



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Un caso di carcinoma squamoso del cavo orale in un paziente affetto da insufficienza corticosurrenalica primitiva

AZIENDA OSPEDALIERA
SANT'ANDREA
UNIVERSITÀ DI ROMA "LA SAPIENZA"
SECONDA FACOLTÀ
DI MEDICINA E CHIRURGIA



Pina Lardo



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA



CASO CLINICO



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Settembre 2017 giunge presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Sant'Andrea Marco, 43 anni per:

- *astenia intensa*
- *dolori addominali e muscolari*
- *vomito e perdita ponderale di circa 15 kg ultimi 6 mesi*
- PA 90/60 mmHg, FC 100 bpm
- rallentamento ideo-motorio
- cute disidratata

Ricovero P.S. sei mesi prima per analogha sintomatologia

- ❑ Emocromo: Hb **18.9** g/dl (13-18), HCT **53%** (42-52)
GB **7.86** 10.e3/uL (4.4-6), Linfociti **47 %** (16-45), Monociti **10.5 %** (2-10)
- ❑ GOT **73** U/L (5-34), GPT **64** U/L (5-55), Bilirubina diretta 0.6 mg/dl (0-0.4)
- ❑ Azotemia 72 MG/dl (5-25), Creatinina **4.99** mg/dl (0.7-1.25), Na **125** mmol/L (136-145)
- ❑ K 4.5 mmol/L (3.5-5.1)



Roma, 8-11 novembre 2018

Idratazione e.v. e correzione degli squilibri elettrolitici



ITALIAN CHAPTER



Trasferimento in medicina interna: ✓ Insufficienza renale acuta in pz disidratato
✓ Ipertransaminasemia

Familiarità negativa per pat autoimmuni. Fumatore

Anamnesi Patologica Remota:

Morbillo, parotite

Iperensione arteriosa (da circa 4 anni)

Diabete mellito tipo 1 (35 anni)

Vitiligo, alopecia areata

Tonsillectomia, fimosi (27 anni)

Terapia domiciliare:

- Rocaltrol 0.25 mg 1cp, Cacit 1000 mg 1cp
- Microinfusore insulinico
- Norvasc 5 mg ab
- Eskim 1000 2 cp, Fluoxeren 20 mg 2 cp
- Ferrofolin 1fl, Mag 2 1fl, Vitamina C



Persiste astenia intensa, inappetenza, nausea

❑ Hb 12.6 g/dl, GB 4.48 10.e3/uL, Linfociti **56%** (16-45)

▪ striscio periferico ed immunofissazione: nella norma

❑ Azotemia 24 mg/dl (5-25)

❑ Creatinina **2.45** mg/dl (0.7-1.25)

❑ Sodio 138 mmol/L (136-145)

❑ GOT **58** U/L (5-34), GPT **58** U/L (5-55)

❑ Bilirubina diretta 0.6 mg/dl (0-0.4)

▪ Markers epatite: negativi

▪ Ecografia addome: negativa

✓ Vitamina D **5** ng/ml (30-100), PTH **8.1** pg/ml (15-68)

✓ Ca **8** mg/dl (8.4-10.2), Fosforo 4.5 mg/dl (2.7-4.5)

✓ Calciuria, fosfaturia, Proteine urinarie 24 h nei limiti

✓ TSH **6.8** uIU/ml (0.35-4), FT4 0.7 ng/dl (0.7-1.48)



Consulenza endocrinologica



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

E.O.:

- *Cute*: vitiligo, alopecia areata
- *Annessi*: Onicodistrofia

Cortisolo < 22 nmol/l (101-536)

ACTH 1374 pg/ml (4.7-48.8)

INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALICA PRIMITIVA

Idrocortisone 100 mg 1 fiala i.m.

Idrocortisone 10 mg 1 cp + 1/2
Fludrocortisone 0.1 mg 1 cp/die



Sindrome polighiandolare autoimmune



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- ❖ INSUFFICIENZA CORTICOSURRENALICA PRIMITIVA
- ❖ IPOPARATIROIDISMO
- ❖ DIABETE MELLITO TIPO 1
- ❖ ALOPECIA AREATA, VITILIGO
- ❖

Controllo ambulatoriale:

- ❑ Azotemia 72 mg/dl (5-25), Creatinina 0.9 mg/dl (0.7-1.25), Sodio 143 mmol/L (136-145), Potassio 4.5 mmol/L (3.5-5.1), GOT 32 U/L (5-34), GPT 42 U/L (5-55)
- ❑ HbA1c 5.5 %, glicemia 244 mg/dl, Ab anti-GAD positivi
- ❑ TSH 3 uIU/ml (0.35-4), AbTPO positivi, AbTg negativi, Ca 8 mg/dl (8.4-10.2), Fosforo 4.5 mg/dl (2.7-4.5), Ab anti-paratiroide positivi, anti-surrene positivi



The definitive diagnosis of APS-1 can be achieved using one of the following three criteria:

- Presence of at least two of the major components (*chronic mucocutaneous candidiasis, hypoparathyroidism, or adrenal insufficiency*)
- One major component and a sibling with a definitive diagnosis
- *AIRE mutations in both genes :*

Eson8 mutazione c.965_977GCCTGTCCCCTCC in omozigosi

APECED or autoimmune polyglandular syndrome type-1 (APS-1; OMIM 240300) is a monogenic disorder caused by biallelic mutations in autoimmune regulator (*AIRE*), a thymus-enriched transcription regulator that promotes central immune tolerance (1, 2).

JCI Insight. 2016;1(13):e88782.

