



Abstract Collection

9° Congresso Nazionale AME

Associazione Medici Endocrinologi

www.associazionemediciendocrinologi.it

Update in Endocrinologia Clinica

19-22 novembre 2009

Fiera Milano City – Milano

Segreteria Organizzativa AME

Nord Est Congressi

Via Portanuova 3 – 33100 Udine – Italy

Tel. +39 0432 21391 – Fax +39 0432 506687

ame@nordestcongressi.it

INDICE

IPOFISI

DIABETE E METABOLISMO

TIROIDE

VARIE

ANIE

IPOFISI

- 1P CARCINOIDE BRONCHIALE ACTH-SECERNENTE IN PZ CON SINDROME DI CUSHING
Stigliano A, Argese N, Toscano V
- 2P IL REGISTRO PER L'ACROMEGALIA: IDEAZIONE E IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA
R Attanasio, A De Rosa, M Montini, L Cortesi, M Albizzi, G Pagani.
- 3P ASSENZA DI EFFETTO TERATOGENO DA ESPOSIZIONE A ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA NELLA FASE PRECOCE DELLA GESTAZIONE IN DUE DONNE ACROMEGALICHE
Attanasio R, Pagani A, Valota M, Cortesi L, Albizzi M, Montini M.
- 4P INCREMENTO DI ADENOMA IPOFISARIO NON SECERNENTE IN CORSO DI TERAPIA CON RITUXIMAB PER LINFOMA: UN CASE REPORT
E.Ciccarelli, S. Duca, C.Rossi, L.Cirinnà, A.Melcarne, I.Morra, A.Pantano,D. Cocito, G. Fornari
- 5P LA DIAGNOSTICA DELLA SINDROME DI CUSHING È COMPLESSA E DEVE RISPETTARE STEP SUCCESSIVI RIGIDAMENTE ORGANIZZATI
Cortesi L, Albizzi M, Attanasio R, Pagani MD, Montini M, Testa RM, Lasio G, Barbo , Pagani G
- 6P RAPIDO RECUPERO DEL CAMPO VISIVO DOPO TRATTAMENTO CON L'ASSOCIAZIONE OCTREOTIDE-CABERGOLINA IN UN PAZIENTE PORTATORE DI ADENOMA IPOFISARIO TSH SECERNENTE
MV Davì, M. Andreoli, P. Ferrari, A Frigo e G. Francia
- 7P UN RARISSIMO CASO DI GRAVIDANZA IN PAZIENTE AFFETTA DA ACROMEGALIA IN TERAPIA CON PEGVISOMANT
Bianchi A, Cimino V, Giampietro A, Fusco A, Miliardi D, Veltri F, Maira G, Doglietto F, De Marinis L
- 8P MIGLIORAMENTO CLINICO E BIOCHIMICO DELL'ACROMEGALIA DOPO LA GRAVIDANZA
F. Veltri, L. Tartaglione, V. Cimino, A. Bianchi, A. Giampietro, D. Milardi, A. D'Uonnolo, S. Piacentini, A. Pontecorvi, L. De Marinis.
- 9P VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE IPOFISARIA IN PAZIENTI CON MALFORMAZIONI DELLA LINEA MEDIANA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (SNC).
Di Somma C., Rota F., Savanelli M.C., Vuolo L., Guerra E., Lombardi G., Colao A.
- 10P INSUFFICIENZA IPOFISARIA DOPO TRAUMI CRANICI (TBI) LIEVISSIMI
G. Fiore, A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini, M. Di Carlo, S. Filipponi, B. Raggiunti.
- 11P CORRELAZIONE TRA IGF-I E PARAMETRI METABOLICI IN PAZIENTI ADULTI CON SEVERO DEFICIT DI GH
Gasco V., Rovere S., Beccuti G., Marotta F., Maccario M., Grottoli S., Ghigo E.
- 12P COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DELL'ACROMEGALIA
F Grimaldi , C Catena, S Ciroi, M Skrap, A Trianni, M Vindigni, L Sechi

Abstract Collection

- 13P ETEROGENEITÀ DI PREPARAZIONI COMMERCIALI DI ORMONE DELLA CRESCITA (R-HGH) E FARMACI BIOSIMILARI
Lispi M, Mastrangeli R, Datola A.
- 14P IPERTENSIONE ARTERIOSA NELL'ACROMEGALIA: STUDIO DI POPOLAZIONE IN UN SINGOLO CENTRO
Dassie F, Maffei P, Fallo F, Martini C, De Carlo E, Mioni R, Paoletta A, Armigliato M, Cirrone S, Vettor R, Sicolo N.
- 15P CUSHING DA ACTH POLMONARE
A.Minenna, M.Losa, S.Lorusso, S.De Cosmo
- 16P A CASE OF SECONDARY RESISTANCE TO CABERGOLINE IN A MACROPROLACTINOMA WITH AGGRESSIVE HISTOPATHOLOGICAL FEATURES
Peretti E, Molinari C, Mortini P., Montini M and Losa M.
- 17P CUSHING: DIAGNOSI FACILE?
R.Puce, E.Lovati, I.Savulescu, C.Pieressa, B.Guglielmana, A.Vailati
- 18P SPONTANEOUS DISAPPEARANCE OF A MACROPROLACTINOMA DURING PREGNANCY
Radaelli M.G, Laurenzi A, Losa M
- 19P FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA CON RHGH
Romanello G., Zilli O., Tramontin P., Zanlungo P., Boni M., Breda P., De Menis E.
- 20P PROFILO DI ESPRESSIONE GENICA PER I RECETTORI DI SOMATOSTATINA E DOPAMINA NEGLI ADENOMI IPOFISARI NON FUNZIONANTI
Ruscica M, Attanasio R, Albizzi M, Pagani A, Dozio E, Lasio G, Motta M, Pagani G, Montini M, Magni P
- 21P ACROMEGALIA: ESPERIENZA PAVESE
I.Savulescu, E.Lovati, R.Puce, D.Locatelli¹, A.Vailati
- 22P MALATTIA DI CUSHING IN PZ AFFETTA DA INCIDENTALOMA SURRENALICO
Stigliano A, De Venanzi A, Toscano V
- 23P NEUROFIBROMATOSI E IPOPITUITARISMO. UN CASO CLINICO
Toja P., Sciortino G., Danesi L., Pecori Giralardi F., Cavagnini F.
- 24P MACROPROLATTINOMA IN ETÀ INFANTILE
Vezzosi C, Nassi R., Fifi A.R., Tafi L., Tarantini B.
- 25P SCOMPARSA DI MACROADENOMA GH SECERNENTE DOPO 16 MESI DI TERAPIA MEDICA
Vezzosi C., Nassi R., Tarantini B.
- 26P UNA DIAGNOSI INCIDENTALI
Zanchetta E., Martini C., De Carlo E., Maffei P., Rossato M., Scioldo C., Vettor R., Sicolo N.

DIABETE E METABOLISMO

- 1D ASSOCIAZIONE TRA IPOVITAMINOSI D, SINDROME METABOLICA E NAFLD
Barchetta I, Cavallo MG, Angelico F, Del Ben M, Pozzilli P
- 2D CARATTERIZZAZIONE ANTICORPALE DEL DIABETE NELLA PROVINCIA DI KINSHASA, AFRICA SUB-SAHARIANA
G.Beretta Anguissola, A.Lauria, A.Palermo, S.Manfrini, G.Mottini, P.Pozzilli
- 3D EFFETTO DELLA TERAPIA CON EXENATIDE, SITAGLIPTIN E VILDAGLIPTIN SUI LIVELLI DI IGF-I.
M.Boschetti, M. Monachesi, A. Agliodoro, R. Guido, L. Parodi, D. Ferone, A. Cattaneo, F. Minuto.
- 4D LA RIDUZIONE DEL FILTRATO GLOMERULARE E L'ALTERATA ALBUMINURIA SONO PREDITTORI INDIPENDENTI DI MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE TIPO 2.
Brangani C., Targher G., Zoppini G., Pichiri I., Negri C., Stoico V., Bonora E.
- 5D DAY SERVICE DIABETOLOGICO: ESPERIENZA DI GESTIONE INTEGRATA
E. Caruso, G. Caggiano, E.Breglia ; R. Petruzelli
- 6D ESPERIENZA DI UTILIZZO DEL KIT EDUCATIVO PROPOSTO DAL GISED SUL PIEDE DIABETICO
Patrone M., Agliodoro A., Guido R., Cattaneo A.
- 7D UN CASO DI LADA AD INSORGENZA POST-TRAUMATICA
A.Ciancio; I.Camperchioli;P.Innocenti
- 8D EFFETTO DEL ROSIGLITAZIONE SUL TESSUTO ADIPOSO ORBITARIO
Fabrizio Diacono, Giuseppe Leo, Marco Caprioli, Massimo Torsello, Gianni Formoso, Roberto Negro
- 9D EFFETTI DELLA DIETA ARRICCHITA DI ANTIOSSIDANTI NATURALI SULLA SECREZIONE INSULINICA NELLA SINDROME METABOLICA
Mancini A., Martorana G.E., Di Donna V., Soave R., Leone E., Magini M., Raimondo S., Festa R., Meucci E., Miggiano G.A.D. e Pontecorvi A.
- 10D CORRELAZIONE TRA PATTERN CARDIOMETABOLICO E OSAS NEI PAZIENTI OBESI
Fiore D, Mariani S, Gnessi L, Lubrano C, Persichetti A, Saponara M, Spera G
- 11D SIMULTANEO ESORDIO DI DIABETE MELLITO DI TIPO 1 E MORBO DI GRAVÈS-BASEDOW
Giovanna M Gambino, Parodi Marco
- 12D EFFETTO DEL CALO PONDERALE NEI SOGGETTI OBESI 'METABOLICAMENTE SANI'.
Gilardini L, Conti A, Croci M, Pasqualinotto L, Redaelli G, Vallone L, Invitti C.
- 13D LE MONONEUROPATIE DEI NERVI CRANICI NEL DIABETE MELLITO: UNO STUDIO RETROSPETTIVO.
Domenico Greco, Francesco Gambina, Maria Pisciotta, Michele Abrignani, Filippo Maggio.

Abstract Collection

- 14D **AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1.**
Domenico Greco, Francesco Gambina, Maria Pisciotta, Filippo Maggio.
- 15D **DIABETE MELLITO E SESSUALITA' FEMMINILE**
N Imbrogno, J Elia, A Colatrella, F Mazzilli, A Napoli
- 16D **LA PERDITA DI PESO CORPOREO CON LIRAGLUTIDE, ANALOGO ONCE-DAILY DEL GLP-1 UMANO, INTERESSA PREVALENTEMENTE IL TESSUTO ADIPOSO VISCERALE**
Jendle J., Nauck M.A., Matthews D., Frid A., Hermansen K, During M, Zdravkovic M., Strauss B. J.Monash, Lastoria G., Garber A.
- 17D **LIRAGLUTIDE, ANALOGO DEL GLP-1 UMANO, RIDUCE LA PRESSIONE SISTOLICA NEL DIABETE TIPO 2**
S. Colagiuri, A. Frid, M. Zdravkovic, T.D. Le Thi, A. Vaag, A. Garber, G. Lastoria, B. Zinman
- 18D **FUNZIONE B-CELLULARE RESIDUA NEL DIABETE TIPO 1 IN TERAPIA CON MICROINFUSORE DI INSULINA**
A.Lauria, E.Maddaloni, C.Moretti, A.Maurizi, D.Maggi, G.Beretta Anguissola, S.Manfrini, Pozzilli P
- 19D **MODELLO INTEGRATO NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITA': UNO STUDIO**
G. Malizia, G. Cali, G. Chiarello, S. Danile, C. Ferreri, G. Giuffrè, M. Li Bassi, V. Visani,
- 20D **PITFALLS IN THE DIAGNOSTIC WORKOUT OF THE HYPOGLYCAEMIC SYNDROME: A TWO CASE-REPORT.**
Molinari C, Madaschi S, Girardi A, Belloni C, Bazzigaluppi E, Bosi E, Lanzi R.
- 21D **LA SINDROME DI ALSTRÖM: UN MODELLO GENETICO DI OBESITÀ E INSULINO-RESISTENZA.**
Bettini V, Pagano C, Romano S, Milan G, Favaretto F, Zulato E, Sicolo N, Vettor R, Maffei P.
- 22D **CONFRONTO DELL'EFFICACIA DELLA SITAGLIPTIN VS GLIPIZIDE IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 IN CONTROLLO INADEGUATO CON LA METFORMINA.**
Antonio Maioli Castriota Scanderbech
- 23D **EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE DEL ROSIGLITAZONE CON METFORMINA NELLA TERAPIA DEL DM T2**
Antonio Maioli Castriota Scanderbech
- 24D **EFFETTI DI TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE DI GRUPPO (TCC-G) IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 (DM2) OBESI**
Manini R, Donadio F, Gagliardi L, Acquati S, Ragazzini C, Taroni S, Buci L, Tartaglia A, La Pietra MG, Silvani G.,Nizzoli M.
- 25D **PROCEDURE DI RIVASCOLARIZZAZIONE NEL PAZIENTE DIABETICO (TRATTAMENTO CHIRURGICO E COMBINATO): FOLLOW UP DI 64 MESI**
Aglialaro A., Patrone M., Ermirio D., Curone PF., Simoni G., Cattaneo A.
- 26D **L'ASSISTENZA DOMICILIARE.**
Ragazzini C, Acquati S, Buci L, Donadio F, Gagliardi L, Manini R, Silvani G, Taroni S, Tartaglia A e Nizzoli M
- 27D **A RARE CASE OF DUNNIGAN SYNDROME DUE TO A LMNA R482Q MUTATION WITH CONCOMITANT PCOS, DM TYPE 2 AND OSAS.**
Ragghianti B, Dainelli F, Sicilia I, Papi L, Romoli E, Gheri CF and Gheri RG

- 28D L' INDICE DI MASSA CORPOREA NON SEMBRA PREDITTIVO DEI VALORI DI CISTATINA C.
M. Rinaldi, R. Catalano, A. Brunani, C. De Medici, A. Liuzzi.
- 29D L'IMPIEGO DEL MICROINFUSORE NEL DM 1.
Provenzano V., Fleres M., Scorsone A., Aiello V.
- 30D I SOSTITUTI DERMICI NELLA TERAPIA DELLE ULCERE SU PIEDE DIABETICO.
Ferrara L., Perna L., Scorsone A., Aiello V., Provenzano V.
- 31D AFFIDABILITÀ DEL MAGE, INDICE DI VARIABILITÀ GLICEMICA, NEL CONFRONTO DI GLARGINE VS NPH IN DIABETICI DI TIPO 2
Giorgio Silvani

TIROIDE

- 1T RUOLO DEL MARKETING SOCIALE NELLA PROMOZIONE DELLA IODOPROFILASSI: ANALISI DEL CONTESTO
D. Agrimi, P. De Matteis, F. Gallo, F. Moramarco, M. R. Barioglio, P. Guacci, E. Quaranta, P. Sanasi, C. Galasso, V. Lenoci, F. Mattia, P. Martello, L. Serio, M. Silvestro, G. Mileti, G. Palamà, F. Diacono, S. Rizzello, M. Rosco, I. Alemanno, G. Pasimeni
- 2T LA GESTIONE INTEGRATA DELLA PATOLOGIE TIROIDEE: UN MODELLO OPERATIVO
D. Agrimi, V. Lenoci, P. Martello, M. Morgillo, O. Narracci, E. Vinci
- 3T INCIDENTALOMA TIROIDEO IDENTIFICATO MEDIANTE FDG-PET/TC
Pagano L, Samà MT, Rudoni M, Prodam F, Busti A, Belcastro S, Caputo M, Guaschino G, Neri PG, Inglese E, Aimaretti G.
- 4T MICROCARCINOMA PAPILLARE TIROIDEO (PTMC): QUALE MANAGEMENT ADOTTARE?
I. Alemanno
- 5T STRUMA TIROIDEO IN SHIRE-ENADASELASSIE, TIGRAY (ETIOPIA)
Garofalo V., Gentile E., Andrioli M, De Rosa M., Giammarco V, Salvatore G.
- 6T CARCINOMA DEL DOTTO TIREOGLOSSO CON MICROCARCINOMA DELLA TIROIDE: UN PROBLEMA ETIOPATOGENETICO.
G. Beretta Anguissola, R. Murari, A. Lauria, G. Reda, L. Mallardo, M. Ducci, M. Mancuso, A. Ricci, M. T. Ramieri, P. Pozzilli.
- 7T CARCINOMA TIROIDEO INCIDENTALE MULTIFOCAL IN M. DI BASEDOW
Bonfadini S, Rondinelli M, Capra M, Perego MR
- 8T PSICOTICA O CARENTE?
Bosco D, Santonati A, Spada A, Maida R
- 9T TIROIDITE ACUTA SUPPURATIVA
Caretto A, Capellini Q, Grassi A, Todisco V, Abbatichio G.
- 10T VALUTAZIONE DELL'ISPESSIMENTO MIONTIMALE IN SEDE CAROTIDEA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFETTI DA IPOTIROIDISMO SUBCLINICO
R. Cesareo, M. Iozzino, C. Napolitano, M. I. Isgro, E. Di Stasio
- 11T TIREOPATIA NELLA S. MCCUNE ALBRIGHT IN ETÀ PEDIATRICA
A. Corrias, P. Matarazzo, D. Tessaris, R. Lala
- 12T PAZIENTI SOTTOPOSTI A TIROIDECTOMIA CON DIAGNOSI DI NEOPLASIA TIROIDEA: ANALISI RETROSPETTIVA DEGLI ULTIMI DUE ANNI.
Cuttica C., Marugo A., Foppiani L., Arlandini A., Bandelloni R., Quilici P., Del Monte P.
- 13T SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AS FACTOR OF FEMALE INFERTILITY
Giampietro A, Grande G, Pompa G, Merola AM, Astorri AL, Milardi D, Pontecorvi A, Lanzone A, Marana R, De Marinis L,

- 14T **IL TRATTAMENTO CON ABLAZIONE TERMICA CON RADIOFREQUENZA NELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA: FOLLOW-UP A TRE ANNI**
A. Faggiano, V. Ramundo, F. Milone, A.P. Caiazzo; R. Garberoglio, M. Deandrea; G. Lombardi, A. Colao, S. Spiezia
- 15T **CASE REPORT: UN CASO DI STRUMA OVARI**
S. Filippini, G. Fiore, A. Franchi, G. Nespoli, A. Mongia, B. Raggiunti.
- 16T **LA TERMO ABLAZIONE LASER PER VIA PERCUTANEA È EFFICACE NEL TEMPO SOLAMENTE QUANDO VENGONO EROGATE ALTE ENERGIE**
G. Gambelunghè, R. Fedè, G. Nasini, F. Santeusano, P. de Feo
- 17T **ISSO, ESSA E 'O MALAMENTE!**
Guarino M.; Paladino F.; Carannante M.; Coppeta A; Villani A.; Schiraldi F.
- 18T **IMPATTO DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO SULLO STATO COGNITIVO IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA**
Guastamacchia E., Barile G., Triggiani V., Benigno M., Petroi M., Lopizzo R., Mundo A.D., Giagulli V.A., Tafaro E., Resta F.
- 19T **ADENOMA FOLLICOLARE TIROIDEO "METASTATIZZANTE"? LIMITE DELL'ISTOLOGIA?**
Iagulli MP, Dellera A, Guerriero A, Furlani L.
- 20T **OROGENESI AGRO NOCERINO –SARNESE ED AUMENTO ESPONENZIALE K TIROIDEO**
Pietro Lanzetta
- 21T **FNAC DI CISTI TIROIDEA E TIREOTOSSICOSI**
E. Lillaz, M. Filippella, G. Donati, C. Cogniasso, A. Ciccarelli, G. Doveri
- 22T **RARISSIMA COMPLICANZA OCCORSA DOPO FNAB: UN CASO CLINICO**
G. Malizia, L. Pitrolo, C. Lo Pinto, D. Guarrasi, R. Malizia
- 23T **DIABETE MELLITO (DM) E TIREOTOSSICOSI: UN CASO CLINICO PARADIGMATICO**
Migneco M.G., Mariani S., Giammarco V., Chiaramonte F.
- 24T **TRATTAMENTO COMBINATO CON ABLAZIONE LASER E ¹³¹I NEL GOZZO TOSSICO NODULARE. STUDIO DI FATTIBILITÀ**
Misischi I, Todino V, Bizzarri G, Bianchini A, Graziano F, Rinaldi R, Petrucci L, Chianelli M.
- 25T **VALORE PREDITTIVO DELLA TIREOGLOBULINA PLASMATICA, PRIMA E DOPO TSH RICOMBINANTE, E DELL'ECOGRAFIA DEL COLLO NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE**
Morgante S, Giampietro B, Proietti Pannunzi-L, Motta C, Wolosinska D, Vottari S, Proietti A, D'Urso R, Poggi M, Toscano V, Monti S.
- 26T **EFFETTI COLLATERALI DEL TSH RICOMBINANTE**
Morgante S, Motta C, Giampietro B, Proietti Pannunzi L, Wolosinska D, Vottari S, Poggi M, Toscano V, Monti S.
- 27T **UTILITÀ DELLA SOTTOCLASSIFICAZIONE DEI CAMPIONI CITOLOGICI TIROIDEI DI CATEGORIA TIR3 NELLA GESTIONE CLINICA DELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA**
Mormile A, Ragazzoni F, Deandrea M, Motta M, Torchio B, Garino F, Gamarra E, Garberoglio R, Limone PP.

Abstract Collection

- 28T **CARCINOMA ANAPLASTICO DELLA TIROIDE IN UN GIOVANE DI 22 ANNI.**
A. Mormile, M. Deandrea, F. Ragazzoni, E. Gamarra, A. Grassi, N. Ravarino, M. Motta, B. Torchio, P. Limone
- 29T **SIGNIFICATO DELL'IPOTIROXINEMIA ISOLATA NEL PRIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA: EFFETTI SULLE COMPLICANZE OSTETRICO-NEONATALI**
Roberto Negro, Alan Schwartz, Riccardo Gismondi, Andrea Tinelli, Tiziana Mangieri, Alex Stagnaro-Green
- 30T **SCREENING UNIVERSALE VS CASE-FINDING NELLA DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA DISFUNZIONI TIROIDEE IN GRAVIDANZA**
Roberto Negro, Alan Schwartz, Riccardo Gismondi, Andrea Tinelli, Tiziana Mangieri, Alex Stagnaro-Green
- 31T **QUATTRO CASI NON FREQUENTI DI NEOPLASIE TIROIDEE.**
Olivares B., Frasoldati A., Valcavi R., Zini M.
- 32T **AGOBIOPSIA TIROIDEA ECOGUIDATA (CORE NEEDLES BIOPSY). IL SUO CONTRIBUTO ALL'IMPOSTAZIONE DIAGNOSTICA – TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON MACRONODULI TIROIDEI.**
Olivares B., Valcavi R., Frasoldati A., Piana S.
- 33T **TUMORI RADIOINDOTTI DELLA REGIONE TESTA COLLO: CASE REPORT**
Pasimeni G., Agrimi D.
- 34T **VALUTAZIONE MULTICENTRICA DELLE CARATTERISTICHE CLINICHE DEL METODO TSH 3 ULTRA SU ADVIA CENTAUR®**
Peroni M., Fortunato A., Caputo M., Spiazzi M.G., Castello R., Moghetti P., Rossettini G., Bedin L., Da Rin G., Caruso B., Ferrari A., Soffiati G.
- 35T **CARATTERI ECOGRAFICI SUGGERITIVI DI MALIGNITÀ NEI NODULI TIROIDEI: ESPERIENZA FIORENTINA**
Petrone L., Pupilli C., De Feo M.L., Panconesi R., Vezzosi V., Parenti G., Boddi V., Forti G.
- 36T **DISTRIBUZIONE DEL CARCINOMA TIROIDEO IN UN GRUPPO DI PAZIENTI SARDI**
Pinna G., Altana ML, Lai ML
- 37T **CORRELAZIONE CITOLOGICA ED ELASTOSONOGRAFICA NEL NODULO TIROIDEO**
B. Raggiunti, S. Filipponi, A. Mongia, E. Ballone, F. Capone, A. Damiani, G. Fiore.
- 38T **HISTOPATHOLOGY OF THYROID NODULES AFTER PERCUTANEOUS LASER ABLATION**
Froio E, Riganti F, Piana S, Gardini G, Valcavi R
- 39T **RELAZIONE TRA FUNZIONALITÀ TIROIDEA ED INDICI DI INSULINORESISTENZA IN ANZIANI EUTIROIDEI**
Triggiani V., Benigno M., Guastamacchia E., Barile G., Petroi M., Lopizzo R., Mundo A.D., Giagulli V.A., Tafaro E., Sabbà C., Resta F.
- 40T **IL NORMALE ASPETTO ECOGRAFICO TIROIDEO SI ASSOCIA A NORMALE FUNZIONE GHIANDOLARE NELL'80% DEI CASI.**
Trimboli P., Rossi F., M.F. Thorel, Romanelli F., Valabrega S.
- 41T **L'IPERCALCITONINEMIA È PATOGNOMONICA DI CARCINOMA MIDOLLARE TIROIDEO?: UN CASO CLINICO**
Nassi R., Vezzosi C., Tarantini B.

- 42T **ALCOLIZZAZIONE PERCUTANEA CON ETANOLO DEI NODULI TIROIDEI CISTICI O MISTI.**
Wolosinska D., Vottari S, Motta C, Proietti Pannunzi L, Morgante S, Giampietro B, Poggi M, Toscano V, Monti S.
- 43T **VALUATAZIONE MULTICENTRICA DELLE CARATTERISTICHE ANALITICHE DEL METODO TSH 3 ULTRA SU ADVIA CENTAUR®**
Zambotti F., Fortunato A., Caputo M., Furlani L., Castello C., Rossetti G., Bedin L., Da Rin G., Caruso B., Ferrari A., Zenti M.G., Tosi F., Cinquino M., Montemezzi S., Guerriero A., Iagulli P., Soffiati G., Rizzotti P.

VARIE

- 1V **DISLIPIDEMIA E SINDROME DELL'OVAIO MICROPOLICISTICO**
Benelli E., Del Ghianda S., Rinaldi E., Burelli A., Cionini R., Piaggi P., Vitti P., Pucci E.
- 2V **VARIABILITA' FENOTIPICA DELLE MUTAZIONI DEL GENE PROKR2 IN IPOGONADISMO CENTRALE IDIOPATICO (ICI)**
M. Bonomi, D. Libri, M. Busnelli, P. Beck-Peccoz, C Krausz, R Maggi, L. Persani e il Gruppo di Studio ICI delle SIE/SIEDP
- 3V **FUNZIONE TESTICOLARE IN EX-CRIPTORCHIDI SOTTOPOSTI AD ORCHIDOPESSI NEL PRIMO ANNO DI VITA.**
Corrias A., Macchieraldo R., Mussa A., Repici. M., Tuli G., Tessaris D., Fiore L., Canavese F.
- 4V **ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLICIDICO IN GIOVANI DONNE CON DISTURBI DEL CICLO MESTRUALE E/O IPERANDROGENISMO**
Motta C., Proietti Pannunzi L, Vottari S, Wolosinska D, Morgante S, Giampietro B, Mori F, Toscano V, Monti S.
- 5V **RANELATO DI STRONZIO E SINDROME DI DRESS: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO**
R. Cesareo, M. Iozzino
- 6V **FUNZIONE RENALE NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO**
Croce C.G., Borretta V., Gianotti L., Cesario F., Baffoni C., Magro G., Borretta G., Tassone F.
- 7V **GASTRITE ATROFICA AUTOIMMUNE E PARAMETRI DEL METABOLISMO OSSEO**
De Carlo E., Sogaro M., Martini C., Maffei P., Rebollato A., Mioni R., Vettor R., Sicolo N.
- 8V **THE ROLE OF QUANTITATIVE ULTRASOUND IN PREDICTING SEVERE OSTEOPOROSIS DEFINED BY DUAL ENERGY X-RAY AND SEMIAUTOMATED SYSTEM FOR VERTEBRAL MORPHOMETRY (MORPHOEXPRESS): A THREE YEAR EXPERIENCE**
R. Antonelli, S. Falcone, G. Franconi, M.U. De Martino, M. Caprio, M. Passeri, E. Melia, E. Di Benedetto, A. Ruggiero, A. Fabbri
- 9V **USE OF CINACALCET IN SEVERE HYPERCALCEMIA WITH EXTREMELY HIGH PTH LEVELS IN A CASE OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM**
Lapi P., Orsini P., Turco A., Pasquini C., Barbaro D.
- 10V **VITAMIN D STATUS IN YOUNG PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS.**
Passeri E., Costa E, Rigolini R, Arcidiacono C, Carminati M, Ambrosi B, Corbetta S.
- 11V **EFFICACIA DI PTH 1-84 SUL METABOLISMO OSSEO DOPO 18 MESI DI TERAPIA IN DONNE CON OSTEOPOROSI SEVERA POST-MENOPAUSALE**
Renato Pastore; Daniela Mentuccia; Patrizia Borboni; Alessia Ventricini; Angela Pavone; Giovanni Vanni Frajese
- 12V **LA CALCIURIA NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO**
Pellegrino M., Borretta V., Gianotti L., Cesario F., Baffoni C., Magro G., Borretta G., Tassone F.

- 13V **TIAZOLIDINEDIONI E QUS CALCANEARE NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2**
P. Romagnì, G. Fiore, A. Mongia, A. Rufo, G. Balducci, V. Montani, B. Raggiunti, P. Di Bernardino.
- 14V **SINDROME DI FAHR: CASE REPORT**
Romanello G., Zilli O., Agostinetto M.P., Meneghin A., Vitali F., De Menis E.
- 15V **LA LADRA SILENTE**
Santonati A, Bosco D, Spada A, Antonaci A, Franco P.
- 16V **BACK PAIN AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS ENROLLED IN THE ITALIAN STUDY ON SEVERE OSTEOPOROSIS (ISSO)**
L. Tauchmanova, V. Toscano, R. Pasquali, G. Luisetto, L. de Marinis, D. Valle, S. Silvestri
- 17V **EFFICACIA DEL REINTERVENTO IN PAZIENTI CON CARCINOMA DEL SURRENE RECIDIVO.**
A. Ardito, F. Daffara, S. De Francia, B. Zaggia, A. Angeli, A. Berruti, C. Fiori, F. Porpiglia, M. Terzolo.
- 18V **CORRELAZIONE TRA MITOTANEMIA E OUTCOME IN PAZIENTI OPERATI PER CARCINOMA SURRENALICO IN TRATTAMENTO ADIUVANTE**
Ardito A., Zaggia B., De Francia S., Daffara F., Bovio S., Volante M., Reimondo G., Berruti A., Terzolo M.
- 19V **SINDROME DI BARTTER E TIROIDITE AUTOIMMUNE: SEMPLICE COINCIDENZA?**
R. Bechi, C. Vettori
- 20V **CLINICAL MANAGEMENT DELLA GRAVIDA CON S. ADRENOGENITALE .**
M. Bono, M. Niceta, P. Sammarco, C. Fabiano, M. Caruso-Nicoletti, A. Nicolosi, G. Lupo, D. Gucciardino, P. Garofalo.
- 21V **CASE REPORT: UN CASO DI FEOCROMOCITOMA SURRENALICO CON POLIMORFISMI L769L E S836S DI RET**
A. Del Prete, P. De Iorio, V. Bocchinfuso, C. Zuppi
- 22V **UN INCIDENTALOMA SURRENALICO: FATTORI PROGNOSTICI DI MALIGNITÀ**
M. Mormando, T. Porcelli, A. Fusco, V. Cimino, S. Piacentini, A. D'Uonno, R. Persiani, E. V. Masci, D. D'Ugo, G. Schinzari, A. Bianchi, A. Pontecorvi, L. De Marinis
- 23V **CASO CLINICO: IPERANDROGENISMO IN DONNA IN POST-MENOPAUSA CON INCIDENTALOMA SURRENALICO.**
D. Di Sarra, C. Bonin, E. Piazzola, F. Tosi, P. Moghetti
- 24V **LINFOMA NON-HODGKIN A LOCALIZZAZIONE SURRENALE**
Frigo A., Davì M.V., Francia G. e Dalle Carbonare L..
- 25V **THE MEASUREMENT OF EPICARDIAL FAT THICKNESS AS AN INDEX OF CARDIOMETABOLIC RISK IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMA**
L. Iorio, A.E. Malavazos, M.M. Corsi, A. Tufano, B. Ambrosi
- 26V **PREVALENZA DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO E ASSOCIAZIONE CON IL DANNO VASCOLARE PRECOCE NEGLI IPERTESI RESISTENTI**
B. Lucatello, A. Benso, L. Marafetti, E. Capello, E. Ghigo, M. Maccario

- 27V VALIDAZIONE CLINICA DEI CRITERI DIAGNOSTICI BIOCHIMICI DELL'IPERCORTISOLISMO SUBCLINICO.
B. Masserini, V. Morelli, A.S. Salcuni, C. Savoca, C. Eller-Vainicher, R.Viti, F. Coletti, G. Guglielmi, C. Battista, L. Iorio, P. Beck-Peccoz, B. Ambrosi, M. Arosio, A. Scillitani, I. Chiodini.
- 28V CARCINOMA SURRENALICO E NEUROFIBROMA EPATICO: UNA ASSOCIAZIONE ATIPICA
D. Perrone, M. Dall'Alda, F. Tosi, M.G. Zenti, R. Castello;
- 29V PROFILO PRESSORIO E CARATTERISTICHE DEL VENTRICOLO SINISTRO IN BAMBINI ED ADOLESCENTI CON SINDROME ADRENOGENITALE CLASSICA DA DIFETTO DI 21 IDROSSILASI
Ubertini G., Bizzarri C., Grossi A., Gimigliano F., Ravà L., Fintini D., Cappa M.
- 30V DIARREA CRONICA DA TUMORE NEUROENDOCRINO: CONSIDERAZIONI SU DUE CASI CLINICI
Rebellato A., De Carlo E., Martini C., Maffei P., Zanchetta E., Sogaro M., Vettor R., Sicolo N.
- 31V ENDOSCOPIC ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE TATTOOING IN A DIFFUCULT CASE OF INSULINOMA
Lugli F, Fusco A, Tilaro L, Porcelli T, Cimino V, Mormando M, Tartaglione L, Bianchi A, Larghi A, Doglietto GB, Pontecorvi A, De Marinis L
- 32V UN RARO CASO DI MEN I
L.Tartaglione, F. Lugli, V. Cimino, F. Veltri, L. Tilaro, A. D'Uonnolo, S. Piacentini, G. Perotti, E. Lucci-Cordisco, M. Zollino, T. Porcelli. A. Giampietro, A. Bianchi, A. Pontecorvi, L. De Marinis
- 33V UN CASO DI CARCINOIDE BRONCHIALE NON RESPONSIVO AGLI ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA, TRATTATO CON TERAPIA DI ASSOCIAZIONE OCTREOTIDE LAR + ETOPOSIDE
F. Ermetici, U. Verga, M. Filopanti, A. Spada, P. Beck-Peccoz
- 34V TUMORI NEUROENDOCRINI GASTROENTEROPANCREATICI. ASPETTI CLINICI EPIDEMIOLOGICI.
Olivares B, Valcavi R, Azzarito C, Grau F, Di Mario F.
- 35V ELEVATI LIVELLI DI CROMOGRANINA A CON RISPOSTA FAVOREVOLE ALLA TERAPIA CON LANREOTIDE IN PAZIENTE SENZA TUMORE NEUROENDOCRINO DIMOSTRATO.
Olivares B., Valcavi R., Azzarito C., Versari, Piana S.
- 36V UNA NUOVA MUTAZIONE DEL GENE MEN-1
MR.Perego, A.Spina, M.Colombo, F.Guizzardi, L.Persani¹
- 37V PARAGANGLIOMA INTRAPERICARDICO MIBG NEGATIVO: DUE CASI CLINICI.
E.Solaroli, S.Morittu, A.Goldoni, L.Ceroni, C.G.Dall'Asta, G.Corona, F.Briganti, A.Sforza, N.Cremonini.
- 38V VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SURRENALICA IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROME DI PRADER-WILLI: RISULTATI PRELIMINARI.
Grugni G., Beccaria L., Crinò A., De Medici C., Corrias A.
- 39V EFFETTI CLINICI E METABOLICI DEL TESTOSTERONE IN DONNE CON SCOMPENSO CARDIACO.
Massaro R, Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Arisi A, Sposato B, Vitale C, Rosano G

40V **DEPENALIZZAZIONE DELL'ATTO MEDICO: PURA CHIMERA**
B. Raggiunti, M. Di Carlo, AM Berardinelli, A. Franchi, S. Filipponi, A. Mongia, G. Fiore.

41V **ALTERAZIONI ENDOCRINE NEI MASCHI CON DISTURBI ALIMENTARI (DCA)**
G. Scanelli, M. Gualandi, M. Simoni, A. Bolognesi, E. Manzato

ANIE

- 1A ATTIVITA' ANNUALE (2008) DELL'USSD DI NEUROENDOCRINOLOGIA DI BERGAMO
Valota M, Fassi N, Arrigoni G, Locatelli F, Manzon A, Riviera S.
- 2A IL COUNTING DEI CARBOIDRATI: CONFRONTO DELL'EFFICACIA EDUCATIVA TRA GRUPPI DI TRATTAMENTO
D. Gaviglio, C. Pavarin
- 3A NURSING DEL PAZIENTE NEL FOLLOW UP CON CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO (CTD)
A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini, G. Fiore, S. Filippini, B. Raggiunti.
- 4A NURSING DEL PAZIENTE CON MORBO DI FLAJANI-BASEDOW- GRAVES.
A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini, S. Filippini G. Fiore, B. Raggiunti.

IPOFISI

1P CARCINOIDE BRONCHIALE ACTH-SECERNENTE IN PZ CON SINDROME DI CUSHING

Stigliano A, Argese N, Toscano V

Endocrinologia Ospedale S Andrea Roma

Introduzione La sindrome di Cushing è una malattia rara, derivante da una cronica esposizione ad alti livelli di cortisolo. Essa può essere causata da un adenoma o da un carcinoma del surrene, ma nella maggior parte dei casi essa deriva da un'eccessiva secrezione di ACTH da parte di un adenoma della ghiandola ipofisaria. Nel 10% dei casi è secondaria ad una neoplasia non ipofisaria, sindrome da ACTH ectopico. Un uomo di 41 anni veniva ricoverato per recente insorgenza di ipertensione arteriosa grave, obesità, astenia ingravescente, cefalea, iperpigmentazione della cute con evidenti strie rubrae, alterazione del tono dell'umore e fratture costali recidivanti.

Metodi Durante il ricovero il paziente è stato sottoposto ad una serie di esami, test e procedure diagnostiche volte a diagnosticare e identificare l'origine dell'ipercortisolismo.

Risultati I risultati di laboratorio mostravano i seguenti valori alterati: ACTH: 115 pg/ml, cortisolo h 8:00 a.m.: 724 nmol/l, CLU: 1280 µg/dl/24h, NSE 16.44 ng/ml, Androstenedione 6.76 ng/ml. I test dinamici (Dex-test 1mg e 8mg) mostravano una mancata soppressione dell'ACTH e cortisolo e una mancata risposta al test alla Desmopressina. Una RMN dell'ipofisi e una TC total-body risultarono negative per lesioni potenzialmente imputabili ad una iperproduzione di ACTH. Una TC ad alta risoluzione del torace evidenziava un piccolo nodulo apicale senza imprinting contrasto-grafico a livello del polmone sinistro. Una scintigrafia total-body con Octreotide-In¹¹¹ non mostrava aree patologiche di accumulo del tracciante. Il pz veniva temporaneamente sottoposto a terapia con mitotane. Il farmaco fu sospeso dopo due mesi di terapia per mancata tollerabilità. Dopo sei mesi una TC ad alta risoluzione del torace metteva in evidenza un aumento di volume della precedente lesione polmonare con enhancement in fase sia pre- che post-contrastografica. Quindi veniva effettuata una lobectomia polmonare. La lesione all'esame istologico risultò: Carcinoide tipico, cromogranina positivo. I valori plasmatici di ACTH e cortisolo ad un mese dalla surrenectomia durante il follow-up, risultavano nei limiti della norma.

Conclusioni Questo caso illustra le difficoltà nella diagnosi differenziale di sede nella sindrome di Cushing e le controversie riguardo alla scelta dei test dinamici da effettuare.

2P IL REGISTRO PER L'ACROMEGALIA: IDEAZIONE E IMPLEMENTAZIONE DEL SISTEMA

R Attanasio^{1,2,3}, ***A De Rosa***⁴, ***M Montini***¹, ***L Cortesi***¹, ***M Albizzi***¹, ***G Pagani***¹.

¹Endocrinologia OORR Bergamo, ²Pituitary Unit Ist Galeazzi IRCCS Milano, ³Università di Milano, ⁴Airon Telematica Srl Milano.

Background. L'acromegalia è una patologia rara, cronica e invalidante, che aumenta morbilità e mortalità. La diagnosi è spesso ritardata di molti anni e pochi centri possono raccogliere una casistica adeguata.

Scopo del lavoro è stata la creazione di uno strumento informatico ibrido (e-CRF), in grado di funzionare da registro (per raccogliere i dati epidemiologici relativi alla malattia) e da cartella clinica elettronica guidata (per i centri con pochi pazienti e/o esperienza).

Le **caratteristiche** richieste allo strumento sono state: accessibilità web-based (senza necessità di installazioni sul PC del singolo utente), indipendenza dai sistemi operativi (Windows, Mac, Linux), rispetto della privacy (accesso con password individuale da parte di ogni operatore, che deve poter visualizzare e modificare tutti i propri dati, ma non quelli di altri), facilità d'uso (possibilità di utilizzo da parte di operatori senza formazione specifica), modularità (possibilità di inserire dati con diversi livelli di approfondimento), controlli interni di plausibilità e coerenza (generazione di allarmi all'inserimento di dati incompatibili con la biologia o contraddittori fra loro), sicurezza (conservazione dei dati con frequenti backup e copie di sicurezza in server protetti), possibilità di supervisione (generazione di richieste di chiarimento relative ai dati inseriti dai diversi centri da parte del livello centrale di monitoraggio). Inoltre era richiesta assistenza telefonica e on-line per gli utenti e facile estraibilità dei dati per analisi e studi.

Risultati. Il clinico ha identificato i campi di interesse con le loro caratteristiche, definendo quali dovessero essere bloccanti (la mancata compilazione impedisce di proseguire) e quali potessero essere modificabili, e stabilendo quali controlli incrociati dovessero essere implementati per verificare la coerenza dei dati. L'informatico ha tradotto gli input ricevuti in e-CRF, suggerendo le numerose modifiche atte a garantire che il prodotto finale fosse di uso semplice, in grado di catturare i dati salienti e restituirli a richiesta in una forma utilizzabile. Il prodotto è attualmente in una fase di avanzata sperimentazione per le ultime rifiniture.

Conclusioni. L'interazione clinico-informatico, per quanto non immediata, è stata sicuramente fruttuosa. Tutti coloro interessati ad aderire al progetto (pagando una piccola quota annuale per hosting e assistenza) sono invitati a contattare gli autori.

3P ASSENZA DI EFFETTO TERATOGENO DA ESPOSIZIONE A ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA NELLA FASE PRECOCE DELLA GESTAZIONE IN DUE DONNE ACROMEGALICHE

Attanasio R, Pagani A, Valota M, Cortesi L, Albizzi M, Montini M.

USSD di Neuroendocrinologia, OORR Bergamo

BM. Diagnosi nel 1997 a 21 anni: GH 55 ng/mL, IGF-I 672 ng/mL, PRL 124 ng/mL, macroadenoma con infiltrazione cavernosa senza deficit visivo, ipogonadismo ipogonadotropo. Dopo trattamento inefficace con dopamino-agonisti (DA) e analoghi della somatostatina (SA), intervento TNS nel 1998, con persistenza di malattia (GH 6 ng/mL, IGF-I 580 ng/mL, PRL 10 ng/mL). Riprende terapia con DA+SA, ottenendo normalizzazione ormonale (GH 0.5 ng/mL, IGF-I 244 ng/mL) e scomparsa del residuo. Nel febbraio 2009 diagnosi di gravidanza (UF 20/12 e ultimo octreotide LAR 31/12). In assenza di terapia soppressiva, valori normali di IGF-I e GH < 2 ng/mL, senza peggioramento del metabolismo glucidico, ma comparsa di ipertensione arteriosa, persistente anche dopo parto cesareo alla 36° settimana (femmina sana con dati antropometrici compatibili con età gestazionale). Al controllo post-partum (in corso allattamento) GH 1.1 ng/mL, IGF-I 1.6 ULN, non incremento del residuo.

MLM. Diagnosi nel 1992 a 25 anni: GH 15 ng/mL, PRL 55 ng/mL, macroadenoma. Dopo trattamento inefficace con DA + SA, intervento TNS nel 1993, con persistenza di malattia (GH 5 ng/mL, PRL 25 ng/mL). Riprende terapia con SA, ottenendo GH safe e residuo stabile ma raramente IGF-I normale. Nel 2007 riscontro di utero bicorni, HCV+ e intolleranza glucidica. Due successive gravidanze spontanee abortiscono spontaneamente (13° e 9° settimana). Nuova gravidanza dal luglio 2008 (UF 19/7, ultimo lanreotide ATG 29/7), con parto cesareo alla 37° settimana (2 gemelli sani con normali parametri auxologici). Nel corso della gravidanza, in assenza di terapia GH-soppressiva, non peggioramento del metabolismo glucidico, GH < 2.5 ng/mL e IGF-I 0.75-1.25 ULN. Dopo il parto, GH 7 ng/mL, non incremento del residuo.

Conclusioni. Si conferma che la gravidanza può decorrere normalmente nell'acromegalia, con malattia compensata senza terapia GH-soppressiva. Non sembrano esserci rischi teratogeni per l'esposizione nelle prime fasi gestazionali agli SA: anche se questi passano la barriera placentare e sono espressi i loro recettori, apparentemente questi non sono funzionali a livello placentare e/o non legano i farmaci ai dosaggi abitualmente impiegati, come dimostrato anche da alcuni casi aneddotici in cui sono stati somministrati senza problemi per tutta la gravidanza.

4P INCREMENTO DI ADENOMA IPOFISARIO NON SECERNENTE IN CORSO DI TERAPIA CON RITUXIMAB PER LINFOMA: UN CASE REPORT

E.Ciccarelli¹, S. Duca², C.Rossi¹, L.Cirinnà¹, A.Melcarne³, I.Morra⁴, A.Pantano⁵, D. Cocito⁶, G. Fornari⁷

S.S.D.Endocrinologia¹, S.S.Laboratorio Analisi⁵, S.C. Oncologia⁷, O.E.Valdese; Neuroradiologia, Osp. Koelliker²; S.C. NCH³, SC.Anatomia Patologica⁴, Osp.CTO; S.C.Neurologia IV⁶, Osp. S.G.Battista Molinette, Torino

INTRODUZIONE

I tumori ipofisari sono benigni, benché alcuni localmente invasivi alla diagnosi, ma raramente a rapida evoluzione. Rituximab (Ab anti CD20) è stato recentemente introdotto come terapia per il linfoma; la sua efficacia è stata ben dimostrata, ma è stata ipotizzata la possibilità di sviluppo di un secondo tumore durante il trattamento.

MATERIALI, METODI E RISULTATI

Riportiamo il caso clinico di BR, un paziente di sesso maschile di 65 anni, affetto da DM2 da circa 3 anni, ben compensato con ipoglicemizzanti orali inviato per sospetta neuropatia diabetica. Dopo visita neurologica e dosaggio degli AbMAG-2, è stato diagnosticato un linfoma di Waldenstrom ed è stata iniziata terapia con Rituximab. Il paziente è stato sottoposto ad una completa stadiazione e alla RMN cerebrale con presenza di macroadenoma ipofisario ad estensione soprasellare. La valutazione della funzione ipofisaria era nella norma tranne per la presenza di ipogonadismo ipogonadotropo (testosterone: 0.5 ng/ml, FSH: 0.2 mU/ml, LH: 0.7 mU/ml), in accordo con i sintomi riferiti dal paziente (impotenza e ridotta libido da circa 5-6 anni). Il campo visivo era nella norma. Il paziente è stato sottoposto a terapia con Rituximab (dosi settimanali cicliche per 9 mesi) e a controlli radiologici per il follow-up dell'adenoma ipofisario. Dopo 3 mesi di terapia la RMN era invariata, ma dopo 6 mesi il volume dell'adenoma ipofisario era aumentato del 50% nella estensione sopra sellare. Il paziente è stato sottoposto ad intervento chirurgico con diagnosi istologica di adenoma ipofisario non secernente con Ki67 2 %.

CONCLUSIONI

Concludiamo pertanto che sebbene gli adenomi ipofisari siano benigni nella maggior parte dei casi, è indicato un follow up più stretto per possibile rapida crescita tumorale quando il paziente debba essere sottoposto ad chemioterapia per altre patologie neoplastiche.

5P LA DIAGNOSTICA DELLA SINDROME DI CUSHING È COMPLESSA E DEVE RISPETTARE STEP SUCCESSIVI RIGIDAMENTE ORGANIZZATI

Cortesi L¹, Albizzi M¹, Attanasio R^{1,2}, Pagani MD¹, Montini M¹, Testa RM¹, Lasio G², Barbo³, Pagani G¹

¹ USC Endocrinologia AO Ospedali Riuniti di Bergamo, ² Pituitary Unit Istituto Galeazzi IRCCS Milano,

³ Neuroradiologia Humanitas Gavazzeni Bergamo

Introduzione. La sindrome di Cushing è una rara patologia sistemica, che determina aumento di morbilità e mortalità. La diagnostica è molto complessa, dovendo differenziare: 1) la sindrome vera dallo pseudo-Cushing, 2) le forme ACTH-dipendenti da quelle ACTH-indipendenti, 3) fra le prime quelle di origine ipofisaria o ectopica. Presentiamo qui due casi clinici in cui errori procedurali hanno reso complessa la gestione clinica.

Caso clinico n° 1. Maschio di 64 anni ricoverato in Medicina per ipertensione arteriosa di difficile controllo e diabete mellito tipo 2. Riscontro di valori elevati di cortisolemia e cortisolemia (303 µg/24h e 25 µg/dl) senza ritmo circadiano. Mancata inibizione della cortisolemia dopo test di soppressione con desametasone (DMX) (sia 1 mg che 8 mg overnight). Alla TC addome evidenza di neoformazione di 4 cm del surrene destra. Il chirurgo pone indicazione a surrenectomia, che viene eseguita prima che siano disponibili i risultati dei test endocrini (DI: adenoma). Viene dimesso con terapia sostitutiva steroidea, che viene sospesa per la persistenza di ipercortisolismo. Alla rivalutazione ormonale tutti i dati sono concordanti per ipercortisolismo di origine centrale: soppressione dopo DMX 8 mg, risposta positiva a CRH e DDAVP, alla RM ipofisi possibile microadenoma di 4 mm. Viene sottoposto ad adenomectomia endoscopica con remissione clinica persistente dopo un anno.

Caso clinico n° 2. Donna di 67 anni giunta alla nostra osservazione per sospetto ipercortisolismo in esiti di surrenectomia sinistra eseguita all'età di 64 anni, per ipercortisolismo attribuito ad adenoma surrenalico, normalizzato nel post-operatorio. La rivalutazione ormonale è compatibile con ipercortisolismo di origine centrale, con RM positiva per microadenoma ipofisario. Viene sottoposta ad adenomectomia endoscopica, con guarigione clinica a 6 mesi dall'intervento.

Commenti. I due casi mostrano errori procedurali, che hanno portato all'esecuzione di una surrenectomia che poteva essere evitata o eseguita dopo la risoluzione dell'ipercortisolismo. Nel primo caso è stato consultato il chirurgo prima che fosse definito l'iter diagnostico e nel secondo non è stata eseguita una diagnostica corretta. La batteria di esami da eseguire per la diagnostica è complessa e bisogna rispettare rigidamente le fasi 1, 2 e 3, per interpretare correttamente i risultati e poter avviare il paziente alla terapia più appropriata ed efficace.

6P RAPIDO RECUPERO DEL CAMPO VISIVO DOPO TRATTAMENTO CON L'ASSOCIAZIONE OCTREOTIDE-CABERGOLINA IN UN PAZIENTE PORTATORE DI ADENOMA IPOFISARIO TSH SECERNENTE

MV Davi, M. Andreoli, P. Ferrari, A Frigo e G. Francia

Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Biomediche, Università di Verona, Verona

La sensibilità degli adenomi TSH secernenti all'octreotide è già stata ampiamente documentata. La peculiarità di questo caso consiste nella rapidità con cui si è manifestato l'effetto terapeutico.

Il paziente, di 27 anni, veniva inviato al nostro ambulatorio per macroadenoma ipofisario. Da 18 mesi egli lamentava emianopsia bitemporale eteronima ingravescente. La risonanza nucleare magnetica dell'ipofisi aveva documentato una voluminosa neoformazione intrasellare di 23 x 19 x 19 mm, coinvolgente il chiasma ottico. Gli esami endocrini facevano rilevare: TSH 6.3 mU/L, fT4 45.4 pmol/L, fT3 14.2 pmol/L, prolattina 89 ng/ml, testosterone 7.4 nmol/L. I valori di ACTH, cortisolo, GH e IGF I risultavano nella norma. Questi dati erano compatibili con la diagnosi di adenoma ipofisario TSH secernente. L'iperprolattinemia poteva essere spiegata come prodotto di cosecrezione dell'adenoma ovvero come conseguenza di una deconnessione ipotalamo-ipofisaria. L'octreoscan evidenziava ipercaptazione del radionuclide da parte della lesione. Veniva instaurato trattamento con octreotide (0.1 mg x 2 al giorno s.c.) e cabergolina (0.25 mg ogni altro giorno). Una rivalutazione endocrina dopo 72 ore evidenziava prolattina indosabile, testosterone normalizzato

(4 nmo/L), diminuzione del TSH (0.64 mU/L), riduzione della fT4 (32.6 pmol/L) e normalizzazione della fT3 (5.1 pmol/L). Il paziente riferiva netto miglioramento del campo visivo, confermato dall'esame campimetrico. La funzione tiroidea si normalizzava completamente dopo quattro giorni (TSH 0.135 mU/L, fT4 21.6 pmol/L, fT3 3.8 pmol/L). Questo risultato era spiegato dall'effetto inibitorio dell'octreotide sulla secrezione di TSH, mentre l'inibizione della prolattina e la normalizzazione del testosterone erano attribuibili alla cabergolina. Sebbene entrambi i farmaci potevano aver contribuito sinergicamente al miglioramento del campo visivo, appare verosimile che l'octreotide abbia avuto il ruolo principale. Due mesi dopo, in corso di trattamento con lanreotide autogel (90 mg al mese), la funzione tiroidea era ancora normale (TSH 1.16 mU/L, fT4 17.7 pmol/L, fT3 4.6 pmol/L) ed il paziente non lamentava difetti del campo visivo.

7P UN RARISSIMO CASO DI GRAVIDANZA IN PAZIENTE AFFETTA DA ACROMEGALIA IN TERAPIA CON PEGVISOMANT

Bianchi A.¹, Cimino V.¹, Giampietro A², Fusco A¹, Miliardi D², Veltri F¹, Maira G³, Doglietto F³, De Marinis L¹

¹ Divisione di Endocrinologia, ² Istituto Scientifico Internazionale "Paolo VI", ³ Istituto di Neurochirurgia Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

Sono diverse le cause che possono compromettere la fertilità nei pazienti affetti da acromegalia. La letteratura riporta segnalazioni di numerosi casi di gravidanze in donne affette da acromegalia in fase attiva in terapia farmacologica, in buon o non controllo, con presenza o non di adenoma ipofisario, ma sono rarissimi i casi descritti di gravidanze in pazienti in terapia con pegvisomant. Nel nostro centro sono state registrate 4 gravidanze in tre pazienti acromegaliche in terapia farmacologica; tra queste un rarissimo caso di gravidanza in una paziente in terapia con pegvisomant. Paziente di anni 41 con storia di acromegalia di 10 anni, sottoposta ad intervento Neurochirurgico per asportazione di macroadenoma ipofisario. Durante la sua storia per non controllo della malattia la paziente è stata in terapia con analoghi della somatostatina octreotide lar. Nel corso degli anni i controlli RMN della regione diencefalo ipofisaria hanno messo in evidenza dapprima un residuo/recidiva scomparso nel tempo. La terapia con Octreotide lar ha avuto effetto sulla riduzione della massa ma non sul controllo della malattia. Nel corso degli anni la paziente ha cercato una gravidanza senza nessun risultato pur essendo nella norma gli ormoni gonadici e sempre regolare il ciclo mestruale. La paziente per il mancato controllo della malattia è stata messa in terapia con pegvisomant che ha dato controllo della malattia al dosaggio di 10 mg portando quindi alla normalizzazione dei valori di IGF-1. La paziente ha continuato a cercare la gravidanza che è arrivata dopo circa dodici mesi dall'inizio della terapia con antirecettore del GH. Abbiamo quindi sospeso la terapia alla paziente ed abbiamo monitorato la gravidanza durante la quale non è stata osservata ipertensione arteriosa, intolleranza glucidica e l'IGF-1 è stata sempre nei range della norma. La paziente ha partorito a termine con parto spontaneo ha allattato per 7 mesi la bambina ed ai controlli post parto nel tempo (24 mesi) IGF-1 e GH dopo glucosio sono risultati nella norma.

8P MIGLIORAMENTO CLINICO E BIOCHIMICO DELL'ACROMEGALIA DOPO LA GRAVIDANZA

F. Veltri, L. Tartaglione, V. Cimino, A. Bianchi, ¹A. Giampietro, ¹D. Milardi, A. D'Uonnolo, S. Piacentini, A. Pontecorvi, L. De Marinis.

