

Alterazioni tiroidee nella popolazione italiana della sindrome di McCune-Albright

*Coordinatori dello studio : Prof. Filippo De Luca, Dott.ssa Malgorzata Wasniewska
Dipartimento Scienze Pediatriche Mediche e Chirurgiche
Policlinico Universitario di Messina
e-mail: wasniewska@yahoo.it ; malgorzata.wasniewska@unime.it*

Background

Secondo uno studio italiano di alcuni anni fa (1) l'ipertiroidismo costituisce una manifestazione rara della Sindrome MCCune-Albright (MAS): 1 su 32 casi, cioè 3% circa.

Stando invece ad altri studi, l'ipertiroidismo sarebbe in ordine di frequenza la seconda endocrinopatia nella MAS (2), con una prevalenza oscillante fra il 30% (3), il 45% (4) e il 54% (5). L'ipertiroidismo nella MAS non ha una origine autoimmune, tende ad esordire nei primi anni di vita ed anche in epoca neonatale (6) ed è frequentemente accompagnato da gozzo. E' dovuto per lo più ad una iperstimolazione primitiva della ghiandola tiroidea ma può anche essere secondario ad un adenoma TSH secernente (7). Quando associato ad esoftalmo questo è secondario ad una displasia ossea retroorbitale (8).

L'ipertiroidismo nella MAS può avere 3 differenti estrinsecazioni biochimiche :

- a) T3 tossicosi classica
- b) Aumento del rapporto T3/T4 con valori sierici normali compresi nei limiti della normalità (9,10)
- c) Ipertiroidismo occulto o subclinico (11).

A parte l'ipertiroidismo sono state descritte nella MAS altre patologie tiroidee: dal gozzo multinodulare al gozzo cistico diffuso ed ai noduli isolati (12) ed anche 2 casi di cancro in tutta la letteratura, di cui uno in età pediatrica (13).

Scopo e metodologia dello studio

- Studiare trasversalmente le caratteristiche cliniche, ecografiche e funzionali della tiroide in tutti i pazienti con MAS seguiti presso i Centri aderenti allo studio.
- Valutare retrospettivamente l'evoluzione nel tempo delle diverse alterazioni strutturali e funzionali della tiroide già rilevate in passato e successivamente seguite nel tempo (ipertiroidismo, gozzo multinodulare, gozzo diffuso cistico, noduli isolati, etc...).
- Valutare la cronologia delle diverse alterazioni tiroidee nel contesto delle altre manifestazioni MAS.

End points

- Stabilire la prevalenza dell'ipertiroidismo nella popolazione MAS italiana.
- Stabilire la prevalenza delle altre alterazioni strutturali o funzionali della tiroide.
- Stabilire eventuali peculiarità nel decorso della patologia tiroidea nella MAS italiana.

Alla luce dei pochi e discordanti dati della letteratura sulla prevalenza del coinvolgimento tiroideo nella MAS e sulle sue caratteristiche, lo studio proposto, di semplice esecuzione, potrebbe dare i risultati soddisfacenti se i Centri contribuenti fossero numerosi.

L'esecuzione di questo protocollo insieme con censimento dei pazienti MAS italiani darebbe anche la possibilità di una valutazione statistica più accurata.

