH 0,003 mU/L (0,4-5,5), FT4 1,7 ng/dl (0,7-1,7), FT3 4,8 pg/ml (1,3-3,7), TRAB ed AAM: negativi; AAT: positivi. Ecografia tiroidea: Tiroide di volume aumentato, lievemente ipoecogena e finemente disomogenea, esente da lesioni nodulari con vascolarizzazione normale/ridotta. Scintigrafia tiroidea con curva di iodocaptazione : 3° ora: 6% ; 24° ora: 5%. Si prescrive terapia con beta-bloccante e diltiazem 25 mg, 2 compresse die, praticata per circa 3 mesi con riduzione progressiva della posologia. Al controllo, dopo 18 settimane dall'inizio della terapia con ICI si riscontrava lieve ipotiroidismo (TSH 12,8 mIU/L; FT4 0,74 ng/dl; FT3 2,17 pg/mg) per cui si consigliava di sospendere terapia con diltiazem e si iniziava terapia sostitutiva con Levotiroxina.

CONCLUSIONI: Il nostro paziente, ha presentato un episodio di ipertiroidismo da tiroidite subacuta silente che è poi esitato in ipotiroidismo, dopo solo il primo ciclo (2 settimane dall'inizio) di terapia con Nivolumab. Il dosaggio degli anticorpi anti-tiroide e la curva di iodocaptazione, ci hanno permesso di effettuare la diagnosi differenziale con il Morbo di Basedow, nonostante l'aumentato rapporto FT3/FT4, inusuale nei pazienti con ipertiroidismo da tiroidite subacuta silente. Il periodo di insorgenza dei disturbi tiroidei è stato piuttosto precoce, mentre in genere si osserva al 2° - 4° ciclo di terapia o successivamente.

P13

RAPIDA EVOLUZIONE DELLE DISFUNZIONE TIROIDEE IN PAZIENTI TRATTATI CON NIVOLUMAB

Tumino D.^{*[1]}, Malandrino P.^[1], Russo M.^[2], Regalbutto C.^[1], Pellegriti G.^[1], Belfiore A.^[1], Frasca F.^[1]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, ARNAS Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, PO G. Martino ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Gli inibitori dei checkpoint immunitari CTLA4 e PD1, sono utilizzati in oncologia per il trattamento dei tumori metastatici. Questi anticorpi monoclonali intensificano la risposta immunitaria nei confronti delle cellule tumorali e sono generalmente ben tollerati, ma possono anche innescare processi autoimmunitari a vari organi e apparati, tra cui la ghiandola tiroidea. Obiettivo del nostro studio è valutare la funzionalità tiroidea in una serie di pazienti con carcinoma polmonare in corso di trattamento con Nivolumab (inibitore anti-PD1).

MATERIALI E METODI: Selezione retrospettiva di una serie continua di pazienti in terapia con anti-PD1, seguiti presso le UUOO di Endocrinologia e Oncologia Medica dell'P.O. Garibaldi di Nesima nel periodo 2016-2018 per la valutazione periodica della funzionalità tiroidea.

RISULTATI: Sono stati selezionati 21 pazienti affetti da neoplasia polmonare (vedi tab. 1) in terapia con Nivolumab alla dose di 3 mg/kg ogni 14 giorni. 16 pazienti erano di sesso maschile (76%), età media alla diagnosi 63 anni (range 46-82), tutti con normale funzione tiroidea pre-terapia (TSH $1,1 \pm 0,6$ uUI/ml, FT4 $1,0 \pm 0,16$ ng/dl). Gli esami di funzionalità tiroidea sono stati eseguiti ogni 2 cicli di nivolumab ed il follow-up medio è stato di 14.4 cicli (2-46). Sette pazienti (33%) hanno sviluppato disfunzioni tiroidee (classificati secondo la funzione tiroidea all'ultimo controllo), di cui: 4 (19%) ipotiroidismo subclinico (TSH medio $6,7 \pm 1,1$ uUI/ml) comparso a distanza di 84-126 giorni, 3 (14.3%) ipertiroidismo subclinico (TSH di $0,09 \pm 0,07$ UI/ml) comparso nei primi 14-30 giorni, due pazienti (10%) ipotiroidismo conclamato e in un paziente (5%) si è verificato un viraggio da iper- a ipotiroidismo. Solamente in 3 pazienti su 7 sono stati richiesti gli anticorpi antitireoglobulina (Abtg), che sono risultati positivi in 2/3.

CONCLUSIONI: L'utilizzo degli inibitori del checkpoint immunitario è sempre più frequente, per cui la diagnosi e il trattamento precoce delle disfunzioni tiroidee sono di fondamentale importanza. Le alterazioni tiroidee possono svilupparsi rapidamente, anche nel primo mese di trattamento, per cui è necessario uno stretto monitoraggio nei pazienti che iniziano queste terapie. Come raccomandano le linee guida, è consigliabile il monitoraggio di TSH ed FT4 prima di iniziare la terapia e successivamente ogni 4/6 settimane o nei pazienti sintomatici, considerando la possibilità di viraggio da iper- a ipotiroidismo.

P14

TRATTAMENTO DELL'ORBITOPATIA BASEDOWIANA ATTIVA DI GRADO MODERATO-SEVERO CON 100 MG DI RITUXIMAB: STUDIO PILOTA.

Vannucchi G.M.^{*[1]}, Campi I.^[1], Covelli D.^[2], Currò N.^[3], Palomba A.^[4], Soranna D.^[1], Zambon A.^[4], Guastella C.^[5], Fugazzola L.^[1], Salvi M.^[2]

^[1]Istituto Auxologico Italiano IRCCS ~ Milano ~ Italy, ^[2]Endocrine Unit, Fondazione IRCCS Cà Granda ~ Milano ~ Italy, ^[3]Ophthalmology, Fondazione IRCCS Cà Granda ~ Milano ~ Italy, ^[4]University of Milan ~ Milano ~ Italy, ^[5]Otolaryngology, Fondazione IRCCS Cà Granda ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: È stato dimostrato che il Rituximab (RTX) è un farmaco efficace nel modificare la storia dell'orbitopatia basedowiana attiva (OB) alla dose di 500 mg o 1000 x2 mg.

MATERIALI E METODI: Abbiamo condotto uno studio pilota (EUDRACT 2012-001980-53) nel quale pazienti con OB attiva di grado moderato-severo sono stati trattati con una singola infusione di RTX a bassa dose (100 mg). Pazienti e metodi: sedici pazienti con una durata di malattia compresa tra 0.5 e 10.1 mesi sono stati arruolati e hanno completato lo studio con follow-up a 76 settimane. Otto pazienti non avevano risposto a precedenti trattamenti con steroidi e.v e 8 pazienti avevano una recente nuova diagnosi di OB. L'attività di malattia è stata definita in accordo con il clinical activity score (CAS) e la severità con il NOSPECS score. L'endpoint primario dello studio era la riduzione del CAS di 2 punti o un CAS \leq 3.

RISULTATI: il trattamento è stato ben tollerato con unicamente lievi reazioni correlate all'infusione. Tutti i pazienti hanno mostrato completa deplezione periferica dei linfociti B. 15 pazienti erano inattivi a 12 settimane (ANOVA P=0.01); uno, già inattivo a 8 settimane è stato sottoposto a decompressione chirurgica per la presenza di segni di congestione a 11 settimane. Altri due pazienti sono stati sottoposti a decompressione orbitaria prima delle 16 settimane per la presenza di segni suggestivi per possibile neuropatia ottica subclinica. Un paziente ha avuto una transitoria riattivazione dell'OB a 12 settimane con inattivazione permanente a 40 settimane. Nessun paziente ha mostrato recidiva di OB a 76 settimane di follow-up. Il tasso cumulativo di inattivazione ha mostrato che il 50% dei pazienti era già inattivo a 4 settimane e diventava pari al 94% a 12 settimane. Dividendo i pazienti in due gruppi sulla base della durata di malattia (inferiore o superiore alla mediana di 4.2 mesi) non abbiamo osservato effetti significativi sulla risposta terapeutica.

CONCLUSIONI: una bassa dose di RTX determina una rapida inattivazione dell'OB di grado moderato-severo senza recidive a lungo termine. Questa dose non è tuttavia in grado di spegnere le reazioni autoimmuni orbitali se è già presente un coinvolgimento del nervo ottico con segni di neuropatia ottica subclinica.



P15

LA SINDROME A BASSA T3 NELL'AMENORREA IPOTALAMICA: EFFETTI SUL METABOLISMO OSSEO E RUOLO DEI SISTEMI ANTIOSSIDANTI

Bruno C.^{*[1]}, Vergani E.^[1], Romualdi D.^[2], Rosanna A.^[2], Lanzone A.^[2], Silvestrini A.^[3], Meucci E.^[3], Pontecorvi A.^[1], Mancini A.^[1]

^[1]UOC di Endocrinologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy, ^[2]Istituto di Ostetricia e Ginecologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy, ^[3]Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy

RAZIONALE: È noto che la riduzione della densità minerale ossea (BMD) nell'Amenorrea Ipotalamica (AI) è legata principalmente all'ipoestrogenismo, tuttavia altri squilibri ormonali possono essere coinvolti, come ad esempio la ridotta conversione di tiroxina (T4) in tri-iodotironina (T3) e la resistenza all'ormone della crescita (GH).

I sistemi ormonali citati sono coinvolti altresì nella regolazione dei sistemi antiossidanti. Pertanto, abbiamo valutato l'impatto delle alterazioni ormonali, con particolare attenzione alla sindrome a bassa T3 ed ai livelli di IGF-1 sui sistemi antiossidanti e la relazione tra questi e le alterazioni del metabolismo osseo nella AI.

MATERIALI E METODI: Abbiamo arruolato 43 pazienti, di età compresa tra i 15 ed i 34 anni, con un range di BMI tra 17.3 e 23.4 Kg/m², suddividendo le pazienti in due gruppi sulla base dei livelli di T3: gruppo A (n=22), bassa T3 (<2.4 pg/ml) e gruppo B, T3 normale (>= 2.4 pg/ml). Abbiamo valutato parametri ormonali (fT3, fT4, TSH, IGF-1, FSH, LH, Estradiolo, DHEA-S, testosterone, cortisolo), parametri di metabolismo osseo (calcio totale, fosforo, 25-OH Vitamina D, PTH, β-crosslaps, fosfatasi alcalina ossea) e capacità antiossidante totale plasmatica (CAT), espressa come LAG (tempo di latenza di comparsa di specie ossidate utilizzando un metodo spettrofotometrico). La BMD è stata misurata con metodo DEXA

RISULTATI: Nel gruppo A, le pazienti hanno mostrato livelli significativamente più bassi di IGF-1 (159.7614.79 vs 220.0515.25 ng/ml) ed osteocalcina (17.511.14 vs 21.491.56 ng/ml); i valori LAG erano significativamente più alti in A (66.331.74 sec) rispetto a B (54.621.74 sec). Inoltre, è risultata una correlazione diretta tra IGF-1 e fT3 con l'osteocalcina ($r^2=0.22$, $p=0.0049$ e $r^2=0.34$, $p=0.0001$, rispettivamente).

CONCLUSIONI: Questi dati mostrano una correlazione tra metabolismo osseo e la sindrome a bassa T3, che presenta una elevata prevalenza nella AI. La bassa T3 potrebbe contribuire alla patogenesi di osteopenia/osteoporosi in questa sindrome. Lo stress ossidativo potrebbe rappresentare il link tra i diversi pattern di turnover osseo e le alterazioni endocrine nella AI.

P16

LA DESIODASI DI TIPO 3 REGOLA L'OMEOSTASI EPITELIALE E PROMUOVE LA TUMORIGENESI IN SEGUITO AD UNO STIMOLO ONCOGENICO.

Di Cicco E.^{*[1]}, Mancino G.^[1], Sagliocchi S.^[1], Luongo C.^[1], Dentice M.^[1], Salvatore D.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: Gli ormoni tiroidei (OT) sono importanti regolatori dello sviluppo, del differenziamento tissutale e del metabolismo cellulare. I livelli intracellulari di OT possono essere modulati dagli enzimi deiodinasi, D2 e D3, che catalizzano rispettivamente l'attivazione e l'inattivazione dell'ormone. È noto che lo stato tiroideo influenza notevolmente i processi omeostatici del tessuto epiteliale. Infatti, pazienti ipertiroidei mostrano eritemi, dermatopatie, alopecia e vitiligine. Al contrario l'ipotiroidismo è spesso associato alla comparsa di un'epidermide sottile e disidratata e spesso si osservano fenomeni di mixedema. Nel seguente studio abbiamo investigato il ruolo della desiodasi di tipo 3 nell'ontogenesi del compartimento epiteliale e l'effetto della sua deplezione e del conseguente ipertiroidismo tessuto-specifico.

MATERIALI E METODI: Sono stati utilizzati modelli murini per studi di loss-of-function e gain-of-function della D3 nel compartimento epiteliale. Tali modelli sono stati sottoposti a studi di rigenerazione del danno epiteliale (wound healing), del ciclo pilifero e di mutagenesi chimica.

RISULTATI: I nostri studi hanno dimostrato che il controllo tessuto specifico dell'azione dell'OT desiodasi-dipendente è fondamentale per il mantenimento dei processi omeostatici dell'epidermide. Abbiamo dimostrato che D3 è essenziale per l'ontogenesi del compartimento epiteliale ed è fondamentale per la stratificazione dell'epidermide, in particolare per lo sviluppo degli strati basali. Inoltre la deplezione di D3 nell'epidermide riduce il numero di cellule staminali epiteliali provocando un'alterazione del ciclo pilifero e il mancato riparo conseguente un danno. Al contrario l'ipotiroidismo epidermide-specifico si traduce in un'iperproliferazione cellulare che è alla base del processo di tumorigenesi.

CONCLUSIONI: I dati ottenuti nel presente lavoro dimostrano che la desiodasi di tipo 3 è indispensabile per il mantenimento dei processi omeostatici a livello epiteliale. L'alterazione dello stato tiroideo nel compartimento epiteliale influenza i processi di proliferazione/ differenziamento dei cheratinociti, la formazione degli strati dell'epidermide e il ciclo pilifero. Inoltre, pur non essendo D3 un oncogene, promuove la crescita di tumori epiteliali in seguito a uno stimolo tumorigenico.



P17

ALCUNI FARMACI USATI COMUNEMENTE E LA L-CARNITINA INIBISCONO IN MODO NON COMPETITIVO IL TRASPORTO DELLA T3 MEDIATO DAL MCT8.

Di Cosmo C.^{*[1]}, De Marco G.^[1], Agretti P.^[1], Ferrarini E.^[1], Dimida A.^[1], Benvenga S.^[2], Vitti P.^[1], Tonacchera M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: L'MCT8 è un trasportatore specifico degli ormoni tiroidei espresso nel cervello e in diversi altri tessuti. Mutazioni del MCT8 sono associate a grave ritardo psicomotorio e anomalie del profilo tiroideo. Oltre alle mutazioni, altri fattori possano ridurre l'attività del MCT8.

Scopo dello studio è stato valutare l'effetto di alcuni farmaci di uso comune e della L-carnitina sul trasporto bidirezionale della T3 mediato dal MCT8.

MATERIALI E METODI: Le COS-7 sono state trasfettate transitoriamente con hMCT8 o pcDNA3 e incubate con [¹²⁵I]T3 in assenza o presenza di concentrazioni crescenti di idrocortisone, desametasone, prednisone, prednisolone, amiodarone, desetilamiodarone, dronedarone, buspirone, carbamazepina, acido valproico e L-carnitina. È stata inoltre determinata la modalità di inibizione del trasporto.

RISULTATI: L'esposizione a ciascun glucocorticoide produceva effetti differenti: l'idrocortisone inibiva in modo dose-dipendente la captazione della T3, con una riduzione significativa a 500 e 1000 µM (75 e 79%); il desametasone inibiva significativamente la captazione anche alla concentrazione più bassa, con una inibizione del 67 % alla concentrazione più alta; al contrario, il prednisone e prednisolone non avevano alcun effetto. Per gli antiaritmici, l'amiodarone riduceva significativamente la captazione della T3 solo alle concentrazioni più alte (44% a 50 µM e 68% a 100 µM); questo effetto era più debole di quello prodotto dal desetilamiodarone e dronedarone, che determinavano a 100 µM rispettivamente un'inibizione del 74% e 87%; Il buspirone risultava un potente inibitore, riducendo significativamente la captazione delle T3 anche alle concentrazioni più basse (tra 34 e 87%). La carbamazepina e l'acido valproico non avevano alcun effetto. La L-carnitina inibiva significativamente solo alle concentrazioni di 500 mM e 1 M. Tutti i farmaci che inibivano la captazione non avevano effetto sull'efflusso e il modo di inibizione era per tutti non competitivo.

CONCLUSIONI: Questo studio mostra un nuovo effetto di alcuni farmaci di uso comune e della L-carnitina: inibizione del trasporto cellulare della T3 mediato dal MCT8. In particolare, idrocortisone, amiodarone e L-carnitina inibiscono modestamente il trasporto mentre desametasone, desetilamiodarone, dronedarone e buspirone sono potenti inibitori. Pertanto, il trattamento con questi farmaci potrebbe interferire con il rilascio e l'azione della T3 nei tessuti dove MCT8 rappresenta il principale mediatore del passaggio transmembrana degli OT.

P18

QUANDO LA TIROIDE TOGLIE IL RESPIRO! L'IPOTIROIDISMO GRAVE COME CAUSA DI INSUFFICIENZA RESPIRATORIA.

Giusti M.A.^{*[1]}, Magliozzo M.^[1], Biondi G.^[2], Ciccarello C.^[2], Mastruzzo C.^[2], Leonardi D.^[3], Gullo D.^[3]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Ospedale Garibaldi-Nesima Catania ~ Catania ~ Italy, ^[2]U.O.C di Pneumologia, Ospedale Garibaldi-Nesima Catania ~ Catania ~ Italy, ^[3]U.O.C. di Endocrinologia, Ospedale Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: Gli ormoni tiroidei svolgono un ruolo fondamentale nel funzionamento di diversi organi, incluso l'apparato respiratorio. L'ipotiroidismo si associa a numerose manifestazioni respiratorie (da una lieve dispnea fino a condizioni cliniche di insufficienza respiratoria conclamata) per alterata risposta ventilatoria all'ipossia e all'ipercapnia, ipoventilazione da disfunzione dei muscoli respiratori e sindrome delle apnee ostruttive del sonno (OSAS). Riportiamo il caso di una paziente con dispnea e OSAS di grado severo associato ad una grave forma di ipotiroidismo autoimmune.

MATERIALI E METODI: Descrizione di un Caso Clinico

RISULTATI: Caso clinico. Una donna di 58 anni giungeva al P.S. per dispnea. Lamentava da circa un anno marcata astenia, bradicinesia, sonnolenza diurna e apnee del sonno. All'esame obiettivo: peso 114 Kg, altezza 157 cm, BMI 46.2, FC 50 bpm, PA 120/60 mmHg. Inoltre presentava edema periorbitale, macroglossia, cute ispessita, giallastra e secca, raucedine e ipertrofia dei turbinati inferiori e medi. Il profilo tiroideo evidenziava un quadro di grave ipotiroidismo: TSH 78.2 µU/ml, FT3 0.26 pg/ml, FT4 0.11 ng/dl, AAT e ATPO >1000 U/ml e l'ecografia mostrava una ghiandola tiroidea con ecostruttura diffusamente disomogenea. L'ecocardiogramma mostrava la presenza di versamento pericardico. In Tabella 1 i dati relativi alla funzione respiratoria. Oltre all'ossigenoterapia e alla ventilazione non invasiva veniva iniziata terapia sostitutiva con L-T4. Dopo 8 settimane: TSH 7.5 µU/ml, FT3 2.37 pg/ml, FT4 0.85 ng/dl; peso 111.7 Kg (-2%). Clinicamente la dispnea era scomparsa con un significativo miglioramento dei parametri respiratori (Tabella 1).

CONCLUSIONI: La sintomatologia respiratoria può costituire un'importante manifestazione clinica dell'ipotiroidismo grave. Nella nostra paziente la terapia con L-T4 ha rapidamente migliorato i sintomi e i parametri respiratori. In presenza di dispnea o di altri segni di insufficienza respiratoria è opportuna la valutazione della funzione tiroidea. Ricordiamo, infatti, che anche la tiroide può togliere il respiro!

P18

	Valori Normali	Prima della terapia con L-T4	Dopo 8 settimane
FEV1 (L)	2.22	1.74	2.28
FVC (L)	3.00	2.42	3.02
FEV1/FVC (%)	74%	72	76
PEF (L/sec)	5.65	3.88	4.33
pH	7.35 - 7.45	7.40	7.40
pCO2 (mmHg)	32.0 - 48.0	53.3	40.0
pO2 (mmHg)	83.0 - 108.0	50.7	76.0
AHI (eventi/ora)	< 5	>60	27

Tabella 1. Parametri respiratori della paziente. FEV1= Volume espiratorio forzato in 1 secondo. FVC= Capacità vitale forzata. FEV1/FVC= Indice di Tiffeneau. PEF= Picco di flusso espiratorio. pCO2= pressione parziale di anidride carbonica. pO2= pressione parziale dell'ossigeno. AHI= Indice di apnea/ipopnea

P19

IN PAZIENTI TIREOPRIVI E IN TERAPIA CON L-T4 I LIVELLI SIERICI DI FT3 NON SONO CORRELATI ALLA MUTAZIONE DEL TRASPORTATORE MCT10

Maino F.^[1], Cantara S.^[1], Ricci C.^[1], Marzocchi C.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, UOC Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Il trattamento elettivo per i pazienti ipotiroidei è la somministrazione orale di levo-tiroxina (L-T4). L-T4 è uno dei farmaci più prescritti al mondo ed il fondamento logico per utilizzare solo L-T4 è supportato dal fatto che una normale attività degli enzimi di conversione (desiodasi) e dei trasportatori può garantire una corretta omeostasi degli ormoni tiroidei. Tuttavia alcuni pazienti tiroidectomizzati e fino al 10% dei pazienti con ipotiroidismo primario che ricevono L-T4, presentano i tipici sintomi di ipotiroidismo nonostante i normali livelli di TSH. Nella maggior parte dei pazienti, la monoterapia è del tutto soddisfacente e risolve completamente i sintomi dell'ipotiroidismo non trattato, ma alcuni pazienti riferiscono segni e sintomi da ipotiroidismo; in questo gruppo di pazienti potrebbe quindi essere preferibile una somministrazione combinata di T3 e T4.

Abbiamo recentemente dimostrato un'associazione tra bassi valori di FT3 ed il polimorfismo del gene DIO2 Thr92Ala in pazienti tireoprivi in terapia con L-T4.

MATERIALI E METODI: Gli stessi pazienti (n=100) caratterizzati per il gene DIO2, sono stati analizzati per la presenza di polimorfismi/mutazioni nel gene SLC16A10, responsabile della codifica del trasportatore MCT10. Le varianti sono state analizzate da sole o in combinazione attraverso un modello dominante e recessivo rispetto ad i livelli sierici post-chirurgici di FT3.

RISULTATI: Rispetto al polimorfismo nel gene DIO2, i nostri pazienti non mostravano differenze nella distribuzione allelica rispetto alla popolazione generale, ma la presenza del polimorfismo si associava a livelli ridotti di FT3 (p=0,04). Per il polimorfismo rs17606253 nel gene SLC16A10, abbiamo riscontrato un aumento dell'allele raro rispetto alla popolazione di controllo. Tuttavia, questo polimorfismo non era in relazione ai bassi livelli di FT3 (p=0.7). Siamo dunque andati ad analizzare secondo un modello dominante e recessivo la combinazione dei polimorfismi nei geni DIO2 e SLC16A10, ma la presenza di questa seconda variante non risultava associata alle variazioni di FT3 (p>0.05).

CONCLUSIONI: Livelli sierici di FT3 post chirurgici ridotti risultano essere esclusivamente dipendenti dalla presenza del polimorfismo nel gene DIO2 piuttosto che essere associati a difetti nel trasportatore.

P20

DIFFERENTE ESPRESSIONE CLINICA DELLA SINDROME DI REFETOFF: REPORT DI DUE FAMIGLIE NON CONSANGUINEE

Ruggeri R.M.*^[1], Campi I.^[2], Curtò L.^[3], Campenni A.^[5], Fugazzola L.^[4], Cannavò S.^[6], De Filippis T.^[4], Persani L.^[7]

^[1]Department of Clinical and Experimental Medicine, Unit of Endocrinology, University of Messina, Messina, Italy; Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina ~ Messina ~ Italy, ^[2]Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, U.O. Centro DH/MAC Medicina Endocrino-Metabolica, piazzale Brescia 20, Milano, Dipartimento di Fisiopatologia Medico Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[3]Accademia dei Pericolanti, at University of Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[4]Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, Laboratorio di Ricerca Endocrino-Metabolica, Via Zucchi, 18 Cusano Milanino (MI) ~ Milano ~ Italy, ^[5]Unit of Nuclear Medicine, Department of Biomedical and Dental Sciences, and Morpho-Functional Images, University of Messina, Messina, Italy ~ Messina ~ Italy, ^[6]Department of Human Pathology, University of Messina, Messina, Italy; Unit of Endocrinology, University Hospital of Messina, Messina ~ Messina ~ Italy, ^[7]Istituto Auxologico Italiano, IRCCS, U.O. Centro DH/MAC Medicina Endocrino-Metabolica, piazzale Brescia 20, Milano, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: La sindrome di Refetoff o sindrome da resistenza all'azione degli ormoni tiroidei di tipo beta (RTH β) è una patologia rara a trasmissione autosomica dominante, causata da mutazioni dominanti negative del gene THRB, codificante per il recettore beta degli ormoni tiroidei (TR β 1). Il grado di compenso e le manifestazioni cliniche della sindrome sono molto variabili e pazienti portatori della medesima variante del recettore possono presentare fenotipo differente, anche nell'ambito della stessa famiglia. In questo studio descriviamo due famiglie non consanguinee portatrici della medesima variante (p.P453A).

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato ecografia della tiroide, prelievo per funzione tiroidea, marcatori periferici dell'azione degli ormoni tiroidei e segni di tireotossicosi.

RISULTATI: I dati salienti delle due famiglie sono riportate in tabella. Il caso F1_1 è un paziente di 41 anni, in cui la diagnosi era stata posta a seguito di indagini eseguite per il riscontro incidentale di gozzo multinodulare, mai trattato con L-tiroxina. Clinicamente eutiroideo, il paziente lamenta sintomatologia ansioso-depressiva. Riferito ritardo nella scolarizzazione e modesto rendimento scolastico. La diagnosi nella paziente F2_2 è stata posta a 18 mesi in seguito ad accertamenti per ridotto accrescimento ponderale inizialmente attribuito a malassorbimento. Anche la madre (F2_1) è risultata affetta dalla sindrome. All'età di 3 anni F2_2 ha manifestato sintomi da iperattività e ritardo nel linguaggio per cui ha intrapreso terapia con TRIAC con beneficio. La valutazione neuropsicologica di F2_1 ha invece mostrato la presenza di manifestazioni ansiose.

CONCLUSIONI: Abbiamo descritto due famiglie affette da RTH β causate dalla medesima variante del THRB ma con fenotipo differente. In entrambe le famiglie è presente un'associazione con una tireopatia autoimmune. È interessante notare che sebbene i nostri dati confermino l'assenza di significative correlazioni genotipo/fenotipo nei soggetti con RTH β , le varianti che coinvolgono l'esone 10 del gene tra cui alcune coinvolgenti lo stesso codone (pP453T e pP453A) si associano frequentemente a sintomi da iperattività o disturbi psichiatrici indipendentemente dai livelli ormonali.

P20

Tabella 1. Dati alla diagnosi

	F1_1	F2_1	F2_2
età (anni)	40	1.6	39
 sesso	M	F	F
BMI	29.5	<25° pc	18
ecostruttura tiroidea	gozzo multinodulare	N	tireopatia autoimmune
volume ghiandolare	↑	N	N
TSH uUI/ml 0.3-4.5	2.37	3.5	4.68
FT3 (pmol/l) 4.2-7.5	9	9	8.1
FT4 (pmol/l) 10-20	25	26.1	25.4
Ab-Tg/Ab-TPO	+/-	-/-	+/+
TRH test (picco TSH)	9.9	NE	NE
tachicardia	no	sì	no
sintomatologia psichiatrica	Disturbo ansioso-depressivo	ritardo linguaggio, iperattività	sindrome ansiosa
SHBG nmol/l F 18.0 - 144.0 M 20-85	13.2	NE	55
densitometria	N	NE	osteopenia
Osteocalcina (5.2-35.5) ng/ml	43.20	NE	24.5
CTX ug/l 0.115-0.748	0.595	NE	0.57

N= normale, NE=non eseguito



P21

SPETTRO DELLE ALTERAZIONI TIROIDEE IN PAZIENTI OBESI CANDIDATI ALLA CHIRURGIA BARIATRICA.

Bufano A.^{*1}, Benenati N.¹, Maccora C.¹, Barbato F.¹, Neri O.¹, Ciuoli C.¹, Castagna M.G.¹

¹Sezione di Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena. ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Esistono dati contrastanti riguardo la relazione tra funzione tiroidea ed obesità. L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare la funzionalità, la morfologia tiroidea e la frequenza di tireopatie nei pazienti con obesità candidati alla chirurgia bariatrica, confrontandoli con pazienti normopeso.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 391 obesi (310 donne e 81 uomini, età media 38 anni, range 18-66, BMI medio 45.7 ± 6.8 Kg/m²) e 438 normopeso giunti presso il nostro Dipartimento per patologie non tiroidee (95 per incidentalomi surrenalici, 117 per PCOS, 36 per irtutismo idiopatico, 30 per iperparatiroidismo primitivo, 160 soggetti per screening). Sono stati analizzati TSH, FT3, FT4, anticorpi anti-tireoglobulina, anti-tireoperossidasi ed ecografia tiroidea: 255 pazienti obesi e 361 normopeso sono risultati privi di tireopatie.

RISULTATI: La prevalenza di tireopatie era maggiore negli obesi rispetto ai normopeso (34.78% vs 27.7%) ($p < 0.0001$), con significativa aumentata prevalenza di gozzo multinodulare non tossico (20.46% vs 6.83%) e ipotiroidismo primitivo da tiroidite cronica autoimmune (9.46% vs 3.19%). I pazienti obesi privi di tireopatie avevano livelli sierici di TSH significativamente più elevati rispetto ai normopeso ($2.2 \mu\text{UI/ml} \pm 1.2$ vs $1.8 \mu\text{UI/ml} \pm 1.0$) ($p < 0.0001$) con correlazione positiva tra TSH e BMI ($p = 0.01$). I valori di FT3 erano più elevati negli obesi (3.63 ± 1.22 pg/ml) rispetto ai normopeso (3.2 ± 0.43 pg/ml) ($p < 0.0001$). Il volume tiroideo risultava significativamente maggiore negli obesi (13.07 ± 8.27 ml) rispetto ai normopeso (9.52 ± 3.21 ml) ($p = 0.01$) e non correlava con BMI e TSH. Il sottogruppo di obesi ($n = 16$) che presentavano livelli sierici di TSH aumentati ($> 4 \mu\text{UI/ml}$) in assenza di positività anticorpale e di segni ecografici di tiroidite mostravano una normalizzazione del TSH dopo calo ponderale indotto dalla chirurgia bariatrica.

CONCLUSIONI: I pazienti con obesità morbigena presentano una maggiore frequenza di tireopatie (gozzo multinodulare non tossico e ipotiroidismo primitivo da tiroidite cronica autoimmune). Gli obesi privi di tireopatia hanno livelli sierici di TSH e volume tiroideo aumentati rispetto ai pazienti normopeso, tale alterazione potrebbe essere correlata alla maggiore prevalenza di tireopatie.

P22

VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE TIROIDEA IN SOGGETTI CON SINDROME DI KLINEFELTER

Cimino L.^{*1}, Condorelli R.A.¹, Mongioi L.M.¹, Duca Y.¹, La Vignera S.¹, Calogero A.E.¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: La sindrome di Klinefelter (SK) rappresenta una delle cause più frequenti di ipogonadismo primario ed infertilità. Tra i vari disordini endocrini associati alla SK, quali il diabete mellito, l'osteoporosi, la sindrome metabolica, le alterazioni della funzionalità ipofisaria, i dati in letteratura, seppure contrastanti, mostrano anche un'aumentata incidenza di alterazioni tiroidee, ma l'eziopatogenesi non risulta essere chiara.

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la funzione tiroidea nei soggetti con SK e chiarire se la sindrome in sé o altri fattori, come l'ipogonadismo, potrebbe influenzare il controllo ipotalamo-ipofisario della tiroide.

MATERIALI E METODI: Abbiamo strutturato uno studio caso-controllo comprendente 29 soggetti con SK (cariotipo 47,XXY) (età media 32 anni, range 15-47) e 29 soggetti sani (età media 31 anni, range 15-48), accoppiati per età (± 3 anni). Quest'ultimi non risultavano sottoposti ad alcun trattamento farmacologico ed il loro livello di testosterone totale (TT) sierico risultava nella norma. Tutti gli uomini con SK erano sottoposti ad una terapia ormonale sostitutiva con testosterone (TRT). Per entrambi i gruppi sono stati esaminati la funzione tiroidea, il volume della tiroide all'ultrasonografia e la positività degli anticorpi tiroidei.

RISULTATI: Sono state analizzate le concentrazioni sieriche di TSH, FT4 ed FT3 di tutti i partecipanti allo studio.

Non è stata dimostrata alcuna differenza statisticamente significativa tra i soggetti SK ed i controlli per il TSH [media (SD): 1.7 (8.3) vs. 2 (1.1) $\mu\text{UI/mL}$; $p = 0.177$], per FT4 [media (SD): 12.3 (2.6) vs. 12.1 (2.6) pmol/L; $p = 0.944$] e per FT3 [media (SD): 5 (1.5) vs. 4.6 (1.3) pmol/L; ($p = 0.290$)].

Due su 29 (7%) soggetti con SK risultavano affetti da tiroidite di Hashimoto, mentre 3 su 29 (10%) controlli ne risultavano affetti.

CONCLUSIONI: Diversi studi in letteratura hanno valutato la funzione tiroidea nei soggetti SK con riscontro di risultati estremamente variabili. Questo studio non ha mostrato alcuna differenza statisticamente significativa riguardo la funzione tiroidea tra i soggetti con SK e i controlli sani. Inoltre, non è stato riscontrato alcun aumento significativo della prevalenza di anticorpi anti-tiroide tra i due gruppi di studio.

P23

EFFETTI IN-VITRO DEGLI ORMONI TIROIDEI SULLA MOTILITÀ NEMASPERMICA

Condorelli R.A.¹⁾, La Vignera S.²⁾, Alamo A.¹⁾, Mongioi L.M.¹⁾, Cannarella R.¹⁾, Calogero A.E.¹⁾

¹⁾Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: È noto che gli ormoni tiroidei (THs), triiodotironina (T3) and tiroxina (T4) e le disfunzioni tiroidee impattano negativamente sulla funzione riproduttiva e sulla fertilità maschile. L'espressione del recettore tiroideo (TR) a livello testicolare nel ratto e nell'uomo suggerisce un possibile ruolo degli TH. Inoltre, tali recettori sono espressi nelle c. del Sertoli, di Leydig, germinali, nell'epididimo e nel pene. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare gli effetti in vitro degli THs sulla motilità progressiva nemaspermica, sul potenziale di membrana mitocondriale (MMP) valutando anche il tasso di recupero nemaspermico dopo capacitazione.

MATERIALI E METODI: Gli spermatozoi di 10 pazienti con infertilità idiopatica sono stati incubati con dosi crescenti di levotiroxina (LT4) (0, 0.9, 2.9, 9.9 pmol/L) per 30 minuti. Sono stati valutati gli effetti su:

- Motilità spermatica progressiva secondo i criteri della WHO 2010
- MMP con citometria a flusso

• Recupero nemaspermico dopo capacitazione con tecnica di "swim-up"

Le dosi di LT4 utilizzate per l'incubazione sono state scelte sulla base delle concentrazioni seminali di FT4 riscontrate in una casistica di uomini eutiroidei non selezionati (mean: 3.15±0.7 pmol/L).

