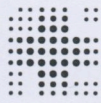


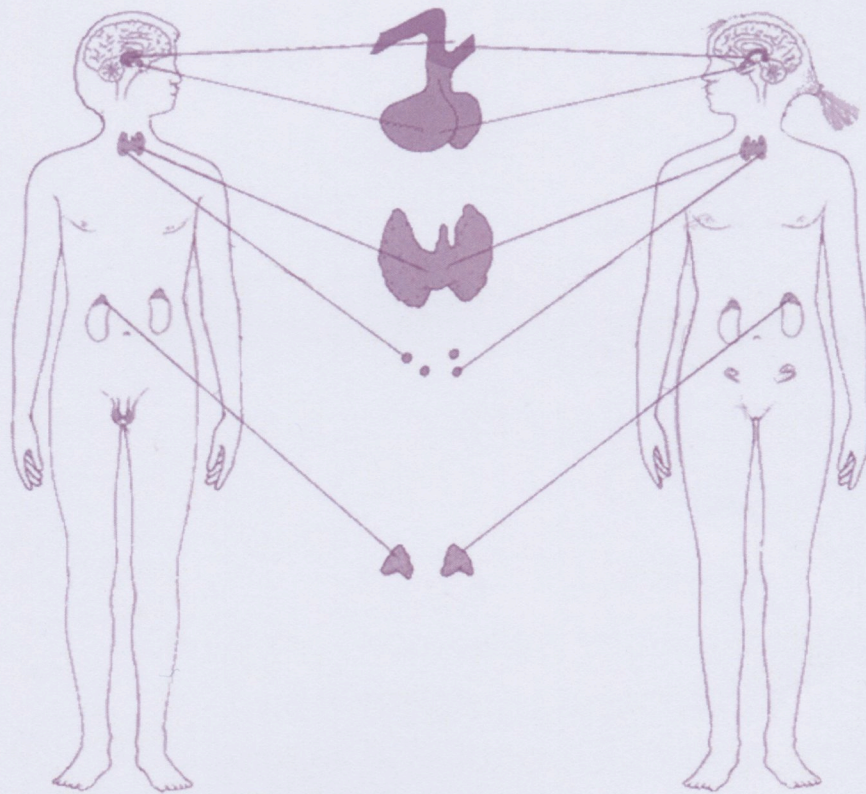
1985 - 2015 Ospedale di Bentivoglio
di esperienza di patologia endocrina nell'Azienda USL di Bologna

30 anni



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Unità Sanitaria Locale di Bologna

Istituto delle Scienze Neurologiche
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico



Atti del Convegno

Le Neoplasie Endocrine

Villa Smeraldi, S. Marino di Bentivoglio (BO)
Venerdì 10, Sabato 11 Luglio 2015

Dipartimento Medico - UOSD di Endocrinologia
Ospedale di Bentivoglio - Bologna

INTRODUZIONE

L'acromegalia è una rara sindrome causata dall'ipersecrezione di ormone della crescita (GH) da parte di un adenoma ipofisario GH secernente, (raramente [2%] l'eccesso di GH è dovuto a secrezione ectopica del fattore di rilascio ipotalamico GHRH) [Melmed 2006]. I segni, i sintomi e la storia naturale della malattia dipendono dalla prolungata esposizione dell'organismo a livelli ematici sovralfisiologici di ormone della crescita (GH) e del suo mediatore periferico, la somatomedina C (o fattore di crescita insulino simile 1 IGF1)[Melmed 2006]. Gli adenomi ipofisari GH secernenti sono generalmente ad insorgenza sporadica e spesso presentano dimensioni maggiori ad un centimetro (macroadenoma) [Melmed 2006]. Oltre i sintomi derivanti dall'effetto locale compressivo della massa tumorale, l'eccesso di GH determina modifiche fisionomiche (protrusione delle bozze frontali, ingrandimento delle orecchie, delle mani e dei piedi, allargamento e protrusione della mandibola con conseguente sindrome da malocclusione dentaria, cifosi dorsale ed iperlordosi compensatoria lombare) e alterazioni viscerali sistemiche (ipertrofia dei tessuti molli con particolare tropismo per le zone sottocutanee e naso-laringee, cardiomegalia, dolicolon, ipertrofia prostatica, gozzo) [Ben-Shlomo & Melmed 2008, Melmed 2006].