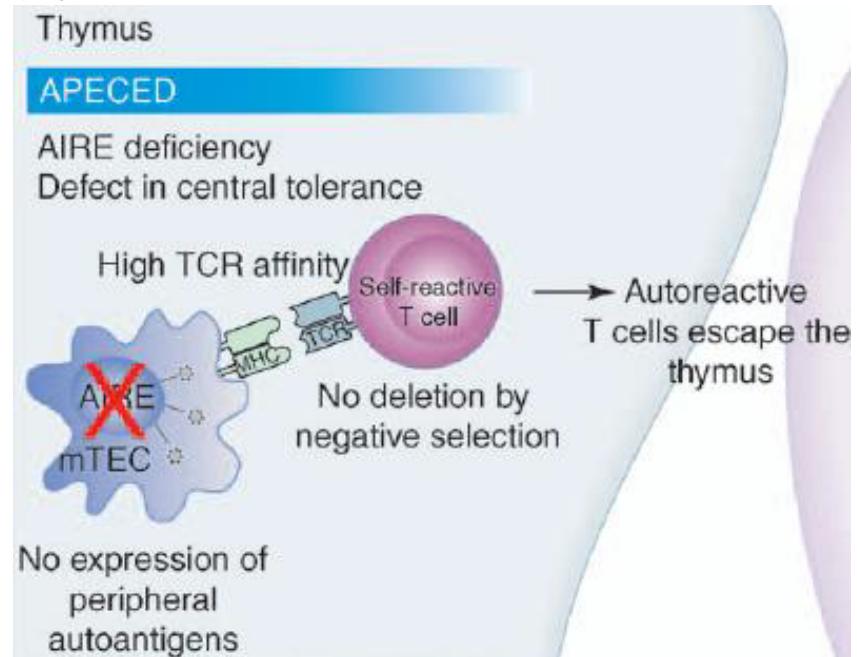


Fig.9: Meccanismo proposto in assenza di AIRE: gli antigeni-self non vengono espressi e le cellule T autoreattive non sono eliminate e sfuggono dal timo.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



EO: aspetto marezzato ed una area biancastra sulla porzione laterale dx della lingua



comparsa circa 2 anni prima !

Intervento: losanga di mucosa linguale e sottomucosa delle dimensioni di cm 2 x 1.5 x 0.7

Carcinoma squamoso ben differenziato microinfiltrante il corion.

Margini di resezione esenti da infiltrazione neoplastica (pT1)



Multiple oral squamous cell carcinomas associated with autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy

Martina K. Shephard, BDent (Hons), MBBS (Hons), FRACDS,^a
Mark Schifter, BDS, MDSc (Oral Med), FFDS RCSI (Oral Med), FRACDS (Oral Med),^b and
Carsten E. Palme, MBBS, FRACS,^c New South Wales, Australia
Concord Repatriation General Hospital; Westmead Hospital; and University of Sydney

Statement of Clinical Relevance

Patients with autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy require regular screening for oral squamous cell carcinoma and aggressive management of oral candidal infection.

is postulated that a T-cell defect with a resultant deficiency in inflammatory response to *Candida albicans* may be the cause of this opportunistic infection in APECED patients.² Further research has demonstrated a high prevalence of autoantibodies against interleukin (IL)-17F, IL-17A, and IL-22 in APECED patients, with the authors

Oral mucous squamous cell carcinoma—an anticipated consequence of autoimmune polyendocrinopathy–candidiasis–ectodermal dystrophy (APECED)

Barbara C. Böckle,^a Manuel Wilhelm,^a Hansgeorg Müller,^a Claudia Götsch,^b and Norbert T. Sepp^a

J Am Acad Dermatol 2010;62:864-8.

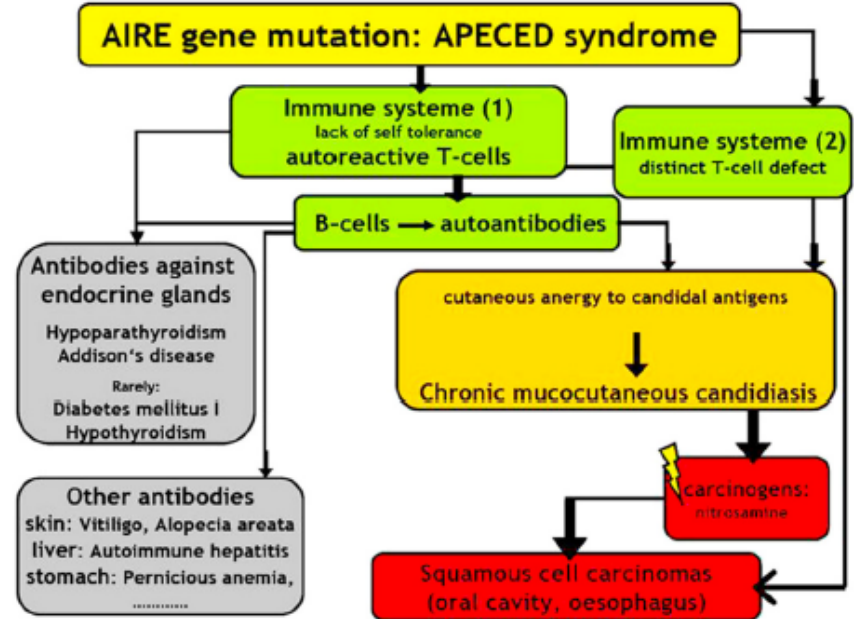


Fig 1. Development of squamous cell carcinomas in patients with AIRE gene defect.



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



CONCLUSIONI

- ✓ L' APECED si associa ad un aumentato rischio neoplastico
- ✓ La candidosi mucocutanea può indurre il meccanismo di carcinogenesi
- ✓ Importante diagnosi precoce delle SPA-1 e la ricerca e cura di possibili manifestazioni correlate

