



CONVEGNO MACROREGIONALE AME DAY



20/21
MAGGIO 2016

Casi clinici

Corinna Giuliani

Dipartimento di Scienze Biomediche Sperimentali e Cliniche “Mario Serio”
Università degli Studi di Firenze
SOD Endocrinologia AOU Careggi, Firenze

FIRENZE

Loreno, 54 anni



1° visita marzo 2005:

Anamnesi fisiologica:

Sviluppo psico-fisico nella norma, abile alla leva, non fuma, no alcolici
Alvo e diuresi regolare, risvegli precoci. Lavora come operaio (industria chimica). Sposato, due figli.

APR:

-Rettocolite ulcerosa (colectomia totale nel 1985 e ileorettoanastomosi nel 1993)

-Nel 2000 primo riscontro elevati valori di PA, da allora in terapia farmacologica (losartan 50 mg+ HCT 12.5 mg) con buon compenso

-S. ansioso-depressiva (alprazolam 0.25 mg + triazolam 0.25 mg)

APP:

Nel dicembre 2004 in seguito alla comparsa di dolore lombare ed al fianco sinistro ha eseguito Rx colonna vertebrale che ha mostrato la presenza di crollo vertebrale di L1 e minimo avvallamento della limitante somatica di C5.

La MOC ha mostrato la presenza di osteoporosi lombare (L2-L4 -3.4) e femorale (neck -2.7). Inizia terapia con risedronato e colecalciferolo.

Esame obiettivo

Peso 83 kg, h 172 cm, BMI 28, waist 112 cm, Pa 135/70 mmHg

Esami emato-chimici di routine:

-emocromo, funzione epatica e renale nella norma

-Glicemia 68 mg/dl, Colesterolo totale **255** mg/dl, HDL 51 mg/dl, TGL **336** mg/dl, LDL 137 mg/dl

- calcemia 9.3 mg/dl, P **2.4** mg/dl, Na 142 mEq/L, K **3.3** mEq/L, Ca_u e P_u nei limiti, 25(OH)D **16** ng/ml

Esami ormonali:

PTH 34.4 pg/ml (12-65)

Cortisolemia 521 nmol/L (160-680)

ACTH 23 ng/L (9-52)

CLU **398** nmol/24 h (< 275)

CLU 175 nmol/24 h

Testosterone totale **9** nmol/L (10.4-34.6)

LH **2.1** U/L (0.6-7)

La **RMN encefalo** ha escluso la presenza di lesioni ipofisarie

Sospetto clinico di sindrome di Cushing?

TABLE 1. Prevalence of signs/symptoms of CD according to gender

Sign/symptom	Women	Men
<u>Obesity</u>	86.2	85.1
Moon facies	81.1	89.4
<u>Hypertension</u>	67.4	68.1
Buffalo hump	53.6	51.1
Purple striae	50.6	72.3 ^a
Impaired glucose tolerance/diabetes	45.4	42.8
Muscle atrophy	45.5	63.8 ^a
<u>Psychiatric disturbances</u>	34.3	25.5
<u>Osteoporosis</u>	31.6	46.8 ^a
Ecchymoses	32.2	21.3
Acne	27.5	19.1
<u>Hypokalemia</u>	21.8	32.6
Nephrolitiasis	6.4	21.3 ^a

Pecori-Giraldi et al, JCEM 2003

Nieman et al, JCEM 2008

IperTGL 41% M vs 12 % F (Zilio et al, Clin End 2014)

Features that best discriminate Cushing's syndrome; most do not have a high sensitivity

- Easy bruising
- Facial plethora
- Proximal myopathy (or proximal muscle weakness)
- Striae (especially if reddish purple and > 1 cm wide)
- In children, weight gain with decreasing growth velocity

Nieman et al, JCEM 2008

QUALI ESAMI RICHIEDERE?

- 1) Ripetere CLU (almeno due volte) + volume urinario e creatinina_u
- 2) Cortisolo salivare (o ematico) a mezzanotte (almeno due volte)
- 3) Test di soppressione con DXM overnight o test di Liddle
-  4) 1 o 2 o 3
- 5) Nessuno. Il paziente ha un'osteoporosi secondaria ad ipogonadismo ipogonadotropo e/o a RCU