RISULTATI: Effetti sulla motilità nemaspermica: LT4 incrementava in maniera significativa la motilità spermatica progressiva alla concentrazione di 0.9 pmol/L, mentre alle concentrazioni di 2.9 and 9.9 pmol/L tale parametro tendeva a ridursi rispetto al controllo (p<0.05 vs. LT4 0) (Figure 1)

Effetti sul MMP spermatico: LT4 incrementava in maniera statisticamente significativa la percentuale di spermatozoi con alto MMP riducendo quella di spermatozoi con basso MMP. Tale effetto si verificava per tutte le concentrazioni di LT4 utilizzate (p<0.05 vs. LT4 0) (Figure 2)

Effetti sul recupero nemaspermico: il numero di spermatozoi recuperati dopo capacitazione non si modificava in maniera significativa dopo incubazione con LT4.

CONCLUSIONI: • LT4 incrementa la motilità spermatica alla concentrazione di 0.9 pmol/L

- MMP migliora significativamente dopo incubazione con LT4, in quanto in presenza di LT4 il processo di fosforilazione ossidativa a livello mitocondriale viene attivato
- La ridotta motilità spermatica osservata alle due concentrazioni di LT4 più elevate potrebbe essere dovuta ad un eccessivo consumo di substrati
- Sono necessari ulteriori studi al fine di migliorare la comprensione dei meccanismi intracellulari e biomolecolari che potrebbero supportare questa ipotesi

P23

Figura 1. Motilità spermatica dopo incubazione con dosi crescenti di levotiroxina (LT4)

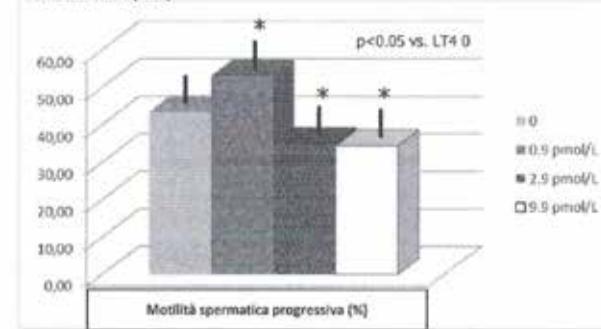
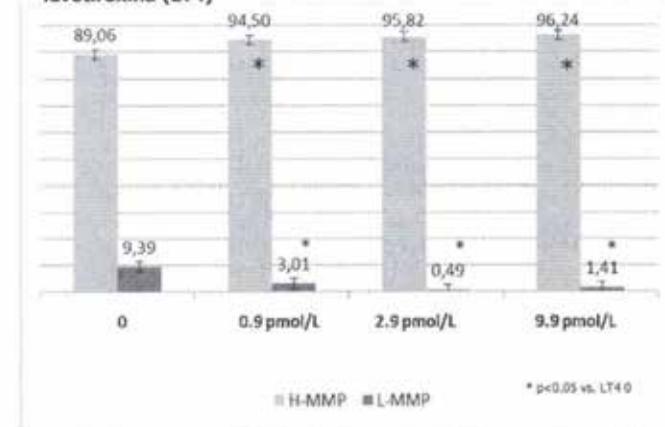


Figura 2. Potenziale di membrana mitocondriale elevato (H-MMP) e basso (L-MMP) dopo incubazione con dosi crescenti di levotiroxina (LT4)



P24

"SALVAGE THERAPY" IN PAZIENTI CON CARCINOMA TIROIDEO AVANZATO RESISTENTI AD UN PRIMO TRATTAMENTO CON INIBITORI TIROSINO-CHINASICI

Barbato F.^{*[1]}, Brilli L.^[1], Forleo R.^[1], Maino F.^[1], Fralassi N.^[1], Capezzone M.^[1], Pilli T.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, UOC di Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Gli inibitori tirosino-chinasici (TKI) rappresentano il trattamento di scelta nei pazienti affetti da carcinoma tiroideo differenziato (CDT) iodio-refrattario e nei pazienti con carcinoma midollare avanzato della tiroide (CMT). Nonostante la dimostrata efficacia, i TKI presentano alcune limitazioni tra cui il rischio di sviluppo di resistenza con progressione di malattia e conseguente sospensione del trattamento. Nella pratica clinica in caso di "escape" può essere utilizzato, come terapia di salvataggio, un secondo TKI. Pochi sono tuttavia gli studi che ne hanno valutato l'efficacia nella real life. Lo scopo del nostro studio è stato pertanto quello di valutare l'efficacia del trattamento di un secondo TKI in termini di Objective Response (OR), progression free survival (PFS) e overall survival (OS).

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 63 pazienti affetti da carcinoma avanzato della tiroide (CDT/CMT) suddivisi in due gruppi: Gruppo di studio che includeva 19 pazienti trattati con almeno due TKI e un Gruppo di controllo che includeva 44 pazienti trattati con un solo TKI.

RISULTATI: Nel Gruppo di studio la OR con il 2° TKI era 93.2%, non significativamente diversa da quella ottenuta durante il 1° TKI (83.4%). Durante il trattamento con il 2° TKI la PFS era pari a 15.2 mesi, non significativamente diversa (log-rank test; p=0.45) da quella osservata durante il primo trattamento (17.6 mesi). Nel Gruppo di studio osservavamo una OS mediana di 5.2 anni significativamente più alta rispetto a quella osservata nel Gruppo di controllo pari a 1.26 anni (Breslow-Gehan-Wilcoxon test; p=0.0069). In particolare la sopravvivenza mediana a 3 e 5 anni nel Gruppo di studio era rispettivamente di 68.4% e 52%, quasi doppia rispetto a quella osservata nel Gruppo di controllo, rispettivamente di 30.4% e 23.9%.

CONCLUSIONI: I nostri risultati evidenziano come i TKI, utilizzati come "salvage therapy" in seconda linea, presentano la stessa efficacia (in termini di OR e PFS) rispetto alla prima linea di trattamento. Inoltre la OS mediana nei pazienti trattati con almeno due TKI risultava significativamente più elevata rispetto ai pazienti trattati con un unico TKI, con un "guadagno" di sopravvivenza di circa 4 anni. Qualora disponibile, un secondo trattamento con TKI dovrebbe essere offerto ai pazienti con evidenza di resistenza (primaria o acquisita) ad un primo TKI oltre che ai pazienti che sospendono il trattamento per evento avverso farmaco-relato.

P25

ESPRESSIONE DI PTTG1 E AURORA KINASI A IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA MIDOLLARE SPORADICO

Barollo S.^{*[1]}, Bertazza L.^[1], Cavedon E.^[1], Censi S.^[1], Manso J.^[1], Watutantrige-fernando S.^[1], Pennelli G.^[2], Pezzani R.^[1], Mian C.^[1]

^[1]UO Endocrinologia, Dip. Medicina (DIMED), Università di Padova ~ Padova ~ Italy, ^[2]UO Citopatologia, Dip. Medicina (DIMED), Università di Padova ~ Padova ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma midollare della tiroide (MTC) comprende circa il 5-10% di tutti i tumori della tiroide e deriva dalle parafollicolari o cellule C. La maggior parte di MTC comprende casi sporadici (75%) e si presenta come masse unilaterali che possono metastatizzare ai linfonodi, mentre le forme ereditarie (25%) mostrano una base genetica e possono apparire come una massa bilaterale o multifocale. Scopo di questo lavoro è stato di analizzare PTTG1/securin e Aurora chinasi A, fattori che hanno un ruolo chiave nel ciclo cellulare, sia a livello genico che proteico, in pazienti con MTC e di definirne l'eventuale ruolo prognostico.

MATERIALI E METODI: Sono stati analizzati 72 casi di MTC sporadici consecutivi, mediante sequenziamento diretto si è determinato lo stato mutazionale di RET, e tramite real-time PCR e Western blot si è quantificata l'espressione di PTTG1 e AURKA. L'analisi in immunohistochimica ci ha permesso di valutare l'espressione di Ki-67.

RISULTATI: Mutazioni somatiche di RET sono state riscontrate nel 48% dei pazienti (34/71). Sia a livello genetico, che a livello proteico, PTTG1 e AURKA sono risultate essere maggiormente espresse negli MTC rispetto ai controlli sani (rispettivamente p= 0,01 e p <0,002). Inoltre, PTTG1 risultava essere maggiormente espresso nei pazienti con stadio avanzato (p<0.0001), con l'invasività del tumore (p<0.01), con linfonodi metastatici (p<0.0001) e con la persistenza di malattia (p<0.05). Abbiamo riscontrato una correlazione diretta tra i livelli di espressione di PTTG1 e AURKA (p<0.0002) e tra PTTG1 e Ki-67 (p<0.01). Ki-67 è risultato essere maggiormente espresso in pazienti che presentavano linfonodi metastatici (p=0.01), metastasi a distanza (p=0.003) e persistenza di malattia (p=0.01).

CONCLUSIONI: La presenza di un'alterata espressione di PTTG1 e AURKA è risultata essere un fattore prognostico negativo, associato ad un decorso più aggressivo di malattia (stadio avanzato e persistenza di malattia). Tuttavia, la presenza di malattia progressiva ed il rischio di morte dipendono anche da altri meccanismi molecolari in grado di potenziare la proliferazione neoplastica, di cui l'espressione di Ki-67 è un possibile indice. L'insieme di questi fattori potrebbero rappresentare i nuovi marcatori prognostici in grado di indirizzare la strategia terapeutica ed il follow-up in pazienti con MTC sporadico.

P26

LIVELLI SIERICI DI 1,25OH-VITAMINA D COME POSSIBILE BIOMARCATORE DELL'ASSENZA DI IPERCALCIURIA NELL'IPOPARATIROIDISMO POST-CHIRURGICO

Campanile M.^{*[1]}, Fralassi N.^[1], Maino F.^[1], Cardinale S.^[1], Pilli T.^[1], Brilli L.^[1], Capezone M.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, UOC di Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Il trattamento dell'ipoparatiroidismo post-chirurgico prevede l'impiego di sali di calcio e metaboliti attivi della vitamina D a posologia tale da ottenere livelli di calcio adeguati, in assenza di sintomi. Un'eccessiva escrezione urinaria di calcio è frequente nei soggetti in terapia e tale condizione espone il paziente ad un aumentato rischio di nefrocalcinosi e ridotta funzionalità renale. Obiettivi di questo studio prospettico "cross-sectional" sono stati: 1) valutare gli aspetti clinici e metabolici dell'ipoparatiroidismo cronico post-chirurgico; 2) identificare marcatori sierici in grado di predire la presenza di ipercalciuria in pazienti in trattamento con terapia convenzionale.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato consecutivamente 255 pazienti affetti da carcinoma della tiroide suddivisi in due gruppi: Gruppo di studio che includeva 62 pazienti con ipoparatiroidismo chirurgico e un Gruppo di controllo che includeva 193 pazienti senza ipoparatiroidismo.

RISULTATI: I pazienti con ipoparatiroidismo presentavano valori sierici più bassi di calcio (8.9 ± 0.65 versus 9.3 ± 0.45 mg/dl, $p < 0.0001$), magnesio (1.90 ± 0.18 versus 1.96 ± 0.17 mg/dl, $p = 0.004$) e di 1,25OHvitamina D (34.4 ± 4.6 versus 42.2 ± 14.6 pg/ml, $p = 0.0003$) e valori più elevati di fosforemia (3.7 ± 0.59 versus 3.4 ± 0.56 mg/dl, $p = 0.0001$) e di calciuria (235.8 ± 131.1 versus 169.3 ± 104.9 mg/24H) quando confrontati con il gruppo di controllo. Nessuna differenza significativa si osservava per gli altri parametri analizzati (età, sesso, peso, IMC, prodotto fosfo-calcico, 25OHvitamina D, albumina e creatinina). In un sottogruppo di 32/62 (51.6%) pazienti erano disponibili anche i valori di calciuria. In particolare, 21/32 pazienti (65.6%) avevano valori normali di calciuria mentre un'elevata escrezione renale di calcio si osservava nei rimanenti 11/32 (34.3%) pazienti. Si osservava una significativa correlazione tra i valori di calciuria ed i livelli di 1,25OHvitamina D ($p = 0.001$, $r = 0.57$) e la dose giornaliera di calcitriolo ($p < 0.0001$, $r = 0.72$). Mediante ROC analisi osservavamo come per valori di 1,25OHvitamina D ≤ 28 pg/ml nessun paziente presentava ipercalciuria (sensibilità 100%).

CONCLUSIONI: Il dosaggio routinario della 1,25OHvitamina D può rappresentare un biomarcatore sierico in grado di predire l'assenza di ipercalciuria in pazienti con ipoparatiroidismo chirurgico in trattamento con sali di calcio e calcitriolo.

P27

LA DOSE ASSORBITA ADDOMINALE (DAA) DOPO TERAPIA RADIOMETABOLICA CON 131I NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE È INFERIORE DOPO STIMOLO CON RHTSH RISPETTO AL TRATTAMENTO IN IPOTIROIDISMO

Campenni A.^{*[1]}, Amato E.^[1], Auditore L.^[1], Laudicella R.^[1], Trimarchi F.^[2], Baldari S.^[1], Ruggeri R.M.^[3]

^[1]Unit of Nuclear Medicine, Department of Biomedical and Dental Sciences, and Morpho-Functional Images. University of Messina, Messina. Italy. ~ Messina ~ Italy, ^[2]Accademia Peloritana dei Pericolanti, University of Messina, Messina. Italy ~ Messina ~ Italy, ^[3]Unit of Endocrinology, Department of Clinical and Experimental Medicine. University of Messina, Messina. Italy. ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Nei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide (CDT), la terapia con 131I (RAIT) è un importante strumento terapeutico sia a scopo ablativo che adiuvante. Due strategie di stimolazione sono disponibili per eseguire la RAIT: (I) sospensione della terapia con Levo-Tiroxina (L-T4); (II) stimolazione con rhTSH che si è dimostrata altrettanto efficace della sospensione sia a scopo ablativo che adiuvante. Questo studio retrospettivo ha confrontato la dose assorbita addominale (DAA) dai pazienti sottoposti a RAIT dopo stimolazione con rhTSH ovvero in sospensione di L-T4.

MATERIALI E METODI: Sono state valutate retrospettivamente le cartelle di 63 pazienti (F = 51, M = 12) affetti da CDT tutti sottoposti a RAIT. Sono stati individuati due gruppi: Gruppo A, n = 36, trattato dopo stimolazione con rhTSH; Gruppo B, n = 27 trattato dopo sospensione della L-T4. Una attività di 2220 MBq è stata somministrata a 33 pazienti di cui 18 dopo stimolazione con rhTSH mentre 30 pazienti (18 dopo stimolazione con rhTSH) sono stati trattati con 3700 MBq di 131I.

In tutti i pazienti, una scintigrafia totale corporea post-terapia (pT-WBS) è stata ottenuta 5 giorni dopo la RAIT. In tutti i pazienti era apprezzata la presenza di "attività intestinale" non patologica. L'analisi quantitativa del pT-WBS è stata eseguita disegnando 7 regioni di interesse (ROI) sull'addome: fegato (F), stomaco (S), colon ascendente (CA), colon trasverso (CT), discendente-colon (CD), retto (R), intestino tenue (IT). Per ogni regione, abbiamo valutato l'attività incorporata nel pT-WBS. Per stimare la DAA, le emivite effettive di 15.7 e 10.5 ore sono state utilizzate per i pazienti del Gruppo B ed A, rispettivamente.

RISULTATI: La DAA per F, S, CA, CT, CD, R, IT valutata nei pazienti del Gruppo B era maggiore che nei pazienti del Gruppo A con valori di rapporto di 3.62, 4.16, 4.34, 3.19, 2.93, 3.66 e 3.48, rispettivamente. Inoltre, le attività medie valutate su F, S, CA, CT, CD, R, IT dei pazienti del Gruppo B erano significativamente più elevate rispetto ai pazienti del Gruppo A con valori p di 0.000, 0.000, 0.001, 0.000, 0.022, 0.007, 0.002, rispettivamente.

CONCLUSIONI: I nostri dati suggeriscono di utilizzare la stimolazione con rhTSH per eseguire la RAIT in quanto la dose assorbita addominale è significativamente inferiore rispetto a quella registrata nei pazienti trattati in ipotiroidismo. Ciò riduce il rischio di tumori secondari radio-indotti (dose dipendenti) e di disfunzione epatica.



P28

MICROCARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE (MPTC): LA SORVEGLIANZA ATTIVA E IL SUO IMPATTO SULLA QUALITÀ DELLA VITA. RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO

Campopiano M.C.*^[1], Pieruzzi L.^[1], Matrone A.^[1], Agate L.^[1], Bottici V.^[1], Marcocci C.^[2], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1], Molinaro E.^[1]

^[1]Università degli studi di Pisa, UO Endocrinologia 1 ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Università degli studi di Pisa, UO Endocrinologia 2 ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Il microcarcinoma papillare rappresenta oggi il 30-40% dei tumori tiroidei. La causa principale di ciò è attribuibile al miglioramento dell'accuratezza diagnostica delle forme subcliniche. Come indicato dalle linee guida internazionali, la sorveglianza attiva nei mPTC a basso rischio rappresenta un'alternativa all'intervento chirurgico immediato.

MATERIALI E METODI: Dopo l'approvazione del Comitato Etico, nel novembre 2014 presso la U.O. Endocrinologia 1 dell'Ospedale Cisanello sono stati valutati 183 pazienti con nodulo tiroideo a citologia TIR4/TIR5 e diametro inferiore a 1,3 cm all'esame ecografico, senza evidenza di linfopadenopatie laterocervicali. 87/183 (48%) pazienti hanno accettato di sottoporsi all'osservazione clinica [66/87 (76%) femmine, 53/87 (61%) nodulo a citologia TIR4 e 34/87 (39%) TIR5, con età media alla diagnosi di 45 ± 14 anni (21-81) e periodo medio di follow-up di 18 mesi]. Questi pazienti, hanno effettuato controlli ecografici e bioumorali ogni 6 mesi per i primi due anni, poi una volta all'anno, e hanno ripetuto l'esame citologico per raccogliere campioni destinati all'analisi genetica.

RISULTATI: 19/87 (22%) pazienti (15/19, 79% femmine; età media 45 ± 16 anni; range 24-81) hanno scelto di uscire dal braccio osservazionale e hanno optato per la chirurgia pur senza l'evidenza di una reale progressione clinica, dopo un periodo di follow-up di 7.1 ± 5.3 mesi (range 1-19). Ad oggi solo 2/68 (2.9%) pazienti hanno mostrato una progressione clinica del mPTC, secondo i criteri stabiliti. Sono stati sottoposti all'intervento chirurgico e in un caso è stato necessario eseguire l'ablazione del residuo tiroideo con 131-I. All'ultimo controllo risultavano entrambi guariti.

CONCLUSIONI: Circa un quarto dei pazienti con mPTC (19/87, 22%), che aveva intrapreso la sorveglianza attiva, ha scelto di interrompere l'osservazione e di ricorrere alla chirurgia nonostante la stazionarietà del quadro clinico. La diagnosi di carcinoma ha evidentemente avuto un impatto negativo sulla qualità della vita tale da rendere insostenibile il percorso della sorveglianza attiva. Infatti la maggior parte dei pazienti ha abbandonato perché considerava inaccettabile avere un carcinoma e non fare nulla per curarlo. Tuttavia è da sottolineare che nella nostra casistica solo il 2.9% dei pazienti ha mostrato la progressione del mPTC e la posticipazione del trattamento chirurgico non ha avuto un impatto negativo sull'andamento della malattia.

P29

INIBIZIONE DI PDL-1 COME POTENZIALE TERAPIA PER IL CANCRO ANAPLASTICO DELLA TIROIDE

Cantara S.*^[1], Brilli L.^[1], Bertelli E.^[2], Regoli M.^[2], Occhini R.^[3], Toti P.^[4], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, UOC Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy,

^[2]Dipartimento di medicina molecolare e dello sviluppo, università di Siena ~ Siena ~ Italy, ^[3]Azienda Ospedaliera di Arezzo, Unità di patologia clinica ~ Arezzo ~ Italy, ^[4]Università di Siena, UOC anatomia patologica ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma anaplastico della tiroide (ATC) è una forma rara ed altamente aggressiva di cancro della tiroide (TC) caratterizzata da un comportamento aggressivo e da una prognosi infausta, che porta alla morte dei pazienti entro un anno. Trattamenti standard come chemio e radioterapia, così come gli inibitori delle tirosin-chinasi, sono inefficaci per il trattamento di ATC. L'uso dell'immunoterapia per il trattamento del cancro è una delle aree di ricerca più promettenti in oncologia. Nell'ambito dell'immunoterapia, l'asse PD-1 / PD-L1 è di particolare interesse, alla luce di dati promettenti che mostrano un ripristino dell'immunità dell'ospite contro il tumore, con la prospettiva di una remissione di lunga durata.

MATERIALI E METODI: In questo studio abbiamo valutato l'espressione di PD-L1 in un'ampia serie di tumori tiroidei (20 casi) in cui avevamo all'interno dello stesso tumore la componente differenziata fino alla de-differenziazione in anaplastico, confrontando due diversi anticorpi [R&D Systems and VENTANA PD-L1 (SP263) Rabbit Monoclonal Primary Antibody]. Abbiamo, inoltre, testato, l'efficacia dell'anticorpo anti PD-L1 mAb in un modello in vivo di topo atimico.

RISULTATI: Nella nostra casistica, abbiamo dimostrato che circa il 70-90% dei cancri anaplastici della tiroide erano positivi per PD-L1 mentre la tiroide normale e le forme differenziate erano negative. In aggiunta, tutti i casi analizzati presentavano immunopositività nell'endotelio dei vasi all'interno od in prossimità del tumore, mentre erano negativi i vasi della tiroide normale. Il trattamento con l'anticorpo anti PD-L1 era anche efficace nell'inibire la crescita del tumore anaplastico in vivo.

CONCLUSIONI: Questi dati suggeriscono che il trattamento immunoterapico con anti-PDL-1 può rappresentare una terapia efficace per ATC. Pertanto apre la strada a futuri trial clinici.

P30

LA "DIETA MIMA DIGIUNO" AUMENTA L'EFFICACIA DEI TKIS IN MODELLI CELLULARI DI CANCRO TIROIDEO

Cantara S.*^[1], Maino F.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di scienze mediche, chirurgiche e neuroscienze, UOC Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Gli inibitori delle tirosin chinasi (TKIs) sono emersi come una nuova terapia contro il cancro scarsamente differenziato, anaplastico o midollare della tiroide refrattari ai trattamenti convenzionali. Limite dei TKIs sono gli effetti collaterali, che costringono in alcuni casi ad interrompere la terapia, e lo sviluppo di resistenze al farmaco. L'associazione tra "dieta mima digiuno" e TKIs nel cancro è stata esplorata con risultati incoraggianti in alcuni modelli cellulari (seno, colon, polmone) ed animali (colon) mostrando una migliore risposta ai TKIs con meno effetti collaterali dovuti alla loro tossicità.

MATERIALI E METODI: Lo scopo dello studio è stato quello di verificare il ruolo della "dieta mima digiuno" nel ridurre la sopravvivenza cellulare e nel potenziare l'attività di TKIs (Lenvatinib, Sorafenib, Vandetanib e Cabozatinib) in culture cellulari di cancro midollare, papillare, follicolare ed anaplastico della tiroide.

RISULTATI: La "dieta mima digiuno" per sé inibiva la crescita cellulare in tutti i modelli sperimentali, ma potenziava l'attività dei TKIs solo nelle cellule di cancro follicolare, midollare e nel papillare con il riarrangiamento di RET/PTC1. In questi modelli, il trattamento con TKIs riduceva significativamente l'attività di ERK1/2 ad 1 ora. Dopo 24 ore di esposizione ai TKIs, si osservava una ripresa dell'attività di ERK1/2 che rimaneva inibito solo nel trattamento combinato TKIs-dieta mima digiuno.

CONCLUSIONI: Abbiamo dimostrato la suscettibilità delle cellule di cancro tiroideo alla "dieta mima digiuno" e confermato il suo ruolo nel potenziare l'attività inibitoria dei TKIs sul signalling di ERK1/2.

P31

CARCINOMA PAPILLARE FAMILIARE DELLA TIROIDE: MAGGIORE AGGRESSIVITÀ ALLA DIAGNOSI RISPETTO ALLA FORMA SPORADICA MA SIMILE OUTCOME NEL FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE

Capezzone M.*^[1], Fralassi N.^[1], Secchi C.^[1], Cantara S.^[1], Brilli L.^[1], Pilli T.^[1], Maino F.^[1], Forleo R.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, UOC di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma papillare della tiroide (CPT) è prevalentemente sporadico mentre una forma familiare (CPTF), è riportata in circa il 10% dei casi. Molti studi documentano una maggiore aggressività clinica del CPTF rispetto alla forma sporadica (CPTS) mentre è controverso se le forme familiari con tre o più membri affetti abbiano un fenotipo distinto dalle famiglie con due soli membri affetti. Obiettivo dello studio è stato quello di confrontare le caratteristiche cliniche e l'outcome tra pazienti affetti da CPTF e quelli con CPTS e confrontare gli stessi parametri tra il CPTF con due membri affetti (CPTF-2) e il CPTF con tre o più membri affetti (CPTF-3).

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 742 CPT, 548 femmine e 194 maschi, di cui 641 con CPTS (86.4%) e 101 con CPTF (13.6%) seguiti per un follow-up medio di 10.0±5.5 anni e trattati nella maggior parte dei casi con tiroidectomia totale e terapia ablativa con 1311. Ottanta/101 pazienti appartenevano a CPTF-2 (79.2%) e 21/101 pazienti appartenevano a CPTF-3 (20.8%).

RISULTATI: I pazienti con CPTF presentavano una più alta incidenza di bilateralità del tumore ($p=0.009$) e un outcome iniziale peggiore ($p=0.02$), con una più alta prevalenza di malattia strutturale persistente ($n=19/86$, 22.1%) rispetto ai pazienti CPTS ($n=79/641$, 12.3%). Tuttavia, all'ultimo follow-up non venivano più riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi. Analizzando gli stessi parametri, tra i pazienti FNMT-2 e quelli FNMT-3, non osservavamo differenze statisticamente significative fra i due gruppi sia per quanto riguarda la presentazione clinica che l'outcome a breve e lungo termine.

CONCLUSIONI: I nostri risultati confermano una maggiore aggressività nella presentazione clinica di malattia e nel follow-up a breve termine della del CPTF rispetto al CPTS indipendentemente dal numero dei familiari affetti. Tuttavia, l'outcome simile a quello osservato nel CPT-S nel lungo termine è indicativo di una ottimale risposta al trattamento terapeutico.

P32

RUOLO PROGNOSTICO DI TRIB-1 NEL CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE: DATI PRELIMINARI

Cavedon E.^{*[1]}, Barollo S.^[2], Bertazza L.^[2], Manso J.^[2], Censi S.^[2], Watutantrige-fernando S.^[2], Mian C.^[2]

^[1]Unità Tumori Ereditari-Istituto Oncologico Veneto-IRCCS ~ Padova ~ Italy, ^[2]UOC Endocrinologia-Dipartimento di Medicina, DIMED-Università degli Studi di Padova ~ Padova ~ Italy

RAZIONALE: Le pseudokinasi Tribbles (TRIBs) sono promettenti proteine in grado di regolare il ciclo e la proliferazione cellulare mediante la capacità di ubiquitinare i substrati e allo stesso tempo di agire come proteine "scaffold", modulando ed integrando i segnali di diverse vie intracellulari.

Il meccanismo tramite cui tali proteine, in particolare l'isoforma 1 (TRIB1), possano agire prevalentemente come oncogeni o come oncosoppressori nei diversi tessuti è ancora da chiarire. Scopo di questo studio è stato quello di valutare i livelli di espressione di TRIB1 nel carcinoma midollare della tiroide (MTC), correlandoli con le principali caratteristiche clinico-patologiche.

MATERIALI E METODI: Questo studio retrospettivo ha considerato 116 pazienti affetti da MTC, 91 (78%) erano forme sporadiche e 25 (22%) forme familiari. Nelle forme sporadiche, sono state ricercate mutazioni somatiche a carico dell'oncogene RET e delle isoforme dell'oncogene RAS. A livello del tessuto primitivo di ciascun campione, i livelli di espressione di TRIB1 sono stati valutati tramite real-time PCR ed, in un determinato numero di pazienti, è stata infine eseguita la valutazione dell'espressione proteica tramite Western-Blot

RISULTATI: I livelli di espressione di TRIB1 erano inversamente correlati ai livelli di calcitonina ($p=0,0002$, $\rho=-0,4$). Inoltre, livelli inferiori di TRIB1 erano significativamente associati alla presenza di stadio più avanzato alla diagnosi ($p=0,002$), persistenza di malattia ($p=0,01$), progressione di malattia ($p=0,0007$) e decesso malattia-relato ($p=0,007$). Infine, i pazienti con mutazione somatica di RET presentavano livelli di espressione significativamente più elevati rispetto ai pazienti wild-type ($p=0,02$), mentre in quelli con mutazione in una delle isoforme di RAS i livelli erano significativamente inferiori. Mediante Western-Blot si osservava una ridotta espressione proteica di TRIB1 nei pazienti con malattia avanzata rispetto a quelli guariti.

CONCLUSIONI: Questo studio preliminare ha esplorato per la prima volta i livelli di espressione di TRIB1 nel carcinoma midollare della tiroide, osservando che in tale setting neoplastico esso rappresenta un fattore prognostico positivo. Studi ulteriori sono necessari per inquadrare il ruolo e le interazioni nelle principali vie di segnale.

P33

INSUFFICIENZA SURRENALICA PRIMITIVA IN PAZIENTI IN TRATTAMENTO CON LENVATINIB O VANDETANIB PER IL CARCINOMA TIROIDEO AVANZATO

Colombo C.^{*[1]}, De Leo S.^[1], Di Stefano M.^[1], Vannucchi G.^[1], Persani L.^[1], Fugazzola L.^[1]

^[1]Division of Endocrine and Metabolic Diseases, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milan, Italy Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: L'astenia è un effetto collaterale importante e frequente durante il trattamento con Lenvatinib e Vandetanib, inibitori tirosino chinasi (TKI) utilizzati per i carcinomi differenziati radioiodio-refrattari (RAI-R-DTC) e per i carcinomi midollari della tiroide avanzati (MTC). Nonostante i vari accorgimenti messi in atto per ridurre l'entità di questo effetto collaterale che influenza la qualità di vita, nella maggior parte dei casi, è necessaria una riduzione del dosaggio del TKI. L'insorgenza di insufficienza surrenalica primitiva (PAI), potenziale causa o aggravante dell'astenia, è stata riportata durante terapia con alcuni TKIs, ma mai precedentemente messa in relazione alla assunzione di Lenvatinib e Vandetanib.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato 12 pazienti (7 femmine/5 maschi, età media 57 anni) con RAI-R DTC e MTC avanzati durante il trattamento con Lenvatinib (n=7) e Vandetanib (n=5). Il grado di astenia è stato valutato attraverso la classificazione CTCAE versione 4.03 e tutti i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione basale e dinamica (test di stimolo con ACTH 250 µg) della funzione surrenalica.

RISULTATI: I 10 pazienti con astenia hanno mostrato un progressivo aumento dei livelli di ACTH con normali valori di cortisolemia, suggerendo un quadro di PAI. I livelli di CLU/U 24 h sono risultati ai limiti inferiori di norma in tutti i pazienti e i valori di cortisolo salivare del mattino ridotti in 5/9 casi. Inoltre, 6 dei 10 pazienti con astenia hanno mostrato una ridotta risposta del cortisolo dopo stimolo ev. con ACTH, confermando la diagnosi di PAI.

In tutti i pazienti sono state escluse alterazioni morfologiche surrenaliche e cause potenziali di astenia (assunzione di farmaci, anemia, ipotiroidismo, alterazioni di elettroliti). Tutti i pazienti con diagnosi confermata di PAI sono stati sottoposti a terapia sostitutiva con cortone acetato alla dose standard (25-35 mg/die) e in tutti, ad eccezione di un paziente, è stata osservata un miglioramento significativo dell'astenia.

CONCLUSIONI: I nostri dati dimostrano per la prima volta che l'astenia in corso di trattamento con Lenvatinib e Vandetanib potrebbe essere causata o peggiorata dall'insorgenza di PAI. La somministrazione di cortone acetato è associata a un significativo miglioramento dell'astenia. È quindi fondamentale in questi pazienti valutare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e, alla diagnosi di PAI, iniziare un'adeguata terapia sostitutiva.

P34

TUMORI NEUROENDOCRINI E TIROIDE: NON SOLO CARCINOMA MIDOLLARE.

Cozzolino A.^{*[1]}, Pofi R.^[1], Pozza C.^[1], Feola T.^[1], Puliani G.^[1], Biffoni M.^[2], Lenzi A.^[1], Giannetta E.^[1], Isidori A.M.^[1], Nardi F.^[3], Di Gioia C.^[3]

^[1]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Radiologia, Oncologia e Scienze Patologiche, Università Sapienza ~ Roma ~ Italy

RAZIONALE: I tumori neuroendocrini (NET), rientrano tra le neoplasie che raramente metastatizzano alla tiroide. La diagnosi differenziale tra carcinoma midollare della tiroide (MTC) e metastasi tiroidee da NET può essere difficile per il patologo, critica per i clinici per le conseguenze terapeutiche.

MATERIALI E METODI: Riportiamo il caso di un uomo di 43 anni, con reperto ecografico di due noduli tiroidei solidi ipoecogeni (lobo destro 13x11 mm; lobo sinistro 5 mm), in assenza di linfadenopatie. In anamnesi riferiva lobectomia polmonare 18 anni prima per carcinoma bronchiale (nodulo di 42 mm) nel lobo superiore del polmone destro, con metastasi in 1/15 linfonodi ilari. Il paziente portava in visione due successivi esami citologici da agoaspirati su nodulo tiroideo destro con diagnosi diverse: Tir4 e Tir3B. Entrambi i patologi suggerivano la presenza di caratteristiche di MTC.

RISULTATI: Il paziente veniva sottoposto a: valutazione di calcitonina (CT) e tireoglobulina (Tg), nella norma; 68Ga-DOTATATE PET/CT, che rivelava la presenza di recettori della somatostatina nel nodulo tiroideo; 18F-FDG PET/TC, negativa. Il paziente veniva inviato ad intervento di tiroidectomia totale. L'esame macroscopico confermava la presenza di due noduli (11 mm lobo destro e 4 mm lobo sinistro). Microscopicamente, entrambi i noduli corrispondevano a tumore con pattern architettonico organoide, trabecolare e pseudo-ghiandolare; le cellule tumorali erano di forma poligonale, con nuclei rotondi o ovali caratterizzati da cromatina "sale e pepe" e piccoli nucleoli e con citoplasma eosinofilo. La necrosi era assente e le figure mitotiche basse (<2 mitosi / 2 mm²). In entrambi i lobi, la neoplasia era limitata al tessuto tiroideo. Le cellule neoplastiche mostravano immunoreattività per Chromogranin-A, Sinaptofisina, NSE, CD56, mentre erano negative per CT, CEA, TTF-1, Tg, citocheratina ad alto peso molecolare. Il Ki67 era del 2%. La diagnosi istologica confermava un NET ben differenziato (G1), multifocale, limitato alla tiroide.

CONCLUSIONI: il caso evidenzia la localizzazione a livello tiroideo di metastasi da carcinoma bronchiale tipico, che si è manifestata a 18 anni di distanza dall'intervento chirurgico primario. L'immunoistochimica negativa per CT e CEA associata a normali livelli circolanti di CT ha escluso il MTC e ha supportato la diagnosi di metastasi tiroidea da NET. Pertanto noduli tiroidei rilevati durante il follow-up di pazienti con NET dovrebbero essere accuratamente studiati.