L'eccessivo funzionamento dell'asse GH-IGF1, esercitando i suoi effetti su molteplici distretti corporei, si rende responsabile della comparsa di numerose comorbidità tipicamente associate all'acromegalia [Giustina et al. 2008, Arosio et al. 2012]: ipertensione, malattie cardio e cerebro-vascolari, alterazioni del metabolismo glucidico e lipidico, osteoporosi, patologie respiratorie ostruttive, artropatie, sindrome del tunnel carpale, neoplasie benigne e maligne [Ben-Shlomo & Melmed 2008, Colao et al 2004, Killinger et al 2012, Melmed 2006, Giustina et al. 2008, Arosio et al. 2012]. La presenza di tali importanti comorbidità determina un'aumentata e precoce mortalità dei pazienti acromegalici rispetto alla popolazione generale (indice standardizzato compreso tra 1,2 e 3,3 a seconda dei diversi studi considerati), generalmente causata da patologie cardio-cerebrovascolari o neoplastiche [Holdaway et al. 2004, Arosio et al. 2012].

La prevalenza dell'acromegalia è stimata intorno ai 40-70 casi/milione, ma tale frequenza sembrerebbe essere, in realtà, notevolmente sottostimata. In particolare, un recente studio tedesco, dosando in maniera randomizzata l'IGF1 in una popolazione di 6773 soggetti, ha confermato la diagnosi di acromegalia in 7 pazienti, ipotizzando pertanto una prevalenza pari a 1034 casi per milione di abitanti [Holdaway et al. 1999, Daly et al. 2006, Melmed 2006, Schneider et al 2008].

La presenza di tali discrepanze nella letteratura mondiale si riflette parimenti nell'assenza di dati italiani. Non è, infatti, disponibile alcun Registro Nazionale per tale patologia e l'unico studio italiano pubblicato, che proviene dalla provincia di Messina (Cannavò et al. 2010), ha confermato una prevalenza di malattia acromegalica superiore a quella attesa sulla base dei dati disponibili in letteratura.

Nel 2013, nel corso del Convegno HYPINET 'ADENOMI IPOFISARI E ACROMEGALIA: UNA PROSPETTIVA REGIONALE' tenutosi a Modena (<http://www.duecipromotion.it/wp-content/uploads/2013/02/Programma-HYPINET.pdf>), è stata data ai professionisti endocrinologi operanti nella Regione Emilia-Romagna (ER) la possibilità di confrontarsi riguardo alla casistica di pazienti acromegalici afferenti al propria Struttura. In particolare, sono stati presentati i dati raccolti da 7 Centri Endocrinologici con l'obiettivo di condividere insieme agli altri colleghi presenti in sala ed operanti in Centri con casistiche numericamente minori di pazienti acromegalici, i dati relativi a: 1) epidemiologia della malattia, 2) percorsi di gestione clinica, 3) approccio terapeutico, 4) comorbidità, 5) mortalità riferiti alla Regione ER.

In tale occasione, i dati, raccolti in maniera non sistematica nei 7 centri endocrinologici (da considerarsi preliminari), avevano mostrato una maggiore prevalenza di malattia nel sesso femminile (60%), una maggiore frequenza di macroadenomi (70%), una maggiore propensione alla terapia chirurgica come terapia di prima scelta (70%) e dati di utilizzo delle varie terapie mediche in linea con i dati della letteratura europea. Riguardo alle comorbidità, emergevano dati meno omogenei fra i vari centri in relazione probabilmente alle differenze delle casistiche, differenze nella rilevazione del dato, difficoltà a reperire il dato anamnestico paziente per paziente al di fuori di uno schema di registrazione stabilito 'a priori' ed alla natura non sistematica della rilevazione. Tali problematiche risultavano ancor più evidenti per il dato della mortalità, dato difficile da reperire per tutti i pazienti in assenza di un Registro di Malattia.