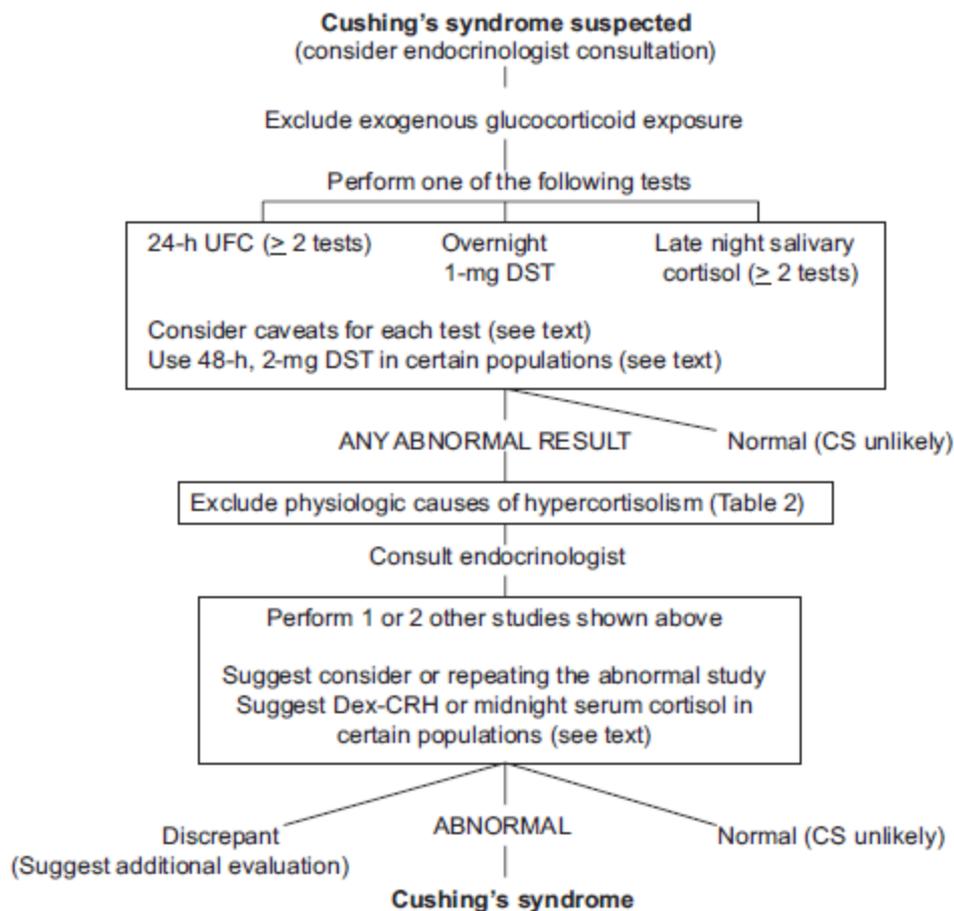


TABLE 2. Conditions associated with hypercortisolism in the absence of Cushing's syndrome^a

Conditions
Some clinical features of Cushing's syndrome may be present
Pregnancy
<u>Depression and other psychiatric conditions</u>
Alcohol dependence
Glucocorticoid resistance
Morbid obesity
Poorly controlled diabetes mellitus
Unlikely to have any clinical features of Cushing's syndrome
Physical stress (hospitalization, surgery, pain)
Malnutrition, anorexia nervosa
Intense chronic exercise
Hypothalamic amenorrhea
CBG excess (increased serum but not urine cortisol)

^a Whereas Cushing's syndrome is unlikely in these conditions, it may rarely be present. If there is a high clinical index of suspicion, the patient should undergo testing, particularly those within the first group.

Ricovero settembre 2005

Esami ormonali basali

Testosterone	7.4	nmol/L	(10.3-34.6)
TSH	1.01	mU/L	(0.4-4)
fT4	13.70	pmol/L	(10.3-24.4)
fT3	3.40	pmol/L	(2.3-6.3)
PTH	34.4	pg/ml	(12-65)
FSH	5.6	U/L	(1.7-11)
LH	1.83	U/L	(0.6-7)
Prolattina 0'	223	mU/L	(72-288)
Prolattina 30'	203	mU/L	(72-288)
Fosfatasi Alcalina Ossea	5.0	ng/ml	(3.4-22)
ACTH	23.5	ng/L	(9-52)
Cortisolo ore 8.00	423	nmol/L	(160-690)
Cortisolo ore 24.00	439	nmol/L	(25-250)
CLU	442.8	nmol/24h	(<275)
SHBG	17.0	nmol/l	(12.9-61.7)
Testosterone free calcolato	197	pmol/L	

Test dinamici

DXM 1 mg overnight: ACTH 13.6 ng/L
Cortisolo ore 8: 127 nmol/L

DXM 2 mg x 2 giorni: ACTH 12.5 ng/ml
Cortisolo ore 8: 63 nmol/L

Cut-off
< 1.8 mcg/dl (50 nmol/L)
< 5 mcg/dl (138 nmol/L)

Conclusioni:

Gli esami eseguiti durante la degenza hanno mostrato livelli di cortisolo delle ore 24 e di CLU sopra la norma. Test di soppressione con DXM non chiaramente suggestivo di ipercortisolismo. Clinicamente non segni di ipercortisolismo. Il paziente aveva già effettuato RMN ipofisi, senza riscontro di lesioni espansive. Si consiglia per il momento il solo follow-up, con controlli nel tempo di ACTH, cortisolo, CLU.

Si è confermata tuttavia la presenza di un ipogonadismo secondario di natura verosimilmente idiopatica, per cui si è consigliato al paziente di intraprendere terapia con Testosterone (gel).

Infine, per il riscontro di dislipidemia mista, si consiglia per il momento di seguire alimentazione povera di grassi animali, con nuovo controllo a breve termine.

