



**RELAZIONE E DOCUMENTAZIONE CONCLUSIVA
DEL PROGETTO:**

**“COORDINAMENTO DELL’ASSISTENZA AI PAZIENTI AFFETTI DA SINDROME DI MC
CUNE ALBRIGHT SEGUITI PRESSO I CENTRI SPECIALISTICI NAZIONALI”**

Organizzazione EAMAS, European Association Friends of Mc Cune Albright Syndrome.

1. Descrizione del progetto e delle sue articolazioni.

1.a. Breve descrizione della sindrome e situazione ad inizio progetto.

La sindrome di Mc Cune Albright è una malattia genetica complessa che coinvolge il sistema scheletrico e le ghiandole endocrine. Attualmente in Piemonte, presso la Divisione di Endocrinologia dell’Ospedale infantile Regina Margherita, sono trattati pazienti pediatrici provenienti dalla nostra regione e da tutta Italia. Per la rarità della malattia, che può avere sviluppi gravemente invalidanti, e per le caratteristiche dei trattamenti, che spesso utilizzano farmaci orfani o tecniche di cura specifiche, i pazienti affetti da questa sindrome necessitano di una particolare attenzione in fase diagnostica e durante tutto l’iter terapeutico che può durare tutta la vita. In questo contesto la specializzazione, oramai ottenuta dalla Divisione di Endocrinologia dell’O.I.R.M., funge da motore e da polo di eccellenza nazionale per la cura ed il trattamento di questa sindrome. Presso la stessa Divisione opera uno specializzando, della scuola di specialità in pediatria, che funge da collettore per tutte le interrogazioni che provengono sia direttamente sia tramite l’Associazione EAMAS e che riguardano la sindrome di Mc Cune Albright. Alla luce del ragguardevole numero di pazienti pediatrici gestiti dall’O.I.R.M. e della presenza, tra loro, di alcuni adulti sorge la necessità di operare al fine di garantire una continuità terapeutica tra l’età pediatrica e l’età adulta.

2. Finalità generali del progetto stabilite ad inizio progetto.

In considerazione della rarità della malattia, e della sua ancora incompleta conoscenza fisiopatologica, è necessario favorire l’affluenza dei pazienti in pochi centri di livello nazionale. In modo da raggiungere, con maggiore facilità, risultati diagnostici e terapeutici migliori. Inoltre s’intende favorire lo scambio d’informazioni, e la sinergia, tra centri specialistici nazionali ed

europei. Lo scambio delle informazioni avviene tramite incontri programmati, scambio di dati attraverso rete telematica, seminari e conferenze.

2.a. Descrizione dei lavori svolti e della situazione a fine progetto.

Premessa

Per poter valutare al meglio gli esiti che lo sviluppo del progetto ha prodotto riteniamo opportuno analizzare più in dettaglio la situazione che abbiamo registrato all'inizio del progetto, cioè nel 2001. A quel tempo appariva evidente che le conoscenze, in merito alla MAS, risiedevano presso istituti e specialisti ampiamente disseminati sul territorio italiano ed europeo.

Inoltre, le conoscenze specialistiche erano alquanto settoriali e c'era poca, ovvero inesistente, integrazione tra le varie discipline scientifiche che convergono sulla MAS.

Come terzo punto, altrettanto importante, avevamo notato una certa riluttanza di molti specialisti ad occuparsi della MAS in considerazione della rarità della malattia e delle difficoltà terapeutiche/cliniche che essa comporta.

Per questi motivi ci rendemmo conto che era sostanziale cercare di promuovere la formazione di una comunità di specialisti che, anche se a distanza, potessero collaborare e procedere nello studio della sindrome. Questo fu lo spirito che animò l'organizzazione del workshop internazionale del Giugno 2001. L'obiettivo fu raggiunto, infatti - ancora oggi - gli stessi specialisti, allora convenuti, sono in contatto tra loro e si apprestano a duplicare l'iniziativa il 3-4 Dicembre 2004. Per l'occasione introducemmo una novità che si rivelò molto interessante per i pazienti ed i famigliari convenuti; cioè la possibilità di incontrare, in colloqui privati, gli specialisti subito dopo la fine del workshop. Questa opportunità fu giudicata molto positivamente da medici, pazienti e famigliari che trassero immediato spunto per stabilire rapporti durevoli che si rivelarono determinanti per un buon esito delle cure nei soggetti con MAS. Il workshop internazionale ebbe, come ricaduta nazionale, una crescita sostanziale dell'attenzione verso la "nostra" patologia. Un altro dato rilevante da sottolineare è che esso contribuì a far crescere la consapevolezza che la MAS, come molte altre malattie genetiche, è una malattia multisistemica e che quindi abbisogna di svariate specialità e di un "gestore" del paziente nella sua totalità, il "case manager". Pensiamo che per la complessità della malattia e per la sua comparsa in età pediatrica il "case manager" debba essere specializzato in endocrinologia pediatrica ma non escludiamo che situazioni personali diverse portino ad altre soluzioni altrettanto valide.

A questo punto si trattava di concretizzare le novità, che il workshop aveva portato, e fare in modo di convogliarle a beneficio dei pazienti e delle loro famiglie.