Divisione di Endocrinologia, ¹ Istituto Scientifico Internazionale "Paolo VI", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

La fertilità, nei pazienti con tumori ipofisari, è di solito alterata per ipersecrezione ormonale o per effetto massa. E' noto che gli estrogeni possono ridurre la secrezione di GH. Sono stati descritti diversi casi di gravidanza in pazienti acromegaliche, ma sono disponibili solo dati limitati per ciò che concerne la gravidanza in pazienti acromegaliche in terapia medica. Lo scopo del nostro lavoro è illustrare la nostra esperienza sulla gravidanza in donne affette da acromegalia controllata da analoghi della somatostatina a lunga durata d'azione o pegvisomant. Su 48 donne acromegaliche in età fertile, abbiamo osservato quattro gravidanze in tre pazienti. Dopo l'insuccesso dell'intervento neurochirurgico, le pazienti hanno intrapreso la terapia medica, una con lanreotide LAR, una con octreotide LAR ed una è stata trattata con lanreotide LAR per 75 mesi e successivamente con pegvisomant, interrotti dopo la conferma della gravidanza. Abbiamo valutato i livelli di GH, IGF-I, e prolattina (PRL), prima del concepimento, ogni 3 mesi, e dopo il parto. Tutte le pazienti hanno concepito normalmente. Durante la gravidanza, le pazienti hanno mostrato un controllo della malattia definito in base a livelli di GH soppressi dopo carico orale di glucosio, e livelli di IGF-I nel range normale per sesso e età. Tutte le gravidanze sono state portate a termine senza complicanze. I neonati erano sani e normali in lunghezza e peso. A 6 mesi dal parto, tutte le pazienti hanno mostrato un miglioramento clinico e biochimico persistente dell'acromegalia senza ripresa della terapia medica. Pertanto possiamo affermare che, nella nostra esperienza, la gravidanza in donne acromegaliche sotto terapia medica, ha un decorso regolare, termina in un parto normale con neonati sani ed esita in un miglioramento clinico e biochimico della malattia. Si può quindi sostenere che è molto importante non scoraggiare le pazienti con acromegalia che desiderano intraprendere una gravidanza.

9P VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE IPOFISARIA IN PAZIENTI CON MALFORMAZIONI DELLA LINEA MEDIANA DEL SISTEMA NERVOSO CENTRALE (SNC).

Di Somma C., Rota F., Savanelli M.C., Vuolo L., Guerra E., Lombardi G., Colao A.

Dipartimento di Endocrinologia ed Oncologia Molecolare e Clinica, Università "Federico II" di Napoli.

Introduzione: Alterazioni morfologiche e funzionali dell'ipofisi possono essere associate a malformazioni della linea mediana a carico del SNC, quali la Sindrome di Arnold-Chiari I e la siringomielia. In letteratura sono stati riportati pochi casi che presentavano tale associazione sotto forma di "case report". Scopo del nostro studio è stato quello di valutare l'associazione tra ipopituitarismo e malformazioni della linea mediana a carico del SNC.

Metodi: Abbiamo valutato la morfologia (mediante RMN) e la funzionalità ipofisaria (mediante esami ormonali basali e dinamici) in quattro pazienti (3 F, 28, 30 e 47 anni, ed 1 M, 14 anni) che presentavano Sindrome di Arnold-Chiari I e/o siringomielia.

Risultati: Lo studio morfologico (RM del rachide e della sella turcica) evidenziava siringomielia dorsale ed empty sella in una paziente, Sindrome di Arnold-Chiari I ed empty sella in un'altra paziente, Sindrome di Arnold-Chiari I, siringomielia cervicale, ipoplasia dell'adenoipofisi e localizzazione ectopica della neuroipofisi nella terza; nel maschio si evidenziava Sindrome di Arnold-Chiari I ed ipoplasia ipofisaria. In tutti i casi era presente deficit isolato o multiplo di ormoni ipofisari. In particolare nelle 3 donne si riscontrava un deficit di GH isolato in una, un ipogonadismo ipogonadotropo isolato in un'altra, e un deficit ipofisario multiplo nella terza; il maschio presentava panipopituitarismo.

Conclusioni: I casi descritti confermano la possibile associazione tra malformazioni della linea mediana a carico del SNC e alterazioni morfofunzionali dell'ipofisi. Tale associazione suggerisce una patogenesi comune, che resta ancora da chiarire e che potrebbe essere utile per la comprensione della patogenesi dell'ipopituitarismo idiopatico. Lo sviluppo delle tonsille cerebellari avviene dalla quarta all'ottava settimana di gestazione, periodo critico per lo sviluppo della regione ipotalamo-ipofisaria. Alterazioni dell'embriogenesi potrebbero essere coinvolte tanto nell'ipopituitarismo idiopatico quanto nella Sindrome di Arnold-Chiari I e nella siringomielia.

10P INSUFFICIENZA IPOFISARIA DOPO TRAUMI CRANICI (TBI) LIEVISSIMI

G. Fiore, A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini¹, M. Di Carlo², S. Filipponi³, B. Raggiunti.

U.O. di Endocrinologia; ¹Blocco Operatorio; P.O. di Atri; ² DSB Atri ASL Teramo, ³ Endocrinologia Università L'Aquila.

INTRODUZIONE

L'ipopituitarismo nell'adulto è generalmente una condizione clinica secondaria, oppure rappresenta la persistenza di un deficit ipofisario congenito o acquisito nell'infanzia. I TBI possono essere causa di insufficienza ipofisaria totale o parziale, in particolare possono costituire una delle cause di deficit del GH. Da oltre 50 anni che i TBI venivano considerati come una causa di deficit ipofisario e in studi autoptici, datati da oltre 30 anni, si evidenziava che il 33% dei soggetti deceduti per un TBI grave presentavano la necrosi dell'ipofisi. Fino a poco tempo fa nella comune pratica clinica le valutazioni sulla funzionalità ipofisaria non venivano effettuate nel management dei pazienti con TBI. Oggi si ritiene che dal 20% al 50% degli adulti con TBI possano presentare gradi diversi di deficit ipofisario.

SCOPO

In questo lavoro abbiamo valutato la possibilità di una insufficienza ipofisaria dopo TBI lievissimi, tipo quelli che possono accadere dentro casa.

MATERIALE E METODI

In un nostro precedente studio sono stati rivalutati 100 pazienti adulti che avevano subito un trauma cranico, da almeno due anni, senza ricovero in rianimazione ed in assenza di coma o se ricoverati solo per un breve periodo di osservazione. Non fu utilizzata la Glasgow Coma Score (GCS). Il 21% di questi presentavano un deficit singolo o multiplo ipofisario. Nell'attuale, invece, abbiamo rivalutato 50 soggetti, 37 femmine (74%) e 13 maschi (26%) che avevano subito dei traumi lievissimi tali da non ricorrere assolutamente a nessun tipo di assistenza medica. Naturalmente neanche in questo studio si è utilizzato la GCS. Sono stati previsti tre livelli di indagine: nel primo livello si è eseguito il dosaggio dell' FSH, LH, TSH, PRL, ACTH, GH, IGF1, Cortisolemia, ADH (nel caso di sospetto clinico); nel secondo è stato previsto il test GH-RH + arginina e da ultimo il politest nei casi dubbi.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Sono stati valutati 50 soggetti di cui 13 maschi (26%) e 37 femmine (74%), 8 pazienti (16%) hanno presentato un deficit parziale o multiplo così distribuito: 7 (87.5%) presentavano un deficit isolato e 1 (12.5%) un deficit multiplo. Tra i soggetti con deficit isolato: 1 aveva iperprolattinemia, 2 presentavano ipogonadismo ipogonadotropo, 2 un GHD e 2 un ipotiroidismo centrale. Mentre uno solo presentava la forma multipla con deficit di GH e insufficienza surrenalica secondaria. Visto l'elevato numero di pazienti che presentano un deficit ipofisario dopo TBI lievissimo, riteniamo indispensabile continuare a rivalutare tutte le persone che all'anamnesi presentano questo tipo di problema. Un aspetto importante della visita endocrinologica diventa la ricerca per individuare la presenza di un pregresso trauma. Riconoscere questa patologia, diventa a nostro avviso estremamente importante in quanto si può evidenziare un deficit ipofisario altrimenti non diagnosticabile evitando, così, ai pazienti ripercussioni negative sul recupero fisico e neuropsichico con notevole miglioramento della qualità della vita (QoL).

11P CORRELAZIONE TRA IGF-I E PARAMETRI METABOLICI IN PAZIENTI ADULTI CON SEVERO DEFICIT DI GH

Gasco V., Rovere S., Beccuti G., Marotta F., Maccario M., Grottoli S., Ghigo E.

Div. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Università di Torino, Torino.

Le alterazioni metaboliche, morfologiche e funzionali che caratterizzano la sindrome da deficit di GH (GHD) risultano essere tanto più marcate quanto più marcato è il deficit della funzione somatotropa (valutato mediante picco di risposta del GH al test GHRH + arginina). D'altra parte, non vi sono chiare evidenze che pongano in correlazione le alterazioni metaboliche dei pazienti GHD con il grado di compromissione della produzione di IGF-I.

Per chiarire quest'ultimo aspetto, abbiamo valutato retrospettivamente i dati relativi a 246 pazienti (139 M e 107 F) affetti da severo GHD al momento della diagnosi, prima di eventuale terapia sostitutiva con rhGH. I parametri considerati sono stati i seguenti: dati antropometrici, livelli di IGF-I, glicemia, HbA1c, colesterolo totale, trigliceridi, colesterolo HDL, colesterolo LDL, colesterolo non-HDL, ed inoltre i valori di T e Z score riscontrati dalla densitometria ossea con metodica DEXA. La popolazione di pazienti è stata suddivisa in quartili sulla base dei livelli di IGF-I SDS.

Il BMI corretto per età è risultato significativamente più elevato nei pazienti con livelli di IGF-I SDS nei quartili inferiori ($p < 0.0001$). I livelli di glicemia ($p < 0.0001$) e di HbA1c ($p < 0.0004$) corretti per età e BMI sono risultati più elevati nei pazienti con livelli di IGF-I SDS nei quartili inferiori. I livelli di colesterolo totale ($p < 0.0001$), di colesterolo HDL ($p < 0.0001$), di colesterolo LDL ($p < 0.007$), di colesterolo non-HDL ($p < 0.0003$) corretti per età e BMI sono risultati più elevati nei pazienti con livelli di IGF-I SDS nei quartili inferiori. I livelli di trigliceridi non hanno mostrato una distribuzione significativamente diversa nei vari quartili. Il T score corretto per età e BMI ($p < 0.04$) e lo Z score corretto per BMI ($p < 0.0004$) sono risultati più elevati nei pazienti con livelli di IGF-I SDS nei quartili più alti.

In conclusione questi risultati evidenziano una più grave alterazione del metabolismo glucidico, del metabolismo lipidico e della composizione ossea in relazione con la più severa compromissione dei livelli di IGF-I SDS in una ampia popolazione di adulti con severo GHD. Appare ragionevole affermare che questa tipologia di pazienti con GHD richiedano un intervento terapeutico sostitutivo con rhGH più sollecito e intenso.

12P COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DELL'ACROMEGALIA

F Grimaldi¹, C Catena², S Ciroi¹, M Skrap³, A Trianni⁴, M Vindigni³, L Sechi²

¹SOC Endocrinologia, ²Clinica di Medicina Interna, ³SOC Neurochirurgia, ⁴Fisica Sanitaria, AOU Udine

Introduzione: L'ipersecrezione di GH ed IGF-I nel paziente acromegalico comporta molteplici complicanze cardiovascolari. La normalizzazione delle concentrazioni plasmatiche di GH ed IGF-I può arrestare la progressione dell'ipertrofia del ventricolo sinistro (VS), riducendo la mortalità e la morbilità cardiovascolare.

Obiettivi: Confrontare i parametri ecocardiografici in pazienti acromegalici suddivisi in due gruppi in base al controllo dei livelli di GH e IGF1 al momento dell'ecocardiografia. Valutare l'influenza dei fattori di rischio cardiovascolare ed il ruolo della durata della malattia sui parametri ecocardiografici.

Materiali e metodi: Dei 175 pazienti con acromegalia seguiti nella SOC di Endocrinologia sono stati esaminati 47 pazienti con diagnosi iniziale dopo il 1995 suddivisi in: "pazienti controllati" (PC): acromegalia in fase attiva in trattamento con analoghi della somatostatina (AS) o con pegvisomant (GH < 2.5 ng/ml e IGF-I normale): 19 pazienti, 10 maschi; "pazienti non controllati" (NC): dalla terapia medica (GH > 2.5 ng/ml e/o IGF-I patologico): 27 pazienti, 9 maschi. Parametri analizzati: GH e IGF-I alla diagnosi e al momento dell'ecocardiografia, presenza di ipopituitarismo, durata della malattia, parametri ecocardiografici: DTD, DTS, SIV, SPP, MVS, FE, E/A, fattori di rischio cardiovascolare: fumo, IMC, ipertensione arteriosa, assetto lipidico, diabete mellito.

Risultati: Lo spessore della parete posteriore risulta minore nei PC rispetto ai NC (0.9 ± 0.2 ; 1.0 ± 0.2 ; $p 0.027$); la massa VS sinistro risulta minore nei PC rispetto ai NC (88.6 ± 19.0 ; 105 ± 26.7 ; $p 0.033$); la frazione di eiezione (FE) è maggiore nei PC rispetto ai NC ($68\% \pm 8.7$; $63.7\% \pm 8.2$; $p 0.023$).

La durata della malattia influenza lo spessore del setto interventricolare e della parete posteriore del VS con correlazione direttamente proporzionale ($p < 0.05$ entrambi) e la FE con correlazione inversamente proporzionale ($p < 0.05$). I livelli di IGF-I al momento dell'ecocardiografia nei NC correlano con massa del Solo l'IMC si correla significativamente con la FE in modo inversamente proporzionale ($p < 0.01$).

Conclusioni: I risultati confermano che l'eccesso di IGF-I sulle cellule cardiache produce uno sviluppo dell'IVS con alterazione della funzione sistolica. Il controllo della malattia arresta la progressione dell'IVS riducendo la mortalità e la morbilità cardiovascolare.

13P ETEROGENEITÀ DI PREPARAZIONI COMMERCIALI DI ORMONE DELLA CRESCITA (R-HGH) E FARMACI BIOSIMILARI

Lispi M., Medical Department, **Mastrangeli R.** Dpt SCS, **Datola A.**, Chimica delle Proteine, Merck Serono S.p.A., Roma

INTRODUZIONE

Il GH è una proteina di 191 amminoacidi non-glicosilata contenente due ponti di-zolfo. Questa molecola può presentare varianti complesse, come la variante tioetere (ponte di-zolfo modificato in mono-zolfo) che hanno profondo impatto sull'attività biologica (1).

Differenti sistemi di espressione sono utilizzati per il costrutto genetico delle preparazioni di r-hGH presenti sul mercato, così come diversi sono i metodi di purificazione della proteina. Questa diversità di sistemi di produzione genera variabilità del prodotto finito non sempre evidenti alla prima comparazione analitica eseguita secondo le linee guida europee e la monografia European (EP) della Somatropina. Questi dati impongono di riconsiderare come i prodotti biosimilari sono comparati con i prodotti originali e quali metodi analitici vengono utilizzati per queste comparazioni.

METODO

(I) Comparazione di processi di produzione delle varie preparazioni di r-hGH, (II) differenze tra un prodotto da tecnologia ricombinante biosimilare ed un prodotto originario di riferimento, (III) applicazione di Analisi di spettrometria di Massa per evidenziare differenze tra preparazioni farmaceutiche simili.

RISULTATI:

Processi di produzione delle preparazioni di hGH comprendono diverse cellule ospiti come *E.coli*, Mammifero e Lievito. L'espressione della proteina può avvenire, nel periplasma, nel citoplasma o direttamente nel terreno di coltura delle cellule. La proteina può essere rilasciata o per shock osmotico, per lisi cellulare o raccolta diretta dal terreno di coltura. Il processo di purificazione può comprendere o no passaggi di trattamento enzimatico con peptidasi. Tutti i prodotti analizzati sono conformi alle specifiche della EP, ma molte sono le differenze in termini di sostituzioni della catena amminoacidica primaria, forme "clipped", missincorporazioni di norleucina e ponti tri- e mono-zolfo, questi ultimi fortemente legati all'attività biologica del prodotto.

CONCLUSIONI

I farmaci a base di Somatropina sono prodotti con processi di produzione profondamente dissimili generando differenze nel prodotto finito non sempre evidenziabili tramite metodi descritti nella monografia della Somatropina. Studi approfonditi sulle possibili variabili strutturali presenti nei biosimilari ed i relativi effetti clinici, dovrebbero essere eseguiti a garanzia della sicurezza ed efficacia di tutti i farmaci.

14P IPERTENSIONE ARTERIOSA NELL'ACROMEGALIA: STUDIO DI POPOLAZIONE IN UN SINGOLO CENTRO

Dassie F, Maffei P, Fallo F, Martini C, De Carlo E, Mioni R, Paoletta A¹, Armigliato M², Cirrone S³, Vettor R, Sicolo N.

Ospedale-Azienda Padova, ¹Cittadella, ²Rovigo, ³Monselice.

Introduzione: L'ipertensione è un importante fattore predittivo di mortalità prematura nell'acromegalia non trattata.

Metodi: Sono stati studiati 104 pazienti acromegalici, afferenti alla Clinica Medica 3^a, rilevando la pressione arteriosa (PA) con metodica manuale, utilizzando bracciali rapportati alla circonferenza brachiale del soggetto. I parametri pressori rilevati in più occasioni sono stati completati da parametri antropometrici e di laboratorio: BMI, rapporto Vita-Fianchi, emoglobina, ematocrito, potassiemia, cretinemia, acido urico, GH, IGF-I e profilo glicolipidico.

Risultati: I valori di PA sistolica e diastolica (mmHg) ottenuti mediante la misurazione manuale erano rispettivamente: media = 144.7 e 92.4, valore massimo = 210.0 e 140.0, valore minimo = 90.0 e 60.0, DS = 20.5 e 13.8. Complessivamente i pazienti considerati ipertesi sulla base della misurazione clinica erano 81 (77%). Applicando la classificazione della PA alla rilevazione manuale presente nelle linee guida ESC - ESH 2007 risultavano: 7 pazienti con PA ottimale, 3 con PA normale, 13 con PA normale alta; 34 con ipertensione di primo grado, 25 di secondo grado, 16 di terzo grado; 6 con ipertensione sistolica isolata. La distribuzione per decenni di età evidenziava che i pazienti con pressioni più elevate si collocavano nelle decenni più avanzate con un'associazione significativa tra età e PA sistolica manuale ($r=0.27$, $p=0.006$). La distribuzione percentuale di ipertesi in base al sesso indicava che le femmine sono più rappresentate in tutte le classi tranne che nel gruppo di ipertesi di 1° grado ($p=NS$). Dal punto di vista metabolico il gruppo di pazienti con BMI superiore a 30 presentava mediamente PA più elevate; si evidenziava inoltre una lieve associazione fra PA sistolica manuale e glicemia basale ($r=0.21$, $p=0.031$). Dal punto di vista endocrinologico si osservava l'assenza di un'associazione significativa tra i livelli ormonali e i valori pressori alla misurazione clinica, pur esistendo un'associazione significativa tra PA sistolica e diastolica e l'età della diagnosi di acromegalia (rispettivamente $r=0.38$, $p=0.0001$; $r=0.26$, $p=0.007$).

Conclusioni: L'ipertensione arteriosa si conferma come una delle complicanze cardiovascolari più frequenti nella popolazione acromegalica. I valori pressori correlano fortemente con l'età del paziente e con l'età alla diagnosi di malattia.

15P CUSHING DA ACTH POLMONARE

A.Minenna¹, M.Losa², S.Lorusso¹, S.De Cosmo³

MED-ENDO. Gravina¹ (BA), ENDO. S. Raffaele Milano², S.G.Rotondo³ (FG)

Introduzione

La sindrome da Cushing ectopico rappresenta una delle patologie endocrinologiche più difficili per la nota difficoltà nel reperire la sede di produzione dell'ACTH. Spesso è necessario effettuare terapia medica anti-tumorale a lungo termine e successivamente, in caso di mancato riscontro della sede di produzione dell'ACTH, la surrenectomia bilaterale.

Soggetto e Metodi

Donna di 40 aa, con amenorrea secondaria, irsutismo, ipertensione (PA 160-100 mmHg), strie rubre parete addominale e interno cosce, ipopotassiemia (2.8 mEq/L v.n.3.5-5.5).

Esami:

- Cortisolemia 35 µg/dl (v.n.5-25), Cortisoluria 200 e 250 µg/24h (v.n.<120), ACTH 199 pg/ml (v.n.0-60)
- Test di Nugent non sopprimibile
- Test di Liddle Alte dosi sopprimibile
- RMN encefalo: negativa per lesioni focali ipofisarie
- ECO-TAC Surreni: iperplasia surrenalica bilaterale -no lesioni focali
- Cateterismo Seni Petrosi: assenza di gradiente ACTH tra centro e periferia
- TAC Torace e Addome: negativa per lesioni e carcinoidi
- Octreoscan: negativa per aree di iperfissazione del tracciante radioattivo
- EGDS, Colonscopia, Eco-Transduodenale: negativa per lesioni

Risultati

Viene instaurata terapia con Lanreotide 20 mg ogni 28 giorni con normalizzazione dei livelli di cortisolo e di potassio per circa 18 mesi.

Nel frattempo esami radiologici come i precedenti ancora negativi per lesioni focali. Per graduale ripresa della malattia si propende per:

aumento dosaggio lanreotide
surrenectomia bilaterale.

Successiva TAC Torace ad alta risoluzione con riscontro di nodulo polmonare di circa 1 cm a livello della lingula.

Octreoscan: positivo per iperfissazione stessa area polmonare.

Asportazione (dopo TC encefalo ed addome negative per secondarismi e fibrobroncoscopia senza lesioni endoluminali o aree di mucosa sospette in entrambi gli emisferi bronchiali) di nodulo mediante segmentectomia anatomica del segmento lingulare associata a linfadenectomia ilomediastinica con diagnosi estemporanea di carcinoide con margini di resezione indenni da neoplasia.

Conclusioni

L'esame istologico definitivo è risultato compatibile con carcinoide tipico (ACTH+MIBI<1%) con riscontro di metastasi su linfonodo peribronchiale N1 asportato con i margini di resezione, pleura e linfonodi N2 indenni da neoplasia.

Controlli dopo 3, 6, 12 mesi con assenza di recidive e livelli di cortisolo nei limiti con test di Nugent negativo.

16P A CASE OF SECONDARY RESISTANCE TO CABERGOLINE IN A MACROPROLACTINOMA WITH AGGRESSIVE HISTOPATHOLOGICAL FEATURES

Peretti E¹, Molinari C¹, Mortini P.¹, Montini M² and Losa M.¹

¹San Raffaele Scientific Institute – Milano; ²Ospedali Riuniti – Bergamo

INTRODUCTION

Most patients with prolactinomas are successfully treated with dopaminergic drugs, but some fail to respond to even high doses and are considered resistant. Primary resistance to dopamine agonists occurs in 10–15% of prolactinomas but secondary resistance, following initial biochemical and anti-proliferative response, is rare, and may be described in the setting of malignant transformation.

We report a case of a patient with macroprolactinoma initially responsive to dopaminergic therapy, who developed unusual late resistance to cabergoline.

METHODS

Chemiluminescent evaluation of seric prolactin; MRI with a 1.5 Tesla equipment.

RESULTS

In 1978, the patient presented with amenorrhea at the age of 26 years and hyperprolactinemia was diagnosed (prolactin >100 ng/ml) and treatment with bromocriptine was started. Two years later, transsphenoidal surgery was performed for persistent hyperprolactinemia. After surgery, residual disease within the right cavernous sinus was documented and the patient continued medical therapy for 10 years with normalization of prolactin levels. She then stopped bromocriptine. In 1995, MRI showed tumor recurrence (sovrà-laterosellar expansion with invasion of right cavernous sinus); prolactin was 1660 ng/ml; bromocriptine was started again with success. Treatment was continued with cabergoline, and in the following 13 years prolactin levels were always normal or slightly greater the upper normal range.

In 2008 prolactin level raised to 89 ng/ml. MRI showed a new lesion (3 cm in maximum diameter) in continuity with the lateral aspect of the right cavernous sinus. Increment of cabergoline dose was unsuccessful. Surgical partial removal of the lesion was performed via a transcranial approach, leaving a small residual into the right cavernous sinus. Histology revealed adenomatous cells immunoreactive for prolactin (80%), infiltrating the nervous tissue.

Three months later prolactin level increased again (129 ng/ml); MRI showed tumor residual in latero-superior and posterior right part. Fractionated radiotherapy was started.

CONCLUSIONS

This patient had an unusual clinical course; the tumor remained stable for about 13 years while treated with cabergolin, then a sudden enlargement of the tumor mass was evident; even more astounding is the discordance between the relatively low prolactin levels and tumour size. Histopathological features are also remarkable because of infiltration of nervous tissue.

17P CUSHING: DIAGNOSI FACILE?

R.Puce¹, E.Lovati¹, I.Savulescu¹, C.Pieresca², B.Guglielmana², A.Vailati¹

¹UO Endocrinologia, ²Cl.Med.III, Pol. S.Matteo, Pavia

CV di anni 54 giungeva alla nostra osservazione per la presenza di ipertensione arteriosa, ritenzione idrosalina ed edemi declivi in progressivo peggioramento, proveniente da altro Ospedale dove era stata dimessa con diagnosi di “sd da apparente eccesso di mineralcorticoidi”. La comparsa di diabete mellito di difficile controllo e l’aspetto cushingoide all’esame obiettivo ci ha condotto alla diagnosi di ipercortisolismo ACTH-dipendente (ACTH 110 pg/ml; CLU 1122 mcg/24h). Alla RM ipofisi: presenza di piccola area sospetta per microadenoma ipofisario.

DIAGNOSI FACILE!

In realtà la scarsa risposta di ACTH e cortisolo al test con DDAVP ci portava a proseguire con la ricerca di una possibile sede ectopica. Octreoscan e PET globale corporea negative. Alla TC torace riscontro a livello del segmento intracardiaco del LID adiacente alla diramazione bronchiale di nodulo solido suggestivo per tumore neuroendocrino..

Per poter giungere ad una diagnosi differenziale tra forma ipofisaria ed ectopica veniva eseguito cateterismo dei seni petrosi, che non ha documentato alcun gradiente centro/periferia né di lato, e la biopsia del nodulo polmonare che ha invece evidenziato un quadro citologico coerente con carcinoma tipico (carcinoma neuroendocrino ben differenziato).

La paziente è stata pertanto sottoposta ad intervento di lobectomia inferiore polmonare destro. ISTO: tumore neuroendocrino polmonare a crescita prevalentemente endobronchiale con parziale infiltrazione del parenchima costituito da elementi di aspetto oncocitario organizzati in grossi nidi, con marcata atipica cellulare; immunohistochemica: Cromogranina A+, CD56+, TTF1 +/-, citocheratina8+, ACTH (+ 30% delle cellule).

Nei giorni successivi all’intervento netta riduzione dei valori di ACTH e cortisolo (CLU 7 mcg/24ore) e corrispettivo netto miglioramento del quadro clinico che si è mantenuto fino ad oggi.

18P SPONTANEOUS DISAPPEARANCE OF A MACROPROLACTINOMA DURING PREGNANCY

Radaelli M.G¹, Laurenzi A¹, Losa M²

¹ Diabetes and Endocrinology Unit; ² Dept. of Neurosurgery; IRCCS San Raffaele, Milan.

INTRODUCTION: Prolactinomas are a common cause of reproductive dysfunctions, but medical treatment is usually successful to restore a normal fertility. The pregnancy-related risks to the mother are determined by adenoma size at diagnosis, while potential risks to the fetus are determined by pharmacological treatment. Normally, dopamine agonists are stopped during pregnancy. This may lead to tumoral enlargement in 6% of microprolactinomas and 24% of macroprolactinomas. Reports documenting reduction of tumor size after delivery are very rare, especially for macroprolactinomas.

METHODS: Case report of a 36-year-old pregnant woman affected by a macroprolactinoma initially treated by dopamine agonists and disappeared without any treatment after delivery. Diagnosis and clinical follow-up were performed with pituitary MRI and prolactin measurements.

RESULTS: The patient had menarche at 16 years. Menses were regular until she was 34-year-old, when she presented with amenorrhea and headache. Serum prolactin was elevated at 356 ng/mL; she was treated by her gynecologist with estradiol-medroxyprogesterone resulting in normalization of menses, but not of headache. In February 2008, prolactin level raised to 710 ng/mL. Pituitary MRI revealed an intrasellar and slightly suprasellar macroadenoma (18mm x 20mm x 12mm). Visual fields and the other pituitary axes were normal. Estroprogestinic treatment was stopped and cabergoline therapy was started, obtaining restoration of spontaneous menses. In June 2008, after only 4 months of cabergoline treatment she became pregnant and she was advised to continue cabergoline to avoid tumor enlargement. After 2 months prolactin level was 7.0 ng/mL, but a brain-MRI still revealed the pituitary mass.

She continued cabergoline until October 2008, when her gynecologist stopped it. Pregnancy was uneventful and spontaneous delivery of a healthy baby occurred in March 2009. Cabergoline was not resumed because prolactin levels remained normal and the patient menstruated spontaneously. In June 2009 another pituitary MRI showed partial empty sella without any pituitary mass. Pituitary function was normal.

CONCLUSION: Report of complete resolution of a macroprolactinoma without any treatments is very uncommon after pregnancy. The pathophysiology of this phenomenon is still unknown. It might be partly related to vascular modifications of the tumor during pregnancy, resulting in necrosis of the tumor.

19P FOLLOW-UP A LUNGO TERMINE DELLA TERAPIA SOSTITUTIVA CON RHGH

Romanello G., Zilli O., Tramontin P., Zanlungo P., Boni M., Breda P., De Menis E.

U.O. Medicina Interna, Ospedale Generale, Montebelluna (TV)

INTRODUZIONE

Il deficit di GH (GHD) dell'adulto è una entità clinica ben definita, ma rimane discussa l'opportunità della terapia sostitutiva. Scopo dello studio: valutazione retrospettiva della *compliance* e della normalizzazione della IGF-1 in pazienti trattati con rhGH.

METODI

64 pazienti trattati con rhGH (57 AHO, 7 CHO; 43 M e 21 F; età media 48.8 ± 14.9 , range 20-78). Durata di follow-up: 5.4 ± 3.0 anni (0.5-10). Causa del GHD: adenomi ipofisari (38), altre neoplasie ipotalamo-ipofisarie (7), cisti di Rathke (7), trauma cranico (2), sindrome di Sheehan (2), radioterapia encefalica (2), infine 6 casi erano idiopatici. 24/64 pazienti erano stati sottoposti ad intervento neurochirurgico, 24/64 ad intervento neurochirurgico e radioterapia, 1/64 a radioterapia.

RISULTATI

53/64 (83%) pazienti sono attualmente in terapia con rhGH. In 11 pazienti la terapia è stata sospesa, in 8 per scarsa *compliance* ed in uno per effetti collaterali ed assenza di beneficio. Dose iniziale di rhGH: 0.32 ± 0.41 mg/die (range 0.1-1.05); dose finale: 0.40 ± 0.24 mg/die (range 0.2-1.2), risultando significativamente superiore nelle femmine (0.54 mg/die vs 0.32 mg/die, $p < 0.01$). La dose di GH è stata ridotta in 6/53, aumentata in 30/53 (57%), invariata in 17/53. Al termine del follow-up 34/35 maschi (97%) e 10/18 femmine (56%) avevano concentrazioni di IGF-1 nella norma. Prima del trattamento con rhGH 44 pazienti presentavano ulteriori deficit ipofisari. Al termine del follow-up in 8 compariva almeno un nuovo deficit, mentre 4 recuperavano almeno un deficit. Dei 9 pazienti inizialmente senza altri deficit, 5 sviluppavano ulteriori deficit (2 erano stati radiotrattati).

CONCLUSIONI

I nostri dati dimostrano che la terapia con rhGH è ben tollerata ed il grado di *compliance* nel lungo termine è elevato. Ciò viene attribuito allo stretto collegamento con il Centro, al basso dosaggio iniziale di rhGH, al graduale aumento della dose (necessario nel 57% dei casi). Viene confermata la necessità di utilizzare dosi maggiori di rhGH nelle femmine; nonostante ciò solo il 56% di loro raggiunge il target di IGF-1.

20P PROFILO DI ESPRESSIONE GENICA PER I RECETTORI DI SOMATOSTATINA E DOPAMINA NEGLI ADENOMI IPOFISARI NON FUNZIONANTI

Ruscica M¹, Attanasio R^{2,3}, Albizzi M², Pagani A¹, Dozio E⁴, Lasio G³, Motta M¹, Pagani G², Montini M², Magni P¹

Dip Endocrinologia (DEFIB)¹ e Dip Morf Umana e Scienze Biomed "Città Studi"⁴, Univ di Milano, Endocrinologia, Osp Riuniti Bergamo², Pituitary Unit Ist Galeazzi IRCCS Milano³.

Background. La terapia degli adenomi ipofisari clinicamente non funzionanti (NFPA) è attualmente solo chirurgica. Un approccio farmacologico potrebbe essere utile per tenere sotto controllo il volume tumorale nei casi non operabili o dopo intervento non radicale, ma i tentativi farmacologici sono stati finora deludenti. La valutazione del profilo recettoriale negli NFPA è il presupposto molecolare per valutare il possibile ruolo terapeutico di un farmaco, già disponibile o in via di sviluppo. Scopo del lavoro è stato quindi la valutazione del profilo di espressione genica dei recettori per somatostatina (SSTR) e dopamina (D₂R) in campioni operatori di NFPA.

Metodi. Il protocollo prevedeva la valutazione mediante RealTime-PCR di SSTR e D₂R in pazienti con NFPA al primo intervento NCH, normalizzando lo stato gonadico nelle donne alla post-menopausa; in un sottogruppo vi era stato un trattamento prechirurgico con cabergolina. Sono stati quindi valutati 10 pazienti (6M, 4F) selezionati da un gruppo di 79 consecutivi operati dallo stesso NCH.

Risultati. SSTR_{1, 2, 3, 5} e D₂R erano espressi in tutti i campioni valutati, mentre SSTR₄ non era rilevabile. L'espressione di SSTR₅ era mediamente maggiore di quella degli altri recettori (del 50% rispetto a SSTR₁ e SSTR₃, del 70% rispetto a SSTR₂ e del 90% rispetto a D₂R). D₂R era più espresso in media nei maschi, anche se con ampie variazioni interindividuali, con la maggiore espressione (270% rispetto agli altri maschi) in un paziente trattato prima dell'intervento con cabergolina (0.5 mg/die che aveva ottenuto miglioramento visivo).

Conclusioni. La descrizione del profilo di espressione recettoriale potrebbe permettere di valutare la presenza dei presupposti molecolari per un potenziale utilizzo di farmaci (analoghi della somatostatina, agenti dopaminergici e molecole chimeriche). È da sottolineare l'eterogeneità dei risultati ottenuti, nonostante il tentativo di selezionare la casistica in base a criteri di omogeneità. L'espressione di D₂R e di 4 dei 5 SSTR, in particolare la grande espressione di SSTR₅, suggerisce un possibile ruolo terapeutico almeno post-chirurgico (in attesa di sviluppare metodiche per lo studio in vivo) di nuovi analoghi della somatostatina o molecole chimeriche in casi di NFPA selezionati sulla base dello studio recettoriale dei campioni chirurgici.

21P ACROMEGALIA: ESPERIENZA PAVESE

I.Savulescu, E.Lovati, R.Puce, D.Locatelli¹, A.Vailati

UO Endocrinologia, ¹NCH, Policlinico S. Matteo Pavia

La nostra casistica comprende 31 pazienti pervenuti all'osservazione dell'Unità Operativa di Endocrinologia nel corso dell'ultimo ventennio per acromegalia; di questi, 23 pazienti sono tuttora regolarmente seguiti (19 donne e 12 maschi, età alla diagnosi tra 17 e 70 anni- media 51.2).

La diagnosi è stata posta sulla base degli aspetti clinici, del riscontro di elevati valori di GH e IGF-I e quindi confermata dalla RMN con riscontro di 26 casi di macroadenoma e 5 di microadenoma.

Quattro macroadenomi erano di natura mista (3 GH-PRL e 1 GH-ACTH), mentre tra i micro solo uno con diagnosi immunoistochimica GH+++ , PRL++ e ACTH-.

L'intervento eseguito con tecnica endoscopica TNS è stato preceduto da trattamento con longastatina in 5 pazienti e con lanreotide in 3. Due pazienti non hanno subito trattamento chirurgico: un microadenoma, in quanto ben controllato con la terapia medica e una paziente con macroadenoma, il cui intervento era controindicato per importante cardiopatia, anche esso in buon controllo con terapia medica (longastatina+cabergolina). In solo due casi è stato necessario il reintervento dopo 3 e 9 anni.

Nei 4 microadenomi l'intervento è risultato risolutivo con guarigione completa del paziente (ematochimici e RMN negativi per residuo/recidiva di malattia) con funzione ipofisaria residua conservata ad eccezione di un caso di ipogonadismo ipogonadotropo e un panipopituitarismo con diabete insipido.

La guarigione nei macroadenomi è risultata completa in 9 casi (36%) dopo il primo intervento. Nei restanti 16 pazienti il controllo endocrinologico ha evidenziato la persistenza di malattia: in 9 casi la RMN ha documentato la persistenza del residuo adenomatoso, mentre in 3 casi si è trattato di una recidiva di malattia dopo 12-18 mesi dall'intervento. Tutti i pazienti sono attualmente ben controllati dalla terapia (8 in lanreotide, 9 in longastatina; terapia combinata con cabergolina in 7 pazienti). La funzionalità ipofisaria residua post-intervento e trattamento medico si è mantenuta regolare nella maggioranza dei casi (12casi/17) con soli 5 casi di disfunzione in prevalenza per comparsa di ipogonadismo ipogonadotropo (5/5) e panipopituitarismo parziale (2/5). Il follow-up dei pazienti è tuttora in corso.

22P MALATTIA DI CUSHING IN PZ AFFETTA DA INCIDENTALOMA SURRENALICO

Stigliano A, De Venanzi A, Toscano V

Endocrinologia Ospedale S Andrea Roma

INTRODUZIONE: La Sindrome di Cushing è una malattia rara. Può essere ACTH-indipendente, dovuta ad uno o più noduli surrenalici ipersecernenti cortisolo, o ACTH-dipendente, quando l'ipercortisolismo è secondario all'eccessiva produzione di ACTH, da parte di un adenoma ipofisario (malattia di Cushing), o, più raramente da una neoplasia a secrezione ectopica di ACTH. Donna di 63 anni, affetta da diabete mellito, iperlipidemia e ipertensione ingravescente, giungeva alla nostra osservazione per una recente diagnosi radiologica di incidentaloma surrenalico sn. Obiettivamente la pz presentava aspetto pletorico, obesità di tipo centripeto, ipotrofia a carico della muscolatura degli arti, cute ipoidratata, profonda astenia e sindrome depressiva.

METODI: La pz veniva sottoposta ad analisi ematochimiche di routine, comprensive di profilo glicemico e lipidico. Eseguiva cortisolemia basale e dopo test di Nugent, determinazione del cortisolo libero urinario e del cortisolo salivare. Successivamente: dosaggio dell'ACTH plasmatico e test di Liddle ad alte dosi. Infine test di stimolo con CRH. A termine della diagnostica ormonale la pz si sottoponeva a RM ipofisaria con m.d.c. e cateterismo dei seni petrosi inferiori.

RISULTATI: Gli esami ematochimici mostravano: cortisolemia basale 850 nmol/l, dopo test di Nugent 841 nmol/l, ACTH 50.8 pg/ml, cortisolo libero nelle urine delle 24 ore 187 mcg/24h (media di tre dosaggi). Successivamente, il test di Liddle mostrava una riduzione della cortisolemia < 50 % (728 nmol/L vs 530 nmol/L), il test con CRH evidenziava un aumento significativo del cortisolo (1021 nmol/L vs 1606 nmol/L) e dell'ACTH (74.7 pg/ml vs 238 pg/ml). La RM dell'ipofisi mostrava la presenza di un nodulo di 2.5 mm. Il cateterismo dei seni petrosi inferiori, confermava la sede ipofisaria dell'iperproduzione di ACTH (rapporto centro/periferia 12.2). Posta diagnosi di malattia di Cushing, è stata intrapresa terapia con Pasireotide un antagonista a largo spettro d'azione dei recettori della somatostatina.

CONCLUSIONI: Spesso, la frequenza delle masse incidentali surrenaliche induce ad una erronea caratterizzazione dell'ipercortisolismo. Questo caso dimostra la necessità di eseguire un corretto iter diagnostico nella diagnosi differenziale tra Sindrome e malattia di Cushing e quanta importanza rivesta l'interazione tra la clinica, il laboratorio e la diagnostica per immagini.

23P NEUROFIBROMATOSI E IPOPITUITARISMO. UN CASO CLINICO

Toja P., Sciortino G., Danesi L., Pecori Giraldi F., Cavagnini F.

Università di Milano Ospedale San Luca IRCCS, Istituto Auxologico Italiano, Milano

Il paziente, di 57 anni e con anamnesi remota muta eccetto che per asportazione di un neurofibroma al cuoio capelluto all'età di 30 anni, riferisce comparsa di poliuria (5 litri/die) e polidipsia nell'ultimo anno. Le indagini eseguite, compreso un test dell'assetamento, portano alla diagnosi di diabete insipido. Viene instaurata una terapia con desmopressina, 0.15 mg/die, con netto miglioramento della poliuria (2-2.5 litri/die). Contemporaneamente viene riscontrato un ipogonadismo ipogonadotropo responsabile di calo della libido e deficit erettile e consigliata terapia con testosterone gel 50 mg/die che il paziente applica con beneficio. La RMN della regione ipotalamo-ipofisaria con mezzo di contrasto non mostra reperti patologici. Viene in seguito documentato deficit di ormone della crescita (test al GHRH + arginina: GH 0.33→5.9 µg/l; IGF-I 192 µg/l, v.n. 50-203) e lieve iperprolattinemia (26-25.3-22.6 µg/l). Viene altresì evidenziato un ipotiroidismo subclinico (TSH 5.38 mU/L con FT3 ed FT4 nei limiti) con anticorpi antitiroidei negativi mentre l'asse ipofisi-surrene risulta nella norma: cortisolo sierico: 15.3 µg/dl (v.n. 5-25), ACTH 19 ng/l (v.n. 8-50), cortisolo libero urinario 68.6 µg/24 ore (v.n. 10-80).

La RMN dell'encefalo ha inoltre documentato unidentified bright objects (UBOS), cioè lesioni focali iperintense in T2, in sede pontina ed in entrambi i peduncoli cerebellari, rilievo tipico per neurofibromatosi. Alla luce del dato anamnestico di asportazione di neurofibroma, viene posta diagnosi di neurofibromatosi.

L'esistenza di un nesso causale tra neurofibromatosi e sviluppo di ipopituitarismo non può essere escluso anche se non può essere dimostrata. In letteratura, infatti, sono riportati solo pochi pazienti affetti da neurofibromatosi che sviluppano difetti della secrezione anteroipofisaria (1,2). In ogni caso, la natura amartomatosa di questa patologia e la sua associazione con tumori maligni dei tessuti molli, controindicano la terapia sostitutiva con GH nei pazienti con deficit di GH.

1) Carmi D et.al. Growth puberty and Endocrine Functions in patients with sporadic or familial neurofibromatosis type 1: a longitudinal approach. *Pediatrics* 1999; 103:1257-1262

2) Wang CY et al. Hypopituitarism associated with neurofibromatosis type 1: report of one case *Acta Paediatric Taiwan* 2004; 45: 48-51.

24P MACROPROLATTINOMA IN ETÀ INFANTILE

Vezzosi C, Nassi R., Fifi A.R.¹, Tafi L.¹, Tarantini B.

Sezione di Endocrinologia AUSL 8 Arezzo

¹U.O. Pediatria AUSL 8 Arezzo

INTRODUZIONE:

I prolattinomi rappresentano i più comuni adenomi ipofisari, la loro frequenza varia in base ad età e sesso con un picco in soggetti di sesso femminile tra i 20 ed i 50 anni.

Sono tumori rari nell'infanzia, epoca in cui rappresentano circa la metà dei tumori ipofisari (a loro volta circa il 2% delle neoplasie intracraniche) ed esistono solo pochi casi descritti in letteratura di prolattinomi in età infantile trattati sia con terapia chirurgica che con terapia medica con dopamino-agonisti.

CASO CLINICO: Abbiamo valutato un bambino di 10 anni e 10/12 per l'evidenza RM di un macroadenoma ipofisario cistico delle dimensioni di circa 15 mm. L'esame era stato effettuato per cefalea frontale. L'incremento volumetrico dell'ipofisi impegnava le cisterne sovrassellari senza contattare il chiasma ottico. La valutazione della funzione ipofisaria mostrava una significativa iperprolattinemia (PRL 2435 mUI/l v.n. 45-375), nella norma i restanti indici di funzione ipofisaria compresa la valutazione dell'asse ipofisi-surrene con CRH test. Dal punto di vista auxologico il bambino presentava una altezza di 149 cm con collocazione al 90° centile, peso di 38 Kg con collocazione tra il 75° ed il 90° centile ed impuberismo completo con volume testicolare di 3 ml bilateralmente, vista l'iperprolattinemia non è stata effettuata la valutazione dinamica dell'asse ipofisi-gonadi con GnRH.

Il campo visivo risultava nella norma.

Nel sospetto di neoplasia endocrina multipla di tipo 1 sono stati effettuati anche il dosaggio delle metanefrine urinarie, calcemia e PTH risultati tutti nella norma. L'analisi mutazionale diretta del gene MEN1 è risultata negativa.

Il paziente è stato posto in terapia con cabergolina 0,5 mg a settimana.

A distanza di 6 mesi dall'inizio della terapia il valore di PRL è nei limiti della norma e il controllo RM mostra una riduzione di volume dell'adenoma di circa il 33%. Il paziente presenta iniziali segni di attivazione puberale (comparsa di fine peluria pubica, volume testicolare di 4 ml bilateralmente) anche in accordo con la risposta la GnRH test.

CONCLUSIONI: I prolattinomi in età infantile sono rari ma verosimilmente sottostimati a causa della frequente scarsità di segni clinici in epoca prepuberale.

La diagnosi di prolattinoma in età infantile impone la valutazione di possibili neoplasie endocrine associate.

La terapia medica con dopamino-agonisti rappresenta la prima scelta terapeutica e la necessità di un trattamento a lungo termine rende necessario un attento follow-up clinico e laboratoristico.

25P SCOMPARSA DI MACROADENOMA GH SECERNENTE DOPO 16 MESI DI TERAPIA MEDICA

Vezzosi C., Nassi R., Tarantini B.

Sezione di Endocrinologia AUSL 8 Arezzo

INTRODUZIONE:

L'acromegalia è una sindrome clinica dovuta alla prolungata esposizione dell'organismo a elevati livelli circolanti di GH e del suo mediatore periferico IGF-1.

È causata nel 98% dei casi da un adenoma ipofisario GH secernente, molto raramente può essere secondaria alla presenza di un tumore ipotalamico o ectopico secernente GHRH.

L'incidenza dell'acromegalia è di circa 3-4 casi per milione di abitanti/anno ma la prevalenza riportata nella popolazione è di circa 40 casi per milione.

La terapia medica con analoghi della somatostatina a lento rilascio ha dimostrato di essere efficace in oltre il 60% dei pazienti sia nel controllo dell'ipersecrezione ormonale sia sulle dimensioni della massa tumorale, per tale motivo una recente Consensus Conference l'ha indicata come trattamento di prima scelta in pazienti selezionati. Tra le indicazioni al trattamento medico di prima linea vi sono i macroadenomi che non contattano il chiasma ottico nell'intento di migliorare l'outcome chirurgico inducendo la riduzione della massa tumorale.

CASO CLINICO: Abbiamo valutato un uomo di 35 anni per evidenti segni clinici di acromegalia. Sono stati effettuati: dosaggio dell'IGF-1 risultato francamente superiore alla norma (113,5 nml/l; v.n.14,8-63,9), e del GH dopo OGTT che ha mostrato la mancata soppressione della secrezione dell'ormone. La restante funzione ipofisaria basale risultava nella norma. La RM diencefalo ipofisaria mostrava una lesione espansiva ipofisaria dotata di disomogeneo enhancement delle dimensioni di 17x14x12 mm che contattava il seno cavernoso omolaterale. Normale il campo visivo.

È stata intrapresa terapia medica con analogo a lento rilascio della somatostatina (lanreotide 60 mg i.m. ogni 28 giorni). Il dosaggio dell' IGF-1 dopo tre mesi risultava ancora superiore alla norma (86,4 nmol/l), per tale motivo la dose di lanreotide è stata portata a 120 mg i.m. ogni 28 giorni con normalizzazione dei livelli di IGF-1 e soppressione del GH dopo OGTT.

Il controllo RM effettuato dopo 16 mesi di terapia documenta la completa scomparsa dell'adenoma ipofisario.

CONCLUSIONI: Benché sia noto il significativo effetto di shrinkage tumorale in corso di terapia medica in soggetti con adenoma ipofisario GH secernente, in particolare nei macroadenomi, la completa scomparsa del tumore è stata descritta in pochi casi, soprattutto microadenomi.

Il nostro caso concorre a sottolineare la validità della terapia medica di prima linea in soggetti acromegalici selezionati nei quali, una particolare responsabilità alla terapia può risultare nella completa remissione del quadro biochimico e neuroradiologico.

26P UNA DIAGNOSI INCIDENTALE

Zanchetta E., Martini C., De Carlo E., Maffei P., Rossato M., Scioldo C., Vettor R., Sicolo N.

Clinica Medica 3- Azienda Ospedaliera-Università degli Studi di Padova

INTRODUZIONE: in letteratura sono scarse le segnalazioni circa la presenza di alterazioni ipofisarie nella Sindrome di Klinefelter, la forma più frequente di infertilità maschile genetica (prevalenza stimata di 1/500-600 nati maschi).

CASO CLINICO: uomo di 52 anni, dal 2006 lamenta progressivo deficit campimetrico, cefalea gravativa, astenia ingravescente, moderata poliuria.

Ottobre 2007: visita oculistica (emianopsia bitemporale, visus OD 1/10 e OS 2/10), RMN encefalica (ampia lesione adenomatosa ipofisaria impronta il chiasma ottico che appare schiacciato contro il recesso anteriore del 3° ventricolo e sconfina nel seno cavernoso sx dislocando lateralmente il sifone carotideo). Diagnosi: macroadenoma ipofisario non funzionante (concomitavano ipotiroidismo secondario e GHD). Marzo 2008: adenomectomia per via transfenoidale (istologia: adenoma ipofisario, IHC: FSH ++, Sinaptofisina +++, TSH +). Per persistenza della componente soprasellare dell'adenoma senza miglioramento del deficit campimetrico nell'ottobre 2008 intervento per via craniotomica con asportazione della lesione espansiva (conferma istologica del reperto precedente). Nel post intervento miglioramento soggettivo del visus e screzio di diabete insipido. Alla dimissione: trattamento sostitutivo con Cortone Acetato. Dopo 4 gg ricovero nel nostro Reparto per episodio sincopale. Obiettività: paziente vigile e orientato, astenico, con eloquio rallentato, pallido; ginecomastia vera bilaterale (riferita dal paziente presente da sempre). Timbro di voce acuto. Aspetto eunucoide. Altezza 196 cm; apertura braccia 193 cm, lunghezza pube-tallone 104 cm. Ipotrofia muscolare. Distribuzione addominale del tessuto adiposo. Apparato pilifero rappresentato a livello ascellare, a distribuzione ginoide al pube; barba rada. Didimi di dimensioni ridotte, consistenza aumentata.

Le indagini ormonali eseguite documentavano panipopituitarismo con funzione surrenalica già in terapia sostitutiva (FT3 2.3 pmol/L, FT4 9.22 pmol/L, TSH 1.56 mIU/L, FSH 2 U/L, LH 0.1 U/L, testosterone 0.11 nmol/L, GH < 0.05 ug/L- IGF I 15 ug/L), PRL 31.3 ug/L. Il quadro obiettivo, supportato dall'anamnesi sessuale, ci ha indotto ad eseguire un'analisi del cariotipo (cariotipo maschile con disomia X omogenea, 47 XXY).

CONCLUSIONI: Descriviamo il caso di un macroadenoma ipofisario funzionalmente non secernente (IHC positiva per FSH) in un paziente di 52 affetto da Sindrome di Klinefelter non precedentemente diagnosticata, supportando l'ipotesi che lo sviluppo dell'adenoma possa in qualche modo essere correlato al cronico deficit del feedback negativo androgenico.

DIABETE E METABOLISMO

1D ASSOCIAZIONE TRA IPOVITAMINOSI D, SINDROME METABOLICA E NAFLD

Barchetta I, Cavallo MG, Angelico F, Del Ben M, Pozzilli P

Università Sapienza

Introduzione. Studi recenti hanno dimostrato una riduzione dei livelli serici di 25(OH)vitamina D nei soggetti con sindrome metabolica (SM) e diabete tipo2 , probabilmente legata agli effetti insulinosensibilizzanti che questa vitamina esercita nel muscolo, fegato e tessuto adiposo. Scopo dello studio è pertanto indagare la relazione tra ipovitaminosi D, alterazioni metaboliche e la presenza/grado di steatosi nei soggetti con steatosi epatica non alcol-correlata (NAFLD).
Metodi. A questo scopo, sono stati reclutati 100 soggetti consecutivi (65 con SM e 35 controlli) di età compresa tra i 40 e i 65 anni. La SM è stata diagnosticata in base ai criteri ATP-III modificati. La steatosi è stata diagnosticata e quantificata (I, II e III grado) attraverso ecografia epatica eseguita da un singolo operatore. I livelli serici di 25(OH)vitamina D sono stati misurati con metodo colorimetrico (LAISON, DiaSorin).

Risultati. I pazienti con SM mostrano livelli di vitamina D significativamente inferiori rispetto ai controlli, indipendentemente da sesso, età e dalla presenza di diabete (media \pm DS: 12.86 \pm 7.73 ng/ml vs 19.04 \pm 8.81 ng/ml, p=0.002). E' presente una associazione negativa tra bassi livelli di calcitriolo ed il numero di componenti della sindrome metabolica (p<0.000). L'analisi di regressione mostra che una lieve steatosi è predittiva di ipovitaminosi D (p=0.04) dopo aggiustamento per sesso, età, diabete, SM e le sue singole componenti. I livelli di 25(OH)vitamina D correlano direttamente con il valore di ALT e AST (p=0.001 e p=0.003, rispettivamente) nei pazienti ma non nei controlli.

Conclusioni. Nella nostra popolazione, i pazienti affetti da SM presentano ridotti livelli serici di 25(OH)vitamina D rispetto al gruppo di controllo. La severità della ipovitaminosi D aumenta significativamente con il numero delle componenti presenti della SM, indipendentemente dalla presenza di diabete. Dopo aggiustamento per i vari fattori di confondimento, si può osservare una associazione tra bassi livelli di vitamina D e gradi lievi di steatosi epatica, mentre nei soggetti con SM livelli relativamente più alti di vitamina D si accompagnano ad un rialzo delle transaminasi. Questa correlazione, mai descritta in precedenza , potrebbe essere spiegata dalla necrosi epatocitaria stessa, causa del rilascio in circolo di vitamina D depositata in forma 25idrossilata nelle cellule epatiche.

2D CARATTERIZZAZIONE ANTICORPALE DEL DIABETE NELLA PROVINCIA DI KINSHASA, AFRICA SUB-SAHARIANA

G.Beretta Anguissola¹, A.Lauria¹, A.Palermo^{*}, S.Manfrini¹, G.Mottini²,
P.Pozzilli¹

¹U.O. Endocrinologia e ² Responsabile Progetti di Cooperazione Università Campus Bio-Medico di Roma

Introduzione: in Africa il diabete si presenta con caratteristiche cliniche peculiari; è riportata una elevata prevalenza del diabete tipo 2 e bassa prevalenza delle forme a patogenesi autoimmune per il diabete tipo 1. Non ci sono dati in letteratura sulla prevalenza del Latent Autoimmune Diabetes in Adult (LADA), una forma di diabete descritta nel 5-10% dei diabetici tipo 2 di origine caucasica.

Scopo dello studio è caratterizzare il diabete tipo 2 nella popolazione africana della provincia di Kinshasa, Repubblica Democratica del Congo valutando, sul modello dei dati riscontrati nella popolazione caucasica, la presenza di forme autoimmuni all'interno del diabete tipo 2.

Metodi: Abbiamo studiato 194 soggetti diabetici tipo 2 non in terapia insulinica (77 maschi e 117 femmine, età media 51.9 ± 10.5 , durata di malattia 5.2 ± 5 anni) di età superiore ai 30 anni, afferenti al Centre Medical Monkole e al St. Joseph Hospital di Kinshasa, Repubblica Democratica del Congo e 290 soggetti sani di controllo (179 maschi e 111 femmine, età media 33.8 ± 10.1). Di ciascun paziente sono stati raccolti i dati relativi alle caratteristiche cliniche. Sono stati dosati, con metodo radioimmunoenzimatico, gli anticorpi anti GAD65 nei diabetici tipo 2 e nei controlli e gli anticorpi anti IA2 nei soli diabetici.

Risultati: Nei pazienti diabetici abbiamo osservato una prevalenza di anticorpi anti GAD65 del 16%, di anticorpi anti IA2 del 14% e di GAD +IA2 del 7%. Nei soggetti di controllo la prevalenza degli anticorpi anti GAD65 è risultata essere del 9% ($p=0.009$, rispetto alla prevalenza stimata nella popolazione generale caucasica).

La familiarità per diabete era positiva nel 35% dei diabetici e nel 4.4% dei controlli ($p<0.05$). Il BMI è risultato significativamente più alto nei diabetici rispetto ai controlli (25.2 Kg/m^2 vs 22.9 Kg/m^2 , $p<0.05$).

Discussione: in questo studio abbiamo riscontrato una prevalenza di autoimmunità in pazienti con diabete tipo 2, individuabili pertanto come LADA, superiore a quella riportata nella popolazione diabetica caucasica.

Abbiamo inoltre osservato, nei soggetti di controllo congolese, una prevalenza di anticorpi anti GAD significativamente superiore a quella riportata nella popolazione generale caucasica.

Questi dati suggeriscono la presenza in Africa di quadri clinici e patogenetici di diabete differenti da quelli caucasici.

3D EFFETTO DELLA TERAPIA CON EXENATIDE, SITAGLIPTIN E VILDAGLIPTIN SUI LIVELLI DI IGF-I.

M. Boschetti^{1,2}, M. Monachesi², A. Aglialoro³, R. Guido³, L. Parodi², D. Ferone¹, A. Cattaneo³, F. Minuto¹.

¹DISEM Università di Genova; ² Osp. S. Paolo Savona; ³Osp. Villa Scassi Genova.

INTRODUZIONE

E' noto l'importante ruolo del Glucagone-like-peptide-1 (GLP-1) nel ridurre la glicemia mediante stimolazione della secrezione insulinica e l'inibizione del rilascio di glucagone.

Recentemente sono stati prodotti alcuni farmaci che agiscono in questo senso: gli incretino mimetici (Exenatide) e gli inibitori della Dipeptidyl-Peptidase IV (DPP-IV), enzima inattivante il GLP-1 (Sitagliptin e Vidagliptin). L'azione di questi farmaci e i loro effetti sul controllo glicemico e sul peso corporeo sono ormai dimostrati.

