

FoRiSIE Winter School in Clinical Endocrinology

8-11 gennaio 2020 - Roma



Breaking news su patologie metaboliche estreme: la lipodistrofia Caso Clinico

**Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del Metabolismo,
Dipartimento di Medicina Sperimentale, UOD di Diabetologia**

Specializzanda: Dott.ssa Sara Sterpetti

Tutor: Dott.ssa Emanuela A. Greco



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

Serena G. 20 anni

A Marzo 2018 ricovero in Day Hospital per:
diabete mellito tipo 1 scompensato

Anamnesi familiare: Diabete mellito, ipertensione arteriosa (ramo paterno).

Anamnesi fisiologica: nata a termine di parto eutocico, allattamento materno.
Menarca a 12 anni, **oligomenorrea**. Nullipara. Dieta libera.
Nega tabagismo e consumo alcolico. Stile di vita sedentario.

Anamnesi patologica remota: n.d.r

Anamnesi patologica prossima: diagnosi di diabete mellito tipo 1 a 16 anni. Nell'ultimo anno **peggioramento** del compenso glicemico. Recenti valori domiciliari sui **200/300** mg/dl.

Terapia domiciliare: Insulina Aspart, 7 UI a colazione, 12 UI a pranzo, 10 UI a cena; Insulina Glargine U-300: 10 UI la sera prima di coricarsi.



Inquadramento endocrino – metabolico

Esame obiettivo:

Altezza: 1,56 m Peso: 52 kg BMI: **21,4** kg/m² PA: 120/80 mmHg FC: 76 bpm
CV: 72 cm CF: 82 cm **Score di Ferriman – Gallway: 9.**

Masse muscolari **ipertrofiche con vene prominenti.**

Acanthosis nigricans a livello nucale e nel cavo ascellare.

Tessuto adiposo sottocutaneo **scarsamente rappresentato a livello del tronco e degli arti,** ma presente **in eccesso a livello del volto, della nuca, della regione glutea e a livello del monte pubico.**

Esami ematochimici al primo accesso in DH

Glicemia: 216 mg/dl	HbA1c: 10.3%	Col. Tot: 245 mg/dl
Col. HDL: 28 mg/dl	Col. LDL: 110 mg/dl	Trigliceridi: 537 mg/dl
AST: 24 UI	ALT: 57 UI	GGT: 39 UI
GADA: 0.04 UI/mL	Ab anti insulina: 0.5 UI/ml	C peptide: 1.76 nmol/L

Screening per tiroidite e celiachia: 

Glicosuria (>1000 mg/dl) e chetonuria (5 mg/dl)



Domanda num.1

Quali patologie occorre includere in una corretta diagnosi differenziale?

- 1) Sindrome di Cushing
- 2) Acromegalia
- 3) 1+2
- 4) Screening per HIV



Domanda num.2

Quale indagine strumentale può essere d'ausilio diagnostico?

- 1) Ecografia muscolo – tendinea
- 2) TC Total body
- 3) Valutazione composizione corporea tramite DXA
- 4) Biopsia epatica



Diagnosi differenziale ed esami strumentali

Leptina sierica: 6 ng/ml
(v.n 3.7-11.1)

Cortisolo: 15 µg/dl	ACTH: 25 pg/ml	IGF-1: 300 ng/mL
FSH: 6.3 UI/ml (fase foll.)	LH: 10 UI/ml (fase foll.)	E2: 85 pg/ml (fase foll)
Prog: 0.8 ng/dl (fase foll)	Testost. Tot: 95 ng/dl	SHBG: 15 nmol/l
DHEA – S: 2.2 µg/ml	Androstenedione: 10 ng/ml	PRL: 10 ng/ml

DXA: «percentuale totale di grasso corporeo pari al **20%** (v.n 21-33%)»



Eco addome: «fegato di dimensioni aumentate ad ecostruttura diffusamente disomogenea come da **steatosi moderata - severa**»



Ecografia pelvica trans-vaginale: «Annessi caratterizzati da multiple formazioni cistico-follicolari (>10 per lato) come da **ovaio policistico**»