Quest'opera, la più faticosa, si è protratta fino ad oggi e continuerà ad essere al centro della nostra attenzione. In questo processo s'inserisce la difficoltà, sopra citata, di rintracciare, da un lato ottimi specialisti per svariate discipline, dall'altro medici capaci di mettersi in gioco su pazienti e patologie assai rare. Questo processo ha indubbiamente, ed automaticamente, condotto ad una cernita sostanziale delle risorse effettivamente interessate alla MAS.

Tutto ciò ha portato all'individuazione di medici, specialisti, organizzazioni ed istituti che – citati in questa relazione – hanno dato ampia dimostrazione d'interesse alla materia e di professionalità nella relazione con i pazienti ed i loro famigliari.

Il percorso compiuto fino ad oggi ci dà ampia soddisfazione ma, ciò nonostante, sentiamo il bisogno di allargare ulteriormente la comunità degli specialisti e dei pazienti per giungere, un giorno, ad una dimensione veramente europea.

Con questo spirito stiamo procedendo all'organizzazione della conferenza internazionale del 3-4 Dicembre 2004.

Dopo questa serie di avvenimenti abbiamo sentito la necessità di sintetizzare le conoscenze acquisite in uno strumento ben preciso: la "proposta assistenziale". Essa, a nostro avviso, può costituire la traccia portante della vita assistenziale dei pazienti affetti da MAS. Su di essa s'inseriscono gli interventi personalizzati che ogni specifica situazione comporta.

La proposta assistenziale dell' Ospedale Regina Margherita di Torino è allegata per conoscenza ([Allegato B](#)).

In questi anni abbiamo dato ampia importanza alle opportunità che Internet ci ha fornito. Abbiamo rinnovato, all'inizio del periodo, il nostro sito e stiamo procedendo con una nuova e sostanziale revisione che sarà resa pubblica nel Dicembre 2004. Anche quest'importante iniziativa rientra nello scenario fino ad ora tracciato. Infatti, sia il simposio sia il sito internet sono protesi alla formazione ed al consolidamento di una comunità di specialisti, pazienti, famiglie in ambito europeo. Con quest'ultima revisione del sito internet ci prefiggiamo l'obiettivo di fornire uno strumento di comunicazione, in primo luogo tra famiglie ed anche tra specialisti, valido e facilmente usufruibile. Infine, c'è parso sempre più riduttivo trattare la MAS singolarmente, cioè al di fuori della più estesa gamma di patologie provocate dalla mutazione (attivante o inibente) del gene GS alpha. Stiamo perciò procedendo verso l'allargamento del nostro campo d'azione a tutte le situazioni patologiche generate da questa disfunzione; a cominciare dal pseudoipoparatiroidismo (PHP).

Dopo questa breve trattazione del percorso, entro il quale, il progetto si è sviluppato ci pare opportuno terminare la premessa con una nota che riteniamo utile ed importante. La complessità della sindrome MAS, come tutte le malattie rare, richiede un approccio sistematico ma al tempo stesso flessibile e capace di adattarsi con tempestività ai mutamenti delle condizioni ambientali (distribuzione delle famiglie, dislocazione dei protocolli di studio, collocazione di specialisti idonei e disponibili, progressione della ricerca e delle ricadute terapeutiche, ecc. ecc.). Riteniamo che, nello svolgimento di questo progetto, a queste caratteristiche sia stata data ampia e concreta attenzione. Questo però, allo stesso tempo, ci ha indotto a rivalutare continuamente la nostra opera e gli obiettivi preposti costringendoci a nuove decisioni che, improrogabilmente, si sono ripercosse sul conto economico del progetto. Pensiamo tuttavia che, questi mutamenti, sono da considerarsi una ricchezza e siano in sintonia con le nuove - sempre in evoluzione - esigenze socio/assistenziali ed ambientali del territorio.

In conclusione un pensiero forte va a due giovani italiani, colpiti da MAS, che hanno trovato nei percorsi tracciati – anche da questo progetto – la via per una riabilitazione pressoché completa e che hanno riacquisito l'autonomia dopo anni di sedia a rotelle.

Descrizione delle principali attività

In sintesi, durante lo sviluppo del progetto sono state espletate le seguenti attività.

- N 54 consulenze telefoniche
- N 25 consulenze via internet su problematiche cliniche di pazienti affetti da sindrome di McCune-Albright

Di questi pazienti, 28 hanno inviato a Torino documentazioni cliniche ed in 6 è stata effettuata direttamente una visita medica.

In particolare si è realizzata una sinergia tra il Centro di Torino (Endocrinologia Pediatrica dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, Direttore Prof. Carlo de Sanctis) e la Clinica Ortopedica dell'Università di Tor Vergata, Roma, diretta dal Prof. Ernesto Ippolito (si allega lavoro scientifico testimoniante la collaborazione – [Allegato A](#)). Il Centro di Roma si avvale della consulenza del Prof. Paolo Bianco Direttore dell'Anatomia Patologica dell'Università La Sapienza di Roma e noto specialista nel settore. La consulenza per la patologia ossea cranica è fornita per la parte pediatrica dal dott. Lorenzo Genitori, Direttore della Neurochirurgia dell'Ospedale Meyer di Firenze e dal dott. Giuseppe Olivieri, Direttore della neurochirurgia dell'Università di Siena.