La condivisione dei dati 'grezzi' in occasione del Convegno ha rappresentato il 'primum movens' per la successiva costituzione di un Gruppo di Studio Regionale volto all'esecuzione di uno studio osservazionale sulla base della creazione di un Registro Regionale dell'Acromegalia (AcroMER).

Intraprendere uno studio volto alla definizione degli aspetti epidemiologici, dei percorsi diagnostico-terapeutici, delle comorbidità e della mortalità riferito ad una ben definita area geografica, come la regione Emilia-Romagna, mediante il coinvolgimento delle strutture semplici o complesse che sul territorio gestiscono la malattia, permetterà di ottenere dati fondamentali per colmare le lacune epidemiologiche attualmente presenti sull'acromegalia.

Inoltre, la raccolta delle informazioni inerenti le procedure clinico-assistenziali applicate nelle differenti strutture coinvolte nel presente studio, consentirà di valutare l'uniformità di comportamento rispetto alle linee guida recentemente pubblicate dalle maggiori associazioni scientifiche internazionali.

Infine, l'annotazione delle comorbidità presenti al momento della diagnosi di acromegalia ed insorte successivamente, permetterà di definirne la prevalenza e di delinearne l'eventuale presenza di un corteo di morbosità che, se tra loro associate, possano far sospettare precocemente la diagnosi di acromegalia, nel tentativo di contrastarne la tipica ed insidiosa evolutività.

L'insieme delle suddette informazioni potrà pertanto contribuire al complessivo miglioramento della gestione clinico-assistenziale dei pazienti affetti da acromegalia.

L'obiettivo principale dello studio è di determinare l'incidenza dell'acromegalia nella regione Emilia-Romagna attraverso la raccolta dei dati di pazienti affetti da tale patologia.

Gli **obiettivi secondari** sono di 1) individuare caratteristiche dimensionali e di estensione degli adenomi responsabili dell'acromegalia; 2) valutare la percentuale di pazienti in cui si è preferito l'approccio chirurgico rispetto a quello medico e/o radioterapico; 3) definire l'incidenza delle comorbidità tipicamente associate alla malattia di base e la loro età media di insorgenza.

I vantaggi di svolgere uno studio di questo tipo in una ben definita area geografica derivano dalla omogeneità della popolazione di riferimento e del tipo e qualità dei servizi sanitari erogati.

STATO dell'ARTE

Il 'Protocollo di Studio osservazionale, retrospettivo, multicentrico di pazienti affetti da acromegalia nel territorio della Regione Emilia Romagna: analisi di incidenza della malattia, della sua gestione clinica e delle comorbilità (AcroMER)' è stato ultimato ed approvato dal Comitato Etico (CE) del Centro capofila (S.Orsola, Bologna) nell'autunno 2014. Dopo la prima approvazione, almeno altri due centri hanno già ottenuto l'approvazione da parte del proprio CE e per gli altri centri partecipanti l'iter burocratico di approvazione è in corso o in fase di avvio.

Operativamente, lo strumento di raccolta dati è dato da una scheda, [di fatto un 'Case Report Form' (CRF)] (Figura 1), di raccolta dati da compilare per ciascun paziente. La CRF in dotazione a ciascun centro necessiterà, una volta completato l'arruolamento, di essere trasferita su un DATABASE comune per la successiva elaborazione statistica. Nella scheda sono riassunti i dati relativi alla storia naturale della malattia, diagnosi, terapia, controllo di malattia, comorbidità, mortalità per ciascun paziente (Figura 1).