Esami marzo 2006

Peggioramento clinico: scarso controllo dei valori pressori, peggioramento ansia e depressione (inizia citalopram 20 mg/die), stigmati di ipercortisolismo (accentuazione obesità tronculare, ipotrofia arti inferiori, ecchimosi)

Glicemia 76 mg/dl

Colesterolo totale 237 mg/dl, HDL 41 mg/dl, TGL 274 mg/dl, LDL 141 mg/dl (in terapia con Seacor)

Sodiemia 145 mEq/L, K 2.9 mEq/L (in terapia con amlodipina 10 mg/die)

CLU 1049 nmol/L (<275)

CLU 1001 nmol/L

ACTH 25.36 ng/L

Cortisolo ore 8: 441 nmol/L

Cortisolo ore 24: 320 nmol/L

DXM 2 mg x 2 giorni: ACTH 7.83 ng/L

cortisolo 179 nmol/L

RMN ipofisi si conferma negativa

QUALE DIAGNOSI?

- 1) Non è ancora possibile fare diagnosi di ipercortisolismo perché gli esami non sono dirimenti
- 2) Ipercortisolismo ACTH indipendente
- 3) Ipercortisolismo ACTH dipendente
- 4) Forma da secrezione di ACTH ectopico

Conferma di S. di Cushing
1° diagnosi differenziale
ACTH plasmatico
(2 misurazioni)

< 10 pg/ml
ACTH- indipendente

Tumore surrenalico
Iperplasia surrenalica

> 10 pg/ml
ACTH-dipendente

Tumore
ipofisario (80-90%)

Secrezione
ectopica (10-20%)

F>M (3-8:1)

M>F

Non visualizzabile alla RMN:

19.5-36% F vs 41-55% M

(Pecori-Giraldi et al, JCEM 2003; Zilio et al, Clin End 2014))

QUALI ESAMI RICHIEDERE?

1) CRH TEST

Sensibilità e specificità 90%

2) TEST DI SOPPRESSIONE CON DXM AD ALTE DOSI

Buona sensibilità
ma bassa specificità

3) CATETERISMO DEI SENI PETROSI

Gold standard per la d.d. soprattutto in caso di
RMN ipofisaria negativa
Specificità e sensibilità 94-98%

4) TC/PET/OCTREOSCAN

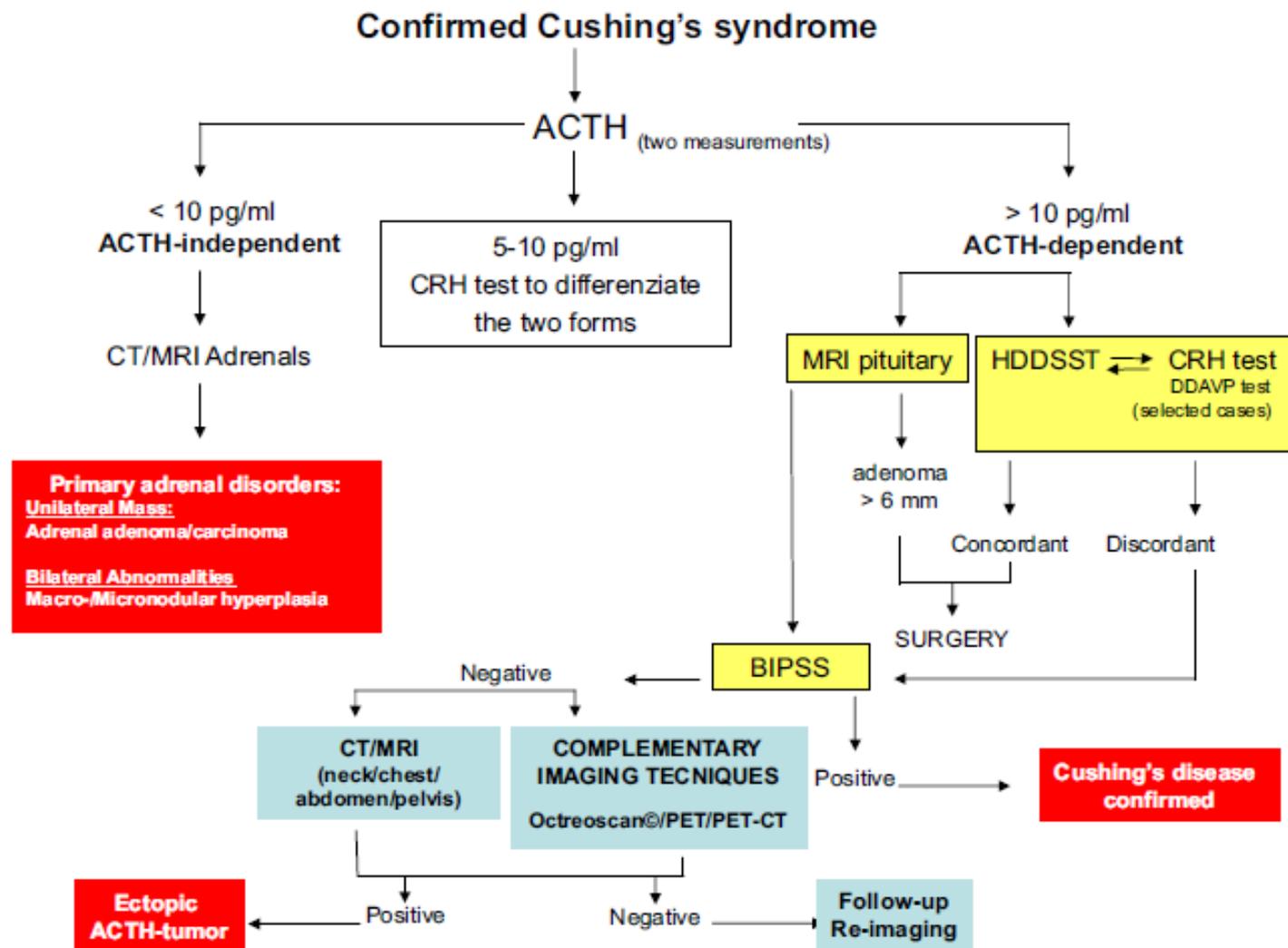


FIG. 1. Clinical decision-making flow chart.