Il centro di Torino è in contatto telefonico e telematico con Roma. Spesso sono state inviate via internet fotografie digitali di radiogrammi per preparare l'eventuale visita ortopedica che si sarebbe svolta in seguito a Roma. E' da considerare a questo proposito che i pazienti MAS sono spesso affetti da fratture e la loro mobilità risulta limitata. La necessità di centralizzare gli interventi ortopedici deriva però dalla rarità della patologia e dalla sua complessità. Il centro di Torino opera come coordinatore degli aspetti internistici ed endocrinologici. Si fornisce uno schema del percorso assistenziale messo in atto presso il Centro di Torino ([Allegato B](#)). Inoltre si fornisce un elenco dei Centri nazionali che afferiscono alla rete ([Allegato C](#)).

La raccolta dei dati relativi alla storia clinica ed al percorso diagnostico terapeutico dei pazienti è stata eseguita presso la Divisione d'Endocrinologia pediatrica – O.I.R.M. di Torino.

La documentazione è disponibile, presso la stessa sede, per l'eventuale consultazione. I dati sono raccolti ed archiviati con modalità che rispettano le leggi sulla privacy attualmente in vigore.

Il Centro di Torino coordina inoltre uno studio europeo per la valutazione di un farmaco che potrebbe essere attivo nella pubertà precoce delle bambine affette da MAS (farmaco orfano). Si fornisce l'elenco dei Centri Europei partecipanti ([Allegato D](#)) allo studio.

L'attività di coordinamento è supportata da un sito Web ([Allegato E](#)). Sono stati effettuati workshop internazionali per allestire e rinforzare la rete. Uno nel 2001 ([Allegato F](#)). Un altro ([Allegato G](#)), la cui fase organizzativa è in via di ultimazione, si terrà il 3 e 4 Dicembre '04.

Lo svolgimento delle attività di questo progetto hanno contribuito, in maniera sostanziale, al raggiungimento delle seguenti finalità.

- a) Coordinare l'assistenza ai pazienti MAS.
- b) Indicare percorsi terapeutici omogenei.
- c) Tracciare linee guida per percorsi terapeutici dall'età pediatrica all'età adulta.
- d) Trasferire le conoscenze acquisite sulla sindrome, in sede pediatrica, alle varie specialità che dovranno intervenire nel paziente adulto.
- e) Costituire, a Torino, un centro di eccellenza terapeutico nazionale sulla MAS.

3. Risultati ottenuti dal progetto.

- a) Miglioramento dell'assistenza ai pazienti con sindrome di Mc Cune Albright con particolare attenzione alla transizione dall'età pediatrica all'età adulta.
- b) Maggiore integrazione con le istituzioni che si occupano della ricerca di base e di quelle che si occupano d'assistenza e riabilitazione.

-
- c) Migliore informazione per pazienti, e per le loro famiglie, sulla natura della malattia e sulle prospettive terapeutiche.
- d) Individuazione dei centri di riferimento terapeutico, di specializzazioni diverse, che assistono il malato durante il decorso della sindrome.

4. Ambito entro il quale si è sviluppato il progetto.

Area geografica principale:

Regione Piemonte (Torino) con affluenza di pazienti da altre regioni d'Italia.

Ambiti specifici ed altre centri di riferimento in Italia:

- Endocrinologia Pediatrica dell'Ospedale Infantile Regina Margherita di Torino, diretta dal Prof. Carlo de Sanctis (Centro di eccellenza e di riferimento).
- Clinica Ortopedica dell'Università di Tor Vergata , Roma, diretta dal Prof. Ernesto Ippolito.
- Neurochirurgia dell'Ospedale Meyer di Firenze, diretta dal dott. Lorenzo Genitori.
- Neurochirurgia dell'Università di Siena, diretta dal dott. Giuseppe Olivieri.
- Associazione EAMAS, Carignano (To).

5. Destinatari del progetto

Pazienti affetti da sindrome di Mc Cune Albright.

6. Tempi di realizzazione

Il progetto, iniziato nel corso del 2001, si è protratto negli anni 2002 e 2003 per giungere alla fase conclusiva nel corso del 2004.

Il progetto ha direttamente facilitato ed avviato lo sviluppo del un nuovo sito dell'Associazione EAMAS che sarà reso pubblico nel Dicembre '04, in occasione del prossimo workshop internazionale sulla MAS. Il nuovo sito contribuirà in maniera più organizzata ed ottimale al consolidamento della posizione raggiunta dall'associazione e delle conoscenze acquisite facilitando – in modo più incisivo – il contatto e lo scambio d'informazioni tra i pazienti, famiglie e medici.

7. Strumenti di valutazione e verifica

- a) Relazione di inizio dei lavori (descrizione del progetto iniziale).
- b) Relazione conclusiva.

8. Risorse

8.a. Personale (*volontari impegnati nel progetto, esperti esterni, altro*)

- Divisione Endocrinologia O.I.R.M.:
Prof. C. de Sanctis, Dott. R. Lala, Dott.ssa M.R. Andreo.
- Prof. Ekhard Shoenau - Germaia
- Prof. Charles Sultan - Francia
- Prof. Paolo Bianco - Italia
- Prof. Ernesto Ippolito – Italia
- Dr. Norbert Alberts - Germania
- EAMAS: W. Dal Pos (presidente), ed altri volontari (part-time)

8.b. Strumenti utilizzati

- N° 1 Personal Computer portatile con valigia e mouse, utilizzato principalmente presso la sede dell'Associazione EAMAS.
- N° 1 Stampante a colori con accessori, installata presso la sede dell'EAMAS.
- N° 1 Abbonamento a Casella Postale elettronica.
- Svariata attrezzatura informatica (hardware e software) messa a disposizione – senza costi aggiunti - dal reparto di Endocrinologia (O.I.R.M. - Torino).