Figura 1: Scheda di raccolta dei dati (CRF)

<p>Scheda Raccolta Dati -Studio ACROMER ACRO-14-01</p> <p style="text-align: center;">Studio osservazionale Acromegalia in Emilia-Romagna (ACROMER)</p> <p>Centro Riferimento N°: _____</p> <p>Medico Rilevatore _____</p> <p>Numero Paziente: _____</p> <p>Iniziale Cognome Nome</p> <p>Codice Fiscale ultimi 5 caratteri [][][][][]</p> <p>Data di Nascita (gg/mm/aaaa)/...../..... Luogo di nascita (Prov....)</p> <p>Sesso: M <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5">IDENTIFICAZIONE DELLA MALATTIA ALLA DIAGNOSI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Età alla diagnosi</td> <td>1</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Criteri diagnostici</td> <td>2</td> <td>Test diagnostico</td> <td>GH basale</td> <td>IGF-1 basale</td> </tr> <tr> <td>3</td> <td>Studio neuroradiologico</td> <td>Rx</td> <td>TAC</td> </tr> <tr> <td>4</td> <td>Sintomo (-i) guida</td> <td>Cefalea</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Variazioni somatiche</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Turbe visive</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Russamento</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Variazioni Ciclo Mestruale</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Iperidrosi</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Incidentaloma</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Altro</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Dimensioni dell'adenoma</td> <td>5</td> <td>Macro (>1cm)</td> <td>Micro (≤1cm)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Estensione</td> <td>6</td> <td>Intrasellare</td> <td>Extrasellare</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>⁴Classificazione Hardy-Wilson</td> <td>Estensione</td> <td>0 A B C D E</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Invasione/diffusione</td> <td>I II III IV V</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Sede geografica diagnosi (Regione)</td> <td>7</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> <p>⁴compilazione facoltativa</p> <p>0: nessuna estensione; A: cisterna sopra sellare; B: oblitterazione del recesso anteriore del III ventricolo; C: pavimento del III ventricolo dislocato; D: intracranico (intradurale), D1 fossa anteriore, D2 fossa media, D3 fossa posteriore, E: seno cavernoso (extra durale)</p> <p>I: sella normale o solo localmente ingrandita adenoma ≤ 1cm; II: sella slargata, tumore > 1cm; III: perforazione localizzata del pavimento sellare; IV: distruzione diffusa del pavimento sellare; V: metastasi a distanza</p>	IDENTIFICAZIONE DELLA MALATTIA ALLA DIAGNOSI					Età alla diagnosi	1				Criteri diagnostici	2	Test diagnostico	GH basale	IGF-1 basale	3	Studio neuroradiologico	Rx	TAC	4	Sintomo (-i) guida	Cefalea				Variazioni somatiche				Turbe visive				Russamento				Variazioni Ciclo Mestruale				Iperidrosi				Incidentaloma				Altro		Dimensioni dell'adenoma	5	Macro (>1cm)	Micro (≤1cm)		Estensione	6	Intrasellare	Extrasellare			⁴ Classificazione Hardy-Wilson	Estensione	0 A B C D E			Invasione/diffusione	I II III IV V		Sede geografica diagnosi (Regione)	7				<p>Scheda Raccolta Dati -Studio ACROMER ACRO-14-01</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5">TERAPIA CHIRURGICA 1° INTERVENTO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sede</td> <td>8</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Data</td> <td>9</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Modalità chirurgica</td> <td>10</td> <td>Transcranica</td> <td>Transnasosfenoidale Microscopica</td> <td>Transnasosfenoidale Endoscopica</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Istologia</td> <td>11</td> <td>GH</td> <td>GH+PRL</td> <td>Altro</td> </tr> <tr> <td>12^f</td> <td>Ki67</td> <td><3%</td> <td>>3%</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>PS3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Mitosi per campo</td> <td>NO</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Valore</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Status post-chirurgico (entro 12 mesi)</td> <td>13</td> <td>Remissione</td> <td>Persistenza</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Recidiva</td> <td>14</td> <td>NO</td> <td>SI</td> <td>Dopo mesi</td> </tr> </tbody> </table> <p>^fcompilazione facoltativa</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5">TERAPIA CHIRURGICA 2° INTERVENTO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sede</td> <td>15</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Data</td> <td>16</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Modalità chirurgica</td> <td>17</td> <td>Transcranica</td> <td>Transnasosfenoidale Microscopica</td> <td>Transnasosfenoidale Endoscopica</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Istologia</td> <td>18</td> <td>GH</td> <td>GH+PRL</td> <td>Altro</td> </tr> <tr> <td>19^f</td> <td>Ki67</td> <td><3%</td> <td>>3%</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>PS3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Mitosi per campo</td> <td>NO</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Valore</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Status post-chirurgico (entro 12 mesi)</td> <td>20</td> <td>Remissione</td> <td>Persistenza</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Recidiva</td> <td>21</td> <td>NO</td> <td>SI</td> <td>Dopo mesi</td> </tr> </tbody> </table> <p>^fcompilazione facoltativa</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th colspan="5">TERAPIA CHIRURGICA 3° INTERVENTO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Sede</td> <td>22</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Data</td> <td>23</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Modalità chirurgica</td> <td>24</td> <td>Transcranica</td> <td>Transnasosfenoidale Microscopica</td> <td>Transnasosfenoidale Endoscopica</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Istologia</td> <td>25</td> <td>GH</td> <td>GH+PRL</td> <td>Altro</td> </tr> <tr> <td>26^f</td> <td>Ki67</td> <td><3%</td> <td>>3%</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>PS3</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>Mitosi per campo</td> <td>NO</td> <td>SI</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>Valore</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Status post-chirurgico (entro 12 mesi)</td> <td>27</td> <td>Remissione</td> <td>Persistenza</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Recidiva</td> <td>28</td> <td>NO</td> <td>SI</td> <td>Dopo mesi</td> </tr> </tbody> </table> <p>^fcompilazione facoltativa</p>	TERAPIA CHIRURGICA 1° INTERVENTO					Sede	8				Data	9				Modalità chirurgica	10	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica					Istologia	11	GH	GH+PRL	Altro	12 ^f	Ki67	<3%	>3%			PS3					Mitosi per campo	NO	SI					Valore	Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	13	Remissione	Persistenza						Recidiva	14	NO	SI	Dopo mesi	TERAPIA CHIRURGICA 2° INTERVENTO					Sede	15				Data	16				Modalità chirurgica	17	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica					Istologia	18	GH	GH+PRL	Altro	19 ^f	Ki67	<3%	>3%			PS3					Mitosi per campo	NO	SI					Valore	Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	20	Remissione	Persistenza						Recidiva	21	NO	SI	Dopo mesi	TERAPIA CHIRURGICA 3° INTERVENTO					Sede	22				Data	23				Modalità chirurgica	24	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica					Istologia	25	GH	GH+PRL	Altro	26 ^f	Ki67	<3%	>3%			PS3					Mitosi per campo	NO	SI					Valore	Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	27	Remissione	Persistenza						Recidiva	28	NO	SI	Dopo mesi
IDENTIFICAZIONE DELLA MALATTIA ALLA DIAGNOSI																																																																																																																																																																																																																																																																						
Età alla diagnosi	1																																																																																																																																																																																																																																																																					
Criteri diagnostici	2	Test diagnostico	GH basale	IGF-1 basale																																																																																																																																																																																																																																																																		
	3	Studio neuroradiologico	Rx	TAC																																																																																																																																																																																																																																																																		
	4	Sintomo (-i) guida	Cefalea																																																																																																																																																																																																																																																																			
			Variazioni somatiche																																																																																																																																																																																																																																																																			
		Turbe visive																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Russamento																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Variazioni Ciclo Mestruale																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Iperidrosi																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Incidentaloma																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Altro																																																																																																																																																																																																																																																																				
Dimensioni dell'adenoma	5	Macro (>1cm)	Micro (≤1cm)																																																																																																																																																																																																																																																																			
