

# A proposito di un caso ...



*Inter  
regionale  
10 Maggio  
2014*



**Chiara Vezzadini**

**U.O. Endocrinologia, Ospedale Maggiore, AUSL Bologna**

# C.G. M 59 anni

Giunge alla nostra osservazione nel dicembre 2007 per  
SOSPETTA ACROMEGALIA

Facies con note acromegaliche, efelidi diffuse al volto,  
anche a livello di palpebre e padiglioni auricolari

Iperteso in trattamento  
farmacologico



# A Familiare

- Padre deceduto a 77 anni per neoplasia del rene
- 1 fratello deceduto a 59 anni per neoplasia del polmone
- 1 sorella deceduta a 64 anni per nefropatia diabetica e malattia cardiovascolare
- Entrambi i fratelli operati per gozzo
- 1 figlia di 13 anni affetto da diabete di tipo 1
- 1 figlio di 17 anni in buona salute

# A P Remota

48 anni ipertensione arteriosa

49 anni diagnosi di gozzo multinodulare

Anamnesi di interventi chirurgici multipli per neoplasie:

- a 49 anni (novembre 1997) **surrenectomia sinistra** (“**scwhannoma**, prev di tipo A, con aspetti regressivi tipo ancient neurinoma”),
- a 52 anni (settembre 2000) **tiroidectomia totale per carcinoma papillare, variante follicolare, multifocale (pT2m, Nx,Mx)**; successiva terapia radiometabolica (3700 MBq); remissione completa
- a 58 anni (marzo 2006) duodenocefalopancreasectomia per **neoplasia neuroendocrina della testa del pancreas** 3 cm (Cga + e Syn +, ) MIB <2%; 14 linfonodi peripancreatico-duodenali e 8 perigastrici: reattivi
- a 58 anni (ottobre 2006) resezione di neoformazione del rene sinistro (**carcinoma renale** a cellule chiare)

# Dati di laboratorio

In altra sede era stato studiato nel 2006:

IGF-1 **397** ng/ml (v.n. 70-260)

OGTT: **alterata tolleranza glucidica** con aumentata risposta insulinemica al carico

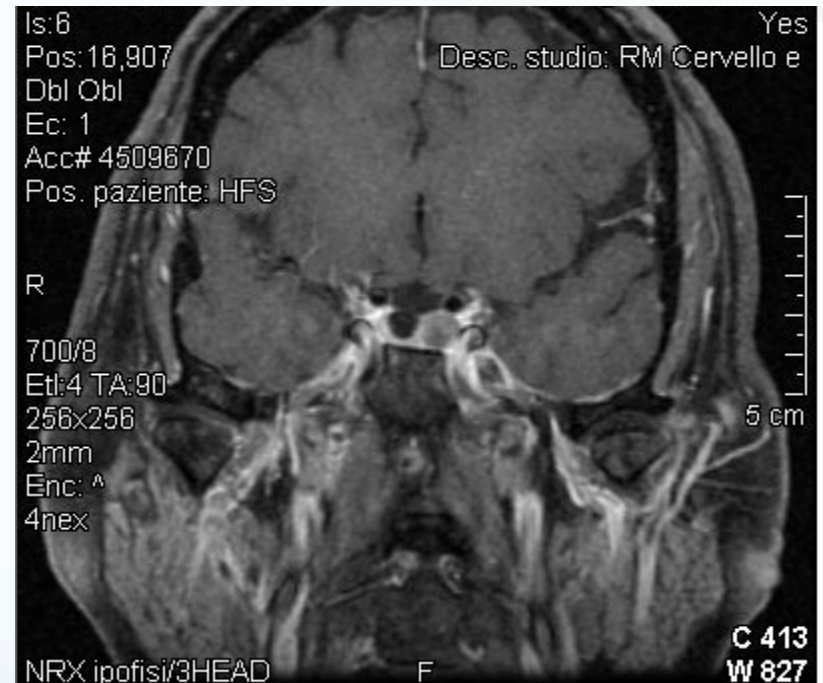
**GH basale 2,3 ng/ml, nadir 0,9 ng/ml**

Restanti esami di funzione ipofisaria nella norma (con TSH 0,2 uU/ml in corso di tp con L-tiroxina)



