



6° Joint Meeting with ACE

Update in Endocrinologia Clinica



Bari,
7-10 novembre 2013

MALATTIE RARE IN ENDOCRINOLOGIA

“DALLA TEORIA ALLA PRATICA”

MALATTIA DI STEINERT E DISORDINI ENDOCRINOLOGICI

Dott.ssa Filomena Prigigallo

Prof. Carlo Sabbà

U O C Geriatria -Medicina Interna
Frugoni - Centro Sovraziendale di
Assistenza e Ricerca Malattie Rare



Bari,
7-10 novembre 2013

**Un paziente di 38 anni con Malattia di Steinert si
reca dal Genetista del nostro Centro per una
PRESA in CARICO**



Bari,
7-10 novembre 2013

Rilievi alla visita ambulatoriale

- **Alvo alterno**
- **Dolori addominali frequenti**
- **Scompenso glicometabolico**
- **Calo ponderale**
- **Astenia ingravescente**



Bari,
7-10 novembre 2013



**RICOVERO IN
MEDICINA INTERNA
CENTRO SOVRAZIENDALE
MALATTIE RARE.....**

dreamstime.com



Anamnesi familiare



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Padre deceduto a 35 aa per *K Colon***
- **Nonno paterno deceduto per *K rene e vescica***
- **Madre deceduta a 52 aa per *K renale*, con storia di **Diabete Mellito tipo 2**, **Ipertensione arteriosa****
- **Zia materna con storia di *K tiroideo***
- **Due fratelli viventi (1 iperteso)**

Anamnesi fisiologica



- **Facies lugubre**
- **Alvo alterno**
- **Fumatore (10 sig die), potus occasionale**
- **Nega diatesi allergica**
- **Dieta ipoglicidica**





Anamnesi patologica remota



Bari,
7-10 novembre 2013

- Appendicectomia all'età di 15 anni
- 2012 Maggio: Visita specialistica neurologica per lipotimia: **DEPRESSIONE DEL TONO DELL'UMORE**
- 2012 Giugno RMN encefalo: evidenti **microlacune distrofiche** della sostanza bianca lungo la corona radiata periventricolare e mesotemporale
- 2013 Marzo: Paraplegia arti inferiori ricovero presso Neurologia Ospedale "Di Venere" e dimesso con diagnosi di **DISTROFIA MIOTONICA TIPO I (DI STEINERT), DIABETE MELLITO**. Terapia domiciliare: dietoterapia
- 2013 Maggio: Per iperglicemia (in tx con metformina+repaglinide su consiglio del medico curante) si rivolgono al PS di Bitonto: inizia terapia con insulina basale



Esami ematochimici durante il ricovero



Bari,
7-10 novembre 2013

- Colesterolemia totale 220 mg/dL, **LDL 138** mg/dL, HDL 66 mg/dL, Trigliceridemia 79 mg/dL
- Creatinina 0.54 mg/dl, GFR: 133 cc/min, urato 2.2
- AST 59, ALT 93, VES 16
- Emocromo, esame urine, cromogranina A, PCR, calcemia e fosforo, PTH, autoanticorpi, marcatori virali epatitici, Immunoglobuline, assetto marziale e coagulazione nella norma



Esami ematochimici durante il ricovero



Bari,
7-10 novembre 2013

- **Glicemia a digiuno: 135 mg/dL, HbA1c: 12.6 %**
- **peptide C 0.4 (0.8-4.2), insulinemia 0.5 (3.2-16.3)**
- **ANTI GAD positivi (4.5 U/ml), AbAnti Insulina 6.8 (01-6.9), TESTOSTERONE 0.20 ng/ml (2.8-9.1), LH 10 mUI, FSH 22**
- **FT4, FT3, TSH nella norma**



Bari,
7-10 novembre 2013

Valutazione del danno d'organo

- **ECG**: rs 72 min, alterazioni aspecifiche della ripolarizzazione ventricolare
- **RX torace**: non evidenti lesioni pleuroparenchimali in atto. Fascio cardiovascolare nella norma.
- **Eco color Doppler vasi epiaortici**: minimo ispessimento medio-intimale circoscritto della biforcazione carotidea sx, IMT 1.1 mm, in assenza di stenosi e/o placche
- **Ecocardiogramma**: Ipertrofia uniforme di grado lieve del ventricolo sinistro. Contrattilità globale nella norma.



Bari,
7-10 novembre 2013

Valutazione del danno d'organo

- Ecografia addome superiore: **steatosi epatica**
nefrocalcosi renale
- Ecografia tiroidea: **noduli tiroidei**. Si consiglia agoaspirato
.....TYR 3 indeterminato...
IN ATTESA DI INTERVENTO DI TIROIDECTOMIA
- Colonscopia: ripetuta per 2 volte (toilette intestinale
insufficiente non ha permesso la corretta esecuzione
dell'esame)



Consulenze...