Per quanto riguarda il sistema controinsulare sono stati pubblicati alcuni studi sugli effetti del GLP-1 sull'asse somatotropo e viceversa, con risultati contrastanti. Infatti l'azione enzimatica inattivante del DPP-IV viene esercitata su numerosi peptidi tra i quali il GHRH; l'inibizione di questo enzima, oltre a determinare l'aumento del GLP-1 e GIP, contribuisce alla stabilizzazione dei livelli di GHRH.

Per tale motivo abbiamo valutato l'IGF-I, come marker dell'azione del DPP-IV sulla degradazione del GHRH e quindi sull'asse GH-IGF, in tre diversi gruppi di pazienti diabetici sottoposti a terapia con Sitagliptin o Vidagliptin, con Exenatide o con altri antidiabetici orali.

MATERIALI E METODI

Sono stati sottoposti allo studio 3 gruppi di pazienti di età, BMI e compenso glicemico paragonabile; in ogni paziente sono stati valutati il compenso glicemico (HbA1c e glic) ed i livelli di IGF-I.

Gruppo 1: 11 (4M, 7F) pazienti in terapia con metformina+sulfanilurea+exenatide

Gruppo 2: 9 pazienti (2M, 7F) in terapia con metformina+sitagliptin o vidagliptin

Gruppo 3: 6 pazienti (3M, 3F) in terapia con metformina+sulfaniluree

Tutti i pazienti seguivano la terapia a dosi invariate da almeno 6 mesi.

RISULTATI

Lo studio e l'arruolamento di nuovi pazienti sono tuttora in corso.

I dati preliminari mostrano in tutti i pazienti livelli di IGF-I nella norma per l'età (IGF-I SDS - 0.2 ± 0.65) e sovrapponibili nei tre gruppi: gruppo 1: -0.27 ± 0.45 ; gruppo 2: -0.40 ± 0.79 ; gruppo 3: -0.002 ± 0.56 (Media \pm SD).

Naturalmente i valori di IGF-I SDS correlavano con l'età ($P < 0.05$) e, negativamente con l'HbA1C ($P < 0.02$) in tutti i gruppi. In nessun gruppo l'IGF-I correlava con la dose di farmaco assunta.

CONCLUSIONI

In conclusione i dati preliminari evidenziano che l'inibizione del DPP-IV non modula in maniera significativa il sistema GH/IGF-I, confermando nell'uomo i risultati evidenziati nei modelli animali.

4D LA RIDUZIONE DEL FILTRATO GLOMERULARE E L'ALTERATA ALBUMINURIA SONO PREDITTORI INDIPENDENTI DI MORTALITÀ TOTALE E CARDIOVASCOLARE NEL DIABETE TIPO 2.

Brangani C., Targher G., Zoppini G., Pichiri I., Negri C., Stoico V., Bonora E.

Divisione di Endocrinologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Introduzione - Gli studi prospettici che hanno esaminato l'effetto indipendente della riduzione del filtrato glomerulare e dell'albuminuria sulla mortalità cardiovascolare nel diabete tipo 2 sono pochi e hanno fornito dei risultati controversi. Lo scopo dello studio è stato pertanto quello di valutare l'impatto prognostico dell'alterazione del filtrato glomerulare e dell'albuminuria sulla mortalità in un'ampia coorte di diabetici tipo 2.

Metodi - Sono stati arruolati 2823 diabetici tipo 2, regolarmente afferenti presso il Servizio di Diabetologia nel periodo 2001-2002, che erano clinicamente esenti da malattia cardiovascolare, neoplasia ed insufficienza renale terminale. I pazienti sono stati seguiti per un follow-up di 6 anni. Sono stati valutati il filtrato glomerulare (eGFR, stimato mediante l'equazione MDRD) e l'albuminuria (rapporto albumina/creatinina urinaria [ACR]). La mortalità totale e cardiovascolare è stata determinata mediante i certificati di morte (codici ICD-9).

Risultati - Al baseline, 18% dei partecipanti avevano eGFR >90 ml/min/1.73 m², 59% avevano eGFR 60-89 ml/min/1.73 m², 20% avevano eGFR 59-30 ml/min/1.73 m² e 3% avevano eGFR <30 ml/min/1.73 m². La microalbuminuria e macroalbuminuria erano presenti rispettivamente nel 20% e 5% della coorte. Durante il follow-up, 309 partecipanti (11% del totale) sono deceduti, il 53% dei quali per cause cardiovascolari. Nell'analisi di regressione univariata di Cox, la mortalità totale e cardiovascolare aumentavano progressivamente con la riduzione di eGFR e l'incremento di ACR (p<0.0001 per entrambi). Nell'analisi di regressione multivariata, la riduzione di eGFR (HR aggiustato 1.53, 95%CI 1.2-2.0, p<0.0001 per ogni decremento di 1 DS) e l'aumento di ACR (HR aggiustato 1.14, 95%CI 1.01-1.3, p=0.028 per ogni incremento di 1 DS) predicevano entrambe la mortalità totale, indipendentemente da età, sesso, fumo, BMI, durata di diabete, emoglobina glicata, dislipidemia, ipertensione ed uso di farmaci (ipoglicemizzanti, anti-ipertensivi, ipolipemizzanti ed anti-aggreganti). Analoghi risultati erano evidenziabili per la mortalità cardiovascolare.

Conclusioni - Questi risultati suggeriscono che la riduzione di eGFR e l'alterata albuminuria sono entrambi degli importanti fattori di rischio di mortalità totale e cardiovascolare nel diabete tipo 2, indipendentemente dai principali fattori di rischio concomitanti.

5D DAY SERVICE DIABETOLOGICO: ESPERIENZA DI GESTIONE INTEGRATA

E. Caruso¹, ***G. Caggiano***², ***E. Breglia***²; ***R. Petruzelli***³

¹ Azienda Sanitaria Potenza UOS di Endocrinologia e Diabetologia Territoriale; ² MMG Distretto di Senise; ³ Direttore Distretto Senise-ASP Potenza

Con il termine Day Service (DS) si intende un modello organizzativo ambulatoriale attraverso il quale si realizza la presa in carico del paziente per la gestione di alcune situazioni cliniche, che necessitano di un insieme complesso di prestazioni ambulatoriali. La novità del Day Service attuato nella ns ASL consiste nella partecipazione del MMG alle attività.

Azioni

Il progetto, concepito nel 2006 è iniziato con la condivisione di linee guida (disponibili nel 2006 quelle dell' ADA ed adattate nel 2008 agli Standard italiani di cura del Diabete) che sono state presentate (a specialisti e MMG) insieme al progetto. Hanno aderito su base volontaria al progetto 11 dei 28 MMG del Distretto

I pazienti diabetici in numero di 10/mese in una mattinata eseguono esami ematochimici ,le prestazioni strumentali di screening delle complicanze la visita diabetologica e del proprio MMG. Viene quindi elaborata una sintesi diagnostico-terapeutica insieme al MMG.

I pazienti risultati dopo il DS, senza complicanze vengono programmati per controllo specialistico dopo 1 anno.

Indicatori e risultati relativi al 2008

<p>Indicatori di processo :</p> <ul style="list-style-type: none"> • numero di pazienti diabetici inseriti 	<p>72 pazienti reclutati (34 femmine- 38 maschi) età media : 63,48</p>
<p>Indicatori di esito intermedio :</p> <ul style="list-style-type: none"> • % di pazienti a target per Hba1c , Colesterolo , Trigliceridi , PA (ingresso) • Complicanze rilevate allo screening 	<p>42 % a target per Hba1c , 35% a target per colesterolo , 38% a target per trigliceridi 6 pazienti con retinopatia di cui 2 avviati al laser , 8 con nefropatia, 9 con neuropatia 8 con macroangiopatia (TSA o AI)</p>
<p>Indicatori di esito finale :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Numero e tipologia (DRG) di ricoveri ospedalieri eseguiti dalla popolazione screenata* <p>(* al momento valutabili solo quelli eseguiti in ASL : totale nel 2008 : 9 pari al 12,5 %)</p>	

6D ESPERIENZA DI UTILIZZO DEL KIT EDUCATIVO PROPOSTO DAL GISED SUL PIEDE DIABETICO

Patrone M., Aglialoro A., Guido R., Cattaneo A.

MOD Diabetologia, Endocrinologia e Malattie Metaboliche – ASL 3 Presidio Ospedaliero “Villa Scassi” Genova

Introduzione: Il piede diabetico viene definito dalla presenza di un’ulcerazione che può essere su base neuropatica, vasculopatica o neuroischemica. Rappresenta la prima causa di amputazione non traumatica degli arti ed è spesso causa di ospedalizzazione del paziente diabetico.

Le evidenze scientifiche hanno dimostrato l’importanza dello screening per ricercare tutte quelle situazioni che rendono a rischio il paziente di ulcera (neuropatia, vasculopatia, deformità articolari).

Inoltre, come ribadito dagli Standard Italiani per la cura del diabete mellito, ad ogni paziente diabetico deve essere garantito un programma educativo sul piede diabetico (Livello della prova I, Forza della raccomandazione A).

Materiali e Metodi: Per tali premesse, tutti i pazienti diabetici che afferiscono al nostro Centro vengono sottoposti a screening sul piede diabetico per la valutazione della neuropatia, della vasculopatia e delle deformità articolari. Una volta individuato il profilo di rischio di ciascun paziente, quest’ultimo viene avviato ad un percorso educazionale programmato.

Per i pazienti non a rischio viene fornito un manuale educativo redatto dal nostro Centro con tutte le raccomandazioni per la cura e l’igiene del piede.

Per i pazienti a rischio o a rischio alto (definiti rispettivamente per presenza di neuropatia o di altri singoli fattori di rischio, diminuita sensibilità e deformità dei piedi o evidenza di vasculopatia periferica, oppure precenti lesioni ulcerate) che necessitano di verifica e di rafforzamento educativo alla cura dei piedi, abbiamo organizzato corsi di gruppo anziché individuali avvalendoci dell’utilizzo di un kit educativo proposto dal GISED.

Risultati: Da Giugno 2008 a Giugno 2009 in base allo screening effettuato su 328 pazienti afferiti al Day Hospital, sono stati formati 6 gruppi di pazienti a rischio (per un totale di 34, 21 maschi e 13 femmine). Ogni gruppo ha partecipato al corso educazionale della durata di circa 60-90 minuti in cui era presente oltre che al medico, un infermiere professionale dedicato.

Il kit educativo ha evidenziato l’importanza di avere a disposizione materiale dimostrativo che ha contribuito a rendere più chiara ed efficace l’informazione e l’esposizione sui corretti materiali da utilizzare e su quelli da non utilizzare per una buona igiene e cura del piede.

Il secondo aspetto emerso è l’utilità del corso collettivo che permette, sulla base di esperienze raccontate e vissute dai vari membri del gruppo insieme a scambi di opinioni coordinati dai docenti, di avere un impatto più coinvolgente sul singolo paziente e di conseguenza più efficace.

Conclusioni: in conclusione l’utilizzo del kit educativo proposto dal GISED ci ha consentito di aumentare la percentuale dei pazienti che riceve educazione sul piede utilizzando le risorse di organico disponibili ed implementando la chiarezza dei messaggi informativi avvalendoci di materiale dimostrativo ed iconografico.

7D UN CASO DI LADA AD INSORGENZA POST-TRAUMATICA

A.Ciancio¹; I.Camperchioli²;P.Innocenti²

¹Endocrin.; ²Cch.Ggen. Aurelia Hospital Roma

INTRODUZIONE

Il LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) è un diabete caratterizzato da insulino-dipendenza su base autoimmune con insorgenza in età adulta (>35 anni): identificato nei primi anni '90 per riscontro in pazienti DM2 con autoanticorpi ICA e GADA, quest'ultimi dimostratosi poi come marker migliori per la diagnostica, diretti entrambi verso la betacellula pancreatica, la cui progressiva distruzione comporta la necessità di ricorrere ad una terapia insulinica.

La Tab.1 indica le differenze tra DM2 e LADA, così sovrapponibile clinicamente al DM1 ad eccezione di una riserva pancreatica betacellulare all'esordio iperglicemico ancora conservata.

METODI E RISULTATI

Un uomo di 37 anni giunge al nostro Pronto Soccorso come politrauma con lesione splenica e viene sottoposto a laparotomia d'urgenza per splenectomia.

Dimesso senza alcuna alterazione del profilo ematico, ad eccezione della leucocitosi correlata alla rottura di milza, né tantomeno screzi glicemici: 83mg/dl all'ingresso con massimo picco da stress chirurgico 130mg/dl.

Il paziente torna in Pronto Soccorso trenta giorni dopo con un quadro metabolico drammatico: febbre 39°C; leucocitosi 26000; glicemia 470 mg/dl; HbA1c 8,3%; chetonuria 60mg/dl; glicosuria 150mg/dl; PCR 17,8; solo la Procalcitonina 0,31ng/ml ci escludeva la sepsi. Lamentava polidipsia-poliuria e forte dorsalgia sx, che poi la TAC dimostrerà essere in relazione con un ascesso della coda del pancreas. Sorprendentemente lo studio metabolico rivela un peptide C a 0,5ng/ml, ben inferiore ad 1ng/ml limite per definire il paziente insulino-dipendente ed elevato titolo di positività per i GADA.

Il trattamento insulinico correggerà rapidamente lo squilibrio metabolico portando la glicata in quaranta giorni a 7,2%.

CONCLUSIONI

Il paziente che inizialmente sembrava essere diventato diabetico per un danno della coda del pancreas, sede del 70% delle Isole di Langerhans, in realtà manifestava un'insorgenza di questa forma di diabete tipo 1 che trovava l'innescò in uno stress chirurgico.

Concludendo, poiché il NIRAD-2006 ha dimostrato una prevalenza del 4,5% negli italiani DM2 con autoanticorpi: potrebbe essere utile uno screening degli anticorpi anche in emergenza come marker prognostico.

DM2	LADA
Peso >	Peso < /N
Sintomi assenti	Aumentati
Chetoni negativi	Chetoni positivi
Cpeptide >1ng/ml	Cpeptide <1ng/ml
ICA/GAD negativi	ICA/GAD positivi
HLA	DR3/DR4/DQB1

8D EFFETTO DEL ROSIGLITAZIONE SUL TESSUTO ADIPOSO ORBITARIO

Fabrizio Diacono¹, Giuseppe Leo², Marco Caprioli², Massimo Torsello³, Gianni Formoso⁴, Roberto Negro⁴

¹ U.O. Endocrinologia, Ospedale "SS Annunziata", Taranto; ² Divisione Biologia Molecolare, Ospedale "V. Fazzi", Lecce; ³ U.O. Radiologia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce; ⁴U.O. Endocrinologia, Ospedale "V. Fazzi", Lecce

Introduzione I PPAR γ agonisti (Glitazoni) sono farmaci utilizzati nella terapia del diabete tipo 2. Essi agiscono come insulino-sensibilizzanti attraverso la redistribuzione del tessuto adiposo dalle aree viscerali verso quelle sottocutanee. Poichè i recettori PPAR sono presenti in tutti i compartimenti adiposi, l'azione degli agonisti PPAR γ sono estese a tutto l'organismo. Date tali premesse, anche il tessuto adiposo orbitario dovrebbe essere coinvolto nell'azione dei Glitazoni. Non a caso, precedenti pubblicazioni hanno segnalato un possibile ruolo esercitato dal Rosiglitazone (RSG) nella proliferazione del tessuto adiposo orbitario con associata proptosi.

Scopo del presente studio è stato quello di valutare, attraverso esame TC, l'effetto esercitato dal RSG sul tessuto adiposo orbitario in pazienti affetti da diabete tipo 2.

Pazienti e Metodi I pazienti sono stati sottoposti a misurazione parametri antropometrici, prelievo per parametri metabolici, adiponectina, TSH, FT3, FT4, AbTg, AbTPO, Ab rec. TSH. Sono stati esclusi pazienti con disfunzione tiroidea o positività anticorpale. Hanno partecipato allo studio 20 pazienti diabetici eutiroidei in trattamento con ipoglicemizzanti orali +/- insulina (Gruppo A) e 20 pazienti in trattamento con RSG + ipoglicemizzanti orali (Gruppo B). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a TC orbitaria. Dalle immagini TC è stata calcolata l'area retroorbitaria compresa fra il margine posteriore del globo oculare, i muscoli retto mediale e retto laterale. È stata inoltre calcolata la distanza compresa fra l'intersezione del muscolo retto mediale con l'asse del nervo ottico e il limite anteriore del globo oculare.

Risultati I pazienti trattati con RSG hanno mostrato livelli più elevati di adiponectina (8.0 ± 2.9 vs 17.1 ± 4.36). L'area calcolata del tessuto adiposo retrorbitario, così come la distanza compresa fra l'intersezione del muscolo retto mediale con l'asse del nervo ottico e il limite anteriore del globo oculare è risultata simile nei due gruppi (mean area 4.18 ± 0.3 vs 4.21 ± 0.4 cm²; 3.59 ± 0.4 vs 3.78 ± 0.7 cm, rispettivamente).

Conclusioni L'uso del RSG in pazienti diabetici eutiroidei (e negativi per Ab anti-tiroide) non è associato ad un significativo effetto sulla proliferazione del tessuto adiposo orbitario e non induce significativa proptosi.

9D EFFETTI DELLA DIETA ARRICCHITA DI ANTIOSSIDANTI NATURALI SULLA SECREZIONE INSULINICA NELLA SINDROME METABOLICA

Mancini A., ¹Martorana G.E., Di Donna V., ¹Soave R., Leone E.,¹Magini M., Raimondo S., Festa R., ¹Meucci E., ¹ Miggiano G.A.D. e Pontecorvi A.

Dipartimenti di Medicina Interna e ¹Medicina di Laboratorio, Università Cattolica, Roma

INTRODUZIONE: La sindrome metabolica è associata ad una condizione di stress ossidativo, a sua volta correlato alle complicanze cardiovascolari. Non è noto peraltro se lo stress ossidativo possa contribuire a peggiorare la insulino resistenza (IR), anche se evidenze sperimentali suggeriscono una complessa interrelazione fra fattori derivati dal tessuto adiposo, funzione mitocondriale e insulino resistenza a livello muscolare.

METODI: Per valutare l'effetto di antiossidanti sulla IR, abbiamo studiato un gruppo di pazienti obesi (7 donne e 7 uomini, età 25-63 anni, BMI media \pm DS 35.0 ± 4.7 Kg/mq, circonferenza vita 110.3 ± 10.2 cm negli uomini e 104.4 ± 11.8 cm nelle donne), comparando gli effetti di un piano di trattamento dietoterapico personalizzato, ipocalorico, in media di Kcal 1500, con 25% di proteine e con CHO a basso indice glicemico, a contenuto noto di antiossidanti derivanti da fonti alimentari (frutta e verdura). I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi, nel primo gruppo l'apporto di antiossidanti è di 400mg/die mentre nel secondo gruppo, l'apporto di antiossidanti è di 800-1000mg/die. E' stata eseguita la curva da carico orale di glucosio (75 g) con dosaggio della glicemia e insulinemia, uno studio metabolico (colesterolo totale, HDL, trigliceridi, ac. urico, albuminemia), valutazione della funzionalità tiroidea e ipofisaria, prima e dopo tre mesi di tali trattamenti. E' stata misurata la capacità antiossidante totale plasmatica, con sistema H₂O₂-metamioglobina che, interagendo con il cromogeno ABTS induce la formazione di radicali; il tempo di latenza di comparsa del radicale, rilevato spettroscopicamente, è proporzionale al contenuto di antiossidanti dei campioni in esame (LAG, sec)

RISULTATI: Si è osservata una variazione del BMI (31 ± 3 vs 34 ± 3 Kg/mq) nel gruppo con dieta arricchita; nonostante la LAG sia risultata invariata (60 ± 14 vs 60 ± 0.1 sec), il picco insulinemico è risultato significativamente ridotto (110 ± 17 vs 122.6 ± 61 uU/ml) solo nel gruppo trattato con antiossidanti.

CONCLUSIONI: Questi dati preliminari sembrano suggerire che la assunzione di antiossidanti naturali è in grado di migliorare la resistenza all'insulina in soggetti con sindrome metabolica, anche se il meccanismo biochimico e fisiopatologico resta tutt'ora da definire.

10D CORRELAZIONE TRA PATTERN CARDIOMETABOLICO E OSAS NEI PAZIENTI OBESI

Fiore D, Mariani S, Gnessi L, Lubrano C, Persichetti A, Saponara M, Spera G

Dip Fisiopatol Med, "Sapienza" Roma

Introduzione. L'obesità rappresenta la patologia più frequente nei pazienti con sindrome delle apnee ostruttive notturne (OSAS). Numerosi studi supportano l'associazione tra OSAS e sindrome metabolica (MetS) indipendentemente dalla presenza dell'obesità. Tuttavia, non è nota l'associazione tra gravità dell'OSAS ed assetto cardiometabolico.

Metodi. Sono stati valutati 80 pazienti con alterazioni polisinnografiche (39 uomini, 41 donne), BMI 38.15 ± 7.72 kg/m², età 50.6 ± 14 anni, suddivisi in due gruppi: 44 affetti da MetS e 36 non affetti da MetS. Abbiamo eseguito: valutazione antropometrica, esami di routine, vit-D, OGTT, ecocardiogramma, DXA, polisinnografia. 48 pazienti hanno effettuato monitoraggio metabolico mediante Holter (Armband).

Risultati. Non sono state evidenziate differenze tra i due gruppi riguardo a peso, BMI e circonferenza vita. Nei pazienti con MetS sono risultati significativamente più elevati: indice di apnea/ipopnea (AHI) ($p < 0.02$), PA ($p < 0.0001$), trigliceridi ($p < 0.0001$), colesterolo-HDL ($p < 0.0001$), glicemia e insulinemia a digiuno ($p < 0.003$ e $p < 0.02$, rispettivamente) e dopo OGTT ($p < 0.0001$ e $p < 0.003$, rispettivamente), HOMA-index ($p < 0.002$), VES ($p < 0.008$), PCR ($p < 0.03$), fibrinogeno ($p < 0.04$). I valori di vit-D erano significativamente inferiori nei pazienti con MetS ($p < 0.008$).

La DXA ha mostrato nel gruppo con MetS un significativo aumento del rapporto % grasso tronco/grasso gambe ($p < 0.002$) ed una riduzione della densità minerale ossea (BMD) lombare ($p < 0.0001$) e femorale ($p < 0.002$). La BMD correla negativamente con AHI ($p < 0.02$).

I parametri ecocardiografici relativi a grasso subepicardio, massa miocardica indicizzata e spessore dell'intima media carotidea (IMT) sono maggiori nel gruppo con MetS ($p < 0.004$, $p < 0.0001$, $p < 0.03$, rispettivamente) e correlano linearmente e positivamente con AHI ($p < 0.01$; $p < 0.03$; $p < 0.005$, rispettivamente).

Il dispendio energetico totale medio a riposo ha rivelato valori inferiori nei soggetti affetti da OSAS più grave ($p < 0.02$).

Conclusioni. La maggiore gravità dell'OSAS nei pazienti con MetS riflette l'influenza dell'assetto cardiometabolico sulla severità delle apnee. Spessore del grasso epicardico e ispessimento IMT, correlando con AHI, rappresentano il legame tra OSAS e rischio cardiovascolare. La ridotta BMD nei pazienti con MetS è da porre in relazione con gli elevati parametri infiammatori ed il relativo deficit di vit-D. Infine i nostri dati suggeriscono che l'OSAS possa essere una condizione limitante il consumo calorico nei pazienti obesi.

11D SIMULTANEO ESORDIO DI DIABETE MELLITO DI TIPO 1 E MORBO DI GRAVÈS-BASEDOW

Giovanna M Gambino, Parodi Marco

U.O. Medicina Generale Azienda Ospedale Civile di Legnano, Ospedale di Cuggiono

Introduzione: I pazienti affetti da Diabete Mellito di tipo 1 (DM1) presentano un rischio molto elevato di sviluppare altre malattie autoimmuni, più frequentemente tiroiditi autoimmuni. Fino al 20% dei pazienti affetti da DM1 presenta una positività per gli anticorpi anti-tiroide (anti-perossidasi e/o anti-tiroglobulina) e il 2-5 % dei pazienti sviluppa un ipotiroidismo autoimmune. I pazienti con anticorpi circolanti possono essere ipotiroidei e necessitare di terapia sostitutiva o possono essere eutiroidei. Raramente presentano ipertiroidismo e la prevalenza di tireotossicosi è dell'1-2% nei pazienti con DM1.

Si descrive il **caso clinico** di un simultaneo esordio di chetoacidosi diabetica e di tireotossicosi da Morbo di Gravès-Basedow in una giovane donna giunta alla nostra osservazione in PS.

Una donna di 34 anni è stata ricoverata nel nostro reparto proveniente dal PS per cheto-acidosi diabetica e riscontro di elevati livelli glicemici di primo riscontro. La pz riferiva tachicardia calo ponderale cospicuo nelle ultime settimane e febbricola. Gli esami ematici hanno indicato la presenza di uno scompenso metabolico e di tireotossicosi entrambi di primo riscontro: glicemia 689 mg/dl, anticorpi anti GAD 42.12 U/mL, anti insula pancreatica (ICA) positivi, anti recettore TSH 28.89 U/L, ACTH nella norma. La paziente è stata trattata con insulina in bolo ed in infusione per risolvere la cheto-acidosi quindi ha iniziato terapia insulinica s.c. secondo lo schema intensivo. Contestualmente è stata avviata terapia con metimazolo (30 mg/die), propranololo (40 mg/die) con miglioramento del quadro clinico. A tre mesi di distanza dalla dimissione la paziente, rivaluata in ambulatorio di Endocrinologia, ha ripreso peso, il TSH è diventato dosabile, il dosaggio di metimazolo ridotto. Il compenso glicemico è nettamente migliorato con normalizzazione dei livelli di HbA1c.

Conclusioni: Numerosi sono i casi descritti di associazione tra una patologia autoimmune tiroidea (AITD) con relativo ipotiroidismo e il diabete mellito tipo 1 nella sindrome polighiandolare autoimmune. Molto più rara in letteratura è la descrizione di una tireotossicosi in associazione all'esordio di un diabete mellito di 1 tipo. In una condizione di particolare predisposizione genetica lo stato di ipercatabolismo indotto dalla tireotossicosi ha scatenato la comparsa di una grave cheto-acidosi diabetica con necessità di ricovero ospedaliero.

12D EFFETTO DEL CALO PONDERALE NEI SOGGETTI OBESI 'METABOLICAMENTE SANI'.

Gilardini L, Conti A, Croci M, Pasqualinotto L, Redaelli G, Vallone L, Invitti C.

U.O di Diabetologia, Istituto Auxologico Italiano, Milano

INTRODUZIONE. Un terzo circa dei soggetti obesi non presenta fattori di rischio cardiovascolare. Questi obesi definiti 'metabolicamente sani' (MHO) non sono ancora ben caratterizzati ed in particolare non esistono dati sull'effetto del calo ponderale in questo fenotipo benigno di obesità.

METODI: 748 soggetti obesi senza diabete noto (età 49.8 ± 12.9 anni, BMI 37.0 ± 4.5 kg/m², circonferenza vita 113.2 ± 11.5 cm) sono stati sottoposti ad un programma intensivo di 3 mesi di modifica dello stile di vita. In tutti i soggetti, all'inizio ed alla fine del programma, sono stati eseguiti OGTT, prelievo per la determinazione di lipidi, GPT, uricemia, creatinina, TSH, proteina C reattiva, microalbuminuria e bioimpedenziometria. Sono stati definiti MHO, gli obesi senza dislipidemia (trigliceridi/colesteroloHDL > 1.65 in M e > 1.32 in F) ed iperglicemia (IFG, IGT).

RISULTATI: 63.3% degli obesi era MHO. Rispetto ai soggetti non MHO, gli MHO erano più insulinosensibili (HOMA-IR 2.2 ± 1.4 vs 3.6 ± 2.2 , $p < 0.0001$), più giovani, avevano minor circonferenza vita (111.2 ± 11.3 vs 115.6 ± 11.3 cm, $p < 0.0001$), GPT (22.9 ± 12.6 vs 29.5 ± 14.3 U/L, $p < 0.05$) e pressione sistolica (130.3 ± 14.7 vs 133.2 ± 16.0 mmHg, $p < 0.01$) e dimostravano dopo calo ponderale simile a quello dei non MHO, peggioramento della dislipidemia (Δ trigliceridi: +7%, $p < 0.01$) e dell'iperglicemia (Δ glicemia: +0.2%, $p < 0.01$). Dividendo il gruppo totale di obesi in quartili di HOMA-IR si osservava una riduzione della percentuale di MHO con l'aumentare dell'insulinoresistenza (82.3% nel I, 74% nel II, 63% nel III e 34% nel IV quartile, $p < 0.0001$). Gli obesi del I quartile (più insulinosensibili), rispetto a quelli del IV quartile, mostravano simile calo ponderale, ma un aumento significativo di livelli di insulina ($+190\% \pm 70$ vs $-26\% \pm 15$, $p < 0.0001$) e di glicemia ($+1.4\% \pm 0.9$ vs $-5.0\% \pm 3.0$, $p < 0.0001$).

CONCLUSIONI Contrariamente a quanto osservato negli obesi insulinoresistenti, i soggetti con normale sensibilità all'insulina, la maggioranza dei quali è MHO, non presenta benefici metabolici dopo calo ponderale che porta al contrario ad un peggioramento della sensibilità all'insulina. Al momento non è chiaro quale sia la fisiopatologia di questo fenomeno.

13D LE MONONEUROPATIE DEI NERVI CRANICI NEL DIABETE MELLITO: UNO STUDIO RETROSPETTIVO.

Domenico Greco, Francesco Gambina, Maria Pisciotta, Michele Abrignani¹, Filippo Maggio.

U.O.C. Diabetologia e Malattie del Ricambio. ¹U.O. Neurologia. Ospedale "P. Borsellino" – Marsala (TP).

Introduzione: Le mononeuropatie dei nervi cranici nel soggetto diabetico sono eventi relativamente rari che per lo più coinvolgono i nervi deputati all'oculomozione ed il facciale. Scopo del presente lavoro è stato quello di determinarne la prevalenza e le caratteristiche cliniche nell'ambito di una popolazione di soggetti diabetici giunti presso una divisione specialistica ospedaliera per tale forma di neuropatia.

Metodi: Durante un periodo di 11 anni sono stati presi in considerazione tutti i soggetti diabetici ammessi presso la nostra U.O.C. di Diabetologia, con diagnosi di neuropatia dei nervi cranici. Una dettagliata storia clinica e i principali dati di laboratorio venivano raccolti per ognuno di essi.

Risultati: Nel periodo considerato, sono stati ricoverati 7637 pazienti diabetici; tra questi, 54 soggetti (0,70%), 31 maschi e 24 femmine, con età media di $63,7 \pm 13,9$ anni, erano stati ammessi per una neuropatia craniale. In questo gruppo di pazienti si evidenziava il coinvolgimento del III n.c. in 22 soggetti (40,7%), del VI n.c. in 12 soggetti (22,2%), del VII n.c. in 16 soggetti (29,6%) e del III e VI n.c. contemporaneamente (mononeuropatia multiplex) in 3 soggetti (5,5%). Questi pazienti evidenziavano una lunga durata di malattia ($15,8 \pm 9,7$ anni), un compenso metabolico insoddisfacente ($8,8 \pm 2,1\%$) e una spiccata comorbidità soprattutto per la frequente coesistenza dell'ipertensione arteriosa (63%), della sindrome metabolica (54%) e della retinopatia (28%). I soggetti con mononeuropatia del facciale presentavano un profilo di rischio cardiovascolare lievemente più favorevole rispetto ai soggetti con neuropatia dei nervi dell'oculomozione.

Conclusioni: Le neuropatie craniali rappresentano una seria e non infrequente complicanza neurologica del diabete. Colpiscono prevalentemente soggetti in età avanzata e nella nostra casistica hanno coinvolto più frequentemente il III n.c. I soggetti con mononeuropatia del VII n.c. hanno un profilo di rischio cardiovascolare complessivamente più favorevole rispetto ai soggetti con oftalmoplegia; ciò avvalorava l'ipotesi della possibile esistenza di meccanismi patogenetici diversi tra le due forme.

14D AUTOIMMUNITÀ TIROIDEA IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO DI TIPO 1.

Domenico Greco, Francesco Gambina, Maria Pisciotta, Filippo Maggio.

U.O.C. Diabetologia e Malattie del Ricambio. Ospedale "P. Borsellino" – Marsala (TP).

Introduzione: L'associazione tra diabete mellito di tipo 1 e patologie autoimmuni della tiroide è ormai ben nota. Scopo del presente lavoro è stato quello di determinare la prevalenza e le caratteristiche cliniche delle tireopatie autoimmuni nell'ambito di una ampia popolazione di soggetti diabetici di tipo 1 della Sicilia Occidentale, seguiti presso una divisione specialistica ospedaliera per tale forma di diabete.

Metodi: Sono stati presi in considerazione tutti i soggetti diabetici di tipo 1 afferiti alla nostra UOC durante un periodo di 5 anni. Tra questi sono stati considerati elegibili per lo studio soltanto coloro dei quali era disponibile una valutazione completa della funzionalità e della autoimmunità tiroidea; una dettagliata storia clinica veniva raccolta per ognuno di essi.

Risultati: Nel periodo considerato hanno frequentato la nostra UOC 451 diabetici di tipo 1 e 315 di essi (159 M e 156 F) risultavano elegibili per il presente studio. Tra questi, 95 soggetti (30,2%), 32 M e 63 F, con età media di $34,5 \pm 15,6$ anni e con durata media di malattia di $11,9 \pm 10$ anni, presentavano positività ai markers di autoimmunità tiroidea. In questo gruppo di pazienti si evidenziava una diagnosi di ipotiroidismo conclamato in 23 soggetti (24,2%), di ipotiroidismo subclinico in 12 soggetti (12,6%), di M. di Graves in 12 soggetti (12,6%) ed uno stato di eutiroidismo nei rimanenti 48 (50,5%). Sempre tra questi soggetti, 3 risultavano affetti da malattia celiaca e 1 da M. di Addison. Rispetto ai soggetti con autoimmunità tiroidea negativa, i pazienti con tireopatia autoimmune presentavano una età di esordio del diabete di tipo 1 lievemente più tardiva (17,3 vs 22,4 anni).

Conclusioni: Le tireopatie autoimmuni rappresentano una seria e non infrequente comorbidità del diabete mellito di tipo 1, colpiscono prevalentemente il sesso femminile e, nella nostra casistica, hanno coinvolto più frequentemente i soggetti ad esordio più tardivo della malattia. L'elevata frequenza di dette patologie e gli importanti risvolti clinici di un loro riconoscimento precoce, ne giustificano uno screening sistematico nell'ambito dei soggetti affetti da diabete mellito di tipo 1.

15D DIABETE MELLITO E SESSUALITA' FEMMINILE

N Imbrogno, J Elia, A Colatrella, F Mazzilli, A Napoli

A.O. Sant'Andrea Università "Sapienza" Roma

Introduzione. Da sempre l'interesse della classe medica e dell'industria farmaceutica è stato rivolto alla sessualità maschile. Solo recentemente è stata posta la dovuta attenzione anche alla sessualità femminile, sia in condizioni di normalità che in patologie che hanno un notevole impatto nella vita sociale, come ad esempio il diabete mellito.

Metodi. Sono state selezionate n. 26 donne affette da diabete mellito tipo 1 (durata della malattia 16.9 ± 8.7 anni), in trattamento insulinico e con età media di 36.7 ± 4.3 e n. 26 donne sane non diabetiche con età media di 35.2 ± 6.1 .

A tutte le donne studiate è stato sottoposto il questionario FSFI (Female Sexual Function Index) da noi modificato.

Nella nostra versione l' FSFI presenta 10 quesiti riferentesi a 10 domini ed in particolare: 2 sul desiderio (score range 1-5; factor 0.6), 2 sull'eccitamento (score range 0-5; factor 0.3), 1 sulla lubrificazione (score range 0-5; factor 0.3), 2 sull'orgasmo (score range tra 0 e 5 factor 0.4), 2 sulla soddisfazione (score range 1-5; factor 0.4) e 1 sulla dispareunia (score tra 0 e 5, factor 0.4). Pertanto lo score totale è variabile da 2.0 a 20.5. Non sono state computati i questionari riferentesi a donne (2 diabetiche e 2 controlli) che hanno riportato nelle risposte assenza di attività sessuale.

Risultati. Per quanto riguarda lo score totale, non sono state evidenziate variazioni significative nelle donne diabetiche rispetto ai controlli (15.04 ± 2.25 vs 15.87 ± 3.22).

Per quanto riguarda i singoli domini, lo score è risultato significativamente più basso nelle donne diabetiche rispetto al controllo, per il dominio riguardante il desiderio sessuale (3.5 ± 0.7 vs 4.02 ± 0.99 ; $p < 0.05$).

Non sono state evidenziate variazioni significative per gli altri domini.

Conclusioni. I risultati di questo studio sembrano evidenziare un calo del desiderio sessuale nelle donne affette da diabete mellito. I possibili fattori patogenetici potrebbero essere rappresentati, in accordo con i dati della letteratura, da una condizione di depressione e/o "non accettazione" della patologia diabetica o anche dovuti ad alterazioni secretive e/o recettoriali degli ormoni coinvolti nell'innesco del desiderio sessuale. Naturalmente si tratta di dati preliminari, che necessitano di conferma con l'ampliamento dello studio tuttora in corso.

16D LA PERDITA DI PESO CORPOREO CON LIRAGLUTIDE, ANALOGO ONCE-DAILY DEL GLP-1 UMANO, INTERESSA PREVALENTEMENTE IL TESSUTO ADIPOSO VISCERALE

Jendle J. Clinical Medicine, Örebro University, Sweden

Nauck M.A. Diabeteszentrum, Bad Lauterberg im Harz, Germany

Matthews D. OCDEM, Oxford, UK

Frid A. Öresund Diabetes Team AB, Lund, Sweden

Hermansen K. Endocrinology and Metabolism, Aarhus University, Denmark

During M. Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark

Zdravkovic M. Novo Nordisk, Bagsvaerd, Denmark

Strauss B. J.Monash University, Melbourne, Australia

Lastoria G. Novo Nordisk Farmaceutici S.p.A Rome, Italy

Garber A. Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA

Introduzione

Numerosi diabetici tipo 2 presentano problemi di sovrappeso e tanti sono i farmaci antidiabetici associati con l'aumento di peso.

Metodi

Nel programma LEAD (Liraglutide Effects and Actions in Diabetes) sono stati condotti due studi clinici randomizzati, a gruppi paralleli, in doppio cieco e in double-dummy, di 26 (LEAD-2) e 52 settimane (LEAD-3) che hanno coinvolto pazienti con diabete tipo 2. I bracci di trattamento erano:

- LEAD-2: liraglutide 1,8 o 1,2 o 0,6 mg/die vs. placebo o glimepiride 4 mg/die, tutti associati a metformina;
- LEAD-3: liraglutide in monoterapia, 1,8 o 1,2 mg/die vs. glimepiride 8 mg/die

In questi studi, il peso di partenza era di 92.1 ± 14.0 kg (LEAD 2) e 92.7 ± 19.6 kg (LEAD 3).

Le misurazioni sono state prese al baseline e alla settimana 26 per il LEAD 2 e al baseline e alla settimana 52 per il LEAD 3 rispettivamente .

In due sottogruppi di pazienti di entrambi gli studi sono stati misurati, con la metodica DEXA, le variazioni del tessuto magro totale, del tessuto grasso totale e della percentuale di grasso corporeo. Nel LEAD 2, con una metodica computerizzata sono state misurate le percentuali di tessuto adiposo viscerale e sottocutaneo addominale.

Risultati

Nel gruppo liraglutide+metformina è stata ottenuta una riduzione del 13-17% di tessuto adiposo viscerale a livello dell'addome. Il tessuto adiposo sottocutaneo è stato ridotto del 5-9% nel gruppo trattato con liraglutide+metformina, e nel gruppo trattato con glimepiride+metformina, si è avuto un aumento significativo del 3%. Nel gruppo placebo+metformina la riduzione è stata del 4%. Un incremento del rapporto di attenuazione fegato-milza è stato ottenuto nel gruppo trattato con liraglutide 1,8 mg+metformina, risultato significativo rispetto al dato ottenuto nel gruppo glimepiride+metformina. Una differenza statisticamente significativa tra il gruppo liraglutide+metformina (1,2 e 1,8 mg) e quello glimepiride+metformina si è avuta in merito alla riduzione percentuale del grasso corporeo.

Utilizzando liraglutide in monoterapia si è ottenuta una riduzione significativa di massa grassa rispetto all'incremento associato all'utilizzo di glimepiride

Conclusioni

Liraglutide in monoterapia e in combinazione con metformina nei diabetici tipo 2 e vs glimepiride, ha ridotto significativamente il peso corporeo, la massa grassa e la percentuale di grasso corporeo.

17D LIRAGLUTIDE, ANALOGO DEL GLP-1 UMANO, RIDUCE LA PRESSIONE SISTOLICA NEL DIABETE TIPO 2

S. COLAGIURI University of Sydney, Australia

A. FRID Öresund Diabetes Team AB, Lund, Svezia

M. ZDRAVKOVIC Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Danimarca

T.D. LE THI Novo Nordisk A/S, Bagsværd, Danimarca

A. VAAG Steno Diabetes Center, Gentofte, Danimarca

A. GARBER Baylor College of Medicine, Houston, USA

G. LASTORIA Novo Nordisk Farmaceutici S.p.A. Italia

B. ZINMAN University of Toronto, Canada

Introduzione: il diabete tipo 2 è associato ad un aumentato rischio di malattia cardiovascolare. L'ipertensione arteriosa, fattore di rischio per la malattia cardiovascolare, è molto comune tra i soggetti con diabete tipo 2.

Materiali e Metodi: è stato esaminato l'impatto del trattamento con liraglutide, analogo del GLP-1 umano in monosomministrazione giornaliera, sulla pressione arteriosa nel diabete tipo 2 attraverso l'analisi dei dati di 5 trial clinici detti LEAD (Liraglutide Effects and Actions in Diabetes). Si tratta di studi randomizzati, in doppio cieco, e placebo-controllati, 1 della durata di 52 e gli altri 4 di 26 settimane.

Risultati: liraglutide ha ridotto la pressione sistolica in tutti gli studi con una differenza significativa in quattro di essi (da -2,7 a -4,5 mmHg vs comparatori). La riduzione pressoria si è avuta dopo 2 settimane di trattamento e non era correlata alle variazioni di peso. Le percentuali di soggetti che hanno raggiunto il target pressorio (<130/80 mmHg) nello studio LEAD 5 erano del 24,3, 18,4 e 21,6% per liraglutide, placebo e glargine (ns) rispettivamente mentre negli studi LEAD 1 e 2 sono state simili per tutti i trattamenti (~ 25%). Con liraglutide si è avuto un trend verso l'aumento del battito cardiaco, tra lo 0,9 e i 4,5 bpm.

Conclusioni: con liraglutide si ottiene una riduzione media della pressione arteriosa sistolica di 2,7-4,5 mmHg in soggetti con diabete tipo 2. Il trattamento con liraglutide potrebbe portare a migliorare il profilo di rischio cardiovascolare nel diabete tipo 2.

18D FUNZIONE B-CELLULARE RESIDUA NEL DIABETE TIPO 1 IN TERAPIA CON MICROINFUSORE DI INSULINA

A.Lauria, E.Maddaloni, C.Moretti, A.Maurizi, D.Maggi, G.Beretta Anguissola, S.Manfrini, Pozzilli P

U.O Endocrinologia, Università Campus Bio-Medico di Roma

Introduzione: il *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) ha dimostrato che il mantenimento della funzione β -cellulare residua migliora il controllo metabolico e l'impatto a lungo termine del diabete mellito tipo 1 (DM1). Alcuni studi suggeriscono che, alla diagnosi di DM1, l'implementazione della terapia insulinica mediante microinfusore di insulina (*Continuous Subcutaneous Insulin Infusion CSII*) è efficace nel mantenimento della funzione β -cellulare residua anche a 2 anni. Lo scopo di questo studio è valutare la funzione residua β -cellulare in soggetti con DM1 in terapia microinfusionale con differente età, durata di malattia e inizio di terapia con CSII, relazionandola al tempo trascorso tra diagnosi e inizio della terapia.

Metodi: abbiamo arruolato 40 soggetti consecutivi con DM1 in terapia con CSII, poi suddivisi in quattro gruppi in base al tempo trascorso tra la diagnosi di DM1 e l'inizio della terapia con CSII: A) < 1 anno; B) 2-5 anni; C) 6-15 anni; D) > 16 anni. Di ciascun paziente abbiamo raccolto dati clinici e parametri metabolici. Sono stati dosati i livelli di C peptide basale. Il C-peptide "stimolato" è stato calcolato utilizzando una formula empirica proposta dallo studio DCCT. Sulla base dei risultati del DCCT, abbiamo ritenuto clinicamente rilevanti valori di C-peptide stimolato ≥ 0.2 nM (*responder*).

Risultati: i valori di C-peptide basale e stimolato del gruppo A (rispettivamente 0.17 nmol/l ± 0.04 e 0.48 nmol/l ± 0.13) sono risultati significativamente più alti rispetto a quelli dei gruppi B (0.04 nmol/l ± 0.01 e 0.13 nmol/l ± 0.03); C (0.07 nmol/l ± 0.02 e 0.19 nmol/l ± 0.07) e D (0.04 nmol/l ± 0.01 e 0.07 nmol/l ± 0.01) anche dopo correzione per età alla diagnosi, durata di malattia e compenso glicemico ($p < 0.05$). La percentuale di *responder* nel Gruppo A è risultata significativamente più alta rispetto ai Gruppi B e D ($p < 0.05$), mentre è risultata al limite della significatività rispetto al Gruppo C ($p = 0.05$).

Conclusioni: i dati del nostro studio dimostrano che il precoce inizio della terapia con CSII risulta in una minore riduzione della funzione β -cellulare nel tempo. L'impiego precoce del CSII, in considerazione dei risultati presentati, potrebbe quindi rappresentare un valido strumento per il mantenimento della residua funzione β -cellulare.

19D MODELLO INTEGRATO NEL TRATTAMENTO DELL'OBESITA': UNO STUDIO

G. Malizia^{2,1}, **G. Cali**¹, **G. Chiarello**¹, **S. Danile**¹, **C. Ferreri**¹, **G. Giuffrè**¹, **M. Li Bassi**¹, **V. Visani**¹,

² U.O. Endocrinologia A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia – Cervello – Palermo

¹ Scuola specializzazione psicoterapia cognitivo comportamentale – Istituto Tolman – Palermo

INTRODUZIONE

L'obesità è definita come un gruppo eterogeneo di condizioni con origini multiple (genetiche, comportamentali ed ambientali) che agiscono attraverso la mediazione fisiologica dell'introito calorico e del dispendio energetico (Dalle Grave, 2002). L'ISTAT riporta una prevalenza nazionale dell'obesità del 9,9% con un trend in continuo aumento. Malgrado l'obesità non sia di per sé né un disturbo psicopatologico né un indicatore costante di disturbi psicopatologici, le sofferenze emotive delle persone obese sembrano essere legate allo stigma sociale di cui sono oggetto: l'autostima di questi soggetti risente spesso di comportamenti di derisione, isolamento, discriminazione sul luogo di lavoro (Gambino, Liberti, Cuzzolaro, 1998, in Bosello, 1998).

Da un punto di vista strettamente clinico l'obesità è una condizione caratterizzata da alterazioni del sistema endocrino che possono essere sia secondarie all'obesità stessa (reversibili dunque dopo calo ponderale) sia causa dello stato di obesità (e quindi responsabili dell'incremento ponderale ed ostacolo ad una possibile perdita di peso). Questa stretta correlazione fra peso e sistema endocrino rende indispensabile l'inquadramento endocrinologico del paziente obeso.

Partendo da tali premesse ed in accordo con la definizione di salute dell'OMS intesa quale "uno stato di completo benessere fisico, mentale e sociale e non la semplice assenza dello stato di malattia o di infermità" intendiamo presentare il nostro modello di presa in carico integrato all'interno dell'U.O. di Endocrinologia dell'A.O. Villa Sofia di Palermo.

METODO

Sono stati valutati 33 pazienti obesi, con BMI compreso fra 34 e 50, di età compresa fra 18-40 anni, tutti sottoposti preliminarmente a esame obiettivo, valutazione ematochimica ed endocrino-metabolica e misure psicometriche (CBA, EDI-2). Nei pazienti in cui sono state evidenziate alterazioni clinico-metaboliche è stata somministrata opportuna terapia farmacologica. 18 pazienti (11 donne e 7 uomini) hanno accettato di seguire un percorso di gruppo con cadenza bimensile della durata di un anno dove è stato attuato un trattamento psicoeducazionale secondo una prospettiva cognitivo-comportamentale. La presa in carico del paziente prevede un primo colloquio con l'endocrinologo affiancato da uno psicologo, cui segue una eventuale proposta di una consulenza psicologica. Qualora il paziente accetti tale proposta, ne farà successiva espressa richiesta e verrà inserito in lista di attesa e, in seguito, contattato per effettuare dei colloqui che avranno cadenza quindicinale.

La prima tranche di colloqui ha come obiettivi: l'accoglienza del paziente, la definizione del setting, la valutazione della motivazione e la decisione sulla presa in carico, cui seguirà una fase di assessment che prevede colloqui, batteria di test, e la compilazione del diario. Si arriva pertanto alla presa in carico del paziente (intervento cognitivo-comportamentale - cbt - e follow-up con re-testing) o invio dello stesso.

Per la valutazione psicologica, oltre al colloquio clinico, sono stati utilizzati i seguenti strumenti psicodiagnostici:

- MMPI 2 (adattamento italiano a cura di Pancheri P. Sirigatti S;1986): inventario di personalità.
- CBA (G.Bertolotti; et al. 1987): batteria per l'assessment cognitivo comportamentale.
- EDI-2 (versione italiana a cura di G. Trombini et al. 1995): questionario per la valutazione dei disturbi del comportamento alimentare.

RISULTATI

I pazienti che hanno seguito un percorso psicoeducazionale oltre che clinico-farmacologico, hanno mostrato una significativa riduzione del peso, del BMI, della circonferenza vita, ed un significativo miglioramento del compenso glico-metabolico, nonché una migliore compliance con migliore persistenza dei risultati ottenuti.

CONCLUSIONI:

L'utilizzo di un approccio integrato, attraverso un percorso psicoeducazionale, oltre che clinico, si è dimostrato efficace non soltanto nel migliorare la risposta terapeutica, ma anche nel determinare un aumento dello stato di benessere psicofisico dell'individuo, attraverso una modificazione ed un miglioramento dello stile di vita, dell'alimentazione, del livello di attività fisica. Inoltre l'approccio integrato consente, al follow up, la persistenza nel tempo dei benefici ottenuti. Le osservazioni effettuate, pur necessitando di ulteriore conferma e di un ampliamento della casistica, sembrano suggerire un'indicazione di efficacia di un approccio integrato all'obesità, secondo una strategia di intervento finalizzata al calo ponderale ed alla modificazione dei fattori di mantenimento (bassa autostima e ridotta consapevolezza emotiva).

20D PITFALLS IN THE DIAGNOSTIC WORKOUT OF THE HYPOGLYCAEMIC SYNDROME: A TWO CASE-REPORT.

Molinari C¹, Madaschi S¹, Girardi A², Belloni C², Bazzigaluppi E², Bosi E¹, Lanzi R¹.

¹Dept. of Internal Medicine, Unit of Endocrinology; ²Laboraf Diagnostic and Research, IRCCS H San Raffaele, Vita-Salute University, Milan, Italy.

INTRODUCTION

We describe two cases of female patients with clinical and biochemical features suggestive for reactive hypoglycaemia; laboratory analysis led to the diagnosis of insulin autoimmune disease (IAS, or Hirata's disease).

SUBJECTS

Two 45 and 64-year-old female patients with no familiar or personal history of diabetes mellitus (DM), autoimmune diseases, haematological disorders or gastric surgery referred to our hospital for frequent, mostly postprandial episodes of hypoglycaemia. Both patients were overweight (BMI 28 and 26 kg/m²) with no signs of insulin resistance at physical examination.

RESULTS

Both patients showed fasted morning insulin levels inappropriately high in relation to glucose levels, suggesting high and moderate degree of insulin resistance (HOMA index 62 and 11, respectively). An oral glucose tolerance test (OGTT) was suggestive of impaired glucose tolerance (IGT) and DM (284 and 167 mg/dl at 120 min, respectively) and revealed late symptomatic hypoglycaemia (40 and 45 mg/dl at 240 min). During a 72 and 48 hour-fasting period no hypoglycaemic episodes were observed, and insulin values decreased progressively. A diagnosis of reactive hypoglycaemia was made and the patients were discharged on a 5 meal-fractionated diet low in simple sugars and on acarbose therapy, to reduce postprandial insulin peaks. However, in both cases further laboratory examination revealed the presence of circulating insulin autoantibodies (IAA). An adequate dilution of blood samples markedly increased the titre of IAA leading to the diagnosis of IAS.

DISCUSSION

Reactive hypoglycaemia is the most frequent cause of hypoglycaemia, and is characterised by post-prandial episodes occurring particularly after meals rich in simple sugars. It is frequently observed in overweight subjects with low-moderate insulin resistance, or as a prodromal symptom of type 2 DM. The diagnosis is performed by documenting late hypoglycaemia at OGTT. IAS is an (apparently) rare autoimmune disorder due to IAA causing a buffering effect on insulin bioavailability, with sudden episodes of insulin discharge leading to erratic hypoglycaemic episodes.

Based on our experience, determination and adequate titration of IAA is mandatory in the diagnostic workout of the hypoglycaemic syndrome independently of the clinical picture, in order to identify cases of IAS potentially requiring a more aggressive therapy (immunosuppressive therapy, plasmapheresis).

21D LA SINDROME DI ALSTRÖM: UN MODELLO GENETICO DI OBESITÀ E INSULINO-RESISTENZA.

Bettini V, Pagano C, Romano S, Milan G, Favaretto F, Zulato E, Sicolo N, Vettor R, Maffei P.

Clinica Medica 3, Ospedale-Azienda, Padova.

Introduzione: La sindrome di Alström (ALMS), una rara malattia causata dalla mutazione di un gene coinvolto nella funzione ciliare (*ALMS1*), è caratterizzata da obesità infantile, marcata iperinsulinemia seguita da diabete di tipo II nell'età giovane-adulta e fibrosi multiorgano. In questo lavoro abbiamo analizzato gli aspetti ponderali e metabolici dei pazienti ALMS, indagando l'insulino-resistenza e la funzione della β cellula in relazione all'età, al peso e alla composizione corporea.

Metodi: Abbiamo studiato 15 pazienti italiani (8 M, 7 F; età 2-51 anni) e 27 pazienti nel contesto di un incontro internazionale (13 M, 14 F; età 4-29 anni), mediante osservazioni longitudinali retrospettive e trasversali, indagando peso, altezza, BMI, composizione corporea (bioimpedenziometria), profilo lipidico, epatico, uricemia e metabolismo glucidico in condizioni basali e dinamiche (OGTT), ricavando gli indici di insulino resistenza (HOMA-IR; ISI) e secrezione insulinica (HOMA β cell; Insulinogenic Index). Per le valutazioni metaboliche i pazienti sono stati suddivisi in tre fasce d'età (≤ 6 , 7-18 e > 18 anni). I risultati sono stati confrontati con una popolazione di controllo di pari età, sesso e BMI.

Risultati: Abbiamo evidenziato un'associazione inversa tra età e statura ($r = -0,554$; $p = 0,0001$), peso ($r = -0,43$; $p = 0,001$) e BMI ($r = -0,36$; $p = 0,006$). La massa grassa tuttavia rimane costante con l'età nelle femmine ($P = NS$). Le curve delle glicemie post-carico sono sovrapponibili tra ALMS e controlli mentre la risposta insulinica è nettamente superiore nei primi. Abbiamo documentato valori patologici di HOMA-IR e HOMA β cellula nei pazienti ALMS di età 7-18 e >18 anni; ISI e Insulinogenic Index risultano significativamente alterati dopo i 18 anni. Mentre gli indici di insulino-resistenza non si modificano con l'età, abbiamo documentato valori significativamente più bassi degli indici di secrezione insulinica negli adulti riscontrando una correlazione significativa di HOMA β cellula con l'età ($p = 0,025$). Nei pazienti adulti abbiamo documentato valori più elevati di ALT e trigliceridi.

Conclusioni: L'insulino-resistenza resta costante nel tempo pur riducendosi il peso corporeo. L'obesità e l'insulino-resistenza sembrano essere pertanto due caratteristiche indipendenti nell'ALMS. Il diabete si sviluppa quando il peso tende a normalizzarsi, probabilmente per un esaurimento funzionale della β cellula.

22D CONFRONTO DELL'EFFICACIA DELLA SITAGLIPTIN VS GLIPIZIDE IN PAZIENTI DIABETICI DI TIPO 2 IN CONTROLLO INADEGUATO CON LA METFORMINA.

Antonio Maioli Castriota Scanderbech

U.O. di Diabetologia Azienda Ospedaliera San Carlo – Potenza

Introduzione: La Sitagliptin rappresenta una nuova classe di farmaci utilizzati nel controllo della glicemia dei pazienti affetti da diabete di tipo 2. La Sitagliptin inibisce l'enzima dipeptidil – peptidasi 4 che inattiva le incretine GLP1 e GIP. Questi ormoni gastro – intestinali aumentano la secrezione glucosio indotta dell'insulina dopo i pasti. Il GLP1 inoltre sopprime la secrezione del Glucagone, ritarda lo svuotamento gastrico ed induce un aumento della sazietà. Lo scopo del presente studio è quello di confrontare l'efficacia della Sitagliptin vs la sulfonilurea Glipizide in pazienti affetti da Diabete di Tipo2 in cattivo controllo (HbA1c > 7,5 e < 10 %). con la Metformina in monoterapia.

Materiali e Metodi: Sono stati studiati 400 pazienti diabetici di tipo 2 in cattivo controllo glicometabolico con metformina a dosaggio > 1500 mg/di. Sono stati divisi in due gruppi: un primo gruppo (gruppo A) alla Metformina e' stata aggiunta la Sitagliptin (100 mg/di), al secondo gruppo (gruppo B) e' stata aggiunta alla Metformina la Glipizide (5 mg/di). Lo studio e' durato 52 settimane con controlli ogni 8 settimane. Durante lo studio sono state valutate le variazioni della HbA1c, della FPG e del peso corporeo.