Estensione	6	Intrasellare	Extrasellare																																																																																																																																																																																																																																																																			
		⁴ Classificazione Hardy-Wilson	Estensione	0 A B C D E																																																																																																																																																																																																																																																																		
		Invasione/diffusione	I II III IV V																																																																																																																																																																																																																																																																			
Sede geografica diagnosi (Regione)	7																																																																																																																																																																																																																																																																					
TERAPIA CHIRURGICA 1° INTERVENTO																																																																																																																																																																																																																																																																						
Sede	8																																																																																																																																																																																																																																																																					
Data	9																																																																																																																																																																																																																																																																					
Modalità chirurgica	10	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica																																																																																																																																																																																																																																																																		
Istologia	11	GH	GH+PRL	Altro																																																																																																																																																																																																																																																																		
	12 ^f	Ki67	<3%	>3%																																																																																																																																																																																																																																																																		
		PS3																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Mitosi per campo	NO	SI																																																																																																																																																																																																																																																																		
				Valore																																																																																																																																																																																																																																																																		
Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	13	Remissione	Persistenza																																																																																																																																																																																																																																																																			
Recidiva	14	NO	SI	Dopo mesi																																																																																																																																																																																																																																																																		
TERAPIA CHIRURGICA 2° INTERVENTO																																																																																																																																																																																																																																																																						
Sede	15																																																																																																																																																																																																																																																																					
Data	16																																																																																																																																																																																																																																																																					
Modalità chirurgica	17	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica																																																																																																																																																																																																																																																																		
Istologia	18	GH	GH+PRL	Altro																																																																																																																																																																																																																																																																		
	19 ^f	Ki67	<3%	>3%																																																																																																																																																																																																																																																																		
		PS3																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Mitosi per campo	NO	SI																																																																																																																																																																																																																																																																		
				Valore																																																																																																																																																																																																																																																																		
Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	20	Remissione	Persistenza																																																																																																																																																																																																																																																																			
Recidiva	21	NO	SI	Dopo mesi																																																																																																																																																																																																																																																																		
TERAPIA CHIRURGICA 3° INTERVENTO																																																																																																																																																																																																																																																																						
Sede	22																																																																																																																																																																																																																																																																					
Data	23																																																																																																																																																																																																																																																																					
Modalità chirurgica	24	Transcranica	Transnasosfenoidale Microscopica	Transnasosfenoidale Endoscopica																																																																																																																																																																																																																																																																		
Istologia	25	GH	GH+PRL	Altro																																																																																																																																																																																																																																																																		
	26 ^f	Ki67	<3%	>3%																																																																																																																																																																																																																																																																		
		PS3																																																																																																																																																																																																																																																																				
		Mitosi per campo	NO	SI																																																																																																																																																																																																																																																																		
				Valore																																																																																																																																																																																																																																																																		
Status post-chirurgico (entro 12 mesi)	27	Remissione	Persistenza																																																																																																																																																																																																																																																																			
Recidiva	28	NO	SI	Dopo mesi																																																																																																																																																																																																																																																																		