Bari,
7-10 novembre 2013

Oculistica: OO Cristallino: presenza di **piccolissime opacità diffuse della corticale anteriore e posteriore;** Alterazioni dell'epitelio pigmentato retinico in OS e **microaneurismi** in OD. Si consiglia fluorangiografia

Fisiatrice: si osserva fenomeno **miotnico** e **deficit muscolare** a carico dei muscoli estensori degli aa superiore e inferiori e **grave deficit dei muscoli flessori del collo.**

Utile collare di Head-Master



Diagnosi di Dimissione



Bari,
7-10 novembre 2013

Malattia di Steinert

Diabete mellito tipo 1 (LADA)

Dislipoproteinemia

Noduli Tiroidei

Steatosi epatica

Ipotestosteronemia

Scelta Terapeutica

■ **Insulina basale + insulina rapida ai pasti**

Collare Ortopedico





Bari,
7-10 novembre 2013

MALATTIA di STEINERT

**Malattia genetica neuromuscolare degenerativa
autosomica dominante, multisistemica**



**Una sequenza di 3 nucleotidi CTG si ripete
fino ad alcune migliaia**

***DMPK (distrofia miotonica proteina-chinasi)**

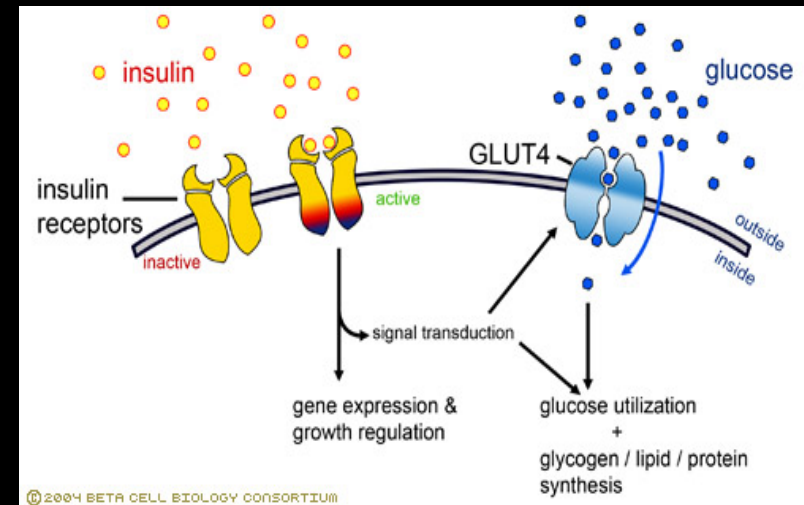
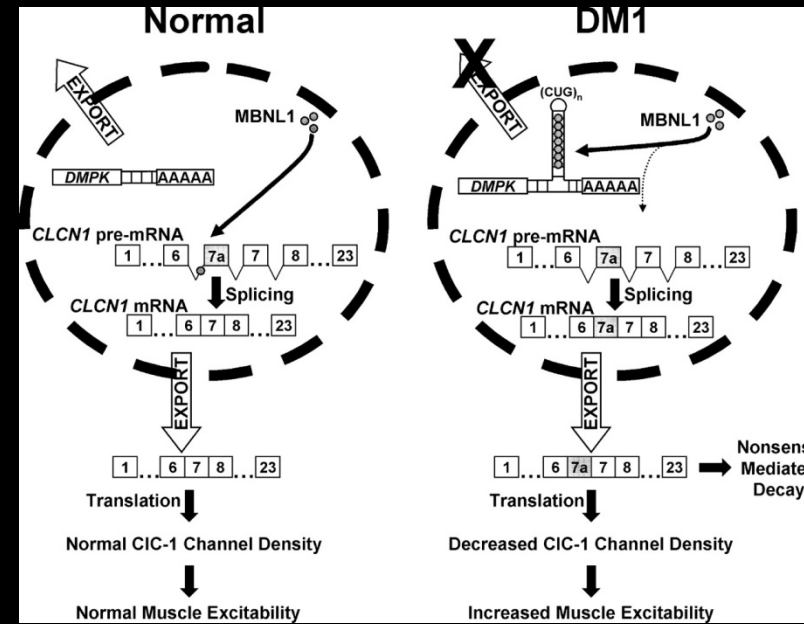
MALATTIA di STEINERT



Bari,
7-10 novembre 2013

Aggregati RNA messaggero anomalo comportano:

- ridotta sintesi della proteina DMPK
- formazione di proteine anomale (quelle dei canali del cloro sono responsabili della miotonia, le proteine del recettore dell'insulina causano l'insensibilità all'insulina)





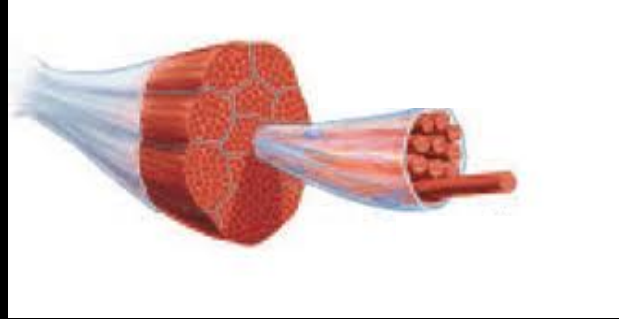
MALATTIA di STEINERT

Quadro Clinico

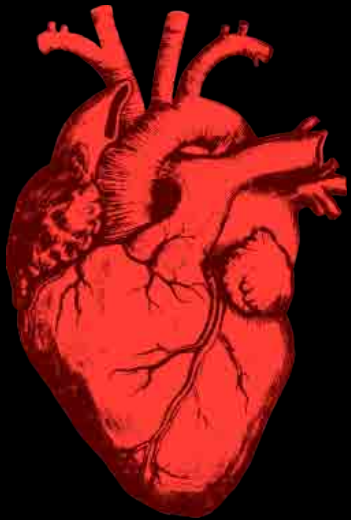


Bari,
7-10 novembre 2013

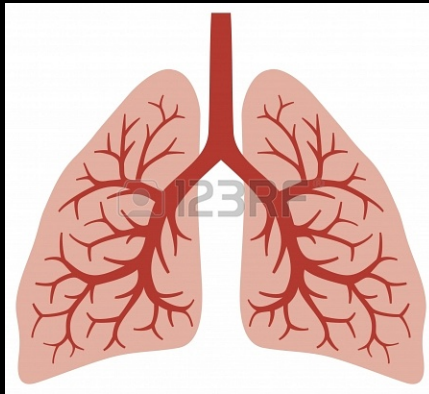
**DISTROFIA MUSCOLARE
MIOTONIA**



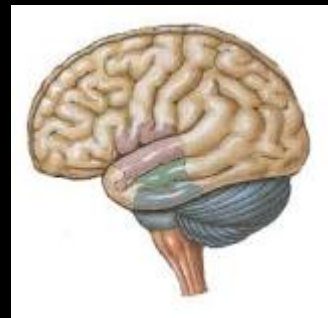
Cataratta



**Aritmie cardiache
Morte improvvisa**



Apnee notturne



**Declino cognitivo
Ictus**



**Alvo alterno Diabete
mellito (5-6%),
Tireopatie
Ipogonadismo (80%),
Calvizia frontale**



DIABETE MELLITO and MYOTONIC DYSTROPHY



Bari,
7-10 novembre 2013

Myotonic Dystrophy and Diabetes Mellitus

Jequier M. 1951

Role of Myotonic Dystrophy Protein Kinase (DMPK) in glucose Homeostasis and Muscle Insulin Action

Liagostera E et al. PLoS ONE. November 2007

Endocrine function in 97 patients with myotonic dystrophy tipe 1

Orngreen MC et al. J neurol 2012 May

A survey of cardiologists, diabetologists, gynecologists and ophthalmologists practicing in Osaka on the medical consultation behaviors of myotonic dystrophy patients

Matsumura T et al. 2011 September



Bari,
7-10 novembre 2013

DIABETE MELLITO TIPO 1

Malattia autoimmune in cui la carenza di insulina è dovuta a distruzione immuno-mediata delle cellule insulino-secerneti

La maggior parte dei pz ha autoanticorpi circolanti specifici (GADA, IA-2°, ZnT8A)

Esiste una forma ad insorgenza in età adulta inizialmente non insulino-richiedente chiamata diabete autoimmune latente a esordio nell'adulto (*LADA*)

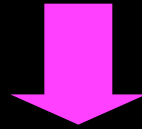


Bari,
7-10 novembre 2013

TAKE HOME MESSAGES

RITARDO NELLA DIAGNOSI....

APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE



NEUROLOGO

GENETISTA

OCULISTA

INTERNISTA

ENDOCRINOLOGO

CARDIOLOGO

GINECOLOGO

PNEUMOLOGO

CHIRURGO

GRAZIE PER LA CORTESE ATTENZIONE



Salvador Dalí