Enti ed associazioni coinvolte

- 1) Azienda Ospedaliera Materno Infantile O.I.R.M. Sant'Anna (TO)
- 2) EAMAS (Carignano - TO)
- 3) Ospedali e Cliniche italiane, ed europee, presso le quali gli specialisti, citati in questo progetto, prestano la loro opera quotidiana.

[LWWOnline](#) | [LOGIN](#) | [eALERTS](#) | [REGISTER](#) | [CUSTOMER SUPPORT](#) | [\[BIBLIOTECA CENTRALIZZATA\]](#)

Natural history and treatment of fibrous dysplasia of bone: a multicenter clinicopathologic study promoted by the European Pediatric Orthopaedic Society.

Journal of Pediatric Orthopaedics B. 12(3):155-177, May 2003.

Ippolito, Ernesto a; Bray, Edward W. b; Corsi, Alessandro c; De Maio, Fernando d; Exner, Ulrich G. e; Robey, Pamela Gehron f; Grill, Franz g; Lala, Roberto h; Massobrio, Marco d; Pinggera, Oswald g; Riminucci, Mara c; Snela, Slawomir i; Zambakidis, Christos j; Bianco, Paolo k

Abstract:

A multicenter study on fibrous dysplasia of bone (FD) was promoted by the European Pediatric Orthopaedic Society in 1999 in order to gain insight into the natural history of the disease and to evaluate current diagnostic and therapeutic approaches. We collected and reviewed clinical, radiographic, pathological, and molecular genetic data when possible, from a total of 64 cases diagnosed as either monostotic FD (MFD), polyostotic FD (PFD), or McCune-Albright syndrome (MAS), evaluated or treated in 11 participating centers. Results from the initial analysis of the series indicate five main points: (1) Significant diagnostic pitfalls affect the diagnosis of MFD and, to a lesser extent, PFD in orthopedic centers and allied radiology and pathology facilities, which may be circumvented by the adoption of stringent diagnostic criteria, and in some cases by the analysis of FD-associated GNAS1 mutations. (2) MFD carries a significant risk for fracture in the face of limited disease in the proximal femur, whereas its tendency to progress is restricted to a minority of cases, and long-term outcome is usually satisfactory, regardless of treatment, in non-progressive cases. (3) The profile of tibial disease, both in MFD and in PFD, is markedly different from that of femoral disease. (4) As expected, MAS patients have the most extensive disease and the most complicated course, regularly experience multiple fractures, and require adequate surgical treatment. It appears that conservative treatment of femoral fracture, or curettage and cancellous bone grafting, or fixation with screws and plates are not indicated for the treatment of femoral fractures in these patients and should all be discouraged. Internal fixation with intramedullary nails provides stabilization of extensively affected bones, and prevents further fractures and major deformities, and thus providing a better option both for acute and elective surgery in patients with extensive involvement of the femur or of other limb long bones. (5) Evaluation of patients with FD at orthopedic centers should include, but rarely does, a thorough evaluation of endocrine profile and phosphate metabolism, and proper pathological and radiographic assessment.

(C) 2003 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Copyright © 2004, Lippincott Williams & Wilkins. All rights reserved.

Published by Lippincott Williams & Wilkins.

[Copyright/Disclaimer Notice](#) • [Privacy Policy](#)

Paziente MAS con Pubertà precoce

In presenza di pubertà precoce periferica viene effettuato un I° ricovero (della durata di circa 3-4 giorni) nel quale si eseguono i seguenti accertamenti :

Raccordo Anamnestico

Visita

- Prelievo venoso per valutare lo stato di salute generale (emocromo, funzionalità epatica, renale), esami ormonali (17 beta estradiolo , DHEAS, LHRH test) ,
- Radiografia della mano per età ossea , prelievo per genetica molecolare (previo consenso informato dei genitori)
- Nella femmina : Ecografia genitopelvica per valutare la presenza di eventuali cisti ovariche .
- Nel maschio : ecografia testicolare

Nel caso in cui si confermi la presenza di cisti ovarica e questa sia di dimensioni tali da essere asportata chirurgicamente si programma trasferimento c/o la chirurgia dove nella maggiorparte dei casi si asporta per via laparotomica . Se invece la cisti ovarica non richiede l'intervento del chirurgo si propone il trattamento della pubertà precoce periferica con farmaco inibitore dell'aromatasi.

Il follow-up prevede controlli trimestrali o semestrali (effettuati in regime di Day Hospital o Day service) per monitorizzare il trattamento che includono :

- prelievo venoso per valutare la funzionalità epatica, renale e la secrezione ormonale
- controlli ecografici
- valutazione dell' età ossea (annuale)

Per escludere le altre manifestazioni cliniche della MAS verrà effettuata :

- Per la ricerca della DISPLASIA OSSEA
 - o SCINTIGRAFIA ossea
 - o Metabolismo calcio fosforico (dosaggio di calcemia, fosforemia, magnesemia, cross link urinari, osteocalcina , fosfatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, magnesuria, riassorbimento tubulare dei fosfati) , dosaggio di vitamina D e PTH
- Per la ricerca di ALTRE DISFUNZIONI ENDOCRINE
 - o Funzionalità tiroidea (dosaggio di ft3, ft4, TSH) ed ecografia tiroidea ; se si riscontra la presenza di nodi tiroidei si effettua scintigrafia tiroidea.
 - o Ipersecrezione di Ormone della crescita(dosaggio di Somatomedina C. e se queste risultassero aumentate dosaggio della secrezione di GH)
 - o M. di Cushing (dosaggio di cortisolo) .
 - o Ecografia testicolare per valutare l'eventuale presenza di microcalcificazioni testicolari.