P35

STUDIO DELLA DISTRIBUZIONE DELLA MUTAZIONE SOMATICA BRAFV600E IN UNA CASISTICA DI 426 PAZIENTI CON CARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE

Crociara A.^{*[1]}, Bruni S.^[1], Borges De Sousa P.^[2], Lupo S.^[1], Rossi M.^[1], Franceschetti P.^[1], Rossi R.^[1], Lanza G.^[3], Zatelli M.C.^[2]

^[1]Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ Ferrara ~ Italy, ^[2]Sezione di Endocrinologia e Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara ~ Ferrara ~ Italy, ^[3]Unità Operativa di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ Ferrara ~ Italy

RAZIONALE: Le Linee Guida dell'ATA indicano che aggressività e prognosi del carcinoma papillare della tiroide (PTC) correlano con fattori di rischio di malignità ecografici, citologici, genetici ed istopatologici. Lo scopo di questo studio è valutare se la mutazione somatica BRAFV600E si associ al diametro del PTC, tenendo anche in considerazione i fattori di rischio di malignità.

MATERIALI E METODI: 426 pazienti consecutivi con diagnosi definitiva di PTC sono stati suddivisi in quattro gruppi in relazione alla dimensione (<1 cm>), alla presenza (+) o assenza (-) della mutazione BRAFV600E, valutando sesso, età, caratteristiche ecografiche ed istologiche (bilateralità, familiarità, multifocalità, microcalcificazioni, infiltrazione della capsula, presenza di altri noduli, diametro ecografico ed ecogenicità), esame istologico (diametro istologico del nodulo e variante del PTC) ed eventuale terapia soppressiva con l-tiroxina.

RISULTATI: I micro PTC si distribuiscono in modo diverso ma non statisticamente significativo fra i PTC BRAF+ (77%) e i PTC BRAF- (70%; p=0.16). La variante follicolare del PTC è negativamente associata alla mutazione BRAFV600E. Al contrario, nei microPTC con mutazione di BRAF presentano più frequentemente infiltrazione capsulare rispetto ai microPTC non mutati (p<0.05). Nessuna altra caratteristica è risultata associata in modo statisticamente significativo alla mutazione di BRAF.

CONCLUSIONI: I nostri dati indicano che la mutazione somatica BRAFV600E non si associa significativamente al diametro del PTC e sono a favore dell'ipotesi che la mutazione V600E del gene BRAF costituisca un marcatore predittivo di maggiore aggressività nei microPTC.

P36

SVUOTAMENTO LINFONODALE DEL COMPARTO CENTRALE (SLCC): IMPATTO TERAPEUTICO SULL'OUTCOME DI PAZIENTI CON CARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE (CPT) E METASTASI LINFONODALI LATEROCERVICALI (LLC)

De Napoli L.^{*[1]}, Matrone A.^[2], Favilla K.^[1], Galleri D.^[1], Ambrosini C.E.^[1], Aghababayan A.^[1], Papini P.^[1], Torregrossa L.^[1], Ugolini C.^[1], Proietti A.^[1], Vitti P.^[2], Materazzi G.^[1], Elisei R.^[2]

^[1]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Il ruolo dello SLCC sull'outcome di malattia di pz con CPT e LLC, è fortemente dibattuto in letteratura. Obiettivo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'impatto di SLCC sull'outcome di malattia (sec. ATA 2015), in pazienti con CPT e LLC omolaterali.

MATERIALI E METODI: Abbiamo retrospettivamente valutato i dati di 198 pz consecutivi trattati chirurgicamente presso l'U.O. Endocrinocirurgia di Pisa, dal 2004 al 2015 e seguiti presso l'U.O. Endocrinologia. Tutti avevano un CPT con LLC già presenti al momento della diagnosi. Nessuno di essi presentava linfadenopatie ecograficamente sospette del comparto centrale. I pz sono stati suddivisi in due gruppi, quelli in cui non è stato effettuato lo SLCC (Gruppo A - 79/198, 39,4%) e quelli in cui invece è stato eseguito (Gruppo B - 119/198, 60,6%).

RISULTATI: Non vi sono differenze significative tra i due gruppi in base a sesso, età, istotipo e dimensioni del tumore primitivo. La terapia radiometabolica ablativa (TRA) era stata eseguita con 30 mCi in 50/79 (63.3%) pz del Gruppo A ed in 61/119 (51.3%) pz del Gruppo B e con 100 mCi in 29/79 (36.7%) pz del gruppo A ed in 58/119 (48.7%) pz del gruppo B (p=NS). Dopo 54 mesi di follow up mediano, i pz nei due gruppi (A vs B) presentavano una risposta Eccellente (52/79, 65.6% vs 70/119, 58.8%), Biochimica Incompleta (4/79, 5.1% vs 15/119, 12.6%), Strutturale Incompleta (6/79, 7.6% vs 15/119, 12.6%) ed Indeterminata (16/79, 20.3% vs 28/119, 23.5%) (p=NS). Nei due gruppi non sussisteva differenza riguardo la paralisi ricorrente (p=NS). Quattro/79 (5.1%) pz nel gruppo A e 24/119 (20.2%) pz nel gruppo B, presentavano ipoparatiroidismo chirurgico permanente (p<0.01). Nel corso del follow-up, per la presenza di recidiva sono stati eseguiti 4 reinterventi sul comparto centrale nel gruppo A e 5 nel gruppo B (p=NS).

CONCLUSIONI: 1. In pazienti con CPT e LLC omolaterali accertate prima della chirurgia, il SLCC non influenza l'andamento clinico di malattia.
2. L'incidenza di paralisi definitiva del nervo ricorrente non differisce nei due gruppi, mentre nei soggetti in cui è stato eseguito il SLCC c'è un incremento significativo dell'ipoparatiroidismo chirurgico.
3. Nel nostro gruppo di studio il SLCC non influisce sul numero di reinterventi per recidiva a carico del VI livello.

P37

LA CALCITONINA NELLA DIAGNOSI DEL CARCINOMA MIDOLLARE FAMILIARE E SPORADICO: AGGIORNAMENTO SUI CUT-OFF BASALI E DOPO STIMOLO CON CALCIO

Di Stefano M.^{*[1]}, Censi S.^[2], Repaci A.^[3], Colombo C.^[1], Mian C.^[2], Fugazzola L.^[1]

^[1]UO di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, IRCCS Istituto Auxologico Italiano e Università degli Studi di Milano ~ Milano ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Medicina, Università di Padova e Unità di Endocrinologia-Ospedale di Padova ~ Padova ~ Italy, ^[3]Unità di Endocrinologia, Ospedale S.Orsola-Malpighi, Bologna e Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università Alma Mater di Bologna ~ Bologna ~ Italy

RAZIONALE: Il dosaggio della calcitonina (Ct) è cruciale per la diagnosi precoce e il follow up del carcinoma midollare della tiroide (CMT). Il test con calcio gluconato è stato recentemente introdotto per valutare i valori stimolati di Ct e i cut off ad oggi disponibili per la diagnosi preoperatoria di CMT sono quelli riportati dal nostro gruppo in una popolazione di 91 soggetti: >26 (femmine, F) e >68 pg/ml (maschi, M) per la Ct basale e >79 e >544 pg/ml per la Ct stimolata (M) (Mian et al. JCEM 2014). L'obiettivo di questo studio è stato quello di verificare la validità di tali cut-off in una popolazione più ampia.

MATERIALI E METODI: Un totale di 147 pazienti (80 F e 67 M, età media 49.3 anni), 31 dei quali gene carriers, sono stati sottoposti a test con calcio gluconato (25 mg/kg) prima della tiroidectomia e la Ct basale e stimolata è stata confrontata con la diagnosi istologica mediante curve ROC.

RISULTATI: I dati ottenuti su questa casistica più ampia confermano che nella diagnosi preoperatoria di CMT i livelli basali di Ct hanno la stessa accuratezza diagnostica di quelli stimolati. Le soglie per l'identificazione di CMT sono risultate di >26 (F) e >68 pg/ml (M) per la Ct basale (F) e >161 and >555 (M) pg/ml per la Ct stimolata. Il test è stato sempre ben tollerato e non ha dato luogo ad effetti collaterali in nessun paziente.

CONCLUSIONI: L'aumento della casistica ha permesso di confermare le soglie specifiche per genere della Ct basale per l'identificazione preoperatoria del CMT. La soglia per la Ct stimolata si è innalzata da >79 a >161 per quanto riguarda le F, mentre è confermato il valore di cut-off già da noi riportato per il genere M. La elevata accuratezza rilevata anche per la valutazione della CT basale indica che in alcune condizioni il test di stimolo può essere evitato. Infine, il test con calcio si è confermato sensibile e sicuro.

P38

TUMORE MIDOLLARE DELLA TIROIDE E GESTIONE DEGLI EFFETTI COLLATERALI IN CORSO DI TERAPIA CON INIBITORI DELLE TIROSINO-KINASI UTILIZZANDO MOLECOLE DIFFERENTI DELLA STESSA CLASSE: STUDIO DI UN CASO.

Falcetta P.*^[1], Viola N.^[1], Di Certo A.M.^[1], Matrone A.^[1], Agate L.^[1], Bottici V.^[1], Viola D.^[1], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1], Molinaro E.^[1]

^[1]Azienda ospedaliero-universitaria Pisana, Dipartimento di medicina clinica e sperimentale ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: il carcinoma midollare della tiroide (MTC) è un raro tumore neuroendocrino che origina dalle cellule parafollicolari C della tiroide e rappresenta il 4% delle neoplasie maligne tiroidee. Oltre alla chirurgia resettiva altre terapie sono state recentemente approvate per questa neoplasia, gli inibitori delle tirosino-kinasi (TKI), molecole in grado di inibire diversi recettori per fattori di crescita. Attualmente due TKI sono disponibili per il MTC: Vandetanib e Cabozantinib. Una terza molecola della classe, Lenvatinib, trova indicazione esclusivamente ad uso off-label. Il loro utilizzo è associato ad una serie di effetti collaterali spesso causa di discontinuità terapeutica.

MATERIALI E METODI: riportiamo il caso di un uomo di 48 anni seguito presso il nostro centro dal 2012, affetto da MTC con metastasi epatiche [pT3N1bM1], sottoposto a tiroidectomia e linfadenectomia cervicale, ablazione con radiofrequenza (RFA) e radioembolizzazione (TARE) sulle metastasi epatiche, in lenta progressione nonostante la terapia con Vandetanib che ha mantenuto fino a novembre 2017. L'utilizzo del Vandetanib, unitamente all'anamnesi positiva per arteriopatia obliterante agli arti inferiori, si è associato alla comparsa di rash esfoliativo palmoplantare, paronichia ed ulcerazioni di grado severo a carico degli arti inferiori che hanno richiesto intervento di amputazione chirurgica del I dito del piede destro e del I e II dito del piede sinistro. Per tali motivi si cambiava la terapia in favore del Lenvatinib ad uso off-label.

RISULTATI: ad un mese dall'introduzione della terapia di seconda linea si documentava riduzione della massa neoplastica locale e delle lesioni ripetitive epatiche, netto miglioramento delle lesioni ulcerative alle estremità e risoluzione dell'esfoliazione cutanea. Si confermava la stabilità di malattia a 6 mesi.

CONCLUSIONI: gli effetti avversi associati all'utilizzo dei TKI possono essere causa di interruzione terapeutica con ricadute importanti sulla progressione di malattia e la prognosi del paziente oncologico. Questo caso da noi riportato dimostra come, a causa della selettiva specificità recettoriale dei diversi TKI, gli effetti collaterali insorti con una molecola potrebbero non associarsi all'utilizzo di un'altra molecola della stessa classe. Lo switching terapeutico nell'ambito della medesima classe potrebbe configurarsi come potenziale strategia clinica finalizzata alla gestione degli effetti collaterali associati ai TKI senza dover interrompere il trattamento.

P39

INDICAZIONE ALLA TERAPIA ABLATIVA CON 131I NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE SECONDO LA CONSENSUS ITALIANA: COSA CAMBIA RISPETTO ALLE LINEE GUIDA DELL'AMERICAN THYROID ASSOCIATION?

Forleo R.*^[1], Maino F.^[1], Fralassi N.^[1], Cantara S.^[1], Barbato F.^[1], Brilli L.^[1], Capezzone M.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, UOC Endocrinologia, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: L'VIII edizione del TNM non modifica la categoria T nei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide (CDT) se è presente la minima estensione extratiroidea (MEE). I tumori sotto i 4 cm, prima classificati come T3 per la sola MEE, vengono ora inseriti nelle categorie più basse (T1-2). Tale nuova classificazione è stata utilizzata nelle recente consensus italiana (ITA) per definire il rischio di recidiva del CDT.

Scopo dello studio è stato quello di valutare le indicazioni alla terapia ablativa con 131I secondo la consensus italiana e confrontarle con le indicazioni dell'American Thyroid Association (ATA).

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 374 pazienti sottoposti a chirurgia per CDT e successivamente a terapia ablativa con 131I. Abbiamo classificato i pazienti secondo le classi di rischio ATA e ITA come a rischio basso (RB), intermedio (RI) e alto (RA).

RISULTATI: Secondo l'ATA 136/374 pazienti (36.4%) erano a RB, 230/374 (61.5%) a RI e 8/374 (2.1%) a RA. Secondo l'ITA, 205/374 pazienti (54.8%) erano a RB, 161/374 (43.1%) a RI e 8/374 (2.1%) a RA. Rispetto alla classificazione ATA, la consensus italiana aumenta significativamente il numero di pazienti classificati a RB e riduce quello dei pazienti a RI mentre resta invariato il numero di pazienti a RA ($p < 0.001$). Sulla base dell'ATA l'uso routinario della terapia ablativa con 131I non è indicato nel 36.4% dei casi, percentuale che sale al 54.8% utilizzando la consensus ITA. Abbiamo quindi valutato la presenza di malattia metastatica alla scintigrafia totale corporea post-dose ablativa (STC). In 21/374 (5.6%) pazienti abbiamo osservato la presenza di metastasi a distanza. Cinque/21 (23.8%) pazienti con malattia metastatica a distanza erano classificati a RB secondo la consensus ITA. Da segnalare tuttavia che 4/5 (80%) pazienti erano a RB anche secondo le linee guida ATA e nell'unico paziente a RI secondo l'ATA, si osservavano valori di tireoglobulina basale di per se suggestivi di malattia metastatica.

CONCLUSIONI: Le nuove linee di consenso italiane sulla diagnosi e trattamento del CDT, basandosi sul TNM VIII edizione, comportano un downstaging di malattia e di conseguenza un aumento del numero di pazienti per i quali non è indicato l'uso routinario della terapia ablativa con 131I (dal 30 al 50%) senza che ciò comporti un ritardo nella diagnosi di malattia metastatica a distanza.



P40

LA RISPOSTA ALLA TERAPIA CON LENVATINIB IN PAZIENTI CON CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO (CDT) RADIOIODIO-REFRATTARIO (RR-CDT) PUÒ ESSERE COMPLICATA DALLA PERFORAZIONE D'ORGANO: DESCRIZIONE DI 4 CASI CLINICI

Giani C.^[4], Valerio L.^[4], Pieruzzi L.^[4], Agate L.^[4], Viola D.^[4], Bottici V.^[4], Matrone A.^[4], Cappagli V.^[4], Mazzeo S.^[2], Alessandro R.^[1], Materazzi G.^[3], Basolo F.^[3], Vitti P.^[4], Molinaro E.^[4], Elisei R.^[4]

^[1]Dipartimento ad Attività Integrata Cardio-Toracica e Vascolare, Sezione di Endoscopia Toracica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[2]U.O. Radiodiagnostica 1 Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[4]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Unità di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Lenvatinib è un inibitore tirosino-kinasico approvato per il trattamento del RR-CDT in progressione. Gli eventi avversi (EA) descritti sono molteplici e nello studio registrativo come pure nelle successive sub-analisi hanno interessato quasi la totalità dei pazienti dello studio. Fatta eccezione per l'ipertensione arteriosa, la maggior degli EA erano di grado lieve/moderato (grado 1/2 secondo i criteri CTCAE 4.0). Da segnalare tuttavia che 6 pazienti erano deceduti per EA verosimilmente correlati al farmaco.

MATERIALI E METODI: Descrizione di 4 casi clinici di pazienti con RR-CDT in trattamento con Lenvatinib, complicati da perforazione d'organo.

RISULTATI: Pz 1: F, 70 aa che otteneva la remissione parziale (PR) in tp con Lenvatinib ed in particolare una marcata riduzione di una metastasi linfonodale paratracheoesofagea infiltrante l'albero bronchiale. A distanza di 12 mesi (m) di tp con Lenvatinib si sviluppava una cavità polmonare di 65 mm con multiple comunicazioni con l'albero bronchiale. La paziente dopo circa 9 m andava incontro a decesso per insufficienza respiratoria.

Pz 2: M, 68 aa che otteneva la PR con Lenvatinib con marcata riduzione e devascularizzazione di una lesione cervico-mediastinica. A distanza di 9 m di terapia si assisteva all'ascensuale della stessa con infiltrazione della parete anteriore prossimale dell'esofago toracico con formazione ascensuale retrosternale di 5 cm e bolle gassose mediastiniche. Il paziente dopo circa 30 gg andava incontro a decesso per mediastinite.

Pz 3: F, 64 aa che otteneva stabilità di malattia (SD) dopo 7 m di tp con Lenvatinib. Da segnalare che la riduzione di una lesione mediastinica infiltrante la trachea causava una soluzione di continuo della trachea stessa molto vicino ad alcuni vasi arteriosi mediastinici. La paziente dopo 8 m di terapia è deceduta in seguito ad un'emorragia massiva.

Pz 4: F, 68 aa che otteneva SD con Lenvatinib. Dopo 6 m di terapia la paziente è deceduta in seguito alle complicanze di una perforazione intestinale. Da segnalare che la paziente era portatrice di diverticolosi del colon.

CONCLUSIONI: Gli EA più frequenti correlati alla terapia con Lenvatinib sono di grado lieve/moderato tuttavia non possiamo sottovalutare l'eventualità di EA fatali. In considerazione del rapido shrinkage del tumore e del potente effetto anti-angiogenetico del farmaco, la presenza dell'infiltrazione di strutture vitali come la trachea o esofago e la presenza di patologie concomitanti come la diverticolosi non devono essere sottovalutate.

P41

UNA RARA PRESENTAZIONE DI CARCINOMA TIROIDEO

Giusti M.^[2], Monti E.^[2], Ambrosetti E.^[2], Conte L.^[2], Gay S.^[2], Zupo S.^[1], Dono M.^[1], Spina B.^[1]

^[1]UO Anatomia Patologica, Ospedale Policlinico San Martino ~ Genova ~ Italy, ^[2]UO Clinica Endocrinologica, Ospedale San Martino ~ Genova ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma tiroideo è la neoplasia endocrina più frequente. Il sito più comune di metastasi a distanza sono i linfonodi loco-regionali, i polmoni e l'osso. Le metastasi cutanee sono molto rare ed il sito più frequente è il cuoio capelluto.

MATERIALI E METODI: Paziente donna di 70 anni, familiarità per patologia nodulare benigna ed obiettivamente obesità di III grado (BMI 43 kg/mq). Ad una ecografia (US) del 2014 veniva rilevato un quadro di GMN con i noduli maggiori a destra di 20 mm ipoecogeno ed a sinistra di 25 mm ipoecogeno con microcalcificazioni.

RISULTATI: La citologia sul nodulo a sinistra risultava Thy 2, a destra Thy3 per cui veniva ripetuto il prelievo a distanza di circa 4 mesi con conferma diagnosi citologica Thy3 A. La ricerca della mutazione BRAFV600E risultava negativa per cui veniva avviato un follow-up US (non disponibile). Dopo 2 anni la paziente giunge alla nostra osservazione per una lesione eritematosa al cuoio capelluto di circa 7 mm che era già stata rimossa con diagnosi istologica suggestiva di metastasi a partenza tiroidea. La funzione tiroidea era normale (TSH 2,33 mIU/L) con alti livelli di tireoglobulina (6152 µg/L), calcitonina indosabile ed autoimmunità negativa. L'US evidenziava il nodulo di destra di circa 50 mm di diametro massimo, stabile il nodulo al lobo sinistro. La PET eseguita pre-intervento evidenziava la presenza di metastasi polmonari. La paziente è stata quindi sottoposta a tiroidectomia totale con linfettomia del comparto centrale con diagnosi istologica di carcinoma follicolare mediamente differenziato (stadio IVb) e successivo trattamento con iodio radioattivo (RAI) in rhTSH con la somministrazione di 120 mCu. Alla scintigrafia post dose è stata evidenziata captazione a livello polmonare, vertebrale ed in ipocondrio destro (confermata una lesione metastatica alla TC addome). Al momento la tireoglobulina è sempre dosabile (250 µg/L) con ecografia del collo negativa. In corso la ricerca della mutazione TERT e BRAF sull'istologia tiroidea. La paziente a breve sarà sottoposta ad un secondo ciclo di RAI

CONCLUSIONI: L'iter diagnostico-terapeutico nella lesione tiroidea citologicamente indeterminata è ancora oggetto di dibattito. Nel nostro caso le dimensioni del gozzo avrebbero potuto indirizzare subito alla scelta chirurgica. Il rilievo di metastasi cutanea, evento estremamente raro in patologia oncologica tiroidea, rende indispensabile l'identificazione di mutazioni pro-oncogene per indirizzare la futura target therapy a scomparsa di iodio-refrattarietà

P42

LA VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DELLA VITA (QOL) MEDIANTE IL QUESTIONARIO THYPRO NELLA PERIODICA OSSERVAZIONE DEL PAZIENTE CON TUMORE TIROIDEO DIFFERENZIATO (DTC): STUDIO LONGITUDINALE DI 5 ANNI

Giusti M.^{*1}, Monti E.¹, Gay S.¹, Conte L.¹, Cecoli F.¹, Mortara L.¹, Vera L.¹

¹UO Clinica Endocrinologica, Ospedale Policlinico San Martino ~ Genova ~ Italy

RAZIONALE: La valutazione della QoL nel paziente con neoplasia maligna è uno strumento fondamentale per misurare la reazione del paziente alla malattia. Dal 2010 è disponibile un nuovo validato questionario specifico per studi clinici in pazienti con patologia tiroidea benigna, denominato ThyPRO. Scopo del presente lavoro è quello di riportare la valutazione longitudinale della QoL con il questionario ThyPRO in una coorte di soggetti con storia di DTC

MATERIALI E METODI: Nel periodo 2012-2016 il questionario ThyPRO (13 scale ed una domanda finale dove i punteggi più elevati documentano una riduzione della QoL) è stato somministrato annualmente a 125 soggetti (59±12 anni) con DTC. La presenza di segni e sintomi di inadeguato compenso dell'ipotiroidismo post-chirurgico è stata inoltre valutata con la scala di Billewicz (BS). Come controllo è stata utilizzata una coorte di 171 soggetti (61±14 anni) sottoposti a chirurgia per patologia benigna della tiroide.

RISULTATI: L'intervallo fra trattamento chirurgico e raccolta del primo ThyPRO è risultato sovrapponibile fra DTC (7.4±6.8 anni) e controlli (6.7±5.2 anni). I punteggi del ThyPRO all'inizio dello studio non sono apparsi diversi fra i due gruppi di soggetti. La scala che misura la stanchezza è risultata quella con il punteggio più elevato sia nei DTC (33.5±18.0) che nei controlli (34.0±12.2). L'ANOVA non ha dimostrato nei DTC variazioni significative dei punteggi delle singole scale nei 5 anni di raccolta del ThyPRO. Un trend in miglioramento della QoL emerge dalla valutazione della domanda finale (1° ThyPRO 0.79±1.0; 5° ThyPRO 0.45±0.89). La BS è risultata più elevata nei DTC (2.5±1.6) rispetto ai controlli (2.0±1.2; P=0.01) con un trend in miglioramento nel corso delle valutazioni (P=0.001). Nei controlli è risultata positivamente correlata al TSH solo la scala del gozzo (P=0.04). Nei DTC la BS è risultata positivamente correlata allo stato di malattia (P=0.03).

CONCLUSIONI: Nel DTC con prognosi favorevole (94% dei casi) la QoL, valutata con il ThyPRO, non sembra essere significativamente diversa da quella di soggetti sottoposti a con patologia tiroidea benigna. La valutazione ripetuta della QoL documenta nei DTC un trend in miglioramento. La valutazione della QoL deve essere, e rimanere, uno dei parametri di valutazione del paziente tiroideotomizzato. Il ThyPRO è uno strumento valido anche nel DTC come nella patologia benigna della tiroide

P43

CARCINOMA TIROIDEO ASSOCIATO A TIREOPATIA AUTOIMMUNE: CASISTICA CUNEESE

Latina A.^{*1}, Cesario F.¹, Castellano E.¹, Pellegrino M.¹, Gianotti L.¹, Borretta G.¹

¹S. C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo - Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle ~ Cuneo ~ Italy

RAZIONALE: In letteratura è ancora oggetto di dibattito se il carcinoma tiroideo insorto in pazienti affetti da tireopatie autoimmuni abbia caratteristiche diverse rispetto agli altri tumori.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente una serie consecutiva di 290 pazienti, 227 F (età media 50.8 ± DS 15.2), 63 M (età media 50.5 ± DS 12.9), afferenti all'Ambulatorio di Oncologia Tiroidea dell'Ospedale S. Croce e Carle di Cuneo dal 2008 ad oggi. Abbiamo confrontato i tumori diagnosticati in pazienti con tireopatia autoimmune (tiroidite cronica linfocitaria o Morbo di Basedow) con quelli insorti in pazienti senza tireopatie autoimmuni.

RISULTATI: In circa il 35% dei casi non era disponibile il dosaggio degli autoanticorpi, per cui questi pazienti venivano esclusi dalle successive analisi. Ottantatré pazienti non presentavano anticorpi AbTPO e/o AbTg e/o TRAB e rappresentavano il gruppo 1; 104 casi con autoanticorpi positivi costituivano il gruppo 2. Come atteso la percentuale di donne nel gruppo con tireopatia autoimmune era significativamente maggiore (P=0.01). L'età media alla diagnosi di cancro era simile nei due gruppi (circa 50 anni). L'istotipo era papillare nel 73.5% dei casi nel gruppo 1 e nel 85.6% nel gruppo 2 (P=0.03); era follicolare nel 16.9% dei pazienti nel gruppo 1, nel 5.8% nel gruppo 2 (P=0.01). Non si osservavano differenze significative per quanto riguarda la percentuale di tumori T3 e T4 (circa 20%), di N1 (18%), di multifocalità (circa 25%), né riguardo al diametro massimo dei tumori. Anche la percentuale di microcarcinomi non risultava significativamente diversa fra i due gruppi, seppure superiore nel gruppo 2 (48.1% vs 37.3% nel gruppo 1; P=0.1). La percentuale di carcinomi familiari era simile nei due gruppi, così come la percentuale di pazienti non guariti (per entrambi i parametri circa il 6%).

CONCLUSIONI: Nella nostra casistica i carcinomi tiroidei associati a tireopatie autoimmuni non sembrano presentare caratteristiche differenti rispetto agli altri tumori. Si osserva che la prevalenza di istotipo papillare è maggiore in entrambi i gruppi, ma significativamente superiore in associazione alle tireopatie autoimmuni; contrariamente, la percentuale di follicolari risulta maggiore nel gruppo di pazienti che non presentano autoimmunità.

P44

LA PRECISA CARATTERIZZAZIONE DEL MICROCARCINOMA TIROIDEO NE DETERMINA LA PIÙ APPROPRIATA GESTIONE CLINICA

Limone P.P.*^[1], Tallone F.^[1], Daniele L.^[2], Deandrea M.^[1], Creanza A.^[1], Canale G.^[3], De Rosa G.^[2]

^[1]AO Ordine Mauriziano di Torino, Endocrinologia e Metabolismo ~ Torino ~ Italy, ^[2]AO Mauriziano di Torino, SC Anatomia Patologica ~ Torino ~ Italy, ^[3]AO Ordine Mauriziano di Torino, SC Otorinolaringoiatria ~ Torino ~ Italy

RAZIONALE: Negli ultimi anni è aumentata notevolmente l'incidenza del carcinoma tiroideo ma non la sopravvivenza. Tale discrepanza riflette l'andamento di solito indolente della patologia oltre che l'impiego di tecniche diagnostiche in grado di individuare anche tumori molto piccoli. In questi casi i rischi del trattamento potrebbero superare i benefici. In stadi iniziali però, anche tumori più aggressivi possono presentarsi come microcarcinomi e, se non trattati opportunamente, hanno un rischio di recidiva e forse di mortalità più elevati.

L'obiettivo dello studio è quello di individuare nei pazienti con microcarcinoma papillare (mPTC) dei fattori prognostici affidabili, per stratificare il rischio in modo più dettagliato e proporre la migliore strategia terapeutica.

MATERIALI E METODI: Lo studio comprende 404 casi di mPTC registrati presso l'ospedale Mauriziano Umberto I di Torino, con follow-up di almeno due anni. Sono stati considerati come potenziali fattori prognostici sesso, età, variante istologica, TNM, riscontro incidentale, multifocalità e patologie tiroidee associate.

Si è osservata poi la quota di mPTC con minima estensione extratiroidea (ETE), precedentemente classificati come pT3 (TNM 2009), e dunque indirizzati a terapia radio metabolica (TRM) oggi ritenuta inappropriata in quanto si tratta di lesioni pT1 (TNM 2017). Per valutare l'appropriatezza del trattamento, il gruppo di pazienti trattati con I131 è stato confrontato con quello dei pazienti non trattati.

RISULTATI: è stata riscontrata un'associazione statisticamente significativa tra la recidiva e la variante istologica (in particolare la variante sclerosante), metastasi linfonodali, riscontro non incidentale ma non con la multifocalità, età ≥ 50 anni, tiroidite associata. Dei 95 casi classificati pT3 (TNM 2009), il 49,5%, sarebbe oggi considerato pT1. Il gruppo dei pazienti non trattati con I131 presenta alla diagnosi caratteristiche più favorevoli: diametro minore, variante istologica meno aggressiva, unifocalità, assenza di metastasi linfonodali e ETE. In questo gruppo la percentuale di recidiva è estremamente bassa (0,5%), la mortalità è nulla

CONCLUSIONI: Il microcarcinoma tiroideo mostra ottima prognosi a lungo termine ma alcuni tumori presentano caratteristiche associate a recidiva di malattia, pertanto meritevoli di trattamento più aggressivo. Nel gruppo di pazienti a basso rischio si conferma l'assenza di indicazione alla TRM, essendo praticamente nullo il rischio di recidiva.

P45

NEI PAZIENTI CON CARCINOMA MIDOLLARE TIROIDEO AVANZATO, LA POSITIVITÀ E IL TEMPO DI RADDOPPIAMENTO DEL CA19.9 SONO PREDITTIVI DI MORTALITÀ MA NON DI PROGRESSIONE DI MALATTIA SECONDO I RECIST.

Lorusso L.*^[1], Fustini C.^[1], Romei C.^[1], Pellegrini G.^[2], Molinaro E.^[1], Agate L.^[1], Bottici V.^[1], Viola D.^[1], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]U.O. Analisi Chimico-Cliniche, Ospedale di Cisanello ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: È stato recentemente dimostrato che il carcinoma midollare tiroideo (CMT) è in grado di produrre e secernere l'antigene carboidratico 19.9 (Ca19.9). La positività del Ca19.9 nei pazienti (pz) con CMT avanzato (aCMT) è un fattore predittivo di mortalità, indipendente dal tempo di raddoppiamento (DT) della calcitonina (Ct). Tuttavia, non è ad oggi noto se la positività del Ca19.9 possa predire anche la progressione della malattia dal punto di vista strutturale (PD).

Scopo del presente studio è stato quello di valutare se la positività al Ca19.9 e/o il DT del Ca19.9 nei pz con aCMT siano correlati ad una PD secondo i RECIST.

MATERIALI E METODI: Abbiamo effettuato il dosaggio seriato di Ca19.9 (n medio di prelievi: $5,2 \pm 2$), Ct e antigene carcinoembrionario (CEA) in 107 pz con aCMT, calcolando anche i loro DT. La ristadiazione di malattia durante il follow-up è stata più volte effettuata in 104/107 pz, utilizzando la tomografia computerizzata (TC) e calcolando l'eventuale PD secondo i RECIST.

RISULTATI: Al termine del periodo di osservazione, 25/107 pz risultavano positivi al Ca19.9 e la PD veniva documentata in 30/104 pz. Non vi era alcuna correlazione significativa tra la positività al Ca 19.9 e la PD ($p=0,12$) mentre si confermava la correlazione tra positività al Ca19.9 e mortalità ($p=0,0002$). I DT del Ca19.9 < 6 mesi e quello < 1 anno non correlavano con la PD ma solo con la mortalità ($p<0,0001$ e $p<0,0001$, rispettivamente). La PD correlava con il DT della Ct < 1 anno ($p=0,0009$) e con il DT del CEA < 1 anno ($p=0,002$) ma non con il DT di Ct e CEA < 6 mesi. Sia il DT < 6 mesi che quello < 1 anno di Ct e CEA correlavano con la mortalità ($p=0,01$ e $p=0,03$ per i DT della Ct e $p=0,002$ e $p<0,0001$ per i DT del CEA).

CONCLUSIONI: 1) si conferma che la positività del Ca19.9 sierico è presente nel 23% dei pz con aCMT e correla con un alto rischio di mortalità; 2) la positività del Ca19.9 non correla con la PD secondo RECIST; 3) i DT del Ca 19.9 < 6 mesi e < 1 anno correlano con la mortalità ma non con la PD secondo RECIST; 4) i DT < 1 anno sia della Ct che del CEA correlano con la PD secondo i RECIST e con la mortalità.

P46

INTERFERENZA DI ANTICORPI ETEROFILI QUALE POSSIBILE CAUSA DI FALSO INCREMENTO DELLA TIREOGLOBULINA NEL CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO

Lupoli G.A.^{*[1]}, Barba L.^[1], Riccio E.^[1], Fonderico F.^[1], Formisano P.^[2], Colao A.^[1], Terracciano D.^[2]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli "Federico II" ~ Napoli ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II" ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: Nel 30-40% dei campioni di siero della popolazione è possibile riscontrare anticorpi eterofili (HAb); in rari casi essi determinano interferenze immunologiche e falsi positivi. Tale evento può esporre i pazienti a indagini e terapie inappropriate. L'obiettivo di questo lavoro è di valutare la presenza di HAb in pazienti tiroidectomizzati per carcinoma tiroideo differenziato (CTD) e con tireoglobulina (Tg) persistentemente elevata in assenza di lesioni documentabili.

MATERIALI E METODI: Sono stati selezionati pazienti afferenti all'ambulatorio di Patologia Tiroidea del Nostro Istituto già sottoposti a tiroidectomia totale e terapia radiometabolica con I131 per CTD, con Tg (sistema Access BeckmanCoulter) elevata e stabile nel tempo sia basale che post-test di stimolo (rhTSH) e con esami strumentali negativi (ecografia, TC, TBS). I valori di Tg sono stati confermati con due kit diversi, Modular analytic E170 (ME170) e Immulite 2000 (I2000). In caso di discordanza è stata effettuata incubazione in HBT (Heterophilic Blocking Tubes).

RISULTATI: Sono state studiate 2 pz donne. La pz 1 presentava Tg basale di 1,7 e post-rhTSH di 2,3 ng/ml; tali valori risultavano sovrapponibili utilizzando kit differenti. La pz veniva classificata come risposta indeterminata e posta in follow-up. La pz 2 mostrava una Tg basale di 42,4 e post-rhTSH di 43 ng/ml. I saggi di conferma evidenziavano valori di Tg di 0,75 con ME170 e di 1,01 ng/ml con I2000. Tale discrepanza rafforzava l'ipotesi di un'interferenza, già suggerita dalla negatività strumentale e dal comportamento della Tg dopo rhTSH. La misurazione della Tg con sistema Access pre e post-incubazione del siero in HBT, evidenziava valori rispettivamente di 42 vs 0,2 ng/ml, confermando la presenza di HAb. Altri analiti, come HbsAg, calcitonina, CEA, Ca 125, Ca19.9, gastrina e β HCG risultavano positivi in assenza di evidenza clinica di patologia correlata. Il fattore reumatoide (FR) e gli anticorpi antimirini (HMA) venivano studiati come possibili interferenti. Il FR risultava >500 UI/ml in assenza di segni clinici: è questo il fattore interferente che determinerebbe cross reattività aspecifica.

