

**Un caso di carcinoma squamoso del cavo orale in un paziente affetto da
insufficienza corticosurrenalica primitiva**

P Lardo, R Maggio, L Cerquetti, V Toscano, A Stigliano
Endocrinologia, Ospedale Sant'Andrea, Roma

Introduzione: L'APECED (Autoimmune PolyEndocrinopathy Candidiasis Ectodermal Dystrophy) o APS1 appartiene al gruppo di malattie chiamate sindromi polighiandolari autoimmuni. Si tratta di una patologia a carattere autosomico recessivo dovuta a difetti del gene *AIRE* localizzato sul cromosoma 21, il quale svolge un importante ruolo nei meccanismi di tolleranza immunologica. Il quadro clinico e l'evoluzione della malattia è altamente variabile; la frequenza della candidiasi muco-cutanea è del 90-100% e deve essere sempre cercata e valutata con attenzione e trattata in modo adeguato in quanto associata ad aumentato rischio di neoplasia.

Descrizione del caso: paziente di 43 anni si recava in PS a settembre 2017 per astenia intensa ed umore deflesso, dolore addominale e muscolare, vomito, difficoltà ad alimentarsi da circa 1 settimana, con perdita ponderale di circa 15 kg negli ultimi 6 mesi. Riferiva precedente ricovero in P.S. sei mesi prima per analoga sintomatologia. All'E.O. si presentava ipoteso, tachicardico ed agli esami ematochimici si evidenziava quadro di disidratazione con insufficienza renale acuta, linfocitosi, iposodiemia ed ipertransaminasemia. Veniva dunque eseguita idratazione e correzione dello squilibrio elettrolitico e trasferimento presso il reparto di medicina interna per ulteriori accertamenti. Durante il ricovero, per la linfocitosi veniva eseguito striscio periferico ed immunofissazione sierica ed urinaria, e per il persistere dell'ipertransaminasemia venivano eseguiti markers epatite ed ecografia addome, risultati nella norma. Ulteriori accertamenti mostravano un quadro di ipocalcemia con ipoparatiroidismo ed ipotiroidismo sub-clinico e veniva dunque richiesta la consulenza endocrinologica; dall'anamnesi farmacologica si apprende che il paziente assumeva già terapia domiciliare con calcio e vitamina D da svariati anni. Inoltre riferisce storia di ipertensione arteriosa (da circa 4 anni), diabete mellito (35aa) in trattamento insulinico con microinfusore, vitiligo, alopecia areata; fumatore di 10-15 sigarette/die, riferisce assunzione di alcool ai pasti. Venivano dunque richiesti esami specifici con diagnosi di insufficienza corticosurrenalica, ed iniziata terapia sostitutiva con glicocorticoidi e mineralcorticoidi, con miglioramento clinico e biochimico e programmato controllo ambulatoriale a distanza. Al controllo il paziente porta in visione esami specifici richiesti, che mostrano positività anticorpi anti-GAD, anti-surrene, anti-paratiroide che confermano la diagnosi di APS-1. L'esame obiettivo evidenzia un'area biancastra sulla porzione laterale destra della lingua che il paziente riferisce comparsa da circa 2 anni. Si richiede visita dermatologica con indicazione chirurgica e diagnosi istologica di carcinoma squamoso della lingua.

Conclusioni: il caso conferma l'aumentato rischio di neoplasie maligne in pazienti affetti da quadri di immunodeficienza. Nell'APECED l'esatto meccanismo non è noto ma è stato evidenziato come la candidiasi mucocutanea cronica possa indurre il meccanismo di carcinogenesi e si associ ad un'alta incidenza di carcinoma squamoso del cavo orale. Pertanto è importante diagnosticare precocemente le sindromi polighiandolari autoimmuni, per poter ricercare le possibili manifestazioni correlate che spesso richiedono una collaborazione polispecialistica, ed in tutti i pazienti affetti da APS-1 è necessario uno screening regolare volto ad identificare infezioni orali da candida e lesioni sospette.