Paziente MAS con Displasia Fibrosa

In presenza di fratture patologiche in sospetta MAS viene effettuato un I° ricovero (della durata di circa 3-4 giorni) nel quale si eseguono i seguenti accertamenti :

Raccordo Anamnestico

Visita

- Prelievo venoso per valutare lo stato di salute generale (emocromo, funzionalità epatica, renale) ,

- SCINTIGRAFIA ossea
- Metabolismo calcio fosforico (dosaggio di calcemia, fosforemia, magnesemia, cross link urinari, osteocalcina , fosfatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, magnesuria, riassorbimento tubulare dei fosfati) , dosaggio di Vitamina D e PTH
- Prelievo di sangue per genetica molecolare (previo consenso informato della famiglia)
- RMN del segmento osseo interessato dalla displasia fibrosa
- Consulenze otorinolaringoiatria ed esame audiometrico (se la displasia interessa il cranio)
- Consulenza oculistica e campo visivo (se la displasia interessa il cranio)

Il trattamento della displasia fibrosa prevede l'impiego dei bisfosfonati la cui somministrazione viene effettuata in regime di ricovero con infusione endovenosa del farmaco per 6-8 ore per 3 giorni ogni 4-6 mesi a seconda dei valori di fosfatasi alcalina .

Il follow-up viene effettuato durante il ricovero per l'infusione di Biosfosfonati e prevede :
prelievo venoso per valutare la funzionalità epatica, renale .

- monitoraggio della displasia : dosaggio di calcemia, fosforemia, magnesemia, , fosfatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, magnesuria, riassorbimento tubulare dei fosfati) , dosaggio di Vitamina D e PTH,cross link urinari, osteocalcina 8 semestralmente)

Per escludere le altre manifestazioni cliniche della MAS verranno effettuati :

- Nel sospetto di PUBERTA' PRECOCE
 - o FSH, LH; 17 beta estradiolo (nella femmina) , testosterone (nel maschio) . Nel caso in cui gli esami indichino un attivazione di tipo puberale si effettua LHRH test.
 - o Ecografia genitopelvica e nel maschio testicolare
- Nel sospetto di ALTRE DISFUNZIONI ENDOCRINE
 - o Funzionalità tiroidea (dosaggio di ft3, ft4, TSH) ed ecografia tiroidea ; se si riscontra la presenza di nodi tiroidei si effettua scintigrafia tiroidea.
 - o Ipersecrezione di Ormone della crescita(dosaggio di Somatomedina C. e se queste risultassero aumentate dosaggio della secrezione di GH)
 - o M. di Cushing (dosaggio di cortisolo) .

Paziente MAS con Pubertà precoce e displasia fibrosa

In presenza di pubertà precoce periferica e displasia fibrosa viene effettuato un **I° ricovero** (della durata di alcuni giorni) nel quale si eseguono i seguenti accertamenti :

Raccordo Anamnestico

Visita

- Prelievo venoso per valutare lo stato di salute generale (emocromo, funzionalità epatica, renale) , esami ormonali (17 beta estradiolo , DHEAS, LHRH test) ,
- Radiografia della mano per età ossea , prelievo per genetica molecolare (previo consenso informato dei genitori)
- Nella femmina : Ecografia genitopelvica per valutare la presenza di eventuali cisti ovariche .
- Nel maschio : ecografia testicolare
- SCINTIGRAFIA ossea
- Metabolismo calcio fosforico (dosaggio di calcemia, fosforemia, magnesemia, cross link urinari, osteocalcina , fosfatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, magnesuria, riassorbimento tubulare dei fosfati) , dosaggio di Vitamina D e PTH

- Prelievo per genetica molecolare (previo consenso informato della famiglia)
- RMN del segmento osseo interessato dalla displasia fibrosa
- Consulenze otorinolaringoiatria ed esame audiometrico (se la displasia interessa il cranio)
- Consulenza oculistica e campo visivo (se la displasia interessa il cranio)

Nel caso in cui si confermi la presenza di cisti ovarica e questa sia di dimensioni tali da essere asportata chirurgicamente si programma trasferimento c/o la chirurgia dove nella maggiorparte dei casi si asporta per via laparotomica . Se invece la cisti ovarica non richiede l'intervento del chirurgo si propone il trattamento della pubertà precoce periferica con inibitori dell' aromatasi

Il trattamento della displasia fibrosa prevede l'impiego dei bisfosfonati la cui somministrazione viene effettuata in regime di ricovero con infusione endovenosa del farmaco per 6-8 ore per 3 giorni ogni 4-6 mesi a seconda dei valori di fosfatasi alcalina .