Bibliografia

1. De Sanctis C, et al. McCune-Albright syndrome: a longitudinal clinical study of 32 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab* 1999; 12: 817-26.
2. Mastorakos G, et al. Hyperthyroidism in McCune-Albright syndrome with a review of thyroid abnormalities sixty year after the first report. *Thyroid* 1997; 7: 433-9.
3. Lee PA, et al. McCune-Albright syndrome. Long-term follow-up. *JAMA* 1986; 256: 2980-84.
4. Feuillan PP, et al. Thyroid abnormalities in the McCune-Albright syndrome: ultrasonography and hormonal studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 1596-601.
5. Celi FS, et al. The role of type-1 and type-2,5' deiodinase in the pathophysiology of the T3 toxicosis of McCune-Albright syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* First published ahead of print March 18, 2008.
6. Yoshimoto M, et al. A case of neonatal McCune-Albright syndrome with Cushing syndrome and hyperthyroidism. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 984-7.
7. Gessi A, et al. Growth hormone-prolactin-thyrotropin-secreting pituitary adenoma in atypical McCune-Albright syndrome with functionally normal Gs alpha protein. *J Clin Endocrinol Metab* 1994; 79: 1128-34.
8. Sevel D, et al. McCune-Albright syndrome (fibrous dysplasia) associated with an orbital tumor. *Ann Ophthalmol* 1984; 16: 93-7.
9. Bartha T, et al. Characterization of the 5'-flanking and 5'-untranslated regions of the cyclic adenosine 3',5'-monophosphate-responsive human type 2 iodothyronine deiodinase gene. *Endocrinology* 2000; 141: 229-37.
10. Canettieri G, et al. Isolation of human type 2 deiodinase gene promoter and characterization of a functional cyclic adenosine monophosphate response element. *Endocrinology* 2000; 141: 1804-13.
11. Brogan P, et al. Occult T3 toxicosis in McCune-Albright syndrome. *Horm Res* 1998; 50: 105-6.
12. Lair-Milan F, et al. Thyroid sonographic abnormalities in McCune-Albright syndrome. *Pediatr Radiol* 1996; 26: 424-6.
13. Collins MT, et al. Thyroid carcinoma in the McCune-Albright syndrome: contributory role of activating Gs alpha mutations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 4413-7.

SCHEDA RACCOLTA DATI – TIROIDE NELLA MAS : STUDIO TRASVERSALE

Centro....., Medico referente....., data esecuzione.....

N° pazienti MAS seguiti nel Centro.....

Nome....., Sesso M / F , data di nascita.....

Diagnosi MAS : età (anni)....., quadro clinico : Pubertà precoce periferica Si / No ;

Displasia ossea Si / No ; displasia cutanea Si / No ; altre manifestazioni specifiche
.....
.....

Indagine molecolare del gene GNAS 1: Si / No , se Si risultato positivo (.....) / negativo;

tessuto.....

Quadro clinico attuale

:.....
.....
.....

**questa parte della scheda può essere sostituita dalla scheda di “Censimento della popolazione italiana della MAS*

Valutazione tiroide eseguita in data....., all’età cronologica.....

Clinica di tireotossicosi Si / No ; se Si : gozzo, tachicardia, ipertensione, perdita di peso, sudorazione, tremori , diarrea, velocità di crescita > 6 cm/anno nei prepuberi, esoftalmo, altre.....

TSH (uUI/ml); FT3 (pg/ml).....; FT4 (pm/L).....
T3 (ng/ml)....., T4 (mg/ml).....

Anticorpi antitiroidei (Ab anti TPO e anti TG) positivi / negativi ; anti TRAb positivi / negativi

Ecografia tiroidea ed eco color doppler : gozzo Si (nodulare, diffuso cistico) / No; noduli Si (numero, dimensioni mm) / No ; disomogeneità Si / No, ipervascolarizzazione Si / No
**Allegare il referto*

NOTE (eventuale FNAB)

.....

**SCHEDA RACCOLTA DATI – TIROIDE NELLA MAS :
STUDIO RETROSPETTIVO CON FOLLOW-UP**

Centro....., Medico referente....., data esecuzione.....
Nome....., Sesso M / F , data di nascita.....

	Visita 1 – 1° riscontro delle alterazioni tiroidee	Visita 2 – Follow-up	Visita 3 – Follow-up	Ultima visita – Follow-up
Età cronologica (anni)				
Clinica di tireotossicosi Gozzo (Si / No) Perdita di peso (Si / No) Tachicardia (Si / No) Ipertensione (Si / No) Diarrea (Si / No) VC > 6 cm nei prepuberi (Si / No) Esoftalmo (Si / No)				
TSH (uUI/ml)				
FT3 (pg/ml)				
FT4 (pm/L)				
T3 (ng/ml)				
T4 (mg/ml)				
Ab anti TPO (UI/mL) Ab anti TG (UI/mL)				
TRAb (U/L)				
Ecografia tiroidea*				
Gozzo (SI/NO) - nodulare - diffuso cistico				
Noduli (SI/NO) - numero - dimensioni				
Disomogeneità				
Eco color doppler* Ipervascolarizzazione: - generalizzata - locale				
Terapia (SI/NO) - LT4 - Radioiodio - chirurgica				

* Allegare il referto