CRF TEST:

hCRF 1 fl 100 mcg in bolo e.v.

	-15	-5	0				valori normali basali
cortisolo nmol/l	457	400	426	689	806	708	160-690
ACTH ng/l	24.3	27.97	21.81	78.01	60.52	40.3	9-52

Risposta normale: incremento di ACTH al picco di massima secrezione di più del 50% rispetto al valore basale; aumento del cortisolo di almeno il 20% rispetto ai valori basali (minor sensibilità rispetto all'ACTH)

TEST DI SOPPRESSIONE CON DXM AD ALTE DOSI (2mg x4 per 2 giorni):

cortisolo basale	517
cortisolo ore 8 dopo DXM	206.8

Nel M minore sensibilità del test di soppressione con DXM ad alte dosi (65-57% vs 75-82% nelle F)
Pecori-Giraldi et al, JCEM 2003; Zilio et al, Clin End 2014)

Risposta normale: riduzione dei valori di cortisolo plasmatici di almeno l'80% rispetto al basale

Cateterismo dei seni petrosi

Durante l'esame non è stato possibile inserire il catetere nel seno petroso sx e l'indagine è stata quindi limitata allo studio del lato dx dell'ipofisi.

	ACTH (ng/l)
VENA CAVA SOTTORENALE	14.14
VENA CAVA SOPRARENALE	18.66
VENA CAVA SUPERIORE	19.90
VENA GIUGULARE DESTRA	27.69
SENO PETROSO DESTRO TEMPO 0'	116.3
VENA FEMORALE DOPO CRF	29.31
SENO PETROSO DESTRO TEMPO +3'	2004
VENA FEMORALE TEMPO +5'	44.17
SENO PETROSO DESTRO TEMPO +5'	867.6
VENA FEMORALE TEMPO +10'	53.13
SENO PETROSO DESTRO TEMPO +10'	646.6
VENA GIUGULARE DESTRA	119.0
VENA CAVA SUPERIORE	95.91
VENA CAVA INFERIORE	72.27

Gradiente ACTH centro/periferia $> 3 \rightarrow$ origine ipofisaria

Quale trattamento di I linea?

1) Pasireotide

2) Cabergolina

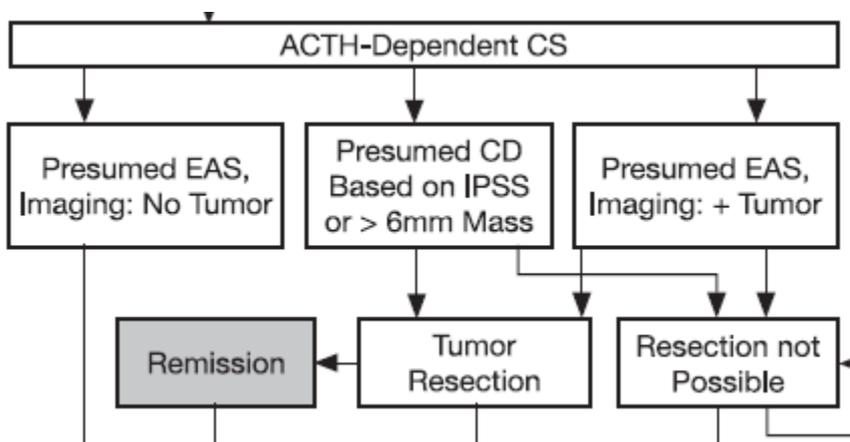
3) Inibitori della steroidogenesi

4) Chirurgia per via transfenoidale

children (40, 41). Some, but not all, reports demonstrate a greater success when clinicians identify the tumor by MRI before surgery (42–44). However, because 10% of

proven CD (46). When feasible, all patients with ACTH-dependent CS and no obvious causal neoplasm (>6 mm) should be promptly referred to an experienced center that can safely and reliably perform inferior petrosal sinus sampling to distinguish a pituitary from a nonpituitary (ectopic) cause.

Inferior petrosal sinus sampling does not reliably identify the tumor site because a side-to-side gradient of > 1.4 correctly predicted location in only 56–69% of adults (46–48) and 59–81% of children (40, 49). Hemihypophysectomy, based on inferior petrosal sinus sampling lateralization, cured only 50% of patients in one study, an outcome no better than chance (47).



Inizia chetoconazolo 200 mg 1 cp x 3/die
(sospeso alprazolam e triazolam)
Inviato in neurochirurgia (CLU normalizzato)

In data 13/02/07 il paziente viene sottoposto ad asportazione di adenoma ipofisario per via transfenoidale.

