



Università degli Studi di Bari "A. Moro"
U.O.C. di Medicina Interna «Frugoni» e Geriatria
Centro di Ricerca Sovraziendale per le Malattie Rare



Bari,
7-10 novembre 2013

CARNEY COMPLEX: UNA RARA SINDROME DI RILEVANZA ENDOCRINOLOGICA RIVELATA DA UN' ANOMALA PIGMENTAZIONE CUTANEA



**GIANNINI M.¹, SUPPRESSA P. ¹, LASTELLA P. ¹, LOGOLUSO F. ²,
GUASTAMACCHIA E. ², TRIGGIANI V. ², SABBA' C. ¹.**

1 Center for Rare Diseases, "Clinica Medica Frugoni", University Hospital of Bari

2 Unit of Endocrinology, University Hospital of Bari



COMPLESSO DI CARNEY O CARNEY COMPLEX

è una malattia rara (circa 500 casi diagnosticati in tutto il mondo) descritta per la prima volta nel 1985 da Carney caratterizzata da **lesioni cutanee pigmentate** in sedi tipiche (labbra, congiuntiva, mucose genitali) e **manifestazioni tumorali** a carico del sistema endocrino (adenomi) e di altri organi (mixomi e schwannomi)



Lesioni cutanee pigmentate	77%
Mixoma cardiaco	53%
Mixoma cutaneo	33%
Displasia surrenalica nodulare pigmentata	26%
Tumore del Sertoli calcifico	33% M
Acromegalia	10%
Swannoma psammomatosi	10%
Noduli o tumori tiroide	5%
Adenoma duttale mammella	3% F



Genetica molecolare e penetranza di CNC:

- Autosomica dominante
- Notevole eterogeneità clinica con salti generazionali
- Trasmessa attraverso femmine affette mentre solo in pochi casi da maschi affetti

Studi di analisi di linkage hanno identificato due loci genetici CNC:

- 1) una 6.4-cM regione sul cromosoma 2 (2p16)
- 2) 17-cM regione sul cromosoma 17 (17q22-24) → **PRKAR1A** gene

Quasi il 60% delle parentele note CNC hanno una mutazione germinale inattivante nel PRKAR1A gene, che apparentemente funziona come un gene oncosoppressore.

Caso clinico

- Uomo di 39 anni di alta statura (1,96 cm), per approfondimento diagnostico di multipli noduli ipoecogeni tiroidei → FNAB: lesioni di natura **adenomatosa**
- E.O.: multiple **lesioni melanodermiche** a livello di mucosa labiale, gengivale e cute periorale in assenza di altri sintomi → ipotesi diagnostica di Sdr di Peutz-Jeghers (patognomonica presenza di poliposi amartomatosa del tratto GI) EGDS e la pancoloscopia non hanno evidenziato alcuna anomalia





CONSULENZA ENDOCRINOLOGICA:

Alla luce dell'alta statura e degli adenomi tiroidei viene richiesto profilo ormonale ➡ aumentati i livelli di GH e IGF-1, ridotti i livelli di testosterone, con prolattinemia e cortisolemia nella norma.

Sospetto diagnostico di acromegalia ➡ RMN encefalo con mdc, che evidenzia un **adenoma della ghiandola ipofisaria**



Sospetto diagnostico di **CARNEY COMPLEX** e richiesti un esame ecocardiografico, una ecografia addome superiore e una ecografia testicolare. L'ecocardiografia ha messo in evidenza la presenza di un **mixoma atriale sinistro**, mentre le altre indagini hanno escluso la presenza di neoformazioni.



Università degli Studi di Bari "A. Moro"

U.O.C. di Medicina Interna «Frugoni» e Geriatria

Centro di Ricerca Sovraziendale per le Malattie Rare



Bari,
7-10 novembre 2013

CRITERI PER DIAGNOSI CLINICA DELLA CARNEY COMPLEX		
CRITERI MAGGIORI		
DISORDINI DELLA PIGMENTAZIONE CUTANEA	1) Macchie cutanee pigmentate (lentiggini su labbra, congiuntiva, mucosa pene e vaginale)	Si pone diagnosi di complesso di Carney quando sono presenti almeno <u>2 criteri maggiori</u> o <u>1 criterio maggiore</u> ed uno minore
	2) Nevi blu o nevi blu epitelioidi multipli	
MIXOMI	3) Mixomi cutanei e mucosali	
	4) Mixomi cardiaci	
	5) Mixomatosi della ghiandola mammaria	
	6) osteocondromixoma	
TUMORI ENDOCRINIO IPERATTIVITA' ENDOCRINA	7) displasia surrenalica nodulare pigmentata (PPNAD) o risposta paradossa al test di Liddle	
	8) acromegalia da adenoma GH secernente o evidenza di eccesso di GH	
	9) tumore testicolare a grandi cellule del Sertoli calcifico (LCCSCT) o caratteristiche calcificazioni testicolari	
	10) adenoma o carcinoma tiroideo o multipli noduli ipoecogeni all'ecografia	
	11) Schwannomi melanocitici psammomatosi	
	12) Adenomi duttali della mammella	
CRITERI MINORI		
Parente di primo grado affetto		
Mutazione inattivante il gene PRKAR1A		



Università degli Studi di Bari "A. Moro"
U.O.C. di Medicina Interna «Frugoni» e Geriatria
Centro di Ricerca Sovraziendale per le Malattie Rare



Bari,
7-10 novembre 2013

GRAZIE