Risultati : Le variazioni della HbA1c rispetto alla media dei valori basali sono stati di - 0,67 % nei due gruppi. La percentuale dei pazienti che raggiungevano i valori di HbA1c < 7% e' stata di 63 % per il gruppo A e del 59 % per il gruppo B. La percentuale dei pazienti che presentavano episodi ipoglicemici e' stata piu' alta nel gruppo B (32 %) che nel gruppo A (5 %). Il gruppo in trattamento con Sitagliptin ha presentato un calo di peso corporeo (- 1,5 kg) rispetto al gruppo in trattamento con Glipizide che ha invece presentato un incremento di peso (+ 1,1 kg).

Conclusioni: Questo studio dimostra che la Sitagliptin presenta una efficacia terapeutica, in termini di riduzione dei valori di HbA1c, sovrapponibile alla Glipizide quando viene associata alla Metformina.

Peraltro la Sitagliptin presenta rispetto alla Glipizide un minor rischio di ipoglicemia e non si accompagna ad incremento ponderale.

23D EFFICACIA DELL'ASSOCIAZIONE DEL ROSIGLITAZIONE CON METFORMINA NELLA TERAPIA DEL DM T2

Antonio Maioli Castriota Scanderbech

U.O. di Diabetologia Azienda Ospedaliera San Carlo – Potenza

Introduzione: Il diabete di tipo 2 e' una condizione cronica multifattoriale caratterizzata da due tipi di alterazioni: insulino – resistenza e disfunzione beta – cellulare. A causa del progressivo declino della funzione beta – cellulare molti pazienti con diabete tipo 2 richiedono piu' farmaci ipoglicemizzanti in associazione per correggere l'iperglicemia.

Lo scopo del presente studio e' stato quello di valutare l'efficacia dell'aggiunta del Rosiglitazone alla Metformina in pazienti diabetici di tipo 2 controllati in modo inadeguato con la sola Metformina.

Materiali e Metodi:

Sono stati studiati 350 pazienti affetti da DM Tipo 2 in trattamento con la sola Metformina in controllo glicemico inadeguato (HbA1c > 8,5). Dopo un periodo di osservazione di sei settimane i pazienti venivano suddivisi in tre gruppi:

- un gruppo A in trattamento con Metformina a dosi di 2,5 gr /di;
- un gruppo B in trattamento con Metformina 2,5 gr/di + Rosiglitazone 4 mg /di;
- un terzo gruppo C in trattamento con Metformina 2,5 gr/di + Rosiglitazone 8 mg/di.

Lo studio e' durato 26 settimane con controlli ogni 8 settimane. Sono state valutate le variazioni della HbA1c e della FPG durante il periodo di osservazione nonche' la percentuale di pazienti che raggiungevano i valori di HbA1c < 7 % al termine dello studio ottenuto nei tre gruppi . Sono stati inoltre valutati il profilo lipidico ed alcuni markers di rischio cardiovascolare come la CPR e Fibrinogeno .

Risultati:

Al termine dello studio il gruppo dei pazienti in trattamento con Rosiglitazone + Metformina ha mostrato una riduzione significativa dell'HbA1c e della FPG rispetto al gruppo in terapia con la sola Metformina. Il valore della HbA1c decresce rispettivamente di 1,0% nel gruppo B e di 1,2 % nel gruppo C rispetto al gruppo A . La percentuale dei pazienti che al termine dello studio hanno raggiunto una HbA1c < 7 % e' stata piu' alta nel gruppo B e C (20% e 30 %) che nel gruppo A (8 %). Nel gruppo di pazienti in trattamento con Rosiglitazone + Metformina si e' osservata una riduzione maggiore dose dipendente della concentrazione di CPR (- 28 %) e di Fibrinogeno (- 11 %) rispetto al gruppo di pazienti in trattamento con la sola Metformina.

La terapia combinata di Rosiglitazone + Metformina e' stata ben tollerata. Non si sono registrati episodi maggiori di ipoglicemia. Nel gruppo dei pazienti in trattamento combinato RSG + MET e' stato registrato , al termine dello studio, un incremento di peso in media di circa 0,7 kg nel gruppo B e di 1,9 kg nel gruppo C oltre ad un incremento dose dipendente delle LDL.

Conclusioni:

La combinazione di Rosiglitazone con Metformina si e' dimostrata un trattamento efficace nel controllo glicemico dei pazienti affetti da DM T2 in terapia con la sola Metformina e non ben controllati da quest'ultima . Il trattamento Rosiglitazone + Metformina e' stato inoltre ben tollerato e gli eventi avversi sono stati sovrapponibili a quelli riscontrati nel gruppo di controllo .

24D EFFETTI DI TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTALE DI GRUPPO (TCC-G) IN PAZIENTI CON DIABETE MELLITO TIPO 2 (DM2) OBESI

Manini R, Donadio F, Gagliardi L, Acquati S, Ragazzini C, Taroni S, Buci L, Tartaglia A, La Pietra MG, Silvani G., Nizzoli M.

U.O. Endocrinologia, Forlì.

INTRODUZIONE: E' ben noto l'effetto di interventi di modificazione dello stile di vita sul rischio di progressione a DM2; pochi dati esistono tuttavia sull'effetto di tali percorsi in individui diabetici nella comune pratica clinica.

Lo scopo dello studio è stato valutare l'efficacia di un percorso di TCC-G dell'obesità sui parametri metabolici nel DM2 associato ad obesità resistente alla tradizionale dieta.

METODI: Abbiamo arruolato 30 individui con DM2 obesi (M/F18/12; durata DM2 5 aa; età 54 ± 8 aa; BMI 40.4 ± 7.6 kg/m²; HbA1c 7.7 ± 1.6 %). I pazienti seguivano un percorso di TCC-G (7 incontri settimanali nel primo mese, poi bisettimanali) a conduzione multidisciplinare (medico, psicologo, dietista). All'arruolamento e alla fine del TCC-G venivano effettuati esami ematourinari e rilevati parametri antropometrici e pressori; all'ingresso era inoltre effettuata valutazione psicologica (indagine + BES).

RISULTATI: Alla fine del percorso si osservava una riduzione significativa di peso (108.6 ± 18.2 vs 112.0 ± 18.0 kg; $p < 0.0001$), BMI (39.0 ± 7.7 vs 40.4 ± 7.6 kg/m²; $p < 0.0001$), circonferenza vita (125.2 ± 13.0 vs 111.1 ± 7.5 cm; $p = 0.0027$) e valore di PAD (81.2 ± 4.7 vs 87.2 ± 7.7 ; $p = 0.0006$); miglioravano anche HbA1c (7.0 ± 1.4 vs 7.7 ± 1.6 %; $p = 0.0008$) e microalbuminuria (63.7 ± 106.2 vs 67.0 ± 122.6 mg/g creat; $p = 0.004$).

Le variazioni di peso e di HbA1c non differivano negli individui con binge eating disorder (peso: $p = 0.108$; HbA1c: $p = 0.797$).

CONCLUSIONI: I percorsi di TCC-G sono efficaci nel controllo metabolico in pazienti con DM2 obesi nella comune pratica clinica; i dati vanno tuttavia confermati in una casistica più ampia e su follow-up più protratti.

25D PROCEDURE DI RIVASCOLARIZZAZIONE NEL PAZIENTE DIABETICO (TRATTAMENTO CHIRURGICO E COMBINATO): FOLLOW UP DI 64 MESI

Agliandro A., Patrone M., Ermirio D.¹, Curone PF.², Simoni G.¹, Cattaneo A.

MOD Diabetologia Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ¹U.O. Chirurgia Vascolare, ²Servizio di Angioradiologia Interventistica, - ASL 3 Presidio Ospedaliero "Villa Scassi" Genova -

Introduzione: Il trattamento chirurgico tradizionale (Open), endovascolare (Endo) o combinato nei pazienti diabetici con AACP agli AAIL, prevalentemente connessa a lesioni del tratto infrapopliteo, ha dimostrato buoni risultati di pervietà con netta riduzione della percentuale di amputazioni maggiori. Scopo di questo lavoro è la presentazione della nostra esperienza su tali trattamenti in **658 casi consecutivi di AACP agli AAIL**.

Materiale e Metodi: Tutti i pazienti giunti presso la nostra U.O. per AACP stadio II B e III e dolore a riposo o lesioni tipo "piede diabetico" (ischemia critica, stadio IV), sono stati sottoposti a valutazione clinica, strumentale e angiografica. In caso di stenosi >50% o ad ostruzioni segmentarie superabili con la guida angiografica è stata eseguita PTA prevalentemente contestuale alla fase diagnostica. Le lesioni non suscettibili di trattamento endovascolare sono state trattate con procedura chirurgica o combinata. Sono state valutate pervietà primaria, mortalità, salvataggio di arto (amputazioni maggiori) e complicanze perioperatorie che hanno richiesto un prolungamento dell'ospedalizzazione e/o nuove procedure mediche o chirurgiche. Il follow-up clinico e strumentale è stato eseguito a 1 e 6 mesi e quindi a cadenza semestrale. Il follow up medio è stato di 38 mesi (1-64 mesi). Dal febbraio 2004 a giugno 2009 sono stati trattati 658 pazienti diabetici di cui 419 maschi (63.7%) e 239 femmine (36.3%) con età media di 65 anni (40-90). Sono state effettuate complessivamente **925 procedure** di cui 445 di chirurgia tradizionale, 443 di chirurgia endovascolare e 37 di chirurgia combinata.

Risultati: **Trattamento chirurgico tradizionale a. distretto aorto-iliaco** (45 pazienti, 29 2° stadio B, 16 ischemia critica): la pervietà primaria è stata del 100% e il salvataggio d'arto del 100%. **b. distretto femoro-popliteo sopraarticolare** (89 pazienti) e **sottoarticolare** (66 pazienti) (155 pazienti, 49 2° stadio B, 106 ischemia critica): la pervietà primaria è stata dell'88% a 12 mesi, del 67% a 42 mesi e del 53% a 60 mesi e il salvataggio d'arto è stato del 93,5%. **Trattamento endovascolare:** pervietà a 12 mesi 85%, a 40 mesi 71%, a 60 mesi 62%, salvataggio d'arto a 12 mesi 98%, a 40 mesi 92%. **Trattamento combinato** (37 pazienti): pervietà primaria a 12 mesi del 82%, a 42 mesi del 68% e a 60 mesi del 59%, salvataggio di arto a 40 mesi del 96% (1 amputazione maggiore). La mortalità globale perioperatoria (a 30 giorni) è stata sia nella chirurgia tradizionale che nella chirurgia endovascolare dell'1%.

Conclusioni: Nella nostra esperienza il trattamento di prima scelta è stata la PTA eseguita, ogni qualvolta possibile, in concomitanza alla fase diagnostica, garantendo un maggiore salvataggio d'arto a breve e lungo termine. Qualora il trattamento endovascolare non sia praticabile o non garantisca risultati soddisfacenti, la rivascularizzazione chirurgica con bypass è in grado di ottenere risultati sovrapponibili, così come i trattamenti combinati. L'outcome primario che dovremmo porci è la riduzione di complessità dell'intervento chirurgico tradizionale con contestuale riduzione complessiva dei tempi di degenza e dei costi.

26D L'ASSISTENZA DOMICILIARE.

Ragazzini C, Acquati S, Buci L, Donadio F, Gagliardi L, Manini R, Silvani G, Taroni S, Tartaglia A e Nizzoli M

Unità Operativa di Endocrinologia e Malattie del Ricambio Ospedale Morgagni-Pierantoni di Forlì

I dati epidemiologici indicano che la prevalenza della malattia diabetica è in grande aumento sia nei paesi occidentali sia in quelli in via di sviluppo, ipotizzando una vera emergenza diabete nei prossimi anni. Le nuove conoscenze sulla storia naturale della malattia e delle sue complicanze e sui nuovi farmaci consentono una sempre maggiore sopravvivenza dei pazienti. Tale aumento della sopravvivenza implica che la popolazione afferente ai Servizi di Diabetologia sia sempre più anziana e che un numero sempre maggiore di pazienti polipatologici non sia più in grado, per disabilità e comorbidità, di accedere regolarmente ai controlli periodici. E' inoltre in netto aumento la richiesta di prestazioni da parte di Strutture Residenziali Protette che ospitano pazienti diabetici e che necessitano di assistenza specialistica in sede. Possiamo stimare che dal momento dell'attivazione del servizio di assistenza domiciliare ad oggi sia stata riscontrata una riduzione degli accessi in pronto soccorso per ipoglicemie iatrogene pari al 10% circa.

Dall'Aprile 2006 offriamo un servizio di assistenza domiciliare specialistica diabetologica. L'attività viene espletata da personale medico specialista, nell'ambito comunale presso il domicilio di privati ed a favore di strutture assistenziali residenziali.

L'attivazione dell'assistenza domiciliare può avvenire mediante richiesta da parte del medico specialista del Centro Antidiabetico, da parte del medico di medicina generale, attivazione da parte dell'ADI (Assistenza Domiciliare Integrata).

Nei 12 mesi di attività dall'Aprile 2007 all'Aprile 2008 sono state effettuate 427 visite domiciliari gratuite ai soli privati. Caratteristiche dei pazienti all'accesso:

Età media	84,6 anni
Terapia insulinica	51 pazienti
Terapia ipoglicemizzante orale	63 pazienti
Terapia mista (insulina ed ipoglicemizzanti orali)	38 pazienti

Le prestazioni fornite dal medico specialista sono colloquio clinico, misurazione della glicemia, esame obiettivo, esame podologico. Il referto viene rilasciato in originale e secondo un modulo standardizzato in cui vengono riportati i dati anagrafici, le complicanze della malattia diabetica, la descrizione dell'esame obiettivo, le indicazioni terapeutiche ed al monitoraggio glicemico da parte del medico specialista. Con tale modulistica è peraltro possibile accedere alla distribuzione diretta di presidi presso il Centro Antidiabetico. Il percorso prevede più controlli nel corso dell'anno secondo un programma personalizzato che tiene conto del compenso, della terapia in atto e delle complicanze.

In considerazione delle osservazioni precedenti riteniamo pertanto opportuno valutare sin da oggi uno sviluppo organico del programma di assistenza domiciliare per gestire al meglio una popolazione selezionata le cui caratteristiche richiedano un approccio diverso dall'attività ambulatoriale convenzionale.

27D A RARE CASE OF DUNNIGAN SYNDROME DUE TO A LMNA R482Q MUTATION WITH CONCOMITANT PCOS, DM TYPE 2 AND OSAS.

Ragghianti B¹, Dainelli F¹, Sicilia I², Papi L³, Romoli E¹, Gheri CF¹ and Gheri RG¹

¹Endocrine Unit, San Giuseppe Hospital, Empoli (FI)

²Neurology Unit, Dpt. of Neuroscience, AOU Siena

³Medical Genetics Unit, AOU Careggi, Firenze

Introduction:

PCOS (polycystic ovary syndrome), DM type 2 (diabetes mellitus type 2) and OSAS (obstructive sleep apnea syndrome) are three well-known conditions associated with insulin resistance. We tried to determine whether there could be a unifying explanation for the concomitant presence of these three disorders in a 46 years old woman.

Methods:

We report a 46 years old woman who came to our attention for the presence of diabetes mellitus. During adolescence she had suffered of PCOS with severe insulin resistance but with normal glycemic pattern. At the age of about 36 she started to complain about nocturnal snoring with frequent awakening from sleep; she had been later diagnosed with OSAS of moderate degree. Physical examination showed a masculine habitus (similar to the one referred in her father and grandmother), with muscular hypertrophy of the limbs, increase of subcutaneous fat deposition in the face, neck and dorsocervical region associated with reduced subcutaneous fat in the extremities, trunk and gluteal regions. Severe *acanthosis nigricans* in the axillae and inguinal regions, and diffuse seborrheic keratoses of the face, trunk, breasts and abdomen were also present. On the basis of these clinical features a familial lipodystrophy syndrome was suspected.

Results:

Screening of the known genes associated with familial partial lipodystrophy was performed, revealing a missense R482Q mutation in the lamin A/C (LMNA) gene, which definitively confirmed the diagnosis of Dunnigan- type familial partial lipodystrophy.

Conclusions:

This is the first paper reporting the concomitant presence of PCOS, OSAS and diabetes mellitus type 2 in a woman affected by familial partial lipodystrophy of Dunnigan-type. This is a rare disease (prevalence of about 1/15 million), in which PCOS or diabetes mellitus type 2 or OSAS have been sporadically reported, but the real prevalence of these conditions in the syndrome is still unknown. Our case seems to support the hypothesis that monogenic insulin resistance could be the unifying pathogenetic mechanism underlying these three clinical conditions, even if the real mechanism linking them to the syndrome hasn't been still cleared up.

28D L' INDICE DI MASSA CORPOREA NON SEMBRA PREDITTIVO DEI VALORI DI CISTATINA C.

M. Rinaldi, R. Catalano, A. Brunani, C. De Medici, A. Liuzzi.

U.O. di Medicina Generale e Laboratorio di Ricerche Diabetologiche, Istituto Auxologico Italiano, Piancavallo, Verbania

Introduzione. Studi recenti hanno evidenziato come i valori plasmatici di cistatina (cistatina C) siano un marker di disfunzione renale, ma anche un fattore predittivo per malattie cardiovascolari. Inoltre, è stato riportato un possibile incremento nell' obesità con un' associazione all' insulino-resistenza ed ai markers infiammatori come indicatori di sindrome metabolica. In questo studio abbiamo valutato l'importanza del BMI, rispetto alla presenza di diabete o ipertensione sui livelli di cistatina C.

Metodi. In un gruppo di 122 soggetti obesi (F 51,6%; età 20-78 aa, media $54,4 \pm 14,9$ aa; BMI $46,4 \pm 7,8$ kg/m²), divisi in 4 categorie secondo la presenza o non di diabete mellito o ipertensione arteriosa sono stati valutati i livelli di cistatina C, nonché i principali parametri della sindrome metabolica e gli indici infiammatori: circonferenza vita, HDL, LDL, trigliceridi, fibrinogeno, PCR, uricemia, glicemia, la resistenza insulinica valutata come HOMA-IR, la clearance della creatinina e la microalbuminuria. Il dosaggio della cistatina C è stato effettuato con metodo immunoturbidimetrico potenziato a particelle, su siero. Il range di normalità del nostro laboratorio è di 0.47-1.09 mg/l.

Risultati. I valori di cistatina C (media $1,05 \pm 0,37$ mg/dl), non appaiono influenzati né dal sesso né dal BMI; solo nel 33,3% sono al di sopra del valore di riferimento. In particolare si è confermata, sull'intero gruppo, una correlazione significativa con l' età ($r=0.415$, $p<0.001$), i livelli di clearance della creatinina ($r=0.663$, $p<0.001$) e della microalbuminuria ($r=0.268$, $p<0.05$), non con l'HOMA-IR. Nessuna correlazione si evidenzia per la circonferenza vita, il quadro lipidico, l' uricemia e gli indici infiammatori. La presenza di diabete, ma non di ipertensione, correla con i valori di cistatina C ($F=2.085$, $p<0.05$). In un gruppo di soggetti ipertesi anche con patologia cardiovascolare, la correlazione, correggendo per l' età, è significativa ($F=1.534$, $p=0.05$).

Conclusioni. I risultati ottenuti non sembrano riconoscere un effetto diretto del BMI sui livelli di cistatina C che potrebbero essere influenzati in maniera più evidente dalle comorbidità presenti nell' obeso. Ulteriori studi sono necessari, anche con l' utilizzo di tecniche in vitro, per valutare l' effetto del tessuto adiposo su questo parametro e la relazione con lo sviluppo di diabete e patologie cardiovascolari.

29D L'IMPIEGO DEL MICROINFUSORE NEL DM 1.

Provenzano V., Fleres M., Scorsona A., Aiello V.

ASL 6 Palermo, UO Diabetologia Osp. Civ. Partinico

Introduzione: la letteratura scientifica ha evidenziato come l'età di impianto e la sua precocità siano rilevanti per l'ottenimento del buon controllo glicemico.

Metodi: abbiamo voluto studiare, in un arco di tempo di 5 anni di esperienza di impianti di microinfusore nel DM1, 218 soggetti in diverse fasce di età (gruppo A < 5, B 5-12, C 12-18 D 18 anni) e all'esordio (età media 11.22 ± 5.8 , range 3-23). L'età media era di 25 ± 14.9 , la durata media di diabete 11 ± 10 , l'età di esordio 13.6 ± 10.1 , l'età di impianto 22.5 ± 14.8 . Tutti i soggetti sono stati seguiti dal nostro team dal 2003 al 2008. I parametri studiati sono stati l'HbA1c (media annuale), l'età di esordio e al momento dell'impianto, la durata del DM1 e il BMI.

Risultati: l'analisi statistica condotta mediante regressione lineare multipla non ha evidenziato un ruolo significativo dell'età di esordio, di impianto e della durata del DM. La riduzione della HbA1c rispetto all'inizio è risultata significativa nel campione generale a 5 anni (8.81 ± 1.58 vs 7.9 ± 1.21 p < 0.0001) ma non quella del BMI (21.1 ± 4.14 vs 21.5 ± 4.02 pNS). La riduzione di HbA1c è risultata significativa in tutte le fasce di età eccetto per il gruppo A (>5 anni) il BMI è risultato significativamente maggiore nei gruppi di età > 12 anni. Nel gruppo all'esordio l'HbA1c e BMI sono risultati significativamente variati rispetto al basale. I nostri dati evidenziano come le variabili relative al tempo di impianto, all'età, alla diagnosi del DM1 e alla durata dello stesso non siano in grado di prevedere il raggiungimento del compenso glicemico nell'individuo in terapia con microinfusore.

Conclusioni: l'ottenimento della riduzione della HbA1c e il mantenimento della stessa in tutte le fasce di età dei soggetti con DM 1 da noi studiati è legato all'esperienza di un team multidisciplinare (dietista, medico, psicologo, infermieri) che in maniera coordinata e continua (incontri programmati da parte del team con i pazienti e i loro familiari ed altre iniziative di educazione terapeutica) dedica la propria opera al follow-up dei soggetti con DM 1.

30D I SOSTITUTI DERMICI NELLA TERAPIA DELLE ULCERE SU PIEDE DIABETICO.

Ferrara L., Perna L., Scorsoni A., Aiello V., Provenzano V.

ASI 6 Palermo, UO Diabetologia Osp. Civ. Partinico.

Introduzione: le ulcere su piede diabetico rappresentano una temibile complicanza del diabete mellito e il loro management è spesso difficile (guarigione non sempre ottenuta) e dispendioso in termini di tempo e risorse umane ed economiche.

Metodi: abbiamo voluto verificare l'efficacia di un sostituto dermico a matrice tridimensionale di collagene ed elastina per la rigenerazione dermica (MATRIDERM). Nel corso del 2008 sono stati studiati 40 soggetti con DM 2 con piede diabetico neuropatico e neuroischemico (in quest'ultimo caso sottoposti precedentemente a rivascolarizzazione) trattati in rapporto 1:1 con terapia con sostituti dermici (gruppo A) o tecniche di medicazione tradizionali (B). Tutti i pazienti erano affetti da ulcere cutanee stadio III Wagner e alcuni di essi sono stati sottoposti ad amputazione minore. I soggetti trattati con MATRIDERM sono stati osservati a tre giorni dall'impianto, dopo 6 e dopo 10 giorni. In due di loro è stato effettuato un reimpianto a distanza di 15 giorni. L'obiettivo dello studio era quello di stabilire se l'impiego del MATRIDERM era in grado di ridurre il tempo di guarigione delle ulcere nei due gruppi.

Risultati: l'analisi della possibile interazione di più fattori di rischio condotta mediante regressione lineare multivariata non ha evidenziato un ruolo determinante delle variabili prese in considerazione, dopo correzione per tipologia di ulcera, sul tempo di guarigione nonostante il gruppo di controllo avesse HbA1c (%) significativamente più alta ($8,97 \pm 2,33$ vs $8,04 \pm 1,09$ $P < 0,05$) e microalbuminuria (mg/24h) più bassa ($117,5 \pm 24,9$ vs $156,8 \pm 38,3$ $P < 0,001$) rispetto al gruppo B. Il tempo di guarigione delle ulcere (gg) è risultato significativamente più basso nel gruppo trattato con MATRIDERM rispetto al gruppo controllo ($56,6 \pm 16,09$ vs $112,6 \pm 27,05$ t test con $F 2,82$ $P = 0,017$).

Conclusioni: questi dati preliminari mettono in evidenza come l'utilizzo di un sostituto dermico a matrice tridimensionale di collagene sia in grado di ridurre in maniera statisticamente significativa il tempo di guarigione (giorni di Day-Hospital, di degenza e di accesso in ambulatorio) con riduzione dei costi non diretti associati al management dell'ulcera su piede diabetico.

31D AFFIDABILITÀ DEL MAGE, INDICE DI VARIABILITÀ GLICEMICA, NEL CONFRONTO DI GLARGINE VS NPH IN DIABETICI DI TIPO 2

Giorgio Silvani

Introduzione Scopo dello studio è stata la valutazione prospettica a breve termine della sostituzione di insulina NPH con glargine e dei suoi possibili benefici sul compenso metabolico e sulla variabilità glicemica, quantificata con il MAGE di Service, in diabetici di tipo 2 in terapia combinata.

Metodi Sono stati studiati 32 pazienti (pz) di età 62.5 ± 8.3 anni, con BMI 29.1 ± 6.0 kg/mq e in mediocre compenso metabolico: HbA1c 9.1 ± 1.2 %, in terapia da almeno 6 mesi con una monodose bedtime di insulina NPH 0.21 ± 0.07 UI/kg associata a una combinazione preconstituita o estemporanea di sulfonilurea e metformina: dopo un run-in-period di 2 settimane NPH è stata sostituita con una pari dose di glargine senza modificare gli ipoglicemizzanti orali. Il peso, HbA1c e il peptide C a digiuno sono stati determinati al tempo 0 e dopo 6 settimane nelle quali, così come nelle 2 di run-in-period, i pz sono stati invitati ad eseguire ogni settimana un autoprofilo glicemico domiciliare di 6 determinazioni, pre- e post-prandiali a 2 ore, e ad annotare ogni episodio ipoglicemico. Sono state confrontate le medie glicemiche punto per punto dei profili glicemici del run-in-period e delle ultime 2 settimane del nuovo trattamento e, con tali dati, è stato calcolato il MAGE prima e dopo.

Risultati Dopo glargine peso e peptide C erano immutati; c'è stata una diminuzione lieve ma non significativa di HbA1c (8.8 ± 1.4 : $p=0.055$) mentre significative sono state quelle della glicemia a digiuno ($p=0.042$) e a 2 ore dalla colazione ($p=0.028$) e, più significative, del MAGE (71.4 ± 15.6 vs 92.3 ± 16.5 : $p<0.001$) e degli episodi ipoglicemici (-39.5 %: $p=0.012$).

Conclusioni La sostituzione di NPH con glargine in diabetici di tipo 2 non ne ha modificato il compenso a breve termine: sono infatti significativamente diminuite non più di 2 glicemie medie su 6 mentre il calo di HbA1c è soltanto prossimo alla significatività statistica. E' stato invece decisivo l'impatto sulla variabilità glicemica, documentato dalla diminuzione del MAGE, e sulla frequenza degli episodi ipoglicemici: grazie a ciò la nuova terapia ha implementato il benessere soggettivo e la qualità di vita del 72 % dei pz, come da intervista a fine studio con DTSQ.

TIROIDE

1T RUOLO DEL MARKETING SOCIALE NELLA PROMOZIONE DELLA IODOPROFILASSI: ANALISI DEL CONTESTO

D. Agrimi¹, P. De Matteis¹, F. Gallo¹, F. Moramarco¹, M. R. Barioglio², P. Guacci², E. Quaranta², P. Sanasi², C. Galasso³, V. Lenoci³, F. Mattia³, P. Martello⁴, L. Serio⁴, M. Silvestro⁴, G. Mileti⁵, G. Palamà⁶, F. Diacono⁷, S. Rizzello⁹, M. Rosco¹⁰, I. Alemanno¹¹, G. Pasimeni¹²

¹U.O. Pediatria (BR), ²PLS, FIMP (BR), ³MMG, SNAMI (BR), ⁴MMG, FMMG (BR), ⁵U.O. Diabetologia-Fasano-Cisternino (BR), ⁶U.O. Endocrinologia-Mesagne (BR), ⁷U.O. Endocrinologia (TA), ⁸Specialista Endocrinologia-D.S.S. Mesagne- Sede San Pietro Vernotico (BR)-Presidente G.A.T., ⁹Specialista Endocrinologia, D.S.S. Mesagne e Brindisi, ¹⁰Specialista Endocrinologia, D.S.S. Fasano, ¹¹Specialista Endocrinologia, D.S.S. Lecce, ¹²Specialista in Endocrinologia, Roma

Introduzione:

Nel Distretto Socio-Sanitario di Mesagne (ASL BR), area di referenza di circa 100.000 abitanti, l'attenzione al ruolo della iodoprofilassi nella prevenzione delle malattie tiroidee ha posto le basi per un articolato programma finalizzato alla tutela della salute pubblica, in particolare dell'età pediatrica ed evolutiva, in un'area a particolare rischio di crisi ambientale.

Nella realizzazione del progetto sono state incluse tecniche di marketing sociale.

Metodo dell'indagine conoscitiva

L'indagine conoscitiva è stata condotta somministrando una intervista guidata attraverso un questionario, proposto in un'unica giornata su un campione di popolazione non selezionato e condotta da MMG, PLS, Specialisti in Endocrinologia.

Risultati:

Il campione degli intervistati è composto da 234 individui. Per il 55% degli intervistati le malattie della tiroide sono disfunzioni del sistema endocrino e per il 43% rientrano nelle malattie ereditarie. Nel campione è pari al 17% la presenza di soggetti affetti da malattie della tiroide.

Il 67% degli intervistati utilizza con regolarità sale iodato e l'89% del campione ne conosce bene la tipologia. La disponibilità a cambiare abitudini alimentari come supporto alla prevenzione dell'insorgenza di malattie della tiroide è molto alta (81%) e solo l'1,7% del campione non modificherebbe le proprie abitudini alimentari per puro scopo di prevenzione. Il crescente interesse del mondo dell'informazione verso le tematiche della salute e del benessere, ha portato quasi l'80% degli intervistati ad informarsi molto sull'argomento della cura della propria salute. La fonte principale di aggiornamento sono le riviste generiche e l'accesso ai siti internet specialistici (circa il 23%). Il medico di base resta il punto di riferimento principale per il 18% degli intervistati.

Conclusioni:

Un processo di conoscenza del gruppo di riferimento sia in termini demografici (età, sesso, residenza, stato civile, gruppo familiare), che socio-culturali (formazione, occupazione) ed economici è l'obiettivo primario nel marketing sociale. Dalla nostra indagine è possibile orientare la strategia d'intervento su dinamiche di comunicazione che rinforzino la conoscenza sulle proprietà nutritive del sale iodato, che ne implementino l'acquisto e l'uso regolare in cucina, ma soprattutto qualificano i messaggi presenti sui media ed internet, recuperando veicoli d'informazione mirata e qualificata.

2T LA GESTIONE INTEGRATA DELLA PATOLOGIE TIROIDEE: UN MODELLO OPERATIVO

D. Agrimi¹, V. Lenoci², P. Martello³, M. Morgillo⁴, O. Narracci⁴, E. Vinci⁴

¹SUMAI (BR), ²SNAMI (BR), ³FMMG (BR), ⁴ASL BR

Introduzione:

Gli attuali modelli di gestione della sanità pubblica sono ispirati alla ricerca di sistemi di ottimizzazione nella cura delle patologie croniche, in coerenza con gli obiettivi primari del sistema sanitario pubblico, rappresentati dall'efficacia e dall'appropriatezza delle cure, dalla soddisfazione e dal miglioramento della qualità di vita del malato utente, nonché dal governo dei costi.

Il sistema di gestione integrata delle patologie croniche o disease management system rappresenta un modello di assistenza dalla cui applicazione è derivato un significativo controllo dei costi.

Tale modello è basato sull'integrazione tra diverse figure specialistiche e professionali che operano in aderenza ad un protocollo condiviso di *good practice*.

La valutazione clinica e la cura della Patologie Tiroidea, acuta e cronica, può prestarsi ad un modello di gestione integrata tra Medico di Medicina Generale ed operatori sanitari specializzati.

Metodo

Protocollo finalizzato alla organizzazione di un "percorso" dedicato alla diagnosi ed alla cura delle malattie tiroidee.

Scopo: migliorare la appropriatezza prescrittiva, selezionando gli ambiti di competenza prevalente del MMG e quelli dello specialista.

Attori: Direzione Sanitaria dell' ASL, Dirigenti di Distretto Socio-Sanitario, Specialisti ambulatoriali, Medici di Medicina Generale

Documento d'intesa sull'Appropriatezza Prescrittiva nell'ambito della Patologia Tiroidea, che definisca le caratteristiche delle visite endocrinologiche classificabili come "non differibili" ed parametri del compenso endocrino a medio/lungo termine.

Risultati:

	quota di attività in gestione integrata	
4.16 %	prime visite	
12.3 %	visite di controllo	
6.2 %	ecografia tiroidee	
17.3 %	counseling IN	
10.6 %	counseling OUT	
3216	n. prestazioni ambulatoriali	(gennaio/agosto 2009)

Conclusioni:

Sperimentare e costruire Percorsi Assistenziali è la leva per la generazione di conoscenze che siano un valido supporto per le decisioni cliniche, organizzative e gestionali con cui definire l'odierna assistenza socio-sanitaria. Nella nostra realtà lavorativa territoriale stiamo sperimentando e cercando di ottimizzare un modello organizzativo dedicato alla diagnosi ed alla cura delle malattie tiroidee, che migliori l'efficienza dell'apparato di offerta riducendo i tempi d' attesa e prosegua il processo d'integrazione tra le figure operanti nel territorio realizzando una reale alternativa alla ospedalizzazione.

3T INCIDENTALOMA TIROIDEO IDENTIFICATO MEDIANTE FDG-PET/TC

Pagano L¹, Samà MT¹, Rudoni M², Prodam F¹, Busti A¹, Belcastro S¹, Caputo M¹, Guaschino G¹ Neri PG³, Inglese E², Aimaretti G¹.

¹Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università del Piemonte Orientale;

²SCDU Medicina Nucleare, ³SCDU Radiodiagnostica, AOU Maggiore della Carità, Novara

Introduzione: Negli ultimi anni grazie a sofisticate tecniche di imaging, come la FDG-PET/TC, è aumentato il riscontro di “incidentalomi” tiroidei durante la valutazione di patologie non tiroidee.

Scopo dello studio è stato valutare retrospettivamente le caratteristiche della captazione alla FDG-PET/TC, il valore soglia di SUV predittivo di malignità e il possibile ruolo prognostico della FDG-PET/TC nell'incidentaloma tiroideo.

Metodi: Sono stati studiati 42 pazienti (32 F, 10 M; età media 66,74±12): 38 per ricerca di metastasi da neoplasia non tiroidea, 3 per localizzazione di un tumore occulto, 1 per ricerca di focolaio flogistico-infettivo. Per ciascuna lesione è stato calcolato il SUV max, ed è stato stabilito un valore di 5 quale cut-off. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione della funzione tiroidea, ad ecografia del collo (US) e a FNAC. I pazienti con diagnosi TIR 3, 4 o 5 sono stati sottoposti a tiroidectomia totale.

Risultati: 11/42 presentavano una captazione tiroidea diffusa e 31/42 una captazione focale.

Lesioni tiroidee maligne erano presenti nel 9% (1/11) nel primo sottogruppo e nel 41,9% (13/31) nel secondo.

Si è evidenziata una correlazione statisticamente significativa tra l'ipercaptazione diffusa e la disfunzione tiroidea ($p < 0,0001$) e tra l'ipercaptazione focale e l'eutiroidismo ($p > 0,0001$). E' emersa una correlazione tra l'ipercaptazione focale, il valore di SUV max > 5 e la diagnosi di carcinoma (rispettivamente $p < 0,04$; $p < 0,01$). La sensibilità e la specificità dell'indagine FDG-PET/TC con SUV > 5 sono pari al 85,7% ed al 53,6% (valore predittivo negativo e valore predittivo positivo: 88,2% e 48%). Un aumento della specificità si registra associando all'indagine FDG-PET/TC, l'US del collo (dal 53,6 al 75%). Un valore di SUV max > 5 (χ^2 6,76) e la presenza di eutiroidismo (χ^2 4,39) sono risultati essere i principali fattori predittivi indipendenti di malignità ($p < 0,001$).

Conclusioni: I nostri dati dimostrano che il riscontro incidentale alla FDG-PET/TC di una ipercaptazione diffusa è associato a condizioni di benignità, tiroidite e/o a disfunzione tiroidea. In presenza di ipercaptazione focale tiroidea, un SUV max > 5 associato ad eutiroidismo, suggerisce la necessità di un approfondimento diagnostico basato sull'esecuzione di US del collo e se sospetto, sulla realizzazione di FNAC.

4T MICROCARCINOMA PAPILLARE TIROIDEO (PTMC): QUALE MANAGEMENT ADOTTARE?

I. Alemanno, ASL LE; D.Agrimi, M. Criscuolo, ASL BR.

INTRODUZIONE: Il microcarcinoma papillare della tiroide (PTMC), definito come carcinoma papillare < 1 cm, è stato recentemente rinominato “papillary microtumor”, facendo riferimento alla sua scarsa aggressività. Tuttavia, molti studi riportano un comportamento più aggressivo dato il coinvolgimento multifocale, linfonodale, la presenza di metastasi a distanza o di invasione capsulare fino al 40.3% dei casi. In talune condizioni la neoplasia mostra differenti varianti istologiche contemporaneamente, verosimilmente in ragione di un processo di carcinogenesi multistep. Le alterazioni genetiche associate al PTC riguardano RAS-RAF-MEK-MAP per rimaneggiamento RET/PTC, da cui consegue un’aberrante attivazione della via kinasica, o mutazioni puntiformi del RAS o del BRAF.

Alla luce di questi dati il management del PTMC rimane controverso, data anche l’esiguità di studi concernenti i fattori di rischio, alla diagnosi, per recidiva di malattia ed il miglior trattamento da adottare in questi pazienti.

METODI: sono stati valutati retrospettivamente 1485 pazienti afferenti all’ambulatorio di endocrinologia: di questi il 14,5% erano uomini, il 75,5% donne; età media 53.3 anni. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecografia del collo ed esame citologico su agoaspirazione (FNAC). Successivamente i pazienti con citologico indicativo per malignità (Thy 3-5) sono stati sottoposti ad intervento chirurgico di tiroidectomia totale.

RISULTATI: l’analisi su 1485 pazienti sottoposti a FNAC ha evidenziato un esito citologico indicativo di carcinoma tiroideo differenziato nel 4.4% dei casi (66). Nessun paziente aveva evidenza ultrasonografica di linfonodi “sospetti”. Alla verifica istologica l’81.5% (54) è risultato essere carcinoma papillare, di questi il 27.2% (15) aveva un PTMC. Tra i PTMC il 75% (12) era multifocale, ed il 17% (3) aveva già impegnato la capsula tiroidea.

CONCLUSIONI: Nonostante l’eccellente prognosi del PTMC, un sottogruppo di questi mostrano un comportamento biologico più aggressivo e caratteristiche cliniche come invasione linfonodale o della capsula tiroidea, multifocalità, probabilmente correlati a rimaneggiamenti genetici. In attesa dell’identificazione di biomarcatori genetici e fattori di rischio specifici da utilizzare nella pratica clinica è sempre opportuna l’aderenza alle raccomandazioni delle linee guida nel management del microcarcinoma papillare?

5T STRUMA TIROIDEO IN SHIRE-ENADASELASSIE, TIGRAY (ETIOPIA)

Garofalo V. ¹, Gentile E. ², Andrioli M. ¹, De Rosa M. ³, Giammarco V. ¹, Salvatore G².

¹ Associazione Medici Endocrinologi

² Taking Up From Here, Onlus, Roma

³ Università degli Studi di Napoli, Federico II

Introduzione

Il gozzo rappresenta una patologia molto comune in molte regioni africane, e la carenza iodica ne rappresenta la causa più importante. In alcune regioni come l'Etiopia, tale patologia interessa la popolazione sin dall'età infantile raggiungendo una prevalenza pari a circa il 60%. Obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche dimensionali del gozzo in rapporto al sesso ed alle varie fasce di età nella regione del Tigray (Etiopia).

Metodi

Studio retrospettivo condotto su pazienti valutati per gozzo dall'agosto 2008 all'agosto 2009, presso la Clinica Santa Agostina di Shire-Enadaselassie. I 1933 pazienti arruolati nello studio sono stati classificati in 6 gruppi in base alle fasce di età: fascia I (0-10 anni), fascia II (10-20 anni), fascia III (20-30 anni), fascia IV (30-40 anni), fascia V (40-50 anni), fascia VI (>50 anni). Il gozzo è stato classificato secondo i criteri WHO/UNICEF/ICCIDD in: Grado 0 (normale), Grado 1 (palpabile), Grado 2 (visibile) quest'ultimo ulteriormente diviso in 2a (tiroide di dimensioni mediamente aumentate) e 2b (tiroide di dimensioni notevolmente elevate).

Risultati

Tutti i 1933 pazienti valutati, i.e. 335 (17.3%) maschi e 1598 (82.7%) femmine, presentavano gozzo. Nello specifico: 941 (48.7%) pazienti presentavano Grado 1, i.e. 202 (21.5%) maschi e 739 (78.5%) femmine; 790 (40.6%) pazienti Grado 2a, i.e. 120 (15.2%) maschi e 670 (84.8%) femmine; 202 (10.5%) pazienti Grado 2b, i.e. 13 (6.4%) maschi e 189 (93.6%) femmine. La distribuzione del gozzo in rapporto all'età ha evidenziato: fascia I: 236 (12.2%) pazienti; fascia II: 1073 (55.5%) pazienti; fascia III: 340 (17.6%) pazienti; fascia IV: 147 (7.6%) pazienti; fascia V: 73 (3.8%) pazienti; fascia VI: 64 (3.3%) pazienti. Il 67.7% dei pazienti con gozzo aveva un'età inferiore a 20 anni (fascia I e II).

Conclusioni

Tutti i pazienti valutati presentano gozzo, con netta prevalenza del sesso femminile. Oltre la metà dei pazienti con gozzo ha un'età inferiore a 20 anni, età in cui prevalgono gozzi di Grado 1. Tuttavia, le donne presentano più frequentemente gozzi di Grado 2, rispetto ai maschi di pari età. Con l'avanzare dell'età, invece, e solo nelle donne, la prevalenza dei gozzi di Grado 2 aumenta fino a prevalere su quelli di Grado 1.

6T CARCINOMA DEL DOTTO TIREOGLOSSO CON MICROCARCINOMA DELLA TIROIDE: UN PROBLEMA ETIOPATOGENETICO.

G.Beretta Anguissola¹, R.Murari¹, A.Lauria¹, G.Redà², L.Mallardo², M.Ducci³, M.Mancuso⁴, A.Ricci⁵, M.T.Ramieri¹, P.Pozzilli¹.

¹ Università Campus Biomedico Roma, Endocrinologia. ² Ospedale S.Pertini, ASL Roma B, SSD Endocrinologia. ³ S.C. Otorinolaringoiatria. ⁴ SSD di Radiologia Interventistica. ⁵ S.C. Anatomia Patologica.

Introduzione: a tutt'oggi sono solo 250 i casi riportati in letteratura di carcinomi del residuo del dotto tireoglossa. Nel 96 % di questi l'esame istologico ha evidenziato un carcinoma papillare. In casi ancora più rari, a questo tumore si associa un carcinoma della tiroide.

Caso clinico: una donna caucasica di 29 anni è giunta alla nostra osservazione per la comparsa, da circa due mesi, di una tumefazione nella regione mediana del collo. Alla palpazione si rilevava, nella regione sovra ioidea medio-paramediana sinistra, una formazione nodulare di circa 2 cm, di consistenza dura, scarsamente mobile sui piani circostanti. L'esame ecografico evidenziava una formazione nodulare di tipo misto, di 15x13x17 mm, ipoecogena, disomogenea, con calcificazioni interne, mal delimitabile rispetto ai muscoli adiacenti, con rari spot vascolari interni. Un'altra formazione nodulare verosimilmente linfonodale, con le medesime caratteristiche ecografiche, era localizzata in sede laterocervicale destra, a livello IV. Il parenchima tiroideo si presentava sostanzialmente omogeneo. Normale la funzionalità della ghiandola, la calcitonina e gli anticorpi anti tiroidei. L'esame citologico eseguito sul nodulo palpabile e sul linfonodo, ha mostrato una lesione di tipo papillare di verosimile origine tiroidea (TTF-1 positiva). La paziente è stata sottoposta ad intervento chirurgico di exeresi della neoplasia, con asportazione in monoblocco del corpo dell'osso ioide e dei muscoli sterno-ioidei, tiroidectomia totale, svuotamento linfonodale funzionale ricorrente (livello II-V). Esame istologico: carcinoma papillifero su residuo del dotto tireoglossa estesamente infiltrante i tessuti circostanti ed il muscolo striato. Microfocolai multipli di carcinoma papillifero inferiori a 10 mm del lobo sinistro tiroideo. Metastasi di carcinoma papillifero in due linfonodi del livello IV laterocervicale destro. Codifica pT4 N1 MX. La paziente è stata sottoposta a terapia radio metabolica.

Discussione: l'eziopatogenesi del carcinoma papillifero descritto pone vari interrogativi. Potrebbe trattarsi sia di un carcinoma primitivo del residuo del dotto tireoglossa con metastasi tiroidee e linfonodali, sia di un microcarcinoma di origine tiroidea con metastasi al residuo del dotto tireoglossa e ai linfonodi, oppure della compresenza di due tumori distinti. Le nostre perplessità sull'inquadramento etiopatogenetico sono comuni ad altri autori ed ancora irrisolte.

7T CARCINOMA TIROIDEO INCIDENTALI MULTIFOCALI IN M. DI BASEDOW

Bonfadini S, Rondinelli M, Capra M, Perego MR

Clinica Medica H S.Gerardo, Monza

INTRODUZIONE

In letteratura i carcinomi incidentali associati a morbo di Graves-Basedow hanno una prevalenza dello 1-7% a seconda delle casistiche, simile a quella riscontrata nel gozzo multinodulare normofunzionante-tossico e nella popolazione generale con uguale età.

Sebbene numerosi studi hanno suggerito una maggiore aggressività dei carcinomi tiroidei nei pazienti con morbo di Graves-Basedow, il loro comportamento clinico rimane ancora controverso. L'utilizzo della tecnica ultrasonografica nella pratica clinica ha permesso una precoce individuazione dei noduli tiroidei, anche non palpabili, aumentando così il numero di carcinomi non incidentali diagnosticati pre-operatoriamente. Permane tuttavia una percentuale di neoplasie incidentali diagnosticate solo all'esame istologico post-operatorio.

Giovane donna di 39 anni nota per artrite reumatoide in trattamento immunosoppressivo. Giunge alla nostra osservazione per un quadro di tireotossicosi, presente severa oftalmopatia e voluminoso gozzo condizionante sintomatologia compressiva.

MATERIALI E METODI

Gli esami di funzionalità tiroidea (TSH 0,03 mUI/ml, fT3 19.27 pg/ml, fT4 31.37 pg/ml, TRAb 225.7 IU/L) e l'indagine scintigrafica confermano la diagnosi di morbo di Graves-Basedow.

L'ecografia evidenzia una tiroide di dimensioni aumentate con ecostruttura diffusamente ipoecogena con sottili setti iperecogeni, disomogenea, senza franche nodularità, quadro confermato anche a un secondo controllo a distanza di due mesi.

Posta in trattamento con tiamazolo e beta bloccante per quattro mesi con normalizzazione delle frazioni libere ma persistenza della sintomatologia compressiva locale; pertanto sottoposta a tiroidectomia totale. L'indagine istologica mostra la presenza di un carcinoma papillare pattern follicolare a focolai multipli delle dimensioni 0.5-3 cm interessante *in toto* la tiroide in un quadro di tiroidite linfocitaria. In considerazione della multifocalità, della variante follicolare e della infiltrazione prelarangea viene sottoposta a terapia radiometabolica con 2590 MBq di ¹³¹Iodio.

CONCLUSIONI

L'intervento chirurgico di tiroidectomia totale eseguito a breve distanza dalla diagnosi di malattia, per la grave sintomatologia compressiva, ha modificato il percorso terapeutico in presenza di un carcinoma a focolai multipli con caratteristiche istologiche di aggressività, migliorandone la prognosi.

Come già segnalato in letteratura, si conferma la maggiore aggressività dei carcinomi tiroidei nel morbo di Basedow, ciò consiglierebbe pertanto una condotta terapeutica più tempestiva e aggressiva, anche in presenza di un quadro ecografico non suggestivo per neoplasia.

8T PSICOTICA O CARENTE?

Bosco D, Santonati A, Spada A, Maida R

UOSD di Endocrinologia, DEA, Az Osp S. Giovanni-Addolorata, Roma.

Introduzione. Ad oggi sono molti gli studi che indagano l'associazione tra disturbi dell'umore e le alterazioni della funzione tiroidea. Anche in condizioni di ipotiroidismo subclinico sono documentabili alterazioni psichiche. Il caso clinico di seguito riportato vuole essere di monito alla maggiore cautela nel follow-up del paziente con ipotiroidismo indotto e alla maggiore attenzione a diagnosi azzardate che potrebbero condizionare negativamente la vita di un paziente.

Pazienti e metodi. Una donna di 40 anni si rivolgeva ad un dipartimento di emergenza in seguito al presentarsi di una sintomatologia ingravescente caratterizzata da allucinazioni uditive e visive, insonnia e sospetto sdoppiamento della personalità. La paziente ricostruiva con certezza l'inizio del disturbo al periodo successivo all'esecuzione della terapia radiometabolica effettuata in seguito alla diagnosi di microcarcinoma tiroideo. Dall'anamnesi patologica remota non emergevano vissuti psicopatologici né assunzione di psicofarmaci o sostanze d'abuso.

L'esame obiettivo evidenziava segni di ipotiroidismo conclamato confermato dai dati di laboratorio (TSH 210 mcgUI/ml, Ft4 0,39 ng/ml). Dalle prime valutazioni psichiatriche non si escludeva una condizione psicotica slatentizzata dalla ipofunzione tiroidea e veniva consigliato un periodo di osservazione poiché solo il criterio temporale avrebbe consentito di differenziare un disturbo bipolare da una forma delirante reattiva. Veniva prescritta una terapia con psicofarmaci di supporto, congiuntamente instaurata terapia ormonale sostitutiva più idonea, al fine di ripristinare nel tempo più breve una condizione di eutiroidismo.

Conclusioni. Il prolungato stato di ipotiroidismo è stato discretamente tollerato dalla paziente fin quando le manifestazioni psichiche non sono divenute predominanti sul quadro sintomatologico. La stretta collaborazione tra internista, psichiatra ed endocrinologo ha permesso di non giungere a un'incauta conclusione diagnostica in seguito alla quale la paziente sarebbe stata etichettata come soggetto psichiatrico. La gestione dei disturbi mentali che si possono accompagnare all'ipotiroidismo prevede l'impiego di psicofarmaci ma con le raccomandazioni di un attento monitoraggio per il loro diverso metabolismo nell'ipotiroidismo.

E' inoltre auspicabile l'uso del TSH ricombinante nelle procedure radioiodiomataboliche in relazione al vantaggio che offre di ridurre la durata dell'ipotiroidismo.

9T TIROIDITE ACUTA SUPPURATIVA

Caretto A, Capellini Q, Grassi A, Todisco V, Abbaticchio G.

U.O.C. Endocrinologia, Ospedale "Perrino", Brindisi

La tiroidite acuta suppurativa è malattia estremamente rara, causata da invasione batterica per contiguità di processi suppurativi del collo o per via ematogena in sepsi.

Si descrive caso clinico di donna, 31 anni, sottoposta a 9 anni ad asportazione di cisti tiroidea imprecisata. Riferisce accessi dentari in questi ultimi mesi e trattamento odontoiatrico. Da 2 mesi presenta dolore saltuario in regione tiroidea sinistra e da 8 giorni comparsa nella stessa sede di tumefazione dolente senza segni flogistici superficiali, febbre 38.5°C persistente. Dopo 2 giorni dall'insorgenza dell'evento acuto, con funzionalità tiroidea normale, ha assunto terapia corticosteroidica Prednisone 50mg/die (sospettata tiroidite subacuta) senza miglioramento. Dopo 8 giorni dall'insorgenza, è giunta alla nostra osservazione presentando tumefazione tiroidea sn fortemente dolente senza iperemia cutanea, febbre elevata, disfagia e numerose carie dentarie e radici ritenute. Ha effettuato esami: FT3, FT4, TSH, Anticorpi anti-tireoglobulina, anti-tireoperossidasi, Calcitonina, CEA, TPA, Anti-HIV e TAS tutti normali, Tireoglobulina 79ng/ml, VES 42, Leucociti 20180 neutrofili 89%, routine normale, Emocoltura aerobi-anaerobi negativa. Ecografia tiroidea evidenziava globale aumento volume ai 2/3 superiori lobo sinistro area ipoecogena 4 cm con lieve infiltrazione tessuti contigui medialmente. TAC collo mostrava lobo sn con lesione contenuto fluido contorni festonati senza impregnazione pareti al mdc, ispessimento omolaterale ipofaringe, linfadenopatie sn 13mm. E' stato eseguito agoaspirato peri- e intra-nodulare con materiale purulento denso e esame colturale positivo per Peptostreptococco species (batterio anaerobio), esame citologico materiale necrotico-flogistico con tappeto di granulociti.

E' stata iniziata terapia con Ceftazidima 4g/die e.v. + Levofloxacina 500mg/die. In seconda giornata la paziente ha avuto vomica spontanea, non visionata, da probabile fistolizzazione in ipofaringe; visita ORL con fibroscopia non ha evidenziato lesioni faringo-laringo-tracheali (primi anelli). In terza giornata è scomparsa febbre, notevole miglioramento sintomatologia locale e obiettiva riduzione tumefazione, consistenza dura e lieve dolenzia. Dopo 5 giorni leucociti 8720 neutrofili 68%. Poi attuata bonifica dentaria e continuata Levofloxacina 500 per 30 giorni (sospesa Ceftazidima i.m. 2g/die dopo 20gg), sino guarigione clinica ed ecografica tiroidea.

Conclusione: questo è un caso clinico di rara tiroidite acuta suppurativa, dove la diagnosi differenziale con la subacuta è stata facilmente fatta con il dato clinico-ecografico e agoaspirato tiroideo. Inoltre si evidenzia che gli accessi dentari possono essere sito di partenza del processo infettivo tiroiditico, che può iniziare subdolamente vari giorni prima.

10T VALUTAZIONE DELL'ISPESSIMENTO MIONTIMALE IN SEDE CAROTIDEA IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AFFETTI DA IPOTIROIDISMO SUBCLINICO

R. Cesareo¹, M. Iozzino², C. Napolitano³, M.I. Isgrò⁴, E. Di Stasio⁵

¹Ambulatorio Malattie della Tiroide ed Ecoinferentistica Tiroidea Ospedale "S.M.Goretti", Latina

²U.O.Radiologia Ospedale "S.M.Goretti", Latina

³U.O. Medicina Interna Ospedale "S.M.Goretti", Latina

⁴ Istituto di Biochimica e Biochimica Clinica - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Introduzione

L'ispessimento miointimale (IMI) è considerato un marker predittivo d'iniziale patologia aterogena. IMI è stato rilevato in corso di ipotiroidismo conclamato. Pochi dati e peraltro discordanti vi sono, invece, circa la correlazione tra ipotiroidismo subclinico ed IMI.

Metodi

Sono stati arruolati nello studio 27 pazienti. Nella valutazione al basale i pazienti presentavano valori di TSH > 3.6 mIU/l da almeno 6 mesi prima dell'arruolamento e tutti erano caratterizzati da positività per anticorpi antitireoperossidasi tiroidea (ab-tpo) e/o anticorpi antitireoglobuline (ab-tg). Come gruppo di controllo sono stati valutati 10 soggetti eutiroidi omogenei al gruppo degli ipotiroidi subclinici per sesso, età, ed indice di massa corporea. Sono stati esclusi dallo studio individui affetti da patologie metaboliche o cardiovascolari note. I pazienti non assumevano farmaci che potevano incidere sui fattori di rischio cardiovascolari noti. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a dosaggio di ormoni tiroidei, ab-tpo, abtg, omocisteina, colesterolo totale e HDL, trigliceridi e glicemia. I pazienti sono stati sottoposti in cieco a valutazione con un singolo operatore a misurazione dell'ispessimento miointimale delle arterie carotidee usando un apparecchio aloka prosound alpha 10 e sonde lineari con frequenza 7,5-12 mhz. Tutte le immagini sono state registrate in un videotape. I pazienti, al ripristino dell'eutiroidismo dopo circa 6-8 mesi di terapia con levotiroxina, sono stati sottoposti a rivalutazione, in cieco, con nuovo controllo ecodoppler dei vasi del collo per valutare eventuali modificazioni a livello dei vasi carotidei esaminati.

Risultati

Non sono state riscontrate differenze significative all'arruolamento nei parametri biochimici e demografici tra il gruppo dei pazienti e quello dei controlli tranne che per i livelli di TSH ($p < 0.001$). All'esame ecografico 12 su 32 pazienti e 4 su 10 soggetti di controllo presentavano almeno una alterazione nei vasi carotidei, ma nessuna correlazione era presente tra i valori basali del TSH ed il grado di IMI. La valutazione dell'evoluzione del quadro clinico nel gruppo dei soggetti trattati ha evidenziato un ripristino dell'eutiroidismo ma solo il 5.6% dei pazienti è andato incontro ad un miglioramento del quadro ecografico, il 33.3% ha subito un peggioramento, mentre il restante 61.1% è rimasto invariato.

Conclusioni

In base ai dati presentati, noi riteniamo che non ci sia alcuna correlazione tra ipotiroidismo subclinico ed IMI e che alla base di tale riscontro debbano sottendere altre cause non correlabili ad alterazioni della funzionalità tiroidea.

11T TIREOPATIA NELLA S. MCCUNE ALBRIGHT IN ETÀ PEDIATRICA

A. Corrias, P. Matarazzo, D. Tessaris, R. Lala

Endocrinologia Pediatrica, OIRM Torino

Introduzione: lo studio ha lo scopo di individuare le alterazioni della tiroide nei soggetti con Sindrome di McCune Albright (MAS) in età pediatrica e di stabilire una corretta gestione del follow-up e della terapia.

Metodi: sono stati analizzati 31 pazienti, 22 femmine e 9 maschi (età media alla diagnosi 10.8 anni), in tutti sono stati valutati ogni 6-12 mesi la funzionalità e l'ecografia tiroidea. I tempi di follow-up vanno da 1.0 anni a 12.6 anni. In tutti viene riportata l'associazione con displasia ossea ed altre endocrinopatie.