Durante l'intervento non è stata reperita una neoformazione ben distinta, per cui, nel sospetto di un'iperplasia delle cellule secernenti ACTH, è stata eseguita una resezione ampia di tessuto adenoipofisario.

Ricovero complicato da subocclusione intestinale (risolta spontaneamente), insufficienza respiratoria acuta (diagnosi di ipertensione polmonare), grave ipokaliemia, febbre e diarrea acquosa (infezione da Clostridium Difficile)

Rivalutazione del quadro ormonale

ACTH	28.75					ng/L	(9-52)
Cortisolo ore 8.00	740		589	613		nmol/L	(160-690)
Cortisolo ore 24.00		527				nmol/L	(25-250)
CLU	2708	1759	1647	1018		nmol/L	(<275)
Testosterone	27.7				13.8	nmol/l	
SHBG					39.5		
FSH	0.3	Persistenza ipercortisolismo Ipogonadismo secondario Ipotiroidismo secondario Deficit di GH				U/l	(1.7-11)
LH	<0					U/l	(0.6-7)
Prolattina	13					mU/l	(72-288)
GH	0.2					mU/L	(0.16-13)
TSH	0.44					mU/L	(0.25-3.5)
ft3		Nei M minore successo terapeutico con chirurgia (58% vs 70%) (Pecori-Giraldi et al, JCEM 2003)				nmol/L	(3.5-6.4)
ft4						nmol/L	(10.3-19.4)
PTH						nmol/L	(1.3-7.6)
Sodio						Eq/L	(135-146)
Potassio	3.2					3.3	2.8

DXM 1 mg overnight

ACTH	34.79	ng/L	(9-52)
Cortisolo ore 8.00	545	nmol/L	(<50)

RM IPOFISI con mdc: “In esiti di ipofisectomia parziale, al preliminare esame diretto la ghiandola si presenta di ridotte dimensioni con quadro **di empty sella iniziale di tipo secondario**. Risulta ben distinguibile la neuroipofisi dalla adenoipofisi. Dopo somministrazione di mdc per vena, pronta ed omogenea impregnazione del residuo ghiandolare, nel contesto del quale **non si apprezzano focalità riferibili ad adenoma**. Peduncolo ipofisario in asse. Nei limiti le cisterne sopra e parasellari ed il chiasma ottico”

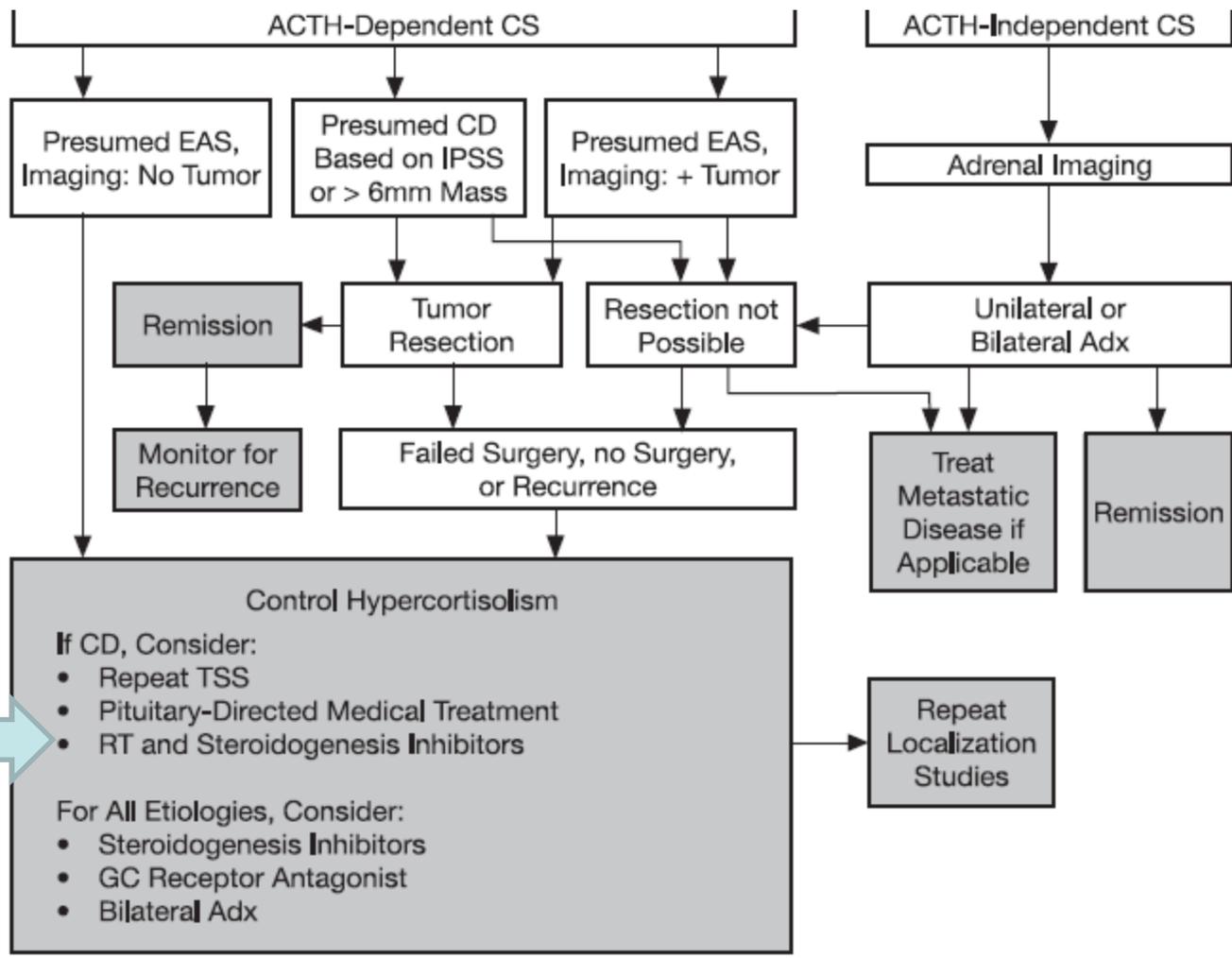
calcitonina	4.5	pg/ml	<15.9
Ca 19-9	6.5	U/ml	0-37
Ca 125	10.4	U/ml	0-35
NSE	n.p.	ng/ml	0-13
Cromogranina A	87.4	ng/ml	<123
CEA	2.7	Ng/ml	0-5
Ca 72-4	1.0	U/ml	0.1-6.7
Ca 15-3	23.9	U/ml	0-22
alfa-feto-proteina	1.9	U/ml	(0-10)