Domanda num.3

La diagnosi di lipodistrofia si basa su:

- 1) Il solo assessment clinico
 - 2) Livelli sierici di leptina
 - 3) Test genetici di conferma
 - 4) Assessment clinico-metabolico da completare, nel sospetto di forme familiari, con test genetici di conferma
- Diagnosis of lipodystrophy is based on history, physical examination, body composition, and metabolic status. (Class I, Level B)
 - There are no defined serum leptin levels that establish or rule out the diagnosis of lipodystrophy. (Class IIa, Level C)
 - Confirmatory genetic testing is helpful in suspected familial lipodystrophies. (Class I, Level A)



Domanda num.4

Quali diagnosi di dimissione formulereste a proposito del nostro caso clinico?

- 1) PCOS, diabete mellito scompensato, sospetta sindrome di Dunnigan
- 2) Ipertransaminasemia, diabete mellito scompensato, sospetta sindrome di Dunnigan
- 3) Diabete mellito scompensato, sindrome metabolica, PCOS, sospetta sindrome di Dunnigan
- 4) Diabete mellito scompensato, steatosi epatica, sospetta sindrome di Dunnigan



Aprile 2018: dimissione dal Day Hospital



Diagnosi di dimissione: diabete mellito scompensato, sindrome metabolica, PCOS, sospetta **sindrome di Dunnigan**

Terapia alla dimissione



Programma nutrizionale dedicato con:

- ↑ contenuto di CHO complessi vs CHO semplici
- Prevalenza di acidi grassi ω -3 e cis monoinsaturi



Terapia iniettiva

- Insulina aspart: 5 UI a colazione, 7 UI a pranzo e 6 UI a cena
- Insulina Glargine U-300: 14 UI prima di coricarsi



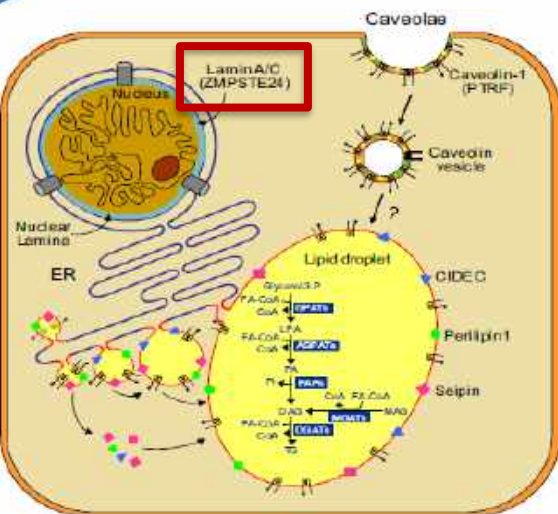
Terapia orale

- Metformina 1000 mg RP: 2 cp/die
- Inofolic combi, 1 cp/die
- Fenofibrato 145 mg: 1 cp dopo cena

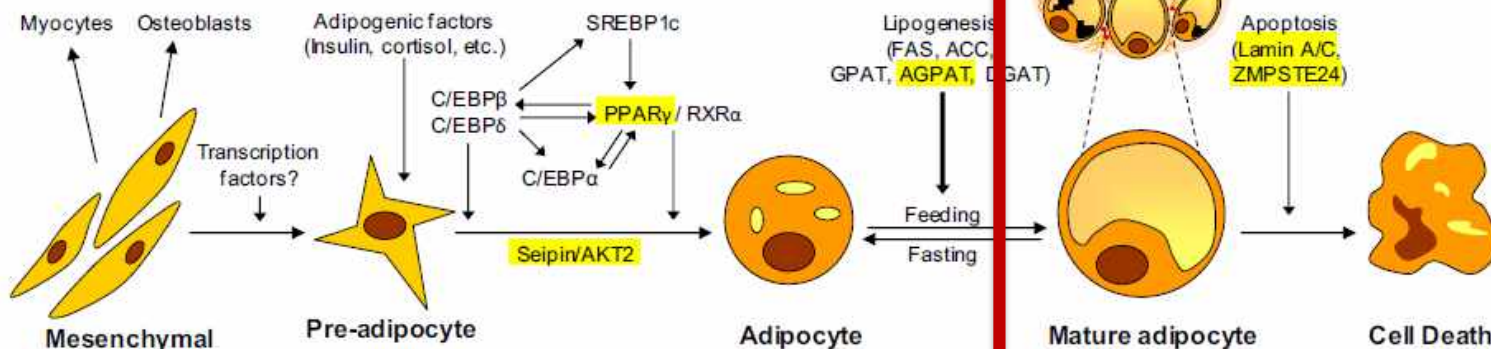
A complemento diagnostico si inviava la paziente ad eseguire **test genetico di conferma**



