

QUANDO L'APPARENZA INGANNA: UN RARO CASO DI FEOCROMOCITOMA ACTH-SECERNENTE

M. Gasparroni¹, M. Martino¹, V. Vagnoni¹, N. Aboud¹, N. Ambo¹, M. Perrone¹, L. Giovannini¹, G. Arnaldi², G. Balercia¹



¹Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo AOU delle Marche - Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari (DISCLIMO) UNIVPM Ancona,

²Malattie endocrine, del ricambio e della nutrizione (UOC 19.01) AOU Policlinico "P. Giaccone". Promise – Università di Palermo, Palermo

BACKGROUND

Un ipercortisolismo severo ad esordio rapido sottende nella maggioranza dei casi una neoplasia maligna: in un tale contesto, per differenziare tra la più rara ipersecrezione ectopica di ACTH (EAS) ed il più comune carcinoma corticosurrenalico (ACC) con ipersecrezione di cortisolo sono cruciali l'imaging delle logge surrenaliche, eclatante in caso di ACC, ed il dosaggio dell'ACTH, soppresso in caso di ACC ed inappropriatamente elevato nell'EAS. Il work-up diagnostico diventa insidioso quando, in presenza di una lesione surrenalica con caratteri radiologici di malignità, il quadro ormonale depone per una EAS.

CASO CLINICO

Giunge a ricovero un giovane di 33 anni, trasferito in urgenza dal PS di altro nosocomio, ove si recava per crisi ipertensiva (PA 230/130 mmHg) sintomatica per cardiopalmo, cefalea e sudorazione profusa ed associata ad ipokalemia (K⁺ 3.0 mEq/L), segni ECG di sovraccarico ventricolare sinistro ed ipertrofia dello stesso all'ecocardiogramma, allucinazioni, impaccio dell'eloquio e rallentamento ideomotorio. I familiari riferiscono che, nonostante uno stile di vita attivo ed un regime alimentare corretto, alcuni mesi fa gli era stato diagnosticato un diabete mellito di tipo 2 e per tale motivo era stato effettuato uno studio ormonale: a fronte dell'assenza completa di stigmati cliniche, emergeva un severo ipercortisolismo ACTH-dipendente con contestuale ipotiroidismo centrale (24-h UFC 102xULN, ACTH 469 pg/ml, TSH 0.006 mIU/ml, FT3 0.8xLLN, FT4 1.1xLLN), ad imaging ipofisario negativo. Stabilizzati i valori pressori con nitrato endovenoso, all'ingresso in reparto si introducono amlodipina, doxazosina, canrenoato di potassio, terapia polipsicofarmacologica e si tenta controllo dell'ipercortisolismo iniziando con metirapone 750 mg/die. Nei giorni successivi si implementa il trattamento aggiungendo metoprololo per il controllo della tachicardia ed insulina basal-bolus per la persistente iperglicemia. Vista la severità di presentazione clinica si soprassedie inizialmente alla testistica dinamica e si richiede TC torace-addome: inaspettatamente, questa documenta unicamente un espanso ovoidale solido, tenuemente vascolarizzato con foci ipodensi contestuali e margini netti di 5x3.5x5 cm all'aletta mediale del surrene destro (Fig. 1). Nel forte sospetto di EAS da feocromocitoma si completa la diagnostica con dosaggio delle metanefrine urinarie (6xULN) e delle catecolamine plasmatiche durante episodio ipertensivo (8xULN) e si aggiunge al metirapone octreotide 0.6 mg/die sottocute. Il conseguente rapido miglioramento clinico-biochimico (PA 130/85 mmHg, FC 88/R, K⁺ 5.0 mEq/L, 24h_UFC 3xULN, metanefrine urinarie 3xULN) consente di sottoporre il paziente a surrenectomia destra laparoscopica con conferma istologica della natura neuroendocrina della lesione (feocromocitoma privo di atipie cellulari, con immunoreattività per cromogranina e sinaptofisina e rara, ma presente, positività per ACTH) (Fig.2) ed esito di guarigione.