TC torace /addome negativa

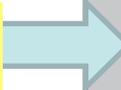
Scintigrafia con ocreotide negativa

Quale terapia di II linea ?

- 1) Ripetere chirurgia per via transfenoidale (eventuale ripetizione cateterismo seni petrosi)
- 2) Pasireotide
- 3) Cabergolina
- 3) Terapia radiante/radiochirurgia (+ inibitori della steroidogenesi)
- 4) Inibitori della steroidogenesi
- 5) Surrenectomia bilaterale



RT convenzionale + Ketoconazolo 200 mg × 2/die



Control Hypercortisolism

If CD, Consider:

- Repeat TSS
- Pituitary-Directed Medical Treatment
- RT and Steroidogenesis Inhibitors

For All Etiologies, Consider:

- Steroidogenesis Inhibitors
- GC Receptor Antagonist
- Bilateral Adx

Repeat Localization Studies



Loreno prosegue follow up con altro specialista più vicino al domicilio. Prosegue ketoconazolo 1 cp x 2.
Ci invia periodicamente il risultato degli esami: CLU si mantiene ai limiti alti della norma, non iposurrenalismo, funzione epatica nella norma, assetto metabolico in buon compenso, ECG nella norma, nessuna nuova frattura vertebrale, Pa e peso stabili

Nel Luglio 2010 **IMA anteriore** trattato con angioplastica ed impianto di stent medicato su coronaria discendente anteriore e su ramo coronarico posterolaterale.
Residua disfunzione ventricolare sinistra lieve (FE 44%).

Si ricovera per una rivalutazione (dopo circa tre anni da RT)

Eutirox 50 mcg 1cp ore 07:00
Bisoprololo 1.25 mg 1cp ore 8:00
Plavix 75 mg 1cp ore 8:00
Lansox 30 mg 1cp ore 8:00
Armolid Plus 1cp ore 12:00
Seacor 1 cp X 3
Ascriptin 1/2 cp ore 15:00
Furosemide 25 mg 1cp ore 15:00
Triatec 2.5 mg 1cp ore 21:00
DiBase 25000 U 1 fl/mese
Melatonina 1 cp ore 21:00
Pentacol 1 clisma ore 21:00
Actonel 25 mg 1cp/settimana
Nebid 1 fiala ogni 12 settimane
Calcio carbonato 500 $\frac{1}{2}$ cpr x 2 alla fine dei pasti principali
Ketoconazolo 200 mg 1 cp x 2

Parametro	Valore	Unità di misura	Valori di riferimento
TSH	0.68	mU/l	0.25-3.5
fT4	12.5	pmol/l	10.3-19.4
fT3	5.27	pmol/l	3.5-6.4
LH	<0.2	U/l	0.6-7.0
Testosterone	33.7	nmol/l	10.4-34.6
Prolattina	187	mU/l	72-288
Prolattina	142	mU/l	72-288
ACTH	15.58	ng/l	9-52
CLU	458	nmol/24h	<275
GH	<0.05	mcg/l	0.05-4.5
IGF1	156	ng/ml	75-212
Calcitonina	<0.70	pg/ml	≤15.9

Wash-out ketoconazolo

Cortisolo ore 08:00	ore 23:00
283 nmol/L	290 nmol/L

Dopo DXM 1 mg overnight

Cortisolo nmol/l	99
ACTH ng/l	14.89

Quale terapia?

- 1) Proseguire con ketoconazolo (aumentare dose?)
- 2) Pasireotide/cabergolina
- 3) Metirapone
- 4) Metirapone + ketoconazolo
- 5) altro??