Risultati: tre maschi presentano ipertiroidismo diagnosticato all'età di 2.3 -7.7 anni: 2 pazienti con gozzo nodulare, 1 con gozzo diffuso. Clinicamente si presentano anche con tachicardia e agitazione psicomotoria. I pazienti sono stati trattati con terapia medica a basse dosi (Metimazolo 3,5-5 mg/die) con un buon compenso clinico e laboratoristico. In un paziente in cui è stata sospesa terapia vi è stata una ripresa del quadro ipertiroideo.

Degli altri 28 pazienti, tutti eutiroidei, 7 pazienti presentano alterazioni cliniche-ecografiche, evidenziate all'età di 1.5-20.3 anni: 4 gozzi nodulari con nodo maggiore di 1 cm, 2 con micronodularità e 1 con gozzo semplice.

In due pazienti con nodo superiore a 1 cm è stata effettuata FNAB con risultato citologico di benignità.

Dei 10 pazienti tireopatici 9 presentano displasia ossea, 5 presentano pubertà precoce periferica, 3 ipersecrezione di GH, 1 iperprolattinemia. Negli ipertiroidei 3 pazienti su 3 presentano displasia ossea, 2 pazienti su 3 presentano altre endocrinopatie: ipersecrezione di GH in entrambi, pubertà precoce periferica in entrambi, iperprolattinemia in uno.

Dei 21 pazienti senza alterazioni tiroidee 18 presentano displasia ossea, 13 pubertà precoce periferica, 1 presenta ipersecrezione di GH, 1 S. di Cushing.

Conclusioni: la prevalenza di alterazioni tiroidee è del 32%, maggiore rispetto alla maggior parte delle indicazioni della letteratura: è indicata pertanto la periodica valutazione della funzionalità tiroidea. L'età di comparsa è risultata variabile e pertanto è necessario un controllo periodico frequente. Sembra di evidenziare una maggiore frequenza di ipersecrezione di GH e prolattina nei soggetti con ipertiroidismo.

12T PAZIENTI SOTTOPOSTI A TIROIDECTOMIA CON DIAGNOSI DI NEOPLASIA TIROIDEA: ANALISI RETROSPETTIVA DEGLI ULTIMI DUE ANNI.

Cuttica C., Marugo A., Foppiani L., Arlandini A.¹, Bandelloni R.², Quilici P.², Del Monte P.

Endocrinologia, ¹Chirurgia, ²Anatomia Patologica, Osp. Galliera, Genova.

Introduzione. L'utilità di eseguire agoaspirati anche su noduli tiroidei di piccole dimensioni è tuttora controversa.

Metodi revisione della nostra casistica di pazienti operati nel periodo gennaio 2007- giugno 2009, con diagnosi istologica di carcinoma (ca) tiroideo, con valutazione delle caratteristiche cliniche alla presentazione e della corrispondenza tra istologia e citologia da agoaspirato effettuato pre-intervento.

Risultati: sono stati operati 73 pazienti con diagnosi istologica di ca tiroideo. Di questi: 63 risultavano affetti da ca papillare della tiroide (87% - multifocale nel 29%), 5 da ca follicolare (7%), 4 da ca midollare (5%), e uno da linfoma tiroideo non-Hodgkin diffuso a grandi cellule B (1%). L'esame citologico da agoaspirato (metodica Thin prep) era risultato positivo in 59 pazienti (sensibilità 81%). Considerando i ca. papillari e follicolari con agoaspirato positivo, la suddivisione in classi diagnostiche dell'esame citologico secondo la British Thyroid Association è stata: classe THY 3 nel 32%, THY 4 nel 41%, THY 5 nel 27% dei casi. I falsi negativi sono risultati 10%. In altri 8 casi si è trattato di riscontro istologico di microca papillare incidentale di pochi millimetri (<3mm) in sede diversa da quella di esecuzione dell'agoaspirato. Considerando i microca (<1cm), questi erano 35 (48%), di cui 26 papillari unifocali (74% dei microca papillari), 7 papillari multifocali (20% dei microca papillari), 2 microca. midollari (5% dei microca). Quattro microca. papillari erano infiltranti la capsula tiroidea (12% dei micropapillari) ed in 2 casi (6%) erano presenti metastasi linfonodali; 9 (27%) microca. papillari erano in posizione iuxtacapsulare senza infiltrazione.

Conclusioni: le piccole dimensioni non escludono la malignità del nodulo e anche tra i microca sono state riscontrate forme infiltranti con invasione capsulare o presenza di secondarietà linfonodali. Pertanto anche nei micronoduli tiroidei è necessario valutare accuratamente le caratteristiche ecografiche, in accordo con le recenti linee guida, e sottoporre ad esame citologico da agoaspirato i noduli con caratteri clinici/ecografici sospetti. Inoltre il dosaggio plasmatico della calcitonina in tutti i pazienti con noduli tiroidei, indipendentemente dalle dimensioni, permette di identificare e trattare precocemente anche i pazienti con microca. midollare.

13T SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM AS FACTOR OF FEMALE INFERTILITY

Giampietro A, Grande G¹, Pompa G, Merola AM, Astorri AL, Milardi D, Pontecorvi A¹, Lanzone A, Marana R, De Marinis L¹,

Department of Gynecology and Obstetrics, International Scientific Institute Paolo VI, ¹ Department of Endocrinology; Catholic University, Rome, Italy

In women hypothyroidism results in changes in cycle length, infertility and increased pregnancy morbidity. Serum TSH level is a significant predictor of in vitro fertilization failure in women affected by infertility. We retrospectively evaluated two hundreds pregnancies, admitted to the infertility clinic tertiary-care university hospital, occurred from January 2006 to December 2008. Eighty pregnancies without apparent evidence of any male or female infertility factor were selected; isolated subclinical hypothyroidism was present in fortyseven women (58.7%), aged 30-38 yrs. In these patients twentyfive women had an history of primary infertility, nineteen of secondary infertility and three of multiple miscarriages. Twentyone presented irregular cycle length. Male partners were found to have normal results on semen analysis. Laboratory data showed that TSH (mean value \pm SE) was 3.21 ± 0.24 (n.r. 0.35-2.80 μ UI/ml) and FT4 was 10.76 ± 0.64 , evaluated with ELISA immuno-enzymatic method. Autoimmune thyroiditis was present in twelve out of fortyseven patients (25.5%). All patients underwent levotiroxine therapy at substitutive dose (1.6 μ g/Kg/die) and pregnancy occurred 7.9 ± 1.34 months later. Nineteen pregnancies resulted in normal vaginal deliveries, whereas ten pregnancies ended in caesarean section. Eighteen patients reported a miscarriage in the first trimester. The newborns were healthy and normal in terms of leght and weight. These preliminary data show an high incidence of subclinical thyroid hypofunction in infertile women. The replacement therapy can improve oocyte fertilization and play an important role in the beginning of pregnancy in a selected population of infertile women with TSH levels in the upper limit of normal.

14T IL TRATTAMENTO CON ABLAZIONE TERMICA CON RADIOFREQUENZA NELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA: FOLLOW-UP A TRE ANNI

A. Faggiano¹, V. Ramundo¹, F. Milone¹, A.P. Caiazzo²; R. Garberoglio³, M. Deandrea³; G. Lombardi¹, A. Colao¹, S. Spiezia²

¹Dip. di Endocrinologia, Università "Federico II", Napoli; ²U. di Chirurgia Ecoguidata, Ospedale "S. M. del Popolo degli Incurabili", Napoli; ³U. di Endocrinologia, Ospedale Mauriziano, Torino.

Introduzione: L'ablazione termica percutanea con radiofrequenza (RTA) è un nuovo e promettente approccio terapeutico per la gestione dei noduli tiroidei. Lo scopo di questo studio è di valutare l'efficacia a lungo termine della RTA sulla riduzione dei noduli tiroidei e sul controllo dei sintomi compressivi e dell'iperfunzione tiroidea in un ampio gruppo di soggetti con noduli tiroidei solidi o prevalentemente solidi.

Pazienti & Metodi: Centodieci pazienti anziani con noduli tiroidei compressivi, citologicamente benigni, sono stati prospetticamente arruolati nello studio (73 con gozzo non tossico e 29 con gozzo pre-tossico). La RTA è stata eseguita utilizzando un ago RITA © StarBurst Talon con ago ad ombrello inserito in ciascun singolo nodulo tiroideo sotto guida ecografica real-time.

Risultati: Tutti i noduli tiroidei hanno mostrato una significativa riduzione volumetrica dopo RTA. La percentuale media di riduzione dei noduli tiroidei, un anno dopo la RTA, è stata di $78.7 \pm 2.1\%$. Tre anni dopo la RTA, la percentuale media di riduzione del volume dei noduli tiroidei, comparata al volume basale, è stata di $74.2 \pm 2.4\%$. I sintomi compressivi sono migliorati in tutti i pazienti e sono completamente scomparsi nell'86% di essi. L'ipertiroidismo è stato efficacemente controllato nel 70% dei pazienti con noduli funzionanti e nel 100% del sottogruppo di pazienti con noduli pre-tossici. Il trattamento è stato ben tollerato da tutti i pazienti. Nessun paziente ha necessitato di ospedalizzazione dopo la RTA e non si è osservata alcuna complicanza maggiore.

Conclusioni: La RTA è una procedura semplice ed efficace per ottenere una riduzione duratura dei noduli tiroidei, controllando i sintomi compressivi e trattando l'iperfunzione tiroidea. Quando effettuata in centri medici specializzati, la RTA può essere una valida alternativa ai trattamenti convenzionali per i noduli tiroidei non tossici e pre-tossici. Tale trattamento è particolarmente interessante per le persone anziane per le quali la chirurgia e la terapia con radioiodio sono spesso non indicate o inefficaci.

15T CASE REPORT: UN CASO DI STRUMA OVARIII

S. Filipponi¹, G. Fiore, A. Franchi, G. Nespoli², A. Mongia, B. Raggiunti.

¹S.S. di Endocrinologia Università degli Studi dell'Aquila, ²U.O. di Epatologia e Metabolismo, P.O. Giulianova, ASL TE, U.O. Endocrinologia P.O. Atri ASL Teramo

Introduzione

I tumori a cellule germinali costituiscono il 15-20% dei tumori ovarici e la maggior parte è rappresentata da teratomi, tumori che originano da cellule indifferenziate di derivazione embrionale. Circa il 5-15% dei teratomi contiene piccoli focolai di tessuto tiroideo e quando questo costituisce più del 50% dell'intera massa si parla di struma ovarico (2-4% di tutti i teratomi). Il primo caso fu descritto nel 1889 da Boettlin; da allora in letteratura i casi complessivi riportati variano tra 150 e 500 ^{1,2}. Nella maggior parte dei casi il tumore non è funzionante e solo nel 5-15% dei casi il paziente si presenta con segni e sintomi di tireotossicosi².

Report di un caso

Donna di 52 anni giunge alla nostra osservazione per comparsa di palpitazioni, tremori, sudorazione e insonnia ed evidenza ecografica di un nodulo solido iperecogeno di circa 20 mm, ipercaptante e benigno all'esame citologico. Gli esami di laboratorio mostravano un quadro di ipertiroidismo. Dato il persistere di alti livelli di ormoni tiroidei nonostante la terapia con Tiamazolo la paziente è stata sottoposta ad intervento di tiroidectomia totale con quadro istologico compatibile con iperplasia nodulare adenomatosa. Dopo l'intervento la paziente ha continuato a manifestare un quadro di ipertiroidismo per cui è stata effettuata una scintigrafia total-body con Iodio-131 che ha mostrato un'area di iperfissazione a livello mesogastrico. Una TC pelvica ha confermato un marcato aumento volumetrico dell'ovaio destro. La paziente ha rifiutato il trattamento chirurgico preferendo sottoporsi a terapia sintomatica con Tiamazolo e β -bloccante. Dopo oltre 5 anni è stata sottoposta ad intervento chirurgico di ovariectomia destra in seguito alla comparsa di sintomi da occupazione. L'istologico era indicativo di "Struma Ovarii".

Discussione

Non esiste un vero e proprio consensus sul trattamento dello Struma ovarii; nei casi unilaterali e benigni, la salpingo-ovariectomia semplice è la terapia d'elezione³. La nostra paziente ha rifiutato questa opzione terapeutica. La terapia con Tiamazolo ha mantenuto negli anni gli ormoni tiroidei nella norma controllando i sintomi della tireotossicosi. Tuttavia la massa in 5 anni ha triplicato il suo volume costringendo comunque la donna alla soluzione chirurgica ed esponendola a possibili gravi complicanze.

Bibliografia

1. Bradford W Fenton et al. Struma Ovarii. eMedicine Obstetrics and Gynecology. 2007.
2. Ciccarelli A et al. Thyrotoxic adenoma followed by atipica hyperthyroidism due to struma ovarii: clinical and genetic studies. European Journal of Endocrinology. 150:431-437, 2004.
3. Seung-Chul Yoo et al. Clinical characteristic of struma ovarii. J Gynecol Oncol.19(2):135-138, 2008.

16T LA TERMO ABLAZIONE LASER PER VIA PERCUTANEA È EFFICACE NEL TEMPO SOLAMENTE QUANDO VENGONO EROGATE ALTE ENERGIE

G. Gambelunghe, R. Fede, G. Nasini, F. Santeusano e P. de Feo

Dipartimento di Medicina Interna, sezione di Medicina Interna e Scienze Endocrine e Metaboliche

Introduzione

In regioni iodio -carenti quale è l'Umbria, la prevalenza di gozzo nodulare è stimata essere di circa il 30%. In caso di manifestazioni compressive, fino al 2004, l'unica opzione terapeutica era rappresentata dall'intervento chirurgico. Nel 2004, per la prima volta, Pacella et al descrissero come la termoablazione laser per via percutanea potesse rappresentare una valida opzione terapeutica. Da allora vari lavori sono stati pubblicati con discordanza sulle quantità di energia da erogare per avere gli stessi validi risultati. In particolare il gruppo di Dossing et al hanno descritto una pari efficacia erogando più basse energie quindi con minori effetti collaterali, rispetto a quanto descritto da Pacella et al. Peraltro molti di questi studi avevano un periodo di follow-up limitato a pochi mesi.

Metodi

Scopo dello studio è stato quello di effettuare uno studio clinico randomizzato con due gruppi di 20 pazienti ciascuno assegnandoli a due classi di trattamento: gruppo 1 dosi di energia più alte, in accordo con Pacella e gruppo 2 dosi di energia più basse come descritto dagli autori danesi. L'analisi statistica è stata effettuata utilizzando l'ANOVA.

Risultati

I risultati sono riassunti nella tabella di cui sotto.

	Volume pre-laser	3° mese	6° mese	1 anno	2 anni	Energia (J/ml)
Gruppo 1 (alte energie)	20	20	20	20	20	20
Mediana	16	11	9.5	13.0	16.50	71.5
Gruppo 2 (basse energie)	20	20	20	20	20	20
Mediana	12.0	7.5	6.5	6.0	6.0	578.5
p	NS	NS	NS	<0.001	<0.001	

Conclusioni

Il trattamento sia con dosi più basse di energia che con quelle più alte è in grado di ridurre il volume dei noduli con minori effetti collaterali fino al 6° mese di follow-up. Tale equivalenza viene però successivamente completamente persa con vantaggi che si protraggono nel tempo solamente se vengono erogate dosi di energia più alta.

17T ISSO, ESSA E 'O MALAMENTE!

Guarino M.; Paladino F.; Carannante M.; Coppeta A; Villani A.; Schiraldi F.

U.O. di Medicina d'Urgenza, Pronto Soccorso ed Osservazione Medica Ospedale S. Paolo Napoli

Introduzione

Si presenta un caso clinico di tireotossicosi insorta con tachiaritmia sopraventricolare e risolta farmacologicamente.

Al fine di rendere "interattiva" la presentazione, si è scelto di identificare i soggetti del caso clinico (paziente e medico) e la patologia con i personaggi della sceneggiata napoletana. In tale rappresentazione il ruolo determinante è ricoperto dal pubblico che interviene attivamente modificando, spesso, anche il finale.

Materiali e metodi

Lo scenario è stato condotto secondo il protocollo ALS (IRC-ERC).

M.C. (Isso) maschio di 25 anni, viene in PS per la comparsa di cardiopalmo, sudorazione, agitazione psico-motoria e malessere generale. Al triage assegnato il codice giallo e, trasportato in sala PS, viene monitorizzato. I parametri vitali del paziente indicavano una condizione di relativa stabilità (O.D.D.I.O. no) (P.A.150-80 mm/Hg; f.c. 180 b/min.; f.r. 18 atti/min.; SaO₂ 99% con FiO₂ 21%) e il medico (Essa) ha proceduto a stimolazione vagale (MSC) senza esito. Successivamente è stata utilizzata Adenosina 6 mg. In bolo e successivi tentativi con 12 + 12 mg in bolo ma senza esito. Ricoverato in Osservazione Medica, il paziente ha mostrato diverse tachiaritmie (TPSV, FA e TS). La palpazione del collo ha mostrato un aumento di volume e si è proceduto ad ecodoppler che ha evidenziato una ghiandola iperplastica, disomogenea, pattern vascolare notevolmente aumentato di segnale (inferno tiroideo).

Formulato il sospetto diagnostico di tireotossicosi ('O malamente), si instaura terapia con metimazolo 30 mg., propranololo 40 mg. Idrocortisone 300 mg., fisiologica e glucosata al 5%.

Risultati

Dopo circa 12 ore si è cardiovertito a ritmo sinusale con f.c. di 80 b/min. e sono scomparsi i sintomi. Dopo 24 ore è giunto il profilo ormonale che ha evidenziato un franco ipertiroidismo. Il paziente è stato dimesso dopo 48 ore ed è seguito nel nostro ambulatorio.

Conclusioni

Il caso clinico ci è sembrato interessante per la varietà di aritmie presentate e, in particolare, per la fibrillazione atriale una tachiaritmia raramente descritta nei pazienti giovani anche se ipertiroidi. Inoltre l'approccio terapeutico è stato effettuato sulla sola base del sospetto diagnostico. In ultimo, la presentazione in forma interattiva con la similitudine alla sceneggiata napoletana ci è sembrata stimolante e divertente.

18T IMPATTO DELL'IPOTIROIDISMO SUBCLINICO SULLO STATO COGNITIVO IN UNA POPOLAZIONE ANZIANA

¹*Guastamacchia E.*, ²*Barile G.*, ¹*Triggiani V.*, ²*Benigno M.*, ²*Petroi M.*,
²*Lopizzo R.*, ²*Mundo A.D.*, ¹*Giagulli V.A.*, ¹*Tafaro E.*, ²*Resta F.*

¹Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ²Geriatrics e Gerontologia - Università di Bari "A. Moro"

Introduzione. I dati della letteratura sui rapporti tra la funzione tiroidea e lo stato cognitivo nel soggetto anziano sono discordanti, probabilmente in rapporto alle diverse metodiche di analisi, al modo differente di valutare lo stato cognitivo, alla maggiore o minore rappresentatività dei vari campioni rispetto alla popolazione generale. Scopo di questa ricerca è stato quello di valutare l'impatto dell'ipotiroidismo subclinico sullo stato cognitivo in una popolazione anziana.

Metodi. Sono stati randomizzati 337 soggetti anziani non istituzionalizzati, 177 maschi e 160 femmine, di età compresa tra 65 e 83 anni (media 73.5 anni). Sono stati esclusi i pazienti in trattamento cronico con farmaci che interferiscono con la funzione tiroidea (ormoni tiroidei, tireostatici, amiodarone e litio), nonché i soggetti affetti da demenza. Sono stati effettuati i dosaggi di TSH e FT4. Lo stato cognitivo è stato valutato attraverso il Mini Mental State Examination (MMSE), corretto per età e scolarità, la memoria a lungo termine con il test della Memoria di Prosa, corretto per età e scolarità, e l'attenzione selettiva mediante il test delle Matrici, corretto per età, sesso e scolarità. Abbiamo anche considerato la presenza di varie patologie (ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, ictus, Parkinson), l'abitudine tabagica e il tono dell'umore, valutato mediante la Geriatric Depression Scale (GDS).

Risultati. Sono risultati ipotiroidei franchi lo 0.3% dei soggetti (un solo paziente), ipotiroidei subclinici il 12.5% (42), eutiroidei l'84% (283), ipertiroidei franchi lo 0.9% (3) e ipertiroidei subclinici il 2.4% (8 soggetti). Abbiamo inoltre osservato, attraverso la regressione multipla, che il TSH correla negativamente con il MMSE ($p < 0.05$), in modo indipendente da età, sesso, fumo, GDS, ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, ictus, Parkinson. Considerando, inoltre, attraverso la regressione logistica, valori di MMSE rispettivamente maggiori o minori di 24 (variabile dipendente), è stato dimostrato che i pazienti ipotiroidei subclinici hanno, rispetto agli eutiroidei, una probabilità 2 volte maggiore ($RR = 2.048$, $p < 0.05$) di sviluppare un deficit cognitivo, pur correggendo per le variabili età, sesso, fumo, GDS, ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, ictus, Parkinson. Considerando poi l'FT4, non è emersa alcuna correlazione con lo stato cognitivo. La performance della Memoria di Prosa correla negativamente con il TSH ($p < 0.05$), in modo indipendente da età, sesso, fumo, GDS, ipertensione arteriosa, diabete mellito, scompenso cardiaco, ictus, Parkinson. E' stata anche osservata una correlazione inversa (N.S.) tra il test per l'attenzione ed il TSH. L'FT4 non correla né con la Memoria di Prosa né con il test delle Matrici.

Conclusioni. I nostri dati confermano quanto già dimostrato in letteratura, e cioè che il TSH correla con lo stato cognitivo del soggetto anziano, oltre che con la memoria a lungo termine. La minore correlazione di tale ormone con l'attenzione selettiva potrebbe essere spiegata dal fatto che tale particolare funzione è molto limitata rispetto alla performance cognitiva globale.

Ricerca finanziata con Fondi d'Ateneo 2009 dell'Università di Bari (F. Resta, E. Guastamacchia, E. Tafaro).

19T ADENOMA FOLLICOLARE TIROIDEO “METASTATIZZANTE”? LIMITE DELL’ISTOLOGIA?

Iagulli MP, Deller A, Guerriero A, Furlani L.

Endocrinologia. Osp “Sacro Cuore” Negrar VR

INTRODUZIONE: L’adenoma follicolare è una neoplasia benigna dotata di una capsula completa e si differenzia dal carcinoma follicolare per l’assenza di invasioni vascolari e/o della capsula. La differenziazione istologica tra adenoma follicolare, carcinoma follicolare e variante follicolare del carcinoma papillare non è tuttavia sempre sicura rendendo potenzialmente incerto il follow – up da adottare.

METODI: revisione delle risultanze cliniche del caso di una donna con metastasi ossee “funzionanti” di neoplasia differenziata tiroidea e anamnesi di tiroidectomia totale in due tempi (1992 e 2009) con esami istologici negativi per tumore primitivo.

RISULTATI: trattasi di una donna, di attuali 48 anni, sottoposta ad emitiroidectomia sinistra nel 1992 per Iper-tiroidismo da Adenoma di Plummer: l’istologia era compatibile con “adenoma follicolare” senza ulteriori caratterizzazioni. Nel 1998 la paziente manifestò recidiva di ipertiroidismo, da ulteriore Adenoma di Plummer al lobo tiroideo superstite; fu trattata con terapia medica perchè respinse terapie alternative (chirurgia e radiojodio). Nel Gennaio 2009 comparve dolore all’inguine sinistro. La Risonanza Magnetica documentò, in corrispondenza della branca ischio-pubica sinistra, una neoformazione di 7 x 3 cm; la citologia risultò compatibile con metastasi di carcinoma differenziato della tiroide. L’ecografia del collo localizzò, nel lobo destro, due noduli ipoecogeni che, all’esame citologico, risultarono compatibili con “struma”. La Scintigrafia “total body” (con 99m-Tc) documentò un’ipercaptazione in loggia tiroidea destra ed a livello della branca ischio-pubica sinistra. La revisione dell’esame istologico, relativo al pregresso intervento chirurgico, risultò compatibile con adenoma follicolare capsulato con *aspetti ossifili*; non erano evidenti né infiltrazione della capsula né invasione vascolare. La paziente fu sottoposta a emitiroidectomia destra. L’esame istologico risultò compatibile con noduli iperplastici micro-macrofollicolari. Persistette l’ipertiroidismo che fu attribuito ad iperfunzione delle metastasi. La paziente fu sottoposta a terapia radiojodimetabolica (300 mCi di ¹³¹I). La WBS documentò intensa captazione dell’ischio sinistro. Due mesi più tardi la paziente divenne ipotiroidea. Le metastasi risultarono in gran parte ablate (netta riduzione dei livelli di Tireoglobulina plasmatica da 180 ng/ml a 3,9 ng/ml, con ricerca negativa di anticorpi antiTG).

CONCLUSIONI: l’assenza di invasione vascolare o della capsula potrebbero non essere sufficienti per escludere la malignità di un “adenoma” e pertanto richiedere un follow up più attento.

20T OROGENESI AGRO NOCERINO –SARNESE ED AUMENTO ESPONENZIALE K TIROIDEO

Pietro Lanzetta

Centro Polispecialistico „diagnosi e cura”Mazzola”Angri ASL SA

INTRODUZIONE

L'agro è un'area ad alta endemia gozzigena da riportare a 3 fattori:

- a. nell'era ignimbriatica,violente esplosioni di montagne di tufo andarono ad ammassarsi su tutta la Campania
- b. le esplosioni pliniane del Vesuvio e dell'area puteolana con i pomici di codola (25000 anni fa ,rocce vetrose incandescenti raffreddatesi al contatto con l'aria) determinarono il ritiro delle acque,l'orogenesi della nostra pianura e le stratificazioni piroclastiche con solcature intercanalari (solfatare)
- c. le progressive dilavazioni cui sono state sottoposte le nostre aree rurali e montane.

METODI E RISULTATI

Negli ultimi 40 anni il nostro territorio è stato oggetto di metamorfosi ambientali (l'alta velocità ferroviaria)con lo sprofondamento di sorgenti d'acqua e l'implosione delle masse magmatiche del nostro vulcano. La teoria(molto simile alla Sicilia orientale)è che l'impatto tra le acque e la lava abbia aumentato lo sviluppo di vanadio e di radon ,fuoriusciti facilmente attraverso le solcature intercanalari con concentrazioni di 35mg/m³ per il vanadio e 5pCi/l per il radon,gas nobile che tende a risalire in superficie. Gli elementi indicati agiscono su il riarrangiamento di REt-PTC di tipo II(a tutt'oggi sono classificati ben nove sottoclassi di gene ret)con relativo incremento del k tiroideo adolescenziale ed adulto. Ma la Campania tutta è stata anche la discarica abusiva del nord Italia e d' Europa.

Nella zona a monte del Vesuvio,sono stati ritrovati fusti di scorie radioattive di iodio ¹³¹I e cesio;la tiroide è l'organo più vulnerabile all'immissione ambientale di I¹³¹ ed in particolare nell'età tra 0 e 6 anni,epoca in cui la ghiandola è in piena formazione. Lo I¹³¹ in questo caso come a Chernobyl determina il riarrangiamento REt-PTC di tipo 3.

CONCLUSIONI

La bonifica ambientale è il primo passo da effettuare,ricercare i siti dove sono stati interrati i fusti inquinanti e soprattutto iniziare come previsto dal un decreto ministeriale del marzo 2005 di sottoporre a screening scolaresche dalla prima alla terza classe di scuola media su un territorio di circa 50000 abitanti. La visita con ecografia del collo permetterebbe una possibile prevenzione di tutte le patologie tiroidee.

21T FNAC DI CISTI TIROIDEA E TIREOTOSSICOSI

E. Lillaz, M. Filippella, G. Donati, C. Cogniasso, A. Ciccarelli, G. Doveri

Ospedale U. Parini, Aosta

INTRODUZIONE: Le cisti tiroidee rappresentano il 10-25% dei noduli della tiroide. L'agoaspirato (FNAC) è la procedura di scelta nella diagnostica dei noduli tiroidei incluse le cisti. In questo caso clinico descriviamo la comparsa di tireotossicosi dopo ago aspirato in una giovane donna con cisti tiroidea.

PAZIENTI E METODI: Donna di 45 anni giunge all'osservazione per un'improvviso aumento di volume nella regione anteriore del collo e comparsa di dispnea. Un'ecografia tiroidea mostrava una cisti di 5 cm di diametro. La funzionalità tiroidea era normale. Un FNA eseguito con ago 22 gauge, mostrava abbondante liquido siero-ematico. Il materiale era fissato su vetrini ed inviato al servizio di Istopatologia per colorazione secondo Papanicolaou.

RISULTATI: L'esame citologico era negativo per cellule neoplastiche. Una seconda aspirazione era eseguita nei giorni successivi. A 48 ore da quest'ultima la paziente presentava febbre, dolore e arrossamento locale con sintomi di tireotossicosi. Gli esami di laboratorio mostravano: WBC 11.700 mm³ (normale range 4000-10000 mm³), PCR 24.5 mg/dl (normale range <0.8 mg/dl), TSH <0.0014 µU/l (normale range 0.455-4.2), fT3 12.5 pg/ml (normale range 2.28-4.47), fT4 4.8 ng/dl (normale range 0.91-1.66), e HTG >5000 ng/dl (normale range 5-25). L'esame colturale del liquido cistico risultò negativo. Un'esame TC confermava la formazione cistica tiroidea in assenza di linfadenopatie. La paziente veniva trattata con prednisone, beta bloccante, antitiroidei e antibiotici ad ampio spettro. I segni di flogosi si riducevano dopo 7-10 giorni, mentre la funzione tiroidea si normalizzava dopo un mese. Una tiroidectomia era consigliata e l'istologico evidenziava uno struma macrofollicolare comprendente una voluminosa formazione cistico-emorragica.

CONCLUSIONI: Nel caso descritto, la dimensione della cisti e la componente emorragica possono aver predisposto e il FNAC scatenato la tireotossicosi. Pertanto, essendo le cisti di diametro > 4 cm a maggiore rischio di malignità e di falsi negativi, suggeriamo direttamente la candidatura chirurgica per cisti > 4 cm per evitare il rischio delle suddette complicanze.

22T RARISSIMA COMPLICANZA OCCORSA DOPO FNAB: UN CASO CLINICO

G. Malizia¹, L. Pitrolo², C. Lo Pinto², D. Guarrasi³, R. Malizia²

¹ U.O. Endocrinologia A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello – Palermo,

² U.O.S. Talassemia -Pediatria- A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello – Palermo

³ U.O. di Chirurgia d'Urgenza A.O. Ospedali Riuniti Villa Sofia-Cervello – Palermo

INTRODUZIONE

La tiroide è uno degli organi più frequentemente sottoposti ad agoaspirato. L'importanza della tecnica citoaspirativa è ormai suffragata da una vastissima letteratura che l'ha confermata quale indagine di screening prioritaria per definire la natura di un nodulo tiroideo, e pertanto per selezionare le lesioni da avviare alla chirurgia per la verifica istologica. È ormai universalmente riconosciuto che la pratica del prelievo citologico con ago sottile è del tutto sicura ed esente da rischi di complicanze maggiori nella quasi totalità dei casi. Tuttavia in letteratura sono segnalati casi di complicanze sporadiche più gravi ed eccezionali, riportate dalla letteratura internazionale, quali gli ascessi tiroidei.

CASO CLINICO

Paziente maschio di 46 anni, affetto da talassemia intermedia, in trattamento trasfusionale dall'età di 3 anni, trattamento ferrochelante con desferioxamina s.c. dall'età di 18 anni ; a 14 anni intervento di splenectomia. Dall'85 è affetto da diabete mellito. Dal 1996 presenta un' insufficienza renale cronica da nefropatia diabetica. È inoltre affetto da miocardiopatia dilatativa, osteoporosi generalizzata ed ipoacusia neurosensoriale, complicanze secondarie alla patologia di base. Non vengono segnalati deficit immunitari. Nella norma la funzionalità tiroidea. Giunge lamentando dolenzia, comparsa da alcuni giorni, in regione anteriore del collo. All'eco tiroide evidenza di gozzo multi nodulare con prevalenza del lobo sn che appare quasi interamente occupato da voluminosa lesione focale ipo-isoecogena del diam. trasv. 46,4x34 mm con vascolarizzazione intra e perilesionale (ecp IIB). Viene quindi effettuato ago aspirato con ago sottile; alla citologia: "Lembi di tireociti tipici, numerosi macrofagi pigmentiferi; sul fondo colloide abbondante, emazie". Dopo 70 giorni dall'esecuzione dell'FNAB comparsa di intenso dolore in regione anteriore sn del collo che si irradia all'orecchio omolaterale ed ipertermia; viene ripetuta ecografia: la lesione focale a carico del lobo sn appare aumenta di volume (DT 50,5x43,3 mm) con aree ipoecogene al suo interno. Viene eseguito FNAB e si aspirano 11 cc di materiale siero purulento ed ematico. Viene subito intrapresa terapia antibiotica ad ampio spettro. Alla coltura del materiale prelevato: contaminazione da *Escherichia coli*. Persistendo la sintomatologia dolorosa e l'ipertermia, malgrado la terapia antibiotica mirata, il pz. viene ricoverato in chirurgia e sottoposto ad incisione e drenaggio fino alla fascia cervicale profonda. Remissione della febbre dopo 10 giorni dall'inizio della terapia antibiotica, ma persistente secrezione purulenta dalla sutura. Dopo 20 giorni si esegue broncoscopia che non evidenzia tramite fistolosi a nessun livello sulle pareti della trachea. Dopo circa un mese dall'esordio cessa la secrezione purulenta. Un'ecografia eseguita quattro mesi dopo evidenzia "area focale ipoecogena con calcificazioni centrali diam. 21,4x17,8x30,5 ecp IIB"; ormoni tiroidei nella norma.

CONCLUSIONI: La comparsa di un ascesso tiroideo dopo FNAB è certamente da considerare un evento eccezionale, inoltre l'*Escherichia coli* non è un tipico agente patogeno della cute. Nel caso in esame erano state rispettate tutte le procedure di disinfezione cutanea prima e dopo l'agoaspirato, ma evidentemente ciò non è stato sufficiente; pertanto, sebbene rarissimo, occorre sempre prendere in considerazione la possibilità che occorra una complicanza che può avere conseguenze rilevanti ed assicurarsi quindi che, nelle ore immediatamente successive all'esame, il paziente si attenga scrupolosamente alle norme igieniche che devono essere consigliate con incisività.

23T DIABETE MELLITO (DM) E TIREOTOSSICOSI: UN CASO CLINICO PARADIGMATICO

Migneco M.G.¹, Mariani S.², Giammarco V.³, Chiaramonte F.¹

¹U.O.C. Diabetologia e ³U.O.S.D. Endocrinologia, Ospedale S. Spirito - Roma

²Endocrinologo e MMG ASL RMC - Roma

INTRODUZIONE

E' noto che la prevalenza delle tireopatie autoimmuni nei pazienti con DM1 è relativamente elevata, e ciò verosimilmente per la comune eziopatogenesi anticorpale. Il dato, invece, della maggior frequenza di patologie tiroidee autoimmunitarie e in particolare del morbo di Graves anche nel DM2 mette in luce come gli ormoni tiroidei da un lato e le turbe nella secrezione e nel funzionamento dell'insulina dall'altro, possano entrambi interferire col metabolismo dei carboidrati agendo sinergicamente attraverso vie metaboliche diverse.

Svariati studi sia in vitro sia in vivo hanno messo in evidenza una serie di meccanismi potenzialmente in grado di spiegare l'effetto iperglicemizzante degli ormoni tiroidei, ed in letteratura sono segnalati molti casi di chetoacidosi in pazienti diabetici con tireotossicosi.

CASO CLINICO

Il caso che abbiamo osservato è, da questo punto di vista, paradigmatico, in quanto dimostra come in una paziente di 61 anni affetta da DM2 e morbo di Graves, alla base di ogni altrimenti inspiegato peggioramento del compenso glicemico sia stata poi riscontrata una fase di attività della patologia tiroidea, e come, invece, l'insorgenza di ripetute, frequenti e severe ipoglicemie sia stata il campanello di allarme dell'instaurarsi di ipotiroidismo transitorio in corso di trattamento tireostatico.

CONCLUSIONI

L'andamento glicemico nella paziente giunta alla nostra osservazione conferma gli stretti legami tra funzionalità tiroidea e metabolismo dei carboidrati e suggerisce di prendere in considerazione, nei pazienti diabetici, una tireotossicosi come possibile causa di uno scompenso glicemico apparentemente non motivato da altri fattori scatenanti.

Bibliografia

Potenza M., Via M.A., Yanagisawa R.T "Excess thyroid hormone and carbohydrate metabolism"- *Endocr Pract* 2009; 15:254-262 e articoli ivi citati

24T TRATTAMENTO COMBINATO CON ABLAZIONE LASER E I¹³¹ NEL GOZZO TOSSICO NODULARE. STUDIO DI FATTIBILITA'.

Misichi I, Todino V, Bizzarri G, Bianchini A, Graziano F, Rinaldi R, Petrucci L, e Chianelli M.

Dipartimento Malattie Endocrine e Digestive, Dipartimento di Diagnostica, Ospedale Regina Apostolorum Albano Laziale.

Introduzione. Il gozzo nodulare iperfunzionante di grandi dimensioni rappresenta un limite alla terapia ablativa con I¹³¹ (RAI). A causa della lenta riduzione volumetrica e dell'incostante controllo dell'iperfunzione, i noduli tiroidei iperfunzionanti maggiori di 5 cm vengono spesso avviati al trattamento chirurgico. In tali casi, inoltre sarebbero necessarie attività maggiori di 600 MBq, dose massima di I¹³¹ somministrabile per via ambulatoriale.

Scopo del nostro studio è verificare se il pretrattamento con ablazione laser (PLA) dei noduli tossici di grandi dimensioni consenta la riduzione del volume di tessuto tiroideo attivo e della dose di I¹³¹ da somministrare, permettendo la gestione ambulatoriale della terapia e la rapida riduzione dei sintomi locali.

Materiali e Metodi. 16 pazienti con nodulo iperfunzionante di diametro > 5 cm (10 donne e 6 maschi, età media 62±15 anni), a rischio chirurgico o non disponibili al trattamento chirurgico, sono stati inseriti nello studio. La funzione tiroidea (TSH, FT3, FT4) ed il volume del parenchima tiroideo attivo, definito mediante scan SPET con 99mTc-pertechnetato, sono stati valutati prima e 1 mese dopo PLA, e 6-12 mesi dopo RAI. Il trattamento ablativo con ipertermia è stato condotto con laser Nd-YAG (ELESTA, Firenze) con potenza di 5 watt per 5-10 minuti, secondo la tecnica precedentemente descritta. Il trattamento ablativo con I¹³¹ è stato eseguito dopo 30 giorni mediante somministrazione di attività individualizzata di radioiodio (attività media 489±119 MBq). Al momento dell'arruolamento 12 pazienti erano francamente ipertiroidi ed in trattamento tireostatico, mentre 4 mostravano ipertiroidismo subclinico. Dolore locale, effetti collaterali ed uso di analgesici indotti dalla PLA sono stati registrati.

Risultati. In 3 pazienti la PLA ha permesso il ripristino di una condizione di eutiroidismo, per cui non è stata necessaria terapia con radioiodio. Nei restanti 13 pazienti il volume attivo dopo PLA subiva una riduzione significativa (27±8%) passando da un volume medio iniziale di 48 ±16 al volume di 35±13 ml dopo un mese. Consensualmente alla riduzione del volume attivo dei noduli iperfunzionanti veniva registrata una riduzione dei valori di captazione a 24 h (dal 60±17 al 54±6%). La dose di radioiodio effettivamente somministrata è risultata inferiore del 20,5±7,1% rispetto a quella stimata prima del trattamento con PLA, rientrando nella totalità dei casi al di sotto dei 600 MBq. Dopo un follow-up di 27 ± 8 mesi, 12 dei 13 pazienti trattati con radioiodio e i 3 pazienti non trattati sono risultati eutiroidi, con un tasso di guarigione pari al 93.7%. In un solo caso si è verificato ipotiroidismo.

La PLA è stata ben sopportata ed i pazienti hanno richiesto solo la terapia analgesica orale per 24 ore (ketoprofene 200 mg x 2). Due mesi dopo il trattamento con PLA, e un mese dopo la somministrazione di I¹³¹, veniva riferito significativo miglioramento dei sintomi locali.

Conclusioni. Il trattamento combinato con PLA e RAI si è dimostrato efficace nella terapia dei gozzi nodulari iperfunzionanti di grandi dimensioni. Il trattamento consente la gestione ambulatoriale di tale patologia e rappresenta una alternativa alla chirurgia in pazienti di età avanzata o a rischio chirurgico. La terapia combinata non ha dato luogo a complicanze ed è apparsa ben tollerata.

25T VALORE PREDITTIVO DELLA TIREOGLOBULINA PLASMATICA, PRIMA E DOPO TSH RICOMBINANTE, E DELL'ECOGRAFIA DEL COLLO NEL CARCINOMA DIFFERENZIATO DELLA TIROIDE

Morgante S, Giampietro B, Proietti Pannunzi-L, Motta C, Wolosinska D, Vottari S, Proietti A, D'Urso R, Poggi M, Toscano V, Monti S.

Azienda Ospedaliera Sant'Andrea, U.O.C. di Endocrinologia, II Facoltà di Medicina e Chirurgia, "Sapienza", Roma.

Introduzione: Circa il 5 % dei noduli tiroidei sono tumori ed il carcinoma differenziato, papillare e follicolare, della tiroide è il tumore più frequente del sistema endocrino.

L'obiettivo dello studio è quello di indagare il ruolo dell'ecografia del collo (US) e dei livelli di tireoglobulina sierica (Tg), durante la terapia con levotiroxina (Tg-on) e dopo stimolazione con TSH umano ricombinante(rhTSH), nel follow-up dei pazienti con carcinoma differenziato della tiroide.

Materiali e Metodi: sono stati arruolati 142 pazienti con carcinoma tiroideo differenziato. Tutti i pazienti sono stati trattati con terapia radiometabolica con radioiodio per l'ablazione del tessuto tiroideo residuo, dopo tiroidectomia totale. I soggetti sono stati valutati 12 mesi dopo il trattamento ablativo; in tutti i casi è stata eseguita l'ecografia del collo, la Tg-on e la Tg-rhTSH.

In 17 casi è stata dimostrata la recidiva locoregionale e/o a distanza della neoplasia. L'US + FNAB ha identificato il 58,8 % dei casi di recidiva. Considerando la Tg-on, livelli dosabili (>0.2 ng/ml) sono in grado di diagnosticare il 73,3 % delle recidive, con una sensibilità del 64,7% ed un valore predittivo negativo (NPV) del 94,2%. Tuttavia se valutiamo differenti cut-off per la Tg-on (0.2,0.3, 0.5, 1 e 2 ng / ml), il valore di 0.3 ng/ml sembra, nella nostra realtà, quello migliore nel predire la recidiva della neoplasia tiroidea con una sensibilità del 64,7%, e un valore NPV del 95,4%.

Analogamente abbiamo valutato differenti cut-off per la Tg-rhTSH: 0.2,0.3, 0.5, 1, 2, 5 e 10 ng / ml; 1 ng/ml è risultato quello con una accuratezza diagnostica migliore. Livelli di Tg-rhTSH superiori ad 1 ng/ml sono presenti nel 80 % dei casi di recidiva, con una sensibilità del 86,6% e un valore NPV del 98,3%. La US aveva una sensibilità del 58,8% e un NPV del 94,4 % nel predire la recidiva.

Associando alla US la Tg-on (> 0,3 ng / ml) è possibile identificare il 94% delle recidive, con una sensibilità del 94,1% ed un NPV del 99,1%. Associando alla US la Tg-rhTSH (> 1 ng / ml) la sensibilità ed il NPV sono entrambi del 100%.

Conclusioni: Nella nostra esperienza il cut-off migliore per la Tg-on è 0,3 mg / ml, e per la Tg-rhTSH 1 ng/ml; combinando US con Tg-rhTSH è possibile identificare tutti i pazienti con recidive loco-regionali o a distanza.

26T EFFETTI COLLATERALI DEL TSH RICOMBINANTE

Morgante S, Motta C, Giampietro B, Proietti Pannunzi L, Wolosinska D, Vottari S, Poggi M, Toscano V, Monti S.

U.O.C. Endocrinologia, Az Ospedaliera Sant'Andrea, Università di Roma, "Sapienza".

Introduzione: Il TSH umano ricombinante (rh-TSH) è comunemente utilizzato nel follow-up dei pazienti con carcinoma differenziato tiroideo dopo ablazione totale mediante radioiodio. L'impiego del rh-TSH consente al paziente di proseguire la terapia ormonale sostitutiva con L-tiroxina, prima e durante l'esecuzione del test, con conseguente miglior impatto sulla qualità di vita rispetto alla sospensione della L-tiroxina. In questo studio abbiamo valutato gli eventuali effetti collaterali provocati dall'uso del rh-TSH.

Metodi: Sono stati arruolati 202 pazienti (35 uomini e 167 donne; età media 48 anni) tiroidectomizzati per carcinoma differenziato della tiroide e ablati con radioiodio. Tutti i pazienti, in trattamento con L-tiroxina, sono stati sottoposti a stimolazione con rh-TSH secondo lo schema classico. A ciascun paziente è stato consegnato un questionario da compilare 48 ore dopo la somministrazione della seconda fiala di rhTSH. Il questionario comprendeva 21 sintomi, suddivisi in disturbi cutanei locali, gastro-intestinali e generali. Per ciascun sintomo era possibile indicare il livello di intensità con cui si è manifestato.

Risultati: All'arruolamento la maggior parte dei pazienti presentava una condizione di ipertiroidismo iatrogeno subclinico. I disturbi cutanei locali si sono osservati nel 28,7% dei pazienti, con una prevalenza del prurito (10,9%), in tutti i casi di media intensità. Meno frequente è stato l'arrossamento cutaneo, che si è verificato nel 5,9 % dei casi. I disturbi gastrointestinali sono stati riferiti dal 63,8 %, con una prevalenza della nausea (40,6%), che si è manifestata con un'intensità lieve nella maggior parte dei casi. Tra i disturbi generali ci sono stati segnalati con maggiore frequenza la debolezza che, comunque, solo nell'8,2% è stata definita grave. Inoltre, in modo sorprendente, circa il 12 % dei pazienti ha riferito un senso di affaticamento di grave intensità dopo la somministrazione del rh-TSH. La cefalea è stata indicata da 83 pazienti (41,1%) e di questi il 13,2% ha avuto un'intensità grave.

Conclusioni: Questi dati indicano che il TSH ricombinante induce la comparsa di effetti collaterali che, sebbene nella maggior parte dei casi siano aspecifici, generici e di scarso impatto sulla qualità di vita, sono comunque assimilabili, almeno in parte, ai sintomi provocati dalla sospensione della terapia ormonale sostitutiva tiroidea.

27T UTILITÀ DELLA SOTTOCLASSIFICAZIONE DEI CAMPIONI CITOLOGICI TIROIDEI DI CATEGORIA TIR3 NELLA GESTIONE CLINICA DELLA PATOLOGIA NODULARE TIROIDEA

Mormile A, Ragazzoni F, Deandrea M, Motta M, Torchio B, Garino F, Gamarra E, Garberoglio R, Limone PP.

A.O. Ordine Mauriziano di Torino

Introduzione. L'esame citologico su agoaspirato con ago sottile (FNAC) dei nodi tiroidei rappresenta il principale strumento diagnostico per stratificare il rischio neoplastico e per selezionare i casi da avviare all'intervento chirurgico. Nell'ambito delle lesioni follicolari la FNAC non risulta in grado di differenziare le lesioni benigne dalle maligne. Abbiamo voluto valutare se una suddivisione dei citologici della categoria TIR3 (lesioni indeterminate) in base a criteri morfologici possa identificare sottoclassi con diverso rischio di malignità e contribuire a selezionare in modo più accurato i casi da avviare alla chirurgia.

Metodi: 930 pazienti consecutivi sottoposti a FNAC ed a successiva tiroidectomia. Campioni citologici suddivisi in 5 categorie (BTA/SIAPEC): *TIR1* non diagnostico, *TIR2*: benigno, *TIR3*: indeterminato, *TIR4*: sospetto per malignità, *TIR5*: maligno. I TIR3 sono stati a loro volta suddivisi in tre sottoclassi (*TIR 3a*: scarsa colloide, pattern microfollicolare o tireociti disposti in piccoli cluster senza, o talvolta con, pleomorfismi cellulari o strutturali; *TIR3b*: assenza di colloide, tireociti di media taglia con marcato polimorfismo ed irregolarità dei contorni nucleari aggregati in clusters e sovrapposti tra loro in più del 50% del campione; *TIR3c*: scarsa colloide, presenza di elementi ossifili con citoplasma orangiofilo e pleomorfismo nucleare disposti in aggregati follicolari).

Risultati: percentuali di malignità nei vari gruppi: *TIR1* 5.88% (3/51), *TIR2* 3.45% (11/319), *TIR4* 84.62%, *TIR5* 98.84% (170/172), *TIR3* 17.75% (51/294). Suddividendo i TIR3 in 3 sottoclassi, la percentuale di malignità nel gruppo *TIR3a* è stata del 4.95% (5 casi), nel gruppo *TIR3b* del 25% (23 casi) e nel gruppo *TIR3c* del 22.77% (23 casi). Nessuna differenza tra *TIR2* e *TIR3a* ($c^2=0,17$; $p=0,68$), così come tra *TIR3b* e *TIR3c* ($c^2=0,04$; $p=0,85$); la differenza tra *TIR3a* vs *TIR 3b+TIR3c* è risultata significativa ($c^2=55,97$; $p < 0,0001$; OR 7,9 [95%CI 4,33-14,35]).

Conclusioni: nel gruppo delle lesioni follicolari l'utilizzo di criteri morfologici consente di individuare sottocategorie a diverso rischio di malignità, in accordo con la Consensus del NCI. Nella pratica clinica un tale approccio potrebbe migliorare la gestione della patologia nodulare tiroidea, suggerendo un atteggiamento più aggressivo per nodi classificati *TIR3b* e *TIR3c* e più attendista per nodi classificati *TIR3a*, con riduzione delle tiroidectomie diagnostiche.

28T CARCINOMA ANAPLASTICO DELLA TIROIDE IN UN GIOVANE DI 22 ANNI.

A. Mormile, M. Deandrea, F. Ragazzoni, E. Gamarra, A. Grassi, N. Ravarino¹, M. Motta¹, B. Torchio¹, P. Limone

S.C. Endocrinologia, S.C. Anatomia Patologica ¹, A.O. Ordine Mauriziano, Torino

CASO CLINICO

Soggetto maschio di anni 22 con familiarità positiva per neoplasie (padre deceduto per neoplasia occulta).

Ha sempre goduto di buona salute. Nel luglio 2007 comparsa di nodo tiroideo sinistro misto. Viene sottoposto ad accertamenti: TSH, FT4, AbTg, AbTPO, calcitonina di norma. FNAB + citologico: nodo tiroideo "ipercellulare con atipie".

Tiroidectomia totale nell'agosto 2007.

Le sezioni istologiche della ghiandola tiroidea mostrano coinvolgimento massivo da carcinoma con un aspetto notevolmente eterogeneo. Alcune zone sono ben differenziate e con una modalità di crescita follicolare, tre sono scarsamente differenziate e con un aspetto insulare, ed altre ancora (purtroppo le più numerose) sono altamente anaplastiche, con focolai di "differenziazione divergente" in senso rabdomioblastico (muscolare striato). La natura primitiva di questo tumore è confermata dalla positività negli elementi meglio differenziati per tireoglobulina e TTF1 (oltre che per cheratina), mentre la differenziazione divergente in senso rabdomioblastico è appoggiata dall'intensa positività per desmina. Il tumore si estende al di fuori della tiroide. Le sezioni del lobo destro mostrano un carcinoma papillare che misura meno di 1 cm di diametro (microcarcinoma).

Il paziente è stato trattato con terapia radiometabolica (per la quota differenziata della neoplasia), radioterapia esterna sul collo e cisplastino.

Nel luglio 2009 riscontro TAC di metastasi polmonari con paziente asintomatico ed in buone condizioni generali. Viene iniziato trattamento "off label" con sorafenib.

COMMENTO

Un carcinoma indifferenziato o anaplastico della tiroide a questa età è un fenomeno eccezionalmente raro. Quasi tutti questi tumori rappresentano una "dedifferenziazione" o "sdifferenziazione" di tumori ben differenziati preesistenti e appaiono in genere dopo i 60 anni di età. In una revisione sul tema, (Rosai J) il paziente più giovane affetto da questo tipo di neoplasia aveva 37 anni. Purtroppo si tratta di un tumore altamente aggressivo, con la capacità di invadere i tessuti adiacenti e di produrre metastasi linfonodali ed a distanza.

Le chemioterapie tradizionali si sono dimostrate poco efficaci.

Presupposti fisiopatologici suggeriscono che i farmaci di nuova generazione (inibitori della tirosinasi, inibitori del VEGF etc) possano essere efficaci. E' stato intrapreso un trattamento "of label" con sorafenib, ma tempo intercorso dall'inizio della terapia non consente ancora una valutazione dell'efficacia.

29T SIGNIFICATO DELL'IPOTIROXINEMIA ISOLATA NEL PRIMO TRIMESTRE DI GRAVIDANZA: EFFETTI SULLE COMPLICANZE OSTETRICO-NEONATALI

Roberto Negro¹, Alan Schwartz², Riccardo Gismondi³, Andrea Tinelli⁴, Tiziana Mangieri⁵, Alex Stagnaro-Green⁶

¹Division of Endocrinology, "V. Fazzi" Hospital, Lecce (Italy); ²Department of Medical Education, University of Illinois, Chicago (USA); ³Division of Obstetrics and Gynecology, Casa di Cura "Salus", Brindisi (Italy); ⁴Division of Obstetrics and Gynecology, "V. Fazzi" Hospital, Lecce (Italy) ⁵Division of Neonatology and Intensive Care Unit, "V. Fazzi" Hospital. 73100, Lecce (Italy); ⁶Touro University College of Medicine, Hackensack, New Jersey (USA)

Introduzione Il significato, in termini clinici, della condizione rappresentata dell'ipotiroidismo isolato in gravidanza, è a tutt'oggi argomento di dibattito. Mentre alcuni autori hanno evidenziato un'associazione fra ipotiroidismo e complicanze ostetriche, altri hanno evidenziato che è l'ipotiroidismo subclinico, ma non l'ipotiroidismo ad essere associato ad aumentato rischio di complicanze. Considerate poi le fisiologiche variazioni che coinvolgono la funzione tiroidea in corso di gravidanza, è inoltre dibattuta l'affidabilità del dosaggio della tiroxina libera, con i metodi di analisi comunemente in uso.

Scopo del presente studio è stato quindi quello di valutare l'incidenza di complicanze ostetrico-neonatali in donne gravide, senza malattie tiroidee e con FT4 al di sotto del 2.5 centile, rispetto ai controlli, rappresentato da donne con FT4 al di sopra del 2.5 centile.

Metodi Le pazienti sono state reclutate da marzo 2005 a Febbraio 2008. Lo studio è stato completato a Dicembre 2008. Sono state reclutate 4657 donne, di queste, 95 sono state escluse per essere affette da già nota patologia tiroidea, delle restanti 4562, 46 pazienti sono state perse al follow-up e 393 sono risultate affette da autoimmunità o disfunzione tiroidea (ipo- ipertiroidismo). Pertanto, sono risultate utili per la valutazione 4123 donne. Le complicanze ostetrico-neonatali delle pazienti con FT4 al di sotto del 2.5 centile, sono state confrontate con quelle delle pazienti con FT4 al di sopra del 2.5 centile (controlli).

Risultati Le donne che nel primo trimestre di gravidanza presentavano valori di FT4 al di sotto del 2.5 centile, non hanno mostrato un'incidenza di complicanze significativamente diversa rispetto ai controlli (n° complicanze/paziente: 0.52 vs 0.68).

Conclusioni I dati derivanti dal presente studio, suggeriscono che, almeno per quanto riguarda le complicanze ostetrico-neonatali, la condizione di ipotiroidismo riscontrata nel primo trimestre di gravidanza, non è gravata da aumentato numero di eventi avversi. Sulla base degli stessi risultati, si può inoltre concludere che tale condizione non necessita di terapia sostitutiva con levotiroxina.

Trial Registration Registry-ClinicalTrials.gov: Registry number NCT00846755; URL www.clinicaltrials.gov

30T SCREENING UNIVERSALE VS CASE-FINDING NELLA DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA DISFUNZIONI TIROIDEE IN GRAVIDANZA

Roberto Negro¹, Alan Schwartz², Riccardo Gismondi³, Andrea Tinelli⁴, Tiziana Mangieri⁵, Alex Stagnaro-Green⁶

¹Division of Endocrinology, "V. Fazzi" Hospital, Lecce (Italy); ²Department of Medical Education, University of Illinois, Chicago (USA); ³Division of Obstetrics and Gynecology, Casa di Cura "Salus", Brindisi (Italy); ⁴Division of Obstetrics and Gynecology, "V. Fazzi" Hospital, Lecce (Italy); ⁵Division of Neonatology and Intensive Care Unit, "V. Fazzi" Hospital. 73100, Lecce (Italy); ⁶Touro University College of Medicine, Hackensack, New Jersey (USA)

Introduzione Le malattie della tiroide in gravidanza sono state associate ad eventi avversi. È dibattuta l'opportunità di introdurre lo screening per le disfunzioni tiroidee ad inizio di gravidanza. Scopo del presente studio è stato quello di determinare se il trattamento precoce dei distiroidismi in gravidanza riduca l'incidenza di eventi avversi, e comparare l'impatto dello screening universale (SU) *versus* case-finding (CF).

Metodi 4657 gravide entro il primo trimestre di gravidanza, sono state assegnate al gruppo SU o CF. Le gravide in entrambe i gruppi sono state classificate come "alto rischio" o "basso rischio", sulla base dei fattori di rischio per malattie della tiroide. Tutte le donne nel gruppo SU, e le donne ad "alto rischio" nel gruppo CF, sono state immediatamente testate per FT4, TSH, e TPOAb e trattate in caso di disfunzione tiroidea. Il siero delle donne a "basso rischio" nel gruppo CF è stato esaminato solo dopo il parto (quindi non trattate in caso di disfunzione tiroidea).

Sono stati valutati il numero totale degli eventi avversi verificatisi durante la gravidanza o nel periodo perinatale.