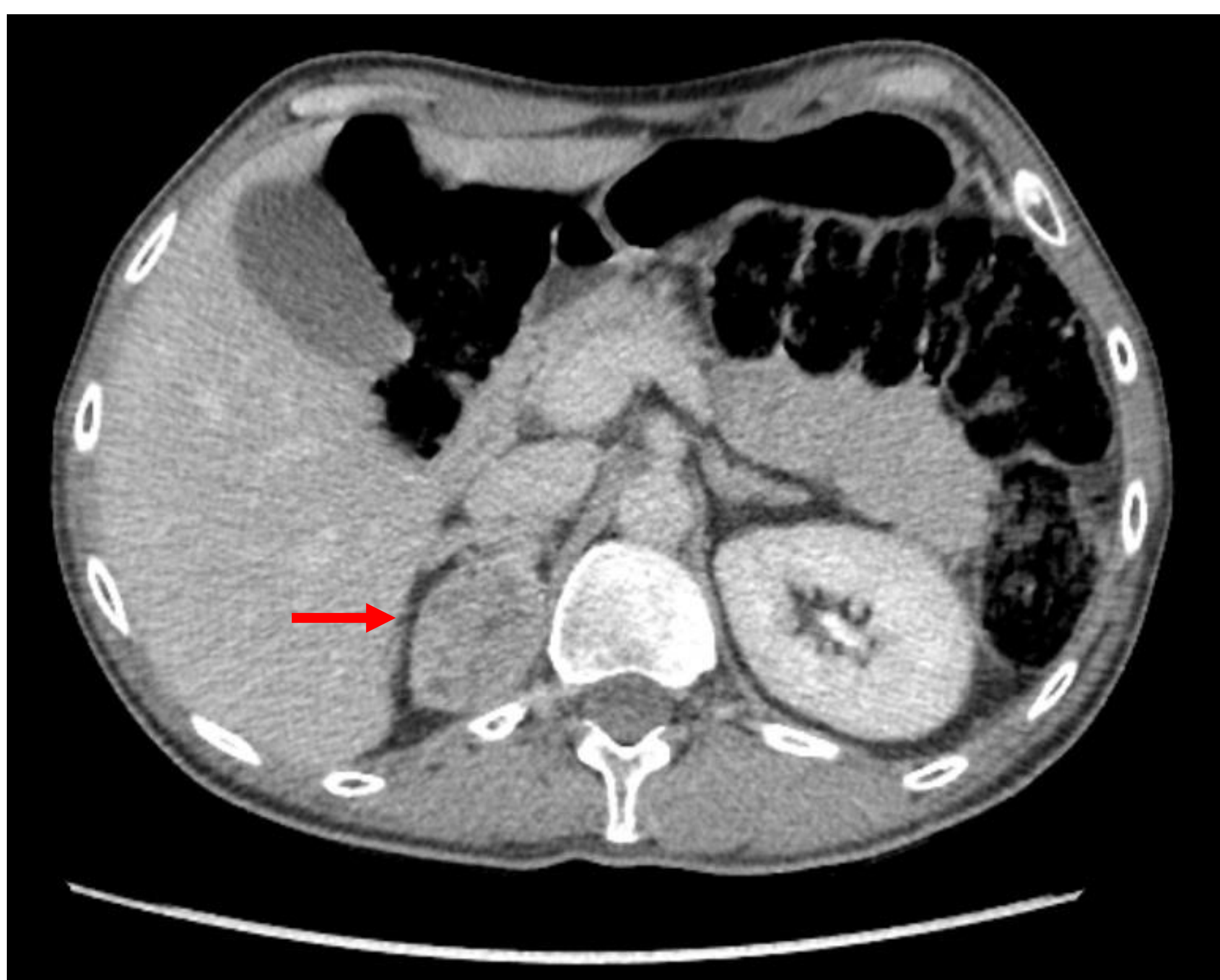


Fig 1. TC addome con m.d.c. che mostra un espanso solido a carico dell'aletta mediale del surrene destro tenuemente vascolarizzato, con foci ipodensi contestuali, ovalare e con margini sostanzialmente netti, di cm 5 x 3,5 x 5 circa.