CONCLUSIONI: Un marcatore positivo non definisce la presenza di malattia. È necessario inquadrare il dato laboratoristico nel contesto clinico di ogni singolo pz per evitare accanimenti diagnostico-terapeutici spiacevoli per l'assistito ed esosi per il SSN. In caso di discordanza clinico-laboratoristica è opportuno verificare il dato con altri kit e valutare la presenza di interferenti.

P47

OBESITÀ E CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE (CDT): CORRELAZIONE FRA BODY MASS INDEX (BMI), CARATTERISTICHE CLINICO-PATOLOGICHE ED OUTCOME DI MALATTIA

Matrone A.^{*[1]}, Gambale C.^[1], Beghini M.^[1], Ferrari F.^[1], D'Aqui M.^[1], Torregrossa L.^[2], Ceccarini G.^[1], Molinaro E.^[1], Agate L.^[1], Bottici V.^[1], Vitti P.^[1], Santini F.^[1], Elisei R.^[1]

^[1]Università degli Studi di Pisa - U.O. Endocrinologia 1 ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Università degli Studi di Pisa - U.O. Anatomia Patologica 3 ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Il ruolo dell'obesità su incidenza ed outcome del CDT è controverso. Non è chiaro se ad un BMI più elevato, corrisponda una presentazione più aggressiva o un outcome peggiore. Scopo dello studio è stato valutare la relazione fra BMI, caratteristiche clinico-patologiche di presentazione ed outcome di malattia.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 800 pz consecutivi affetti da CDT, trattati con tiroidectomia totale e terapia radiometabolica ablativa fra il 2010 ed il 2011, seguiti presso il nostro istituto. Sulla base del BMI i pz sono stati suddivisi in: Normopeso (Np), Sovrappeso (Sp) ed Obesi (Ob). Per ogni gruppo, sono state valutate le caratteristiche clinico-patologiche e l'outcome clinico.

RISULTATI: 356/800 (83.7% F - età mediana 41 aa) erano Np, 284/800 (59.2% F - 49 aa) erano Sp, 160/805 (64.4% F - 50 aa) erano Ob. Il carcinoma papillare variante classica era l'istotipo più frequente (51.4% Np, 43.7% Sp, 32.5% Ob). Un BMI più elevato era associato maggiormente al sesso maschile ed età più avanzata ($p < 0.05$). Le dimensioni mediane del tumore primitivo non differivano nei 3 gruppi. Il CDT era multifocale nel 48.3% dei Np, 51.8% dei Sp e 56.9% degli Ob. Le metastasi linfonodali (N1a e/o N1b) si osservavano nel 24.2% dei Np, 22.2% dei Sp e nel 21.2% degli Ob. Il 46% (368) dei pz era a rischio basso (46.9% dei Np, 47.4% dei Sp, 48.1% degli Ob) mentre il 51.75% (414 pz) a rischio intermedio (51.4% dei Np, 51.2% dei Sp, 50% degli Ob), solo pochi (18 pz - 2.25%) erano i casi ad alto rischio. I pz avevano eseguito all'ablazione 30 mCi (683 pz - 85.4%) o 100 mCi (117 pz - 14.6%) di ¹³¹I, senza differenza nei 3 gruppi. La SCT post dose mostrava la presenza di metastasi iodocaptanti nel 4% dei Np, 5.7% dei Sp e 2% degli Ob. Al termine dell'osservazione, 15/800 (1.9%) risultavano persi al follow up, 581 (72.6%) pz presentavano una risposta eccellente (74.4% dei Np, 73% dei Sp, 75% degli Ob), 38 (4.8%) pz una persistenza biochimica (3.2% dei Np, 5.8% dei Sp, 6.9% degli Ob), 52 (6.5%) una persistenza strutturale (6.3% dei Np, 7.2% dei Sp, 6.2% degli Ob) e 114 (14.3%) una risposta indeterminata (16.1% dei Np, 14% dei Sp, 11.9% degli Ob). Nessun parametro fra quelli analizzati, differiva significativamente all'interno dei 3 gruppi.

CONCLUSIONI: 1) Nella nostra serie, non sussistono differenze significative in termini di presentazione del CDT nei pazienti Ob, rispetto ai pz Np e Sp.
2) Dopo 6 aa di follow up, i pz Ob presentavano un andamento di malattia sovrapponibile rispetto ai pz Np e Sp.

P48

IL TEMPO INTERCORSO FRA TIROIDECTOMIA TOTALE (TTX) E TERAPIA RADIOMETABOLICA ABLATIVA (RRA) NON INFLUENZA L'OUTCOME DEI PAZIENTI CON CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE A RISCHIO INTERMEDIO (IR-DTC)

Matrone A.^{*[1]}, Gambale C.^[1], Torregrossa L.^[2], Bianchi F.^[1], Valerio L.^[1], Viola D.^[1], Agate L.^[1], Molinaro E.^[1], Basolo F.^[2], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1]

^[1]Università degli Studi di Pisa - U.O. Endocrinologia 1 ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Università degli Studi di Pisa - U.O. Anatomia Patologica 3 ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: L'utilizzo selettivo della RRA è suggerito dalle linee guida ATA per i pz con IR-DTC. La valutazione post-operatoria, 3-4 mesi dopo TTx, dovrebbe essere considerata per valutare l'esecuzione della RRA. I dati sul timing ottimale per eseguire RRA dopo la chirurgia, risultano però conflittuali

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato 320 IR-DTC consecutivi, seguiti presso la nostra U.O. (mediana 6 aa). Tutti hanno eseguito TTx ± svuotamento linfonodale del CC e/o LC e RRA con 30 mCi di ¹³¹I, dopo stimolo con rhTSH. I pz sono stati divisi in due gruppi in base del tempo intercorso fra TTx e RRA: Gruppo A (< 6 mesi - 109 pz) e Gruppo B (≥ 6 mesi - 211 pz).

RISULTATI: Il tempo fra TTx e RRA era di 3.5 mesi per il Gruppo A e 7.5 mesi per il Gruppo B (p < 0.01). I due gruppi differivano leggermente per sesso (F - 79.8 vs 67.3% - p=0.02). Non sussistevano differenze se stratificati per età (mediana 44.3 vs 47.2 aa - p=0.18). Il carcinoma papillare var. classica (47.7 vs 44.1%), var. follicolare (9.2 vs 13.7%), var. aggressive (37.6 vs 38.4%) ed il carcinoma follicolare (5.5 vs 3.8%) avevano uguale distribuzione nei gruppi (p=0.59). Non differivano per dimensione tumorale (2.2 vs 2 cm - p=0.3), multifocalità (50.5 vs 47.4% - p=0.6), metastasi linfonodali all'istologia (25.7 vs 30.3% - p=0.4), dissezione profilattica del comparto centrale (24.8 vs 19.4% - p=0.27) e tiroidite linfocitaria istologica (35.8 vs 30.3% - p=0.39). Al primo controllo post-ablazione (mediana 7 mesi da RRA), non c'erano differenze nella risposta Eccellente (52.8 vs 56.9%), Biochimica Incompleta (7.5 vs 9.6%), Strutturale Incompleta (5.7 vs 6.7%) ed Indeterminata (34 vs 26.8%) (p=0.6). Al termine del follow-up (mediana 6 anni), continuavano a non differire per percentuale di risposta Eccellente (74.5 vs 74.2%), Biochimica Incompleta (2.8 vs 3.8%), Strutturale Incompleta (5.7 vs 7.2%) ed Indeterminata (17 vs 14.8%) [p=0.9], così come nel numero di terapie con ¹³¹I eseguite, solo RRA (81.1 vs 81.8%), RRA + una terapia con ¹³¹I (12.3 vs 9.1%) o RRA + due o più terapie con ¹³¹I (6.6 vs 9.1%) [p=0.54].

CONCLUSIONI: 1) Nei pz IR-DTC, la RRA eseguita < 6 o ≥ 6 mesi dalla chirurgia, ha mostrato la stessa efficacia, al primo controllo post-ablazione (mediana 7 mesi), così come al termine del follow-up (mediana 6 anni); 2) Non sussistevano differenze nel numero di terapie con ¹³¹I eseguite, fra i 2 gruppi; 3) I pz con IR-DTC possono essere rivalutati in maniera sicura nei 12 mesi successivi la chirurgia, prima di decidere se eseguire o meno la RRA.

P49

CAMBIAMENTO NEI TRENDS DI CURA E DI SOPRAVVIVENZA DEL CARCINOMA MIDOLLARE SPORADICO GRAZIE ALL'USO SISTEMATICO DELLO SCREENING CON CALCITONINA: RISULTATI DI UNA SERIE MONOCENTRICA DI 178 PAZIENTI OPERATI.

Mian C.^{*[1]}, Cavedon E.^[1], Torresan F.^[2], Manso J.^[1], Censi S.^[1], Iacobone M.^[2]

^[1]UOC di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina-DIMED Azienda Ospedale Università di Padova ~ PADOVA ~ Italy, ^[2]Unità di Chirurgia Endocrina, Dipartimento di Chirurgia Azienda Ospedale Università di Padova ~ PADOVA ~ Italy

RAZIONALE: Rimane ancora dibattuto stabilire se l'applicazione sistematica del dosaggio della calcitonina sierica basale (CT-b) nella diagnostica del nodo tiroideo abbia migliorato la prognosi del carcinoma midollare della tiroide (CMT) sporadico, come sembra suggerito da alcune esperienze principalmente europee. Lo scopo del nostro studio è stato quello di determinare i trend di cura e di sopravvivenza dell'CMT sporadico a seguito dello screening con CT-b.

MATERIALI E METODI: È stata condotta un'analisi retrospettiva su 178 MTC operati tra il 1980 e il 2017. Le caratteristiche istologiche, i trend di cura e di decesso malattia-relato sono stati valutati in rapporto all'intervento chirurgico condotto prima e dopo il 2001, anno di applicazione dello screening con CT-b.

RISULTATI: Dopo il 2001 si è osservato un significativo declino di CMT con metastasi linfonodali (dal 51.7% al 33.8%), di stadi avanzati alla diagnosi (stadi III/IV dal 55.9% al 32.7%) con un parallelo incremento di cura biochimica (64.4% vs 39.6%; p=0.0018) e di sopravvivenza a 10 anni (p<0.05). All'analisi univariata la cura si è ottenuta più frequentemente nei pazienti operati dopo il 2001 (64.4% vs 38.5%; p=0.0012), negli stadi iniziali (86.5% in stadio I/II vs 13.5% in stadio III/IV; P<0.0001), in assenza di metastasi linfonodali (84.1% vs 14%; P<0.0001), e nei pazienti sottoposti a screening con CT-b (63.8% vs 23.5%; P<0.0001). All'analisi multivariata solo lo screening con CT-b e lo stadio erano fattori prognostici indipendenti per la guarigione biochimica e la sopravvivenza.

CONCLUSIONI: I nostri dati dimostrano che la prognosi del CMT sporadico è migliorata nelle ultime decadi grazie ad una diagnosi più precoce, ottenuta mediante l'applicazione sistematica del dosaggio della CT-b nel work-up dei nodi tiroidei; tale procedura si accompagna ad uno stadio meno avanzato alla diagnosi e si associa a migliori tassi di cura e sopravvivenza.

P50

METASTASI TESTICOLARI DI CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE IN UN PAZIENTE AFFETTO DA SINDROME DELLE NEOPLASIE ENDOCRINE MULTIPLE DI TIPO 2A (MEN2A).

Orsolini F.^[1], Falcetta P.^[1], Viola N.^[1], Francesco Saverio I.^[1], Di Certo A.M.^[1], Lanzolla G.^[1], Canale D.^[1], Basolo F.^[1], Ali G.^[1], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1], Molinaro E.^[1]

^[1]Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Le metastasi testicolari secondarie a carcinoma midollare della tiroide (MTC) sono eccezionali (un solo caso descritto in precedenza). Riportiamo il caso di un uomo di 32 anni di etnia Latino-Americana affetto da sindrome MEN 2A caratterizzata da MTC con metastasi testicolari bilaterali riscontrate incidentalmente all'esame ecografico.

MATERIALI E METODI: Lo studio delle neoformazioni testicolari è stato condotto mediante visita andrologica-urologica, dosaggio dei marcatori tumorali testicolari (beta HCG, LDH, alfafetoproteina), ecografia testicolare, esame istopatologico e immunoistochimico su materiale biptico. La valutazione laboratoristico-strumentale della malattia neoplastica tiroidea è stata eseguita mediante dosaggio dei marcatori sierici ed esame TC total body con mdc.

RISULTATI: il paziente affetto dalla sindrome MEN 2A con MTC già trattato con intervento di tiroidectomia totale, linfadenectomia, terapia radiometabolica con I131 e RT esterna, giungeva alla nostra attenzione per l'elevazione dei marcatori biochimici di malattia (calcitonina 18889 ng/l; CEA 167.9 mcg/l). La TC total body mostrava multipli noduli in ambito cervicale e mediastinico superiore riferibili a recidiva/persistenza di malattia e micronoduli sparsi a livello polmonare. Il paziente si presentava asintomatico ad eccezione di recente insorgenza di eiaculazione precoce, per cui veniva sottoposto ad accertamenti. All'esame obiettivo non si apprezzavano nodularità testicolari. L'ecografia testicolare evidenziava la presenza di due lesioni subcentimetriche (<5 mm), speculari in sede testicolare bilaterale, ipoecogene e prive di vascolarizzazione. I marcatori tumorali testicolari risultavano nella norma. Il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico esplorativo con enucleoesezione della lesione testicolare sinistra. L'esame istologico definitivo mostrava reperti compatibili con neoplasia epitelioromorfa da riferire a metastasi di MTC con immunofenotipo: Cromogranina, Sinaptofisina, CD56, Calcitonina, TTF1, CEA, OCT4 (pattern citoplasmatico), CK-Pan (pattern "dot-like") positivi.

CONCLUSIONI: Sebbene eccezionalmente, il testicolo può essere considerato come una sede di secondarismo del MTC, in particolare in pazienti con alti valori di Calcitonina e CEA. In letteratura è stato descritto un solo caso di metastasi testicolare secondaria a MTC. Il caso da noi presentato rappresenta il primo descritto di interessamento testicolare metastatico bilaterale di MTC.

P51

IL RUOLO DEL TRATTAMENTO DI RADIOEMBOLIZZAZIONE TRANS-ARTERIOSA INTRAEPATICA (TARE) IN PAZIENTI CON METASTASI EPATICHE DA CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE (MTC): ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO

Puleo L.^[1], Bargellini I.^[2], Boni G.^[3], Bianchi F.^[3], Matrone A.^[1], Molinaro E.^[1], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1], Agate L.^[1]

^[1]Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa. ~ Pisa ~ Italy,

^[2]2Sezione di Radiologia interventistica della U.O. di Radiodiagnostica I Universitaria, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy,

^[3]3SD Terapia Medico-Nucleare Endocrino-Oncologica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Le metastasi epatiche (ME), che si riscontrano in circa il 45% dei pazienti con MTC avanzato, quando multiple e disseminate in tutto il parenchima non sono aggredibili né chirurgicamente né con tecniche di termoablazione. Negli ultimi anni per il trattamento delle ME da carcinoma solido umano è stata introdotta la radioembolizzazione trans-arteriosa con microsferi di resina marcate con Y-90 (TARE). Scopo dello studio è stato quello di valutare la risposta biochimica (calcitonina e CEA) e morfologica delle ME da MTC dopo TARE.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato 6 pz (5 M, e 1 F) con età media di 45,8 aa (range 44-72) affetti da MTC sporadico con ME multiple, con interessamento <50% del parenchima epatico. La media del diametro maggiore delle ME era di 20,5 mm (range 13-45). Tutti i pz hanno eseguito un prelievo ematico per dosaggio di calcitonina (Ct), CEA, profilo metabolico ed un'angioscintigrafia epatica con albumina microaggregata marcata con 99 mTc. Al termine della valutazione tutti i pz sono stati ritenuti idonei alla TARE, effettuata a distanza di 1 mese, nel periodo intercorso dall'Aprile 2017 al Maggio 2018.

RISULTATI: Al primo controllo effettuato a distanza di 1 mese dalla TARE, in tutti i pz è stata osservata una riduzione statisticamente significativa dei valori della Ct ($p < 0.0001$); i valori del CEA sono risultati ridotti ma non in maniera significativa ($p = 0.22$). La TC addome con mdc confrontata con la TC pre-TARE ha messo in evidenza la devascularizzazione delle ME in tutti i pz trattati. In 2/6 pz, che hanno effettuato il controllo anche a 4 mesi dopo la TARE, è stata documentata la stazionarietà/ulteriore riduzione dei livelli di Ct e CEA e, oltre alla devascularizzazione, è stata evidenziata una riduzione dimensionale delle ME trattate.

CONCLUSIONI: Lo studio ha messo in evidenza una buona risposta delle ME al trattamento TARE sia dal punto di vista biochimico (Ct e CEA) che morfologico (devascularizzazione/riduzione delle ME). Inoltre, l'assenza di complicanze e la buona tollerabilità al trattamento rende la TARE un'alternativa terapeutica in quei pazienti in cui la terapia chirurgica non può essere eseguita. Tuttavia sono necessari una casistica maggiore ed un follow-up più lungo per valutare i benefici clinici di tale trattamento.

P52

LENVATINIB NEL CARCINOMA TIROIDEO E QUALITÀ DI VITA: LA PROSPETTIVA DEL PAZIENTE

Ragni A.^{*[1]}, Nervo A.^[1], Gallo M.^[1], Alfano M.^[1], D'Angelo V.^[1], Piovesan A.^[1], Arvat E.^[1]

^[1]Endocrinologia Oncologica, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Torino ~ Torino ~ Italy

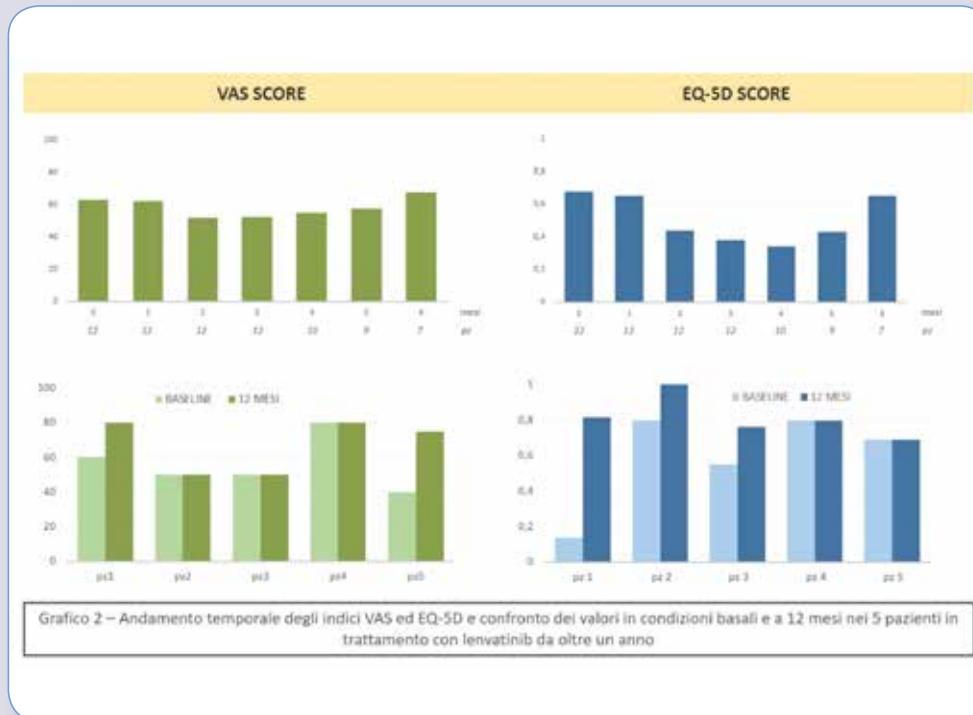
RAZIONALE: Nell'ambito del carcinoma tiroideo radioiodio-refrattario (RR-TC), l'inibitore tirosin-kinasico (TKI) lenvatinib rappresenta un'efficace opzione terapeutica, pur accompagnandosi a un profilo di tossicità rilevante. A differenza di altri TKIs, non è stato finora indagato l'impatto di tale terapia sulla qualità di vita (QoL) del paziente. Pertanto, scopo dello studio è stato quello di valutare prospetticamente l'effetto di lenvatinib sulla QoL in un gruppo di pazienti consecutivi trattati presso il nostro centro.

MATERIALI E METODI: Sono stati analizzati i dati di 12 pazienti affetti da tumore tiroideo (F/M=7/5; età mediana 61.7 anni [IQR 55.6-73.6 anni]), che hanno avviato il farmaco a partire da luglio 2017 (dose media 15.5 mg/die, range 10-24 mg/die). A tutti, prima dell'inizio della terapia e in occasione delle successive visite ambulatoriali, sono stati somministrati i questionari PRO-CTCAE adapted version (relativo ai principali eventi avversi sintomatici riportati nello studio registrativo SELECT) ed EuroQoL-5D. Sono state analizzate frequenza, severità e interferenza dei sintomi sulla QoL direttamente riportate dai pazienti in corso di terapia. Inoltre, si è osservato l'andamento dei punteggi medi (VAS score ed EQ-5D Index) relativi ai primi 6 mesi di trattamento e dopo un anno dall'avvio di lenvatinib, ove disponibili.

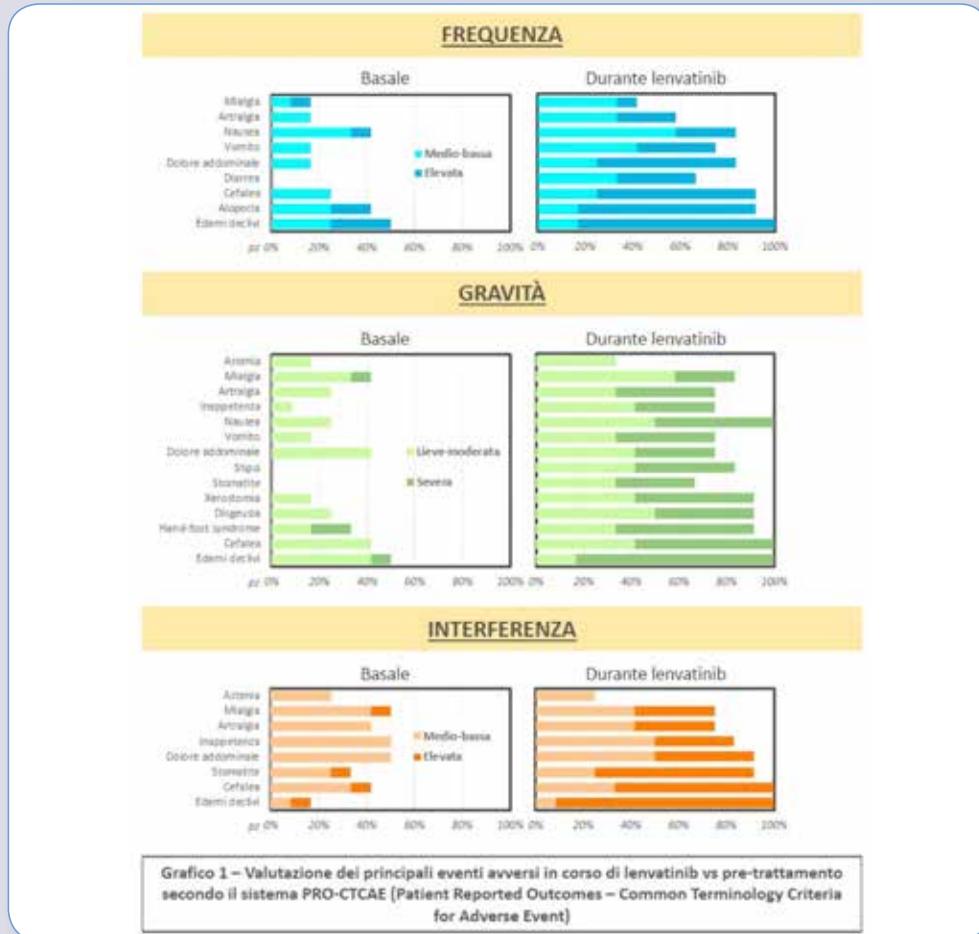
RISULTATI: In corso di trattamento (follow-up mediano 9 mesi [IQR 6-12.2 mesi]; tempo mediano dall'avvio della terapia al momento dell'interruzione transitoria/prima riduzione della dose del farmaco 1.9 mesi [IQR 1.7-3.2 mesi]) è stata percepita dai pazienti un'aumentata frequenza, severità e interferenza sulla QoL degli eventi avversi sintomatici tipicamente associati a lenvatinib, soprattutto quelli sistemici (astenia, mialgia, artralgia), anche di grado elevato. I punteggi medi di VAS score ed EQ-5D Index sono diminuiti a partire dal secondo mese di trattamento, per poi ritornare a valori simili al baseline dopo 6 mesi dall'avvio del farmaco; nei pazienti in trattamento da oltre un anno (n=5), i punteggi a 12 mesi sono risultati uguali o superiori a quelli pre-terapia.

CONCLUSIONI: La tossicità di lenvatinib viene avvertita dai pazienti con RR-TC sia in termini di aumentata frequenza e gravità dei sintomi, sia di interferenza nelle attività quotidiane. Tale trattamento ha un significativo impatto sulla QoL percepita dai pazienti soprattutto nei primi mesi di trattamento; vi è tuttavia evidenza, in alcuni casi, di un miglioramento della QoL ad un anno dall'inizio della terapia.

P52



P52



P53

APPLICAZIONE CLINICA DEGLI INIBITORI DELLE TIROSIN KINASI (TKI) NEL CARCINOMA TIROIDEO AVANZATO: LA NOSTRA ESPERIENZA

Rossi R.^{1,11}, Mella A.², Tarquini M.², Franceschetti P.¹, Sabrina L.¹¹, Rossi M.¹, Damiani L.², Frassoldati A.³, Bartolomei M.⁴, Zatelli M.C.^{1,2}

¹¹Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Dipartimento Oncologico-Medico Specialistico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ FERRARA ~ Italy, ¹²Sezione di Endocrinologia e Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara ~ FERRARA ~ Italy, ¹³Unità Operativa di Oncologia, Dipartimento Oncologico-Medico Specialistico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ FERRARA ~ Italy, ¹⁴Unità Operativa di Medicina Nucleare, Dipartimento Oncologico-Medico-Specialistico, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ FERRARA ~ Italy

RAZIONALE: I TKI sono una valida opzione terapeutica nei pazienti (pz) con ca. tiroideo avanzato in progressione pur associandosi ad effetti avversi (EA) talora gravi. In questo studio riportiamo i risultati ottenuti con l'uso di Sorafenib (S) e/o Lenvatinib (L) dal 2013 ad oggi in 4 pz.

MATERIALI E METODI: Una donna di 77 aa (A) e in un uomo di 80 aa (B) con carcinoma papillare tiroideo (PTC) localmente avanzato con compressione tracheale sono stati trattati con S alla dose iniziale di 800 mg/di sospeso per EA gravi dopo 1 aa nel pz A e dopo 2 mesi nel pz B. Un uomo di 57 aa (C) affetto da carcinoma follicolare tiroideo (FTC) con metastasi (M) ossee e polmonari è stato trattato con S alla dose di 800 mg/di poi ridotta dopo 6 mesi a 400 mg/di per EA e sospeso dopo 3 aa per comparsa di IMA. A 6 mesi dall'IMA ha iniziato terapia con L (14 mg/di) sospesa dopo 5 mesi per progressione di malattia e successivo decesso. Un uomo di 68 aa (D) affetto da FTC con M diffuse ha iniziato terapia con L alla dose di 24 mg/di poi ridotta per EA a 20 mg/di, e tuttora in corso. Tutti i pz hanno eseguito periodici controlli clinici, biochimici e morfologici per valutare la risposta alla terapia e gli EA.

RISULTATI: Durante il trattamento con S nei pz A e B è stata osservata una lieve riduzione della massa neoplastica a livello cervicale e un immediato beneficio sui sintomi respiratori che si è mantenuto nel pz A anche dopo il calo della dose. Il pz B ha sospeso S dopo 2 mesi per complicità infettive ed è deceduto dopo 4 mesi. Nel pz C trattato con S si è osservato un intervallo libero da progressione (PFS) di malattia di 3 anni. Dopo sospensione di S per IMA è iniziata una progressione di malattia insensibile al successivo trattamento con L. Nel pz D con L alla dose di 20 mg/di si è osservata una stabilizzazione della malattia con PFS di 12 mesi. Nei 4 pz gli EA più frequenti sono risultati aumento della pressione arteriosa, diarrea, mucosite, astenia. In 2 pz si sono verificati eventi infettivi che hanno imposto la sospensione della terapia.

CONCLUSIONI: Nella nostra esperienza i TKI anche a dosaggio ridotto hanno determinato una prolungata stabilizzazione della malattia in 2 pz con M polidistrettuali. In 2 pz di età avanzata con progressione locoregionale i TKI hanno temporaneamente migliorato i sintomi respiratori da compressione a fronte di una minima riduzione delle M ma con effetti collaterali più gravi tali da imporre la sospensione definitiva della terapia.

P54

UTILITÀ DEL DOSAGGIO DELLA CALCITONINA SU LIQUIDO DI LAVAGGIO DA AGOASPIRATO TIROIDEO PER LA DIAGNOSI PRE-OPERATORIA DI CARCINOMA MIDOLLARE DELLA TIROIDE (CMT): UN CASO ILLUSTRATIVO

Ruggeri R.M.^{*[1]}, Giovanella L.^[2], Tuccari G.^[3], Ieni A.^[3], Dionigi G.^[4], Trimarchi F.^[5], Campenni A.^[6]

^[1]Unit of Endocrinology, Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy. ~ Messina ~ Italy, ^[2]Department of Nuclear Medicine and Thyroid Centre, Oncology Institute of Southern Switzerland, Bellinzona, 6500, Switzerland ~ Bellinzona ~ Switzerland, ^[3]Department of Human Pathology in adulthood and childhood "G.Barresi", University of Messina, Messina, Italy. ~ Messina ~ Italy, ^[4]Division of Endocrine and minimally invasive surgery, Department of Human Pathology in adulthood and childhood "G.Barresi", University of Messina, Messina, Italy. ~ Messina ~ Italy, ^[5]Accademia Peloritana dei Pericolanti, University of Messina, Messina, Italy. ~ Messina ~ Italy, ^[6]Unit of Nuclear Medicine, Department of Biomedical and Dental Sciences, and Morpho-Functional Images, University of Messina, Messina, Italy. ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Il CMT è un tumore aggressivo ma raro, rappresentando circa il 5% di tutti i tumori maligni della tiroide. La sua prognosi è largamente dipendente dalla stadio di malattia alla diagnosi. Pertanto, la diagnosi pre-operatoria di CMT, tuttora una sfida sul piano clinico, è di grande importanza, aumentando significativamente la possibilità di ottenere la completa guarigione del paziente. La calcitonina (Ct) è un marcatore sierico di CMT, utile nella diagnosi e nel follow-up, ma il suo dosaggio routinario è ampiamente dibattuto anche per le difficoltà di interpretazione di valori basali marginalmente elevati (<100 ng/ml). L'accuratezza diagnostica dell'esame citologico da agoaspirato tiroideo è stimata intorno al 50%. Il dosaggio della Ct su liquido di lavaggio da agoaspirato tiroideo (Ct-FNAB) aumenta l'accuratezza della FNAB e può essere utile nell'approccio diagnostico ai pazienti con nodulo tiroideo e valori "dubbi" di Ct.

MATERIALI E METODI: Donna di 50 anni. Familiarità negativa per tireopatie e neoplasie. Nel 2016, durante screening per tireopatie, riscontro di nodulo isoecogeno alonato, a margini netti, di 5x4 mm; normale funzione tiroidea con Ab negativi. Sotto controllo senza terapia, modico ma progressivo incremento volumetrico del nodulo, che nel 2018 misura 6.8x5x6 mm e presenta modesto segnale vascolare peri- ed intra-nodulare. Non linfoadenopatie loco-regionali sospette all'ecografia. Effettuato dosaggio di calcitonina (53.50 pg/ml) e pro-calcitonina (0.28 ng/dl). L'assistita rifiuta test di stimo con calcio.

RISULTATI: Viene, pertanto, sottoposta a Ct-FNAB. La citologia dà esito TIR3a, ma la calcitonina su liquido di lavaggio risulta elevata (21323.00 pg/ml). Sottoposta a procedura chirurgica completa (tiroidectomia totale + linfadenectomia), l'esame istologico conferma il sospetto diagnostico di CMT (pT1aN0). Nel post-operatorio calcitonina <0.5 pg/ml; CEA 1.20 ng/ml (v.n. 0-5.0). Nella nostra paziente, il dosaggio della Ct su liquido di lavaggio della FNAB ha permesso la corretta diagnosi pre-operatoria di CMT occulto, in fase molto precoce di progressione, ed un conseguente, adeguato, approccio chirurgico completo, con impatto positivo sulla prognosi.

CONCLUSIONI: In conclusione, nel sospetto di CMT, la Ct-FNAB rappresenta un utile strumento diagnostico, che dovrebbe essere sempre considerato nel work-up di pazienti con patologia nodulare della tiroide e livelli sierici basali di Ct marginalmente elevati/borderline.

P55

IL CARCINOMA TIROIDEO IN ETÀ PEDIATRICA: PRESENTAZIONE CLINICA, DECORSO E FATTORI PROGNOSTICI IN UNA SERIE DI 124 PAZIENTI.

Russo M.^{*[1]}, Malandrino P.^[2], Moleti M.^[1], Vermiglio F.^[1], D'Angelo A.^[1], Sapuppo G.^[3], Calaciura F.^[3], Regalbutto C.^[3], Belfiore A.^[3], Pellegriti G.^[2]

^[1]Dip. Medicina Clinica e Sperimentale ~ Messina ~ Italy, ^[2]Endocrinologia, Osp. Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[3]Dip. Medicina Clinica e Sperimentale ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma differenziato tiroideo (CDT) in età pediatrica è una patologia poco frequente, ma dall'incidenza in aumento. Allo stato attuale non vi sono solide evidenze riguardanti i fattori prognostici maggiormente predittivi di peggior decorso clinico. Scopo dello studio è correlare le caratteristiche cliniche e patologiche alla diagnosi con il decorso clinico e validare l'ongoing risk stratification (ORS) nei CDT di età pediatrica.

MATERIALI E METODI: Sono state analizzate le caratteristiche istologiche alla diagnosi e il decorso clinico di 124 pazienti affetti da CDT di età <19 anni seguiti nei reparti di Endocrinologia dell'Università di Messina e Catania (follow up medio 10.4±8.4 anni). I pazienti con follow up >3 anni sono stati ristadiati a 18 mesi dal trattamento iniziale in base alla risposta alla terapia (ORS).

RISULTATI: Il 96% dei CDT era di istotipo papillifero e la maggior parte dei pazienti (63,7%) era stata diagnosticata a causa della comparsa di tumefazione cervicale. Alla diagnosi il 52,4% dei pazienti presentava metastasi ai linfonodi cervicali, mentre 11/124 pazienti presentavano metastasi polmonari. Durante il follow-up, il 31,5% dei pazienti ha presentato recidiva o persistenza di malattia, ma all'ultimo controllo solo il 12,9% presentava malattia biochimica o strumentale. L'unico fattore prognostico indipendente predittivo di recidiva/persistenza di malattia era la presenza di metastasi linfonodali al comparto laterale (OR 3,2, 95% IC, 1,3-7,2 p=0,01). L'ORS rispetto alla stratificazione del rischio iniziale identificava meglio i pazienti con più bassa probabilità di malattia mostrando un valore predittivo negativo significativamente superiore (100% vs 93,3%; p=0,047).