Figura 1: Scheda di raccolta dei dati (CRF)

Scheda Raccolta Dati -Studio ACROMER

ACRO-14-01

TERAPIA RADIANTE				
	29	SI	NO	
Sede	30			
Data	31			
Sorgente	32	TCT	St Rx Th	St Rx Surg IMRT
Dose	33			
Ultimo follow-up	34	Remissione	Persistenza	
Recidiva	35	NO	SI	Dopo mesi

TCT: TeleCobaltoTerapia; St Rx Th: Radioterapia Stereotassica; St Rx Surg: Radiochirurgia Stereotassica (gamma-Knife/cyber-Knife); IMRT: Radioterapia Convenzionale a Modulazione d'Intensità

TERAPIA MEDICA				
	36	SI	NO	
Terapia farmacologica pre-intervento				
	37	No	< 6 mesi	6-12 mesi > 12 mesi
	38	Cabergolina		Dose raggiunta
		Octreotide		Dose raggiunta
		Lanreotide		Dose raggiunta
		Pegvisomant		Dose raggiunta
Terapia farmacologica di 1° linea (terapia di prima scelta)				
	39	Cabergolina		Dose raggiunta
		Octreotide		Dose raggiunta
		Lanreotide		Dose raggiunta
		Pegvisomant		Dose raggiunta
Giudizio clinico	40	Tollerata	Non tollerata	Controllata Non Controllata
Inizio	41			
Stato	42	Interrotta	In corso	
Terapia farmacologica dopo l'intervento (post-chirurgia o post-radioterapia)				
	43	Cabergolina		Dose raggiunta
		Octreotide		Dose raggiunta
		Lanreotide		Dose raggiunta
		Pegvisomant		Dose raggiunta
Giudizio clinico	44	Tollerata	Non tollerata	Controllata Non Controllata
Inizio	45			
Stato	46	Interrotta	In corso	