Risultati Età, numero di precedenti gravidanze, e fumo sono risultati positivamente associati ad aumentato rischio di eventi avversi. Il numero di eventi avversi fra CF ed SU non è risultato significativamente differente (eventi avversi/paziente=0.68 e 0.69, rispettivamente; $\chi^2(1) = 0.16$, $p=0.69$). Il tasso di eventi avversi è risultato inferiore fra le donne a "basso rischio" del gruppo SU (trattate) (4.4% in donna di 29 anni, nullipara, non fumatrice) rispetto a quello delle donne del gruppo CF (non trattate) (9.8%; OR=0.43, 95% CI=[0.26,0.70]); tale riduzione è dovuta al trattamento delle pazienti identificate come distiroidiche e conseguentemente trattate.

Conclusioni Lo Screening Universale rispetto al Case-Finding non ha dato luogo a riduzione complessiva degli eventi avversi. Il trattamento dell'ipo- ipertiroidismo identificati attraverso lo screening nelle donne a "basso rischio" è stato associato ad un più basso tasso di eventi avversi.

Trial Registration Registry-ClinicalTrials.gov: Registry number NCT00846755; URL www.clinicaltrials.gov

31T QUATTRO CASI NON FREQUENTI DI NEOPLASIE TIROIDEE.

Olivares B., Frasoldati A., Valcavi R., Zini M.

U. C, Endocrinologia, ASMN, Reggio Emilia.

Introduzione. La patologia nodulare tiroidea caratterizzata da un quadro citologico di neoformazione follicolare (Thy 3) come è noto corrisponde nel 15-20% dei casi ad una diagnosi istologica di neoplasia maligna. La maggior parte dei casi di malignità tiroidea corrisponde a quadri di carcinoma papillare varietà follicolare o di carcinoma follicolare. Il presente contributo descrive quattro casi di patologia neoplastica di rara incidenza, tutti inizialmente identificati dalla definizione di struma nodulare e da citologia compatibile con neoformazione follicolare.

Metodo. Vengono presentati quattro pazienti giunti inizialmente alla nostra osservazione con richiesta di visita endocrinologia per gozzo nodulare, successivamente sottoposti ad agoaspirato con un primo esito di neoformazione follicolare (Thy 3) ed ulteriormente conclusi istologicamente.

Risultati:

- **caso 1:** "ADENOMA TUBULARE TRABECOLARE DELLA TIROIDE",
- **caso 2** "CARCINOMA INSULARE DELLA TIROIDE",
- **caso 3** "CARCINOMA METASTASICO A CELLULE CHIARE RENALI"
- **caso 4** "LINFOMA DI HODGKIN".

Conclusione. L'aumento dei casi di patologia nodulare tiroidea di comune riscontro nella pratica specialistica pone il problema di individuare precocemente i casi il cui decorso clinico potrebbe comportare eventi di rischio. Con i casi presentati si verifica ancora la necessità di poter distinguere in fase pre chirurgica le diverse lesioni tumorali oggi comprese nella categoria "Thy 3".

32T AGOBIOPSIA TIROIDEA ECOGUIDATA (CORE NEEDLES BIOPSY). IL SUO CONTRIBUTO ALL'IMPOSTAZIONE DIAGNOSTICA – TERAPEUTICA NEI PAZIENTI CON MACRONODULI TIROIDEI.

Olivares B., Valcavi R., Frasoldati A., Piana S.

Centro della tiroide, ASMN, Reggio Emilia.

Introduzione. Sono riconosciute le limitazioni dell'agoaspirato tiroideo nel processo diagnostico dei macronoduli (diametro superiori ai 2.9 cm di diametro). Da anni nella nostra struttura, sebbene in maniera non sempre sistematica, continuiamo ad effettuare la *core needles biopsy* (CNB) cercando di migliorare l'impostazione diagnostica e terapeutica di tali pazienti.

Metodo. Abbiamo precisato aspetti clinici, epidemiologici ed anatomopatologici concernenti la CNB e il suo contributo all'impostazione diagnostica - terapeutica nei 68 pazienti con macronoduli tiroidei sottoposti ad agobiopsia (CNB) ed agoaspirazione (*fine needles aspiration: FNA*) ecoguidate nel periodo gennaio 2006 - luglio 2008.

Risultati. In 43 pazienti (62.23 %; $p < 0.5$) è stata precisata una concordanza cito - istologica, in 10 (23.25%) dei quali c'è stato un miglioramento diagnostico attraverso la CNB. Nei 25 (36.76%) casi senza concordanza cito - istologica, la CNB migliorò la definizione diagnostica in 10 (40%; $p < 0.5$) pazienti rispetto a un paziente (4%) la cui diagnosi risultò più precisa con la FNA. La diagnosi istologica tramite la CNB migliorò l'impostazione diagnostica terapeutica in 11 dei 68 pazienti (16.17%), mentre con la FNA il miglioramento risultò in 4 pazienti (85.88%). Gli indicatori di qualità per la diagnosi dei noduli maligni risultarono identici per entrambi le procedure: accuratezza (IC 95%) = 81.8; sensibilità (IC 95%) = 71.4; specificità (IC 95%) = 100%.

Conclusioni. Il miglioramento diagnostico in alcuni casi e la concordanza isto /citologica in altri, ci permisero affrontare in maniera più specifica la condotta terapeutica di ogni singolo caso. La CNB tiroidea ecoguidata come coadiuvante della FNA è un procedimento diagnostico efficace per la definizione diagnostica nei noduli del diametro superiore a 2.9 cm, ove la FNA talvolta può non risultare sufficiente.

33T TUMORI RADIOINDOTTI DELLA REGIONE TESTA COLLO: CASE REPORT

Pasimeni G. Roma

Agrimi D. Distretto Socio-Sanitario di Mesagne, ASL BR

Introduzione

L'esistenza di una relazione tra radiazioni ionizzanti e carcinoma della tiroide è nota fin dagli anni '50. Circa 1/3 dei tumori tiroidei radio-indotti sono di natura maligna.

Metodi e risultati

Donna di 59 anni. Nel 1989 diagnosi di carcinoma del rinofaringe con metastasi laterocervicali bilaterali, trattato con radioterapia. Nel novembre del 2008 rilievo ecografico nella regione paraistmica destra di nodulo iso/ipoecogeno di circa 0.2 ml; esegue FNAC con quadro citologico di carcinoma papillare. La FNAC ed l'eluato per Tg su LN LC VI Dx hanno esito negativo.

Sottoposta a tiroidectomia totale con linfoadenectomia del compartimento centrale e laterocervicale destro la diagnosi istologica è di "carcinoma papillare (1.7 cm) differenziato, variante follicolare, infiltrante i tessuti lassi peritiroidei", con impegno metastatico di 1/13 LN del VI livello (pT3N1aMx).

In attesa del trattamento ablativo con radioiodio la paziente, per accentuazione di rinolalia aperta, esegue visita ORL e successiva TC massiccio facciale, collo e torace con evidenza "in corrispondenza della parete posteriore dell'orofaringe in sede paramediana Sx di formazione solida a sviluppo vegetante di 2 cm". L'esame biotico documenta un "carcinoma a cellule squamose moderatamente differenziato".

Nel maggio 2009 intervento chirurgico di asportazione neoformazione palato molle e svuotamento LN I livello bilateralmente con diagnosi istologica di "carcinoma a cellule squamose moderatamente differenziato di 2 cm senza coinvolgimento linfonodale".

Discussione

Più del 90 % di tumori della testa e del collo sono carcinomi squamosi. Le metastasi linfonodali sono relativamente frequenti già alla diagnosi interessando il II-III-IV livello LC. La tiroide è spesso coinvolta dal carcinoma dell'ipofaringe per contiguità e ciò rappresenta un dato prognostico negativo.

Un'alta incidenza di tumori tiroidei è stata da tempo segnalata nei sopravvissuti all'esplosioni atomiche, all' incidente nucleare di Chernobyl, nei giovani pazienti con storia clinica di radioterapia per affezioni benigne della testa e del collo o per malattie mielo-linfoproliferative.

L'intervallo di tempo tra irradiazione e comparsa della neoplasia tiroidea varia tra i 5 ed i 40 anni. L'istotipo maggiormente rilevato è il carcinoma papillare, variante solida-follicolare, a presentazione spesso multifocale.

Conclusioni

Una neoplasia che si presenti dopo un periodo di latenza in un campo anatomico sottoposto ad irradiazione non può essere certamente classificato come un tumore radioindotto a meno che il nuovo tumore non sia di nuova derivazione istologica.

Nel caso dei tumori tiroidei radioindotti le ipotesi patogenetiche sono differenti:

1. irradiazione provoca una modificazione delle cellule tiroidee all'azione del TSH
2. irradiazione della ghiandola tiroidea determina un lieve ipotiroidismo cui consegue un incremento del TSH
3. irradiazione favorisce i riarrangiamenti del gene RET

34T VALUTAZIONE MULTICENTRICA DELLE CARATTERISTICHE CLINICHE DEL METODO TSH 3 ULTRA SU ADVIA CENTAUR®

*Peroni M.*¹, *Fortunato A.*², *Caputo M.*³, *Spiazzi M.G.*¹, *Castello R.*¹, *Moggetti P.*¹, *Rossettini G.*², *Bedin L.*², *Da Rin G.*⁴, *Caruso B.*⁵, *Ferrari A.*⁵, *Soffiati G.*²

¹Endocrinologia, Azienda Ospedaliera, Verona

²Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza

³Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

⁴Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale San Bassiano, Bassano d/G (VI)

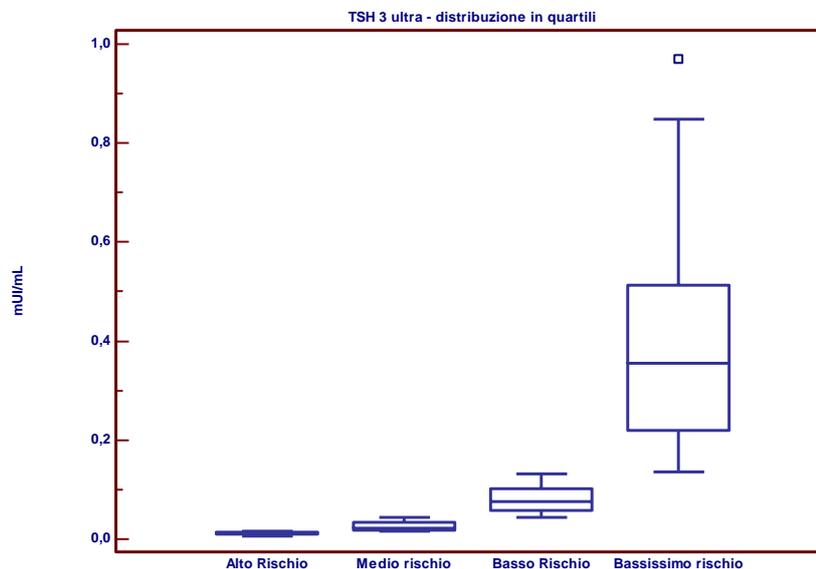
⁵Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Scopo del lavoro: nel carcinoma papillare, dopo la chirurgia, è importante la corretta impostazione della terapia farmacologica per limitare la possibilità di malattia secondaria.

Materiali e Metodi: è stata determinata la concentrazione di TSH in 400 pazienti sottoposti a tiroidectomia totale e svuotamento del comparto centrale per carcinoma papillare. I campioni sono stati raccolti in corso di terapia con tiroxina, con dose basata sulla classe di rischio attribuita con l'esame istologico e la stadiazione TNM.

Risultati: la suddivisione dei valori di TSH in quartili ha consentito di associare i pazienti alle seguenti classi: da 0,006 a 0,015, da 0,015 a 0,043, da 0,044 a 0,132 e da 0,135 a 0,970 mUI/mL, con decrescente rischio, in accordo con la stadiazione TMN.

Discussione e Conclusioni: la misura del TSH, con il metodo valutato, potrebbe consentire di titolare la dose di tiroxina in modo più appropriato in base alle classi di rischio.



35T CARATTERI ECOGRAFICI SUGGERITIVI DI MALIGNITÀ NEI NODULI TIROIDEI: ESPERIENZA FIORENTINA

Petrone L.¹, Pupilli C¹, De Feo M.L.¹, Panconesi R.², Vezzosi V.³, Parenti G.¹, Boddi V.¹, Forti G.¹.

¹ SOD Endocrinologia, Dipartimento Biomedicina, AOU Careggi, Firenze; ² Dipartimento di Chirurgia Generale e d'urgenza, AOU Careggi, Firenze; ³ Dipartimento Patologia Umana e Oncologia, AOU Careggi.

Introduzione: E' nota la correlazione tra parametri ecografici dei noduli tiroidei ed esame citologico eseguito mediante agoaspirato ecoguidato. Scopo del nostro studio è stato quello di confrontare i dati della nostra casistica fiorentina raccolta presso la SOD Endocrinologia AOU Careggi con i dati della letteratura.

Metodi: Da febbraio 2008 a luglio 2009, 1004 pazienti consecutivi (età media $56,8 \pm 13,5$ M 201 F 803) sono stati sottoposti a 1158 agobiopsie ecoguidate per esame citologico; l'esame veniva effettuato da un operatore endocrinologo e un chirurgo esperto utilizzando sonda ecografica lineare 7,5 MHz (Esaote Technos). L'esame citologico è stato effettuato con la tecnica di raccolta del materiale nel liquido thyn prep (Cytic Malborough, MA, USA).

Risultati: l'esame citologico è risultato negativo nel 76,2% casi (THYR 1), non diagnostico nel 15,6% casi (THYR 2), quadro di proliferazione follicolare nel 4,8% (THYR 3), quadro citologico sospetto nell' 1,8% dei casi (THYR 4) e diagnosi di carcinoma nell'1,6% dei casi (THYR5).

Le caratteristiche ecografiche dei noduli mostravano una correlazione con l'esito citologico, con i seguenti valori di sensibilità e specificità, valore predittivo positivo e negativo:

	Sensibilità %	Specificità %	VPP%	VPN%
Margini irregolari	47	77,2	17	93,6
Ipoecogenicità	45,3	68,3	12,6	92,5
Alone assente	68,6	36,4	9,8	92
Vasculariz.intranodulare	36	67,5	10,1	91,3
Microcalcificazioni	50	64	12,4	92,8

Sono state effettuate inoltre correlazioni tra gli stessi parametri ecografici e l' istologia in un sottogruppo di 75 pazienti sottoposti ad intervento di tiroidectomia e di cui 40 istologie erano benigne e 35 maligne.

	Sensibilità %	Specificità %	VPP%	VPN%
Margini irregolari	68,6	71,8	68,6	71,8
Ipoecogenicità	65,7	62,5	60,5	67,6
Alone assente	85,7	42,5	56,6	77,3
Vasculariz. intranodulare	34,3	75	54,5	56,6
Microcalcificazioni	57,1	65	58,8	63,4

La presenza contemporanea di 2 o più parametri ecografici migliorava ulteriormente la specificità dell'esame.

Conclusioni: I nostri dati di correlazione tra parametri ecografici e risultati citologici e istologici risultano sovrapponibili a quelli pubblicati in letteratura.

36T DISTRIBUZIONE DEL CARCINOMA TIROIDEO IN UN GRUPPO DI PAZIENTI SARDI

Pinna G, Altana ML, Lai ML

Endocrinologia e Chirurgia Generale, NCC di Decimomannu (CA); Cattedra I di Anatomia Patologica, AOU di Cagliari.

Introduzione. Il carcinoma della tiroide rappresenta una delle neoplasie più frequenti ma fortunatamente gravate da una prognosi quoad vitam ottimale. La prevalenza di tale patologia è in progressivo aumento, vista la possibilità di diagnosi precoci, fin dal periodo preclinico, e la bassa mortalità.

Metodi. Una rivisitazione retrospettiva della casistica afferente al nostro centro ha dato la possibilità di catalogare la storia clinica di 408 pazienti (354 F, 54 M) affetti da carcinoma della tiroide di diversa natura. I pazienti così reclutati sono stati divisi per istotipo, allo scopo di valutare la frequenza delle singole sottoclassi tumorali.

Risultati. Dei 408 pazienti, 352 erano affetti da Carcinoma Papillare (PTC, 86%), 25 da Carcinoma Midollare (MTC, 6%), 26 da Carcinoma Follicolare (FTC, 6%), 3 da Linfoma e 2 presentavano forme miste di PTC/MTC (entrambi <1%). La mortalità rilevata è stata del 4/408 (1%).

Conclusioni. A dispetto di una frequenza elevata il tumore tiroideo, nelle sue diverse sottovarianti, non presenta un tasso di mortalità significativa. La larga maggioranza di queste forme è rappresentata dal PTC, mentre, con il procedere degli anni, si assiste ad una progressiva riduzione delle diagnosi di FTC. Il MTC rappresenta ancora una minoranza fra le forme di tumore tiroideo, rappresentando peraltro uno di quei casi ove la diagnosi precoce (genetica) permette di identificare pazienti geneticamente predisposti allo sviluppo della malattia (MTC familiari).

37T CORRELAZIONE CITOLOGICA ED ELASTOSONOGRAFICA NEL NODULO TIROIDEO

B. Raggiunti, S. Filipponi¹, A. Mongia, E. Ballone², F. Capone³, A. Damiani³, G. Fiore.

U.O. di Endocrinologia di Atri, ASL Teramo; ¹Endocrinologia Università L'Aquila; ³U.O. di Radiologia di Atri
²Dip. di Statistica e Biometria, Ud'A Chieti.

INTRODUZIONE

L'ecografia tiroidea è una metodica altamente sensibile per individuare i noduli tiroidei che colpiscono la popolazione adulta nel 50-60%. Presenta una scarsa accuratezza nel distinguere il nodulo benigno da quello maligno. L'ecografia può far sospettare una neoplasia nodulare nei casi in cui esistono segni come le microcalcificazioni, contorni sfrangiati o diametro antero-posteriore superiore/uguale del longitudinale. La caratterizzazione dei noduli è attualmente affidata, per quelli con diametro superiore a 10 mm, all'ago aspirato con relativo studio citologico. L'elastosonografia è una metodica che consente una migliore caratterizzazione tissutale, in real-time, fornendo informazioni sulla durezza del nodulo. Tale metodica si basa su due concetti: a) esistono differenze significative nelle proprietà meccaniche e fisiche delle varie componenti tessutali; b) nelle patologie tumorali l'elasticità si modifica in modo significativo, infatti i noduli acquisiscono durezza. In definitiva l'immagine elastosonografica è quindi la conseguenza dell'analisi delle proprietà meccanico/elastiche del tessuto percorso dagli ultrasuoni. L'immagine elastosonografica utilizza una scala cromatica che associa il colore rosso e verde ai tessuti più elastici ed il blu ai tessuti più rigidi, con uno score che va da 1 a 4.

SCOPO

Scopo del nostro studio è quello di valutare un'eventuale associazione tra FNAC (Fine Needle Aspiration Cytology), utilizzando la classificazione della British Thyroid Association (BTA), metodica ormai consolidata nello studio del nodulo tiroideo, e i vari gradi di elasticità o durezza elastosonografica di una serie continua di noduli tiroidei.

MATERIALI E METODI

Una serie continua di 85 soggetti con gozzo nodulare o multinodulare alla prima diagnosi, per un totale di 100 noduli, sono stati sottoposti a valutazione citologica ed elastosonografica presso la nostra U.O. di Endocrinologia. L'analisi statistica è stata effettuata con la media e la deviazione standard per le variabili qualitative e quantitative.

RISULTATI

In accordo con i dati epidemiologici, anche i soggetti studiati presso il nostro centro risultavano essere per la maggior parte di sesso femminile, 69 (81.2%) con età media di 50.5 ± 13.7 aa contro i 16 maschi (18.8%) con età media di 56.1 ± 13.3 aa. L'età media complessiva alla diagnosi era 51.6 ± 13.7 aa. Tra i soggetti studiati (85) 15 (17.6%) presentavano due noduli e 70 (82.4%) un solo nodulo. Dal confronto delle due metodiche risulta che l'elastosonografia ha una sensibilità del 75% e una specificità del 42.5%. Il VPP e il VPN è risultato del 24.1% e del 87.2%, denotando che qualora un paziente si sottoponga a screening elastosonografico e presenta un grado 1 o 2 ha una probabilità del 87% che anche il citologico, secondo la BTA risulterà negativo (Thy 2).

CONCLUSIONI

L'elastosonografia è una tecnica di semplice e veloce esecuzione senza alcuna controindicazione, aggiungendo ulteriori informazioni a quelle ecografiche sullo studio del nodulo tiroideo. I nostri dati, se pur preliminari, dimostrano che l'elastosonografia è un ulteriore ausilio diagnostico nello studio della caratterizzazione del nodulo tiroideo. Studi più ampi sono necessari per chiarire se l'elastosonografia potrà essere utilizzata come metodo di screening nei noduli tiroidei.

Abstract Collection

1. Rago T, Santini F, Scutari M, et al. Elastasonography: new developments in ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2917-2922.
2. Rubatelli L, Corradin S, Dorigo A, et al. Differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules at elastasonography. *Ultrasound in Med* 2009; 30:175-179.

38T HISTOPATHOLOGY OF THYROID NODULES AFTER PERCUTANEOUS LASER ABLATION

Froio E¹, Riganti F², Piana S¹, Gardini G¹, Valcavi R²

¹U.O. di Anatomia Patologica, ²U.O. di Endocrinologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

Introduction Ultrasound-guided Percutaneous Laser Ablation (PLA) is a new therapeutic approach aimed to reduce volume of benign thyroid nodules causing local discomfort or cosmetic complaints. We evaluated histological findings of thyroid nodules at 2, 12, 36 and 48 months after PLA.

Methods Ten patients presenting with benign thyroid nodules and related symptoms were assigned to one or more applications of PLA on the basis of the size, shape and locations of nodules. Under US guidance, optic fibers were carefully placed along the lesion length and introduced through the sheath of 21-G needles. According to nodule size, 2-4 fibers were illuminated with Nd:YAG laser simultaneously. Subsequently patients underwent partial or total thyroidectomy.

Results Histologic changes varied according to time lag from laser ablation procedure. The basic pattern of laser-induced lesion was a well-defined area with central cavity filled with dark amorphous material, coal particles, necrotic debris, surrounded by a capsule of fibrous connective tissue with scattered inflammatory cells. No thyroid cell was observed within laser-induced lesions. No pathologic findings were found in the tissue adjacent to ablated area. One patient underwent surgery two months after PLA. In this case the central zone with carbonized debris, necrotic and hemorrhagic material were separated from the surrounding thyroid parenchyma by a peripheral rim of fibrous tissue with a strong inflammatory response (lymphocytes, neutrophils, macrophages and giant cells). The other nine cases, operated from 12 to 48 months after PLA showed similar histologic findings. Besides dense repair fibrous tissue with amorphous material there were rare macrophages, multinucleated giant cells and very few lymphocytes inside. Time elapsed from procedure was associated with progressive fibrous transformation and debris reabsorption.

Conclusions Medium-term histopathologic findings show that PLA treatment definitively and safely destroys thyroid nodular tissue exposed to laser ablation.

39T RELAZIONE TRA FUNZIONALITA' TIROIDEA ED INDICI DI INSULINORESISTENZA IN ANZIANI EUTIROIDEI

¹Triggiani V., ²Benigno M., ¹Guastamacchia E., ²Barile G., ²Petroi M.,
²Lopizzo R., ²Mundo A.D., ¹Giagulli V.A., ¹Tafaro E., ³Sabbà C., ²Resta F.

¹Endocrinologia e Malattie Metaboliche, ²Geriatrics e Gerontologia, ³Medicina Interna - Università di Bari "A. Moro"

Introduzione. In diversi studi è stata analizzata la relazione tra funzionalità tiroidea e sindrome metabolica. In particolare, in soggetti eutiroidei il TSH ha mostrato una correlazione diretta con l'HOMA-IR, mentre il riscontro di fT4 nella parte bassa del range di normalità correlava con l'insulino-resistenza. Tali dati potrebbero indicare un aumentato rischio cardiovascolare in pazienti con funzione tiroidea "low-normal" (Roos A et al. JCE&M 2006). Gli studi pubblicati finora, tuttavia, si riferiscono in genere a soggetti giovani e spesso esclusivamente di sesso femminile. Scopo di questo studio è stato quello di analizzare l'impatto della funzione tiroidea sull'insulinoresistenza in una popolazione anziana eutiroidea.

Metodi. Sono stati studiati 216 soggetti anziani non istituzionalizzati (135 maschi e 81 femmine), selezionati in modo random, di età compresa tra 65 e 83 anni (media 73,6 anni). Sono stati esclusi i pazienti in trattamento cronico con farmaci che interferiscono con la funzione tiroidea (ormoni tiroidei, tireostatici, amiodarone e litio), i pazienti diabetici e quelli ipo- o ipertiroidei. Oltre ai dosaggi di TSH, FT4, glicemia ed insulinemia, sono state effettuate le misure dei seguenti indici: BMI, waist circumference, HOMA-IR (per l'insulinoresistenza), HOMA- β (per la secrezione insulinica) e QUICKI (per l'insulinosensibilità). Abbiamo considerato eutiroidei i soggetti con range di TSH compreso tra 0,3-3,6 mUI/L. Sono state inoltre indagate le seguenti patologie e la loro prevalenza: ipertensione arteriosa (60.6%), aritmie (22.0%), coronaropatie (19.6%), scompenso cardiaco (13.4%), arteriopatia periferica (3.8%), demenza (5.8%), ictus (2.9%) e morbo di Parkinson (3.8%). Considerando come comorbilità la presenza di 2 o più delle suddette malattie, la prevalenza della pluripatologia è risultata pari al 36.1%.

Risultati. Considerando il TSH, attraverso la regressione multipla è stata osservata una correlazione negativa di tale ormone con l'insulinemia ($p<0.03$), con l'HOMA-IR ($p<0.04$) e con l'HOMA- β ($p<0.05$), positiva ma non significativa con il QUICKI (NS), correggendo in tutti i casi per età, sesso, BMI e waist circumference. E' stata riscontrata una correlazione diretta dell'FT4 con l'insulinemia ($p<0.001$), con l'HOMA-IR ($p<0.001$), con l'HOMA- β ($p<0.04$), e inversa con il QUICKI ($p<0.04$), indipendentemente da età, sesso, BMI e waist circumference. Non è stata, invece, osservata alcuna correlazione tra TSH, FT4, BMI e waist circumference.

Conclusioni. Negli anziani eutiroidei oggetto della nostra ricerca il TSH presenta una correlazione inversa con gli indicatori di insulino-resistenza; considerando invece l'fT4, tale correlazione appare diretta. I risultati del presente studio sono, pertanto, in contrasto con quanto riportato in letteratura. Questa marcata differenza potrebbe essere dovuta alla maggiore età dei pazienti del nostro studio, alla prevalenza dei maschi rispetto alle femmine ed alla elevata comorbilità osservata.

Ricerca finanziata con Fondi di Ateneo 2009 dell'Università di Bari (F. Resta, E. Guastamacchia, C. Sabbà).

40T IL NORMALE ASPETTO ECOGRAFICO TIROIDEO SI ASSOCIA A NORMALE FUNZIONE ghiandolare NELL'80% DEI CASI.

Trimboli P.¹, **Rossi F.**¹, **M.F. Thorel**¹, **Romanelli F.**², **Valabrega S**³.

¹ Servizio di Endocrinologia, Ospedale Israelitico di Roma.

² Dip. Fisiopatologia Medica, Sapienza Università di Roma.

³ Ospedale S. Andrea, Sapienza Università di Roma, 2^a Facoltà di Medicina e Chirurgia.

Introduzione – La correlazione tra quadro ecografico e funzione tiroidea è ancora poco conosciuta. Infatti, mentre recenti lavori hanno dimostrato l'associazione tra ipoecogenicità ghiandolare e ipofunzione e/o positività degli anticorpi anti-tiroide (T-Ab), resta da chiarire se un normale aspetto ecografico della tiroide corrisponda ad una sua normale funzione. Su queste basi il presente studio si proponeva di valutare la capacità del normale aspetto ecografico tiroideo nel predire un normale quadro di laboratorio.

Metodi – Tra i pazienti afferenti negli ultimi 24 mesi presso i nostri ambulatori venivano inclusi nello studio 118 soggetti consecutivi che, sottoposti per la loro prima volta ad ecografia, presentavano tiroide normoecogena e omogenea, in assenza di noduli. Come gruppo controllo venivano selezionati 190 pazienti con tiroide ipoecogena e disomogenea, non differenti dal gruppo in studio per età e sesso.

Risultati – Tutti i 118 soggetti mostravano normali valori di FT3 e FT4. Nel 10% dei casi (n=12) i valori di TSH risultavano elevati, mentre positività dei T-Ab era presente in altri 12 soggetti (10%). Complessivamente il normale aspetto ecografico tiroideo si associava ad un normale quadro di laboratorio nell'80% dei soggetti (n=95). Nel gruppo controllo il TSH risultava elevato nel 69% dei casi (n=132), mentre i T-Ab erano positivi nell'85% (n=162), con differenza significativa ($p<0.0001$) tra i due gruppi e OR pari a 31.54 (C.I. 95% 16.7-59.6). Nei soggetti con normale quadro sia ecografico che di laboratorio (n=95) veniva valutata inoltre la correlazione tra il volume tiroideo (VT) stimato ecograficamente ed i diversi parametri clinici ed antropometrici. L'analisi multivariata, corretta per genere, dimostrava una correlazione significativa ($p<0.01$) soltanto tra VT, età e area di superficie corporea.

Conclusioni – Questo studio dimostra per la prima volta come il normale quadro ecografico tiroideo predica un normale quadro di laboratorio in una elevata percentuale dei casi. In base a questi risultati la valutazione del quadro ecografico potrebbe essere preferita al laboratorio come primo approccio diagnostico tiroideo.

41T L'IPERCALCITONINEMIA È PATOGNOMONICA DI CARCINOMA MIDOLLARE TIROIDEO?: UN CASO CLINICO

Nassi R., Vezzosi C., Tarantini B.

Sezione di Endocrinologia AUSL 8 Arezzo

INTRODUZIONE:

L'iperparcalcitoninemia è considerata un marker affidabile di carcinoma midollare tiroideo (CMT) ed il dosaggio della calcitonina plasmatica (CT) rappresenta il punto cruciale nella valutazione iniziale e nel follow-up dei pazienti con CMT. Deve essere tuttavia tenuta presente la scarsa specificità del dosaggio della CT per questo tumore: lievi rialzi di CT basale e dopo stimolo con pentagastrina possono infatti essere dovuti a iperplasia della cellule C, tiroidite autoimmune, insufficienza renale cronica, mastocitosi, pseudoipoparatiroidismo tipo 1, terapia con inibitori della pompa protonica. È inoltre descritta iperparcalcitoninemia associata a carcinoma papillare e follicolare della tiroide.

Il dosaggio routinario della CT plasmatica in soggetti con patologia nodulare tiroidea è ancora una questione aperta, tuttavia secondo recenti Linee Guida sul CMT redatte dalla American Thyroid Association, livelli basali o stimolati di CT >100 pg/ml dovrebbero essere interpretati come sospetti per CMT e condurre ad ulteriori accertamenti e terapia.

CASO CLINICO: Un uomo di 74 anni è giunto alla nostra osservazione per la valutazione di un gozzo eutiroideo noto da pochi mesi. Al controllo ecografico la tiroide presentava millimetriche formazioni nodulari ipoecogene bilaterali, l'anamnesi farmacologica era negativa, nella norma gli indici di funzionalità renale. È stato effettuato il dosaggio della CT basale che risultava superiore alla norma (27,1 ng/l; v.n. <17), è stato quindi programmato dosaggio della CT dopo stimolo con pentagastrina con valori di CT di 163 ng/l al secondo minuto. Sulla base del risultato del test con pentagastrina, è stata posta indicazione chirurgica.

L'esame istologico documentava una "ghiandola tiroidea interessata da due noduli (mm 4 nel lobo sinistro e mm 3 nel lobo destro) di proliferazione di tireociti con atipie citonucleari con i caratteri del microcarcinoma papillare con positività per HBME 1. Si associano alcuni focolai di ipoplasia della cellule C che in alcuni casi mostrano delle lievi atipie"

CONCLUSIONI: Il caso descritto ripropone la controversia sulla validità del dosaggio routinario della CT plasmatica nei soggetti con patologia nodulare tiroidea ed il problema della bassa specificità dell'esame per la diagnosi di CMT. La presenza di microfocolai di carcinoma papillare ha in questo caso giustificato l'indicazione alla tiroidectomia posta sulla base del dato di laboratorio di iperparcalcitoninemia. Rimane tuttavia irrisolto il problema delle indicazioni terapeutiche o di follow up soprattutto nei soggetti con valori di CT borderline. Deve essere infatti tenuto presente che un valore solo moderatamente elevato di CT plasmatica rappresenta un indicatore di rischio di CMT e richiede una valutazione diversa da soggetto a soggetto.

42T ALCOLIZZAZIONE PERCUTANEA CON ETANOLO DEI NODULI TIROIDEI CISTICI O MISTI.

Wolosinska D, Vottari S, Motta C, Proietti Pannunzi L, Morgante S, Giampietro B, Poggi M, Toscano V, Monti S.

U.O.C. Endocrinologia, Az Ospedaliera Sant'Andrea, Università di Roma, "Sapienza".

Introduzione: I noduli tiroidei cistici (NC) e misti (NM) rappresentano circa il 25% di tutte le lesioni nodulari della tiroide e l'iniezione percutanea di alcool (alcolizzazione), sotto guida ecografica, può rappresentare la terapia di scelta di questi noduli.

In questo studio abbiamo valutato la nostra esperienza sull'effetto a lungo termine del trattamento percutaneo con etanolo di voluminose NC e NM.

Metodi e Metodi: Sono stati arruolati 17 pazienti affetti da NC e NM di volume superiore a 5 ml e con diametro massimo non inferiore a 2.5 cm. Nove pazienti avevano un NC e 8 un NM. I NM erano costituiti da una porzione cistica che rappresentava almeno il 50% dell'intero volume nodulare. Il volume del nodulo, cistico (NC) o misto (NM), era rimasto invariato o era aumentato nell'anno precedente all'arruolamento. In tutti i casi erano presenti disturbi compressivi e/o estetici dovuti al nodulo in questione. In tutti i casi arruolati il dosaggio della calcitonina era risultato nella norma. Tutti i noduli sono risultati benigni all'esame citologico; in ogni caso la porzione cistica è stata completamente aspirata.

Risultati: Dopo tre mesi dall'aspirazione, in 16 pazienti (94,1 %) si è osservata la recidiva della componente cistica (> del 50 %) ed è stata effettuata l'alcolizzazione del nodulo. Il volume era simile nei NC e nei NM. L'effetto dell'alcolizzazione è stato valutato per almeno 12 mesi, con un follow-up medio di 24.25 ± 9.4 mesi. Non si sono verificati significativi effetti collaterali. Il numero medio di trattamenti era di $1,8 \pm 1,0$, ed era simile nei due gruppi, NC e NM. Era presente una correlazione positiva tra il numero di alcolizzazioni effettuate ed il volume nodulare iniziale. In nessuno dei 16 casi si è osservata la recidiva cistica. La riduzione del volume nodulare è stata del $96,3 \pm 2,5\%$ nei NC e del $72,8 \pm 20,1\%$ nei NM ($p=0,0036$). L'effetto dell'alcolizzazione non era influenzato dal trattamento con levotiroxina.

Conclusioni: La maggior parte (94,1%) dei voluminosi NC e NM recidiva alla semplice aspirazione. L'alcolizzazione percutanea con etanolo sembra essere una opzione terapeutica sicura ed efficace, anche a lungo termine, nel trattamento di questi voluminosi noduli; l'effetto è comunque maggiore nelle formazioni cistiche rispetto a quelle miste.

43T VALUATAZIONE MULTICENTRICA DELLE CARATTERISTICHE ANALITICHE DEL METODO TSH 3 ULTRA SU ADVIA CENTAUR®

Zambotti F.¹, Fortunato A.², Caputo M.³, Furlani L.⁴, Castello C.¹, Rossetti G.², Bedin L.², Da Rin G.⁵, Caruso B.⁶, Ferrari A.⁶, Zenti M.G.⁷, Tosi F.⁷, Cinquino M.⁷, Montemezzi S.⁷, Guerriero A.⁴, Iagulli P.⁴, Soffiati G.², Rizzotti P.⁶

¹Endocrinologia, Azienda Ospedaliera, Verona

²Laboratorio di Chimica clinica ed Ematologia, Ospedale San Bortolo, Vicenza

³Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale Orlandi, Bussolengo (VR)

⁴Medicina Generale, Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar (VR)

⁵Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale San Bassiano, Bassano d/G (VI)

⁶Laboratorio di Chimica Clinica, Ospedale Civile Maggiore, Verona

⁷Radiologia, Ospedale Civile Maggiore, Verona

Scopo del lavoro: tutte le principali linee guida considerano la misura del TSH come base nella diagnosi e monitoraggio delle patologie tiroidee. L'incremento della sensibilità dei metodi di determinazione del TSH ha consentito di migliorare in modo considerevole l'utilità di questo parametro. In questo lavoro è stata valutata la sensibilità di un nuovo metodo secondo il documento CLSI EP17-A ed il confronto dei risultati ottenuti, con il metodo precedentemente commercializzato per lo stesso sistema analitico, in un campione con numerosità significativa.

Materiali e Metodi: sono stati valutati i reagenti TSH-3 ultra su ADVIA Centaur® (Siemens, Tarrytown USA). I parametri per la definizione della sensibilità sono stati determinati misurando 60 replicati di un diluente (LoB = limit of blank) e 20 replicati di 7 campioni con concentrazioni comprese tra 0,002 e 0,023 mUI/L (LoD = limit of detection e LoQ = limit of quantitation). Per il confronto dei metodi il TSH è stato determinato in 997 campioni di soggetti, non ospedalizzati e che non riferivano precedenti patologie tiroidee, con i reagenti TSH-3 ultra e TSH-3 sullo stesso sistema analitico. La popolazione considerata era composta da 726 donne (età media 48 anni, min 6 - max 83) e 271 uomini (età media 53 anni, min 10 - max 86).

Risultati: la valutazione della sensibilità ha dimostrato le seguenti concentrazioni: LoB = 0,0006 mUI/L, LoD = 0,003mUI/mL e LoQ = 0,008 mUI/mL (stabilendo un errore totale del 20%). Il confronto con i risultati ottenuti con il metodo precedentemente in uso è descritto da una retta di regressione secondo Passing e Bablok con la seguente espressione: $y=0,98x-0,01$ (95% IC: pendenza 0,97-0,99, intercetta -0,03 - +0,0004). È stata valutata inoltre la distribuzione delle concentrazioni di TSH nella popolazione considerata e non sono state rilevate differenze significative degli intervalli di riferimento calcolati per i due metodi, anche stratificando i campioni in base al sesso, pur essendo più bassa di un ordine di grandezza la minima concentrazione misurata con i due metodi (rispettivamente 0,040 e 0,005 mUI/mL).

Discussione e Conclusioni: la verifica che la sensibilità clinica dei reagenti TSH-3 ultra è di 0,008 mUI/mL, corrispondente a quanto dichiarato dal produttore, consente di classificare il metodo in esame di terza generazione.

VARIE

1V DISLIPIDEMIA E SINDROME DELL'OVAIO MICROPOLICISTICO

Benelli E., Del Ghianda S., Rinaldi E., Burelli A., Cionini R., Piaggi P.¹, Vitti P., Pucci E.

Dipartimento di Endocrinologia, Università di Pisa, Pisa, Italia.

¹Dipartimento di Sistemi elettrici e Automatica, Università di Pisa, Pisa, Italia.

Introduzione: La sindrome dell'ovaio micropolicistico (PCOS) rappresenta l'endocrinopatia più comune nelle donne in età fertile (5-10%) e la principale causa di infertilità anovulatoria, oligomenorrea ed irsutismo (73%). La PCOS non avrebbe solo effetti negativi sulla fertilità ma può associarsi ad una sindrome plurimetabolica con iperinsulinemia e insulino-resistenza, diabete mellito di tipo 2, dislipidemia ed ipertensione, importanti fattori di rischio per la comparsa di eventi cardiovascolari precoci.

Scopo del nostro studio: valutare il profilo lipidico nelle donne affette da PCOS e possibili correlazioni con l'iper-androgenismo e l'insulino-resistenza.

Pazienti e metodi: sono state studiate 227 donne affette da PCOS (*Consensus Conference di Rotterdam*) e 128 donne in età fertile sovrapponibili per età e IMC con cicli regolari ed ovulatori, in assenza di manifestazioni cliniche e/o biochimiche di iperandrogenismo. Sono stati valutati: trigliceridi (Tg), colesterolo totale, colesterolo HDL (HDL), insulinemia, HOMA-index, testosterone (T), free-androgen index (FAI), colesterolo LDL (LDL) calcolato secondo la formula di Friedwald.

Risultati: Le PCOS presentano livelli medi più alti di TG (92,02 ± 49,3 vs 76,32 ± 37,4 mg/dl) rispetto ai controlli e valori di HDL più bassi rispetto ai controlli (59,66 ± 15,6 vs 64,26 ± 14,7 mg/dl) (P <0,05). Nessuna differenza significativa è stata evidenziata fra i valori di colesterolo totale (179,9 ± 34,6 vs 175,6 ± 34,8 mg/dl) e le LDL (112,4 ± 29,5 vs 103,9 ± 28,15 mg/dl) (P=NS). Nelle PCOS è stata evidenziata una correlazione negativa fra colesterolo HDL e il FAI (P values <0,01) e fra il colesterolo HDL e l' HOMA. Nelle PCOS è stata evidenziata una correlazione positiva fra Tgl, il FAI e il T (P < 0.01). Dopo aver diviso il campione PCOS in IR(insulino-resistenti)/NIR(non insulino-resistenti) in base all'HOMA (NIR<2.5 e IR>/= 2.5): le IR presentano valori medi di LDL, col tot e Tgl maggiori rispetto alle NIR; le IR mostrano valori minori di HDL rispetto alle NIR. Il profilo lipidico correla con l'età e non con l'IMC.

Conclusioni: i dati preliminari in nostro possesso confermano la presenza di un profilo lipidico "aterogeno", in particolar modo delle HDL e dei trigliceridi, verosimilmente correlato all'iperinsulinemia.

2V VARIABILITA' FENOTIPICA DELLE MUTAZIONI DEL GENE PROKR2 IN IPOGONADISMO CENTRALE IDIOPATICO (ICI)

M. Bonomi^{1,2}, D. Libri¹, M. Busnelli¹, P. Beck-Peccoz¹, C Krausz⁴, R Maggi^{2,3}, L. Persani^{1,2} e il Gruppo di Studio ICI delle SIE/SIEDP

¹Dip. di Scienze Mediche, ²CIRMAR e ³Ist. di Endocrinologia, Univ. di Milano, Ist. Auxologico Ital. e Fondazione Policlinico, Milano; ⁴Dip. di Fisiopatologia Clinica, Univ. di Firenze.

Il difetto di secrezione o d'azione del GnRH è alla base dell'Ipogonadismo Centrale Idiopatico (ICI), una malattia rara ed eterogenea che può associarsi o meno a difetti dell'olfatto, identificando rispettivamente la sindrome di Kallmann (SK) o l'ICI normosmico (nICI). Il ritardo puberale rappresenta il segno più comune che spesso porta al successivo iter diagnostico di questi difetti. Recentemente è stato dimostrato che ICI può essere reversibile e non solo permanente. Negli ultimi anni, inoltre, è stato descritto un numero sempre maggiore di geni coinvolti nella patogenesi di questi difetti, tra cui il recettore PROKR2, e il suo ligando, PROK2. In questo studio presentiamo una ampia casistica di pazienti ICI, 28 SK (4M, 24F) e 54 nICI (39M, 15F), sui quali sono stati condotti studi di tipo clinico e genetico. Il sequenziamento dei geni PROKR2 e PROK2 ha permesso di trovare 4 nuove mutazioni (15fsX45, V158I, T260M, V334M) e 2 mutazioni note (20fsX43, V331M) nel gene PROKR2 e una nuova mutazione (G62D) in PROKR2. Mentre la maggior parte dei portatori di queste mutazioni presentavano le tipiche manifestazioni di ICI, due di loro si distinguevano per un fenotipo particolare. La mutazione non-senso 15fsX45 è stata trovata in un maschio affetto da nICI giunto all'osservazione all'età di 18 anni per mancato sviluppo puberale. Dopo 6 anni di trattamento con testosterone veniva rivalutato, in sospensione, mostrando una reversione di ICI con una spontanea secrezione di LH/FSH dentro i valori di normalità. La mutazione 20fsX43 era invece presente in un paziente di 58 anni giunto all'osservazione per obesità e calo della libido. Il paziente riportava un normale sviluppo puberale all'età di 13 anni ed è padre di due figlie. L'esame obiettivo mostrava un normale sviluppo sessuale con testicoli di volume conservato. Dal punto di vista ormonale mostrava un classico quadro di ICI e nella sua storia clinica non erano presenti eventi traumatici a livello cranico. La risonanza magnetica della regione ipotalamo-ipofisaria era normale. Questi due casi dimostrano l'estrema variabilità di espressione dei difetti del gene PROKR2 e l'esistenza di casi di ICI geneticamente determinati e a insorgenza in età adulta.

3V FUNZIONE TESTICOLARE IN EX-CRIPTORCHIDI SOTTOPOSTI AD ORCHIDOPESSI NEL PRIMO ANNO DI VITA.

Corrias A., Macchieraldo R.¹, Mussa A., Repici. M., Tuli G., Tessaris D., Fiore L., Canavese F¹.

Endocrinologia pediatrica, Chirurgia Pediatrica B¹, Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino

Introduzione: L'ipofertilità è una condizione comune nei pazienti con testicolo ritenuto. Non è noto se l'orchidopessi precoce possa ridurre il danno spermatogenetico in questi pazienti.

Metodi: In 29 giovani (età 18-26 anni) sottoposti ad orchidopessi nei primi due anni di vita sono state valutate la funzione testicolare e lo spermogramma.

Il rapporto fra il numero totale di spermatozoi (NTS), la loro mobilità (MS) e l'età all'intervento (EI) sono stati studiati attraverso t-Student test, Fisher test e correlazione di Pearson.

In 17 pazienti sottoposti a microbiopsia durante l'intervento chirurgico il rapporto tra NTS, MS ed EI sono stati studiati in base alla presenza di spermatozoni Ad.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: quelli operati prima dell'anno di età (gruppo A) e quelli operati tra il primo ed il secondo anno di età (gruppo B). Abbiamo studiato il rapporto tra quelli con normale numero di spermatozoi (definito come >20 milioni/ml) e quelli con anormale numero di spermatozoi, paragonando i valori medi di NTS ed MS nei due gruppi.

Risultati: I valori di NTS erano superiori nel gruppo A rispetto al gruppo B (52.3+/-14.3 milioni/ml vs 30.4+/-23.5 milioni/ml, $p= 0.005$); anche i valori di MS erano maggiori nel gruppo A (36.2+/- 8.7 vs 23.1+/-15.7, $p= 0.009$). Una chiara relazione inversa è stata trovata fra EI ed NTS ($r= -0.394$, $p=0.034$) e tra EI e MS ($r= -0.382$, $p= 0.041$). Nessuna correlazione significativa è stata trovata fra volume dei testicoli, uni-bilateralità del criptorchidismo, posizione all'intervento, numero di spermatozoni Ad alla biopsia, o trattamento con LHRH/HCG prima dell'intervento.

Conclusioni: Nonostante il follow-up prolungato, abbiamo potuto dimostrare che la funzione spermatogenetica risulta scarsamente compromessa se l'orchidopessi viene effettuata molto precocemente. In particolare, esiste un vantaggio nel trattare chirurgicamente entro il primo anno di vita. Questo studio non ha potuto dimostrare l'effetto del pre-trattamento ormonale per la scarsità numerica dei pazienti esaminati.

4V ALTERAZIONI DEL METABOLISMO GLICIDICO IN GIOVANI DONNE CON DISTURBI DEL CICLO MESTRUALE E/O IPERANDROGENISMO

Motta C, Proietti Pannunzi L, Vottari S, Wolosinska D, Morgante S, Giampietro B, Mori F, Toscano V, Monti S.

U.O.C. Endocrinologia, Az Ospedaliera Sant'Andrea, Università di Roma, "Sapienza".

Introduzione: scopo dello studio è determinare la prevalenza delle alterazioni del metabolismo glucidico in donne in età fertile, con disturbi del ciclo mestruale e/o iperandrogenismo.

Materiali e Metodi: sono state reclutate 201 donne con problemi di irsutismo e/o alterazioni del ciclo mestruale.

Risultati: Seguendo i criteri della Rotterdam Consensus Conference, 158 (78.6%) erano affette da PCOS, 28 (13.9%) da iperandrogenismo idiopatico, 8 (4%) da sola oligoanovulazione cronica. Utilizzando i criteri dell'Androgen Excess Society, le prevalenze risultavano sovrapponibili (PCOS 77.1%, iperandrogenismo idiopatico 13.9%, oligoanovulazione 5.5%). Cinque pazienti aveva la Sindrome Adrenogenitale da deficit di 21-idrossilasi (2.5%) e due la malattia di Cushing (1%).

La prevalenza dell'alterata tolleranza ai carboidrati (IGT) era del 20% nelle pazienti affette da SAG, 6,7% nelle pazienti affette da PCOS, 4% in quelle affette da iperandrogenismo, 0 % nell'anovulazione cronica. Inoltre alterata glicemia a digiuno (IFG) e diabete mellito (DM), si sono osservati esclusivamente nelle pazienti affette da PCOS ed in nessuno degli altri gruppi.

Nessuna paziente con sola anovulazione aveva familiarità per DM, che invece era presente nel 8% delle PCOS e nel 12% del gruppo iperandrogenismo, e solo il 12.5% aveva familiarità per patologie cardiovascolari (vs 65% delle PCOS e il 71% del gruppo iperandrogenismo).

Le pazienti affette da PCOS sono state poi suddivise in quattro diversi fenotipi (A: presenza di iperandrogenismo clinico e/o biochimico, anovulazione e ovaie policistiche; B: presenza di iperandrogenismo e ovaie policistiche; C: presenza di iperandrogenismo e anovulazione; D: presenza di anovulazione e ovaie policistiche). La prevalenza complessiva di IGT, IFG e DM è risultata del 8.1 % nel gruppo A, del 11.6 % nel gruppo B, del 7.9 % nel gruppo C e dello 0 % nel gruppo D. Distinguendo donne iperandrogeniche e non iperandrogeniche, la glicemia è più alta nelle prime e la prevalenza delle alterazioni del metabolismo glucidico era del 9 e 0 %, rispettivamente. Inoltre i livelli il Free Androgen Index (FAI) sono positivamente correlati all'insulinemia, glicemia 2 ore dopo il carico orale di glucosio, HOMA-Index, rapporto glicemia/insulina.

Conclusioni: Le alterazioni del metabolismo glucidico sembrano principalmente associate all'iperandrogenismo e la loro prevalenza è almeno 3 volte maggiore rispetto alla popolazione generale, femminile italiana, di pari età.

5V RANELATO DI STRONZIO E SINDROME DI DRESS: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

R. Cesareo¹, M. Iozzino²

¹Ambulatorio Malattie della Tiroide ed Eointerventistica Tiroidea Ospedale "S.M.Goretti", Latina

²U.O.Radiologia Ospedale "S.M.Goretti", Latina

Caso Clinico

Donna di 68 anni. In anamnesi patologica remota nulla da segnalare. Riscontro recente di osteoporosi documentata da esame densitometrico che rilevava T score femorale -2.6 in assenza di fratture da fragilità ossea. La paziente aveva assunto da circa 6 mesi fino al giorno prima del ricovero ranelato di stronzio (R.S.). Non assumeva altra terapia farmacologica.

Si ricovera presso U.O. Medicina Interna per una sintomatologia caratterizzata da dispnea ingravescente e rash papulo-eritematoso diffusamente distribuito al tronco e agli arti.

Gli esami ematochimici documentavano ipereosinofilia, alterazione degli indici di funzionalità epatica con valori 4-5 volte al sopra del range di normalità.

L'esame radiologico del torace rilevava quadro di pneumopatia acuta con impegno di tipo interstiziale. L'esame spirometrico rilevava quadro di pneumopatia di tipo prevalentemente restrittivo. Un'ecografia addominale ed una successiva TAC total-body non rilevavano patologie di tipo neoplastiche.

La paziente è stata trattata per circa 30 giorni con terapia cortisonica e.v. (prednisolone 1 mg/kg) con progressiva attenuazione anche se non completa remissione del quadro clinico.

Un esame bioptico o della cute e del derma sede della reazione di tipo papulo eritematoso evidenziava un quadro compatibile con allergopatia a tipo sindrome di Dress (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms).

Conclusioni

La sindrome di Dress è una rara patologia, che può mettere in pericolo di vita, caratterizzata dalla presenza di reazioni cutanee, febbre, eosinofilia, adenopatia e coinvolgimento sistemico quale epatite, nefropatia e pneumopatia interstiziali.

Questo da noi descritto risulta essere il 17° caso di sindrome di DRESS correlato all'assunzione di R.S. Due di questi casi sono evoluti con esito fatale.

Noi riteniamo in accordo anche a quanto segnalato dalla European Medicines Agency (EMA) che, in seguito al riscontro di questi casi, vada prontamente raccomandato che i pazienti devono essere informati di interrompere la terapia con R.S. immediatamente e in maniera definitiva se si manifesta rash e di consultare un medico. I pazienti che hanno interrotto il trattamento a causa di reazioni di ipersensibilità non devono ricominciare la terapia con R.S.

6V FUNZIONE RENALE NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO

Croce C.G., Borretta V., Gianotti L., Cesario F., Baffoni C., Magro G., Borretta G., Tassone F.

S.C. Endocrinologia e Metabolismo, A.S.O. S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione: l'insufficienza renale (I.R.) è annoverata tra le complicanze dell'iperparatiroidismo primitivo (pHPT), aggrava inoltre l'espressione clinica del pHPT ed è associata ad un incremento di mortalità. Nel pHPT asintomatico la riduzione del filtrato glomerulare <60ml/min costituisce un criterio di indicazione chirurgica, tuttavia la prevalenza di I.R. nel pHPT asintomatico non è nota. Abbiamo pertanto valutato in un'ampia casistica di pazienti affetti da pHPT in maggioranza asintomatici la prevalenza dell'I.R., anche in relazione a caratteristiche cliniche e demografiche dei pazienti.

Soggetti e Metodi: in 294 pazienti consecutivi, affetti da pHPT (M/F=76/218; Asintomatici/sintomatici=151/143; età=59.1±13.7aa; BMI=25.5±4.9kg/m²; PTH=215.3±221.1pg/ml; Calcemia ionizzata=1.46±0.17mmol/l; Creatininemia=0.88±0.3mg/dl) è stata valutata la funzione renale stimata (eGFR) con l'equazione MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Il valore di eGFR<60ml/min rappresenta la soglia per definire l'I.R. moderata-severa.

Risultati: l'eGFR (media±S.D.) è risultato pari a 92.3±31.6ml/min nel gruppo totale di pazienti, con una prevalenza di I.R. moderata-severa del 17.4 %. Suddividendo i pazienti per la mediana di età quelli con età inferiore a 60 anni avevano un eGFR maggiore rispetto a quelli più anziani (98.7±32.1 vs 85.5±29.6 ml/min, rispettivamente, p<0.0003) con una prevalenza di IR dell'11.2% rispetto al 23.9 % (p<0.00001). I pazienti asintomatici non differivano dai sintomatici per l'eGFR (92.1±31.3 vs 92.5±31.9ml/min, rispettivamente, p=n.s.), con rispettivamente una prevalenza di I.R. del 14.7% e 17.9 % (p=n.s.). I pazienti sintomatici per nefrolitiasi non differivano in termini di eGFR dai pazienti senza nefrolitiasi (93.1±31.3 vs 91.5±31.7ml/min, p=n.s.), con una prevalenza di I.R. del 16.7% e del 17.9 % (p=n.s.).

Nel sesso maschile si è osservato un eGFR significativamente minore rispetto al sesso femminile (59.4±17.4 vs 103.8±27.0ml/min, p<0.001) con una maggior prevalenza di I.R. (56.6 %) rispetto al sesso Femminile (3.7 %) (p<0.00001). Tali differenze rimanevano significative anche dopo aggiustamento dell'analisi statistica per età e per livelli di Calcemia e di PTH. Nel gruppo totale di pazienti l'eGFR è risultato correlato negativamente all'età (R=-0.25, p<0.00002) ed alla calcemia ionizzata (R=-0.13, p<0.04).

Conclusioni: in un'ampia serie contemporanea di pazienti affetti da pHPT abbiamo osservato una prevalenza di I.R. moderata-severa inferiore a quella sinora riportata in letteratura, senza differenze tra pazienti sintomatici ed asintomatici e tra pazienti con nefrolitiasi o senza. E' invece emersa una netta differenza di prevalenza tra i due sessi (indipendentemente dal grado di attività di malattia). La correlazione inversa tra eGFR e calcemia confermerebbe infine il nesso patogenetico tra pHPT ed I.R.

7V GASTRITE ATROFICA AUTOIMMUNE E PARAMETRI DEL METABOLISMO OSSEO

De Carlo E., Sogaro M., Martini C., Maffei P., Rebellato A., Mioni R., Vettor R., Sicolo N.

Clin.Med. III – A.O./Università di Padova

Introduzione. Esistono strette interrelazioni fra i sistemi endocrino e gastrointestinale, evidenti ad esempio nelle poliendocrinopatie autoimmuni in cui possono combinarsi patologie tiroidee, m. di Addison, DM-1, celiachia, gastrite atrofica autoimmune (AAG). La AAG, caratterizzata da atrofia ghiandolare con ipo-acloridria, induce malassorbimento di Fe/vit.B12 e potrebbe influenzare anche il metabolismo osseo riducendo la disponibilità di calcio/Vit.D3. I nostri scopi sono stati: 1) confrontare parametri della funzionalità assorbitiva intestinale e del metabolismo osseo fra pazienti con AAG e controlli, 2) porre in relazione parametri relativi all'assorbimento intestinale e markers del metabolismo osseo, verificando in corso di AAG l'incidenza di ipocalcemia, ipovitaminosi D, iperparatiroidismo secondario, oltre che osteopenia/osteoporosi, in età premenopausale e postmenopausale. 3) verificare le relazioni tra parametri del metabolismo osseo e livelli di gastrina e cromogranina A (CgA), intesi come marcatori indiretti di AAG.

Metodi. In 84 pazienti endocrinopatici, 42 AAG+ e 42 AAG- come controlli, abbiamo valutato: Hb, Fe, vit.B12, Ca, P, PTH, vit.D3, desossipiridinolini urinari (DPD), gastrina, CgA, ALP, densità ossea (BMD), T-score e Z-score.

