



UN CASO DI CUSHING ECTOPICO INSIDIOSO



Laura Crispino¹, Rebecca Sonnino¹, Chiara Mura¹, Carlo Antonio Rota¹, Alfredo Pontecorvi¹

¹UOC Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS,

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Corresponding author: laura.crispino@guest.policlinicogemelli.it

Introduzione

La precoce diagnosi di sindrome di Cushing e l'aderenza del paziente alla terapia sono fondamentali per prevenire le plurime complicanze determinate dall'ipercortisolismo non controllato.

Presentazione del caso

Una donna di 72 anni giungeva a ricovero per insorgenza di astenia, dispnea, edemi declivi bilaterali ingravescenti, ipokaliemia severa (1.8 mEq/l), elevati valori di pressione arteriosa (PA massima: 230/120 mmHg) e comparsa di facies cushingoide. Nel sospetto di sindrome di Cushing, eseguiva i seguenti esami laboratoristici: ACTH: 236 pg/ml, Cortisolo ore 8.00 659 ng/ml, Cortisolo ore 12.00 679.7 ng/mL, Cortisolo ore 24.00, 665.9 ng/mL; Cortisolo dopo inibizione con DEX 1 mg: 603 ng/ml; Cortisolo dopo inibizione con DEX 8 mg: 679 ng/ml; Cortisolo salivare h. 23.00: 11.05 ng/ml; cortisoloria 3060 µg/24h.

Il CRH test mostrava una lieve risposta (ACTH basale 92 pg/ml, a 60'196 pg/ml) e la RM ipofisi era negativa. Veniva quindi posta diagnosi di sindrome di Cushing da ACTH ectopico. La PET TC total body con Gallio-68 evidenziava un'area focale di aumentata captazione del tracciante recettoriale a livello della coda del pancreas. Per indagare ulteriormente sulla natura della lesione pancreatica veniva eseguita RMN addome con mdc, che evidenziava "Pancreas normo-rappresentato, con segni di sostituzione adiposa a livello della testa. In corrispondenza della coda del pancreas, nella sede della captazione PET si apprezza un'area di maggior addensamento strutturale".

Anche alla TC addome si confermava un nodulo pancreatico di 11 mm che, in relazione ai dati clinici, era riferibile a tumore ACTH secernente.

Veniva quindi eseguita biopsia pancreatica tramite ecoendoscopia con reperti suggestivi per tumore neuroendocrino, NET G2 (WHO 2010), ma senza espressione di ACTH.

Trattamento

In seguito alla diagnosi, la paziente iniziava terapia con octreotide 0.1 mg x 3/die sc, poi sostituita con Octreotide LAR 30 mg, 1 fiala im ogni 28 giorni con ottimo compenso. Successivamente effettuava valutazione chirurgica con indicazione ad intervento di pancreasectomia distale, che la paziente rifiutava.

Follow up

Dopo circa un anno dall'inizio della terapia, la paziente ha autonomamente sospeso il trattamento con octreotide per comparsa di alopecia.

Dopo 6 anni di ipercortisolismo non controllato è tornata alla nostra attenzione con ipertensione severa, insufficienza renale cronica, diabete e osteoporosi, ed è stata ricoverata per sepsi. Iniziata la terapia con metirapone e octreotide, è stata ripetuta una PET con Gallio 68, che ha evidenziato, oltre alla lesione pancreatica, un nodulo pericentimetrico captante a livello polmonare.

Tramite lobectomia polmonare è stata rimossa la lesione, che all'esame istologico è risultata essere una neoplasia ACTH secernente. Nonostante la remissione dell'ipercortisolismo, il decorso post operatorio è stato complicato da PRES (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome), emotorace e shock emorragico che hanno portato a grave decadimento delle condizioni cliniche e, qualche mese dopo, a decesso della paziente.

Discussione

Questo caso mostra le conseguenze dell'ipercortisolismo non controllato. La paziente, senza terapia, aveva livelli di cortisolo oltre 650 ng/ml e questo ha comportato severe complicanze e una pessima qualità di vita.

L'altro aspetto interessante è che la secrezione di ACTH non era causata, come si credeva dal primo imaging, dalla lesione pancreatica, ma da un tumore occulto, il nodulo polmonare, inizialmente non evidenziato dalla PET. Se fosse stata eseguita la pancreasectomia distale, come inizialmente proposto alla paziente, l'ipercortisolismo non si sarebbe risolto.

Take home messages

Questo è solo un esempio di quanto la diagnosi eziologica di Cushing ectopico possa essere insidiosa. È quindi fondamentale utilizzare tutti gli strumenti diagnostici disponibili (imaging, istologia, cateterismo e laboratorio) per delineare il corretto iter terapeutico.

Bibliografia

1. Arnaldi G, Angeli A, Atkinson AB, et al. Diagnosis and complications of Cushing's syndrome: a consensus statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88: 5593-602.

2. Fleseriu M, Auchus R, Bancos I, et al. Consensus on diagnosis and management of Cushing's disease: a guideline update. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021, 9: 847-75.