Mutazione in eterozigosi **R482Q**
del gene **LMNA** sul cromosoma 1
Lipodistrofia Parziale Familiare tipo 2
o **sindrome di Dunnigan**



← Development → ← Differentiation → ← Death/Apoptosis →



Garg A, *J Clin Endocrinol Metab*, 2011

Domanda numero 5

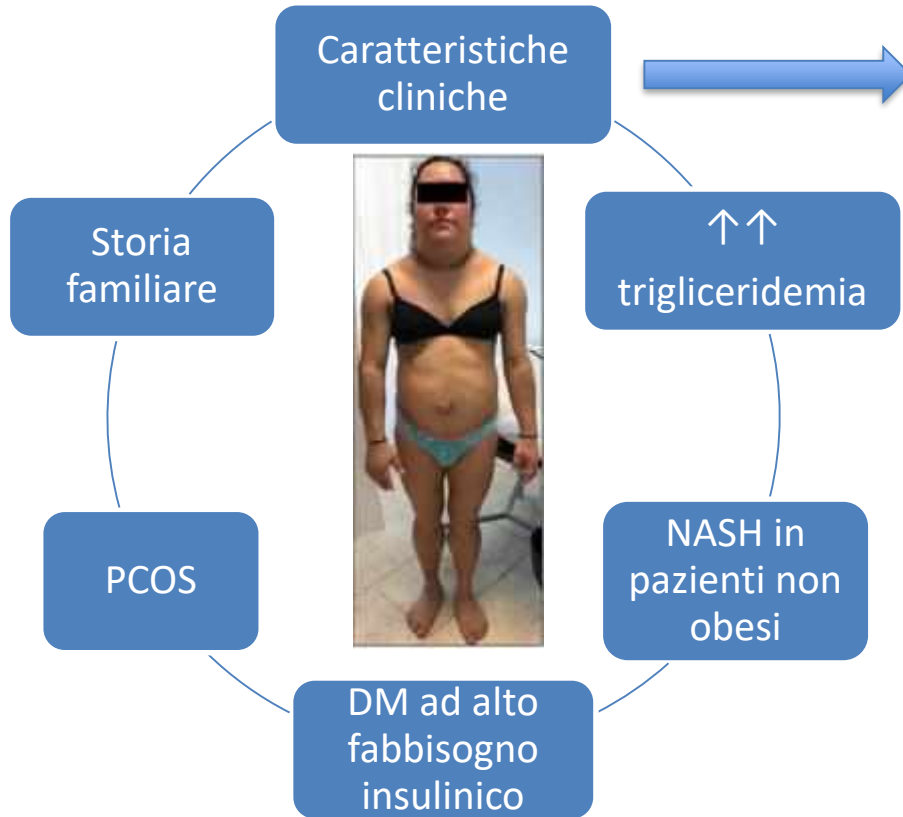


Nella terapia delle lipodistrofie:

- 1) La METRELEPTINA è approvata per il trattamento delle lipodistrofie sia generalizzate che parziali
- 2) E' indicato il solo trattamento delle comorbidità
- 3) La METRELEPTINA, unitamente alla dieta, è indicata nel trattamento delle alterazioni metaboliche ed endocrinologiche delle forme generalizzate

Take home messages

The clinical approach to the detection of lipodystrophy - an AACE consensus statement.



- Assenza generalizzata/ parziale di tessuto adiposo
- Ipertrofia muscolare
- Flebomegalia
- Acanthosis nigricans severa
- Habitus cushingoide o acromegaloide