Il follow-up viene effettuato durante il ricovero per l'infusione di Bisfosfonati e prevede :

-PER LA DISPLASIA FIBROSA :

- prelievo venoso per valutare la funzionalità epatica, renale .
- dosaggio di calcemia, fosforemia, magnesemia, , fosfatasi alcalina, calciuria, fosfaturia, magnesuria, riassorbimento tubulare dei fosfati) , dosaggio di Vitamina D e PTH,cross link urinari, osteocalcina 8 semestralmente)

- PER LA PUBERTA' PRECOCE

- o FSH, LH; 17 beta estradiolo (nella femmina) , testosterone (nel maschio) . Nel caso in cui gli esami indichino un attivazione di tipo puberale si effettua LHRH test.
- o Ecografia genitopelvica e nel maschio testicolare

- PER LE ALTRE MANIFESTAZIONI ENDOCRINE :

- o Funzionalità tiroidea (dosaggio di ft3, ft4, TSH) ed ecografia tiroidea ; se si riscontra la presenza di nodi tiroidei si effettua scintigrafia tiroidea.
- o Ipersecrezione di Ormone della crescita(dosaggio di Somatomedina C. e se queste risultassero aumentate dosaggio della secrezione di GH)
- o M. di Cushing (dosaggio di cortisolo) .

ELENCO CENTRI NAZIONALI CHE AFFERISCONO ALLA RETE

- 1. Clinica Pediatrica di Brescia Dott. F. Buzi**
- 2. Clinica Pediatrica di Messina Prof. F. De Luca**
- 3. Clinica Pediatrica di Napoli Dott. G.Salerno**
- 4. Clinica Pediatrica di Padova Prof. F. Rigon**
- 5. Clinica Pediatrica di Pavia Prof. M. Cisternino**
- 6. Clinica Pediatrica di Pisa Prof. G. Saggese**
- 7. Università Tor Vergata di Roma Dott. G. Scirè**
- 8. Ospedale Bambin Gesù di Roma Dott. M. Cappa**
- 9. Ospedale di Campobasso Dott. G. Cicchetti**



©2002 Microsoft Corporation. All rights reserved

McCune Albright Syndrome Study

An Open-Label Study Evaluating the Safety and Efficacy of Arimidex™ (Anastrozole) in the Treatment of Peripheral Precocious Puberty in Girls with McCune Albright Syndrome

Study Sponsor: **AstraZeneca**

Study Design: **Multi-centre, open-label, exploratory**

Study Duration: **6 month observation period (if required) + 12 months treatment***

Target Recruitment: **30 patients**

First patient Enrolled: **October 2002**

*Patient's completing 12 month treatment phase can enter an optional treatment extension until the age of 12 or until normal puberty (whichever is earlier). This extension phase will not be available in Germany

Rationale for Aromatase Inhibitor use in McCune Albright Syndrome (MAS)

Aromatase inhibitors are a class of compounds that act systemically to inhibit oestrogen synthesis in tissue, thereby reducing oestrogen production. These compounds prevent synthesis by inhibiting the enzyme aromatase, which catalyses the conversion of adrenal androgens, androstenedione and testosterone to the oestrogens oestrone and oestradiol, respectively. Given that MAS is a condition leading to uncontrolled oestrogen production, therapy leading to a reduction in oestradiol synthesis should result in the amelioration of the signs and symptoms produced by high circulating and/or local tissue oestrogen levels. The most widely used treatment for MAS is the non-selective aromatase inhibitor testactalone, however, due to the fact that it must be administered 4 times daily it is often associated with poor compliance.

Patient Population and Inclusion/Exclusion Criteria

Females aged 10 years or less** who have diagnosed McCune Albright Syndrome manifested by physical signs of peripheral precocious pubertal development, episodes of vaginal bleeding, and/or bone age advanced at least 12 months beyond chronological age. With regard to previous treatment for MAS precocious puberty, patients must satisfy one of the following:

- No previous treatment, or
- Previous treatment with tamoxifen, testolactone or a progestin **providing that progression has been documented whilst on treatment.** The patient's tamoxifen, testolactone or progestin treatment must be stopped at least 1 month (30 days) prior to enrolment
- Previous treatment with any drug in which therapy was stopped at least 6 months prior to enrolment **with subsequent clinical evidence of progression**

The following are excluded from the study:

- MAS patients whose precocious puberty has previously been treated with a third generation aromatase inhibitor (anastrozole, letrozole, exemestane) **with no clinical response**
- Patients requiring concomitant treatment of precocious puberty associated with MAS, with the exception of bisphosphonates and LHRH analogues in the case of concurrent central precocious puberty

** Age range for patients in the UK is from 2 to 10 years inclusive.

17 patients have been recruited to date in Europe and the US, with 13 patients still required in order to meet the target of 30. If any of your patients may be suitable for this study, or if you require further information, please contact one of the participating investigators in your country. If there are no investigators listed below in your country please contact the AstraZeneca physician Dr Stuart Pinkerton on +44 1582 836 000 or e-mail stuart.pinkerton@astrazeneca.com.