CONCLUSIONI: Nonostante una presentazione alla diagnosi aggressiva, il CDT in età pediatrica è caratterizzato da un'eccellente risposta alla terapia e da un decorso favorevole. Solo la presenza di metastasi linfonodali al comparto laterale predice in maniera indipendente la recidiva/persistenza di malattia. Anche in età pediatrica, l'ORS è uno strumento utile nel predire in maniera più accurata il decorso a lungo termine rispetto alla stratificazione iniziale ATA.

P56

INSORGENZA SIMULTANEA DI IPERTIROIDISMO CON ORBITOPATIA TIROIDE-CORRELATA E CARCINOMA TIROIDEO IN UNA GIOVANE PRECEDENTEMENTE SOTTOPOSTA A CHEMIOTERAPIA E RADIOTERAPIA DEL COLLO PER MEDULLOBLASTOMA

Sapuppo G.^{*[1]}, Tavarelli M.^[1], Le Moli R.^[1], Masucci R.^[2], Belfiore A.^[1], Pellegriti G.^[3]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania ~ Catania ~ Italy, ^[2]UOC di Chirurgia Oncologica P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[3]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy

RAZIONALE: I pazienti trattati con radioterapia esterna (RTE) per neoplasie insorte in età pediatrica adolescenziale hanno un rischio elevato di sviluppare tireopatie: ipotiroidismo, malattia di Graves', noduli e carcinoma tiroideo. Il rischio è legato alla sede, dose cumulativa ed età all'epoca della RTE e persiste per oltre 25-30 anni e richiede pertanto un follow-up morfo-funzionale a lungo termine.

MATERIALI E METODI: Caso Clinico

RISULTATI: Giovane di 22 aa.: diagnosi di medulloblastoma all'età di 16 aa. trattato con chirurgia, chemio-e-RTE. Dall'età di 21 aa. terapia con LT4 per ipotiroidismo primitivo (AAT,AAM negativi, pattern ecografico di lieve disomogeneità). Al controllo annuale si evidenziava un nodulo ipoecogeno di 4 mm al lobo dx. Dopo 10 mesi insorgenza di nervosismo, insonnia e tachicardia e segni e sintomi di orbitopatia tiroide-correlata (CAS 3/10). Gli esami ormonali deponavano per ipertiroidismo con positività dei Trab. Il nodulo, aumentato di volume (9 vs 4 mm), con caratteristiche ecografiche sospette ed associato a linfoadenopatia latero-cervicale dx veniva sottoposto ad FNA deponente per TIR 5 (Tg su citoaspirato linfonodale >475 ng/ml). La paziente eseguiva tiroidectomia totale + linfoadenectomia comparto centrale e latero-cervicale destro. Istologia: carcinoma papillifero-follicolare, 8 mm, al lobo dx con mts linfonodali VI livello (8/10) e III-VI livello destro (5/36). pT1b pN1b. La scintigrafia totale corporea post-trattamento con 100 mCi di I-131 (Tg 62 ng/ml, TSH >100 µUI/ml AAT negativi) mostrava captazione toracica diffusa bilaterale (conferma di micronoduli polmonari bilaterali alla Tac eseguita successivamente). La paziente eseguiva inoltre terapia corticosteroidica per l'orbitopatia.

CONCLUSIONI: Il caso da noi descritto indica una condizione clinica particolare e rara caratterizzata dall'insorgenza, in una paziente sottoposta a pregressa RTE, di 1)ipotiroidismo primitivo 2) successivo ipertiroidismo con orbitopatia e 3)carcinoma tiroideo con caratteristiche di aggressività. L'insorgenza di M. di Graves' nei pazienti sottoposti a RTE del collo ha una prevalenza di circa il 5% vs l'ipotiroidismo (prevalenza fino 30%). La patogenesi dell'ipertiroidismo in questi pazienti non è chiara ma gli autoantigeni rilasciati dal tessuto tiroideo danneggiato potrebbero innescare la risposta autoimmune e portare allo sviluppo di anticorpi anti-recettore del TSH che potrebbero essere implicati nella carcinogenesi tiroidea.

P57

PERSISTENZA VS RECIDIVA DI MALATTIA NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE: CONDIZIONI CLINICHE DIFFERENTI PER FATTORI DI RISCHIO ED EVOLUZIONE CLINICA

Sapuppo G.^{*[1]}, Tavarelli M.^[1], Belfiore A.^[1], Vigneri R.^[1], Pellegriti G.^[2]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania ~ CATANIA ~ Italy, ^[2]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania ~ CATANIA ~ Italy

RAZIONALE: Il carcinoma differenziato tiroideo (DTC) ha un'ottima prognosi, tuttavia fino al 20% dei pazienti presentano eventi di malattia dopo la chirurgia: "ab initio" (malattia persistente) o durante il follow-up successivo (ricidiva di malattia). Molti studi valutano persistenza e ricidiva di malattia come unica condizione clinica. La valutazione dello stato di malattia alla diagnosi e nel follow-up a breve termine hanno importanti implicazioni per programmare le successive strategie diagnostico-terapeutiche. Scopo dello studio è stato valutare l'evoluzione clinica dei pazienti con malattia persistente vs ricidiva, suddividendoli in 4 categorie di rischio in accordo alle caratteristiche cliniche e istopatologiche.

MATERIALI E METODI: Serie retrospettiva di 4,292 pazienti con DTC in follow-up presso il nostro centro (mediana 4.9 anni). In accordo all'epoca di insorgenza dell'evento di malattia i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: malattia persistente (fino a 1 anno dalla chirurgia) e ricidiva di malattia (dopo 1 anno). Sono stati quindi valutati i fattori di rischio e l'evoluzione clinica nei due gruppi.

RISULTATI: 639/4292 (14.9%) dei pazienti hanno avuto un evento di malattia: 78% presentavano persistenza e il 22% ricidiva. I pazienti dei due gruppi presentavano differente età alla diagnosi e rapporto F/M: 46.9 vs 43.8 anni e 1.9/4.8 rispettivamente nei pazienti con malattia persistente vs i pazienti con ricidiva. Inoltre i pazienti con malattia persistente presentavano più frequentemente malattia strutturata linfonodale e a distanza. All'analisi multivariata i fattori indipendentemente associati alla malattia persistente erano: genere maschile (OR=1.7), età alla diagnosi (OR=1.02), istotipo follicolare (OR=1.5), T-status (T3;OR=3) e status linfonodale (N1b;OR=7.7). Nei pazienti con ricidiva di malattia solo la presenza di metastasi linfonodali era una variabile indipendente (N1b;OR=2.5). Infine all'ultimo controllo l'85.8% dei pazienti con persistenza di malattia vs il 43.3% dei pazienti con ricidiva non erano guariti (p<0.01).

CONCLUSIONI: Nei pazienti con DTC gli eventi di malattia sono più frequentemente dovuti a persistenza ed hanno un'evoluzione clinica peggiore rispetto a quanto osservato nei pazienti con ricidiva. La valutazione dello stato di malattia alla diagnosi e durante il primo anno di follow-up ha importanti implicazioni predittive dell'evoluzione clinica, utili per pianificare il follow-up a lungo termine.

P57

Tabella 1 Eventi di malattia durante il follow-up in 4.292 pazienti con DTC in accordo a 4 categorie di rischio e alla presenza di persistenza o recidiva di malattia

Pazienti n. (%)	Totale (n. 4.292)		Molto basso (n. 1.098)		Basso (n. 1.329)		Intermedio (n. 1.837)		Alto (n. 28)	
	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)	n.	(%)
			<i>Persistenza</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Persistenza</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Persistenza</i>	<i>Recidiva</i>	<i>Persistenza</i>	<i>Recidiva</i>
Malattia biochimica	254(6.0)	(39.7)	23 (2.1)	29 (2.6)	33 (2.5)	33 (2.5)	113 (6.2)	21 (1.1)	2 (7.1)	0
Malattia strutturale	385(9.0)	(60.3)	10 (0.9)	10 (1.0)	57 (4.3)	15 (1.1)	244 (13.2)	32 (1.8)	16 (57.2)	1 (3.6)

P58

LA FAMILIARITÀ COME NUOVO FATTORE PROGNOSTICO DA UTILIZZARE NELLA GESTIONE DEL MICROCARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE?

Secchi C.^[1], Capezzone M.^[1], Fralassi N.^[1], Brilli L.^[1], Pilli T.^[1], Maino F.^[1], Forleo R.^[1], Pacini F.^[1], Castagna M.G.^[1]

^[1]Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, UOC di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Università di Siena ~ Siena ~ Italy

RAZIONALE: È ancora oggi controverso se il microcarcinoma papillare familiare tiroideo (FmPTC) abbia un decorso clinico diverso rispetto alla forma sporadica (SmPTC). Scopo dello studio è stato confrontare la presentazione clinica e l'outcome tra il FmPTC e il SmPTC.

MATERIALI E METODI: Abbiamo retrospettivamente valutato 291 pazienti con mPTC (SmPTC n=248, FmPTC n=43) seguiti per un follow-up medio di 8.7 anni. I pazienti erano stati sottoposti in larga maggioranza a tiroidectomia totale seguita nella metà dei casi da ablazione del residuo con I-131.

RISULTATI: I pazienti FmPTC presentavano una maggiore incidenza di bilateralità della neoplasia (32.6% vs 16.5%, p=0.01) e di metastasi linfonodali (30.2% vs 14.9%, p=0.02) alla diagnosi. Al primo follow-up i pazienti con FmPTC presentavano un tasso più alto di malattia strutturale e un tasso più basso di remissione di malattia (16.3% e 69.8% rispettivamente) rispetto ai pazienti con SmPTC (4.9% e 79%, p=0.01). All'analisi multivariata, applicando uno specifico algoritmo (CHAID tree-building algorithm), la familiarità era correlata ad una presentazione clinica e ad un outcome peggiore. Il FmPTC era infatti associato a un più alto tasso di pazienti a rischio intermedio di malattia alla diagnosi (64.5% versus 40.7% nel SmPTC, p=0.01) e ad un più alto tasso di malattia strutturale al primo follow-up nel sottogruppo di pazienti senza metastasi linfonodali alla diagnosi (10% versus 1.4% nel SmPTC, p=0.01).

CONCLUSIONI: Analogamente a quanto avviene nei tumori papillari di maggiori dimensioni, la familiarità appare essere un fattore prognostico negativo anche nel microcarcinoma e dovrebbe pertanto essere considerata nella gestione clinica del microcarcinoma papillare tiroideo.

P59

EFFICACIA DELLA TERAPIA LOCOREGIONALE NEI PAZIENTI CON CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE METASTATICO OLIGOPROGRESSIVO

Sessa F.^{*1}, Gambale C.¹, Porcelli T.¹, De Robbio J.², Caroprese M.², Luongo C.¹, Cacciapuoti M.¹, Salvatore D.¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, AOU "Federico II" di Napoli ~ Napoli ~ Italy, ²Dipartimento di Diagnostica Morfologica e Funzionale, Radioterapia, Medicina Legale, AOU "Federico II" di Napoli ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: La terapia con inibitori delle tirosin-chinasi (TKI) è indicata nei casi di carcinoma tiroideo differenziato (DTC) metastatico radio-iodio refrattario (RAI-R), rapidamente progressivo e sintomatico. Lo sviluppo di resistenza al trattamento può riguardare sedi di metastasi limitate, fenomeno definito come oligoprogressione. Scopo del lavoro è di valutare l'impatto della terapia locale ablativa nel contesto della malattia oligoprogressiva.

MATERIALI E METODI: Da gennaio 2015 ad agosto 2018 sono stati arruolati 11 pazienti affetti da DTC metastatico RAI-R progressivo. Tutti i pazienti (pz) hanno assunto Lenvatinib alla dose di 24 mg die, progressivamente ridotta per la comparsa di eventi avversi. La risposta al trattamento è stata definita in base ai criteri RECIST 1.1. Oligoprogressione è stata definita come progressione di malattia in ≤ 3 sedi. Il trattamento con Lenvatinib è stato sospeso per tutta la durata della terapia locale delle metastasi e ricominciato alla stessa dose.

RISULTATI: 3/11 pz hanno mostrato oligoprogressione in corso di terapia con Lenvatinib. Il pz 1 aveva metastasi linfonodali e ossee (vertebre D1, D5, D8, L1, sacro e femore) e aveva ottenuto una sopravvivenza libera da progressione di malattia (PFS) pari a 19 mesi. La progressione ha riguardato il singolo distretto D5 ed è stata trattata mediante radioterapia a fasci esterni (EBRT) frazionata, alla dose totale di 30 Gy. Il pz 2 mostrava metastasi pre-trattamento a livello di linfonodi, polmone (2 lesioni >1 cm) e vertebre (C5, D6, D7, L2). Dopo 12 mesi di PFS, compariva progressione su D6 e D7 che veniva trattata con terapia ablativa con radiofrequenze (RFA) e successiva cementoplastica. Il pz 3 mostrava malattia localmente avanzata e metastasi polmonari e intracranica (seno cavernoso). In considerazione della progressione in sede intracranica dopo 10 mesi di PFS, veniva sottoposto a EBRT frazionata alla dose totale di 30 Gy. In tutti e 3 i pz, la valutazione morfologica di follow-up medio a 3 mesi dopo terapia locale ha evidenziato malattia stabile nelle sedi trattate.

CONCLUSIONI: Le tecniche di ablazione locoregionale nella malattia oligoprogressiva prolungano il controllo di malattia e la durata di esposizione al TKI in atto. In tal modo, consentono di posticipare la necessità di ricorrere a una linea successiva di terapia sistemica.

P60

REGISTRO REGIONALE SICILIANO DEI TUMORI DELLA TIROIDE: FOLLOW-UP A BREVE E LUNGO TERMINE DEI PAZIENTI TIROIDECTOMIZZATI PER CARCINOMA DIFFERENZIATO NEL PERIODO 2002-2009 IN PROVINCIA DI CATANIA

Tavarelli M.^{*1}, Sapuppo G.¹, Malandrino P.², Masucci R.³, Pellegriti G.²

¹Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ²UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy, ³UOC di Chirurgia Oncologica P.O. Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: Il Registro Regionale Siciliano dei Tumori della Tiroide (RRSTT), è stato istituito nel 2002, e fornisce un modello unico per valutare l'epidemiologia del carcinoma tiroideo. Studi pregressi hanno dimostrato un'incidenza elevata del carcinoma tiroideo differenziato (CTD) nei pazienti residenti in provincia di Catania, area vulcanica, rispetto ai pazienti residenti nelle altre province siciliane. Il limite dei registri tumori è la difficoltà nel fornire dati di follow-up.

MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato i dati dell'RSSTT dei pazienti con carcinoma tiroideo residenti nella provincia di Catania nel periodo 2002-2009.

RISULTATI: Nel periodo suddetto sono stati identificati 1820 nuovi casi di carcinoma tiroideo; di questi, l'85,6% (n=1558) è in follow-up presso l'UOC di Endocrinologia del P.O. Garibaldi-Nesima. L'età media alla diagnosi era di 47,9 anni ($\pm 13,8$) con un rapporto F/M di 4,5/1,0. L'istotipo prevalente, 87,2% era il papillifero, seguito dal follicolare, 9%, dal midollare, 1,6% ed infine dall'anaplastico 0,3%. Nei CTD (n=1499) l'età media alla diagnosi era di 47,7 anni, con un rapporto F/M di 4,6/1,0. La stadiazione TNM (VII edizione) era la seguente: T1 65,4%, T2 10,7%, T3 20,7%, T4 0,4%; N0 18,8%, N1 23%, Nx 58,2%. Dopo l'intervento chirurgico il 57% dei pazienti veniva sottoposto a trattamento radio- metabolico con iodio 131 (dose media 142,2 mCi). Dopo un follow-up medio di 7,2 anni, l'86,4% dei pazienti era guarito all'ultimo controllo ambulatoriale e il 13,6% presentava evidenza di malattia (45 malattia linfonodale, 28 metastasi a distanza, 26 metastasi a distanza e linfonodali e 33 solo valori dosabili di Tireoglobulina). Nel corso del follow-up il 12% dei pazienti ha mostrato un evento di malattia; nel 23,7% come recidiva di malattia e nel 76,3% come persistenza di malattia. Il 51,2% dei pazienti con recidiva e il 80% dei pazienti con persistenza si presentavano ancora malati all'ultimo controllo ambulatoriale.

CONCLUSIONI: L'85% dei pazienti con CTD residenti in provincia di Catania sono in follow-up presso il Ns Centro. Ciò ha permesso di valutare l'andamento clinico del CTD in pazienti residenti in un'area omogenea in cui questo tumore ha un'incidenza elevata. Obiettivo futuro sarà la comparazione con dati di follow-up di pazienti residenti in provincia di Catania con quelli delle altre province siciliane per valutare eventuali differenze nell'evoluzione clinica del tumore.



P61

CARCINOMA TIROIDEO RADIO-IODIOREFRATTARIO AVANZATO: ESPERIENZA CLINICA IN UNA SERIE CONSECUTIVA DI PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO CON TKI.

Tavarelli M.^{*[1]}, Sapuppo G.^[1], Tumino D.^[1], Arpi M.L.^[2], Malandrino P.^[2], Belfiore A.^[1], Pellegriti G.^[2]

^[1]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania ~ Catania ~ Italy, ^[2]UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania. ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: I pazienti con carcinoma tiroideo differenziato refrattario al radioiodio (CTDRR) e con malattia in progressione hanno indicazione al trattamento con farmaci inibitori delle tirosino-kinasi (In Italia attualmente in commercio Sorafenib e Lenvatinib). Il Lenvatinib è inibitore multi-target che per la sua efficacia (Studio SELECT, 2015) è stato approvato in Italia come farmaco di prima linea. Il trattamento può essere gravato da effetti collaterali, talora gravi che richiedono misure preventive e di management specialistiche.

MATERIALI E METODI: Al fine di valutare l'efficacia e la tossicità del Lenvatinib nel trattamento dei pazienti con CTDRR nella nostra pratica clinica abbiamo analizzato retrospettivamente i dati di 11 pazienti trattati da Settembre '15 ad Agosto '18 presso il Centro Tiroide dell'UOC Endocrinologia del PO Garibaldi Nesima di Catania.

RISULTATI: Sono stati studiati 11 pazienti (8 M e 3 F, età media al trattamento 66.2 aa), 8 con carcinoma papillare (2 variante insulare) e 3 con follicolare massivamente invasivo. Tutti i pazienti presentavano metastasi a distanza e/o locali in progressione (82% polmone, 18% fegato, 55% linfonodi, 27% osso). La dose iniziale di lenvatinib somministrata è stata di 24 mg in 4 pazienti, 20 mg in 5 pazienti e 10 mg in 2. Tutti i pazienti hanno dovuto effettuare una prima riduzione della dose dopo un tempo medio di 3,8 mesi, 6 pazienti hanno effettuato altre riduzioni fino al raggiungimento di una dose media all'ultimo controllo di 14 mg. Tutti i pazienti sono ad oggi in trattamento. Al primo controllo morfologico 8 (72,7%) presentavano risposta parziale (PR), 3 malattia stabile (SD). All'ultimo controllo dopo un follow-up medio di 14.8 mesi (mediana 8.7) solo 1 paziente presentava ulteriore riduzione delle metastasi, mentre gli altri erano in una condizione di SD e nessuno era in progressione. Tutti i pazienti nel corso del follow-up hanno manifestato eventi avversi: ipertensione (72,7%, Grado 3 75%), astenia (63,7%, Grado 2 71,4%), inappetenza (72,7% Grado 2 100%), diarrea (45,4%, 60% Grado 2), sindrome mano-piedi (27,3% Grado 1 100%), incremento del TSH ed ipocalcemia (27,3%).

CONCLUSIONI: Nella pratica clinica quotidiana il beneficio dal trattamento con lenvatinib risulta rilevante. Ad oggi tutti i pazienti sono in trattamento con una PFS mediana di 8.7 mesi. Sarà necessario un più prolungato periodo di follow-up per valutare gli effetti a lungo termine del farmaco e le eventuali tossicità.

P62

METASTASI INUSUALI NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE: FATTORI DI RISCHIO, PROGNOSI ED EVOLUZIONE CLINICA

Tumino D.^{*[1]}, Tavarelli M.^[1], Sapuppo G.^[1], Regalbutto C.^[1], Marturano I.^[1], Belfiore A.^[1], Pellegriti G.^[1]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, ARNAS Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy

RAZIONALE: La sede più frequente di metastasi da carcinoma differenziato tiroideo (DTC) è a livello loco-regionale, mentre le metastasi a distanza (MD) generalmente si hanno a livello polmonare, osseo e più raramente cerebrale. Le sedi inusuali di metastasi sono spesso sottovalutate a causa della loro bassa incidenza e vengono diagnosticate tardivamente. Descriviamo pertanto le caratteristiche di una serie di pazienti con metastasi inusuali, poiché una diagnosi precoce ha un impatto significativo in termini di scelte terapeutiche e prognosi di questi pazienti

MATERIALI E METODI: Selezione retrospettiva di una serie consecutiva di pazienti con DTC e metastasi a distanza seguiti presso il nostro centro durante il periodo 1974-2014. Sono state valutate le caratteristiche anatomo-patologiche, i fattori di rischio, le manifestazioni cliniche e l'outcome

RISULTATI: È stata analizzata una coorte di 320 pazienti con metastasi a distanza da DTC, di cui 36 (11.3%) in sedi inusuali (21 pazienti su 36 di sesso femminile, età mediana 59.5 anni, follow-up 108.6 mesi, range di 6-524 mesi). L'istotipo era carcinoma papillifero nel 52.8% dei pazienti, follicolare nel 44.4% (tab. 1). La maggior parte dei pazienti era in stadio IV alla diagnosi (23/36, 64%) e aveva metastasi multiple (34/36, 94%). Le sedi inusuali erano: fegato (7), rene (5), encefalo (4), laringe (3), cicatrice chirurgica (3), cute (2), parotide (2), retroperitoneo (2) muscolo (2) linfonodi (inguinali, ascellari) (2), surrene (1), gh. sottomandibolare (1), pleura (1) e cisti bronchiale (1). La scoperta delle MD è avvenuta mediante segni/sintomi in 12/36 pazienti (33%), TC in 12/36 (33%), 6/36 scintigrafia totale corporea (16%) e 3/36 mediante FDG/PET (8%). La maggior parte dei pazienti è stata trattata con chirurgia, RTE o I-131 o l'associazione di più terapie (tab. 2). All'ultima visita di follow-up: 15/21 (71.4%) pazienti sono deceduti, 5/30 (16.7%) erano stabili all'ultimo controllo e 25/30 (83.3%) in progressione di malattia, mentre nessun paziente era libero da malattia.

CONCLUSIONI: Le metastasi inusuali nella nostra casistica rappresentano l'11.3% delle metastasi a distanza e sono spesso espressione di malattia avanzata e multi-metastatica. In presenza di metastasi multiple sincrone, stadio avanzato alla diagnosi, siti inusuali di captazione dello I131 è consigliabile stadiare il paziente con metodiche di imaging funzionale, come ad esempio la SPECT/CT o la PET-FDG, al fine di identificare precocemente le sedi di metastasi e impostare una terapia adeguata.

P62

Tabella 1 – Caratteristiche anatomico-patologiche dei 36 pazienti con DTC e metastasi inusuali

Istotipo	
Papillifero	19/36 (52.8%)
- Var. Classica	17/19 (89.4%)
- Var. Follicolare	1/19 (5.2%)
- Var. cistico-papillare	1/19 (5.2%)
Follicolare	16/36 (44.4%)
- Hurtle Cell	2/36 (5.5%)
Papillare/Follicolare	1/36 (2,8%)
Dimensioni tumorali (cm)	2,5 (0,3-11)
N1	11/36 (30.5%)
Multifocale + Bilaterale	9/36 (25.0%)
Estensione extra-tiroidea	2/36 (5.5%)
Invasione vascolare	13/36 (36.1%)

Tabella 2 – Approccio terapeutico per le metastasi a distanza

Chirurgia	9/36 (25.0%)
Radioterapia	9/36 (25.0%)
Terapia radiometabolica	9/36 (25.0%)
Chemioterapia	1/36 (2.7%)
Inibitori multi-chinasici (MKI)	2/36 (5.5%)
Terapie multiple	13/36 (36.1%)

P63

MICROCARCINOMA PAPILLIFERO TIROIDEO CON METASTASI A DISTANZA IPERFUNZIONANTI

Tumino D.*^[1], Marturano I.^[1], Russo M.^[2], Pasqualino M.^[1], Regalbutto C.^[1]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, ARNAS Garibaldi-Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Università di Messina, PO G. Ma ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: I microcarcinomi papilliferi tiroidei hanno generalmente un basso impatto clinico: raramente possono associarsi a metastasi linfonodali ed eccezionalmente a metastasi a distanza (MD). Queste ultime possono essere conseguenti a componente scarsamente differenziata, varianti istologiche aggressive, mutazione di BRAFV600E, estensione extratiroidea, importante coinvolgimento linfonodale e invasione vascolare. Ancora più rara la possibilità che le MD possano essere iperfunzionanti. Questo caso clinico presenta una peculiarità assoluta: trattasi di microcarcinoma papillifero, senza localizzazioni linfonodali, ma con metastasi polmonari iperfunzionanti

MATERIALI E METODI: Paziente di sesso femminile, 59 anni, pregresso ipertiroidismo e gozzo multinodulare. Alla scintigrafia tiroidea distribuzione del tracciante disomogenea e presenza di voluminoso nodulo caldo al lobo destro. Ad una TC collo-torace incidentale riscontro di noduli polmonari sospetti. Alla PET-FDG captazione in sede polmonare inferiore sinistra

RISULTATI: Eseguì tiroidectomia totale: incidentale evidenza di microcarcinoma papillifero di 2 mm, incapsulato; 3 linfonodi del comparto centrale negativi. Esami esibiti durante terapia con LT4 (1.5 mcg/kg): TSH 0 mU/L (0.3-4.9), FT3 6.2 pg/ml (1.7-3.7), FT4 2.2 ng/dl (0.7-1.4). Sospesa la terapia con LT4, dopo 15 giorni: TSH 0 mU/L; FT3 5.0 pg/ml; FT4 1.4 ng/dl; Tg 45.2 ng/ml; AbTg, AbTPO e TRAb neg. Dopo consulenza chirurgo-toracica, resezione di un nodulo polmonare sinistro, compatibile con metastasi da carcinoma tiroideo (Tg+). Eseguì trattamento radiometabolico con 100 mCi di I131 previo rhTSH: il total-body evidenza iodocaptazione al collo (con ecografia negativa) e nei campi polmonari bilateralmente. Tg basale 39.7 e stimolata 62.9 ng/ml. Dopo due mesi dallo I131 esegue, senza alcuna terapia sostitutiva, TSH 92.4 mU/L. A distanza di 9 mesi secondo trattamento con 100 mCi I131: decremento della Tg stimolata a 0.4 ng/ml; netta riduzione della iodocaptazione polmonare e delle lesioni polmonari alla TC

CONCLUSIONI: Questo sembrerebbe il primo caso riportato in letteratura di microcarcinoma papillifero tiroideo con metastasi polmonari iperfunzionanti, senza localizzazioni linfonodali secondarie. L'eccellente capacità iodocaptante delle metastasi iperfunzionanti potrebbe spiegare l'ottima risposta alla terapia radiometabolica. Diventa comunque necessario in questi casi eseguire uno studio delle mutazioni genetiche che potrebbe giustificare l'atteggiamento particolarmente aggressivo di questi tumori



P64

STRESS OSSIDATIVO E DANNO AL DNA RADIOINDOTTO NEL CARCINOMA PAPILLARE DELLA TIROIDE RET/PTC+ E RET/PTC-

Valerio L.^{*[1]}, Torregrossa L.^[2], Niccoli C.^[2], Basolo F.^[2], Ciampi R.^[1], Romei C.^[1], Schlumberger M.^[3], Dupuy C.^[4], Elisei R.^[1]

^[1]UO Endocrinologia 1, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Molecolare, Medica, Chirurgica e dell'Area Critica, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[3]Dipartimento di Medicina Nucleare, Gustave Roussy ~ Villejuif ~ France, ^[4]UMR 8200 CNRS, Gustave Roussy ~ Villejuif ~ France

RAZIONALE: Il carcinoma tiroideo radioindotto è nel 90% dei casi ad istologia papillare di cui il 70% dei casi presenta il riarrangiamento RET/PTC. È noto che le radiazioni ionizzanti causano una up-regulation della NADPH ossidasi DUOX1, che determina la persistenza a lungo termine di stress ossidativo con conseguente danno al DNA.

Gli obiettivi di questo studio sono: 1) valutare l'espressione della proteina Duox1 in tessuti di carcinoma papillare della tiroide (PTC) (RET/PTC+ e RET/PTC-) e in tessuti tiroidei normali (NTT) e correlare l'espressione di Duox1 con le caratteristiche clinico-patologiche dei PTC; 2) dimostrare il ruolo dello stress ossidativo causato dall'up-regulation di DUOX1 nel danno al DNA radioindotto e nel riarrangiamento RET/PTC in cellule tiroidee irradiate.

MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato l'espressione di Duox1 in 28 PTC (RET/PTC+ e RET/PTC-, irradiati e non irradiati) e in 28 NTT e abbiamo correlato l'espressione di Duox1 con le caratteristiche clinico-patologiche dei PTC. Abbiamo, inoltre, analizzato "in vitro" l'effetto dell'irradiazione come causa di stress ossidativo e successivo stress replicativo in cellule tiroidee umane.

RISULTATI: L'analisi immunostochimica ha evidenziato che il 54% dei PTC e solo l'11% dei NTT mostrava una espressione moderata/intensa di Duox1 con una differenza statisticamente significativa nei due gruppi (p=0.0007). Tuttavia non c'era una correlazione statisticamente significativa tra l'espressione di Duox1 e le caratteristiche clinico-patologiche dei PTC. Inoltre i dati ottenuti su cellule tiroidee umane irradiate hanno evidenziato un aumento del H2O2 (marker di stress ossidativo), un incremento dell'espressione di DUOX1 e l'attivazione della via della chinasi ATR con conseguente fosforilazione e attivazione dei markers di stress replicativo (CHK1, H2AX, CHK2) dopo irradiazione alla dose di 5 e 10 Gy. Inoltre, l'immunoprecipitazione della cromatina ha mostrato la presenza di rotture nel filamento di DNA, 4 giorni dopo irradiazione, nei geni RET e CCDC6, coinvolti nel riarrangiamento RET/PTC1.

CONCLUSIONI: Questi dati suggeriscono che l'espressione della proteina Duox1 è maggiore nei PTC rispetto ai NTT, indipendentemente dalla presenza del riarrangiamento RET/PTC. Inoltre l'espressione della proteina Duox1 non sembra essere un fattore prognostico sfavorevole nei PTC. In vitro, lo stress ossidativo radioindotto causa danno al DNA e riarrangiamento RET/PTC1 in cellule tiroidee umane irradiate

P65

IN CELLULE DI CARCINOMA TIROIDEO POCO DIFFERENZIATO, LA SEGNALEAZIONE AUTOCRINA IR-A/IGF2 ATTIVA UN CIRCUITO FEED-FORWARD CHE COINVOLGE DDR1 E LE SUE AZIONI NON CANONICHE RECENTEMENTE IDENTIFICATE

Vella V.^{*[3]}, Nicolosi M.L.^[1], Cantafio P.^[4], Morrione A.^[2], Malaguarnera R.^[4], Belfiore A.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima ~ Catania ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Urologia e Biologia del Cancro della Prostata, Sidney Kimmel Cancer Center, Thomas Jefferson University ~ Philadelphia ~ United States of America, ^[3]Scuola delle Scienze Umane e Sociali, Università "Kore" di Enna ~ Enna ~ Italy, ^[4]Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy

RAZIONALE: I pazienti con carcinoma tiroideo refrattario alle terapie convenzionali hanno una ridotta sopravvivenza e spesso rispondono poco anche alle terapie più recenti quali gli inibitori multichinasi. Precedentemente, abbiamo dimostrato che i tumori tiroidei più aggressivi iperesprimono l'isoforma A del recettore insulinico (IR-A) oltre che il suo ligando, IGF2. Il circuito autocrino IR-A/IGF2 si associa a perdita del differenziamento e all'acquisizione di caratteristiche simil-staminali, frequenti nei tumori metastatici e refrattari al radioiodio. Inoltre, in cellule di cancro mammario, abbiamo dimostrato l'esistenza di un crosstalk funzionale tra IR e DDR1, un recettore non-integrinico del collagene con attività tirosino-chinasica ligando-dipendente, implicato nei processi di progressione tumorale (Vella 2017). Obiettivo: Valutare se DDR1 possa modulare il circuito autocrino IR-A/IGF2 in cellule di cancro tiroideo scarsamente differenziato e, in caso positivo, se questo effetto coinvolga l'azione del collagene e dell'attività tirosino-chinasica di DDR1.

MATERIALI E METODI: Cellule di carcinoma tiroideo poco differenziato sono state trasfettate con vettori plasmidici codificanti per DDR1 "wild type" o DDR1 K618A (mutante con chinasi inattiva). In esperimenti paralleli, le stesse cellule sono state silenziare con siRNA per DDR1. Dopo stimolazione o meno con collagene è stata valutata l'espressione di: IR, IGF2, rapporto IRA/IRB, markers di differenziamento tiroideo, markers di transizione epitelio-mesenchimale e staminalità (tramite PCR, real-time PCR, western blot). Sono stati valutati inoltre effetti biologici quali proliferazione, migrazione e capacità di formare tireosfere.

RISULTATI: L'iperespressione di DDR1 e della variante inattiva K618A ha determinato la comparsa di un fenotipo meno differenziato e simil-staminale. Al contrario, il silenziamento di DDR1 ha ridotto l'espressione di IRA e IGF2, favorito l'aumento dei marker di differenziamento e la riduzione di quelli di EMT e staminalità. La stimolazione con il collagene non ha influenzato tali risultati.

CONCLUSIONI: In cellule di carcinoma poco differenziato della tiroide, DDR1 potenzia l'azione pro-tumorale di IR-A indipendentemente dall'attivazione della sua chinasi indotta dal collagene.

P66

EFFICACIA DEL LENVATINIB, SOMMINISTRATO MEDIANTE SONDINO NASO-GASTRICO (SNG), IN UN CASO DI CARCINOMA SCARSAMENTE DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE, B-RAF MUTATO.

Viola N.^[1], Falcetta P.^[1], Orsolini F.^[1], Viola D.^[1], Ribecchini A.^[1], Materazzi G.^[2], Vitti P.^[1], Elisei R.^[1], Molinaro E.^[3]

^[1]AOU Pisanello, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale ~ Pisa ~ Italy, ^[2]AOU Pisanello, Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica ~ Pisa ~ Italy, ^[3]~ Italy

RAZIONALE: I farmaci inibitori delle tirosin-chinasi trovano indicazione per il trattamento del carcinoma differenziato della tiroide (CDT) progressivo, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio radioattivo.

Nel seguente report viene analizzata l'efficacia del Lenvatinib somministrato via SNG nel trattamento di un carcinoma tiroideo scarsamente differenziato e con la mutazione di B-RAF da cui è affetta C.T., di anni 64.

MATERIALI E METODI: La paziente è seguita presso l'U.O. di Endocrinologia 1 (Pisa) per carcinoma papillare della tiroide variante follicolare (T3NxMx), trattato con tiroidectomia totale e terapia radiometabolica con ¹³¹I (80 mCi).

A 2 anni dall'intervento, per la comparsa di disfonia e disfagia, si sottoponeva a TC del collo che evidenziava la presenza di una lesione di 6x2.5x3.5 cm, riferibile a ripresa di malattia, che determinava deviazione della trachea e compressione dell'esofago cervicale. La biopsia deponeva per carcinoma tiroideo scarsamente differenziato, con attività proliferativa Ki-67 (MIB-1) del 30% e mutazione p.V600E/Ec nel codone 600 del gene B-RAF.

