

UN CASO DI EPATOPATIA IN PAZIENTE CON MALATTIA DI CUSHING PLURIRECIDIVATA

Maria Pina Iagulli

Introduzione: La malattia di Cushing è una condizione associata ad elevato tasso di morbilità e mortalità. Spesso la guarigione non è facile da ottenere: il trattamento di prima scelta è la chirurgia ipofisaria, ma spesso vi è persistenza e/o recidiva di malattia, che necessita di terapia medica. La terapia medica presenta spesso effetti collaterali a livello epatico.

Descrizione del caso: Paziente di 55 aa con malattia di Cushing da macroadenoma ACTH-secerente invasivo, diagnosticata nel 2009 in seguito a comparsa di deficit campimetrico ed emianopsia bitemporale; sottoposto ad intervento neurochirurgico di asportazione del macroadenoma ipofisario per via craniotomica bilaterale e successivamente, per persistenza di residuo, a trattamento di radiocirurgia stereotassica. Fino al 2012 regressione dei sintomi e dei segni clinici della malattia, con non completa guarigione biochimica (parziale soppressione del cortisolo dopo DMX 1 mg = 4.5 µg/dl, nel 2009, con valori stabili fino al 2012). Ad inizio 2013 comparsa di deficit del VI nervo cranico sx con evidenza, alla RM, di sviluppo adenomatoso in regione paramediana sinistra, a ridosso del seno cavernoso e prima recidiva clinico – laboratoristica (cortisolo al mattino 612 nmol/L, cortisolo dopo DMX 1 mg 445 nmol/L, cortisoloria 1745 nmol/24 h, ACTH 126 ng/L). Il paziente veniva sottoposto a 2 successivi trattamenti gamma-knife, con successivo sviluppo di iposurrenalismo trattato con Cortone Acetato (12.5 mg/die) per circa 8 mesi (terapia sospesa nel giugno 2015). Nel settembre 2015 seconda recidiva di malattia con sindrome ormonale (cortisolo al mattino 843 nmol/L, cortisolo dopo DMX 1 mg 724 nmol/L, cortisoloria 2788 nmol/24 h, ACTH 154 ng/L), peggioramento del quadro oculare (emianopsia bitemporale con peggioramento in OS) e progressione della lesione (alla RM incremento delle dimensioni dell'adenoma con espansione verso il chiasma ottico, con occupazione del seno cavernoso destro e in sede parasellare sinistra). Il paziente è stato successivamente trattato con Pasireotide (300 µg x 2 al dì), dal novembre 2015 al marzo 2016; trattamento poi sospeso per inefficacia terapeutica sulla sindrome ormonale (cortisolemia del mattino 815 nmol/l, ACTH 183 ng/l, cortisoloria 4080 nmol/24h) e per sviluppo di diabete mellito di difficile controllo. In corso di trattamento con Pasireotide lieve innalzamento degli enzimi epatici, comunque stabili. Per la persistenza della sindrome ormonale, è stata successivamente, avviata terapia con Ketoconazolo (inizialmente 200 mg/die) dal maggio 2016: il paziente alla posologia di 600 mg al dì, ha manifestato alterazioni degli enzimi epatici in progressivo peggioramento, anche con la riduzione della posologia del ketoconazolo (AST da 29 a 120 U/L, ALT da 29 a 46 U/L) con sospensione del farmaco a fine agosto 2016. Dopo la sospensione del farmaco, progressivo ulteriore innalzamento degli enzimi epatici (AST da 120 a 347 U/L, ALT da 46 a 104 U/L, GGT da 37 a 152 U/L) e peggioramento dell'ipercortisolismo (cortisolemia del mattino 1523 nmol/l, cortisoloria 8050 nmol/24 h). Eseguita RM addome risultata nella norma. Per il dato anamnestico di pregressa epatite B, è stato rivalutato il profilo virale, che ha mostrato HBsAg positività con HBV DNA 359.000 UI/ml, espressione di riattivazione di infezione cronica da HBV, per cui è stata recentemente avviata terapia antivirale (Baraclude 0.5 mg 1 cp al dì). In corso di terapia antivirale ulteriore peggioramento degli enzimi epatici (AST da 347 a 576 U/L, ALT da 104 a 146 U/L, GGT da 152 a 281). La situazione biochimica del Cushing è stabile, ma scompensata nell'ultimo mese.

Conclusioni. Il caso è "In Itinere" ed abbiamo al momento 2 problemi aperti: la definizione

dell'epatopatia (tossicità del Ketoconazolo non ancora risolta dalla sospensione? riattivazione dell'Epatite B per effetto degli elevati livelli circolanti di cortisolo? steatoepatite tossica da cortisolo? Altra patologia epatica?) e come procedere per il trattamento della sindrome ormonale attiva (surrenectomia bilaterale + temozolomide? Associazione di Temozolomide, Mitotane e Metopirone?).