# Dicembre 2007

IGF-1 1074 ng/ml (vn 70-260) e GH 7,9 ng/ml  
OGTT: GH basale 9,1 nadir 3,3 ng/ml



RMN ipofisi – Formazione espansiva di 9 mm di diametro massimo che occupa la porzione sinistra del contenuto sellare, margini ben definiti con ritardo dell'enhancement; verosimile adenoma

Da fine dicembre 2007 posto in terapia con octreotide LAR 30 mg sc ogni 28 giorni

Aprile 2008:

IGF1 407 ng/ml, GH seriato 3,2-3,2-3,6 ng/ml

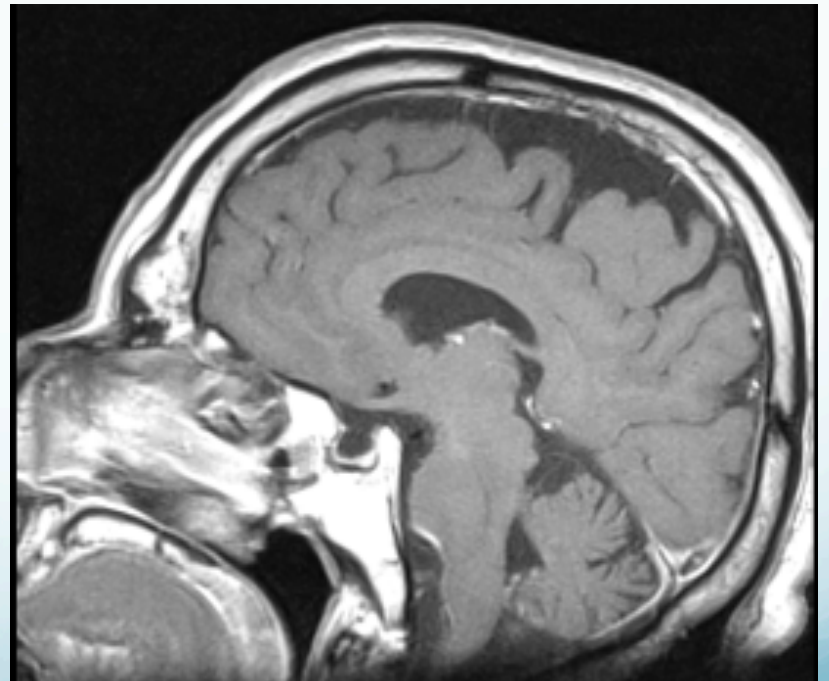
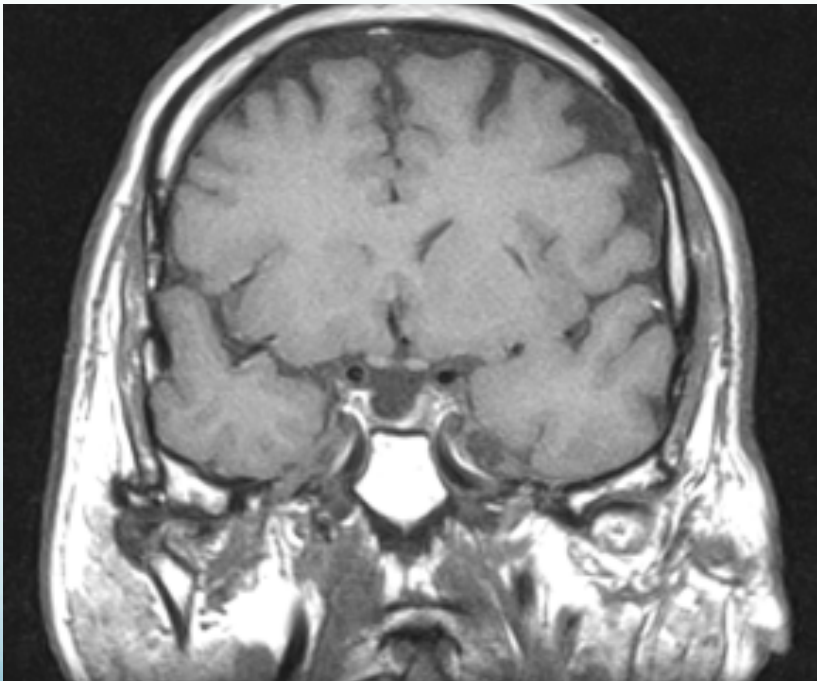
**28/4/2008 intervento di adenomectomia ipofisaria per via TNS**