La broncoscopia documentava un'infiltrazione circonfrenziale della trachea che provocava, nel tratto maggiormente stenotico, una riduzione del lume del 50%.

La EGDS evidenziava substenosi dell'esofago cervicale come da compressione ab estrinseco che veniva superata solo mediante ricorso a strumento del calibro di 4.9 mm. Veniva posizionato SNG ed intrapresa terapia con Lenvatinib al dosaggio di 20 mg/die, somministrato via sondino previa apertura delle capsule e diluizione del farmaco in 50 mL di soluzione fisiologica.

RISULTATI: Ad un mese dall'inizio della terapia, al controllo TC si evidenziava riduzione della componente fluida dell'area patologica necrotica cervicale.

La broncoscopia confermava l'infiltrazione tracheale, ma il calibro residuo era al 75%. Alla EGDS non si apprezzava più la substenosi dell'esofago cervicale, che veniva attraversato agevolmente con lo strumento di calibro da 6.5 mm; tuttavia, veniva evidenziata duplice perforazione del viscere, senza tramiti fistolosi con la trachea.

CONCLUSIONI: La terapia con Lenvatinib è efficace nella riduzione dimensionale e nel controllo oltre che del CDT, localmente avanzato o metastatico, refrattario allo iodio radioattivo anche nelle forme scarsamente differenziate e anche mediante somministrazione via SNG. Ulteriori studi sono necessari per validare la somministrazione del Lenvatinib mediante SNG al fine di estenderne le indicazioni d'uso.

P67

LINFOADENECTOMIA DEL COMPARTO CENTRALE NEI PAZIENTI TIROIDECTOMIZZATI PER CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO: ANALISI RETROSPETTIVA.

Sapuppo G.^[2], Franco A.^[1], Evola G.^[1], Zappalà A.^[1], Schillaci R.^[1], Tavarelli M.^[2], ^[3]Russo M., Pellegriti G.^[4], Masucci R.^[1]

^[1], UOC di Chirurgia Oncologica P.O. Garibaldi Nesima Catania; ^[2] Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania; ^[3] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina; ^[4] UOC di Endocrinologia P.O. Garibaldi-Nesima Catania.

RAZIONALE: Le metastasi linfonodali (ML) sono di frequente riscontro nei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide (CDT) e le micrometastasi sono presenti fino al 90% dei casi. Il loro ruolo sugli eventi di malattia e sulla sopravvivenza a lungo termine è ancora controverso così come il ruolo della linfoadenectomia profilattica del comparto centrale (LNPC).

Obiettivo dello studio: Valutare la frequenza delle ML e le caratteristiche istopatologiche della neoplasia in una serie consecutiva retrospettiva di pazienti con CDT sottoposti a tiroidectomia totale e LNPC presso la Divisione di Chirurgia Oncologica dell'Ospedale Garibaldi Nesima di Catania negli aa 2016-2017. Metodi: 60 pazienti (43 F, 17 M; mediana 42 aa, range interquartile (IQR) 36-52 aa) con diagnosi citologica di nodulo tiroideo TIR4 in 42 (70.0%) o TIR5 in 18 (30.0%). I pazienti venivano sottoposti a tiroidectomia totale e LNPC. I carcinomi venivano stadati secondo l'VIII ed. TNM.

RISULTATI: I tumori erano tutti di istotipo papillifero, nel 50% dei casi di piccole dimensioni (T1a=30/60) con diametro medio del tumore 12 mm (IQR 9-16 mm). Linfonodi (LN) metastatici erano presenti nel 35% (N1a=21/60); nella maggior parte dei casi erano coinvolti <5 LN (16 pazienti, 76.2%) e si osservavano più frequentemente nei tumori di maggiori dimensioni (T1b-T2/N1a=12/30,40.0%) vs i microcarcinomi (T1aN1a=9/30,30%) (p 0.58). Minima/focale estensione extratiroidea (Ext) era presente nel 20% (12/60), anche in questo caso più frequente nei tumori più grandi (T1b-T2Ext=7/30, 23.3% vs T1aExt=5/30,16.7%, p 0.74) così come la multifocalità (m) riscontrata nel 28.3% (17/60) (T1bm=11/30,36.7% vs T1am=6/30,20%, p 0.25). La coesistenza di due o tre caratteristiche istopatologiche di aggressività (N1a, Ext, m) era più frequente nei tumori T1b-T2 (N1a+m=5/30,16.7%; N1a+m+Ext=3/30,10%,) rispetto ai T1a (N1a+m=2/30,6.7%; N1a+m+Ext=1/30,3.3%). La significatività non è raggiunta per l'esiguo numero dei casi.

CONCLUSIONI: La frequenza delle ML del comparto centrale nella nostra casistica è pari al 35%; sono presenti maggiormente nei tumori più grandi e si associano ad altre caratteristiche istopatologiche di aggressività. In atto ne' fattori clinici o patologici possono predire con certezza la presenza di ML. L'utilizzo dei marker molecolari, il follow-up a lungo termine e trials randomizzati potranno in futuro indicare in quali casi debba essere eseguita la LNPC e definire il suo ruolo nel follow-up post-chirurgico.



P68

UNA PAZIENTE CON CDT, FEOCROMOCITOMA E SINDROME POLINEOPLASTICA

Oddo^[1], Carro^[1], Camerieri^[1], Montepagani^[1], Minutolo M.^[2]

^[1] Malattie Endocrine Metaboliche e CAD, Osp. S. Andrea La Spezia; ^[2] Endocrinochirurgia, Osp. S. Martino Università di Genova

M.C. donna di 74 anni (Pz) giunge in ambulatorio nel 2012 per nota patologia nodulare tiroidea. (GMN) In anamnesi: exeresi di melanoma de braccio destro con follow-up negativo (Mel); esiti di istero-annesiectomia per carcinoma uterino (CaU) ipertensione arteriosa (IA) non ben controllata dalla terapia. Dopo inquadramento diagnostico del GMN e FNAB la Pz viene sottoposta a tiroidectomia con riscontro di carcinoma papillare multifocale (CaPm) ed inviata a successiva terapia ablativa. Nel 2013: Tireoglobulina stimolata (Tgs) : 0.20 ng/ml; ECO: formazione cistica residuale (CT) di 37 x 27 x 30 mm in sede tiroidea sottoposta a FNAB che conferma la diagnosi di CT. Il successivo follow-up (FU) tiroideo è negativo. Nel 2014 exeresi endoscopica di neoformazione del colon con riscontro istologico di carcinoma (CaC).

Nel 2016 un controllo TC dell'addome per algie addominali evidenzia "noduli surrenalici solidi di 2 cm a sinistra e 6 mm a destra". Il cortisolo dopo T.Nugent risulta 7.2 mcg/dl e dopo T.Liddle: 9.9 mcg/dl (inadeguata soppressione). Si esegue dosaggio delle normetanefrine (NOR) = 402mcg/24 ore (max 354) e metanefrine (MET) = 386 mcg/24 ore (max 302). Si esegue una scintigrafia con Iodocolosterolo senza evidenza di aree surrenaliche funzionalmente autonome. Viene quindi ripetuto il dosaggio di NOR e MET che risultano, rispettivamente, 420 e 415 mcg/24 ore. Nel 2017 La Pz esegue una RM che evidenzia "formazioni nodulari di 6 mm a destra (compatibile con adenoma) e 13 e 20 mm a sinistra" e una scintigrafia con MIBG che mostra ipercaptazione focale del tracciante a carico del surrene sinistro. Il 19.3.18 viene sottoposta ad intervento di surrenectomia sinistra con esame istologico di feocromocitoma a comportamento biologico potenzialmente aggressivo: score 13/20, a crescita diffusa, alta cellularità, figure mitotiche atipiche, invasione capsulare ed estensione al tessuto adiposo. Dopo l'intervento la IA risulta ben controllata.

P69

CARATTERISTICHE ECOGRAFICHE E RISCHIO DI MALIGNITÀ: UNA POSSIBILE GESTIONE DEI NODULI TIROIDEI INDETERMINATI BASATA SULL'IMAGING.

Barba L.*^[1], Cacciapuoti M.^[1], Bellevicine C.^[2], Gambale C.^[1], Lupoli G.A.^[1], Troncone G.^[2], Salvatore D.^[1], Colao A.^[1], Fonderico F.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy, ^[2] Dipartimento di Sanità Pubblica, Università degli Studi di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: L'esame citologico (FNA) è determinante nel percorso diagnostico-terapeutico dei noduli tiroidei. Le attuali linee guida raccomandano la chirurgia per lesioni con risultato TIR5, TIR4 e TIR3B e consigliano il monitoraggio ecografico con eventuale ripetizione del FNA per i noduli TIR3A. Scopo del nostro studio è valutare il ruolo prognostico delle caratteristiche ecografiche nella gestione dei noduli tiroidei con esame citologico indeterminato

MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati e valutati retrospettivamente pazienti consecutivi sottoposti ad ecografia (US), FNA e chirurgia per lesioni indeterminate, sospette o maligne da settembre 2014 ad aprile 2018. US e FNA sono stati eseguiti dallo stesso operatore. I parametri US sono stati espressi sia con ATA che con EUTIRADS score.

RISULTATI: Sono stati arruolati 186 pz (età media di 43 aa, rapporto F/M di 147/39; TSH medio di 2,3 mcU/mL) con complessivi 198 noduli, di cui il 71,21% risultato carcinoma (K) all'esame istologico. La frequenza delle caratteristiche US "margini irregolari", "ipoecogenicità" e "struttura solida" è maggiore nei K (p<0,01). I caratteri "taller than wide" e "microcalcificazioni" sono presenti nei K rispettivamente con specificità del 100 e 98,2% e sensibilità del 5,4 e 26,2%. Le classi ATA ed EU-TIRADS coincidono nel 99,5% dei casi. I noduli sono stati classificati come rischio basso nell'8,5% dei casi, intermedio nel 29% e alto nel 63,5%. Il valore predittivo positivo (VPP) stimato per ogni classe è rispettivamente del 0,285, 0,641 e 0,956. La possibilità che una lesione indeterminata con un punteggio US specifico sia un K è stata valutata mediante VPP: per TIR3A/EU-TIRADS3=0,072; per TIR3A/EU-TIRADS4=0,2; per TIR3A/EU-TIRADS5=0,857; analogamente VPP per TIR3B/EU-TIRADS3=0,0; per TIR3B/EU-TIRADS4=0,22 e per TIR3B/EU-TIRADS5=0,571. La prevalenza di benignità in TIR3A/EU-TIRADS3 e TIR3B/EU-TIRADS3 è rispettivamente del 92,85 e 100%.

CONCLUSIONI: La presenza di più caratteristiche ecografiche di sospetto (EUTIRADS-5) aumenta il rischio di malignità sia nei TIR3A che nei TIR3B, mentre l'assenza di caratteristiche US di rischio (EUTIRADS-3) nel TIR3B rende possibile la sorveglianza attiva. Pertanto, la valutazione ecografica è di fondamentale importanza nella gestione del nodulo tiroideo indeterminato ed integra il risultato citologico.

P70

UN CASO DI TIROIDITE DI HASHIMOTO CON CARATTERISTICHE CLINICHE, ECOGRAFICHE E CITOLOGICHE SIMULANTI UN LINFOMA PRIMITIVO TIROIDEO

Boi F.*^[1], Lai M.L.^[2], Fadda G.^[3], Mariotti S.^[1]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari ~ Cagliari ~ Italy, ^[2]Istituto di Anatomia Patologica, Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari ~ Cagliari ~ Italy, ^[3]Struttura Complessa di Istopatologia e Citodiagnosi, Policlinico Gemelli, Università Cattolica, Roma ~ Roma ~ Italy

MATERIALI E METODI: Una ragazza di 19 anni affetta da tiroidite di Hashimoto (TH) (diagnosticata 2 anni prima, in eutiroidismo e assenza di gozzo e/o noduli), si rivolgeva a noi per la improvvisa comparsa, a settembre 2017, di una voluminosa tumefazione in sede cervicale destra associata a lieve dolore e senso di compressione. Gli ormoni tiroidei (FT4 e FT3) erano normali, con TSH basso (0,1 mU/L). L'ecografia tiroidea rilevava nel lobo destro un voluminoso nodulo solido marcatamente ipoecogeno, con limiti netti, privo di vascolarizzazione, di 34x25 mm di dm; non erano presenti altri noduli né linfadenopatie laterocervicali sospette. La scintigrafia tiroidea con ^{99m}Tc evidenziava un focolaio di ridotta fissazione corrispondente al nodulo descritto con normale captazione nel rimanente tessuto tiroideo. Pertanto veniva eseguito agoaspirato e all'esame citologico erano presenti numerosi elementi linfoidi con marcati polimorfismi nucleari, in assenza di cellule follicolari tiroidee, sospetti per un processo linfoproliferativo (TIR 4, sospetto). La TAC collo-torace con m.d.c. (preceduta da profilassi corticosteroidica per allergia al m.d.c.) confermava il sospetto diagnostico. Dopo 1 settimana dalla TAC, l'ecografia dimostrava una riduzione delle dimensioni del nodulo tiroideo (21x15 mm di dm), con miglioramento della sintomatologia locale. Data questa evoluzione si proponeva uno stretto follow-up con il proposito di eseguire, in caso di incremento volumetrico, biopsia per esame istologico e immunofenotipizzazione. Nei mesi successivi la paziente si rivolgeva ad un altro centro, ripetendo l'esame citologico che documentava numerosi elementi linfomonocitari di piccola-media taglia positivi per CD 20 e pan-T e negativi per bcl-2 frammenti a rari aggregati di tireociti privi di atipie, compatibili con nodulo iperplastico in tiroidite cronica linfocitaria (TIR 2, benigno). Data questa diagnosi, la paziente non si sottopose a nessun altro accertamento fino a giugno 2018, quando un nuovo controllo ecografico tiroideo non evidenziava più il nodulo precedentemente descritto, mentre permaneva un pattern ecografico da TH, con funzionalità tiroidea nella norma (TSH=1,9 mU/L). L'andamento clinico, ecografico e citologico di questo caso suggerisce che il nodulo rilevato alla prima osservazione potesse rappresentare un'area di maggiore coinvolgimento autoimmune della tiroide e che la terapia corticosteroidica, eseguita per altra finalità, abbia favorito il processo di risoluzione.

P71

ALCOLIZZAZIONE PERCUTANEA DEL NODULO TIROIDEO CISTICO: ESPERIENZA DI UN SINGOLO CENTRO.

Cipri C.*^[1], Scianimanico S.^[1], Kara E.^[1], Carpentieri M.^[1], Galasso S.^[1], Vescini F.^[1], Grimaldi F.^[1]

^[1]ASUIUD "Santa Maria della Misericordia" di Udine. SOC di Endocrinologia, Malattie del Metabolismo e Nutrizione Clinica ~ Udine ~ Italy

RAZIONALE: L'alcolizzazione percutanea ecoguidata (PEI) rappresenta una valida opzione terapeutica nel trattamento del nodulo tiroideo cistico (NTC). In letteratura viene indicato di iniettare una dose di etanolo pari al 50% del liquido cistico precedentemente aspirato. Scopo dello studio è stato valutare l'efficacia di PEI con basse dosi di etanolo per singola seduta nel trattamento del NTC.

MATERIALI E METODI: 43 pazienti (13 uomini e 30 donne) affetti da NTC unico, sono stati sottoposti a PEI presso la SOC di Endocrinologia della ASUIUD di Udine negli ultimi tre anni. Tutti i pazienti erano eutiroidi e prima del trattamento sono stati sottoposti ad agoaspirato del NTC, ottenendo una diagnosi citologica compatibile con benignità. Tutti i soggetti arruolati sono stati, inoltre, inviati a visita otorinolaringoiatrica per lo studio della motilità cordale. Previa somministrazione di 0,2 ml di lidocaina al 2%, sotto guida ecografica, è stato iniettato alcool etilico sterile al 95% con ago-spinale da 22G. La quantità di alcool etilico somministrata (3,5±3,2 ml) è stata pari a circa il 20% della componente colloidale precedentemente aspirata.

RISULTATI: Il volume medio dei noduli passava da 19,0±17,6 ml al basale a 2,6±2,9 ml alla fine dei trattamenti (P=0,0001). Il volume iniziale era strettamente correlato al numero di sedute effettuate (P per trend=0,007). Ventisette pazienti (63%), infatti, con volume basale medio di 14,3±12,1 ml sono stati sottoposti ad una sola seduta terapeutica, 9 pazienti (21%), con volume basale medio di 18,8±10,0 ml a 2 sedute e 7 pazienti (16%), con volume basale medio di 37,2±30,4 ml a tre o più sedute. In 38 casi su 43 (88%) non si sono avute complicanze post-trattamento, mentre i restanti 5 pazienti hanno presentato complicanze transitorie (2 disфонia e 3 dolore locale). Dieci pazienti (23%) hanno presentato una recidiva e, di questi, due sono stati inviati ad intervento chirurgico, mentre i restanti 8 pazienti sono stati sottoposti ad un'ulteriore seduta PEI. Infine i valori di TSH non hanno subito significative variazioni dopo trattamento PEI (TSH basale 1,77±0,98 mU/L vs. TSH post-trattamento 1,69±0,73 mU/L; P= n.s.).

CONCLUSIONI: La PEI, nei noduli tiroidei cistici, risulta un trattamento sicuro ed efficace in termini di riduzione del volume nodulare. I nostri risultati dimostrano che l'efficacia della PEI è mantenuta anche somministrando dosi di etanolo inferiori rispetto a quelle raccomandate in letteratura.

P72

ANALISI DEL PROFILO MOLECOLARE DI NODULI TIROIDEI CON IL PANNELLO PTC MASS ARRAY E CORRELAZIONE CON L'ESAME ISTOLOGICO.

Colombo C.^{*[1]}, Muzza M.^[1], Proverbio M.C.^[1], Palazzo S.^[2], Gazzano G.^[2], Vannucchi G.^[1], Borgato S.^[3], Vicentini L.^[4], Fugazzola L.^[1]

^[1]Division of Endocrine and Metabolic Diseases, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milan, Italy Department of Pathophysiology and Transplantation, University of Milan, Milan, Italy ~ Milano ~ Italy, ^[2]Pathology Unit, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan ~ Milano ~ Italy, ^[3]Division of Endocrine and Metabolic Diseases, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milan, Italy ~ Milano ~ Italy, ^[4]Endocrine Surgery Unit, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milan ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: Il 20-30% dei noduli tiroidei risultano citologicamente inadeguati/indeterminati (TIR1 e TIR3) e in alcuni casi si ricorre alla chirurgia per una diagnosi definitiva. Numerosi studi hanno inoltre dimostrato che le diagnosi di malignità più frequentemente riscontrate nei casi TIR3 corrispondono a carcinomi papillari (PTC).

Recentemente, per caratterizzare al meglio i noduli, sono state messe a punto diverse tecniche di diagnosi molecolare che hanno costi molto elevati e vengono pertanto raramente utilizzate. Scopo dello studio è stato di caratterizzare il profilo molecolare dei noduli tiroidei tramite il pannello sviluppato nel nostro laboratorio su tessuti di PTC (Pesenti et al, 2018 Endocrine), che consente, il rilevamento simultaneo di 13 mutazioni puntiformi hotspot e 6 riarrangiamenti tipici del PTC in tempi rapidi (2 giorni) e con un costo contenuto (200€/campione).

MATERIALI E METODI: Abbiamo sottoposto a citologia (classificazione SIAPEC) ed analisi molecolare 41 pazienti, 26 dei quali sono stati sottoposti a tiroidectomia (TX).

RISULTATI: -3 casi TIR1: tutti WT al PTC-MA; TX in 1/3 casi con istologico di Tiroidite di Riedel.

-11 casi TIR2: 10 WT e 1 mutato NRASQ61K; nessun caso sottoposto a TX.

-22 casi TIR3: a) 15 WT; TX in 13 con istologico di iperplasia nodulare/adenoma follicolare (FA) in 10, PTC variante follicolare in 2 e NIFPT in 1; b) 4 mutati HRASQ61R+ e 1 mutato NRASQ61R+ con istologico di iperplasia nodulare/FA, 1 mutato TERTG228A+ con istologico di carcinoma follicolare minimamente invasivo, 1 mutato NRASQ61R + TERTG228A+ con istologico di FA atipico.

-5 casi TIR5: 3 mutati BRAFV600E+, 2 mutati BRAFV600E+TERTG228A+ con istologico di PTC. L'analisi di questi dati preliminari ha evidenziato per il PTC-MA: sensibilità 72%, specificità 66% e accuratezza 69%.

In tutti i casi sottoposti a TX, il dato del PTC-MA ottenuto su campione agoaspirato è stato confermato a livello tissutale.

CONCLUSIONI: Da questi dati preliminari emerge che il PTC-MA, efficace in termini di tempi e costi, rappresenta un approccio utile per identificare i noduli maligni. L'obiettivo futuro è quello quindi migliorare l'accuratezza del metodo, implementando il pannello molecolare e aumentando la casistica. I nostri dati confermano infine la possibile presenza di mutazioni di TERT anche in adenomi benigni, come riportato recentemente in letteratura.

P73

LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO MEDIANTE TI-RADS HA UN ELEVATO VALORE PREDITTIVO NEGATIVO PER IL CARCINOMA TIROIDEO: STUDIO RETROSPETTIVO SU 12224 NODULI TIROIDEI

Damiani L.^{*[1]}, Martorano G.^[1], Mella A.^[1], Tarquini M.^[1], Lupo S.^[2], Rossi M.^[2], Franceschetti P.^[2], Rossi R.^[2], Zatelli M.C.^[1]

^[1]Sezione di Endocrinologia e Medicina Interna, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara ~ Ferrara ~ Italy, ^[2]UO di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Azienda Ospedaliero Universitaria di Ferrara ~ Ferrara ~ Italy

RAZIONALE: I noduli tiroidei sono molto frequenti nella popolazione generale, per cui l'identificazione dei noduli a maggior rischio di malignità è fondamentale. La stratificazione del rischio mediante criteri ecografici è un utile strumento per identificare i noduli da sottoporre ad agobiopsia eco-guidata (US-FNAB). Scopo del nostro studio è verificare l'efficacia delle categorie TI-RADS nell'identificare i noduli da sottoporre a FNAB.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente le caratteristiche ecografiche di 12224 noduli di pazienti afferiti negli ultimi 10 anni al nostro ambulatorio ecografico per FNAB dividendoli in 9 sottocategorie ecografiche (SC) a seconda delle categorie TI-RADS: TI-RADS 2 (nodulo benigno)= SC1 : anecogeni (= cistici) / misti TI-RADS 3 (rischio basso) = SC2: isoecogeni / iperecogeni; SC3: isoecogeni + macrocalcificazioni TI-RADS 4 (rischio intermedio) = SC4: lievemente ipoecogeni; SC5: lievemente ipoecogeni + macrocalcificazioni TI-RADS 5 (rischio alto) = SC6: marcatamente ipoecogeni; SC7: marcatamente ipoecogeni + macrocalcificazioni; SC8: marcatamente ipoecogeni + microcalcificazioni; SC9: isoecogeni + microcalcificazioni

In base alla diagnosi citologica secondo Bethesda 2017 abbiamo valutato sensibilità (SEN), specificità (SPEC), accuratezza (ACC), valore predittivo positivo (PPV) e negativo (NPV) dell'ecografia nell'identificare noduli a maggior rischio di malignità. Abbiamo considerato "benigni" i noduli con SC da 1 a 3 e "maligni" i noduli con SC da 4 a 9 (cut-off 1). Abbiamo poi valutato le stesse variabili statistiche considerando "benigni" i noduli con SC da 1 a 5 e "maligni" i noduli con SC da 6 a 9 (cut-off 2), dividendoli poi per sesso, età (<55 anni>), dimensioni (<1 cm>).

RISULTATI: Il NPV dell'ecografia è elevato (97,4 - 98,5%) indipendentemente da sesso, età e dimensioni. ACC è maggiore per i noduli >1 cm (74- 79,3%) vs. <1 cm (53,4-59,4%; p <0,0001). SEN è minore per i noduli >1 cm (58,1-64,9%) vs. <1 cm (79,8-85,6%; p<0,05). SPEC è maggiore per i noduli >1 cm (74,3-80%) vs.<1 cm (50,8-57,9%; p<0,0001).

CONCLUSIONI: I nostri dati indicano che le categorie TI-RADS sono molto efficaci nell'identificare i noduli tiroidei verosimilmente benigni, che non andrebbero quindi sottoposti a FNAB. L'ecografia ha identico valore diagnostico tra i due sessi per l'identificazione dei noduli ad alto rischio di malignità; è un esame più accurato e specifico per la definizione dei noduli più grandi; ha alta sensibilità per i noduli più piccoli.

P74

POLIMORFISMI DEL VEGF/VEGF-R SONO ASSOCIATI ALLO SVILUPPO DI GOZZO NODULARE IN UNA POPOLAZIONE ESPOSTA A CARENZA IODICA

Di Cosmo C.^{*[1]}, Molinaro A.^[1], Orlandi P.^[2], Nicolai F.^[1], Agretti P.^[1], De Marco G.^[1], Ferrarini E.^[1], Vitti P.^[1], Piaggi P.^[3], Di Desidero T.^[2], Bocci G.^[2], Tonacchera M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy,

^[2]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Farmacologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy,

^[3]Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Il gozzo nodulare in soggetti provenienti da aree a carenza iodica è dovuto alla crescita delle cellule follicolari e di quelle endoteliali; diversi fattori di crescita dell'endotelio vascolare sono implicati nella patogenesi del gozzo.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di verificare, per la prima volta, una possibile associazione tra singoli noti polimorfismi (SNPs) dei geni del vascular endothelial growth factor (VEGF), del VEGF receptor-2 (VEGFR-2) e del hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) o tra le loro interazioni genetiche e il rischio di sviluppare il gozzo nodulare.

MATERIALI E METODI: A tale scopo abbiamo selezionato da una popolazione omogenea, residente in un'area geografica a carenza iodica lieve, 116 soggetti normali (41:75, maschi:femmine; non affetti da patologia tiroidea) e 108 soggetti affetti da gozzo nodulare (41:67, maschi:femmine; soggetti con gozzo e almeno un nodulo tiroideo >1 cm di diametro massimo senza segni di autoimmunità). Gli SNPs del VEGF rs3025039, del VEGFR-2 rs2071559 e del HIF-1 α rs11549465 sono stati studiati mediante real-time PCR, previa estrazione del DNA da campioni di sangue periferico. Per l'analisi statistica sono stati utilizzati i test dell'Equilibrio di Hardy-Weinberg e, per studiare l'interazione genetica tra gli SNPs, l'algoritmo Multifactor Dimensionality Reduction (MDR).

RISULTATI: Nessuno dei polimorfismi studiati era singolarmente associato ad un rischio più alto di sviluppare il gozzo nodulare ($P > 0.05$). Pertanto, tutti e tre i polimorfismi sono stati inclusi nell'analisi di interazione genetica. Solo la combinazione dei polimorfismi del VEGF rs3025039 e del VEGFR-2 rs2071559 aveva l'accuratezza più alta, pari a 0.58 ($\chi^2 = 5.5985$; $P = 0.018$), ed è stata quindi considerata per ulteriori analisi. Da tali analisi risultava che la combinazione dei diversi genotipi del VEGF rs3025039 e del VEGFR-2 rs2071559 determinava la formazione di cinque profili genetici sfavorevoli, che si associavano ad un rischio più alto di sviluppare il gozzo nodulare.

CONCLUSIONI: In conclusione il nostro studio mostra come in soggetti provenienti da un'area a carenza iodica lieve l'interazione tra i polimorfismi del VEGF rs3025039 e del VEGFR-2 rs2071559 possa avere un impatto nello sviluppo del gozzo nodulare, determinando profili genetici sfavorevoli a rischio più alto di sviluppare tale patologia. L'identificazione dei profili genetici sfavorevoli del VEGF pathway può essere pertanto d'aiuto nell'identificazione precoce dei soggetti a rischio.

P75

PROGETTO "AMBIENTE E SALUTE": DATI PRELIMINARI SULLA PATOLOGIA TIROIDEA NELLA REGIONE CAMPANIA

Giannattasio R.^{*[1]}, Agliata A.^[1], Badolati E.^[1], Bruschini M.^[1], Ippolito S.^[1,2], Manna A.^[1], Molinaro G.^[1], Muscariello R.^[1,2], Pasquinucci S.^[1], Picciano B.^[1], Romano O.^[1,2], Ruggiero R.^[1], Spinosa T.^[1], Tripodi F.^[1], Nuzzo V.^[1,2]

^[1]Rete Endocrino-Metabolica, Asl Napoli 1 Centro.

^[2]UOSD Malattie Endocrine, del Metabolismo e della Nutrizione - Ospedale del Mare - Napoli

RAZIONALE: Le diossine sono inquinanti organici, stabili, tossici per l'ambiente e per l'uomo, inquinano il suolo e le acque e, data la loro capacità di persistere a lungo e alla loro elevata lipofilia, danno luogo ad accumulo lungo tutta la catena alimentare, spesso in concentrazioni superiori a quelle riscontrate nell'ambiente circostante. In particolare, gli "Endocrine Disruptors" sono associati a patologia neoplastica ed autoimmune tiroidea.

Obiettivo dello studio è stato la valutazione di eventuali effetti che l'inquinamento ambientale dell'area Campana detta "Terra dei Fuochi" ha avuto sulla salute tiroidea della popolazione ivi residente.

MATERIALI E METODI: Nell'ambito del progetto "Ambiente e Salute" sono state individuati cinque Distretti Sanitari nell'ASL Napoli 1 (DS 25, 26, 28, 30, 32) presso i quali è stato istituito un ambulatorio di screening ecografico di patologia tiroidea. A tutti i pazienti, previa acquisizione di consenso informato, è stato somministrato in forma anonima un questionario per raccogliere informazioni anamnestiche personali, familiari, fisiologiche (abitudini alimentari) ed espositive a fattori di rischio. È stata poi eseguita un'ecografia tiroidea sulla base della quale sono stati creati tre percorsi:

- tiroide normale: il paziente ha ricevuto attestazione del buono stato di salute;
- ecostruttura ghiandolare disomogenea: il paziente è stato invitato a praticare lo screening biochimico tiroideo;
- patologia nodulare tiroidea: il paziente è stato invitato a proseguire il follow-up specialistico e, qualora necessario, è stato indirizzato ad approfondimento diagnostico mediante esami biochimici e FNAC presso UOSD Malattie Endocrine del Ricambio e della Nutrizione, PO Ospedale del Mare.

RISULTATI: Nel periodo marzo-giugno 2018 sono stati valutati 390 pazienti, di cui attualmente sono disponibili i dati del 65% circa (252 pazienti). Sono stati rilevati 128 soggetti con almeno un nodulo tiroideo (33%), di cui 8 sottoposti a FNAC secondo le indicazioni delle principali linee guida nazionali ed internazionali.

CONCLUSIONI: Il progetto di screening sulla patologia tiroidea nella regione Campania nell'ambito del progetto "Ambiente e Salute" al momento non ha mostrato evidenza di associazione della patologia neoplastica o autoimmune della tiroide con l'esposizione ad inquinanti. È necessario il completamento dell'arruolamento per ottenere una numerosità campionaria sufficiente a confermare o meno l'associazione tra inquinanti e patologia tiroidea in quest'area della Campania.



P76

CORRELAZIONI TRA CITOLOGIA ED ISTOLOGIA DEI NODI TIROIDEI CON PATTERN FOLLICOLARE: CONFRONTO FRA CLASSIFICAZIONE DI BETHESDA E SIAPEC

Limone P.P.*^[1], Crosetto C.^[1], Daniele L.^[2], Deandrea M.^[1], Vespi L.^[1], Canale G.^[3], Creanza A.^[1], De Rosa G.^[2]

^[1]AO Ordine Mauriziano di Torino, Endocrinologia e Metabolismo ~ Torino ~ Italy, ^[2]AO Mauriziano di Torino, SC Anatomia Patologica ~ Torino ~ Italy, ^[3]AO Ordine Mauriziano di Torino, SC Otorinolaringoiatria ~ Torino ~ Italy

RAZIONALE: Il valore predittivo della sottoclassificazione citologica delle lesioni follicolari della tiroide è ancora argomento di dibattito e molte di queste lesioni sono ancora oggi escisse chirurgicamente a scopo diagnostico. Obiettivo di questo studio è di determinare il rischio di malignità associato ad ogni classe citologica e confrontare i sistemi di classificazione Bethesda e SIAPEC.

MATERIALI E METODI: Sono stati raccolti i dati provenienti dall'esperienza dell'Ospedale Mauriziano di Torino dal 2009 al 2017, includendo 461 casi di noduli tiroidei con quadro citologico a rischio di malignità sec. la classificazione SIAPEC (TIR3A, TIR3B, TIR4, TIR5). Questi dati sono stati confrontati con quelli di uno studio precedente, condotto su 555 casi relativi al periodo 2000-2008 e su cui era stata usata la classificazione citologica Bethesda. Di tutti i casi era disponibile l'esame citologico e l'istologico. Considerando l'esame istologico come gold standard nella diagnosi dei noduli tiroidei, sono stati determinati il rischio di malignità associato ad ogni classe, la sensibilità, la specificità, il VPP e il VPN delle classi citologiche.

RISULTATI: Nella casistica dal 2009 al 2017 la percentuale di malignità associata alle classi citologiche è stata del 10% per i TIR 3A, del 46% per i TIR 3B del 97% per i TIR 4 e del 100% per i TIR5. La percentuale di malignità dei TIR 3B è risultata statisticamente maggiore rispetto a quella dei TIR 3A ($\chi^2=32$, $p=0,000$). Nella casistica dal 2000 al 2008 la percentuale di malignità è stata il 5% per i THY2a, 25% per i THY3b, 78% per i THY4 e 98% per i THY5. Confrontando i due gruppi si nota che i TIR 3 sono aumentati in maniera significativa dal 53% al 65% ($p=0,00$), mentre i TIR 4 sono diminuiti significativamente dal 16% al 9% ($p=0,000$). In particolare, i TIR 3B sono aumentati dal 35% al 49% ($p=0,000$) con una maggiore frequenza di malignità (46% vs 24%, $p<0,0001$). La sensibilità e la specificità delle classi ad alto e basso rischio di malignità sono risultate simili nei due gruppi.

CONCLUSIONI: Secondo la nostra esperienza, i sistemi di classificazione Bethesda e SIAPEC hanno dimostrato una potenza simile di predire lesioni maligne in tutte le classi di noduli tiroidei. La più alta percentuale di malignità nella categoria dei TIR3B registrata dal 2009 al 2017 potrebbe essere imputabile alla recente tendenza di classificare come TIR3B le lesioni con alterazioni nucleari suggestive di carcinoma papillare troppo lievi o focali per includerli nella categoria TIR 4.