Il paziente muore dopo qualche mese per insufficienza respiratoria acuta in corso di focolaio broncopneumonico

Tina, 74 anni



Agosto 2009

Tina viene inviata in DEA per **ASTENIA, NAUSEA, IPOTENSIONE**
(codice azzurro)

APP:

- M.di Addison di recente diagnosi, formulata da altro centro (Medicina Interna) in terapia con cortone acetato 25+12.5 mg/die (documentazione non disponibile, TC surreni nella norma, autoAb negativi, no tp con GC)
- Un mese prima intervento di protesi totale di femore (non incrementata la terapia steroidea)
- 10 gg prima ricovero in medicina interna per sintomatologia analoga, dimessa con diagnosi di "iponatremia e iperkaliemia in M.di Addison".
- Non febbre, diarrea, vomito, dolore addominale, infezioni recenti
- Ha assunto regolarmente la terapia prescritta

APR: gastrite cronica atrofica in infezione da HP; osteoporosi (L2-L4 -3.6; neck -3.0)

Tp domiciliare:

- Cortone acetato 25+12.5 mg
- Lansoprazolo 15 mg (la sera)
- Furosemide 25 mg
- Clodronato 1 fl/15 gg

Esami di laboratorio:

Na 125 mEq/L

K 6.6 mEq/L

Cl 91 mEq/L

Glicemia 100 mg/dl

Creatinina 1.18 mg/dl

Emocromo e coagulazione nei limiti

E.O. Vigile, orientata, apiretica. EON
negativo. Addome trattabile
Non iperpigmentazione . Pa 95/70

-Cortone acetato 50 + 25 mg/die

-Stop furosemide

-Kayexalate 100 mg 1 bst x2

Tina viene inviata da un endocrinologo...

Na⁺ 140 mEq/L
K⁺ 4.1 mEq/L Pa 110/70

- Cortone acetato 50 + 25 mg/die
- Stop furosemide
- Kayexalate 100 mg 1 bst x2

Confermereste la terapia in atto?

3.7 We recommend that all patients with confirmed aldosterone deficiency receive mineralocorticoid replacement with fludrocortisone (starting dose, 50–100 µg in adults) and not restrict their salt intake. (1|⊕⊕⊕⊕)

Bornstein, et al JCEM 2016

Table 6 Treatment during surgery, dental procedures, delivery and invasive procedures^a

Procedure	Preoperative needs	Postoperative needs
Major surgery with long recovery time	100 mg hydrocortisone im just before anaesthesia	Continue 100 mg hydrocortisone im every 6 h until able to eat and drink. Then double oral dose for 48+ h, then taper to normal dose
Major surgery with rapid recovery	100 mg hydrocortisone im just before anaesthesia	Continue 100 mg hydrocortisone im every 6 h for 24–48 h. Then double oral dose for 24–48 h, then taper to normal dose

Husebye et al, J Inter Med 2014

Cortone acetato 25+12.5 mg/die
Fludrocortisone 0.1 mg/die

Visita di controllo 10/09/2009

Cortone acetato 25-12.5 mg/die
Fludrocortisone 0.1 mg/die

Na 141 mEq/L

K 4.1 mEq/L

ACTH 690 pg/ml (7.2-63.3)

PRA 9.6 mcg/L/h (< 2.1)

Eutiroidismo

Glicemia 89 mg/dl

ACTH pre-tp sostitutiva
> 1000 pg/ml

Asintomatica

Non iperpigmentazione

Peso stabile

Pa 130/85 mmHg in ortostatismo

Terapia confermata

Visita di controllo aprile 2010

Quadro clinico stabile

Na 142 mEq/L, K 4.2 mEq/L

Renina 15.5 pg/ml (3-33)

ACTH 716 pg/ml

Cortone acetato 25-12.5 mg/die

Fludrocortisone 0.1 mg/die

Cosa fare????



- 1) Niente
- 2) Aumentare il cortone acetato
- 3) Aumentare il fludrocortisone
- 4) Aumentare il cortone acetato e il fludrocortisone
- 5) RMN ipofisi per escludere S. di Nelson

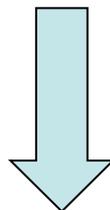
RMN ipofisi con mdc: **Empty sella parziale primaria**; sul pavimento sellare è riconoscibile il parenchima ghiandolare adenoipofisario ridotto ad una sottile lamina tissutale. Peduncolo ipofisario deviato a sinistra. Regolari i seni cavernosi e il chiasma ottico

[Acta Endocrinol \(Copenh\)](#). 1982 Mar;99(3):357-63.

ACTH-producing pituitary adenomas in Addison's disease: two cases treated by transsphenoidal microsurgery.

[Krautli B](#), [Müller J](#), [Landolt AM](#), [von Schulthess F](#).

The rarity of similar cases in the literature seems to indicate that insufficient feedback suppression of ACTH-producing cells in treated Addison's disease does not by itself induce the development of a pituitary adenoma, but might promote the growth of an independently and coincidentally occurring microadenoma, which would have caused Cushing's disease in a person with intact adrenal glands.



Cortone acetato 25+25 mg/die

Visita di controllo ottobre 2010

Cortone acetato 25+25 mg/die +
Fludrocortisone 0.1 mg/die

Peso stazionario

Normotesa

Non iperpigmentazione

Elettroliti e glicemia nei limiti

Renina 13.5 pg/ml (3-33)

ACTH 885.7 pg/ml

Cosa fare????

