

UNO STRANO CASO DI CUSHING BALLERINO

Antonio Stefano Salcuni, Chiara Satta, Francesca Pigliaru, Stefano Mariotti
Endocrinology Unit, Department of Medical Sciences "M. Aresu", University of Cagliari

INTRODUZIONE

La sindrome di Cushing è caratterizzata da un eccesso di glucocorticoidi. Tale patologia è spesso associata a malattie metaboliche (diabete mellito, alterata glicemia a digiuno, obesità centripeta, osteoporosi, fratture da fragilità, ipokaliemia), cardiovascolari (ipertensione arteriosa, aritmie cardiache) e psichiatriche, le quali determinano un aumento della morbilità e della mortalità. Si distinguono cause esogene (trattamento cronico con corticosteroidi) ed endogene, ACTH-dipendenti (adenomi ipofisari o secrezione ectopica di ACTH o CRH da neoplasie maligne) e ACTH-indipendenti (adenoma surrenalico, carcinoma surrenalico, iperplasia surrenalica micro/macronodulare).

DESCRIZIONE DEL CASO

Uomo di 38 anni, ex fumatore da 15 anni, viene ricoverato nel nostro reparto per recente comparsa di ipertensione arteriosa resistente al trattamento farmacologico, associata ad ipopotassiemia e fibrillazione atriale. Nel sospetto di ipertensione di origine secondaria, è stato effettuato un test di soppressione a basse dosi (test di Nugent), mostrante mancata soppressione del cortisolo: 22.6 µg/dL. Il paziente non presenta segni clinici evidenti di ipercortisolismo. Dagli esami ematochimici effettuati si evidenziano leucocitosi neutrofila (WBC 13.8 x 10³/µL con neutrofili 83%), aumento di LDH (922 UI/L, vn 208-378), iperglicemia a digiuno (115 mg/dL) con associata glicosuria e ipogonadismo ipogonadotropo (testosterone 82 ng/dL, vn 262-1563; LH 2.4 mUI/mL; FSH 6.1 mUI/mL). Gli esami di completamento diagnostico hanno evidenziato la presenza di ipercortisolismo ACTH-dipendente: cortisolo libero urinario 12x (2992 µg/die, vn 76-240), cortisolo h 24 29.5 µg/dL, ACTH 239 pg/mL. Per differenziare le forme ACTH-dipendenti (adenoma ipofisario ACTH-secerente vs ipercortisolismo da secrezione ectopica di ACTH), sono stati effettuati:

- RMN ipofisi: non alterazioni a carico del parenchima ghiandolare;
- test al CRH: blanda risposta dell'ACTH e del cortisolo, con aumento percentuale rispettivamente del 17% e del 15%;
- test di Liddle-2 overnight: soppressione percentuale pari al 52%;
- TC total body: non particolari alterazioni, ad eccezione di versamento addominale e dilatazione del duodeno distale (EGDS successiva risultata nella norma);
- cateterismo dei seni petrosi con prelievo per ACTH e cortisolo basali e dopo stimolo con CRH in due diversi centri: entrambi gli esami non hanno mostrato gradiente tra ipofisi e periferia e questo ha portato il neurochirurgo ad esprimere un parere negativo ad un intervento chirurgico esplorativo dell'ipofisi;
- PET-TC con ¹⁸F-FDG, Octreoscan e Ga-68: tutte risultate negative.

Il paziente ha effettuato per breve periodo trattamento con pasireotide, sospeso dopo pochi mesi per comparsa di iperglicemia di difficile compenso e peggioramento clinico e biochimico dell'ipercortisolismo.

Si è pensato quindi di intraprendere terapia con ketoconazolo, ma tale ipotesi è stata scartata per la presenza di livelli elevati di enzimi epatici.

È stato quindi eseguito test con octreotide SC, che ha mostrato una riduzione dell'ACTH e del cortisolo, per cui è stata intrapresa terapia con analoghi della somatostatina in corso da circa 3 mesi.

Il paziente è in follow-up da circa 14 mesi con diversi episodi di iposurrenalismo grave, tali da richiedere una terapia sostitutiva steroidea. Durante tali episodi è stato necessario sospendere sia i supplementi di potassio che la terapia anti-ipertensiva.

CONCLUSIONI

In alcuni casi l'ipercortisolismo può rappresentare una grande sfida diagnostica. Il suo trattamento può risultare difficoltoso e non è detto si riesca ad ottenere un risultato soddisfacente. Ad oggi, infatti, tra tutti i trattamenti farmacologici effettuati, l'unico in grado di produrre un netto miglioramento nella qualità di vita del paziente, è stato il trattamento sostitutivo con testosterone. Il trattamento definitivo dell'ipercortisolismo mediante surrenectomia bilaterale potrebbe essere la soluzione definitiva estrema per il nostro paziente, ma non eviterebbe ulteriori controlli strumentali nel sospetto di una sindrome di Cushing da neoplasia occulta.