



## Sindrome di Cushing da secrezione ectopica di ACTH in età pediatrica

**Guido Roberto**, Maria Elena Aloini, Irene Biondo, Francesca Ricci, Roberta Maggio, Pina Lardo, Antonio Stigliano  
guido.roberto@uniroma1.it  
Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Molecolare, Sant'Andrea Università di Roma.

**Introduzione e background:** la sindrome di Cushing (SC) da secrezione ectopica di ACTH è una condizione clinica rara derivante da un eccesso di secrezione di ACTH da parte di tumori neuroendocrini che possono avere diverse localizzazioni e diverso differenziamento istologico. L'incidenza complessiva di questa condizione è di 0,7-2,4 per milione di persone all'anno. Il 10% circa dei nuovi casi ogni anno si verifica nei bambini.

**Presentazione del caso:** paziente di 17 anni affetta da SC da secrezione ectopica di ACTH. All'esordio la clinica era caratterizzata principalmente da sintomi psichiatrici (allucinazioni, delirio e crisi psicotiche). Gli esami ematici mostravano diabete mellito e ipokaliemia. Inoltre era affetta da ipertensione arteriosa e osteoporosi complicata da crolli vertebrali D9-D10 e L1-L5. Iniziava quindi il trattamento con antipsicotici orali (aripiprazolo 10 mg/die), insulina glargine 8 UI/die, cloruro di potassio 2400 mg/die, spironolattone 100 mg/die ed enalapril 205 mg BID, e carbonato di calcio 1200 mg/die. Dopo due mesi è stata indirizzata al pediatra endocrinologo che, dopo aver richiesto esami ormonali, ha diagnosticato l'ipercortisolismo.

**Trattamento:** veniva impostata terapia con Metirapone 1000 mg (4 compresse al giorno) e TC total body che mostrava iperplasia surrenalica bilaterale. Le scansioni 68Ga-PET/DOTATOC e 18FDG-PET erano negative.

Esami ormonali			
all'esordio		dopo 6 mesi di trattamento	
ACTH (4.7-48)	305 pg/ml	ACTH (4.7-48)	85.2 pg/ml
Cortisol (101-536)	1694 nmol/l	Cortisol (101-536)	1112.3 nmol/l
UFC (4.3-176)	513 ug/24 h	UFC (4.3-176)	427 ug/24 h
DST 1 mg	811 nmol/l	DST 1 mg	98 nmol/l
DST 8 mg	564 nmol/l	DST 8 mg	NP

**Follow-up:** a un mese dall'inizio del trattamento con Metirapone (1000 mg) in associazione alla precedente terapia si evidenziava un miglioramento del quadro clinico con PA e glicemie in riduzione. È stata quindi gradualmente ridotta la dose dei farmaci antipertensivi e antidiabetici, e infine anche del Metirapone (750 mg). Nei mesi successivi il decorso clinico del paziente è stato intermittente, con alternanza di ipercortisolismo e eucortisolismo. Dopo un anno di trattamento la 68Ga-PET/DOTATOC evidenziava un nodulo nella loggia timica, confermato dalla RM del torace. La paziente è stata sottoposta a timectomia ma dopo l'asportazione continuava ad avere livelli elevati di cortisolo per cui ha continuato il trattamento con Metirapone 750 mg/die.

La 68Ga-PET/DOTATOC a tre mesi dall'intervento ha confermato un'aumentata captazione a livello della loggia timica.

È stata quindi sottoposta ad un nuovo intervento chirurgico risolutivo. I livelli di ACTH sono stati monitorati prima, durante e dopo l'intervento. Il laboratorio ha rapidamente fornito l'esito dell'ACTH e i chirurghi toracici hanno atteso i risultati ormonali prima di concludere la procedura; tale strategia ha permesso di monitorare l'esito dell'intervento.

	Prima dell'intervento		Durante l'intervento	Dopo l'intervento	
Prelievo	alle 6:00 AM	alle 10:00 AM	Un'ora prima dell'intervento (media di due determinazioni)	subito dopo	6 ore dopo
ACTH	97.8 pg/ml	94.7 pg/ml	27.5 pg/ml	24.2 pg/ml	4.4 pg/ml
Cortisolo	349.7 nmol/l	325 nmol/l	276 nmol/l	222 nmol/l	118.9 nmol/l

**Discussione:** il tumore neuroendocrino ACTH secernente non è immediatamente individuabile, è fondamentale quindi il follow-up e la gestione del paziente con approccio multidisciplinare.

### Take Home messages:

- L'eterogeneità della sindrome di Cushing da secrezione ectopica di ACTH rende difficile la diagnosi
- Il trattamento richiede un'attenta osservazione clinica, biochimica e strumentale
- Il Metirapone è in grado di controllare l'ipercortisolismo in modo duraturo con buon livello di sicurezza
- 68Ga-PET/DOTATOC è un tracciante con buona sensibilità e specificità per identificare le lesioni neuroendocrine ACTH-secernenti
- la breve emivita dell'ACTH consente di monitorare la resezione chirurgica completa della lesione neuroendocrina
- L'approccio multidisciplinare migliora il successo terapeutico e riduce il rischio di recidiva