**ISTOLOGIA adenoma ipofisario cellule GH 98%, Ki67 1%**

Postoperatorio senza complicanze, un mese dopo intervento IGF-1 219 (vn 70-260), GH seriato 1,1-0,7 ng/ml

Tre mesi dopo intervento: OGTT: GH base 1,0 ng/ml --> 0,4 ng/ml

Dicembre 2008 - Controllo RMN ipofisi: esiti di resezione di adenoma ipofisario, in assenza di segni di malattia residua





?

**QUALE DIAGNOSI?**

Diagnosi clinica: **complesso di Carney**

**Sindrome rara caratterizzata da lesioni pigmentate di cute e mucose, mixomi e neoplasie endocrine multiple a carattere familiare**

**Table 1** Diagnostic criteria for CNC (from [5] with written permission)

## Diagnostic criteria for CNC

- Spotty skin pigmentation with a typical distribution (lips, conjunctiva and inner or outer canthi, vaginal and penile mucosa)
- Myxoma (cutaneous and mucosal)<sup>a</sup>
- Cardiac myxoma<sup>a</sup>
- Breast myxomatosis<sup>a</sup> or fat-suppressed MRI findings suggestive of this diagnosis
- PPNAD<sup>a</sup> or paradoxical positive response of urinary glucocorticosteroids to dexamethasone administration during Liddle's test
- Acromegaly due to GH-producing adenoma<sup>a</sup>
- LCCSCT<sup>a</sup> or characteristic calcification on testicular ultrasonography
- Thyroid carcinoma (at any age)<sup>a</sup> or multiple, hypoechoic nodules on thyroid ultrasonography in a prepubertal child
- Psammomatous melanotic schwannoma<sup>a</sup>
- Blue nevus, epithelioid blue nevus (multiple)<sup>a</sup>
- Breast ductal adenoma (multiple)<sup>a</sup>
- Osteochondromyxoma

## Supplemental criteria:

1. Affected first-degree relative
2. Inactivating mutation of the *PRKARIA* gene

*CNC* Carney complex, *PPNAD* primary pigmented nodular adrenocortical disease, *GH* growth hormone, *LCCSCT* large-cell calcifying Sertoli cell tumour <sup>a</sup>Histological confirmation is needed

## GENETICS OF ENDOCRINE DISEASE

### Clinical and Molecular Features of the Carney Complex: Diagnostic Criteria and Recommendations for Patient Evaluation

CONSTANTINE A. STRATAKIS, LAWRENCE S. KIRSCHNER, AND J. AIDAN CARNEY

*Unit on Genetics and Endocrinology, Developmental Endocrinology Branch, National Institute of Child Health and Human Development (C.A.S., L.S.K.), National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892; and Department of Laboratory Medicine and Pathology (J.A.C.), Emeritus Staff, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minnesota 55905*

# Diagnosi differenziale

Include sindromi che si presentano con neoplasie endocrine multiple:

MEN I (coinvolgimento ipofisi, pancreas, surreni)

manifestazioni simili cutanee, delle ossa o altri tessuti, come la Peutz-Jeghers syndrome (lentiginos)

McCune-Albright syndrome (cafe-au-lait spots, tumori ossei, coinvolgimento ipofisario e surrenalico).

**Nel nostro paziente:**

**Screening gene PRKAR1A negativo**

**Genetica per MEN 1: negativa**

**Effettuato screening clinico e biochimico ai figli: negativo**

# Esami programmati al follow up

- Esami metabolismo glucidico/lipidico, transaminasi, indici colestasi, CgA, GH, IGF-1, OGTT, TSH Reflex, TG, AbTG
- TC addome - torace
- Ecocardiogramma
- Visita dermatologica
- Ecografia tiroidea
- Ecografia testicolare e mammari
- (RMN rachide)
- (EGDS, colonscopia)
- (PET con Ga-Dotanoc)
- (RMN ipofisi)

**Maggio 2014:**

**Non recidiva delle neoplasie trattate**

**Non riscontrate altre patologie**





Bologna, 10 Maggio 2014

Grazie per l'attenzione