Investigator	Country	Institution
Dr Stuart Pinkerton	-	AstraZeneca, Horizon Place, 600 Capability Green, Luton, Bedfordshire, LU1 3LU, UK
Dr Caroline Brain	UK	Great Ormond Street Hospital for Children, London
Dr Norbert Albers	Germany	Kinderhospital Osnabrueck
Prof. Helmuth-Guenther Doerr	Germany	Klinik mit Poliklinik für Kinder und Jugendliche der Universität Erlangen-Nürnberg
Prof. Annette Greuters-Kieslich	Germany	Kinderklinik der Charite, Berlin
Prof Charles Sultan	France	Hopital Arnaud de Villeneuve, Montpellier
Prof. Michel Polak	France	Hôpital Necker Enfants-Malades, Paris
Prof Jaen-Claude Carel	France	Groupe Hospitalier Cochin, Saint Vincent de Paul, Paris
Prof. Jesus Argente	Spain	Hospital Del Nino Jesus, Madrid
Prof. Lourdes T Ibanez	Spain	Hospital Saint Joan de Deu, Barcelona
Prof. Tatjana Semitcheva	Russia	Centre of Endocrinology, Dm.Ulianova street,11, Moscow 117036
Prof. Valentina Peterkova	Russia	Centre of Endocrinology, Dm.Ulianova street,11, Moscow 117036
Dr Roberto Lala	Italy	Ospedale Infantile Margherita, Turin

Sito attualmente in funzione

Benvenuti nel sito dell'
Welcome to



EAMAS

Associazione Europea amici della Sindrome di McCune-Albright
European Association McCune-Albright Syndrome

Disordini endocrini da alterata funzione della proteina Gs-alfa
Gs-alpha protein related disorders

<p>Attività aumentata Enhanced activity</p> <p>Sindrome di McCune Albright McCune Albright Syndrome</p> <p>Versione Italiana English Version</p>	<p>Attività ridotta Reduced activity</p> <p>Pseudoipoparatiroidismo (PHP) e Pseudopseudoipoparatiroidismo</p> <p>Versione Italiana Italian version only</p>
--	---

© 2001 - 2004 EAMAS - Web design Tamara



Benvenuti nel sito dell' Associazione Europea amici della Sindrome di McCune-Albright



Home Richiesta Informazioni e Adesioni Punto d'incontro Link utili

Proteina Gs-alfa

<p>Home</p> <p>Referente scientifico</p>	<p>Meccanismo di azione e alterata funzione in malattie endocrine</p>	<p>EAMAS via Borgo Vecchio, 25 - 10040 Carignano (TO) - Italy Phone/Fax: +39 11-9697258 E-mail:eamas@inrete.it</p> <p>C/C Bancario 34400.54 ABI 1030 CAB 01000 Monte dei Paschi di Siena, Sede di Torino C/C postale 39045109</p>
--	--	---

La subunità della proteina Gs (proteina Gs-alfa) è un mediatore del messaggio di alcuni ormoni proteici (PTH, TSH, FSH/LH, GHRH, ACTH, ecc.) dalla membrana cellulare al 2° messaggero (cAMP). Quando l'ormone si lega al recettore di membrana, la proteina Gs si attiva: la subunità alfa si scinde dalle subunità beta, quindi si lega al GTP e scatena una cascata di eventi che porta all'attivazione dell'adenil ciclasi. Questa, a sua volta, determina la formazione del cAMP, 2° messaggero del messaggio ormonale, che permette quindi l'effetto dell'ormone (Fig.1).

Proteina Gs: mediatore del messaggio di alcuni ormoni proteici dalla membrana cellulare al 2° messaggero (cAMP)

PTH, TSH, FSH/LH,
GHRH, CRF, ecc

↓
interazione ormone-recettore

SPAZIO
EAMAS - via Borgo Vecchio, 25 - 10040 Carignano (TO) - Italy
Phone/Fax: +39 11-9697258
E-mail: eamas@inrete.it

Sito in preparazione



ASSOCIAZIONE EUROPEA AMICI DELLA SINDROME DI MCCUNE-ALBRIGHT
EAMAS

- Home
- Che cos'è Eamas
- Come finanziare EAMAS
- La sindrome di Mc C. Albright
- Pseudoipoparatiroidismo
- Esperienze personali
- Medici e ospedali
- Link utili

Ultimo aggiornamento: 17/09/2004

Scegli la lingua: 

QUESTO SITO E' NATO PER:

Facilitare il contatto e lo scambio di esperienze tra pazienti e famiglie
Questo sito è stato fatto per voi! Usatelo!

Aiutare i medici fornendo nominativi di colleghi, bibliografie, sorgenti utili d'informazioni.

Costituire un punto di riferimento per chi, a vario titolo, si occupa della Sindrome di Mc Cune Albright.

Costituire una rete virtuale di pazienti, medici e famiglie per dare visibilità internazionale alla diffusione di questa rara malattia.

Tutto ciò, ...per i nostri figli.

Login:
Password:

Non hai una password?
REGISTRATI

+ Scordato la password? +
+ Perché iscriversi? +
+ Consigli di utilizzo +



ASSOCIAZIONE EUROPEA AMICI DELLA SINDROME DI MCCUNE-ALBRIGHT
EAMAS

- Home
- Che cos'è Eamas
- Come finanziare EAMAS
- La sindrome di Mc C. Albright
- Pseudoipoparatiroidismo
- Esperienze personali
- Medici e ospedali
- Link utili

Ultimo aggiornamento: 17/09/2004

Scegli la lingua: 

La sindrome di Mc Cune Albright

Che cos'è la MAS	Come si manifesta la Mas	Norme comportamentali	Norme/Procedure
------------------	--------------------------	-----------------------	-----------------

Che cos'è la sindrome di Mc Cune Albright

Spiegare i meccanismi che fanno sorgere e sviluppano una malattia non è semplice, soprattutto quando l'obiettivo è rendere comprensibile la materia e garantire la scientificità dell'analisi. In questa sezione vengono presentati due manuali rivolti ad altrettanti lettori: per ognuno è stato pensato un percorso conoscitivo che lo interessi, senza annoiarlo con pedanti nozioni o con formule incomprensibili.