Scheda Raccolta Dati -Studio ACROMER

ACRO-14-01

Terapia farmacologica all'ultimo follow-up				
	47	Cabergolina		Dose raggiunta
		Octreotide		Dose raggiunta
		Lanreotide		Dose raggiunta
		Pegvisomant		Dose raggiunta
Giudizio clinico	48	Tollerata	Non tollerata	Controllata Non Controllata
Inizio	49			
Stato	50	Interrotta	In corso	

CO-MORBIDITÀ					
Ipertensione	51	SI	No	N.D.	insorgenza
Eventi Cardiovascolari	52	SI	No	N.D.	insorgenza
Eventi Cerebrovascolari	53	SI	No	N.D.	insorgenza
Neoplasia	54	SI	No	N.D.	Sede insorgenza
Gozzo	55	SI	No	N.D.	insorgenza
Artropatia grave	56	SI	No	N.D.	insorgenza
Poliposi colon	57	SI	No	N.D.	insorgenza
Apnea ostruttiva	58	SI	No	N.D.	insorgenza
Diabete Mellito	59	SI	No	N.D.	insorgenza
Fratture osteoporotiche	60	SI	No	N.D.	insorgenza
Colelitiasi	61	SI	No	N.D.	insorgenza

I criteri di inclusione sono molto semplici: 1) età maggiore di 18 anni, 2) consenso informato del paziente. L'obiettivo è quello di raccogliere i dati di tutti i pazienti che abbiano ricevuto una diagnosi di acromegalia nel periodo compreso tra il gennaio 1970 e marzo 2014 in diverse strutture semplici, complesse o ambulatori di Endocrinologia della Regione E-R (vedere in Appendice i Centri già coinvolti e che hanno partecipato alla fase preliminare di condivisione del Protocollo di Studio).

CONCLUSIONI

Lo sviluppo di studi osservazionali e di Registri creati *ad hoc* per il monitoraggio epidemiologico e dei percorsi clinico-terapeutici dell'acromegalia potrà essere di estremo aiuto per una migliore comprensione della storia naturale della malattia e delle comorbidità ad essa correlate. Tali informazioni rappresentano, infatti, il prerequisito per poter ottimizzare la gestione clinica di malattie così rare e per sviluppare nuove strategie per il controllo dell'acromegalia e delle comorbidità.

BIBLIOGRAFIA

- Arosio M, Reimondo G, Malchiodi E, Berchiolla P, Borraccino A, De Marinis L, Pivonello R, Grottoli S, Losa M, Cannavò S, Minuto F, Montini M, Bondanelli M, De Menis E, Martini C, Angeletti G, Velardo A, Peri A, Faustini-Fustini M, Tita P, Pigliaru F, Borretta G, Scaroni C, Bazzoni N, Bianchi A, Appetecchia M, Cavagnini F, Lombardi G, Ghigo E, Beck-Peccoz P, Colao A, Terzolo M; Italian Study Group of Acromegaly. Predictors of morbidity and mortality in acromegaly: an Italian survey. *Eur J Endocrinol.* 2012Aug;167(2):189-98.
- Ben-Shlomo A., Melmed S. - Acromegaly *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2008Mar;37(1):101-22,viii.
- Cannavò S, Ferrau F, Ragonese M, Curtò L, Torre ML, Magistri M, Marchese A, Alibrandi A, Trimarchi F. Increased prevalence of acromegaly in a highly polluted area. *Eur J Endocrinol.* 2010Oct;163(4):509-13.
- Colao A., Ferone D., Marzullo P., Lombardi G. - Systemic complications of acromegaly: epidemiology, pathogenesis and management - *Endocrine Reviews*,2004Feb;25(1):102-52.
- Daly A.F., Rixhon M., Adam C., Dempegioti A., Tichomirowa M.A., Beckers A. High prevalence of pituitary adenomas: a cross-sectional study in the province of Liege, Belgium *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006 Dec;91(12):4769-75.
- Giustina A, Mancini T, Boscani PF, de Menis E, degli Uberti E, Ghigo E, Martino E, Minuto F, Colao A; COM.E.T.A. (COMorbidities Evaluation and Treatment in Acromegaly) Italian Study Group. Assessment of the awareness and management of cardiovascular complications of acromegaly in Italy. The COM.E.T.A. (COMorbidities Evaluation and Treatment in Acromegaly) Study. *J Endocrinol Invest.* 2008Aug;31(8):731-8.
- Holdaway I.M., Rajasoorya C. Epidemiology of acromegaly - *Pituitary Journal*, 1999 2:29-41.
- Holdaway I.M., Rajasoorya R.C., Gamble G.D. - Factors Influencing Mortality in Acromegaly - *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2004 Feb;89(2):667-74.
- Killinger Z., Kuřma M., Sterančáková L., Payer J. - Osteoarticular Changes in Acromegaly - *International Journal of Endocrinology* 2012; 2012:839282.
- Melmed S. Medical progress: Acromegaly *The New England Journal of Medicine*, 2006 Dec 14;355(24):2558-73.
- Schneider H.J., Sievers C., Saller B., Wittchen H.U., Stalla G.K. - High prevalence of biochemical acromegaly in primary care patients with elevated IGF-1 levels *Clinical Endocrinology (Oxford, England)*, 2008 Sep;69(3):432-5.