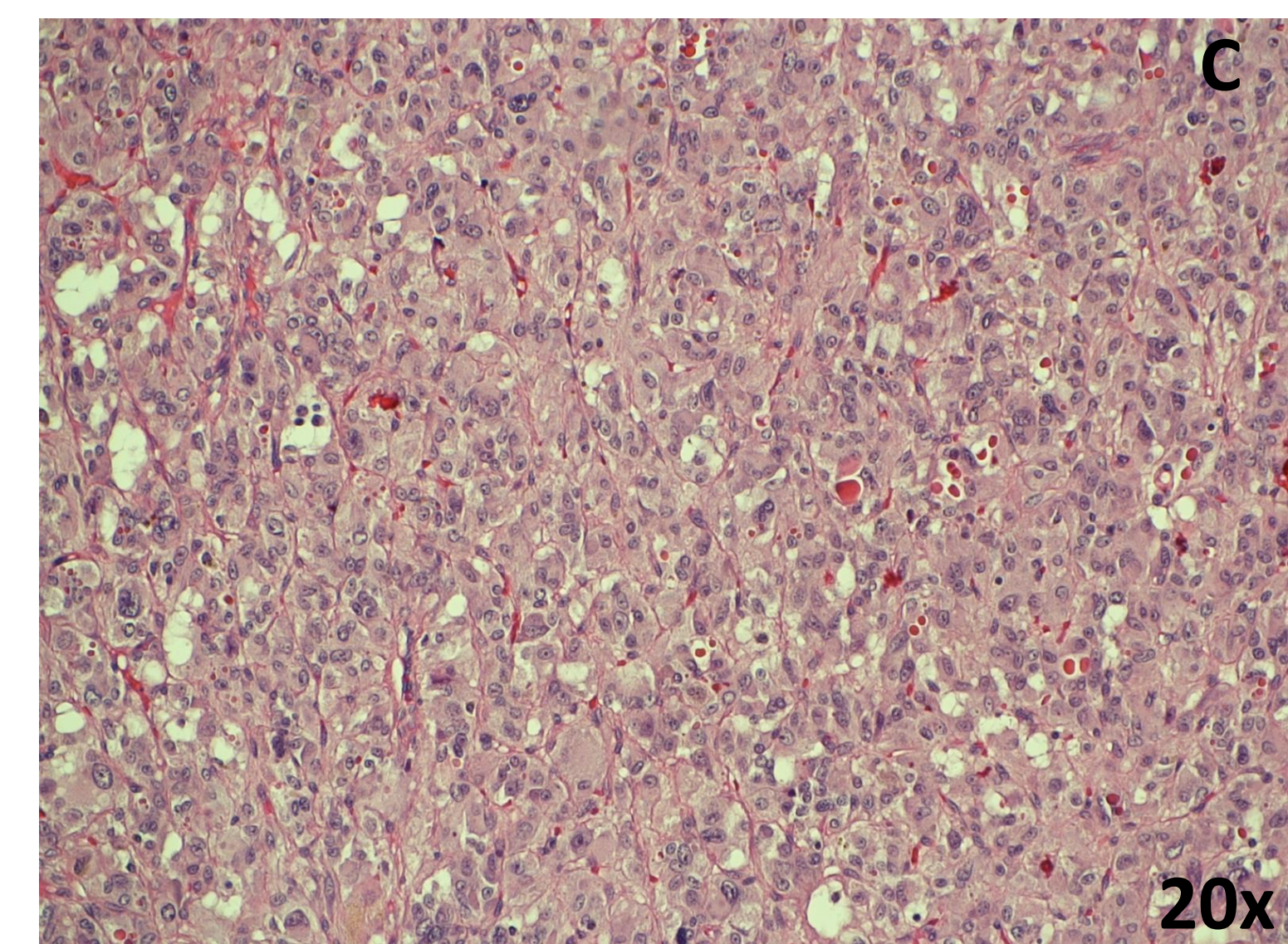
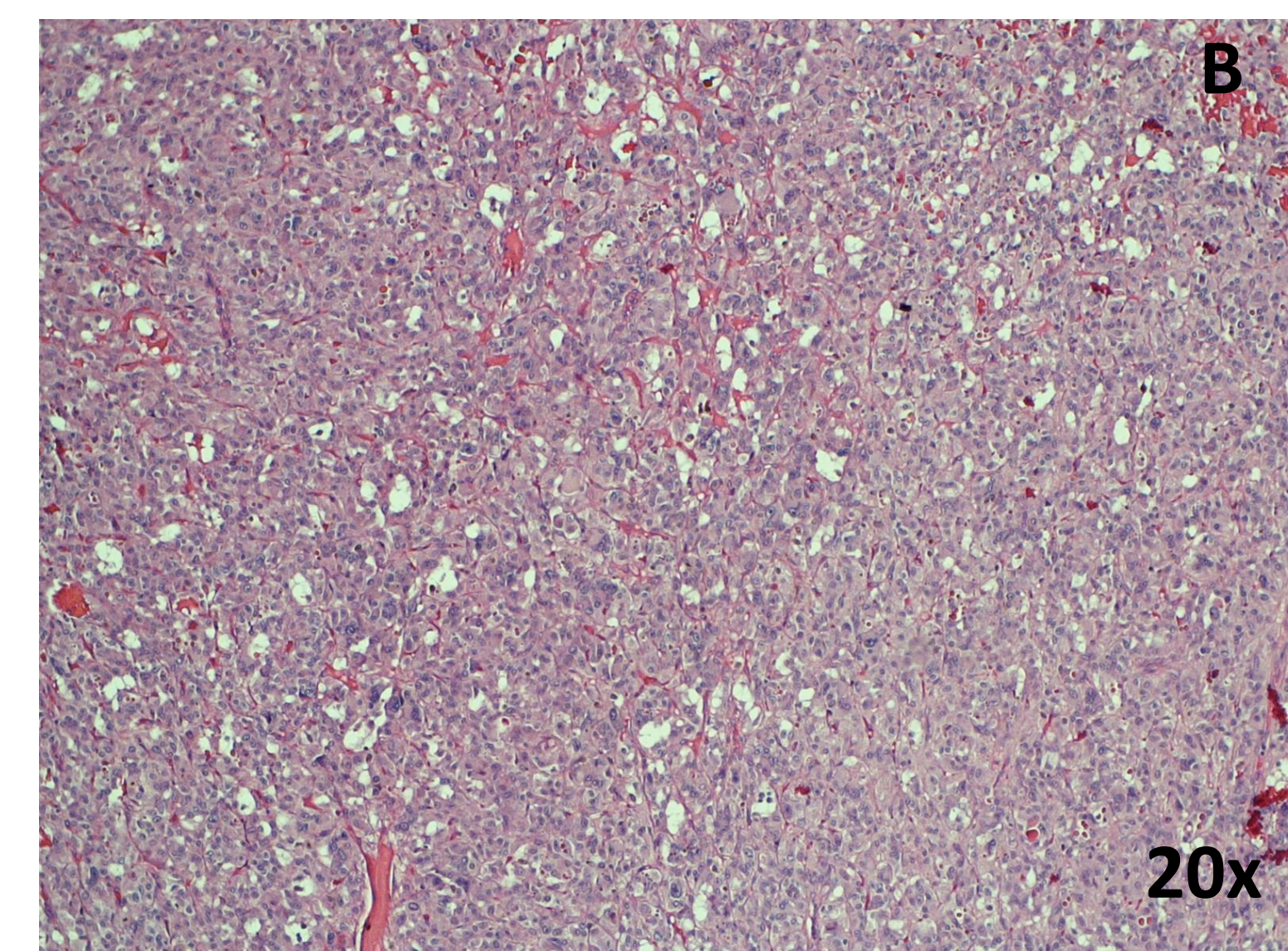
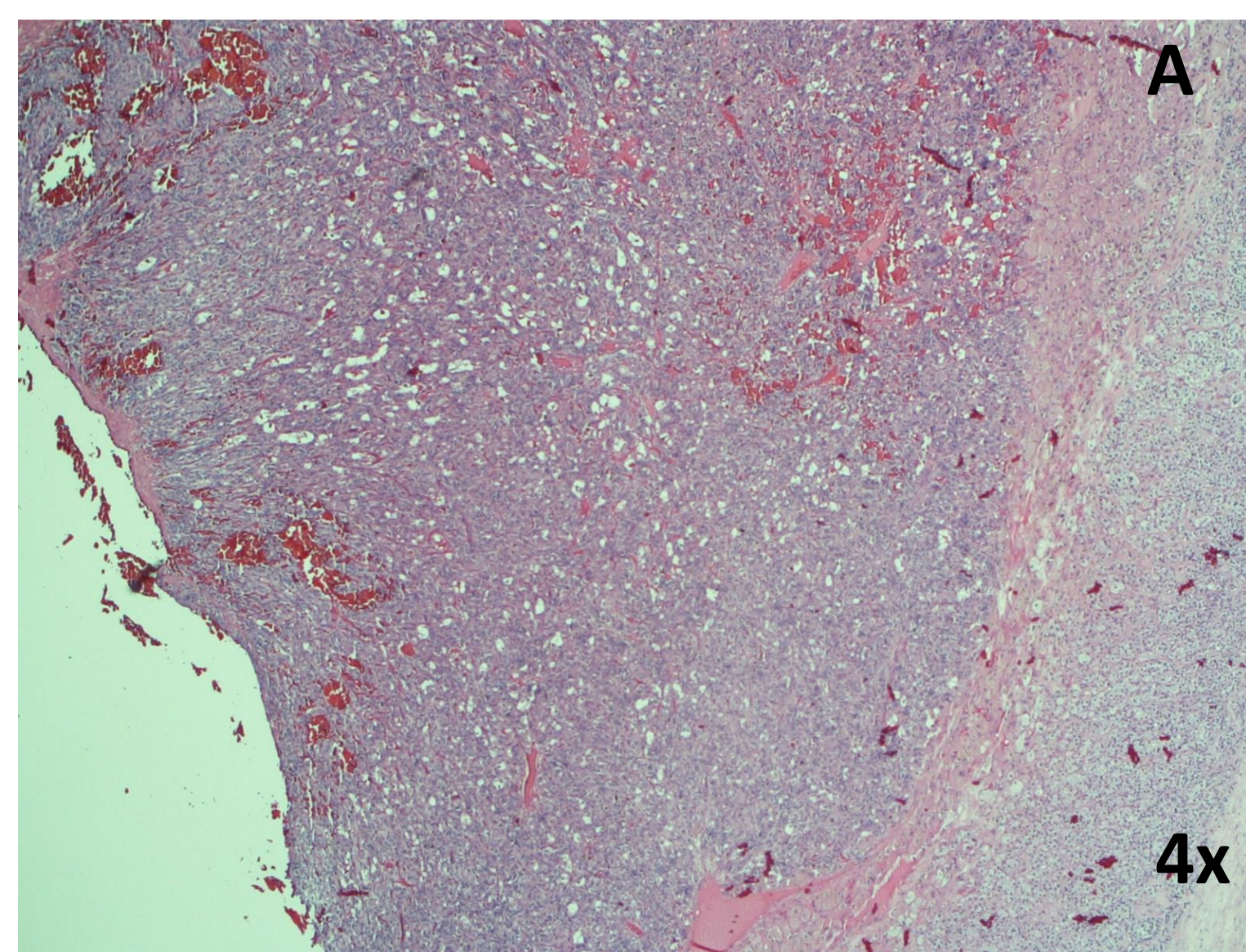


Fig 2. Esame istopatologico dell'espanso surrenalico destro (colorazione ematossilina-eosina, ingrandimento crescente da A a C) che mostra il tipico aspetto del feocromocitoma con cellule monomorfe organizzate in nidi solidi e prive di significativa atipia; non si osservano mitosi e l'attività proliferativa (Mib-1) è inapparente.

DISCUSSIONE E TAKE HOME MESSAGES

Di fronte ad un ipercortisolismo di entità severa e ad esordio rapido è fondamentale definire la sede di ipersecrezione tanto quanto intraprendere il prima possibile una terapia per abbassare i livelli di cortisolo, con l'impossibilità talvolta di completare la diagnostica: escluso un ACC cortisolo-secernente quale responsabile del quadro, la presenza di una lesione surrenalica dall'aspetto radiologico di malignità e una contestuale RMN sellare negativa orientano il sospetto diagnostico verso una EAS da feocromocitoma, condizione rara ma esistente, che si contraddistingue per l'ipersecrezione di catecolamine, il cui dosaggio è dirimente in presenza di una clinica prevalentemente dominata dagli effetti dell'eccesso del cortisolo. L'esame istopatologico, infine, ha fornito la diagnosi di certezza la surrenectomia è risultata curativa.