

12° Congresso Nazionale AME

6th Joint Meeting with AACE

**Valutazione dell'assetto coagulativo nei pazienti
con Sindrome di Cushing in fase attiva ed
in un gruppo di pazienti in terapia medica**



Barbot M, Zilio M, Ceccato F, Mazzai L, Daidone V, Casonato S, Scaroni C
U.O. Endocrinologia, Dipartimento di Medicina DIMED, Padova

BACKGROUND:

- Nella sindrome di Cushing il delicato equilibrio tra fattori pro-coagulativi e fibrinolisi è sbilanciato a favore dello stato pro-trombotico che determina un aumento dell'incidenza di eventi tromboembolici > 10 volte rispetto alla popolazione generale.

Miljic P et al, Hormones 2012

- I pazienti con sindrome di Cushing presentano spesso le alterazioni tipiche della sindrome metabolica, che rappresenta essa stessa un fattore di rischio per trombosi (incidenza aumentata di 2.5 volte).

Webb SM et al, JCEM 2010

- Diverse alterazioni della coagulazione e della fibrinolisi sono state riportate nei pazienti con CS, mentre non chiaro è il comportamento ed il ruolo degli anticoagulanti endogeni (ATIII, PC, PS)

Miljic P et al, Hormones 2012

- Lo stato protrombotico migliora progressivamente in seguito a remissione chirurgica della patologia

Manetti L et al, EJE 2010

- Poco studiato è l'effetto della terapia medica sui parametri coagulativi

Van der Pas R. et al, JCEM 2012

OBIETTIVI

- Valutare le alterazioni coagulative in pazienti con sindrome di Cushing rispetto ad un gruppo di pazienti comparabili per età e BMI
- Ricercare eventuali correlazioni tra i parametri alterati ed i valori di cortisoluria
- Valutare gli effetti della terapia medica efficace da almeno 3 mesi in pazienti con ipercorticismo endogeno

MATERIALI e METODI

3 GRUPPI DI PAZIENTI

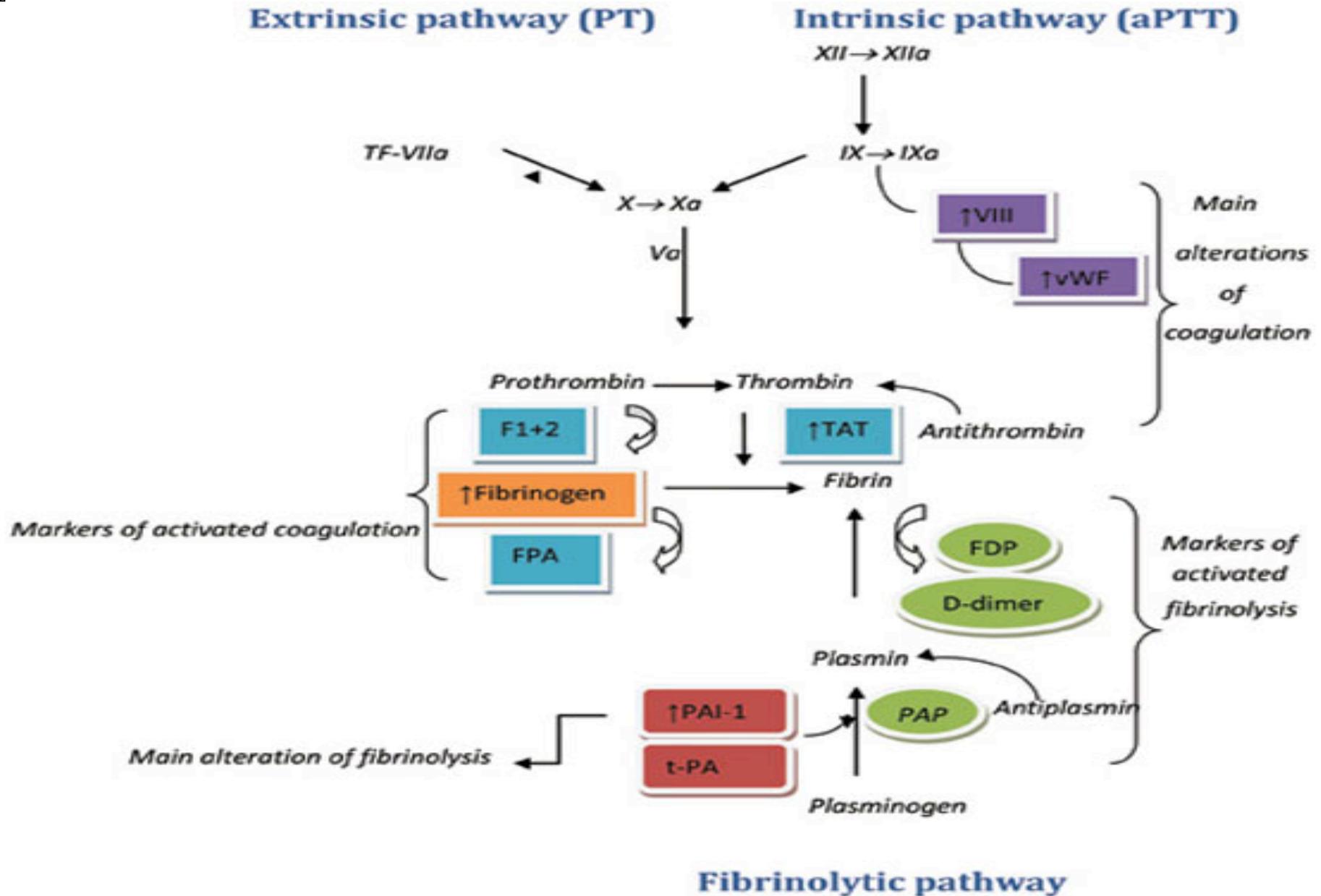
- 20 pazienti con sindrome di Cushing, 16 forme ipofisarie e 4 surrenaliche (16 femmine e 4 maschi)
- 11 soggetti giunti alla nostra osservazione per sospetta sindrome di Cushing (7 femmine e 4 maschi)
- 7 pazienti con malattia di Cushing in terapia medica con ketoconazolo o ketoconazolo + cabergolina (5 femmine e 2 maschi; 4 pazienti con persistenza e 3 con recidiva di malattia)