Risultati. I pazienti AAG+ mostravano, rispetto ai controlli, variazioni statisticamente significative di: Hb, Fe e vit.B12, inferiori con aumentata incidenza di anemia sideropenica e/o macrocitica; calcemia e vit.D3 ridotti; PTH, ALP e DPD elevati, con correlazione diretta fra PTH e DPD urinari. L'incidenza di iperparatiroidismo e di aumento dei DPD era superiore sia in premenopausa che in postmenopausa e i pazienti AAG+ presentavano anche BMD, T-score e Z-score alterati con incidenza di osteopenia/osteoporosi superiore sia in premenopausa che in postmenopausa. Gastrina e CgA risultavano aumentate e fra loro positivamente correlate, senza evidenti correlazioni con il turnover osseo.

Conclusioni. Nei pazienti AAG+ si sono riscontrati livelli di calcio e vit.D3 ridotti, compatibilmente con l'ipotesi di un ridotto assorbimento, con "attivazione" dei meccanismi predisponenti all'osteopenia/osteoporosi e al rischio di frattura (iperparatiroidismo secondario, aumento dei DPD, diminuzione della BMD) evidente anche nell'età premenopausale, in un'epoca di malattia non avanzata e prima che intervengano le note modificazioni degli steroidi sessuali. Confermiamo inoltre, in una casistica omogenea di soggetti AAG+, la correlazione tra gastrina e CgA precedentemente descritta in casistiche comprensive di AAG e carcinoma gastrico.

8V THE ROLE OF QUANTITATIVE ULTRASOUND IN PREDICTING SEVERE OSTEOPOROSIS DEFINED BY DUAL ENERGY X-RAY AND SEMIAUTOMATED SYSTEM FOR VERTEBRAL MORPHOMETRY (MORPHOEXPRESS): A THREE YEAR EXPERIENCE

R. Antonelli¹, S. Falcone¹, G. Franconi¹, M.U. De Martino², M. Caprio³, M. Passeri¹, E. Melia¹, E. Di Benedetto¹, A. Ruggiero¹ e A. Fabbri¹

¹UOC di Endocrinologia e Diabetologia, Ospedale S. Eugenio & CTO A. Alesini, Università Tor Vergata, Roma; ²DPT Scienze Farmaceutiche, Università Fisciano, Salerno; ³IRCCS San Raffaele, Centro Ricerche, Roma

Introduction Quantitative Ultrasound (QUS) has been introduced more than 20 years ago and a large number of scientific studies have revealed the potential of this technology in the context of osteoporosis assessment. However, the clinical use of QUS is still limited. What we expect for the future? In our view, there are two directions of applications of this technology: first, for the improvement in fracture risk evaluation, and second, for the assessment of bone quality.

Objective Aims of the study were to correlate the results obtained with calcaneal QUS with those of dual energy X ray absorptiometry (DXA) at femoral and lumbar spine, and to analyze the predictive value of QUS for the diagnosis of severe osteoporosis revealed by the presence of vertebral fracture.

Methods A total of 1168 postmenopausal women (age range 49-81 years) consecutively studied for osteoporosis were evaluated. Those patients who showed a calcaneal T- score equal or below 2.5 underwent DEXA evaluation and subsequently a vertebral morphometry if vertebral or femoral neck had a T score below 2.5.

Results and Conclusions 926 (87 %) patients were found to be osteoporotic; 63% of them revealed one or more vertebral fracture when X rays were analyzed by Morphoexpress by 6 -points vertebral morphometry.

These data indicate that QUS is a good predictor of osteoporosis and eventually for the presence of a vertebral fracture, and appears as a cost effective tool to ease concerns and complement the update on bone status with other measures of patient bone loss. We believe that in a hospital setting dedicated to the study of patients with osteoporosis, the possibility to use different technologies (DEXA, QUS and MorphoXpress) should be implemented for the best diagnosis and follow up of treatment/s of osteoporosis.

9V USE OF CINACALCET IN SEVERE HYPERCALCEMIA WITH EXTREMELY HIGH PTH LEVELS IN A CASE OF PRIMARY HYPERPARATHYROIDISM

Lapi P., Orsini P., Turco A., Pasquini C., Barbaro D.

Sez. Malattie Endocrine e Metaboliche- Azienda U.S.L.6- Livorno

Secondary hyperparathyroidism is a relative frequent disease characterized by elevated PTH levels and hypercalcemia. The usual treatment of this disease is the parathyroidectomy but when the hypercalcemia and the levels of PTH are very high it is necessary first of all to normalize these parameters. Cinacalcet hydrochloride (cinacalcet) is a calcimimetic approved therapy of secondary hyperparathyroidism in patients with chronic renal failure receiving dialysis and in patient with parathyroid carcinoma . This substance is also used in primary hyperparathyroidism in a restrict portion of patients affected by parathyroid cysts or adenoma when the patient refuses the surgical treatment or his clinical conditions contraindicate it.

In our case a patient of 77 years old , affected by hypertension and cerebral ischemia was admitted in a Cardiology Unit for dispnea, and deep confusional status. In this occasion severe hypercalcemia (14.5 mg/dl) and very high levels of PTH (813 pg/ ml) were detected. By ultrasonography a isoipoecogenic nodule under the left inferior thyroid lobe of 2.4 cm diam was recognized. Its fine needle aspiration (FNA) was positive for parathyroid tissue and the dosage of PTH in the FNA was >3000pg/ml. The patient was soon treated with cinacalcet (30mg/die) plus salt and and glucose 5% solutions and soon after with pamidronate 90 mg e.v (100ml/h) . After 36 hrs the level of PTH decreased to 34 pg/ml and calcemia was 9.2 mg/dl and the clinical conditions of the patient was normalized . At the moment the calcemia is in the normal range with a low dose of cinacalcet (15 mg/die) . As soon as possible parathyroidectomy will be performed in this patient.

In conclusion: it was obtained with cinacalcet an optimal control of the calcemia and PTH levels in a case of severe primary hyperparathyroidism.

Cinacalcet has an extremely potent and rapid effect in the normalization not only of the calcemia but in particular of very high levels of PTH.

10V VITAMIN D STATUS IN YOUNG PATIENTS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS.

Passeri E¹, Costa E², Rigolini R², Arcidiacono C³, Carminati M³, Ambrosi B¹, Corbetta S¹.

¹Endocrinology and Diabetology Unit, Dept. Medical-Surgical Sciences, University of Milano, ²Clinical Laboratory, ³Pediatric Cardiosurgery, IRCCS Policlinico S. Donato, S. Donato M.se (MI), Italy.

Introduction: Low vitamin D status frequently occurs in early life and increases with age. Recently, vitamin D has also been involved in cardiac contractility and performance. The study aimed to assess the vitamin D status of children with congenital heart defects (CHD) and the impact of hypovitaminosis D on cardiac performance.

Methods: Serum 25-hydroxyvitamin D (25OHD) levels and parathyroid function were assessed in 281 young in-patients [139 F, 142 M; 6.5 (4.1, 9.2) years (median, IQ range)] with CHD referred to cardiac surgery. Ventricular dysfunction was evaluated by measuring serum N-terminal-pro-type B natriuretic peptide (NT-pro-BNP) levels.

Results: Vitamin D deficiency (serum 25OHD levels <20 ng/ml) occurred in the 54% of the cohort: 38% of children showed serum 25OHD levels between 11 and 20 ng/ml, while severe vitamin D deficiency (<10 ng/ml) were diagnosed in the 16% of children. Optimal 25OHD levels (>30 ng/ml) occurred only in 26% of cases. Serum 25OHD levels were inversely correlated with age ($r=-0.155$, $P=0.012$) and Weight to Height Ratio (W/H) ($r=-0.138$, $P=0.029$). Though 25OHD levels positively correlated with total and corrected for albumin calcium levels, asymptomatic hypocalcemia was diagnosed in only one child (serum total calcium 7.3 mg/dl). Serum 25OHD levels inversely correlated with PTH levels after adjustment for age and sex ($r=-0.169$, $P=0.005$) and vitamin D deficiency was associated with PTH levels above 40 pg/ml in 37% of children. Serum NT-pro-BNP levels showed a significant negative correlation with age ($r=-0.412$, $P=0.001$), W/H values ($r=-0.316$, $P=0.001$) and type of cardiac defect, being significantly higher in patients with right-to-left shunt. Serum 25OHD levels did not show any significant correlation with serum NT-pro-BNP levels. Nonetheless, NT-pro-BNP levels positively correlated with PTH levels even after adjustment for age, sex, heart defect, W/H and 25OHD levels. Elevated PTH levels were associated with a five-fold increased Odds Ratio to have NT-pro-BNP levels in the highest quartile (>186.4 ng/ml).

Conclusions: Vitamin D deficiency occurred in about one half of young patients with CHD and increased with age. Hyperparathyroidism occurred in one third of vitamin D deficient patients with CHD and was associated with a five-fold increased risk to experience elevated NT-pro-BNP levels.

11V EFFICACIA DI PTH 1-84 SUL METABOLISMO OSSEO DOPO 18 MESI DI TERAPIA IN DONNE CON OSTEOPOROSI SEVERA POST-MENOPAUSALE

Renato Pastore¹; Daniela Mentuccia¹; Patrizia Borboni²; Alessia Ventricini²; Angela Pavone²; Giovanni Vanni Frajese³

¹ UOC Endocrinologia, Ospedale S. Giovanni Calibita, Fatebenefratelli, Isola Tiberina, Roma

² Dipartimento di Medicina Interna, Università di Tor Vergata, Roma

³ Facoltà di Scienze Motorie e della Salute, Università degli Studi di Cassino (FR)

Introduzione

L'efficacia della terapia antiosteoporosi viene verificata attraverso il monitoraggio di vari parametri la cui evoluzione dà precise indicazioni sullo stato di salute ossea dei pazienti. Allo scopo, sono particolarmente utili il T-Score, l'osteocalcina e il β -Ctx.

Metodi

E' stato misurato l'andamento di parametri caratteristici del metabolismo osseo (calcemia, livelli di osteocalcina, β -Ctx) in 26 pazienti con osteoporosi severa postmenopausale (età media $67,8 \pm 8,42$ anni) in terapia con il farmaco anabolizzante PTH 1-84 al basale e dopo 6, 12 e 18 mesi di trattamento. E' stato inoltre misurato il T-score all'anca e al rachide al basale e al termine della terapia.

Risultati

Nelle 26 pazienti che hanno seguito il trattamento per 18 mesi, mentre i valori di calcemia si sono mantenuti nella norma ($9,4 \pm 0,7$ mg/dl al basale, $9,6 \pm 0,7$ mg/dl a 6 mesi, $9,6 \pm 0,6$ mg/dl a 12 mesi e $9,4 \pm 0,4$ mg/dl al termine del trattamento), si è verificato un aumento statisticamente significativo del T-score a 18 mesi rispetto al basale sia all'anca ($-2,2 \pm 0,8$ al basale, $-1,9 \pm 0,7$ alla fine del trattamento, $p=0,05$, test di Wilcoxon) che al rachide ($-3,5 \pm 1,0$ al basale, $-3,0 \pm 0,8$ alla fine del trattamento, $p=0,0001$, test di Wilcoxon). I valori di osteocalcina sono risultati essere aumentati, rispetto al basale, di 5,1 volte dopo 6 mesi di trattamento, hanno subito un ulteriore lieve incremento dopo 12 mesi di terapia e, sebbene a 18 mesi siano calati, si sono comunque mantenuti ad un livello pari a 3,4 volte superiore al basale, testimoniando il potente effetto anabolico del PTH. Allo stesso modo, anche il livelli di β -Ctx hanno mostrato un andamento del tutto simile a quello dell'osteocalcina: dopo 6 mesi di trattamento con PTH, sono aumentati di 2,4 volte rispetto al basale, hanno continuato ad aumentare a 12 mesi (2,74 volte rispetto al basale) ed i livelli registrati a 18 mesi, pur essendo calati rispetto ai 12 mesi, hanno mostrato di essere 1,8 volte rispetto al basale.

Conclusioni

I risultati da noi ottenuti confermano l'efficacia del trattamento con PTH 1-84, testimoniata dall'incremento statisticamente significativo del T-score sia a livello lombare che a livello dell'anca, oltre che dall'aumento di β -Ctx ed osteocalcina, indicatori dell'attività osteoanabolica.

12V LA CALCIURIA NELL'IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO

Pellegrino M., Borretta V., Gianotti L., Cesario F., Baffoni C., Magro G., Borretta G., Tassone F.

S.C. Endocrinologia e Metabolismo, A.S.O. S. Croce e Carle, Cuneo

Introduzione: nelle ultime Linee Guida sul Management dell'iperparatiroidismo primitivo (pHPT) asintomatico è stata abolita l'ipercalciuria quale criterio di indicazione chirurgica del pHPT asintomatico, confermando peraltro l'utilità del test nell'inquadramento clinico iniziale della malattia. Infatti, se nei pazienti con nefrolitiasi la calciuria risulta più elevata, al contrario l'ipercalciuria non sembra associata ad una maggiore incidenza di nefrolitiasi. Abbiamo valutato in un'ampia casistica di pazienti affetti da pHPT, in maggioranza asintomatici, la calciuria delle 24 ore (CaU) in relazione ad altri indici di attività della malattia ed alle caratteristiche clinico-demografiche dei pazienti.

Soggetti e Metodi: in 294 pazienti consecutivi, affetti da pHPT (M/F=76/218; Asintomatici/sintomatici= 151/143; età 59.1 ±13.7 aa; BMI= 25.5 ±4.9 kg/m²; PTH = 215.3±221.1pg/ml; Calcemia ionizzata = 1.46 ± 0.17mmol/l; Creatininemia=0.88±0.3mg/dl) è stata misurata l'escrezione di calcio nelle urine delle 24 ore (CaU). Valori superiori a 250 mg/24 ore sono stati considerati superiori alla normalità.

Risultati: il 46.4% dei pazienti è risultato ipercalcemico, con una CaU media di 250.6±173.3mg/24ore. Non abbiamo riscontrato differenze significative di CaU tra pazienti di sesso maschile e femminile (280.7±213.3 vs 241.0±158.2mg/24ore, rispettivamente), tra pazienti asintomatici e sintomatici (252.3±170.8 vs 249.0±176.4mg/24ore, rispettivamente), e soprattutto tra pazienti con o senza nefrolitiasi (270.2±185.6 vs 237.8±164.3, rispettivamente). È emersa una correlazione negativa della CaU con l'età (R= -0.26, p<0.002) e positiva con la calcemia ionizzata (R=0.25, p=0.0004). La CaU non è risultata significativamente associata con altri indici di malattia quali PTH e markers ossei, variabili densitometriche, indici di funzione renale e stato vitaminico D.

Conclusioni: in una casistica ampia e contemporanea di pHPT si conferma l'elevata prevalenza di ipercalcemia e la correlazione tra livelli urinari e livelli circolanti di calcio. Secondo i nostri dati inoltre, i livelli di CaU non consentono di differenziare le principali manifestazioni cliniche della malattia, né di identificare comorbidità che influenzano negativamente l'espressione clinica del pHPT. Pertanto l'utilità clinica della determinazione della CaU nel percorso diagnostico iniziale del pHPT potrebbe essere limitata alla diagnosi differenziale con l'ipercalcemia ipocalciurica familiare benigna nei pazienti asintomatici.

13V TIAZOLIDINEDIONI E QUS CALCANEARE NEL DIABETE MELLITO DI TIPO 2

P. Romagnì, G. Fiore¹, A. Mongia¹, A. Rufo¹, G. Balducci¹, V. Montani, B. Raggiunti¹, P. Di Berardino.

U.O di Diabetologia;¹U.O di Endocrinologia P.O. di Atri ASL Teramo.

INTRODUZIONE

Recenti studi hanno rilevato come i tiazolidinedioni (TZDs) esercitino degli effetti negativi a livello osseo. L'aumentato rischio di frattura rilevato nei soggetti in terapia con tali farmaci è stato associato ad una riduzione dei markers di neo-formazione ossea. Dal momento che i TZDs sono farmaci comunemente utilizzati nella terapia orale del diabete mellito di tipo 2, è di fondamentale importanza chiarire l'effettiva influenza che esercitano a livello del metabolismo osseo e il loro esatto meccanismo d'azione.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la mineralizzazione ossea ed il metabolismo osteo-calcico in soggetti con diabete mellito di tipo 2 in terapia con TZDs.

MATERIALI E METODI

Abbiamo arruolato 20 soggetti, 10 maschi e 10 femmine in epoca post-menopausale da almeno 5 anni, in terapia da almeno 6 mesi con rosiglitazone o pioglitazone ± metformina.

I pazienti sono stati sottoposti a QUS calcaneare e valutazione dei seguenti parametri ematochimici: Hba1c, calcemia, 25-OH-Vitamina D, CTX-βcrosslaps e fosfatasi alcalina. L'analisi statistica dei dati è stata effettuata utilizzando t-test e analisi di regressione semplice.

RISULTATI

I soggetti in terapia con pioglitazone (Gruppo 1 N=10) e i soggetti in terapia con rosiglitazone (Gruppo 2 N=10) non differivano statisticamente per sesso ed età (Gruppo 1: 61 ±10 anni; Gruppo 2: 55 ±8). I pazienti erano in terapia con rosiglitazone da 19±7 mesi e con pioglitazone da 15± 5 mesi (p value .3).

Il gruppo 2 mostrava valori di t-score e z-score inferiori rispetto al gruppo 1 (T-score -2,029 vs -0,8; z-score -,2 vs ,550), anche se tale differenza non raggiungeva la significatività statistica.

I valori di Hba1c (Gruppo 1: 7%; Gruppo 2: 6,8%) e calcemia (Gruppo 1: 4,69± .109 mEq/l; Gruppo 2: 4,66±.137) non differivano nei 2 gruppi. Il gruppo 2 mostrava valori di CTX sierico (Gruppo 1: 401± 119 pg/ml; Gruppo 2: 339 ± 119 pg/ml) e fosfatasi alcalina (Gruppo 1: 86 ± 47 U/L; Gruppo 2: 57,5±15,9 U/L; p-value .2) lievemente soppressi rispetto al gruppo 1, anche se tali dati non raggiungevano la significatività statistica. I livelli di 25-OH-Vitamina D risultavano inferiori nel gruppo in terapia con rosiglitazone in maniera statisticamente significativa (Gruppo 1: 15±1,6 ng/ml; Gruppo 2: 9,71 ± 2,564 ng/ml; p-value .0060).

Effettuando una curva di regressione, si evidenzia una correlazione inversa con tendenza alla significatività (R squared .1) tra anni di terapia e t-score.

CONCLUSIONI

Alcuni trials clinici hanno recentemente mostrato come i TZDs aumentino il rischio di frattura e la perdita di massa ossea nelle donne, indipendentemente dall'epoca menopausale. I nostri dati preliminari mostrano come i soggetti in terapia con rosiglitazone abbiano un t-score nel range dell'osteopenia. Tali soggetti mostrano inoltre livelli più soppressi di markers ossei e bassi valori di vitamina D rispetto al gruppo in terapia con pioglitazone. La durata della terapia con gliTZDs sembra incidere sui livelli di t-score registrati.

14V SINDROME DI FAHR: CASE REPORT

Romanello G., Zilli O., Agostinetti M.P., Meneghin A., Vitali F., De Menis E.

U.O. Medicina Interna, Ospedale Generale, Montebelluna (TV)

INTRODUZIONE

La malattia di Fahr (Bilateral StrioPallidoDentate Calcinosi, BSPDC primitiva) è una rara affezione neurologica, familiare, caratterizzata da calcificazioni dei nuclei della base, dentati cerebellari e talamici e calcificazioni dei centri semiovali, che si manifesta con sintomi extra-piramidali e turbe neuropsichiche. Nella sindrome di Fahr (BSPDC secondaria) le calcificazioni sono invece secondarie ad altre condizioni, come l'ipoparatiroidismo e lo pseudoipoparatiroidismo.

CASE REPORT

Una donna di 73 anni affetta da ipotiroidismo ed ipoparatiroidismo post-chirurgici (tiroidectomia per gozzo all'età di 33 anni) venne ricoverata per disorientamento spazio-temporale, instabilità nella marcia, ipoessia severa, estrema astenia e, negli ultimi mesi, decadimento cognitivo. Era in trattamento con levotiroxina (87.5 µg/die) e diidrotachisterolo 18 gtt/die (0.6 mg). La TC cerebrale urgente dimostrava calcinosi dei nuclei dentati, della base, posteriori del talamo, della testa dei nuclei caudati, compatibile con sindrome di Fahr, e lieve atrofia cerebrale. TSH, PTH, calcemia, fosforemia e creatininemia erano rispettivamente 0.234 mUI/L, <3 pg/ml, 15.1 mg/dl, 2.9 mg/dl e 2.3 mg/dl, suggerendo un quadro di ipercalcemia iatrogena da intossicazione di vitamina D. Una revisione dell'anamnesi rivelava infatti una recente assunzione incongrua del diidrotachisterolo. La sospensione del diidrotachisterolo e la terapia aspecifica dell'ipercalcemia (soluzione fisiologica, glucosata, furosemide, pamidronato) assieme ai corticosteroidi determinò rapida regressione della sindrome ipercalcemica e correzione delle funzioni cognitive.

CONCLUSIONI

Nella nostra paziente l'ipercalcemia da intossicazione di vitamina D portò al riscontro occasionale della sindrome di Fahr. E' stato ipotizzato che i depositi di idrossiapatite siano il risultato di alterazioni della permeabilità vascolare dovute alla concentrazione locale di calcio, oppure di calcificazioni distrofiche da alterazioni del microcircolo. Alcuni Autori suggeriscono che in presenza di calcificazioni cerebrali Fahr-type vada ricercata un'alterazione della funzione paratiroidea e, viceversa, un accurato esame neurologico/TC vada effettuato nei pazienti con alterazioni di lunga durata del metabolismo fosfo-calcico.

15V LA LADRA SILENTE

Santonati A, Bosco D, Spada A, Antonaci A, Franco P.

UOSD Endocrinologia, UOC Fisiatria, Az Osp S. Giovanni-Addolorata Roma.

INTRODUZIONE. L'osteoporosi ha un impatto drammatico, ma spesso sottostimato, in termini di costi umani, sociali ed economici. Secondo la definizione dell'O.M.S. l'osteoporosi è una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da alterazioni qualitative e quantitative del tessuto osseo che predispongono a un aumento del rischio di frattura.

Si distinguono forme di osteoporosi primitive (postmenopausale e senile) e forme secondarie espressione di un vasto numero di patologie o farmaci. Nell'inquadramento diagnostico dell'osteoporosi la distinzione tra le due forme è fondamentale ai fini terapeutici e prognostici.

La perdita di tessuto osseo, qualunque ne sia la causa, decorre in maniera silente e progressiva. Spesso non vi è alcun sintomo fino alla comparsa della prima frattura. Si comprende quindi come la rilevanza clinica dell'osteoporosi risieda nell'elevato rischio di fratture da fragilità ad essa associate e quanto importante sia effettuare una diagnosi precoce e un eventuale intervento terapeutico tempestivo.

RISULTATI E METODI. Vista l'esigenza di un approccio multidisciplinare alla prevenzione, riconoscimento e trattamento dell'osteoporosi, nell'Azienda Ospedaliera San Giovanni-Addolorata è stato recentemente istituito un gruppo multidisciplinare composto da endocrinologi, neurochirurghi, ortopedici, fisiatri, ginecologi, oncologi, radiologi e nutrizionisti. Insieme è stato messo a punto un percorso diagnostico, terapeutico e riabilitativo condiviso. Il paziente viene inviato dal medico di Medicina Generale o direttamente dagli specialisti coinvolti nel progetto. La prima valutazione clinica (anamnestica e obiettiva) viene effettuata dall'Endocrinologo e dal Fisiatra che provvedono alla compilazione di una cartella clinica nella quale sono contemplate: valutazione dei fattori di rischio; probabilità di rischio di frattura a 10 anni (FRAX); scheda di valutazione delle abitudini di vita. A seguire tutti i pazienti, oltre all'eventuale trattamento medico o chirurgico necessario, riceveranno un programma dettagliato e individualizzato relativo al tipo di trattamento riabilitativo (rieducazione posturale e motoria, magnetoterapia, terapia antalgica, mesoterapia) e parteciperanno a un incontro dedicato alla educazione nutrizionale.

CONCLUSIONI. Nonostante il breve periodo trascorso dall'istituzione di tale ambulatorio pluridisciplinare abbiamo avuto modo di constatare : riduzione dei tempi per il completamento diagnostico (programmazione delle indagini, cartella clinica condivisa in rete); efficacia diagnostica e terapeutica nel coinvolgimento plurispecialistico ; ottima adesione e soddisfazione del paziente.

16V BACK PAIN AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS ENROLLED IN THE ITALIAN STUDY ON SEVERE OSTEOPOROSIS (ISSO)

L. Tauchmanova¹, V. Toscano², R. Pasquali³, G. Luisetto⁴, L. de Marinis⁴, D. Valle¹, S. Silvestri¹

¹Medical Dept, Lilly Italia, Sesto F.no; ²Endocrinology, St. Andrea Hospital, Rome; ³Endocrinology, St Orsola-Malpighi University Hospital, Bologna; ⁴Endocrinology, University A. Gemelli, Rome

Objectives The Italian Study on Severe Osteoporosis (ISSO) was designed to estimate the proportion of severe osteoporosis patients experiencing ≥ 1 vertebral and/or non vertebral fragility fractures during 24 months from starting anabolic treatment. Back pain and health-related quality of life (HRQoL) were among secondary objectives. Patient baseline features are presented.

Patients and Methods 709 females and 74 males (mean age 72.9 ± 8.8 yrs) were enrolled in 55 centres; 91% patients had vertebral fractures, which were severe in 64% and 93% had two or more fractures. Seventy-four percent of patients had received antiresorptives. Data were collected on demographic characteristics, medical and osteoporosis history, disease status and prior use of osteoporosis medications. HRQoL was assessed using the European quality of life questionnaire (EQ-5D) related to five dimensions of health (mobility, self-care, usual activities, pain/discomfort, anxiety/depression) and evaluated by the health state value (HSV) and by a visual analogue scale (VAS). The perceived severity of back pain was assessed using a horizontal 100 mm VAS and a back pain questionnaire. Effects on mobility and daily activities during the month before study entry were also determined.

Results Daily activities were adversely affected in 73% of patients. Problems related to pain-discomfort and anxiety-depression were reported by 89% and 65% of patients, respectively. Self-care was impaired in 55% of patients and mobility in 68%. The mean (SD, standard deviation) EQ-5D HSV score was 0.58 (0.25) and the VAS mean (SD) was 49.2 mm (23.5 mm). 95% patients reported back pain in the last 12 months. During the last month back pain was severe in 26% of patients and caused minor/moderate and severe limitations in daily activities in 65% and 16% of patients, respectively; mean number of days in bed due to pain was 4.4 ± 7.4 . Pain was located in the upper back in 15% of patients, in lower back in 56% and in both in 19%.

Conclusion The baseline profile of the ISSO patients show that Italian patients with severe osteoporosis have a high fracture risk, have a significantly reduced HRQoL and suffer from significant back pain, despite previous antiresorptive treatment in many patients.

17V EFFICACIA DEL REINTERVENTO IN PAZIENTI CON CARCINOMA DEL SURRENE RECIDIVO.

A. Ardito¹, F. Daffara¹, S. De Francia³, B. Zaggia¹, A. Angeli¹, A. Berruti², C. Fiori⁴, F. Porpiglia⁴, M. Terzolo¹.

Medicina Interna¹, Oncologia², Laboratorio di Farmacologia³, Urologia⁴, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, Italy.

Il trattamento ottimale per il carcinoma surrenalico (CCS) recidivo non è del tutto definito sebbene alcuni studi non controllati suggeriscano un nuovo intervento chirurgico. Scopo dello studio è stato la valutazione retrospettiva dell'efficacia del reintervento di tutti i pazienti della nostra casistica con CCS recidivo, inizialmente operati radicalmente nel periodo 1988-2006.

Abbiamo suddiviso i pazienti in tre gruppi in accordo con il nuovo trattamento ricevuto. Gruppo I: 32 pazienti, sottoposti a secondo intervento chirurgico risultato radicale, successivamente hanno ripreso la terapia con mitotane. Gruppo II: 13 pazienti, sottoposti ad intervento chirurgico risultato non radicale e quindi trattati con terapia medica (secondo vari schemi chemioterapici). Gruppo III: 28 pazienti che sono stati trattati solo con terapia medica.

I tre gruppi non differivano per caratteristiche demografiche, stadio del tumore, Weiss score, uso di mitotane adiuvante e secrezione ormonale. L'intervallo libero da malattia dopo il primo intervento era significativamente maggiore nel gruppo I rispetto ai gruppi II e III (26.6 mesi [6-192], 10 mesi [5-70] e 10.5 mesi [5-62], $p < 0.0001$). Peraltro, un numero maggiore di pazienti del gruppo III presentavano malattia metastatica al momento della recidiva rispetto ai gruppi I e II [gruppo I (30%), gruppo II (31%) versus gruppo III (60%), $p = 0.02$]. Nel gruppo I la sopravvivenza mediana dopo ripetizione della chirurgia è stata di 35.5 mesi (4-216) venti pazienti (62%) hanno recidivato dopo 15 mesi (4-132), 19 pazienti sono viventi (60%), 12 dei quali liberi da malattia. Nel gruppo II la sopravvivenza mediana dopo la recidiva è stata di 22 mesi (7-161); 4 pazienti sono viventi (30%). Nel gruppo III la sopravvivenza mediana dopo la recidiva è stata di 18.5 mesi (6-163); 4 pazienti sono viventi (15%). La sopravvivenza dopo il secondo intervento terapeutico è quindi risultata significativamente maggiore nel gruppo I, rispetto ai gruppi II e III ($p < 0.0001$). Nonostante i limiti di un'analisi retrospettiva e la possibile selezione di pazienti con malattia meno aggressiva nel gruppo I, questi dati suggeriscono che il re-intervento è efficace nel migliorare la prognosi dei pazienti con CCS recidivo quando effettuato con intento radicale mentre l'intervento non radicale non aggiunge vantaggi in termini di sopravvivenza rispetto alla sola terapia medica.

18V CORRELAZIONE TRA MITOTANEMIA E OUTCOME IN PAZIENTI OPERATI PER CARCINOMA SURRENALICO IN TRATTAMENTO ADIUVANTE

Ardito A., Zaggia B., De Francia S., Daffara F., Bovio S., Volante M., Reimondo G., Berruti A., Terzolo M.

Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino, AOU S. Luigi di Orbassano

Sebbene sia stata dimostrata la capacità del mitotane adiuvante di prolungare l'intervallo libero da malattia (DFI) in pazienti radicalmente resecati per carcinoma corticosurrenalico (CCS), persistono controversie sul suo utilizzo. Scopo dello studio è stato quello di correlare le dosi di mitotane e i relativi livelli ematici con l'efficacia.

Abbiamo valutato, in modo prospettico dal 1999 al 2009, 42 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico radicale per CCS e poi trattati con mitotane adiuvante. Tutti i casi sono stati revisionati da un anatomo-patologo esperto. Lo stadio alla diagnosi era: stadio I in 2, II in 29, III in 9, IV in 2 pazienti; 22 pazienti presentavano tumore funzionante. I pazienti hanno ricevuto una dose di mitotane di 1-4 g/die al fine di raggiungere i livelli target (LT) (mitotanemie tra 14 e 20 mg/l).

Il monitoraggio della mitotanemia è stato effettuato trimestralmente: 26 pazienti hanno raggiunto i LT in 3 mesi, 10 in 6 mesi e 4 in 9 mesi o più, 2 pazienti non li hanno mai raggiunti. 31 pazienti hanno mantenuto consistentemente i LT. Durata mediana del trattamento: 28 mesi (range: 6-120); durata mediana del follow up: 37.5 mesi (range: 9-120). Una tossicità neurologica di grado III si è osservata in 2/42 (8%) pazienti ed è stata gestita con l'interruzione temporanea del mitotane. Due pazienti hanno interrotto il trattamento per propria volontà. Nessun paziente ha dovuto interrompere definitivamente la terapia per effetti collaterali. Durante il follow-up, 14 pazienti (33%) hanno recidivato dopo 5-39 mesi, 7 dei quali non avevano mai raggiunto i LT, 5 (11%) pazienti sono deceduti dopo 29-66 mesi, 37 sono viventi. Abbiamo osservato un vantaggio in termini di DFI nei pazienti che hanno raggiunto i LT entro 3 mesi rispetto ai restanti ($p=0.03$) e in quelli che hanno mantenuto i LT nel tempo ($p=0.01$).

Il regime adiuvante a base dosi è relativamente ben tollerato e può garantire mitotanemie in range terapeutico. Dimostriamo per la prima volta che il raggiungimento e il mantenimento di adeguati livelli plasmatici di mitotane possano avere un ruolo nel determinare l'outcome dei pazienti in terapia adiuvante.

19V SINDROME DI BARTTER E TIROIDITE AUTOIMMUNE: SEMPLICE COINCIDENZA?

R.Bechi ¹***C.Vettori***

Endocrinologia e ¹Lab.Analisi Ospedale Versilia AUSL 12 Viareggio

La sindrome di Bartter è caratterizzata dall'associazione tra alcalosi ipokaliemica, livelli elevati di renina plasmatica e aldosterone, ipotensione arteriosa e resistenza vascolare all'angiotensina II. La prevalenza è stimata in 1:830.000. Sono state descritte sei varianti genetiche, ma tale sindrome viene suddivisa clinicamente, sulla base dell'età di presentazione, in prenatale o infantile (in particolare, i pazienti con i genotipi 1, 2 e 4), (caratterizzata da polidramnios, parto prematuro, poliuria, disidratazione, ipercalciuria e nefrocalcinosi) e sindrome di Bartter classica (pazienti con genotipo 3, ma anche alcuni pazienti con genotipo 4), caratterizzata da poliuria-polidipsia nella prima infanzia, nell'infanzia e nell'età adulta, disidratazione e un ritardo variabile della curva della crescita staturale-ponderale. La sindrome di Bartter è dovuta a un difetto di riassorbimento del sodio, del potassio e del cloro nell'ansa di Henle, ed in particolare nel genotipo 3 trasmesso come carattere autosomico recessivo è presente una mutazione del gene CLCNKB (1p36), che codifica per il canale basolaterale del cloro. La diagnosi si basa sul quadro clinico, sui livelli di elettroliti plasmatici, bicarbonato, magnesio, calcio, renina e aldosterone e sull'escrezione degli elettroliti urinari, del calcio e del magnesio. La diagnosi definitiva viene fornita dai test genetici.

Non sono descritte in letteratura associazioni con patologie tiroidee di tipo autoimmunitario. Le sole sporadiche associazioni descritte con patologie immunitarie sono relative ad associazioni con glomerulopatie.

Nel presente lavoro riportiamo un caso di s.di Bartter di tipo 3 geneticamente studiato giunto alla nostra osservazione ed associato a tiroidite di hashimoto con ipotiroidismo primitivo. Si tratta di una ragazza di 18 anni, con normale curva di crescita e normale sviluppo sessuale, che fino dall'infanzia aveva presentato episodi di astenia muscolare associati a poliuria ed ipopotassiemia a cui in età infantile è stata posta diagnosi di s. di Bartter confermata geneticamente con analisi mutazionale ed intrapresa terapia con Indometacina, Sali di potassio, Sali di magnesio. Dall'età di 16 anni la paziente ha presentato quadro ecografico-laboratoristico di tiroidite di hashimoto con gozzo ed ipotiroidismo trattato con L-tiroxina. Non era presente anamnesi familiare positiva per tireopatie autoimmunitarie né per altre patologie autoimmuni. Nessuna altra patologia autoimmune si è sviluppata fino a questo momento e negativi sono risultati i principali autoanticorpi organo specifici da noi testati (anti parete gastrica, surrene, transglutaminasi). Sono in corso di valutazione gli stessi esami nei parenti di 1° grado, portatori della mutazione della s. di Bartter tipo 3 eterozigote.

In conclusione, sebbene non riteniamo che tra le due situazioni cliniche della paziente risultino evidenti correlazioni, riteniamo utile segnalare questa associazione, in quanto mai descritta nella letteratura da noi consultata.

20V CLINICAL MANAGEMENT DELLA GRAVIDA CON S. ADRENOGENITALE .

M. Bono², M. Niceta¹, P. Sammarco¹, C. Fabiano¹, M. Caruso-Nicoletti³, A. Nicolosi³, G. Lupo², D. Gucciardino², P. Garofalo².

¹Laboratorio di Genetica Molecolare, Azienda Ospedaliera "V. Cervello", Palermo, Italy.

²U.O. Endocrinologia Azienda Ospedaliera "V. Cervello", Palermo, Italy.

³Dipartimento di Pediatria A.O.U. Policlinico "G. Rodolico", Catania, Italy.

La S. Adrenogenitale è una patologia genetica trasmessa con carattere autosomico recessivo nella quale vi è un deficit a vario grado della 21OHsi, enzima chiave nella sintesi degli ormoni glico- e mineralattivi. La presenza eccessiva di 17OH Pg che sarà trasformato in androgeni, causerà virilizzazione in utero dei feti di sesso femminile nelle forme con totale deficit della 21 OHsi, mentre con androgenizzazione a vari livelli, dall'infanzia all'età adolescenziale, per le forme di deficit enzimatico parziale. E' stato messo a punto un protocollo in grado di effettuare una adeguata diagnosi prenatale. Il Desametasone (20µg/Kg/die) è il glucocorticoide più utilizzato poiché ha una azione efficace nel sopprimere l'eccesso di androgeni surrenalici. Presso il nostro Centro sono state studiate 64 pazienti, di cui 7 erano donne gravide, con storia familiare di S. Adrenogenitale. A tutte le donne gravide è stato somministrato Desametasone (20µg/Kg/die-suddiviso in tre dosi giornaliere) dalla 5a settimana di gestazione. Il DNA è stato estratto dal prelievo dei villi coriali alla 9a settimana di gestazione. Ed è stata analizzata la sequenza del gene della 21OHsi .

La diagnosi precoce consente la gestione del feto di sesso femminile che presenta mutazioni del gene della 21OHsi; se il feto è femmina la madre assumerà il Desametasone fino al momento del parto garantendo al feto una adeguata quantità di ormoni glico- e mineralattivi ed impedendo l'eccessiva trasformazione dei precursori di cortisolo ed aldosterone in androgeni.

I dati attuali dimostrano l'importanza del trattamento con Desametasone nel prevenire l'ambiguità dei genitali esterni. Inoltre il monitoraggio delle pazienti è servito anche a studiare la tollerabilità del trattamento e la presenza di eventuali effetti collaterali sia a carico della gestante che del feto. Le nostre pazienti ed i neonati sono comunque tuttora sottoposti a follow-up per monitorare gli effetti farmacologici a lungo termine.

21V CASE REPORT: UN CASO DI FEOCROMOCITOMA SURRENALICO CON POLIMORFISMI L769L E S836S DI RET

A. Del Prete, P. De Iorio, V. Bocchinfuso, C. Zuppi ¹

U.O. Medicina, Ospedale Andosilla, Civita Castellana, A.U.S.L. Viterbo

¹ Servizio di Analisi Ormonali e Biologia Molecolare Clinica, Policlinico A. Gemelli, Roma

INTRODUZIONE

Riportiamo il caso di un giovane uomo con storia di potus ricoverato per pancreatite acuta complicata da insufficienza multiorgano (respiratoria, renale e cardiaca). L'ecografia addominale evidenziava oltre al danno pancreatico un incidentaloma surrenalico sinistro, studiato a migliorate condizioni cliniche.

METODI

I livelli di catecolamine e metanefrine urinarie risultavano elevati in due raccolte delle 24 ore.

Lo screening per MEN2 risultava negativo (calcitonina, calcio, fosforo, calciuria e fosfaturia/24 ore nella norma).

Ecografia, TAC con mdc e RMN addome evidenziavano una massa surrenalica sinistra di circa 5 cm di diametro, confermata anche dalla scintigrafia con MIBG.

Holter pressorio ed ecocardiogramma risultavano nella norma.

L'analisi genetica degli esoni 8-10-11-13-14-15-16 di RET (mediante amplificazione genica e sequenziamento diretto) mostravano:

Sostituzione nucleotidica	Esone	Sostituzione aminoacidica	Genotipo
c.23T>G	13	p.769L>L	In omozigosi
c.116C>T	14	p.836S>S	In eterozigosi

in assenza di mutazioni nei siti di splicing.

Il paziente veniva sottoposto a surrenectomia per via laparoscopica.

RISULTATI

L'esame istologico confermava trattarsi di un feocromocitoma. In base al punteggio di Thompson la lesione veniva classificata come potenzialmente evolutiva e dunque meritevole di follow-up clinico e strumentale. I dati disponibili in letteratura non forniscono indicazioni concordi circa la possibile associazione tra i polimorfismi genetici evidenziati e lo sviluppo di feocromocitomi e neoplasie multiendocrine familiari. Polimorfismi multipli sembrerebbero associati più frequentemente a forme maligne.

CONCLUSIONI

Questo caso offre uno spunto alla riflessione sulla modalità di gestione dei casi di tumori neuroendocrini apparentemente sporadici ma associati a particolari polimorfismi genetici. Non esiste ad oggi alcun consenso sul follow up dei pazienti con tali neoplasie e sullo screening eventuale a cui sottoporre i familiari.

22V UN INCIDENTALOMA SURRENALICO: FATTORI PROGNOSTICI DI MALIGNITÀ

M. Mormando, T. Porcelli, A. Fusco, V. Cimino, S. Piacentini, A. D'Uonnolo, ¹R. Persiani, E. ¹V. Masci, ¹D. D'Ugo, G. ²Schinzari, A. Bianchi, A. Pontecorvi, L. De Marinis

Divisione di Endocrinologia, ¹Istituto di Chirurgia, Divisione di Oncologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

La fertilità, nei pazienti con tumori ipofisari, è di solito alterata per ipersecrezione ormonale o per effetto massa. È noto che gli estrogeni possono ridurre la secrezione di GH. Sono stati descritti diversi casi di gravidanza in pazienti acromegaliche, ma sono disponibili solo dati limitati per ciò che concerne la gravidanza in pazienti acromegaliche in terapia medica. Lo scopo del nostro lavoro è illustrare la nostra esperienza sulla gravidanza in donne affette da acromegalia controllata da analoghi della somatostatina a lunga durata d'azione o pegvisomant. Su 48 donne acromegaliche in età fertile, abbiamo osservato quattro gravidanze in tre pazienti. Dopo l'insuccesso dell'intervento neurochirurgico, le pazienti hanno intrapreso la terapia medica, una con lanreotide LAR, una con octreotide LAR ed una è stata trattata con lanreotide LAR per 75 mesi e successivamente con pegvisomant, interrotti dopo la conferma della gravidanza. Abbiamo valutato i livelli di GH, IGF-I, e prolattina (PRL), prima del concepimento, ogni 3 mesi, e dopo il parto. Tutte le pazienti hanno concepito normalmente. Durante la gravidanza, le pazienti hanno mostrato un controllo della malattia definito in base a livelli di GH soppressi dopo carico orale di glucosio, e livelli di IGF-I nel range normale per sesso e età. Tutte le gravidanze sono state portate a termine senza complicanze. I neonati erano sani e normali in lunghezza e peso. A 6 mesi dal parto, tutte le pazienti hanno mostrato un miglioramento clinico e biochimico persistente dell'acromegalia senza ripresa della terapia medica. Pertanto possiamo affermare che, nella nostra esperienza, la gravidanza in donne acromegaliche sotto terapia medica, ha un decorso regolare, termina in un parto normale con neonati sani ed esita in un miglioramento clinico e biochimico della malattia. Si può quindi sostenere che è molto importante non scoraggiare le pazienti con acromegalia che desiderano intraprendere una gravidanza.

23V CASO CLINICO: IPERANDROGENISMO IN DONNA IN POST-MENOPAUSA CON INCIDENTALOMA SURRENALICO.

D.Di Sarra, C.Bonin, E.Piazzola, F.Tosi, P.Moggetti

Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliera, Verona

Introduzione: L'iperandrogenismo post-menopausale è una condizione non comune e che può riconoscere cause diverse.

Caso clinico: Donna di 65 anni. All'età di 58 anni diagnosi di diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, dislipidemia e riscontro di incidentaloma surrenalico sx. Da allora esegue follow-up annuali. In terapia con metformina, lacidipina, atorvastatina.

Obiettivamente: lieve epatomegalia, non segni di ipercortisolismo, lieve alopecia.

Indagini ormonali: adeguata soppressione del cortisolo dopo desametasone a basse dosi; nella norma lo studio del sistema renina-angiotensina-aldosterone; livelli di testosterone (5.6 nmol/L, v.n. 1-3) e 17OH-progesterone (25.8 nmol/L, v.n. 1.5-10) francamente aumentati, con iperrisposta del 17OH-progesterone all'ACTH. Dopo desametasone per 4 giorni mancata soppressione dei livelli di testosterone (7.3 nmol/L) e 17OH-progesterone (31.6 nmol/L).

Tac addome: adenoma di 20 mm al surrene sx (invariato), iperplasia del surrene di dx; all'ovaio dx nodulo rotondeggiante iperdenso di 10 mm.

Ecografia trans-vaginale: formazione solida di 17 mm a livello della midollare dell'ovaio dx.

Un mese dopo somministrazione di GnRH-analogo (triptorelina 3.75 mg) netto calo dei livelli di testosterone (1.9 nmol/L) e parziale riduzione dei livelli di 17OH-progesterone (13.7 nmol/L).

La paziente è stata sottoposta ad ovariectomia bilaterale per via laparoscopica. L'esame istologico ha documentato una iperplasia stromale ovarica bilaterale. Due settimane dopo l'intervento chirurgico livelli di testosterone nei limiti di norma (1.7 nmol/L).

Conclusioni: la presenza di una massa surrenalica e di una apparente massa ovarica in una donna con livelli di androgeni assai elevati (in questo caso con modeste evidenze di iperandrogenismo clinico) può condurre ad una diagnosi errata. La risposta agli analoghi del GnRH ha indirizzato la diagnosi verso una forma ovarica. I livelli post-operatori di testosterone hanno permesso di confermare l'origine ovarica dell'ipersecrezione di testosterone, senza che siano state evidenziate lesioni neoplastiche. Questo suggerisce una abnorme risposta delle cellule stromali all'azione delle gonadotropine (o di altri fattori stimolanti). Il 17OH-progesterone elevato e l'aspetto morfologico dei surreni suggeriscono una possibile componente surrenalica (in corso di valutazione).

24V LINFOMA NON-HODGKIN A LOCALIZZAZIONE SURRENALE

Frigo A., Davi M.V., Francia G. e Dalle Carbonare L..

Medicina Interna D, Azienda Ospedaliera di Verona.

Introduzione: Il linfoma non-Hodgkin a esclusiva localizzazione surrenale è un'entità clinica estremamente rara. Interessa principalmente pazienti anziani con neoformazioni surrenali riscontrate occasionalmente e senza coinvolgimento linfonodale.

Riportiamo il caso di una paziente di 79 anni ricoverata per dolore lombo-sacrale e al fianco sinistro. La paziente lamentava da un mese febbre, perdita di peso e anemia microcitica associata ad elevati valori di ferritina, VES e PCR. Durante la degenza ha inoltre sviluppato progressiva astenia prossimale degli arti fino a perdita dell'autonomia motoria, disfonia, disfagia e, infine, stato soporoso.

Metodi: La TC e la risonanza magnetica dell'addome hanno evidenziato due neoformazioni surrenali di dubbia interpretazione. Abbiamo effettuato diversi accertamenti per valutare la funzione surrenalica e ipofisaria, gli esami sono risultati tutti nella norma. In particolare i dosaggi di renina/aldosterone, cortisolemia delle 24 h, acido vanilmandelico e metanefrine urinarie sono risultati nei limiti. Nel corso della degenza è poi comparsa un'insufficienza surrenale relativa, per cui è stata iniziata supplementazione con cortone acetato per os. La negatività di TC cranica, rachicentesi, CK, ricerca CMV, dosaggio anticorpi anti-acetilcolinesterasi deponevano per una sindrome neurologica paraneoplastica.

Risultati: La 18FDG-TC/PET ha mostrato ipercaptazione a livello delle lesioni e la biopsia TC guidata ha confermato il sospetto di linfoma non-Hodgkin a grandi cellule B. A seguito della terapia R-CHOP si è assistito alla scomparsa dei sintomi neurologici e del dolore. La 18FDG-TC/PET di controllo ha documentato la regressione delle lesioni surrenali.

Conclusioni: il linfoma non-Hodgkin a sola localizzazione surrenalica può essere causa, seppur rara, di incidentaloma surrenale soprattutto in pazienti anziani. La 18FDG-TC/PET è dirimente nell'orientamento diagnostico e nella stadiazione di malattia.

25V THE MEASUREMENT OF EPICARDIAL FAT THICKNESS AS AN INDEX OF CARDIOMETABOLIC RISK IN PATIENTS WITH ADRENAL INCIDENTALOMA

¹L. Iorio, ¹A.E. Malavazos, ²M.M. Corsi, ¹A. Tufano, ¹B. Ambrosi

¹Endocrinology Unit, Department Medical & Surgical Sciences, University of Milano, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese; ²Department of Human Morphology and Biomedical Sciences "Città Studi", University of Milan, Italy.

Introduction. It is known that adrenal incidentalomas (AI) show an augmented cardiovascular risk, as found in overt Cushing's syndrome. Recent studies have proposed epicardial fat (EF) as a new marker of visceral adiposity and an indicator of cardiometabolic risk.

This study was aimed to add some information on the possible relationship between EF thickness, indices of left ventricular (LV) hypertrophy and circulating levels of some adipocytokines in AI.

Methods. We studied 26 patients (62.3±10.3 years, BMI 27.2±3.3 kg/m², mean±SD) with AI and 21 controls matched for age and BMI (59.9±6.7 years, BMI 25.3±3.6). In all patients, basal ACTH, cortisol, urinary free cortisol, plasma IL-6 and resistin levels (ELISA kit) were measured. One mg dexamethasone (dexa) test was performed. EF thickness and indices of LV hypertrophy were assessed by transthoracic echocardiography.

Results. Four patients had a subclinical Cushing's syndrome (SCS) and 21 had non functioning masses.

Overall, the prevalence of arterial hypertension was 69.2%, diabetes mellitus type 2 was 19.2%, dyslipidemia 26.9%, overweight 50% and obesity 19.2%.

Patients with AI had higher EF thickness and LVMI values than controls (8.1±2.1 vs 1.3±0.2 mm, p<0.0001; 111.0±25.8 vs 96.9±3.6 g/ m^{2.7} p<0.01, respectively). In AI patients, LV hypertrophy (defined as LV mass indexed for height^{2.7} (LVMI) >51g/ m^{2.7} or relative wall thickness >0.45) was present in 84.6%. Interestingly, EF thickness correlated with LVMI (r=0.40, p<0.05) and with BMI (r=0.44, p<0.05).

Plasma IL-6 and resistin levels were significantly higher in AI patients than in controls (14.9±22.9 vs 4.1±6.9 pg/ml, 11.6±6.12 vs 7.2±2.5 pg/ml, respectively, p<0.05).

No correlations between EF thickness, index of LV hypertrophy, cortisol/ACTH levels (either basal or after dexa) and adipocytokines levels were found.

Conclusions. a) AI pts may show increased of EF thickness, LVMI and adipocytokines levels than control; b) the relationship between EF, LV hypertrophy and BMI may suggest that AI pts need to be monitored by echocardiography during follow-up and that EF thickness should be considered as a possible marker of cardiometabolic risk also in AI pts.

26V PREVALENZA DI IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO E ASSOCIAZIONE CON IL DANNO VASCOLARE PRECOCE NEGLI IPERTESI RESISTENTI

B. Lucatello, A. Benso, L. Marafetti, E. Capello, E. Ghigo, M. Maccario

Div. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Univ. Torino, Torino

Dati preliminari della Letteratura suggeriscono che la prevalenza dell'iperaldosteronismo primario (IAP), 5-10% negli ipertesi, sia ancora maggiore nei soggetti affetti da ipertensione resistente (mancata normalizzazione durante terapia con tre farmaci a dosi piene, di cui uno diuretico).

Inoltre, nonostante all'aldosterone si attribuisca un importante ruolo nella patogenesi del danno cardiovascolare, poche sono le evidenze derivate da studi clinici controllati.

Scopo di questo studio è stabilire in pazienti con ipertensione resistente, afferenti ad un Centro Specialistico di II livello, la prevalenza dell'IAP e definirne l'eventuale associazione con il danno vascolare precoce. Nei pazienti reclutati, ad oggi 57, abbiamo valutato profilo di rischio cardiovascolare ed indici di danno vascolare precoce quali albuminuria e spessore medio-intimale carotideo, in cieco rispetto alla eventuale diagnosi finale di IAP (rapporto aldosteronemia (pg/ml) - PRA (ng/ml/h) > 400, aldosteronemia basale > 200 e dopo test NaCl >100, previo adeguato wash-out farmacologico).

L'IAP è stato diagnosticato in 20 soggetti (35.1%, 55.1±12.6 anni, media±SD), i restanti 37 sono stati considerati affetti da ipertensione essenziale (IE, 64.9%, 57.4±9.5 anni). Nei pazienti con IAP è stato proposto l'approfondimento diagnostico (TC surrenalica e Prelievo Selettivo dalle Vene Surrenaliche) per la differenziazione dei sottotipi.

I due gruppi non si differenziavano per BMI, fumo, livelli di glicemia, colesterolo LDL, HDL, trigliceridi e presenza di familiarità per ipertensione, diabete mellito, CVD precoce e dislipidemia. I livelli pressori risultavano sovrapponibili (IAP vs. IE: PAS 175.0±24.8 vs. 169.9±23.7; PAD 104.5±10.9 vs. 98.0±11.7). 10/20 pazienti con IAP (50%) presentavano ipokaliemia (< 3.5 mEq/l); 2/37 (5.4%) pazienti con IE. I livelli di potassiemia sono risultati significativamente più bassi nei pazienti affetti da IAP (3.5±0.5 vs. 4.0±0.5 mEq/L, p = 0.0005).

Il riscontro di microalbuminuria è risultato statisticamente più frequente nel gruppo con IAP (52.6% vs. 21%, p=0.02); lo spessore intima-media ≥0.9 mm è risultato anch'esso più frequente nei pazienti con IAP (43.7% vs. 20.7%), anche se il dato non raggiunge la significatività statistica (p=0.09).

I risultati di questo studio suggeriscono che l'iperaldosteronismo primario sia molto frequente nella popolazione di ipertesi resistenti alla terapia farmacologica e si associ ad un maggior danno vascolare precoce rispetto ai pazienti con normale funzionalità mineralcorticoide.

27V VALIDAZIONE CLINICA DEI CRITERI DIAGNOSTICI BIOCHIMICI DELL'IPERCORTISOLISMO SUBCLINICO.

B. Masserini¹, V. Morelli¹, A.S. Salcuni¹, C. Savoca¹, C. Eller-Vainicher¹, R.Viti², F. Coletti³, G. Guglielmi⁴, C. Battista², L. Iorio⁵, P. Beck-Peccoz¹, B. Ambrosi⁵, M. Arosio³, A. Scillitani, I². Chiodini¹.

¹U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano, Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, IRCCS, Milano, Italia. ²U.O. Endocrinologia e ⁴Radiologia "Casa Sollievo della Sofferenza", IRCCS, San Giovanni Rotondo, Foggia, Italia. ³U.O. Endocrinologia Ospedale San Giuseppe di Milano, Milano, Italia. ⁵U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi Milano, IRCCS Policlinico San Donato, San Donato Milanese, Italia.

Introduzione: L'ipercortisolismo subclinico (SH) è associato ad un'aumentata prevalenza di ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2, dislipidemia, obesità centrale, osteoporosi e fratture vertebrali. L'obiettivo di questo studio è valutare l'accuratezza di diversi criteri diagnostici per SH nel predire la presenza di complicanze croniche di tale patologia.

Metodi: in 231 pazienti con incidentaloma surrenalico abbiamo valutato l'accuratezza nel predire la contemporanea presenza di ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo 2 e fratture vertebrali di diversi criteri diagnostici per SH caratterizzati dalla presenza isolata o in varie combinazioni di cortisolemia dopo test di soppressione con 1 mg di desametasone (1 mg-DST) >1.8 µg/dL, >3.0 µg/dL o >5.0 µg/dL, elevati livelli di cortisolo libero urinario (UFC) e ridotti livelli di ACTH.

Risultati: il criterio caratterizzato da 1 mg-DST > 1.8 µg/dL mostra miglior sensibilità (71.4 %), ma scarsa specificità (49.5%). Il criterio caratterizzato dalla presenza di 2 parametri tra valori di UFC >70µg/24h, ACTH < 10 pg/ml e 1 mg-DST > 3.0 mcg/dl, si è dimostrato avere una buona accuratezza (75.8%) nel predire la presenza di complicanze croniche del SH, raggiungendo il miglior compromesso tra sensibilità e specificità (61.9 % e 77.1%).

La presenza di complicanze croniche si è dimostrata associata a tale criterio indipendentemente da stato gonadico, BMI ed età.

Tale criterio è quindi stato scelto per suddividere i pazienti affetti da incidentaloma surrenalico in due gruppi: con (SH+) e senza (SH-) ipercortisolismo subclinico. I pazienti SH+ presentavano una maggior prevalenza di diabete mellito (39.3% vs 19.4%, P= 0.003) e fratture vertebrali (72.1% vs 21.8%, P= 0.0001) rispetto agli SH- e, come atteso, mostravano livelli più bassi di ACTH, valori più elevati di UFC e minor sopprimibilità del cortisolo al test di inibizione con desametasone 1 mg.

Conclusioni: l'ipercortisolismo subclinico si associa ad un'aumentata prevalenza di fratture vertebrali e diabete mellito di tipo 2. Il criterio diagnostico per SH caratterizzato dalla presenza di 2 parametri tra elevati valori di UFC, ACTH ridotto e cortisolemia dopo soppressione con 1 mg di desametasone > 3.0 mcg/dl sembra dunque il migliore nel predire la presenza di complicanze croniche dell'ipercortisolismo subclinico.

28V CARCINOMA SURRENALICO E NEUROFIBROMA EPATICO: UNA ASSOCIAZIONE ATIPICA

D. Perrone, M. Dall'Alda, F. Tosi, M.G. Zenti, R. Castello;

Divisione di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Verona.