P77

PRIMO REPORT ITALIANO BASATO SULLA IODURIA DELLE 24 ORE PER VALUTARE LA CARENZA IODICA IN BAMBINI ED ADOLESCENTI

Campanozzi A.^[3], Rutigliano I.^[1], Macchia P.E.*^[2], De Filippo G.^[2], Barbato A.^[2], Iacone R.^[2], Russo O.^[4], D'Angelo G.^[3], Frigeri M.^[5], Pensabene L.^[6], Malamisura B.^[7], Cecere G.^[8], Micillo M.^[8], Francavilla R.^[9], Tetro A.^[10], Lombardi G.^[11], Tonelli L.^[12], Castellucci G.^[13], Ferraro L.^[13], Di Biase R.^[14], Lezo A.^[15], Salvatore S.^[16], Paoletti S.^[17], Siani A.^[18], Galeone D.^[19], Formisano P.^[20], Strazzullo P.^[21]

^[1]IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza ~ San Giovanni Rotondo ~ Italy, ^[2]Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Service d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatrique, Hôpital Bicêtre ~ Le Kremlin-Bicêtre ~ France, ^[3]Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia ~ Foggia ~ Italy, ^[4]Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy, ^[5]Dipartimento di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[6]Università Magna Graecia ~ Catanzaro ~ Italy, ^[7]Ospedale di Cava dei Tirreni ~ Cava Dei Tirreni (SA) ~ Italy, ^[8]ASL Napoli 1 ~ Napoli ~ Italy, ^[9]Università di Bari ~ Bari ~ Italy, ^[10]Ospedale San Paolo ~ Bari ~ Italy, ^[11]Ospedale Santo Spirito ~ Pescara ~ Italy, ^[12]Università delle Marche ~ Ancona ~ Italy, ^[13]ASL Umbria ~ Perugia ~ Italy, ^[14]Università di Modena ~ Modena ~ Italy, ^[15]Università di Torino ~ Torino ~ Italy, ^[16]Università dell'Insubria ~ Varese ~ Italy, ^[17]SAL Roma H ~ Roma ~ Italy, ^[18]Institute of Food Science & Technology, CNR ~ Avellino ~ Italy, ^[19]Ministero della Salute ~ Roma ~ Italy, ^[20]Dip. Medicina Traslazionale, università di Napoli Federico II ~ Napoli ~ Italy, ^[21]Dip. Medicina Clinica e Chirurgia, Università Federico II ~ Napoli ~ Italy

RAZIONALE: Lo iodio è un micronutriente essenziale per il corretto sviluppo neurologico del bambino. Il presente lavoro valuta l'apporto iodico in bambini ed adolescenti di 10 regioni italiane, misurando l'escrezione di iodio nelle urine delle 24 ore.

MATERIALI E METODI: Nello studio sono stati arruolati 1270 bambini ed adolescenti sani (677 maschi e 593 femmine) di età compresa tra i 6 ed i 18 anni (media: $10,3 \pm 2,9$) di 10 regioni italiane. La ioduria è stata misurata su campioni di urine delle 24 ore ed espressa come concentrazione (UIC, mcg/L), come indicato dai criteri suggeriti dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO), e come escrezione giornaliera (UIE, mcg/24hrs), sfruttando le potenzialità della raccolta di urine delle 24 ore. Come suggerito dalla letteratura, l'apporto iodico è stato stimato pari al 115% dello iodio escreto. L'adeguatezza dell'apporto iodico è stata quindi valutata sia con i criteri WHO sulla base dell'UIC, che in relazione all'apporto di iodio ritenuto ottimale in base ai Livelli di Apporto di Riferimento per la popolazione Italiana (LARN).

RISULTATI: In base ai criteri WHO il 44% della popolazione esaminata risulta iodio-carente, con un grado di carenza considerato severo nel 6.5%, moderato nel 13.6% e lieve nel 23.9% dei casi. La carenza iodica risulta inoltre più frequente nelle ragazze (49.1%) rispetto ai ragazzi (39.6%, $p=0,001$). Quando si considera invece l'apporto iodico rispetto ai LARN, addirittura il 49% dei soggetti viene classificato con un adeguato apporto di iodio. La concordanza nella classificazione tra UIC ed UIE è dell'85.9%, mentre il 18.7% dei soggetti classificati come ad adeguato apporto iodico in base all'UIC, risulta iodio-carente se si considera l'UIE.

CONCLUSIONI: Nonostante la situazione in Italia sia migliore rispetto agli anni passati, ancora una discreta percentuale della popolazione studiata, soprattutto di sesso femminile, è da considerare a rischio di carenza iodica. In generale, la stima della carenza iodica effettuata attraverso la misurazione della concentrazione di iodio su singolo campione di urine è sovrapponibile al calcolo dell'apporto iodico effettuato basato sul dosaggio della ioduria nelle 24 ore. Tuttavia, soprattutto nei bambini più piccoli, la misurazione della concentrazione urinaria di iodio potrebbe essere falsata, a causa del ridotto volume urinario.



P78

I PAZIENTI CON NODULO TIROIDEO A CITOLOGIA TIR3 E DIAGNOSI DI CARCINOMA ALLA ISTOLOGIA HANNO UNA PROGnosi MIGLIORE RISPETTO A QUELLI CON CITOLOGIA TIR4-TIR5.

Rago T.*⁽¹⁾

⁽¹⁾UO di Endocrinologia 1, AOUP ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: La prognosi del carcinoma tiroideo documentato alla istologia nei pazienti con nodulo a citologia indeterminata (pz TIR 3) rispetto a quelli con citologia TIR 4-TIR 5 (pz TIR 4-5) non è chiara. Scopo dello studio: analisi del decorso clinico di 371 pz TIR 3 e di 269 pz TIR 4-5 e con diagnosi istologica di carcinoma (CA) trattati tutti con tiroidectomia totale e 131-I

MATERIALI E METODI: 371 pazienti con citologia TIR 3 e istologia di CA (pz TIR3) e 269 pazienti con citologia TIR4-TIR5 e istologia di CA (pz TIR 4-5) con sesso, età e durata del follow-up simili. Sono stati misurati TSH, FT4, tireoglobulina e anticorpi antitireoglobulina. L'ecografia tiroidea è stata eseguita con una sonda lineare (8-13 MHz). La diagnosi citologica su agoaspirato è stata classificata secondo la Consensus Italiana SIAPEC e l'esame istologico secondo le linee guida WHO (2004). I pazienti sono stati valutati 3, 6 e 12 dopo la chirurgia e successivamente ogni 12 mesi.

RISULTATI: Il 46,0% dei pz TIR 3 e il 38,8% dei TIR 4-5 ($p=0,02$) venivano classificati come T1, il 95,9% dei pz TIR 3 e il 75,5% dei TIR 4-5 con N0 ($p<0,0001$). 35/261 (9,6%) pz TIR 3 e 85/269 (31,5%) TIR 4-5 sono stati trattati con una dose complessiva 131-I >30 mCi ($p<0,0001$). 359/371 (96,8%) pz TIR 3 e 232/269 (86,2%) TIR 4-5 erano liberi da malattia alla fine del follow-up ($p<0,001$). Il tempo di remissione era 2 anni nei pz TIR 3 e 4 nei TIR 4-5 ($p<0,001$). Il CA papillare variante follicolare (CP-VF) era più frequente nei pz TIR3 (239/371, 64,4%) e la variante classica (CP-VC) nei TIR 4-5 (185/269, 68,8%). Lo stadio T1 veniva stato osservato in 133/277 (48,0%) dei pazienti con CP-VF e in 146/363 (40,0%) dei pazienti con altre varianti ($p<0,001$), quello N0 in 265/277 (96,0%) CP-VF e in 290/363 (79,8%) pazienti con altre varianti ($p<0,001$). Dopo revisione di 211 preparati istologici di CP-VF, 117/190 con citologia TIR 3 e solo 7/21 con citologia TIR 4-5 presentavano un CA incapsulato non invasivo. 267/277 (96,4%) pazienti CP-VF e 324/363 (89,0%) con altre varianti erano liberi da malattia ($p<0,001$) alla fine del follow-up. Il tempo di remissione mediano era 2 anni nel CP-VF e 4 nelle altre varianti ($p<0,001$).

CONCLUSIONI: Rispetto al gruppo con citologia TIR 4-5 e istologia di CA quello con citologia TIR3 ha una prognosi migliore poichè in questo gruppo è più frequente la variante meno aggressiva (CP-VF).

P79

L'ETÀ COME FATTORE DI RISCHIO DI MALIGNITÀ NEI NODULI TIROIDEI: ESPERIENZA IN DUE DIVERSE POPOLAZIONI.

Roppolo F.*⁽¹⁾, Bartone L.⁽²⁾, Strano A.⁽¹⁾, Giuliano S.⁽²⁾, Trecarichi A.⁽¹⁾, Malandrino P.⁽¹⁾, La Rosa G.L.⁽¹⁾, Belfiore A.⁽¹⁾

⁽¹⁾Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Endocrinologia, Università di Catania, PO Garibaldi Nesima, 95122 Catania, Italia ~ Catania ~ Italy, ⁽²⁾Dipartimento di Scienze della Salute, Endocrinologia, Università di Catanzaro, 88100 Catanzaro, Italia ~ Catanzaro ~ Italy

RAZIONALE: Studi precedenti hanno riportato che il rischio di malignità dei noduli tiroidei è elevato nei pazienti di età <20 anni, mentre i dati riguardanti la popolazione anziana sono contrastanti. Inoltre, non è chiaro se l'accuratezza diagnostica dell'ecografia nella patologia nodulare sia influenzata dall'età.

MATERIALI E METODI: Abbiamo valutato retrospettivamente 7.040 noduli tiroidei sottoposti ad ecografia ed agoaspirato in pazienti di età 4-93 anni ($51,8\pm 13,4$) provenienti da due diversi centri: l'UO di Endocrinologia del Policlinico Mater Domini di Catanzaro e l'UO di Endocrinologia dell'Ospedale Garibaldi-Nesimadi Catania. Ogni nodulo è stato classificato in base alle categorie ecografiche ATA2015 e le categorie citologiche SIAPEC2014. Di 762 noduli era disponibile l'esame istologico. Sono stati considerati maligni anche 20 noduli con diagnosi citologica di malignità (TIR 5) ma con esame istologico non disponibile. I pazienti sono stati suddivisi in 5 fasce di età (<20 , 20-39, 40-59, 60-79, ≥ 80 anni) allo scopo di valutare le percentuali di malignità ed il potere predittivo dell'ecografia nelle varie età.

RISULTATI: Dei 762 noduli operati, 288 sono risultati istologicamente maligni e 474 benigni. La percentuale di malignità dei noduli risultava massima nei pazienti <20 anni (18%), minima nelle fasce di età 40-59, 60-79 e ≥ 80 anni (rispettivamente 3,9, 2,3 e 2,6%), e intermedia nei pazienti di 20-39 (7,8%). Dei 308 noduli risultati maligni 124 erano stati classificati in classe ecografica ad alto rischio. La sensibilità dell'ecografia nel selezionare i noduli maligni variava in base all'età, risultando massima nei pazienti <20 anni e ≥ 80 anni (71,4% e 66,7%, rispettivamente) e più bassa (38,8% in media) nelle altre fasce di età. Questa differenza non era però significativa. I risultati erano simili in ciascuna delle due popolazioni considerate.

CONCLUSIONI: Nei pazienti con noduli tiroidei la probabilità di malignità si conferma massima nella fascia di età <20 anni mentre è minima oltre i 40 anni e intermedia tra i 20 e i 39 anni. L'età del paziente è pertanto un fattore da considerare nella diagnostica dei noduli della tiroide. La sensibilità dell'ecografia nell'individuare i noduli maligni è relativamente elevata (circa il 70%) nella fascia <20 anni mentre tende a ridursi ($<40\%$) nelle altre fasce di età.

P80

MODULI TIROIDEI CITOLOGICAMENTE INDETERMINATI: POTENZIALE UTILITÀ CLINICA DELLE CLASSIFICAZIONI ECOGRAFICHE

Bartone L.^[1], Giuliano S.^[1], Strano A.^{*[2]}, Pujia R.^[1], Pastore I.^[1], Izzo G.^[1], Innaro N.^[3], Malaguarnera R.^[1], Belfiore A.^[2]

^[1]Unità di Endocrinologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Mater Domini, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy, ^[2]Unità di Endocrinologia, P.O. Garibaldi-Nesima, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Catania, Catania ~ Catania ~ Italy, ^[3]Unità di Endocrinochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Mater Domini, Dipartimento di Scienze della Salute, Università Magna Graecia di Catanzaro ~ Catanzaro ~ Italy

RAZIONALE: Il risultato citologico di indeterminatezza è un problema clinico attuale, per la difficoltà di selezione dei pazienti da inviare a tiroidectomia. Le recenti classificazioni ecografiche ATA2015 e AME2018 potrebbero migliorare la stratificazione del rischio di malignità. Scopo dello studio è stato di valutare l'utilità delle classificazioni ecografiche ATA2015 e AME2018 nella definizione del rischio di malignità nei citologici indeterminati.

MATERIALI E METODI: Durante il periodo 2000-2018, 210 pazienti con patologia nodulare della tiroide e risultato citologico di indeterminatezza sono andati incontro a tiroidectomia ed esame istologico, per un totale di 244 noduli. I preparati citologici di 184 noduli, refertati come formazione follicolare o TIR3 nel periodo 2000-2014, sono stati riletti da un citopatologo esperto e riclassificati come TIR3A e TIR3B, secondo i criteri SIAPEC2014. I 135 noduli TIR3A totali presentavano il 15,5% di malignità (21 carcinomi) e i 109 TIR3B totali il 24,7% (27 carcinomi). I noduli sono stati poi classificati ecograficamente secondo le categorie di rischio ATA2015 e AME2018.

Risultati
Le categorie ecografiche ATA2015 presentavano le seguenti percentuali di maligni

RISULTATI: Le categorie ecografiche ATA2015 presentavano le seguenti percentuali di malignità nel TIR3A: Very Low 7,6%, Low 17,5%, Intermediate 17,1% e High 18,7%. Nei TIR3B le percentuali erano le seguenti: Very Low 10%, Low 18,4%, Intermediate 34,3% e High 36,8%. La categoria Very Low risultava significativamente più a basso rischio delle categorie Intermediate e High. Le categorie ecografiche AME2018 presentavano le seguenti percentuali di malignità nel TIR3A: Low 14,4%, Intermediate 6,4% e High 28,5%. La categoria High risultava significativamente più a rischio della categoria Intermediate. Nei TIR3B le percentuali erano le seguenti: Very Low 10%, Low 18,5%, Intermediate 25,0% e High 37,0%.

CONCLUSIONI: I criteri ATA2015 permettono di selezionare un sottogruppo di TIR3B con rischio di malignità relativamente basso (Very Low) mentre la classificazione AME2018 permette di identificare un sottogruppo di TIR3A con rischio di malignità relativamente alto (High).

P81

UN RARO CASO DI EMATOMA CERVICALE POST FNAB: REVISIONE DELLE COMPLICAZIONI DELL'AGOASPIRATO TIROIDEO

Turiano G.^{*[1]}, Lo Greco G.^[1]

^[1]Unità di Endocrinologia, Dipartimento di Medicina; Azienda Ospedaliera Papardo ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Introduzione: L'agoaspirato tiroideo (FNB) è attualmente la procedura più importante per identificare i noduli tiroidei maligni. Sebbene il FNB sia una procedura invasiva, è semplice e sicura. Un lieve dolore e/o fastidio e un minimo ematoma sono le complicanze più frequenti. Una emorragia intratiroidea massiva post-FNB è una evenienza eccezionale ma potenzialmente fatale.

MATERIALI E METODI: Caso clinico: Una donna di 63 anni si presentò in ambulatorio di Endocrinologia per la valutazione di un gozzo multinodulare. Non assumeva alcun tipo di farmaco. La funzione tiroidea era normale con un TSH di 0.68 μ IU/ml e la scintigrafia esclude noduli caldi. Alla ecografia furono evidenziati alcuni noduli bilaterali, il maggiore al lobo dx di 2.95 cm di diametro massimo, ipoecogeno e margini irregolari. Fu eseguito un agoaspirato con due punture con un ago di 23 gauge. Subito dopo la procedura, la paziente presentò una tumefazione bilaterale. Dopo circa 2 ore la paziente sviluppò una importante dispnea così da essere intubata in emergenza. In sala operatoria fu evidenziato un sanguinamento attivo da un piccolo ramo dell'arteria tiroidea superiore dx e pertanto venne sottoposta a legatura dell'arteria.

RISULTATI: Discussione: Una emorragia tiroidea massiva post FNB è estremamente rara e la reale incidenza non è chiara. In una review del 2009, Polyzos riportò soltanto alcuni casi di massiva emorragia che richiesero il ricovero ospedaliero. In particolare soltanto 2 casi di lesione di un ramo dell'arteria tiroidea superiore sono stati descritti. Donatini et coll. hanno riportato una serie di tre cervicotomie in emergenza per ematoma massivo post FNB. 2 pazienti presentarono la complicanza subito dopo l'esecuzione della procedura, mentre una terza paziente a distanza di circa 5 ore. L'ematoma lieve-moderato può essere trattato con successo con la compressione manuale, l'applicazione di ghiaccio e la somministrazione di anti emorragici, dove l'evacuazione chirurgica appare obbligatoria quando l'evoluzione dell'ematoma diventi progressiva.

CONCLUSIONI: L'FNB è l'esame principale insieme all'ecografia tiroidea per l'individuazione dei noduli tiroidei maligni. È importante informare il paziente della possibilità dello sviluppo di gravi complicanze anche a distanza di ore dalla procedura e fornire agli stessi un numero di emergenza dove comunicare i segni e i sintomi (tumefazione al collo, difficoltà respiratoria, dolore) che possono essere legati alla presenza di un grave ematoma post-agoaspirato.



P82

IPERTIROIDISMO IN GRAVIDANZA E GOZZO FETALE: IPER O IPOTIROIDISMO FETALE?

Alessandroni L.*^[1], Luotto V.^[1], Talarico S.^[1], Nestola M.^[1], Delle Cese F.^[1], Del Gatto V.^[1], Gelli S.^[1], Palombo A.^[1], Rota C.A.^[1], Pontecorvi A.^[1]

^[1]Università Cattolica del Sacro Cuore ~ Roma ~ Italy

RAZIONALE: Il m. di Basedow in gravidanza può esitare in eventi avversi materno-fetali gravi. Fino alla 12^a settimana di gestazione l'apporto materno è la sola fonte di ormoni tiroidei per il feto, pertanto la terapia dell'ipertiroidismo prevede farmaci antitiroidei (ATD) alla minima dose utile a mantenere l'FT4 materno ai limiti superiori di norma. Il gozzo fetale può essere espressione sia di ipotiroidismo fetale da sovradosaggio materno di ATD sia di ipertiroidismo fetale da passaggio placentare di TRAb.

MATERIALI E METODI: Una donna gravida di 28 anni, in trattamento con antitiroidei (ATD) da due anni per m.di Basedow, era stata trattata nel I e II trimestre con Propiltiouracile (PTU) a dosaggio variabile tra 150 e 600 mg die e, alla settimana 21, con 300 mg die, presentava TSH 6,25 mcU/ml, FT4 0,4 ng/dl. Giungeva alla nostra osservazione alla settimana 29 e mostrava, con PTU 50 mg die: TSH: <0,01 mcU/ml; FT3 9,1 pg/ml (vn 2,4-4,2); FT4 1,7 ng/dl (vn 8,5-16,5); TRAb: 9,37 UI/L (vn<1,75). All'ecografia ostetrica lo sviluppo fetale, il liquido amniotico, la velocimetria ombelicale erano nella norma per EG, la FC fetale era di 146 bpm e si evidenziava un gozzo tiroideo di 15 x 29 mm, con vascolarizzazione periferica. Si aumentava PTU a 150 mg die e si sottoponeva la paziente a cordocentesi per la misurazione diretta degli ormoni tiroidei fetali.

RISULTATI: La funzione tiroidea fetale veniva ritenuta congrua con l'età gestazionale (FT3: 1,69 pg/ml; FT4: 10,9 pg/ml TSH: 9,94 mcU/ml). La funzione tiroidea materna veniva monitorata e normalizzata fino al parto. A tre giorni dal parto il neonato era ipertiroideo con elevati livelli di TRAb, agitazione psicomotoria e tachicardia, quindi veniva trattato con Metimazolo e Propanololo per tre mesi fino a guarigione. Negli anni il bambino ha presentato un ritardo psicomotorio grave.

CONCLUSIONI: La terapia di prima scelta del m. di Basedow in gravidanza prevede farmaci antitiroidei. Nel I trimestre è preferibile il PTU alla minima dose efficace. È opportuno: tra le settimane 18 e 22 dosare i TRAb; tra le settimane 22 e 32 escludere ecograficamente un gozzo fetale, possibile segno di ipo o ipertiroidismo fetale. La misurazione degli OT fetali su sangue cordonale è un'opzione per definire diagnosi e trattamento. In questo caso l'eccesso di ATD in gravidanza ha causato un ipotiroidismo materno e probabilmente fetale con gozzo, con successivo ritardo psicomotorio. I TRAb materni hanno causato un ipertiroidismo neonatale dopo il wash out post-partum degli ATD.

P83

UN CASO DI TIROIDITE SUBACUTA DI DE QUERVAIN INSORTA IN CORSO DI GRAVIDANZA

Boi F.*^[1], Bulla J.S.^[1], Marini G.^[1], Mariotti S.^[1]

^[1]Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari ~ Cagliari ~ Italy

RAZIONALE: La tiroidite subacuta di De Quervain presenta un'incidenza di 12,1 casi/100.000/anno, con un rapporto femmine/maschi di circa 5 a 1 e raramente si manifesta durante la gestazione rappresentando una rarissima causa di tireotossicosi in gravidanza. Pertanto, la gestione clinico-terapeutica può presentare delle difficoltà non esistendo specifici consensus o linee guida, tranne sporadici case report descritti nella letteratura internazionale.

MATERIALI E METODI: Di recente, una donna di 38 anni alla sesta settimana di gestazione si è presentata alla nostra attenzione lamentando la comparsa di dolore cervicale anteriore migrante, irradiato alla mandibola, febbricola e lieve malessere generale. All'esame obiettivo la tiroide presentava un lobo destro discretamente aumentato e dolorabile. Gli esami di laboratorio documentavano una normale funzionalità tiroidea (FT4 1,29 ng/ml) con TSH ai limiti inferiori della norma (TSH=0,6 mcU/ml) e anticorpi antitiroidei (AbTPO e AbTg) indosabili; la VES (44 mm/1h) e la PCR (19 mg/l) erano elevate. All'ecografia tiroidea erano presenti alcune aree ipoecogene avascolari, di aspetto infiammatorio, le maggiori nel terzo inferiore del lobo destro e nel terzo medio del lobo sinistro, di 12 e 8 mm rispettivamente. Data la gravidanza, non è stato possibile sottoporre la paziente a scintigrafia tiroidea e curva di iodocaptazione (RAIU) ma, considerato il quadro clinico, gli esami di laboratorio e l'ecografia è stata posta diagnosi di verosimile tiroidite subacuta. Per agire rapidamente sulla sintomatologia e prevenire l'evoluzione verso una franca tireotossicosi (estremamente pericolosa per la gestazione) è stata iniziata terapia con prednisone alla posologia di 20 mg/die, progressivamente ridotta fino alla sospensione dopo circa 4-5 settimane con uno stretto follow-up. Dopo due settimane la paziente riferiva benessere generale, gli esami indicavano normale funzione tiroidea (FT4 1,01 ng/dl, TSH 1,3 mcU/ml) e normalizzazione degli indici di flogosi (VES 9 mm/h, PCR 0,2 mg/l); l'ecografia documentava la scomparsa delle aree ipoecogene. Nelle successive settimane e dopo sospensione della terapia, tutti i controlli e gli esami risultavano normali confermando la remissione clinica della malattia e la gravidanza è proseguita senza complicanze materno-fetali. In conclusione, questo caso suggerisce l'efficacia e la sicurezza della terapia cortisonica nella gestione della tiroidite subacuta in corso di gestazione.

P84

INTEGRAZIONE IODICA NELLE DONNE ITALIANE IN ETÀ FERTILE: UNA SURVEY LOMBARDA SULLA PRATICA CLINICA DI GINECOLOGI E OSTETRICHE

Cusini C.^{*[1]}, Colombo A.^[1], Premoli P.^[1], Rosetti S.^[1], Masiello E.^[1], Ippolito S.^[1], Sabatino J.^[1], Gentile L.^[1], Bartalena L.^[1], Tanda M.L.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina e Chirurgia, S.C. Endocrinologia, ASST dei Sette Laghi - Ospedale di Circolo, Università degli Studi dell'Insubria ~ Varese ~ Italy

RAZIONALE: Al fine di prevenire una iodocarenza durante la gravidanza, è importante un adeguato apporto iodico (150-250 µg/die) fin da prima il concepimento. Le donne gravide risultano iodocarenti anche in aree in cui la popolazione generale è iodosufficiente, come negli USA (dati IGN 2017), dove di recente una survey ha sondato la consapevolezza di ginecologi ed ostetriche al riguardo. La iodocarenza in età fertile è ancora più rilevante in aree in cui già la popolazione generale è lievemente iodocarente, come l'Italia ed in particolare la Lombardia (dati rapporto ISTISAN 2014). Lo scopo del lavoro è stato valutare, mediante un questionario simile a quello utilizzato negli USA, le abitudini della pratica clinica di ostetriche e ginecologi lombardi in materia di integrazione iodica nelle donne in età fertile (preconcepimento, gravidanza, allattamento).

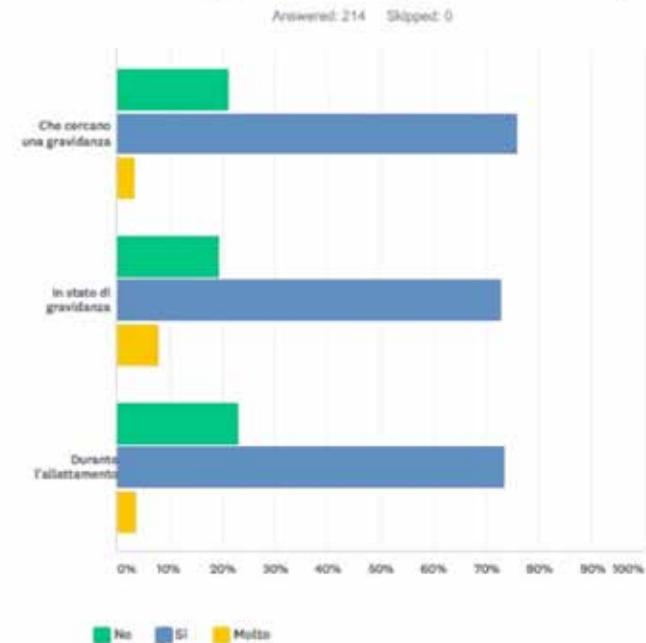
MATERIALI E METODI: Il questionario, composto da 22 domande a scelta multipla (7 anagrafiche, 4 teoriche sullo stato iodico, 11 di pratica clinica), è stato creato utilizzando la piattaforma Survey Monkey®. Il link è stato inviato via mail a ginecologi e ostetriche delle province lombarde attraverso gli Ordini Provinciali ed Interprovinciali della Professione Ostetrica e dei Medici, o pubblicato sulle rispettive bacheche online. Le risposte anonime sono state raccolte nel periodo marzo-giugno 2018.

RISULTATI: Il questionario è stato completato da 214 professionisti (178 ostetriche, 36 ginecologi), che lavorano prevalentemente in un'area urbana (85,51%), soprattutto nelle province di Milano, Varese e Bergamo. Il 60,57% degli intervistati è informato sulla condizione di iodocarenza che interessa le donne italiane, e conosce gli effetti dannosi della iodocarenza sul feto. Complessivamente, il 78,97% di essi afferma di ritenere utile un'integrazione iodica per le donne in età fertile (Fig. 1). Tuttavia, pur dichiarando di raccomandare spesso l'utilizzo di integratori multivitaminici, solo il 17,76% si accerta che essi contengano specificamente iodio (Fig. 2). Un'integrazione prolungata dal periodo preconfezionale al termine dell'allattamento è consigliata dal 34,58% dei rispondenti; il 32,01% di essi è a conoscenza della dose adeguata di iodio da somministrare alle donne.

CONCLUSIONI: La maggior parte degli intervistati, nonostante dimostri una buona conoscenza dei problemi legati alla iodocarenza, non sempre raccomanda un'adeguata integrazione iodica alle donne nel periodo preconfezionale, durante la gravidanza e l'allattamento.

P84

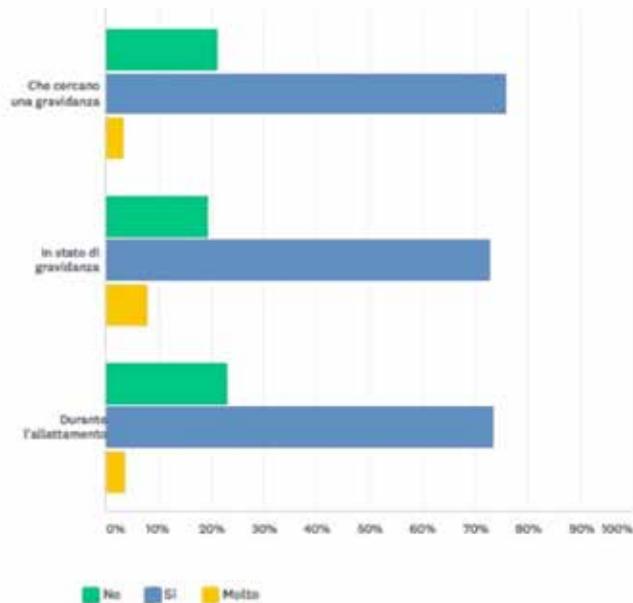
Q12 Ritiene che un'integrazione iodica possa essere utile per le donne



P84

Q12 Ritieni che un'integrazione iodica possa essere utile per le donne

Answered: 214 Skipped: 0



P85

STUDIO OSSERVAZIONALE CLINICO ECOGRAFICO DELLA TIROIDE, CONFRONTATO CON BMI, IN RAGAZZI DEL TERRITORIO STABIESE, IN CAMPANIA, IN UN SERVICE DISTRETTUALE DEI LIONS CLUBS INTERNATIONAL-DISTRETTO 108 YA.

De Francis L.*^[4], Coppola A.^[4], Lanzetta P.^[1], Ghidella G.^[2], Rotondi M.^[3]

^[1]asl salerno ~ salerno ~ Italy, ^[2]asl napoli 3 sud ~ napoli ~ Italy, ^[3]fondazione maugeri irccs ~ pavia ~ Italy, ^[4]lions club castellammare di stabia host-distretto 108 Ya ~ castellammare di stabia (NA) ~ Italy

RAZIONALE: Uno studio clinico-ecografico della tiroide e del BMI di alunni di I Media di Scuole dell'area stabiese e dei monti Lattari è stato eseguito nell'A.S. 2017-18, con valutazione di una possibile correlazione tra aumento del BMI ed alterazioni ecografiche precocemente apprezzabili. In rapporto ad età e sesso.

MATERIALI E METODI: Il BMI è stato calcolato sulla base dei cut-off di Cole e al.; le alterazioni di ecogenicità ed omogeneità della tiroide sono state quantificate in accordo al pediatric scoring system (Cesaretti, Saggese). Si rilevava il consumo di sale iodato in famiglia. La valutazione è stata estesa ad un gruppo di ragazzi, tra 11 e 17 anni, di un "quartiere difficile" che fa capo all'Oratorio della Concattedrale stabiese.

RISULTATI: Alunni esaminati: 289, M 147 (50.9%) e F 142 (49.1%); con alterazioni ecografiche della tiroide 45 (15.6%); Normopeso 172 (59.5%), Sovrappeso 74 (25.6%), Obesi 43 (14.9%). All'ecografia tiroidea Score 0 (normale ecogenicità) 187 (64.7%); Score 1 (lieve ipoecogenicità parcellare) 69 (23.9%); Score 2 (severa ipoecogenicità parcellare) 27 (9.3%); Score 3 (lieve ipoecogenicità diffusa) 4 (1.4%); Score 4 (severa ipoecogenicità diffusa) 2 (0.7%).

Con Score 1-2-3-4: 102 (35.3%).

Su 102, Normopeso 38 (37.2%), Sovrappeso 37 (36.3%), Obesi 27 (26.5%) e quindi 64 con Score 1-2-3-4 (62.7%) in Sovrappeso o Obesi. Consumo di sale iodato in famiglia: 172 (59.5%).

All'Oratorio: 49, M 47 (95.9%) e F 2 (4.1%); con alterazioni ecografiche tiroidee: 6 (12.2%); Normopeso 20 (40.8%), Sovrappeso 12 (24.5%), Obesi 17 (34.7%).

All'ecografia Score 0: 29 (59.2%), Score 1: 10 (20.4%), Score 2: 6 (12.2%), Score 3: 3 (6.1%), Score 4: 1 (2.1%).

Con Score 1-2-3-4: 20 (40.8%). Dei 20, Normopeso 3 (15%), Sovrappeso 4 (20%), Obesi 13 (65%) e 17 dei 20 con Score 1-2-3-4 (85%) in Sovrappeso o Obesi.

Consumo di sale iodato in famiglia: 3 (6.1%)

Soggetti in toto valutati: 338, 194 M (57.4%) e 144 F (42.6%), dei quali con alterazioni ecografiche tiroidee: 51 (15.1%) spesso collegate a sovrappeso-obesità. Consumo di sale iodato: 175 (51.8%).

CONCLUSIONI: I risultati confermano, come in anni precedenti, l'incidenza di segni ecografici di iniziali alterazioni della tiroide già in età evolutiva. Sovrappeso e obesità sono ben rappresentati e nel campione del centro storico l'incidenza di quest'ultima è elevata (34.7%) e nettamente superiore a quanto riscontrato altrove. Un possibile rapporto tra sovrappeso-obesità e alterazioni ecografiche precoci tiroidee sembra emergere dall'indagine, con particolare rilievo a un'ipoecogenicità con Score di vario grado.



P86

EVOLUZIONE FUNZIONALE DELLE TIREOPATIE AUTOIMMUNI IN GRAVIDANZA E NEL POST-PARTUM

Moleti M.^{*[1]}, Di Mauro M.^[1], Sturniolo G.^[1], Vermiglio F.^[1]

^[1]Dipartimento Di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina ~ Messina ~ Italy

RAZIONALE: Valutare comparativamente frequenza e potenziali fattori predittivi di tiroidite postpartum (PPT) in donne con tiroidite di Hashimoto (HT) diagnosticata prima della gravidanza e: i) in terapia con levo-tiroxina (LT4) per ipotiroidismo esordito prima o durante della gravidanza; ii) mai trattate con LT4 perché costantemente eutiroidee.

MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo di coorte su 161 donne consecutive con diagnosi di HT precedente alla gravidanza e: 1) test di funzione tiroidea (TSH, FT4) ottenuti nei 6 mesi prima della gravidanza, una volta per trimestre in gravidanza e a 1,3,6,12 mesi nel post-partum; 2) disponibilità dei dati relativi a dosaggi/aggiustamenti posologici della LT4 negli stessi periodi; 3) disponibilità dei dati sull'apporto nutrizionale di iodio.

RISULTATI: Delle 161 donne, 93 (57.8%) erano eutiroidee in trattamento con LT4 prima della gravidanza (gruppo A) e 68 (42.2%) erano eutiroidee non in trattamento con LT4 al concepimento (gruppo B). I due gruppi non differivano per età, parità, consumo di sale iodato e titolo anticorpale; la percentuale di donne che assumeva integratori contenenti iodio era invece significativamente maggiore tra le donne del gruppo B. All'interno del gruppo B, 44/68 (64.7%) donne intraprendevano terapia sostitutiva con LT4 per evidenza di insufficienza tiroidea in corso di gravidanza (sottogruppo B1), mentre le rimanenti 24 rimanevano eutiroidee (sottogruppo B2). La diagnosi di PPT veniva posta in 63/161 (22.6%) donne, con una prevalenza significativamente più alta ($\times 2$ 25.3, $p < 0.0001$) nel gruppo B rispetto al gruppo A (26.1%, vs 13%). Complessivamente, il rischio di PPT era significativamente più alto tra le donne del sottogruppo B2, sia rispetto alle donne del sottogruppo B1 (70.8% vs 56.8%; $\times 2$ 4.26, p 0.039; OR 1.85), sia rispetto alle donne con insufficienza funzionale tiroidea precedente o insorta durante la gravidanza e trattate con LT4 (gruppi A e B1) ($\times 2$ 11.9, p 0.0006, OR 4.8). Al termine del follow up (12 mesi post-partum) si osservava un deterioramento della funzione tiroidea nel 47.6% e nel 26.2% delle donne con PPT dei gruppi A e B, rispettivamente.

CONCLUSIONI: Le donne con HT eutiroidee prima e durante la gravidanza hanno un rischio sensibilmente più alto di PPT nel primo anno post-partum rispetto alle donne con HT e ipofunzione tiroidea successiva all'accertamento della gravidanza o preesistente ad essa. In queste ultime, l'eventuale comparsa di PPT comporta aggravamento del quadro funzionale tiroideo in circa la metà dei casi.