In ciascun paziente si sono valutati: età, BMI, CLU, PT, PTT, FVIII, FIX, FXI, VWF, fibrinogeno, plasminogeno , PAI-1, ATIII, PC, PS

RISULTATI

	CS	Controlli	CS in TM	CS vs controlli <i>p</i> value	CS vs CS in TM <i>p</i> value
Età (anni)	42 ± 14.46	41.73 ± 19.36	50 ± 12.53	ns	ns
BMI (kg/m ²)	27.78 ± 6.24	27.9 ± 6.34	31.16 ± 7.4	ns	ns
→ PT (%)	105.22 ± 10.61	97.28 ± 9.53	110.44 ± 9.49	0.03	ns
→ PTT (sec)	23.39 ± 2.62	27.75 ± 2.42	23.94 ± 2.57	0.004	ns
FIX (%)	161.19 ± 48.04	128.13 ± 20.24	147.87 ± 35.22	0.058	ns
FXI (%)	147.11 ± 33.17	125.3 ± 29.62	151.2 ± 48.58	ns	ns
Fibrinogeno (mg/dL)	363.17 ± 144.55	314.34 ± 50.04	389.67 ± 76.05	ns	ns
ATIII (%)	126.65 ± 9.59	110.45 ± 11.52	122.67 ± 16.69	<0.001	ns
PS (%)	126.3 ± 16.83	107.82 ± 23.74	124.67 ± 23.64	0.049	ns
PC (%)	144.55±31.7	114.82 ± 24.53	154.5 ± 47.41	0.016	ns
Plasminogeno (%)	119.65 ± 14.51	113.36 ± 16.67	134.88 ± 13.8	ns	ns
PAI-1 antigene(ng/mL)	8.39 ± 3.76	14.53 ± 10.12	28.33 ± 23.5	ns	ns
→ VWF:Ag (%)	163.24 ± 49.37	116.51± 37.85	140.34 ± 54.02	0.036	ns
→ VWF:CB (%)	167.33 ± 52.81	113.82 ± 35.34	135.06 ± 43.7	0.013	ns
→ FVIII (%)	176.57 ± 45.72	137.56 ± 43.99	142.26 ± 25.53	0.049	ns
CLU	5.15 ± 5.9	0.55 ± 0.33	0.46 ± 0.26	<0.001	<0.001

CASCATA COAGULATIVA



CONCLUSIONI:

- Pazienti con sindrome di Cushing presentano alterazioni dei parametri coagulativi che non si riscontrano nel gruppo di pazienti di controllo comparabili per età e BMI
- La gravità dell'ipercorticismo non sembra correlare con l'aumento dei fattori della coagulazione, pertanto un ruolo importante nel determinare il rischio trombotico è dovuto alle comorbidità
- E' presente un netto aumento di PC, PS, ed ATIII che tuttavia non protegge efficacemente i pazienti dallo sviluppo di eventi trombotici
- Nel gruppo di pazienti in terapia medica con persistente normalizzazione della cortisolemia non si riscontrano modificazioni significative dei parametri coagulativi esplorati nel breve-medio termine
- Non dimenticare che altri fattori concorrono a determinare il rischio pro-trombotico dei pazienti con CS (ipercoagulabilità, danno vascolare e disfunzione endoteliale, alterazioni del flusso ematico)