

IPOSURRENALISMO ACUTO SECONDARIO IN UN PAZIENTE IN TRATTAMENTO CON GEFITINIB

Elena Gramaglia, Soraya Puglisi, Giuseppe Reimondo, Anna Pia, Massimo Terzolo
SCDU Medicina Interna I, Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, AOU San Luigi Gonzaga,
Orbassano (TO), Università di Torino

INTRODUZIONE

L'iposurrenalismo è una condizione talvolta difficile da diagnosticare, in quanto può avere una presentazione clinica molto variabile, partendo da quadri con sintomatologia lieve e sfumata fino a situazioni gravi che possono mettere a rischio la vita. È fondamentale il corretto inquadramento diagnostico ed eziologico, al fine di impostare l'approccio terapeutico corretto.

DESCRIZIONE DEL CASO

Donna di 40 anni, operata nel marzo 2014 per adenocarcinoma polmonare del LIS (pT1aPN2 M1). FDG-PET pre-intervento: captazione a livello della lesione polmonare + linfonodo sotto-careale + nodo tiroideo sin. Successiva terapia radiante su linfonodo e terapia medica con Gefitinib (Iressa).

Per approfondimento della captazione a livello tiroideo, veniva eseguito FNAB su nodo lobare sin di 17 mm, ipoecogeno, freddo alla scintigrafia. Citologico: TIR 3A. A marzo 2016 la paziente veniva sottoposta ad intervento di emitiroidectomia sin. EI: adenoma follicolare incapsulato + riscontro occasionale di microcarcinoma papillare. Successivo riscontro di ipotiroidismo subclinico iatrogeno, trattato con L-T4.

A settembre 2016, in concomitanza con un forte stress lavorativo, la paziente riferiva la comparsa di malessere con astenia intensa, ipotensione e alcuni episodi di lipotimia/sincope. Ematochimici con riscontro di bassi livelli di cortisolo basale (2.2 mcg/dl), ACTH (11 pg/ml), glicemia (61 mg/dl); di norma i restanti esami di routine (emocromo, calcio, elettroliti, funzione epatica e renale) e la funzione tiroidea (con L-T4 75 mcg/die). Iniziata terapia con Cortone con repentino miglioramento della sintomatologia. Successivi accertamenti evidenziavano un quadro di iposurrenalismo secondario parziale (cortisolo basale: 12.9 mcg/dl, dopo ACTH test 250 mcg: 14.9 mcg/dl). Restante funzione antero-ipofisaria di norma, come pure il quadro della RM ipofisi.

A marzo 2017 la ristadiatione della malattia documentava un quadro stabile e, su indicazione oncologica, il Gefitinib veniva sospeso. Dopo 2 mesi dalla sospensione del farmaco, un nuovo ACTH test risultava di norma, a documentare una normale ripresa della funzione dell'asse HPA.

CONCLUSIONI

La nostra paziente ha presentato un episodio di iposurrenalismo acuto in corso di terapia con Gefitinib, un inibitore selettivo della tirosin-chinasi (TKI) dell'EGFR. Al momento, a nostra conoscenza, sono stati segnalati solo due casi analoghi in corso di terapia con TKI, uno con Vandetanib e uno con Gefitinib. In particolare il Gefitinib ha dimostrato *in vitro* di avere un effetto inibitorio sulla secrezione di ACTH, tanto da prospettare un suo impiego nel trattamento della malattia di Cushing. In corso di terapia con TKI, in particolare con Gefitinib, diventa di fondamentale importanza, per la sopravvivenza del paziente, riconoscere e trattare tempestivamente le situazioni di iposurrenalismo, differenziandole dai casi di astenia secondari alla patologia neoplastica e/o al farmaco stesso.