Decidete quello che fa per voi



Animazione Flash per adulti



Fumetto Flash per bambini e adolescenti

Login:
Password:

Non hai una password?
REGISTRATI

+ Scordato la password? +
+ Perché iscriversi? +
+ Consigli di utilizzo +

EAMAS - Associazione Europea amici della Sindrome di McCune-Albright
Via Roma, 104 - 00198 - Roma (RM) - Italy - Tel: +39 06 4922350 - Fax: +39 06 4922350

Torino 8/6/2001
CENTRO CONGRESSI LINGOTTO

THE McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: NEW NSIGHTS
(Satellite Symposium of the 5th European Congress of Endocrinology, Torino 9-13/6/2001)

8.30 OPENING REMARKS: W. Dal Pos, C. de Sanctis, G. Boveri (Italy)

I Session Chairman: C. de Sanctis / A. Ponzone

9.00 PHYSIOPATHOLOGY: P. Bianco (Italy)

9.20 Discussion

9.30 GENETICS: C.H. Sultan (France)

9.50 Discussion

10.00 NEW CLINICAL PROBLEMS: R. Lala (Italy)

10.20 Discussion

10.30 Break

II Session Chairman: G. C. Isaia

10.50 BONE METABOLISM IN McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: Schonau (Germany)

11.10 BISPHOSPHONATE TREATMENT IN CHILDHOOD: J. Allgrove (Great Britain)

11.30 PAMIDRONATE TREATMENT IN CHILDREN WITH McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: Matarazzo (Italy)

11.50 PAMIDRONATE TREATMENT IN ADULTS WITH McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: Liens (France)

12.10 General discussion

III Session Chairman: P. Bianco

14.30 ORTHOPEDIC TREATMENT OF BONE FIBROUS DYSPLASIA OF McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME IN CHILDREN: E. Ippolito (Italy)

15.00 LONG TERM RESULTS OF ORTHOPEDIC TREATMENT OF BONE FIBROUS DYSPLASIA OF McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME: (USA)

15.30 BONE MARROW TRANSPLANTATION IN BONE FIBROUS DYSPLASIA: S. Weintraub (Israel)

16.00 General discussion

17.00 PROPOSAL FOR AN EUROPEAN STUDY GROUP ON McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME R. Lala (Italy).

**Organizing Committee: European Association Friends of McCune Albright Syndrome
Divisione di Endocrinologia Pediatrica, Ospedale Infantile Regina
Margherita, Azienda Ospedaliera O.I.R.M.-Sant'Anna, Torino.**

**INTERNATIONAL MEETING ON
G_s-ALPHA PROTEIN RELATED DISEASES
PSEUDOHYPOPARATHYROIDISM**

4 December 2004

8.45 History

L. de Sanctis, Turin, Italy

9.00 Chairman · H. Juppner

Genetics

GNAS locus

D.T. Benthron

P4P-1a / P4P-1b

M.A. Alnadi

P4P-1b

H. Juppner

Gsa protein activity

W. Ahrens

10.20 Discussion

10-40 Coffee break

11.00 Chairman · A. Spada

Hormone Resistances

J.L. Wemeau (PTH, TSH, others)

A. Spada (FSH/LH, SHBH, others)

Recombinant Human PTH

D. Agnifidel

Albright Hereditary Osteodystrophy

L.C. Wilson

12.20 Discussion

Closing remarks · C.de Sanctis

**II Session
BONE FIBROUS DYSPLASIA**

Chairman · H. Zacharin

11.00 Bisphosphonates: Why, When and How?

F. Rauch, M. Zacharin

11.40 Orthopedics

E. Ippolito

12.00 Craniofacial surgery

L. Gentili, S. Olivari

12.40 Discussion

Lunch

III Session

ENDOCRINE DISEASES

Chairman: O. Pescovitz

14.00 Precocious puberty in females

O. Pescovitz, H. Albers

14.40 Ovarian function in adolescent and young females

J. Lavenex, P. Matarazzo

15.20 Gonadal function in males

M. Wasniewska

15.40 Other endocrinopathies

Growth hormone and prolactin hypersecretion

R. Starke

Thyroid function, Cushing syndrome and phosphate wasting

J.C. Carel

16.20 Discussion

16-40 EAMAS WEB SITE

Vidal Pos

**INTERNATIONAL MEETING ON G_s-ALPHA
PROTEIN RELATED DISEASES
McCUNE-ALBRIGHT SYNDROME**

3 December 2004

8.30 Opening Session

G. Sogge, G. Bona

9.45 History

R. Lolo

I Session

**DIAGNOSIS AND CLINICAL
MANIFESTATIONS**

Chairman: E. Ippolito

9.00 Clinical pictures and natural history

The child

T. Voelkl

The adolescent and young adult

T.V. Semirichero, V. Pertenova

9.40 Radiology

G. DeFilippi

10.00 Genetics

L. de Sanctis

10.20 Discussion

10.40 Coffee-break