- 1) Niente
- 2) Aumentare il cortone acetato
- 3) Aumentare il fludrocortisone
- 4) Aumentare il cortone acetato e il fludrocortisone
- 5) Escludere secrezione ectopica di ACTH

TC Torace e addome: ndr

NSE e Cromogranina A nella norma



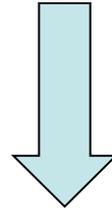
Terapia confermata



Tina sta bene
Prosegue la terapia in atto
ACTH si mantiene elevato
(690-527 pg/ml)

Ottobre 2014

Tina riferisce dolore al rachide

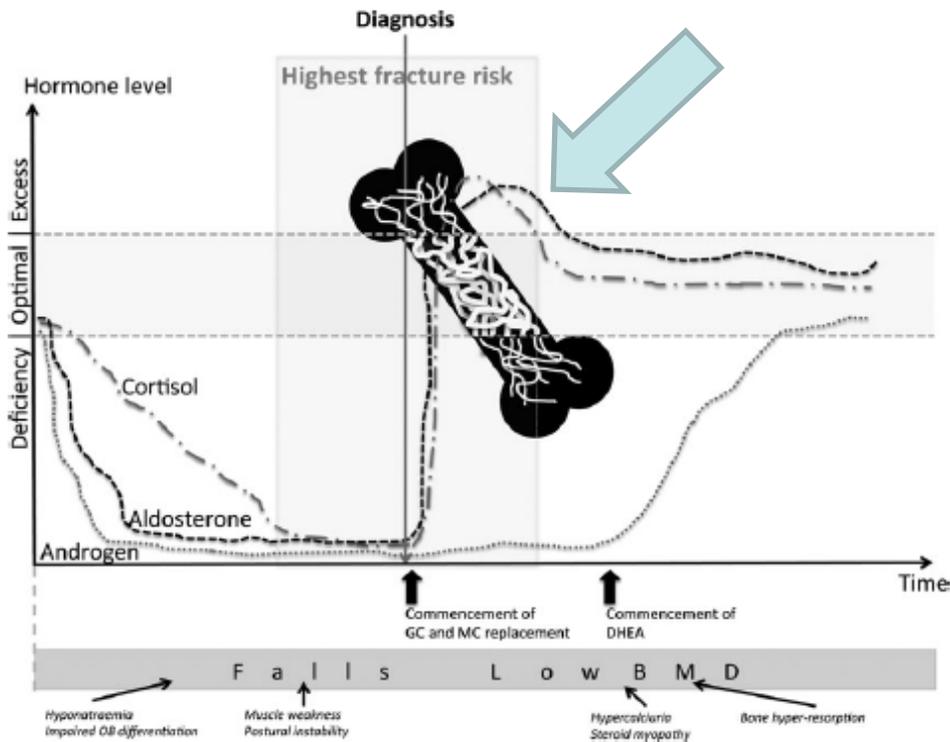


Rx rachide: **cedimento poro-malacico di D10, D11 e D12**

MOC L+F 2013 L2-L4: - 3.2 (stabile rispetto al 2009)

Perché Tina si è fratturata?

- 1) E' una complicanza frequente del M. di Addison soprattutto nelle donne
- 2) Perché è in menopausa
- 3) Perché aveva già una grave osteoporosi
- 4) Perché le dosi di GC sono sovrafisiologiche
- 5) Perché ha avuto iponatremia in passato



Lee et al, Clin End 2015

Koetz, K.R., Ventz, M., Diederich, S. et al. (2012)

Bone mineral density is not significantly reduced in adult patients on low-dose glucocorticoid replacement therapy.

JCEM 2012

Previous GC replacement regimens frequently approached 30 mg hydrocortisone equivalent per day, exceeding normal daily cortisol production nearly threefold. To minimize osteoporosis risk, conventional GC replacement has been revised to approximate 20 mg hydrocortisone equivalent per day (02-03 mg/kg).

Lee et al, Clin End 2015

Riduzione BMD in AD?

Dati contrastanti

F post-menopausa > M (deficit DHEAS?)

Aumentato rischio di fratture in AD?

Bjornsdottir et al, J Int Med 2011: aumentato rischio di fratture femorali soprattutto nelle F ≤ 50 aa

3.5 We suggest monitoring glucocorticoid replacement using clinical assessment including body weight, postural blood pressure, energy levels, signs of frank glucocorticoid excess. (2|⊕⊕⊕○)

3.6 We suggest against hormonal monitoring of glucocorticoid replacement and to adjust treatment only based on clinical response. (2|⊕⊕⊕○)

Measurement of plasma ACTH to guide glucocorticoid replacement doses is not recommended because patients who receive appropriate replacement often have elevated ACTH levels, due to disturbance of the normal close relationship between ACTH and cortisol secretion and negative feedback. Use of ACTH levels to adjust glucocorticoid replacement is clinically known to lead to over-replacement.

Cortone acetato 25+12.5 mg/die
Fludrocortisone 0.1 mg/die
Denosumab 1 fl/6 mesi

ACTH 391 pg/ml