P87

EPIDEMIOLOGIA DELL'IPOTIROIDISMO CONGENITO NELL'AREA NORD-OVEST DELLA TOSCANA DOPO LA RIDUZIONE DEL CUT-OFF DEL TSH ALLO SCREENING NEONATALE

Montanelli L.^{*[1]}, Bagattini B.^[2], Di Cosmo C.^[1], Alfaro C.^[1], Agretti P.^[3], Sessa M.R.^[3], De Marco G.^[1], Ferrarini E.^[1], Vitti P.^[1], Tonacchera M.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Endocrinologia, Università di Pisa ~ Pisa ~ Italy, ^[2] ~ Italy, ^[3] Laboratorio di Chimica e di Endocrinologia, AOUP ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: L'ipotiroidismo congenito (IC) è la endocrinopatia più frequente dell'età evolutiva. I danni dovuti al deficit protratto di ormoni tiroidei coinvolgono tutti gli organi e possono determinare grave ritardo mentale. La terapia precoce sostitutiva con L-tiroxina consente di prevenire tali danni.

MATERIALI E METODI: Per la diagnosi di IC in Italia, a partire dal 1977, è stato introdotto un programma di screening neonatale, divenuto legge nel 1992, che prevede il dosaggio del TSH su sangue capillare prelevato dal tallone del neonato in 2°-3° giornata di vita. Nel caso di TSH superiore al livello di normalità (cut-off) viene richiesta la conferma dell'ipotiroidismo mediante il dosaggio del TSH su siero. Nel corso degli anni il cut-off è stato progressivamente ridotto. Nel nostro Centro di Screening il cut-off del TSH era $> 20 \mu\text{U/ml}$ dal 1982 al 2002 (1° periodo), $> 15 \mu\text{U/ml}$ dal 2003 al 2014 (2° periodo) e $> 10 \mu\text{U/ml}$ dal 2015 al 2016 (3° periodo).

È stata eseguita in questo studio un'analisi retrospettiva del risultato dello screening neonatale dal 1982 al 2016 per valutare l'impatto della riduzione del cut-off del TSH sull'epidemiologia dell'IC.

RISULTATI: Sono stati valutati in media 9718 neonati/anno nel 1° periodo, 10664/anno nel 2° periodo e 9287/anno nel 3° periodo. L'incidenza media di IC risultava di 1:2323 nel 1° periodo, 1:2555 nel 2° periodo e 1:697 nel 3° periodo. Dei 68 bambini richiamati nel 1° periodo: 9 presentavano tiroidite in sede (TS) e 59 erano affetti da disgenesia (D); dei 56 richiamati nel 2° periodo: 12 presentavano TS e 44 D; dei 23 richiamati nel 3° periodo: 18 presentavano TS e 5 D.

CONCLUSIONI: L'incidenza di IC, che non si era modificata riducendo il cut-off del TSH da 20 a 15 $\mu\text{U/ml}$, è notevolmente aumentata riducendo il cut-off a 10 $\mu\text{U/ml}$. Parallelamente è cambiata l'epidemiologia dell'IC con un'aumentata prevalenza delle forme con TS rispetto a quelle con D. La riduzione del cut-off a 10 $\mu\text{U/ml}$ ha permesso di individuare un maggior numero di forme lievi di IC causate da difetti funzionali. Il follow-up prolungato permetterà di verificare se questa nuova strategia di screening comporterà una riduzione del rischio di deficit psico-intellettivi nei bambini con IC.



P88

LA TIROIDECTOMIA D'URGENZA IN CONDIZIONI DI IPERTIROIDISMO PUÒ RIDURRE LA MORTALITÀ DEI PAZIENTI CON AIT

Cappellani D.^{*[1]}, Papini P.^[2], Tomisti L.^[1], Urbani C.^[1], Lupi I.^[1], Manetti L.^[1], Mantuano M.^[1], Marconcini G.^[1], Scattina I.^[1], Materazzi G.^[2], Bogazzi F.^[1]

^[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, U.O. Endocrinologia 2, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy, ^[2]Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica e Molecolare e Area Critica, U.O. Endocrinochirurgia, Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana ~ Pisa ~ Italy

RAZIONALE: Le linee guida del 2018 della European Thyroid Association definiscono il ruolo della tiroidectomia totale nella tireotossicosi da amiodarone (AIT), tuttavia le attuali raccomandazioni derivano da studi clinici condotti su piccoli numeri di pazienti e dati riguardanti il management preoperatorio e la mortalità a lungo termine sono al giorno d'oggi ancora non ben definiti.

MATERIALI E METODI: Studio di coorte retrospettivo su 49 pazienti trattati con tiroidectomia totale in un centro di riferimento universitario (1997-2017). I dati clinici e biochimici alla diagnosi e a intervalli settimanali fino all'intervento sono stati raccolti dalle cartelle cliniche; i pazienti sono stati ricontattati telefonicamente per valutare la sopravvivenza al 31 Dicembre 2017. Sono state definite: tiroidectomia di salvataggio, l'intervento per pazienti in pericolo di vita; tiroidectomia elettiva, l'intervento programmabile; tiroidectomia urgente, l'intervento negli altri casi.

RISULTATI: 17 pazienti presentavano AIT di tipo 1 e 32 pazienti AIT di tipo 2. La tiroidectomia di salvataggio è stata eseguita in 6 pazienti (12.3%), la urgente in 33 (67.3%) e la elettiva in 10 (20.4%). L'intervallo di tempo prima dell'intervento è stato minore per i pazienti trattati con tiroidectomia di salvataggio (12.5 giorni; IQR 8.7-17.6) rispetto a urgente (18 giorni; IQR 12-41.5) e elettiva (35 giorni; IQR 24.5-156) [p=0.008]. I pazienti trattati con intervento di salvataggio o urgente erano più spesso tireotossici che quelli trattati in elezione [p<0.0001]. Lo schema di preparazione all'intervento più frequentemente utilizzato prevedeva l'associazione di beta-bloccanti, anticoagulanti insieme alla terapia specifica per il tipo di AIT. La mortalità perioperatoria è stata del 2%. Il 6% dei pazienti ha presentato ipoparatiroidismo permanente o lesioni del nervo ricorrente. La sopravvivenza globale a un anno è stata del 93.9% e del 69.4% a termine follow-up (mediana 100 mesi; IQR 50-142). Non sono state riscontrate differenze nella sopravvivenza tra pazienti ad alto rischio trattati con tiroidectomia di salvataggio e pazienti a basso rischio operati in elezione [p=0.699].

CONCLUSIONI: La tiroidectomia totale è un'opzione terapeutica sicura per i pazienti affetti da AIT, con bassi tassi di complicanze e mortalità; quando eseguita precocemente, indipendentemente dal buon controllo della tireotossicosi, può aumentare la sopravvivenza dei pazienti ad alto rischio rendendola simile a quella dei pazienti a basso rischio

P89

IL TRATTAMENTO CON TERMOABLAZIONE MEDIANTE RADIOFREQUENZA NELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA: RISULTATI A 24 MESI

Di Stefano M.^{*[1]}, Carzaniga C.^[1], Fugazzola L.^[1], Persani L.^[1], Borgato S.^[1]

^[1]Ospedale San Luca IRCCS, Istituto Auxologico Italiano ~ Milano ~ Italy

RAZIONALE: Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia a lungo termine della termoablazione mediante radiofrequenza (RFA) sulla riduzione dei noduli tiroidei benigni.

MATERIALI E METODI: Questo studio ha valutato in modo retrospettivo i dati clinici dei pazienti trattati mediante RFA dal 2015 ad oggi presso il nostro Centro. Un totale di 154 pazienti (M:F=28:126; età media \pm SD= 53.79 \pm 13.75 anni, range= 22-97 anni) sono stati sottoposti a RFA eco-guidata, previa esecuzione di agoaspirato. Sono stati considerati idonei al trattamento solo i noduli risultati benigni all'esame citologico (TIR 2 secondo la classificazione Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology). Centodieci pazienti (66.23%) erano affetti da gozzo uninodulare, 46 (29.87%) da gozzo multinodulare e 6 (3.9%) da adenoma tossico. Abbiamo valutato la variazione del volume nodulare a distanza di 1, 3, 6, 12 e 24 mesi e la presenza di sintomi dopo il trattamento, al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza della procedura.

RISULTATI: Prima del trattamento il volume medio dei noduli era di 24.5 ml \pm 21.13 DS (range 0.5-142.8 ml). Ad un mese dall'intervento la riduzione è risultata del 32.57% (n=145, volume medio=15.47 \pm 14.91 ml, p<0.00004), a 3 mesi del 48.26% (n=109, volume medio=11.8 \pm 11.98 ml, p<0.00001), a 6 mesi 53.64% (n= 90 volume medio=10.9 \pm 13.85 ml, p<0.00001), a 12 mesi del 59.23% (n 66= volume medio=8.4 \pm 7.07 ml, p<0.00001) e a 24 mesi del 68.53% (n 20= volume medio=5.9 \pm 4.58 ml, p<0.0001). Sessantacinque pazienti (42.21%) non hanno lamentato sintomi al termine della procedura, 82 (53.25%) e 6 (3.9%) hanno lamentato dolore e bruciore lieve o moderato, rispettivamente; tali sintomi non erano più presenti ai controlli successivi. Un solo paziente (0,65%) ha manifestato lieve disfonia transitoria e nessun soggetto ha riportato problemi alla deglutizione dopo il trattamento.

CONCLUSIONI: L'ablazione mediante radiofrequenza è una metodica sicura, sostanzialmente priva di effetti collaterali ed efficace per ottenere una riduzione duratura del volume dei noduli tiroidei benigni.

P90

MALASSORBIMENTO DI TIROXINA NELLA NOSTRA PRATICA CLINICA

Abate N.^[1], Lo Grasso S.^{*[2]}, Perricone M.^[2]

^[1]The University of Texas Medical Branch ~ Galveston (Texas) ~ United States of America, ^[2]Studi Medici MEDICA.IT ~ Marsala ~ Italy

RAZIONALE: La tiroxina orale viene assorbita attraverso la mucosa intestinale a livello del digiuno e dell'ileo. L'assorbimento intestinale della tiroxina viene a sua volta influenzato dal contenuto acido dello stomaco. Ecco perché alcune patologie, quali la gastrite cronica atrofica, l'infezione da Helicobacter Pylori, il trattamento a lungo termine con inibitori di pompa protonica, possono influenzare l'assorbimento della tiroxina.

MATERIALI E METODI: scopo dello studio è pertanto verificare con che frequenza il malassorbimento interessa la pratica clinica, e quali indagini sono auspicabili per ridurre il fenomeno. Con criterio random abbiamo arruolato 582 pazienti in terapia tiroxinica per diverse indicazioni terapeutiche, e li abbiamo sottoposti con cadenza annuale alla ricerca di HP nelle feci, valutazione sierica di anticorpi anti mucosa gastrica, anticorpi anti transglutaminasi, breath-test per lattosio.

RISULTATI: durante il periodo di osservazione minimo di 6 anni, l'incidenza di alterazioni dell'assorbimento della tiroxina si è dimostrata variabile in funzione anche della patologia tiroidea di base. L'HP nelle feci è risultato positivo nel 10% dei gozzi, nel 21% degli ipotiroidismi, nel 2% dei tumori. Gli APCA sono stati positivi nel 8% dei gozzi, nel 36% degli ipotiroidismi, nel 4% dei tumori. Gli antitransglutaminasi ed il breath test al lattosio si discostano in maniera indifferente nei vari gruppi. Nella terapia con tiroxina TSH semi-soppressiva del gozzo, il 10% dei pazienti (211 pazienti) è interessato da alterazioni dell'assorbimento della tiroxina. I 309 pazienti in terapia con tiroxina per ipotiroidismo erano affetti da malassorbimento nel 19% dei casi. Dei 56 tumori operati in terapia TSH soppressiva, solo l'8% presentava malassorbimento di tiroxina. Da sottolineare che dei pazienti affetti da tiroidite di Hashimoto, il 21% presentava associazione con la gastrite cronica atrofica auto-immune. Quest'ultima si associa nel 28% alla infezione da H.P.

CONCLUSIONI: Il malassorbimento di tiroxina è un fenomeno abbastanza frequente. Il fabbisogno di tiroxina è costantemente aumentato nei pazienti che usano IPP. Estendere le indagini di screening del malassorbimento gastro-intestinale a tutti i soggetti che assumono cronicamente tiroxina è costoso, e va contro i criteri di risparmio del S.S.N. È compito del medico valutare quelle condizioni cliniche che debbono essere sottoposte a valutazione dell'assorbimento.

P91

DEFICIT DI VIT D E TIROIDECTOMIA

Graceffa G.^[1], Latteri M.A.^[1], Lo Grasso S.^{*[2]}

^[1]Chirurgia Oncologica - Università degli Studi di Palermo ~ Palermo ~ Italy, ^[2]Studi Medici MEDICA.IT ~ Marsala ~ Italy

RAZIONALE: la tiroidectomia deve prevedere tempi di ricovero molto contenuti, e forse diventare un intervento di day-surgery. E questo da un canto per motivi di contenimento dei costi, e dall'altro perché la standardizzazione delle procedure ha reso la tiroidectomia un intervento con scarse complicanze. L'ipocalcemia è la più comune complicanza della tiroidectomia totale. Si è voluto valutare con questa revisione della casistica di un unico Centro, se la correzione di una pre-esistente condizione di deficit di vit D possa contribuire a ridurre l'ipocalcemia post- tiroidectomia.

MATERIALI E METODI: sono stati oggetto di revisione i dati ottenuti dai pazienti afferenti al nostro ambulatorio negli ultimi cinque anni, e poi operati di tiroidectomia totale per patologie diverse, presso un unico Centro di chirurgia. Ai 182 pazienti ammessi sono stati eseguiti dosaggio di calcemia, fosforemia, vit D, paratormone prima dell'intervento chirurgico, in prima GPO e, se è il caso, ripetuti nel tempo, fino a sei mesi. In alcuni casi, quando scoperto un deficit di vit D, questo è stato corretto prima dell'intervento. Sono stati esclusi pazienti con patologie o terapie interferenti.

RISULTATI: dei 182 pazienti reclutati 78 (41%) presentavano documentato deficit di vit. D: di questi, dopo tiroidectomia, 15 pazienti (20%) presentano ipocalcemia transitoria ed erano tutti non corretti da terapia sostitutiva con vit D; dei pazienti deficitari di vit D, ma compensati con terapia sostitutiva, solo 1 su 63 ha presentato ipocalcemia transitoria. I 104 pazienti operati che naturalmente presentavano prima dell'intervento regolari livelli di vit D, 11 hanno presentato ipocalcemia transitoria, regredita entro sei mesi, e 2 presentavano ipocalcemia persistente per danno irreversibile alle paratiroidi.

CONCLUSIONI: il deficit di vit D è condizione molto frequente nella popolazione generale, e nella nostra casistica interessa il 41% dei soggetti candidati a tiroidectomia, forse per la concomitanza di un malassorbimento su base auto-immune. La sua correzione riduce significativamente il rischio di ipocalcemia precoce, ed è misura di compenso di un eventuale ipoparatiroidismo successivo. Il dosaggio della vit D e la correzione di un suo eventuale deficit, deve rientrare nella pratica comune, perché consente di ridurre i tempi di degenza in ospedale.

12° CONGRESSO
ASSOCIAZIONE
ITALIANA
DELLA TIROIDE

XXXVI
GIORNATE
ITALIANE
DELLA TIROIDE

CATANIA 22-24 NOVEMBRE 2018

AULA MAGNA
MONASTERO DEI BENEDETTINI



INDICE DEGLI AUTORI



A

Abate N.	65, 156
Agate L.	17, 36, 88, 98, 100, 105, 107, 108, 111
Aghababayan A.	96
Agliata A.	139
Agretti P.	22, 44, 74, 138, 153
Aiello A.	22, 45
Alamo A.	82
Alessandro R.	100
Alessandroni L.	146
Alfano M.	112
Alfaroli C.	22, 44, 153
Ali G.	110
Alibrandi A.	23, 50, 51
Amato E.	87
Ambrosetti E.	101
Ambrosini C.E.	96
Ambrosio R.	14, 28
Arosio M.	61
Arpi M.	63
Arpi M.L.	124
Arvat E.	112
Auditore L.	87
Aversa T.	23, 50

B

Bacci L.	22, 45
Badolati E.	139
Baffoni C.	60
Bagattini B.	22, 44, 153
Baldari S.	87
Barba L.	106, 133
Barbato A.	141
Barbato F.	80, 84, 99
Barbera G.	23, 48
Bargellini I.	111
Barollo S.	21, 22, 40, 42, 85, 92

Bartalena L.	59, 67, 148
Bartolomei M.	115
Bartone L.	69, 143
Bartone L.	144
Basolo F.	21, 22, 41, 47, 100, 108, 110, 128
Beghini M.	107
Belfiore A.	13, 26, 27, 69, 70, 117, 118, 119, 124, 125, 129, 143, 144
Bellantone R.	22, 45
Bellevicine C.	133
Benenati N.	80
Benvenga S.	74
Bertazza L.	21, 22, 40, 42, 85, 92
Bertelli E.	89
Bianchi F.	108, 111
Biffoni M.	94
Biondi G.	75
Bocci G.	138
Bogazzi F.	154
Boi F.	134, 147
Boni G.	111
Borasi A.	14, 29
Borgato S.	136, 155
Borges De Sousa P.	95
Borretta G.	60, 103
Bossotti M.	14, 29
Bottici V.	17, 22, 36, 47, 88, 98, 100, 105, 107
Branecatella A.	56
Branciforte M.A.	23, 48
Brilli L.	84, 86, 89, 91, 99, 121
Bruni S.	95
Bruno C.	72
Brusca N.	16, 32
Bruschini M.	139
Bufano A.	80
Bulla J.S.	147

C

Cacciapuoti M.	122, 133
Calaciura F.	117
Calogero A.E.	81, 82
Camerieri	132
Campana C.	16, 31
Campanile M.	86
Campanozzi A.	141
Campenni A.	23, 51, 78, 87, 116
Campi I.	71, 57, 78
Campopiano M.C.	88
Canale D.	110
Canale G.	104, 140
Cannarella R.	82
Cannata E.	17, 35
Cannavò S.	68, 78
Cantafio P.	13, 27
Cantafio P.	129
Cantara S.	77, 91, 89, 90, 99
Capelli V.	17, 34
Capezzone M.	84, 86, 91, 99, 121
Cappagli V.	17, 22, 36, 47, 100
Cappellani D.	154
Capriello S.	16, 32
Cardinale S.	86
Carlioni B.	16, 31
Caroprese M.	122
Carpentieri M.	135
Carro	132
Carzaniga C.	155
Casal Ide E.	21, 40
Castagna M.G.	77, 80, 84, 86, 89, 90, 91, 99, 121
Castellano E.	60, 103
Castellucci G.	141
Cavedon E.	21, 40, 85, 92, 109
Ceccarini G.	107
Cecere G.	141
Cecoli F.	102
Cellini M.	16, 32
Censi S.	21, 22, 40, 42, 85, 92, 97, 109

Centanni M.	16, 32
Certo R.	23, 51
Cesario F.	60, 103
Chiovato L.	17, 21, 34, 39
Chiusano M.C.	16, 31
Ciampi R.	128
Cicatiello A.G.	14, 28
Ciccarello C.	75
Cimino L.	81
Cipri C.	135
Ciuoli C.	80
Colao A.	106, 133
Colella R.	21, 41
Colombo A.	148
Colombo C.	16, 33, 93, 97, 136
Condorelli R.A.	81, 82
Conte L.	16, 31, 101, 102
Coppola A.	151
Corica D.	23, 50
Corvisieri S.	14, 29
Covelli D.	57, 61, 71
Cozzolino A.	22, 46, 94
Creanza A.	23, 53, 104, 140
Cristani M.	23, 51
Croce L.	17, 34
Crociara A.	95
Crosetto C.	23, 53, 140
Currò N.	57, 61, 71
Curtò L.	78
Cusini C.	59, 67, 148
Cuzzocrea F.	68

D

D'Angelo A.	117
D'Angelo G.	141
D'Acunzo I.	23, 50
D'Angelo V.	112
D'Aqui M.	107
Damiani L.	115, 137



Daniele L.	23, 53, 104, 140
De Crea C.	22, 45
De Filippis T.	78
De Filippo G.	141
De Franciscis L.	151
De Leo S.	16, 33, 93
De Luca F.	23, 50
De Marco G.	22, 44, 74, 138, 153
De Napoli L.	96
De Robbio J.	122
De Rosa A.	66
De Rosa G.	23, 53, 104, 140
De Sanctis L.	23, 50
De Stefano M.A.	14, 28
Deandrea M.	23, 53, 104, 140
Del Gatto V.	146
Delle Cese F.	146
Dentice M.	14, 28, 73
Di Biase R.	141
Di Cataldo A.	17, 35
Di Certo A.M.	98, 110
Di Cicco E.	73
Di Cosmo C.	22, 44, 74, 153, 138
Di Desidero T.	138
Di Gioia C.	22, 46
Di Gioia C.	94
Di Mauro M.	152
Di Stefano M.	16, 33, 93, 97, 155
Dimida A.	74
Dionigi G.	116
Dito G.	17, 34
Dono M.	101
Duca Y.	81
Dupuy C.	128

E

Elisei R.	17, 22, 36, 47, 88, 96, 98, 100, 105 107, 108, 110, 111, 128, 130
Evola G.	131

F

Fadda G.	22, 45, 134
Faienza M.F.	23, 50
Falcetta P.	98, 110, 130
Farsetti A.	22, 45
Favilla K.	96
Feola T.	94
Ferrara A.M.	22, 42
Ferrari F.	107
Ferrarini E.	74, 138, 53
Ferraro A.	68
Ferraro L.	141
Fonderico F.	106, 133
Forleo R.	84
Forleo R.	91, 99, 121
Formisano P.	106, 141
Fralassi N.	84, 86, 91, 99, 121
Francavilla R.	141
Franceschetti P.	95, 115, 137
Francesco Saverio I.	110
Franco A.	131
Frasca F.	14, 17, 30, 35, 37, 69, 70
Frassoldati A.	115
Frigeri M.	141
Fugazzola L.	16, 33, 71, 78, 93, 97, 136, 155
Fustini C.	105

G

Gaiti M.	17, 34
Galasso S.	135
Galeone D.	141
Galleri D.	96
Gallo D.	59
Gallo M.	112
Galuppini F.	21, 40
Gambale C.	107, 108, 122, 133
Gargano L.	16, 32

Gay S.	101, 102
Gazzano G.	136
Gelli S.	146
Gentile L.	59, 67, 148
Ghidella G.	151
Gianfagna F.	59
Gianfrilli D.	22, 46
Giani C.	17, 36, 100
Giani F.	14, 30
Giannattasio R.	139
Giannetta E.	22, 46, 94
Giannini R.	21, 41
Gianotti L.	103
Giovanella L.	116
Giovinazzo S.	23, 51, 68
Giuffrida G.	23, 51
Giuliano S.	143, 144
Giusti M.	16, 31, 101, 102
Giusti M.A.	75
Graceffa G.	157
Grassi C.	22, 45
Grespan E.	21, 40
Grimaldi F.	135
Groppelli G.	17, 34
Guastella C.	61, 71
Guida M.	66
Gula R.	23, 48
Gullo D.	75

I

Iacobone M.	21, 40, 109
Iacone R.	141
Ieni A.	116
Innaro N.	144
Ionni I.	21, 39, 58, 66
Ippolito S.	59, 67, 139, 148
Isidori A.M.	22, 46, 94
Izzo G.	144

K

Kara E.	135
---------	-----

L

La Rosa G.L.	143
La Vignera S.	81, 82
Lai M.L.	134
Lanza G.	95
Lanzetta P.	151
Lanzolla G.	21, 39, 110
Lanzone A.	72
Larcan R.	68
Latina A.	60, 103
Latrofa F.	21, 39, 56
Latteri M.A.	157
Laudicella R.	87
Lazzaroni E.	57, 61
Le Moli R.	63, 118
Lenzi A.	22, 46, 94
Leo M.	66
Leonardi D.	75
Lezo A.	141
Li Volsi N.	17, 35
Limone P.P.	23, 53, 104, 140
Liotta M.	68
Lo Giudice F.	63
Lo Grasso S.	65, 156, 157
Lo Greco G.	145
Locantore P.	22, 45
Lombardi G.	141
Lorusso L.	17, 36, 105
Luongo C.	73, 122
Luotto V.	146
Lupi I.	154
Lupo S.	95, 137
Lupoli G.A.	106, 133



M

Macchia P.E.	141
Maccora C.	80
Macerola E.	21, 41
Maestri M.	66
Magliozzo M.	75
Magri F.	17, 34
Magro G.	60
Maino F.	77, 84, 86, 90, 91, 99, 121
Malaguarnera R.	13, 26, 27, 129, 144
Malamisura B.	141
Malandrino P.	17, 37, 69, 70, 117, 123, 124, 143
Mancini A.	72
Mancino G.	73
Mandarano M.	21, 41
Manetti L.	154
Manna A.	139
Manso J.	21, 22, 40, 42, 85, 92, 109
Mantuano M.	154
Marcocci C.	21, 39, 56, 58, 88
Marconcini G.	154
Marini G.	147
Marinò M.	21, 39, 56, 58, 66
Mariotti S.	134, 147
Martorano G.	137
Marturano I.	125, 127
Marzocchi C.	77
Masiello E.	59, 148
Masiello E.R.	67
Massimino M.	13, 26
Mastruzzo C.	75
Masucci R.	23, 48, 118, 123, 131
Materazzi G.	96, 100, 130, 154
Matrone A.	17, 22, 36, 47, 88, 96, 98, 100, 111, 107, 108
Mazzeo S.	17, 36, 100
Mazzi B.	21, 39, 58
Mella A.	115, 137
Menconi F.	58
Menicali E.	21, 41

Mercuriali A.	59, 67
Messuti I.	14, 29
Meucci E.	72
Mian C.	21, 22, 40, 42, 85, 92, 97, 109
Micillo M.	141
Minorini V.	57, 61
Minutolo M.	132
Miro C.	14, 28
Moleti M.	117, 152
Molinaro A.	138
Molinaro E.	17, 36, 88, 98, 100, 105, 107, 108, 110, 111, 130
Molinaro G.	139
Mongioi L.M.	81, 82
Montanelli L.	22, 44, 153
Montepagani	132
Monti E.	101, 102
Morelli S.	21, 41
Moretti D.	63
Moretti S.	21, 41
Morrione A.	129
Mortara L.	102
Muscariello R.	139
Musso N.	16, 31
Muzza M.	136

N

Nanni S.	22, 45
Nappi A.	14, 8
Nardi F.	94
Naselli A.	63
Neri O.	80
Nervo A.	112
Nestola M.	146
Niccolai F.	138
Niccoli C.	128
Nicolosi M.L.	13, 26, 27, 129
Nucci N.	21, 41
Nuzzo V.	139

O

Occhini R.	89
Oddo	132
Orlandi F.	14, 29
Orlandi P.	138
Orsolini F.	110, 130

P

Pace C.	17, 37
Pacini F.	77, 84, 86, 89, 90, 91, 99, 121
Pafili M.	21, 41
Palazzo S.	136
Palomba A.	71, 146
Paoletti S.	141
Papini P.	96, 154
Pappalardo F.	14, 30
Pasqualino M.	127
Pasquinucci S.	139
Pastore I.	144
Pellegrini G.	105
Pellegrino M.	103
Pellegriti G.	17, 23, 35, 48, 70, 117, 118, 119, 123, 124, 125, 131
Pennelli G.	21, 40, 85
Pensabene L.	141
Pepe G.	23, 50
Pernazza A.	22, 46
Perricone M.	65, 156
Persani L.	16, 33, 78, 93, 155
Pezzani R.	85
Piaggi P.	17, 36, 56, 138
Piantanida E.	59, 67
Piazza V.G.	23, 48
Picciano B.	139
Pieruzzi L.	17, 36, 88, 100
Pilli T.	84, 86, 91, 121
Pinto S.	17, 34

Piovesan A.	112
Pirola G.	57
Pofi R.	22, 46, 94
Pontecorvi A.	22, 45, 72
Pontecorvi A.	146
Pontillo Contillo B.	17, 36
Porcelli T.	122
Pozza C.	22, 46, 94
Premoli P.	59, 67, 148
Proietti A.	96
Proverbio M.C.	136
Pujia R.	144
Puleo L.	17, 36, 111
Puliani G.	94
Puligheddu B.	14, 29
Puxeddu E.	21, 41

R

Ragni A.	112
Rago T.	142
Ramone T.	22, 47
Regalbuto C.	69, 70, 117, 125, 127
Regoli M.	89
Repaci A.	97
Retta F.	14, 29
Ribechini A.	17, 36, 130
Ricci C.	77
Ricci D.	21, 39, 56
Ricciardi R.	66
Riccio E.	106
Rocchi R.	56, 58
Romano O.	139
Romei C.	22, 47, 105, 128
Romualdi D.	72
Roppolo F.	69, 143
Rosanna A.	72
Rosetti S.	59, 148, 67
Rossi M.	95, 115, 137
Rossi R.	95, 115, 137



Rossoni A.	67
Rota C.A.	146
Rotondi M.	17, 34, 151
Rotondo Dottore G.	21, 39, 66
Ruggeri R.M.	87, 23, 51, 68, 78, 116
Ruggiero R.	139
Russo F.	14, 30
Russo M.	17, 35, 37, 70, 127, 117, 131
Russo O.	141
Rutigliano I.	141

S

Sabatino J.	59, 67, 148
Sabrina L.	115
Sagliocchi S.	73
Salerno M.	23, 50
Salis C.	22, 45
Salvatore D.	14, 28, 73, 122, 133
Salvatore S.	141
Salvi M.	57, 61, 71
Santaguida M.G.	16, 32
Santini F.	107
Sapuppo G.	17, 23, 35, 48, 117, 118, 119, 123, 124, 125, 131
Sbardella E.	22, 46
Scattina I.	154
Schillaci R.	131
Schlumberger M.	128
Sciannimanico S.	135
Secchi C.	91, 121
Sessa F.	122
Sessa M.R.	153
Sframeli A.	21, 39, 58
Siani A.	141
Sidoni A.	21, 41
Silvestrini A.	72
Soranna D.	71
Spina B.	101
Spinosa T.	139

Stramazzo I.	16, 32
Strano A.	69, 143, 144
Strazzullo P.	141
Sturniolo G.	152

T

Talarico S.	146
Tallone F.	104
Tanda M.L.	59, 67, 148
Tarquini M.	115, 137
Tassone F.	60
Tavarelli M.	17, 35, 118, 119, 123, 124, 125, 131
Terracciano D.	106
Tessarar D.	23, 50
Tetro A.	141
Tomisti L.	154
Tonacchera M.	22, 44, 74, 138, 153
Tonelli L.	141
Torregrossa L.	22, 47, 96, 107, 108, 128
Torresan F.	109
Toti P.	89
Traini E.	22, 45
Trecarichi A.	143
Trimarchi F.	23, 51, 87, 116
Tripodi F.	139
Troncone G.	133
Trovato M.A.	23, 48
Tuccari G.	116
Tuli G.	23, 50
Tumino D.	17, 37, 70, 124, 125, 127
Turiano G.	145

U

Ugolini C.	21, 22, 41, 47, 96
Urbani C.	154

V

Valerio L.	17, 36, 100, 108, 128
Vannucchi G.	57, 61, 93, 136
Vannucchi G.M.	71
Vella V.	13, 26, 27, 129
Vera L.	102
Vergani E.	72
Vermiglio F.	117, 152
Veronesi G.	59, 67
Vescini F.	135
Vespi L.	23, 53, 140
Vianello F.	21, 40
Vicchio T.M.	23, 51
Vicentini L.	136
Vigneri R.	119
Viola D.	17, 36, 98, 100, 105, 108, 130
Viola N.	98, 110, 130
Virili C.	16, 32
Vitti P.	17, 21, 22, 36, 39, 44, 47, 56, 58, 66, 74, 88, 96, 98, 100, 105, 107, 108, 110, 111, 130, 138, 153

W

Wasniewska M.	23, 50
Watutanrige-fernando S.	21, 40, 85, 92

Z

Zambon A.	71
Zappalà A.	131
Zatelli M.C.	95, 115, 137
Zerbini F.	17, 34
Zupo S.	101



Informazioni generali

SEDE

Aula Magna 1° piano
Aula del Coro di Notte 1° piano
Monastero dei Benedettini
Piazza Dante, 32 - Catania

ACCREDITAMENTO ECM

PROVIDER PER L'ACCREDITAMENTO: I&C srl - N. 5387

ID ECM: 239662

Ore formative: 15

Crediti ECM attribuiti: 4,5

I&C srl si assume ogni responsabilità per i contenuti, la qualità e la correttezza etica di questa attività ECM.

Il Congresso è rivolto alle seguenti categorie professionali:

MEDICO CHIRURGO Discipline: Anatomia Patologica; Chirurgia Generale; Chirurgia Toracica; Endocrinologia; Geriatria; Ginecologia e Ostetricia; Malattie Metaboliche E Diabetologia; Medicina Generale (Medici Di Famiglia); Medicina Interna; Medicina Nucleare; Oftalmologia; Oncologia; Otorinolaringoiatria; Pediatria (Pediatri Di Libera Scelta); Pediatria; Radiodiagnostica.

BIOLOGO

Gli specialisti afferenti ad altre discipline non avranno diritto ai crediti formativi. Il Congresso è a parziale invito diretto dello Sponsor.

METODOLOGIA

Residenziale

OBBIETTIVO FORMATIVO

Documentazione clinica. Percorsi clinico-assistenziali diagnostici e riabilitativi, profili di assistenza, profili di cura.

METODO DI VERIFICA DELL'APPRENDIMENTO

In sede di evento saranno fornite le indicazioni in merito alla pubblicazione della documentazione. Per conseguire i crediti ECM relativi all'evento è obbligatorio: partecipare al 90% delle attività formative, compilare il questionario on-line di valutazione della qualità percepita, compilare il questionario on-line sul fabbisogno formativo.

QUOTE DI ISCRIZIONE	Entro il 15 ottobre 2018	Dal 16 ottobre 2018 (iva inclusa)
SOCI AIT	400,00	500,00
NON SOCI AIT	500,00	600,00
SPECIALIZZANDI E DOTTORANDI (*)	100,00	200,00

La quota di iscrizione al congresso comprende:

- Partecipazione alle sessioni scientifiche del Congresso e Attestato di frequenza
- Kit congressuale
- Cocktail di benvenuto del 22 novembre
- Lunch di venerdì 23 novembre
- Coffee break come da programma
- Cena sociale di venerdì 23 novembre

(*) Gli Specializzandi e i Dottorandi dovranno accludere una dichiarazione attestante l'iscrizione alla Scuola di Specializzazione. La quota Specializzandi e Dottorandi non include la cena sociale

ATTESTATO DI PARTECIPAZIONE

Potrà essere richiesto al Desk Accrediti.

SITO WEB

L'abstract book sarà disponibile sul sito: www.congressoait2018.it

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



I&C srl

V. Andrea Costa 202/6 - 40134 Bologna

tel 051 6144004 - fax 051 6142772

alessandra.bolognini@iec-srl.it, anna.melotti@iec-srl.it

www.iec-srl.it



12° CONGRESSO ASSOCIAZIONE ITALIANA DELLA TIROIDE

XXXVI GIORNATE ITALIANE
DELLA TIROIDE

CATANIA
22-24 NOVEMBRE 2018

AULA MAGNA
MONASTERO DEI BENEDETTINI

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA



I&C srl

V. Andrea Costa 202/6
40134 Bologna
tel 051 6144004
fax 051 6142772
alessandra.bolognini@iec-srl.it
anna.melotti@iec-srl.it
www.iec-srl.it

Con il contributo non condizionante di

SANOFI GENZYME 



Caring Innovation

MERCK



hvc Human Health Care

LO.LI. pharma

Shire

Medtronic

@saote

SANDOZ A Novartis
Division

www.congressoait2018.it