*APPENDICE

Partecipanti al Gruppo di Studio Regionale per la costituzione di un Registro Regionale sull'Acromegalia (l'ingresso nel gruppo è tuttora aperto ad altri colleghi che operano in Regione Emilia Romagna e che hanno intenzione di partecipare all'iniziativa, l'eventuale adesione può essere comunicata via mail: rochira.vincenzo@unimore.it, uberto.pagotto@unimore.it):

- V. Rochira, E. Magnani, Unità di Endocrinologia, Università di Modena e Reggio Emilia, NOCSAE di Baggiora, AUSL di Modena
- U. Pagotto, D. Ribichini, Unità Operativa di Endocrinologia, Università di Bologna, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna, Policlinico S.Orsola-Malpighi
- M. Faustini-Fustini, D. Mazzatenta, Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna, IRCCS-Ospedale Bellaria, AUSL Bologna
- D. Bianchi, D. Meringolo, Ospedale Bentivoglio, AUSL di Bologna
- A. Balestrieri, M.T. Nasi, Ospedale Bufalini, Azienda USL della Romagna-Cesena
- A. Frasoldati, Endocrinologia, Arcispedale Santa Maria Nuova, IRCCS, Reggio Emilia
- M.R. Ambrosio, Unità di Endocrinologia e Malattie del Ricambio, Università di Ferrara, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Ferrara
- S. Cataldo, Università di Parma, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Parma, Parma
- E. Maestri, Ospedale di Guastalla, Guastalla (RE)
- F. Bondi, Ospedale Civile S. Maria delle Croci di Ravenna, Azienda USL della Romagna-Ravenna
- A. Tartaglia, M. Nizzoli, Unità di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale G. b. Morgagni, Azienda USL della Romagna-Forlì
- R. De Giovanni, Unità di Medicina Interna, Ospedale Ceccarini di Riccione, Azienda USL della Romagna-Rimini
- A.C. Babini, Azienda USL della Romagna-Rimini
- M. Anagni, Azienda USL di Imola
- S. Senni Endocrinologia - Ambulatorio di LUGO, Azienda USL della Romagna-Ravenna
- A. Vacirca, C. Farebegoli, Unità di Medicina 1, Ospedale di Imola, AUSL di Imola
- C. Torri, S. Pederzoli, Medicina Interna, Ospedale di Sassuolo, Azienda USL di Modena
- S.E. Cogliandro Ambulatorio Endocrinologia-Cure Primarie Azienda USL della Romagna-Rimini
- N. Cremonini, A. Sforza, Unità di Endocrinologia Ospedale Maggiore Azienda USL di Bologna