Donna di 42 anni, giunta alla nostra osservazione per la recente insorgenza di segni di virilizzazione e amenorrea. Gli esami ematochimici evidenziavano: Testosterone 34.5 nmol/L (v.n. 0.2-2.9), Testosterone libero 144 pmol/L (v.n. 2.5-12.5), DHEA-S 2029 µg/dl (v.n. 30-300), delta-4 androstenedione >10 ng/ml (v.n. 0.3-3.5), cortisolo ore 8 803 nmol/L (v.n. 120-620), ACTH < 1.11 pmol/L (v.n. 1.8-13.2), OGTT: a 120' glucosio 290 mg/dl e insulina 70.6 mUI/L. Agli esami radiologici:

- **Eco addome:** lobo epatico sinistro aumentato di volume con margini irregolari ed ecostruttura disomogenea per la presenza di multiple aree focali. Voluminosa formazione espansiva solida, disomogenea, con maggior asse di 15 cm, verosimilmente di origine surrenalica.
- **TAC addome:** lobo epatico sinistro completamente sostituito da voluminosa formazione espansiva ipodensa di circa 9 cm; al lobo destro qualche piccola lacuna disomogenea di circa 9 mm. Voluminosa formazione espansiva disomogenea colliquata di circa 14 cm al surrene sinistro, che determina dislocazione del pancreas e del rene omolaterali; grossolani gavoccioli vascolari con parziale trombosi dei vasi caudali del ventaglio mesenteriale.
- **TAC torace:** presenza di 13 lesioni nodulari di tipo ripetitivo nei campi polmonari bilateralmente, le maggiori di 6 e 8 mm di diametro.
- **TAC encefalo:** nella norma.

La paziente è stata sottoposta, dopo 3 mesi dalla diagnosi, ad asportazione della massa presente al lobo epatico sinistro (risultato essere, all'esame istologico, un neurofibroma) e della massa surrenalica sinistra che, istologicamente, risultava essere un carcinoma della corticale del surrene con atipie citologiche di grado marcato, necrosi del 40% e invasione vascolare e sinusoidale; all'immunoistochimica Ki-67 +60%. È stato, inoltre, necessario procedere a nefrectomia sinistra e splenectomia. Successivamente è stata avviata terapia con Mitotane (fino al dosaggio di 4 gr/die). I controlli ematochimici e strumentali post-chirurgici evidenziavano:

- Testosterone libero 8.4 pmol/L, Testosterone 0.7 nmol/L, DHEA-S 246 µg/dl, ACTH 17.2 pmol/L
- **TAC torace e addome** (dopo 4 mesi dall'intervento): progressione dell'impegno polmonare con aumento numerico e volumetrico delle lesioni ripetitive. Progressione delle localizzazioni secondarie epatiche al passaggio tra il V e l'VIII segmento.

La paziente veniva quindi reclutata per il protocollo di studio randomizzato FIRM-ACT (che confronta due schemi chemioterapici, EDP vs Streptozotocina, in associazione al Mitotane); è stata così sottoposta a 7 mesi di terapia con Streptozotocina + Mitotane. Dopo 2 mesi di trattamento la **TAC torace e addome** mostrava una significativa riduzione volumetrica e numerica delle lesioni ripetitive polmonari ed epatiche. Al successivo controllo **TAC**, eseguito dopo 3 mesi, ulteriore riduzione di volume delle lesioni ripetitive del V, VI e VII segmento epatico. I controlli radiologici, eseguiti dopo 1 e 5 mesi dal termine del trattamento chemioterapico e dopo circa un anno e mezzo dall'intervento chirurgico, hanno evidenziato un sostanziale quadro di stazionarietà delle lesioni ripetitive epatiche e polmonari. Attualmente la paziente è in buone condizioni generali e prosegue il trattamento con Mitotane 4 gr/die.

29V PROFILO PRESSORIO E CARATTERISTICHE DEL VENTRICOLO SINISTRO IN BAMBINI ED ADOLESCENTI CON SINDROME ADRENOGENITALE CLASSICA DA DIFETTO DI 21 IDROSSILASI

Ubertini G.¹, Bizzarri C.¹, Grossi A.¹, Gimigliano F.², Ravà L.³, Fintini D.⁴ and Cappa M.¹

1: Unità Operativa di Endocrinologia, Ospedale Bambino Gesù -Università Tor Vergata, Roma

2. Unità Operativa di Cardiologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma

3. Unità Operativa di Epidemiologia, Ospedale Bambino Gesù, Roma

4. Unità Operativa di Medicina dello Sport, Ospedale Bambino Gesù, Roma

Introduzione: Le dosi elevate di steroidi che sono spesso necessarie nella sindrome adrenogenitale classica (SAG) per sopprimere l'ipersecrezione di androgeni, potrebbero teoricamente rappresentare un significativo fattore di rischio cardiovascolare. Scopo del nostro studio è stato valutare precoci alterazioni della pressione arteriosa e del miocardio ventricolare sinistro in pazienti giovani con SAG classica da difetto della 21 idrossilasi.

Metodi: 21 pazienti (età media: 13.38 yrs \pm 4.11) sono stati analizzati mediante holter pressorio ambulatoriale (ambPA), profilo pressorio durante esercizio fisico (excPA) ed ecocardiogramma.

Risultati: Le pressioni medie sistolica (SPA) e diastolica (DPA) diurne e notturne durante ambPA sono risultate normali in tutti i pazienti. Il calo notturno della SPA e della DPA era preservato in tutti i pazienti. Una DPA ai limiti superiori della norma, durante esercizio fisico, era evidente in 7 pazienti (33.3%). Nessuno presentava segni di ipertrofia ventricolare sinistra all'ecocardiogramma. Nessuna variazione significativa di ambPA, excPA e parametri di ipertrofia miocardica era correlabile al sesso.

L'analisi multivariata ha mostrato che la DPA notturna è influenzata dai livelli di testosterone (p:0.016, 95% CI: 0.002-0.021, β = 0.01). La massa miocardica ventricolare sinistra (LVM) è influenzata dalla statura espressa in SDS (p: 0.007, 95% CI: 2.67-14.17, β = 8.42), dall'età (p: <0.0001, 95% CI: 2.12-5.82, β = 3.97), e dai livelli di testosterone (p: 0.008, 95% CI: 0.01-0.09, β = 0.053). L'indice di massa miocardica ventricolare sinistra (LVMI) si correla al BMI SDS (p: 0.044, 95% CI: 0.09-6.17, β = 3.13), ed ai livelli di testosterone (p: 0.031, 95% CI: 0.002-0.035, β = 0.018). La dose di idrocortisone (mg/m²/die) non influenza significativamente ambPA, excPA, ed ipertrofia miocardica.

Conclusioni: Il profilo pressorio di pazienti giovani con SAG classica è sostanzialmente normale e non è influenzato dal dosaggio di steroidi utilizzato. Livelli cronicamente elevati di androgeni potrebbero rappresentare fattori di rischio a lungo termine per ipertensione arteriosa ed ipertrofia miocardica.

30V DIARREA CRONICA DA TUMORE NEUROENDOCRINO: CONSIDERAZIONI SU DUE CASI CLINICI

Rebellato A., De Carlo E., Martini C., Maffei P., Zanchetta E., Sogaro M., Vettor R., Sicolo N.

Clinica Medica III, Azienda Ospedaliera/Università di Padova

INTRODUZIONE. La diarrea cronica ha una prevalenza del 3-5%. Le possibili cause sono varie e la strategia diagnostica deve considerare malattie di frequente riscontro ma anche malattie rare. Presentiamo due casi di diarrea cronica con caratteri clinici peculiari.

1) Uomo di 48 anni, da 10 anni algie addominali e diarrea acquosa anche notturna, dal 2006 assume PPI (pirosi, ulcera esofagea). Nell'ultimo anno peggioramento della diarrea, vomito e calo ponderale, ricoveri per IRA pre-renale e tetania. TSH, NSE, 5HIAA, VIP nella norma. CgA: 3979 ng/L (0-98), Gastrina: 1140 ng/L (37-70). EGDS: esiti di ulcerazione esofagea, gastropatia HP- con ipertrofia plicale della mucosa del fondo. Octreoscan: area ipercaptante lungo la linea mediana, all'altezza degli ili renali. TC: a ridosso del processo uncinato del pancreas formazione di 1.8cm con enhancement in fase arteriosa e venosa, più densa del pancreas, separata dal duodeno. Dopo terapia con octreotide s.c. buon controllo clinico e scomparsa della diarrea. Nel febbraio 2009 enucleazione della lesione e di linfonodo periduodenale, risultati essere localizzazioni linfonodali di carcinoma neuroendocrino ben differenziato (IHC gastrina+, CgA+, NSE+, sinaptofisina+, MIB-1=1%).

2) Donna di 62 anni con diarrea acquosa anche notturna, dimagrimento, ipokaliemia, amilasemia nella norma, ricerche microbiologiche negative, colonscopia: flogosi aspecifica del sigma. Si ipotizza una sindrome del colon irritabile e si somministrano loperamide e KCl con parziale beneficio. Dopo 3 anni ricovero e riscontro di lesione della testa pancreaticata Octreoscan+. Persiste ipokaliemia; nella norma NSE, CA 19.9, insulina, glucagone, somatostatina, gastrina, calcitonina e 5HIAA. CgA=107 ng/L (< 98), VIP=163 ng/L (0-100), acidosi metabolica. Dopo octreotide s.c. rapido miglioramento clinico e normalizzazione del VIP. La momentanea sospensione dell'octreotide per permettere l'esecuzione di PET-TC con 68GaDotanoc porta alla ricomparsa della diarrea con VIP>200 ng/L. Diagnosi dopo duodenocefalopancreasectomia: carcinoma neuroendocrino pancreatico ben differenziato, IHC VIP+, sinaptofisina+, MIB-1=2%. Dopo l'intervento progressivo recupero funzionale e alvo normale senza terapia medica.

CONCLUSIONI. I tumori neuroendocrini secernenti gastrina o VIP sono cause rare di diarrea cronica ma patologie potenzialmente maligne. Nei due pazienti la corretta ipotesi diagnostica è stata avanzata solo dopo anni di terapia sintomatica. Il rilievo precoce di diarrea secretoria ed un approccio diagnostico più sistematico avrebbero potuto suggerirne precocemente la possibile causa endocrina.

31V ENDOSCOPIC ULTRASOUND-GUIDED FINE-NEEDLE TATTOOING IN A DIFFUCULT CASE OF INSULINOMA

Lugli F, Fusco A, Tilaro L, Porcelli T, Cimino V, Mormando M, Tartaglione L, Bianchi A, ¹Larghi A, ²Doglietto GB, Pontecorvi A, De Marinis L

Divisione di Endocrinologia, ¹Divisione di Endoscopia Digestiva, ²Divisione di Chirurgia Digestiva Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

We report the case of a 40 year old man with recurrent episodes of sweating, dizziness, diplopia, chills and shakiness, associated with low serum glucose level (< 40 mg/dl), partially resolved after oral glucose intake. The patient was admitted to our Division for an hypoglycemic attack. Plasma glucose level was < 40 mg/dl, plasma insulin level was > 30 µUI/ml and C-peptide level was > 5 mg/dl. Prolonged supervised fast test was positive in one hour. The screening for multiple endocrine neoplasia was negative. CT of abdomen showed a 1,5 x 1,3 cm nodular lesion between head and isthmus of pancreas. In the EUS scanning at the pancreatic head, there was a hypoechoic 18.8 x 12.9 mm nodular lesion and the cytologic examination was suggestive for neuroendocrine neoplasia (positive immunostaining for CAM 5.2, Synaptophysin and Chromogranin A). A ⁶⁸Ga-DOTA-NOC PET was performed and there was an enhanced tracer uptake in the pancreatic head. Subsequently the patient underwent to surgical operation, but the tumor was not found at the localization defined by EUS. The surgeon enucleated a suspected lesion of the pancreatic head, but the definitive histopathologic examination was negative. Hypoglycemic symptoms continued and plasma insulin and C-peptide levels were elevated during hypoglycemia. Therefore, in agreement with the endoscopic team, the patient underwent to endoscopic ultrasound-guided fine-needle tattooing (EUS-FNT) with injection of a sterile, biocompatible, non-pyrogenic suspension containing highly purified carbon particles and a second surgical operation was performed. During surgery, after localization of the pancreatic parenchyma tattooed, intraoperative ultrasonography was obtained and enucleation procedure was applied. Intraoperative extemporaneous examination confirmed that neuroendocrine tissue was enucleated. Definitive histopathologic examination of the pancreatic lesion showed positive immunostaining for Insulin, Synaptophysin and Chromogranin A, with Ki67 1-2%. The patient have been asymptomatic postoperatively with no hypoglycemia on repeated fasting. EUS is a sensitive imaging technique able to accurately diagnose and localize neuroendocrine tumours of the pancreas. Endoscopic ultrasonography – guided fine needle aspiration is fundamental for clinicians in diagnosis and in decision making. Endoscopic tattoo, in addition to intraoperative ultrasonography, may become helpful for the surgeon to perform successfully local tumour resection.

32V UN RARO CASO DI MEN I

L. Tartaglione, F. Lugli, V. Cimino, F. Veltri, L. Tilaro, A. D'Uonnolo, S. Piacentini, ¹G. Perotti, ³E. Lucci-Cordisco, ³M. Zollino, T. Porcelli. ²A. Giampietro, A. Bianchi, A. Pontecorvi, L. De Marinis

Divisione di Endocrinologia, ¹Istituto di Medicina Nucleare, ³Istituto di Genetica Medica, ²Istituto Scientifico Internazionale "Paolo VI", Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma.

La MEN-I è una sindrome genetica autosomica dominante caratterizzata dall'insorgenza di iperplasia/neoplasia delle paratiroidi, dell'ipofisi, delle isole pancreatiche e di altre cellule del sistema neuroendocrino. L'iperparatiroidismo è la manifestazione più comune, seguita, per frequenza, dalle neoplasie delle isole pancreatiche. In più della metà dei pazienti con MEN-I si riscontrano inoltre adenomi ipofisari, soprattutto prolattinomi. Si possono inoltre manifestare tumori carcinoidi sia dell'apparato digerente che polmonari. Si osservano infine adenomi dei surreni, lipomi viscerali e sottocutanei. Presentiamo il caso di un paziente di sesso maschile di 48 anni la cui storia clinica del iniziava nel 2000 con diagnosi di policitemia vera, trattata con periodici salassi, con beneficio. Nel 2002, in seguito al riscontro di ipercalcemia, veniva diagnosticato un iperparatiroidismo primitivo e successivamente il paziente veniva sottoposto ad intervento chirurgico di paratiroidectomia totale, con conferma istologica di iperplasia delle paratiroidi. Nel 2003, per la persistenza di sintomatologia caratterizzata da epigastralgia, pirosi epigastrica, acidità con evidenza di elevati livelli di gastrina (>1000 pg/ml) e presenza di nodulo cefalo-pancreatico suggestivo di tumore neuroendocrino, il paziente iniziava terapia medica con inibitori della pompa protonica ed analoghi della somatostatina e successivamente si sottoponeva asportazione chirurgica della neoformazione, con istologico risultato positivo per carcinoide pancreatico. Nel 2005 insorgenza di ipertensione sisto-diastolica, riscontro di neoformazione del surrene destro, riscontro di iperaldosteronismo con diagnosi morfologica e scintigrafica di iperplasia surrenale bilaterale, trattata con spironolattone con beneficio. Sempre nello stesso anno, riscontro di componente monoclonale IgK. Nel 2006, dopo l'evidenza di nodulo polmonare sospetto alla radiografia del torace, confermato dalla PET-TAC, si verifica un episodio di emottisi, con successivi accertamenti (esame microbiologico e citologico dell'escreato, fibrobroncoscopia con biopsia trans-bronchiale, broncoaspirato e lavaggio bronco-alveolare) negativi per la presenza di cellule neoplastiche. L'octreoscan eseguito nel settembre 2006 per l'ulteriore approfondimento diagnostico del nodulo polmonare e per il follow-up del tumore neuroendocrino pancreatico non evidenziava captazione polmonare. Nello stesso esame, in regione mesogastrica paramediana destra, si osservava un accumulo di octreotide marcato che una successiva RMN addominale definiva come nodulo pancreatico di circa 2 cm di diametro massimo. Nel giugno 2007 il paziente veniva sottoposto a nuovo intervento di enucleoresezione di nodulo della testa del pancreas, con istologico positivo per tumore endocrino differenziato. Nel 2007 veniva riscontrata la mutazione Gln450stop del gene della menina. Nel 2009 una RMN cranio ha evidenziato un meningioma del seno cavernoso, mentre una TAC addome mostrava la presenza di un nodulo pancreatico di circa 12 mm di diametro, localizzato al livello della coda. Il nostro caso clinico è fra i pochi casi di MEN-1 della letteratura, con mutazione del gene della menina, che nella sua estrinsecazione classica vede accanto a rare patologie endocrine quali l'iperaldosteronismo da iperplasia surrenale bilaterale, la presenza di alterazioni non endocrine quali il meningioma. Alla luce delle difficoltà diagnostiche e terapeutiche, è fondamentale una attenta gestione multidisciplinare di tali patologie.

33V UN CASO DI CARCINOIDE BRONCHIALE NON RESPONSIVO AGLI ANALOGHI DELLA SOMATOSTATINA, TRATTATO CON TERAPIA DI ASSOCIAZIONE OCTREOTIDE LAR + ETOPOSIDE

F. Ermetici, U. Verga, M. Filopanti, A. Spada, P. Beck-Peccoz

U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Milano, Fondazione Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena, IRCCS, Milano, Italia

L'analogo della somatostatina octreotide è un trattamento consolidato per la sindrome da carcinoide, anche se i dati sulla risposta biochimica e sulla crescita tumorale sono contrastanti.

Riportiamo il caso di una donna di 76 anni affetta da carcinoide bronchiale inoperabile, inizialmente non responsivo alla somatostatina, trattata con terapia di associazione octreotide LAR+etoposide.

La paziente giungeva all'osservazione per emoftoe. Alla TC torace si riscontrava a carico del lobo polmonare superiore destro una lesione disomogenea di circa 5 cm. L'agobiopsia transtoracica dimostrava la presenza di carcinoma polmonare a differenziazione neuroendocrina e l'octreoscan confermava la presenza di lesione con alta densità recettoriale per la somatostatina. Agli esami ematochimici si rilevava ipergastrinemia (521 pg/ml) e cromogranina A nei limiti di norma (20 U/l). La stadiazione oncologica risultava negativa per localizzazioni secondarie (T2N0M0).

La paziente iniziava terapia con octreotide LAR 20 mg/4-settimane, aumentata a 30 mg/4-settimane dopo 1 mese per l'aumento della gastrinemia (634 pg/ml). Dopo 2 mesi, la TC torace evidenziava aumento della lesione a 9.3 cm. Si manifestavano, inoltre, astenia, anoressia, calo ponderale, dispnea da sforzo e numerosi episodi di emoftoe.

Veniva quindi iniziata terapia di associazione con octreotide LAR 30 mg/4-settimane+ etoposide cp 100 mg/die per 5 giorni al mese, che risultava ben tollerata. Il successivo controllo TC evidenziava una lieve riduzione delle dimensioni della neoplasia (8.5 cm). La paziente riferiva miglioramento delle condizioni generali ed in particolare la scomparsa degli episodi di emoftoe. La terapia è stata proseguita per altri 5 cicli con octreotide LAR 30 mg/4-settimane+etoposide cp 100 mg/die per 5 giorni seguita da 50 mg/die per 5 giorni. Ai controlli successivi la gastrinemia risultava marcatamente ridotta (194 pg/ml) e l'immagine TC dimostrava ulteriore lieve riduzione volumetrica della lesione polmonare (diametro massimo 8 cm).

Dopo un recente ricovero per infezione delle vie respiratorie, per riscontro di pancitopenia veniva interrotta la terapia con etoposide e si osservava parziale recupero della crasi ematica e rialzo della gastrinemia (676 pg/ml).

Attualmente la paziente prosegue il follow-up oncologico in terapia con octreotide LAR 30 mg/4-settimane, in attesa di effettuare imaging della lesione polmonare per successive decisioni terapeutiche.

34V TUMORI NEUROENDOCRINI GASTROENTEROPANCREATICI. ASPETTI CLINICI EPIDEMIOLOGICI.

Olivares B¹, Valcavi R¹, Azzarito C¹, Grau F², Di Mario F².

¹UO, Endocrinologia, ASMN, Reggio Emilia. ²Università degli studi di Parma.

Introduzione. Negli ultimi anni c'è stato un incremento delle diagnosi di tumori neuroendocrini gastroenteropancreatici (GEP NET), sono anche migliorati gli aspetti di definizione clinica ed anatomopatologica, ma resta ancora eterogeneo il processo diagnostico, ossia le vie attraverso le quali viene posta la diagnosi dei GEP NET e l'ulteriori vie di assistenza (*follow up*).

Metodo. Sono stati studiati i 13 pazienti portatori di GEP NET che rispettavano i nostri criteri di inclusione, afferiti presso l'Arcispedale Santa Maria Nuova (ASMN) di Reggio Nell'Emilia nel periodo gennaio 2006 dicembre 2008. Sono state definite le diverse modalità di sospetto della diagnosi dei GEP NET. E' stato precisato lo stato di concordanza tra i marcatori circolanti utilizzati per il primo approccio diagnostico ed i risultati immunoistochimici, inoltre è stata valutata la risposta alle diverse modalità terapeutiche utilizzate. **Risultati.** La prima diagnosi è stata effettuata in sedi specialistiche diverse. Cinque pazienti (38.46%) seguirono terapia con analoghi freddi della somatostatina. Al termine dello studio nel gruppo in terapia con analoghi due pazienti (15.38%) erano in remissione; un paziente (7.69%) era in stabilizzazione; due pazienti (15.38%) sono deceduti e nessuno era in progressione. Nel gruppo senza analoghi tutti i pazienti (otto = 61.53%) erano in remissione.

Conclusione. Il primo sospetto e il successivo iter diagnostico dei pazienti con TNE GEP sono avvenuti in maniera eterogenea con una alta incidenza di diagnosi fortuite, aspetto che non permette una adeguata valutazione prechirurgica. Lo stato di salute dei pazienti dopo cinque anni dalla diagnosi definitiva, avvalorano l'utilità di una diagnosi opportuna che consenta l'asportazione ugualmente opportuna del tumore e l'instaurazione di terapia farmacologica nei casi in cui vi è la necessità.

35V ELEVATI LIVELLI DI CROMOGRANINA A CON RISPOSTA FAVOREVOLE ALLA TERAPIA CON LANREOTIDE IN PAZIENTE SENZA TUMORE NEUROENDOCRINO DIMOSTRATO.

Olivares B¹, Valcavi R¹, Azzarito C¹, Versari ², Piana S¹.

U.O, Endocrinologia, ² UO, Medicina Nucleare, ASMN, Reggio Emilia.

Introduzione. I livelli plasmatici di cromogranina A sono in grado di identificare l'80-100% dei pazienti affetti da tumori neuroendocrini funzionanti e non. Nei TNE GEP funzionanti la cromogranina A sembra essere un marcatore migliore delle sostanze prodotte dal tumore stesso. In alcuni studi) valori particolarmente elevati di cromogranina A sono considerati come riflesso di una malattia più avanzata e di una maggiore massa tumorale.

Metodo. Si presenta il caso di una donna di 56 anni con pregressa lobectomia tiroidea sinistra per macro nodulo di iperplasia adenomatosa nel 1997, ipotiroidea e portatrice di un nodulo anche questo di iperplasia adenomatosa al terzo livello del lobo destro della tiroide, che nel gennaio 2007 nel corso di una visita endocrinologia ha riferito sintomi tipo *flushing*. Durante un anno non fa gli esami consigliati e si presenta nel gennaio 2008 con i medesimi sintomi e i seguenti risultati: Cromogranina A uguale a 1010; 1020 ng/ml(vr 20 - 100) in assenza di fattori coadiuvante all'incremento di questo marcatore, Calcitonina plasmatica < 4, Ac 5OHIA ed NSE nella norma . **PET WHOLE BODY (68GaDOTATOC):** presenza di area scarsamente captante a livello della loggia tiroidea di destra. Citologia tiroidea: iperplasia adenomatosa. Calcitonina e CEA sull'ago: assenti. **Ecografia addome completo, Colonoscopia e TAC addome completo:** negative. Si inizia terapia con Lanreotide i fiala di 30 mg intra muscolo al mese nonostante non ci fosse un specifica localizzazione anatomica. L'ulteriore evoluzione è stata caratterizzata per l'alternanza di fasi di normalizzazione dei livelli della cromogranina A e scomparsa dello *flush* durante la terapia con l'analogo della somatostatina e fasi di recidiva dopo la sospensione di tale farmaco. Attualmente i livelli di Cromogranina A sono normali, la PET con 68GADOTATOC dell'agosto 2009 segnala ancora il lieve accumulo nel lobo destro della tiroide, i restanti esami sono negativi. Inoltre è in programma l'asportazione del lobo destro della tiroide.

36V UNA NUOVA MUTAZIONE DEL GENE MEN-1

MR. Perego, A. Spina, M. Colombo, F. Guizzardi¹, L. Persani¹

C. Medica HSGerardo Monza, ¹Ist. Aux. Milano.

Introduzione

Maschio 54enne; 1 figlia paratiroidectomizzata (El. Iperplasia nodulare)

Calcolosi renale bilaterale recidivante, Diabete Mellito 2, Ipertensione Arteriosa.

Giunge per ipercalcemia Non sintomi gastrointestinali né neurologici

Metodi

Esami di laboratorio Ipercalcemia 11,2 mg/dl, ipofosforemia 1,5 mg/dl, calciuria/24 h: 29,6 mg/24h, nella norma fosfaturia, creatinina clearance ; PTH elevato: 193 pg/ml, come da iperparatiroidismo primario

Nella norma ACTH, GH, PRL ed IGF1, cortisolemia e CLU, ormoni tiroidei, gastrina, glucagone, Cromogranina A, NSE, calcitonina, Metanefrine Urinarie, CEA, GICA

Ecografia del collo posteriormente al lobo dx nodulo 14x5mm clivato dal parenchima tiroideo

Scintigrafia T99-SESTAMIBI attività focale riferibile a patologia paratiroidea al III medio/superiore lobo dx

MOC osteopenia distretti femorale Te rachideo

RMN mdc ipofisi negativa per espansi diencefalo-ipofisari

EcoAddome Al corpo del pancreas formazione tondeggiante diametro di circa 15 mm

TC Addome Al corpo del pancreas formazione espansiva 15 mm con vivace impregnazione mdc e wash-out, compatibile con neoplasia neuroendocrina primitiva del pancreas.

Octreoscan area di iperaccumulo focale del tracciante al corpo del pancreas e linfonodale celiaco, indicativa di lesione esprime i recettori per la somatostatina.

Econdoscopia della lesione pancreatica: compatibile con NET pancreatico. Esame citologico: Non diagnostico

Analisi molecolare "presenza della sostituzione D158E nell'esone 3 del gene MEN 1. Tale sostituzione non è mai stata descritta in letteratura ed è trasmissibile alla progenie"

La medesima mutazione genetica è stata identificata nella figlia.

Terapia

Paratiroidectomia Superiore ed Inferiore destra con asportazione di 3 paratiroidi (1 sup e 2 inf dx: El: iperplasia ghiandolare diffusa). Successiva normalizzazione di calcemia (Ca: 9,9 mg/dl; Ca⁺⁺: 1,21) e PTH (60,4 pg/ml)

Per la neoplasia pancreatica, in considerazione sia della natura benigna, come da Linee guida (Gut 2005; 54 (S IV):1-16) in riferimento alla classificazione OMS dei NET, (Springer, 2000), escluso intervento chirurgico Non introdotto trattamento con analoghi della somatostatina per assenza di sintomatologia.

Si decide per follow-up.

Conclusioni

Descriviamo una nuova mutazione del gene MEN-1 che co-segrega con iperPTH in almeno due membri della stessa famiglia

37V PARAGANGLIOMA INTRAPERICARDICO MIBG NEGATIVO: DUE CASI CLINICI.

E.Solaroli, S.Morittu, A.Goldoni, L.Ceroni, C.G.Dall'Asta, G.Corona, F.Briganti, A.Sforza, N.Cremonini.

U.O.C. di Endocrinologia, Ospedale Maggiore-Bellaria, Azienda AUSL Bologna, Italia.

Introduzione. Le localizzazioni intratoraciche del paraganglioma (PGL) rappresentano meno del 15% dei casi descritti in letteratura, tra questi ne sono stati rilevati circa 50 in sede intracardiaca: atrio sinistro, setto interatriale, superficie anteriore del cuore, ventricolo sinistro.

Metodi. Abbiamo descritto il percorso diagnostico e terapeutico riservato a due pazienti giunti alla nostra osservazione per crisi ipertensive.

Risultati.

Caso 1. N.G. maschio di 58 anni sottoposto all'età di 50 anni ad asportazione di PGL para aortico, surrenale sinistro di 2 cm, secernente normetanefrina, MIBG-scan positivo. Nei successivi anni di follow-up non segni clinici, biochimici e strumentali indicativi di recidiva. Nel 2006 ricomparsa di crisi ipertensive; catecolamine e metanefrine urinarie normali anche in corso di crisi, TC addome e torace negative, MIBG-scan negativa. Per il persistere della sintomatologia è stata eseguita PET con [⁶⁸Ga]DOTANOC che ha evidenziato un accumulo a livello della cava superiore vicino allo sbocco in atrio, confermato ad una successiva TC torace. L'exeresi chirurgica, previa preparazione con doxazosina, ha permesso la diagnosi istologica di PGL paracavale di 3 cm con indice di proliferazione tumorale del 2%. Positiva la ricerca di mutazione, in eterozigosi, della SDHB (c302G>A). Lo screening genetico dei familiari di primo grado ha rilevato la stessa mutazione in uno dei due figli.

Caso 2. P.N. maschio di 36 anni con crisi ipertensive e valori di noradrenalina e normetanefrina urinarie costantemente elevate. Negativa la captazione alla scintigrafia con MIBG. Positiva la [⁶⁸Ga]DOTATOC-PET con evidenza di marcato accumulo del radiotracciante in corrispondenza dell'orecchietta destra del cuore. Conferma alla RMN cardiaca di formazione ovoidale in stretta continuità con la parete del ventricolo destro di 3 x 1.3 cm. Exeresi della lesione in corso di intervento a cuore aperto con circolazione extracorporea, previa preparazione con α e β bloccanti. Conferma istologica di PGL ventricolare destro. Negativa la ricerca di mutazione SDHB, SDHC, SDHD, VHL e RET.

Conclusioni. Nei paragangliomi di difficile identificazione l'impiego di nuovi traccianti per PET ([¹⁸F]DOPA, [¹⁸F]FDA, [¹⁸F]FDG, [⁶⁸Ga]DOTATOC) può risultare utile per la diagnosi di sede mentre lo screening genetico, per la ricerca di mutazioni, risulta fondamentale per una appropriata gestione del follow-up del probando e dei familiari.

38V VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE SURRENALICA IN PAZIENTI ADULTI CON SINDROME DI PRADER-WILLI: RISULTATI PRELIMINARI.

Grugni G.¹, Beccaria L.², Crinò A.³, De Medici C.¹, Corrias A.⁴

¹Istituto Auxologico Italiano, Verbania; ²Ospedale A. Manzoni, Lecco; ³Ospedale Bambino Gesù, Roma;

⁴Ospedale Infantile Regina Margherita, Torino.

INTRODUZIONE: La sindrome di Prader-Willi (PWS) rappresenta la più comune forma di obesità genetica: l'eccesso ponderale si presenta generalmente massivo e le complicanze ad esso comunemente associate, di natura cardiovascolare e respiratoria, costituiscono la causa più frequente di mortalità. E' stato tuttavia ipotizzato che anche altri meccanismi possano svolgere un effetto in tal senso, tra cui una ridotta funzione surrenalica di origine centrale. Quest'ultima è stata infatti chiamata in causa, nei soggetti PWS in età pediatrica, quale possibile fattore determinante in quei casi di morte improvvisa associata a flogosi aerea o gastrointestinale. Poiché non sono disponibili studi relativi alle fasce di età successive, abbiamo valutato la funzione dell'asse ipofisi-surrene in un gruppo di adulti con PWS.

METODI: 12 soggetti, 7 maschi, di età compresa tra 22 e 38 anni, con diagnosi genetica di PWS (10 pazienti con del15q11-q13 e 2 con disomia uniparentale materna per il cromosoma 15) sono stati sottoposti, in sequenza casuale ed a distanza di almeno 10 giorni tra loro, ad un test di stimolo con ACTH low dose (1 mg iv) e ad un test con ACTH standard (250 mg iv), con prelievi di sangue venoso ai tempi -15, 0, 30 e 60 minuti per la determinazione della cortisolemia. E' stato adottato quale valore di normalità un picco di risposta del cortisolo >20 µg/dl. Per 11 soggetti è stato inoltre determinato il ritmo circadiano di ACTH e cortisolo (h. 8-12-16-21-24).

RISULTATI: La risposta del cortisolo è risultata deficitaria in 3 pazienti dopo test con ACTH low dose (25%) ed in 1 soggetto dopo ACTH standard (8.3%). I picchi medi di risposta sono stati 22.9 ± 5.1 µg/dl e 24.6 ± 4.8 µg/dl, rispettivamente. Il ritmo circadiano dell'ACTH e del cortisolo è risultato mantenuto in tutti gli individui testati.

CONCLUSIONI: Sulla base di questi dati preliminari, da confermare su casistiche più ampie, sembra emergere che anche nel soggetto PWS adulto sia presente in una percentuale significativa una condizione di iposurrenalismo centrale latente, che potrebbe essere coinvolta nei casi di morte improvvisa associata, in particolare, a flogosi respiratorie. Ciò suggerisce la necessità di instaurare una adatta terapia sostitutiva durante le fasi acute della malattia.

39V EFFETTI CLINICI E METABOLICI DEL TESTOSTERONE IN DONNE CON SCOMPENSO CARDIACO.

Massaro R, Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Arisi A, Sposato B, Vitale C, Rosano G

IRCCS S Raffaele Pisana- Roma

Purpose: To determine whether patients with chronic heart failure (CHF) due to coronary artery disease (CAD) and asymptomatic peripheral artery disease (APAD) can obtain, endurance training, a similar benefit on exercise capacity than patients without APAD.

Methods: The study enrolled 146 CHF patients in stable conditions, mean age 72±12 years, M/F 94/52, consecutively admitted to our cardiac rehabilitation unit. APAD was assessed by ankle/brachial index (ABI). Exercise tolerance was evaluated by six minute walking test (6mwt). Exclusion criteria were history of symptomatic PAD and ABI index <0.4. At admission patients were divided into three group according to their ABI index (group A: ABI > 0.9; group B: ABI 0.7-0.89; group C: ABI 0.4-0.69). All patients underwent an intensive 8-weeks program of aerobic physical training (PT) at 70-80% VO₂.

Results: Overall 71% of patients had ABI < 0.9. At admission patients of C group were older, had a higher rate of hypertension, diabetes, atrial fibrillation and a lower EF than A and B groups. An ABI lower than 0.9 resulted significantly related to ejection fraction (EF), and it was inversely related to creatinine levels and to the amount of cigarette smoking. After PT patients of the B group had a significantly lower recovery of exercise capacity (38±4 %) than A group (64±9 %). Moreover patients of C group had an higher level of NT-proBNP and a longer in-hospital stay than other groups. 7/146 patients (5%) died during the hospitalization all of which were in the C group. In a multivariate logistic regression model, including age, gender, hypertension, EF and diabetes, APAD predicted a reduced performance at 6MWT in the overall population (OR 1.4, 95% CI 1.7 to 2.4) and in women (OR 1.31; 95% CI 1.20-1.62), while it was not predictive in males.

Conclusions: APAD is a marker of advanced CHF and reduced physical performance. CHF patients with APAD have lower functional recovery than subjects without APAD after ET. APAD seems to explain the lack of benefit of ET only in female CHF patients.

40V DEPENALIZZAZIONE DELL'ATTO MEDICO: PURA CHIMERA

B. Raggiunti, M. Di Carlo¹, AM Berardinelli², A. Franchi, S. Filipponi³, A. Mongia, G. Fiore.

U.O. di Endocrinologia P.O. Atri, ³Endocrinologia AQ, ¹DSB Atri, ²Servizio Prevenzione Atri, ASL TE.

Da alcuni anni un destino inesorabile si è abbattuto sul mondo professionale dei medici: la denuncia penale per mal practice. I dati dicono che 9 cause su 10 si concludono con l'assoluzione del medico. Si ha l'impressione che l'arte medica venga assimilata a quella matematica, va ricordato, però, che la medicina non è una scienza esatta e si deve tenere sempre conto della variabile biologica, rappresentata dal corpo umano e dalle possibili complicanze, incomprimibili e imprevedibili, insite nelle cure stesse. In Italia esiste la proposta di legge n°974, per l'abolizione del processo penale al medico, in caso di imperizia e/o negligenza, come previsto dal vigente art. 590 bis del codice penale; morte o lesione come conseguenza della professione medica, fino ad oggi ancora una proposta non convertita in legge. Si auspica da parte del mondo sanitario un nuovo sistema giudiziario che sia rispettoso dei diritti di tutte le parti ed in linea con le legislazioni degli altri paesi europei. Le intenzioni del legislatore più che depenalizzare il reato al medico è quella di separare le responsabilità civili, cioè il risarcimento del danno, da quelle penali. Lo spirito della legge è di aumentare le garanzie per i pazienti vittime di errori e snellire le procedure di risarcimento senza depenalizzare l'imperizia, la negligenza e il dolo. D'altronde le lesioni o come estremo evento la morte, costituiscono un rischio ineliminabile connesso all'esercizio della professione medica. Purtroppo il rapporto medico paziente è cambiato diventando una sorte di contratto, dove non si tiene più conto delle scadenze e delle variabili biologiche. La convinzione del paziente è quella del "mi devi guarire". Per quanto riguarda l'Europa solo in pochi paesi i reati medici vengono puniti penalmente, altrove si dà per scontato che chi opera e prescrive una cura non ha un atteggiamento lesivo, per cui è assurdo che in Italia quando un sanitario sbaglia venga accomunato a chi commette un omicidio in stato di ubriachezza (art. 590 bis c.p.). Per evitare ciò il medico cerca di difendersi attraverso la cosiddetta "medicina difensiva", cioè prescrivendo al paziente, esami, ricoveri o cure che in base alla sua esperienza riterrebbe superflui, ma che potrebbero diventare prove fondamentali in caso di citazione in giudizio. Ogni anno il SSN paga intorno ai 20 miliardi di euro per analisi di tipo precauzionale. La proposta di legge n°974 ha l'obiettivo di alleggerire il disagio di fronte al notevole aumento del contenzioso medico-legale ed alla richiesta di "risarcimento a tutti i costi". Il nuovo disegno di legge nasce con la necessità di dividere le responsabilità civili da quelle penali anche per mettere in linea da un punto di vista procedurale (nel caso di un errore medico) l'Italia con gli altri paesi. In altre nazioni viene considerato la peculiarità dell'atto medico che per definizione incide sull'integrità fisica delle persone a fini terapeutici, l'errore medico è sanzionato penalmente solo in casi dove è certo il dolo e/o la negligenza e comunque l'indennizzo risarcitorio viene corrisposto direttamente dallo stato. Va sottolineato che troppo spesso in Italia la denuncia penale viene usata dal paziente come percorso abbreviato e più economico, infatti, il processo penale si celebra a spese dello stato. Attualmente la giurisprudenza non dà margini di certezza, i tribunali decidono in modo discrezionale, non c'è uniformità e i cittadini possono fare causa contro tutti e tutto. Riteniamo sia giunto il momento di correggere una legislazione eccessivamente penalizzante per il medico. Nelle altre nazioni, comprese quelle africane, si hanno forme di tutela per il paziente di tipo stragiudiziale come la conciliazione davanti ad una commissione di esperti che in Italia è assolutamente sconosciuta. È indispensabile, introdurre nel Codice Penale e Civile una serie di nuovi articoli che definiscano la colpa professionale, legata ad un atto medico, e chiariscano i meccanismi del nesso di causalità. Si ritiene opportuno che vengano istituiti oltre a task force per il rischio clinico anche commissioni di esperti nelle ASL per definire in sede stragiudiziale un contenzioso di tipo medico, anche perché si ha la sensazione che non solo in sede penale ma anche in sede civile il medico parta comunque sfavorito per il giudizio definitivo. Certamente siamo d'accordo che la negligenza, l'imperizia e il dolo dovranno restare in ambito penale. Altro conto sono gli errori che non derivano da omissioni o superficialità tecnico scientifica che dovrebbero essere esclusivamente di interesse civile.

41V ALTERAZIONI ENDOCRINE NEI MASCHI CON DISTURBI ALIMENTARI (DCA)

G. Scanelli, M. Gualandi, M. Simoni, A. Bolognesi, E. Manzato

Centro DCA – Azienda Ospedaliero-Universitaria S.Anna, Ferrara

Introduzione. L'Anoressia Nervosa (AN) è molto più rara nei maschi che nelle femmine (1/10) ma porta alle stesse complicanze mediche pur con diversa espressione fenotipica.

Le alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi, dovute agli stessi meccanismi eziopatogenetici nei due sessi, sono responsabili dell'amenorrea nella donna e del calo del sexual drive nell'uomo. Alterazioni endocrine e nutrizionali sono alla base della diminuzione della densità minerale ossea (BMD) studiata prevalentemente nel sesso femminile e nelle sindromi complete.

Metodi: Riportiamo i dati retrospettivi relativi alla funzione gonadica, tiroidea e della densità minerale ossea (BMD) in 8 pazienti maschi di cui 4 con sindrome piena (AN) in tutti i casi di tipo restrittivo e 4 con sindrome parziale (DCA-NAS area AN).

Risultati: il testosterone totale era ai limiti inferiori della norma in entrambe le diagnosi AN e DCA Nas area AN senza differenze significative tra le due classi; il testosterone libero era inferiore alla norma solo nella classe AN e ai limiti inferiori nella classe DCA Nas area AN senza differenze significative tra le due classi diagnostiche. La DEXA lombare mostrava valori di BMD significativamente più bassi in AN che in DCA Nas area AN. La funzione tiroidea era generalmente nella norma senza differenze di classe.

Caratteristiche dei maschi. Medie \pm DS (min-max)

Parametro	Totale	AN	DCA-AN	p*
Età (aa)	23,9 \pm 8,5 (17-41)	27,5 \pm 11,0 (18-41)	20,3 \pm 3,2 (17-23)	0,25
Età di esordio malattia-aa	21,6 \pm 7,1 (16-35)	24,4 \pm 9,6 (16-35)	18,8 \pm 2,4 (16-22)	0,30
Durata del disturbo-aa	2,3 \pm 1,9 (0,5-6,0)	3,1 \pm 2,0 (1,5-6,0)	1,5 \pm 1,7 (0,5-4,0)	0,26
BMI -kg/m ² 18,5- 25	16,5 \pm 2,6 (13,0-19,0)	14,5 \pm 2,1 (13,0-17,4)	18,6 \pm 0,5 (17,8-19,0)	0,04
TSH-mUI/mL valori normali 0,10-4	1,92 \pm 0,87 (0,96-3,31)	1,21 \pm 0,25 (0,96-1,51)	2,63 \pm 0,61 (2,06-2,31)	0,02
FT4-ng/mL valori normali 0,80-1,70	1,02 \pm 0,22 (0,67-1,24)	1,07 \pm 1,15 (0,93-1,23)	0,98 \pm 0,28 (0,67-1,24)	0,82
BMD-mg/cm ³	958 \pm 85 (840-1050)	988 \pm 43 (840-923)	1029 \pm 33 (991-1050)	0,01
**Testosterone totale ng/dl valori normali 270-1070	274 \pm 204 (57-656)	303 \pm 313 (57-656)	252 \pm 129 (98-401)	0,07
Testosterone libero-pg/mL valori normali 5,50-40	5,0 \pm 3,9 (0,5-10,2)	4,5 \pm 4,9 (1,0-8,0)	6,4 \pm 3,7 (2,1-10,2)	0,72

* Differenza fra diagnosi; significativa: p<0.05, borderline significativa: 0,5 <p<1

**Un paziente, affetto da sindrome piena di tipo restrittivo, presentava livelli bassi di testosterone a distanza di 18 mesi dal ricovero, con BMI normalizzato.

Conclusioni: Il sintomo "alterato sexual drive" è raramente causa di consultazione e vissuto in modo distonico (disturbi della identità sessuale, esercizio fisico compulsivo possono mascherarne l'impatto emotivo) a differenza dell'amenorrea.

Nella nostra casistica i pz con DCA Nas Area AN presentavano caratteristiche simili alla AN per quanto concerne la diminuzione del testosterone. Pertanto l'indagine endocrinologica è particolarmente rilevante anche nelle espressioni parziali di malattia. I dati relativi alla BMD indicano l'opportunità, in accordo con i più recenti dati della letteratura, di chiedere la DEXA anche nei maschi e non solo nelle femmine con AN, in particolare se adolescenti.

ANIE

1A ATTIVITÀ ANNUALE (2008) DELL'USSD DI NEUROENDOCRINOLOGIA DI BERGAMO

Valota M, Fassi N, Arrigoni G, Locatelli F, Manzon A, Riviera S.

Endocrinologia, Ospedali Riuniti di Bergamo

L'USSD di Neuroendocrinologia svolge la sua attività all'interno dell'USC di Endocrinologia. La sua "Mission" è la diagnosi, la cura e l'educazione dei pazienti portatori di Patologia Ipotalamo-Ipofisaria.

L'USSD di Neuroendocrinologia è composta da tre medici (un responsabile, impiegato per il 90% del suo tempo contrattuale, un collaboratore al 40%, un ricercatore volontario al 30%), un biologo volontario, un (50%)due infermiere (all'80% e al 20%), una coordinatrice (5%) e personale amministrativo (10%). Il servizio è aperto dal lunedì al venerdì, dalle h 7.00 alle h 15.00.

L'attività svolta dal personale infermieristico si divide in Day Hospital (DH), Day Service (DS) e ambulatorio protetto (Amb), secondo la normativa vigente; l'attività ambulatoriale è svolta dal personale medico. Vengono eseguiti prelievi ematici, test dinamici ed esami strumentali per la diagnosi e la cura delle Patologie Ipotalamo-Ipofisarie e relative complicanze.

Nell'anno 2008 sono stati valutati 1516 pazienti (tabella).

Patologia	DH	DS	Amb	Totale (%)
Acromegalia	11	88	7	106 (7)
Adenomi ACTH-secerntenti	13	29	8	50 (3.3)
Adenomi non secerntenti	15	117	101	233 (15.4)
Adenomi TSH-secerntenti	0	1	5	6 (0.4)
Macroprolattinomi	5	52	91	148 (9.8)
Microprolattinomi	1	7	163	171 (11.3)
Iperprolattinemie funzionali	0	3	237	240 (15.8)
Iposurrenalismo	4	26	22	52 (3.4)
Panipopituitarismo	3	7	0	10 (0.7)
Brain injury	22	11	9	42 (2.8)
Amenorrea primaria	8	0	0	8 (0.5)
Ipostaturalità	5	6	4	15 (1)
Sindrome metabolica	68	42	0	110 (7.3)
Diabete tipo II	3	29	37	69 (4.5)
Diabete tipo I	5	6	0	11 (0.7)
Varie	30	110	105	245 (16.2)
Totale	193	534	789	1516

La Neuroendocrinologia è una branca relativamente giovane delle scienze endocrine e neurologiche; pertanto il personale infermieristico si sta gradualmente formando sul campo e necessita di tutor competenti ed esperti, non facilmente identificabili. Il paziente endocrino stesso mostra spesso aspetti patologici complessi, che esigono a loro volta attenzione ed interventi che vanno ben al di là del semplice lavoro tecnico-manuale. L'infermiere di Neuroendocrinologia deve possedere cultura e capacità operative tecniche, unite a sensibilità e disponibilità caratteriali. Le patologie Neuroendocrine appaiono complessivamente in rapido aumento e necessitano quindi di un parallelo adeguamento delle risorse umane e strumentali.

2A IL COUNTING DEI CARBOIDRATI: CONFRONTO DELL'EFFICACIA EDUCATIVA TRA GRUPPI DI TRATTAMENTO

D. Gaviglio,² C. Pavarin¹

¹ S.C. Dietetica e Nutrizione Clinica. ² S.S. di Diabetologia – A.O. Santa Croce e Carle Cuneo

PREMESSA: Il team diabetologico dell'A.O. di Cuneo, in collaborazione con la S.C. di Dietetica., dal 2006 offre ai pazienti con diabete di tipo 1 un percorso educativo sul Counting dei Carboidrati. E' questo un metodo di pianificazione del pasto e della terapia insulinica che consente alla persona con diabete insulino trattato (con schema intensivo, microinfusore o basal-bolus) di acquisire libertà, flessibilità ed autonomia nella gestione quotidiana della propria malattia.

SCOPO DEL LAVORO: Valutare l'efficacia educativa su un gruppo di pazienti più ampio (B) rispetto a un gruppo "sperimentale" poco numeroso (A).

OBIETTIVI: - miglioramento della qualità di vita
- miglioramento dei dati clinico-metabolici

MATERIALE E METODI: nell'arco di un anno sono stati reclutati nel gruppo A 10 pazienti; nel gruppo B il reclutamento è durato circa un anno e mezzo e i pazienti coinvolti sono stati 38. In entrambi i gruppi l'età era compresa tra 17 e 45 anni, di sesso sia maschile che femminile, con diagnosi di diabete di tipo 1 remota o recente. E' stato somministrato a entrambi i gruppi, all'inizio e alla fine del percorso educativo un questionario valutativo sulle conoscenze relative alla malattia (alimentazione, correzione delle ipoglicemie, interpretazione dei dati glicemici e complicanze), e sulla qualità di vita. All'inizio e alla fine del percorso è stata fatta un'analisi dei dati clinico-metabolici in termini di miglioramento dell'emoglobina glicata. Il confronto tra i due gruppi è stato fatto utilizzando metodi statistici.

RISULTATI: nel gruppo A è evidente una diminuzione dei valori di HbA1C, dopo il percorso in termini di riduzione della media, mediana e deviazione standard. Mediamente i valori di HbA1C nel gruppo A sono diminuiti di 2.06. Nel gruppo B invece sono mediamente diminuiti di 1.46. Quindi la riduzione dell'HbA1C nel post-counting è risultata significativamente più marcata nel gruppo A (P<). Il secondo confronto dell'efficacia educativa tra i due campioni è basato sul questionario ed è stata valutata la percentuale di risposte esatte date dopo il percorso educativo. In base a questo confronto emerge che nel gruppo A il miglioramento delle conoscenze nel post-counting è maggiore rispetto al gruppo B (15% in più di risposte esatte. P = 0.02).

CONCLUSIONI: possiamo affermare che l'adesione al progetto educativo ha portato ad un miglioramento del controllo metabolico e delle conoscenze sulla patologia. I risultati ottenuti sono in linea con i dati pubblicati dallo studio DAFNE (Dose Adjustment For Normal Eating) e dalle evidenze emerse dal DCCT. Alcuni dei pazienti del gruppo B, più numeroso, non presentavano delle caratteristiche ottimali al reclutamento quali stabilità glicemica, accettazione della patologia e motivazione al cambiamento.

3A NURSING DEL PAZIENTE NEL FOLLOW UP CON CARCINOMA TIROIDEO DIFFERENZIATO (CTD)

A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini, G. Fiore, S. Filipponi², B. Raggiunti.

U.O. Endocrinologia; ¹ Blocco Operatorio P.O. di Atri ASL Teramo, ² Endocrinologia Università Aq.

INTRODUZIONE

Nel nostro lavoro descriviamo il percorso del nursing nel follow up dei CTD ed in modo più specifico si tratterà del Test al Thyrogen e del Test alla Pentagastrina. I Ca tiroidei rappresentano l' 1,5 di tutti i tumori maligni. E' più frequente nel sesso femminile (F/M 2-3: 1). L' età maggiormente colpita è tra i 25-45 e dopo i 65 anni. Da un punto di vista istologico si dividono in: - papillifero (50-70 %); follicolare (15-20 %); midollare (5-10 %); anaplastico (< al 5 %). Il marker biologico principale nel follow up del papillifero e follicolare è la tireoglobulina, glicoproteina prodotta dalle cellule follicolari tiroidee; mentre è la calcitonina per il midollare. Il thyrogen è una tireotropina alfa, cioè TSH umano prodotto con la tecnologia del DNA ricombinante, è utilizzato nel test della tireoglobulina sierica con o senza imaging con iodio radioattivo per determinare la presenza di recidive di CTD in pazienti che hanno subito una tireodectomia totale e assumono ormoni tiroidei. La pentagastrina è un peptide sintetico che viene utilizzato per stimolare la funzionalità gastrica e la calcitonina a scopo diagnostico. La pentagastrina (PEPTAVLON non in vendita in Italia) è commercializzata in fiale contenente di 0,25 mg/ml.

MATERIALE E METODO

Il protocollo d' impiego del rhTSH consigliato nel test al Thyrogen prevede la somministrazione di 2 fiale da 0,9 mg a distanza di 24 ore l' una dall'altra. Il dosaggio della tireoglobulina viene eseguito basalmente e a distanza 24-48-72 ore dalla seconda fiala. Oppure basalmente e a 72 ore della seconda fiala. Nel caso in cui il test al Thyrogen si accompagna al whole body, la dose diagnostica dello iodio 131 (4mCi), deve essere somministrata a distanza di 24 ore della seconda fiala e la scintigrafia viene eseguita a distanza di 48 ore dalla somministrazione dello iodio. Nel follow up del CTM si somministra e.v. 0,5 mcg di pentagastrina per Kg di peso corporeo, diluita in 5 ml di soluzione salina in tre minuti. La CT viene dosata basalmente e dopo 2, 5 e 15 minuti dallo stimolo. Nella maggior parte dei soggetti il picco di CT si verifica dopo due minuti dall'infusione di pentagastrina.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

Compito dell'infermiere è quello di tranquillizzare ed informare il paziente sulle modalità di esecuzione del test . Si raccomanda di non assumere L-Tiroxina il primo e l'ultimo giorno del test, poiché si eseguono dosaggi del TSH, FT4, AbTg, Tg. Nei primi due giorni verrà praticato il Thyrogen 1 fl. 0,9 mg im. avvertendo lo stesso che potrà avere effetti collaterali come ad esempio nausea e/o vomito. Il test alla penta gastrina è controindicato in gravidanza e in pazienti con asma, malattia coronarica, ipertensione arteriosa ed ulcera duodenale. Gli effetti collaterali possono essere: capogiro, tachicardia o bradicardia, nausea e senso di oppressione retro sternale della durata di pochi minuti. Infine, è indispensabile creare un ambiente di collaborazione e fiducia tra gli operatori ed il paziente spiegando loro il significato e le modalità del test rassicurarlo con la presenza costante dell'infermiere a cui riferire eventuali disturbi o dubbi.

BIBLIOGRAFIA: Pacini F, Schlumberger M, Dralle H, Elisie R, Smit LW, Wiersinga W. European Thyroid Cancer Taskforce. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. Eur J Endocrinol 2006; 154: 787-803.

AACE/AME Task force on Thyroid Nodules. American Association of Clinical Endocrinologists and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules. Endocr pract 2006; 12:63-102.

Brunner Suddarth "Inf.Medico-Chirurgica" 3° edizione 2006.

4A NURSING DEL PAZIENTE CON MORBO DI FLAJANI-BASEDOW- GRAVES.

A. Mongia, G. Balducci, A. Rufo, F. Cantarini¹, S. Filipponi² G. Fiore, B. Raggiunti.

U.O. Endocrinologia; ¹Blocco Operatorio P.O. di Atri ASL Teramo, ² Endocrinologia Università Aq.

INTRODUZIONE

Con il termine di morbo di Flajani-Basedow-Graves (F.B.G.), oggi comunemente chiamato Graves, si indica una condizione clinica caratterizzata da ipertiroidismo, gozzo diffuso con o senza oftalmopatia che può essere mono o bilaterale, dovuto alla presenza di anticorpi contro il recettore del TSH (Ab-TSH-R). La frequenza nella popolazione generale è dello 0.5-2% e l'incidenza è più alta nell'area geografica con apporto di iodio sufficiente o elevata. L'età più colpita è quella al di sotto dei 40 anni, con maggior frequenza nella terza, quarta e quinta decade e un rapporto donna/uomo di 8:1, nell'infanzia la frequenza è dello 0.15%. L'ipertiroidismo può dare manifestazioni cardiache tipo palpitazioni, tachiaritmie a riposo e disturbi oculari come esoftalmo o fotofobia. Importanti sono le manifestazioni muscolari (adinamia ed astenia), gastrointestinali (diarrea, epatomegalia, calo ponderale). Si possono avere sintomi anche a carico dell'apparato respiratorio, genito-urinario, osteoarticolare. Particolare importanza rivestono quelli della cute come la pelle liscia, umida e calda e con iperidrosi. La sudorazione è eccessiva e frequentemente sono presenti eritema, prurito, orticaria e vitiligo. La psiche è notevolmente coinvolta nell'ipertiroidismo che diventa irritabile, iperattivo, insonne e presenta tremori fini alle mani con estrema labilità emotiva.

SCOPO

Questo nostro lavoro vuole essere uno dei modelli possibili dell'atteggiamento che l'infermiere di Endocrinologia deve adottare nei confronti del paziente affetto dall'ipertiroidismo.

DISCUSSIONE

Quando il paziente arriva in una U.O. di Endocrinologia, la prima attività dell'infermiere è quella di occuparsi dell'accoglienza dello stesso e per quanto di sua competenza deve tranquillizzare ed informarlo sull'iter clinico-diagnostico, procedere alla raccolta dati e realizzare un piano di assistenza specifico, visto che sono pazienti che tendono ad essere poco complianti al progetto terapeutico. Il piano di assistenza prevede l'accertamento dei sintomi fisici e psichici e per quest'ultimi è importante valutare l'impatto sulle relazioni del paziente. In base ai sintomi presenti, l'infermiere, indirizza la propria diagnosi che lo porterà a pianificare gli interventi di sua competenza. Ad esempio darà consigli sulla dieta da seguire, integrando i liquidi persi ed evitando i cibi contenenti iodio. E' importante rassicurare il paziente che le reazioni emotive sono una conseguenza della disfunzione tiroidea e che un trattamento efficace controllerà tali sintomi. L'infermiere deve mostrare attenzione particolare per quelli psichici e verso l'autostima del paziente, dimostrandogli di volerlo aiutare con precisi consigli.

CONCLUSIONI

I risultati attesi dall'intervento infermieristico nel paziente ipertiroidico sono: il miglioramento dello stato nutrizionale, l'acquisizione di metodi efficaci per gestire le relazioni interpersonali, il miglioramento dell'autostima, la sopportabilità dei sintomi e l'aderenza al piano terapeutico, in definitiva migliorare la QoL.

BIBLIOGRAFIA

Brunner Suddarth "Inf.Medico-Chirurgica" 3° edizione 2006;
Assistenza Infermieristica "Problemi Endocrini" Masson 1992;
Atlante Di Endocrinologia Clinica: presentazione di Mario Serio, G.M. Besser, A.G. Cudworth;
Assistenze Infermieristiche M.Pascoli, I.Chiesa, L.Clementi; casa editrice Ambrosiana 1994.