

Patologie della midollare del surrene: non solo feocromocitoma.

Un caso clinico.

Romina Mirsepanj¹, Erika Maria Grossrubatscher², Giacomo Grifoni¹, Luisa Pupo¹, Renato Cozzi², Vittoria Favero^{1,2}, Iacopo Chiodini^{1,2}

1. Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia
2. Unità di Endocrinologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia

INTRODUZIONE E BACKGROUND

L'iperplasia della midollare del surrene (*adrenal medullary hyperplasia* - AMH) è una condizione rara caratterizzata da iperproliferazione delle cellule cromaffini, determinante ipersecrezione di catecolamine. A livello clinico, biochimico e radiologico può essere indistinguibile dal feocromocitoma, da cui differisce istologicamente per l'assenza di atipie cellulari. Può insorgere sporadicamente o nell'ambito di sindromi genetiche (es. MEN2) e può associarsi ad altri tumori endocrini, come il carcinoma midollare tiroideo e il feocromocitoma. (Ganni et al. 2023)

CASO CLINICO

Nel 2015 un uomo di 50 anni veniva valutato per ipertensione arteriosa di nuova insorgenza e aumentati livelli di metanefrine urinarie. Gli accertamenti biochimici (tabella 1) confermavano normetanefrina urinaria elevata e mostravano anche livelli di IGF-1 elevati, diagnostici per acromegalia. All'imaging ipofisario si documentava una lesione intrasellare di 13 mm, che veniva successivamente trattata chirurgicamente, con remissione biochimica di malattia.

Nel sospetto di feocromocitoma veniva effettuata una TC addome, che mostrava due lesioni a livello del surrene sinistro di 30 mm (14 HU) e 17 mm (<10 HU) (figura 1). Tuttavia, data la negatività della scintigrafia con I-MIBG, il rialzo delle normetanefrine veniva inizialmente attribuito alla storia di apnee notturne presente in anamnesi. Negli anni successivi, poiché i valori pressori persistevano moderatamente elevati e le normetanefrine urinarie aumentate, veniva eseguita una PET/TC con Gallio 68-DOTATOC, che evidenziava un focale iperaccumulo a carico del surrene sinistro (figura 2).



Figura 1 – TC addome senza mezzo di contrasto

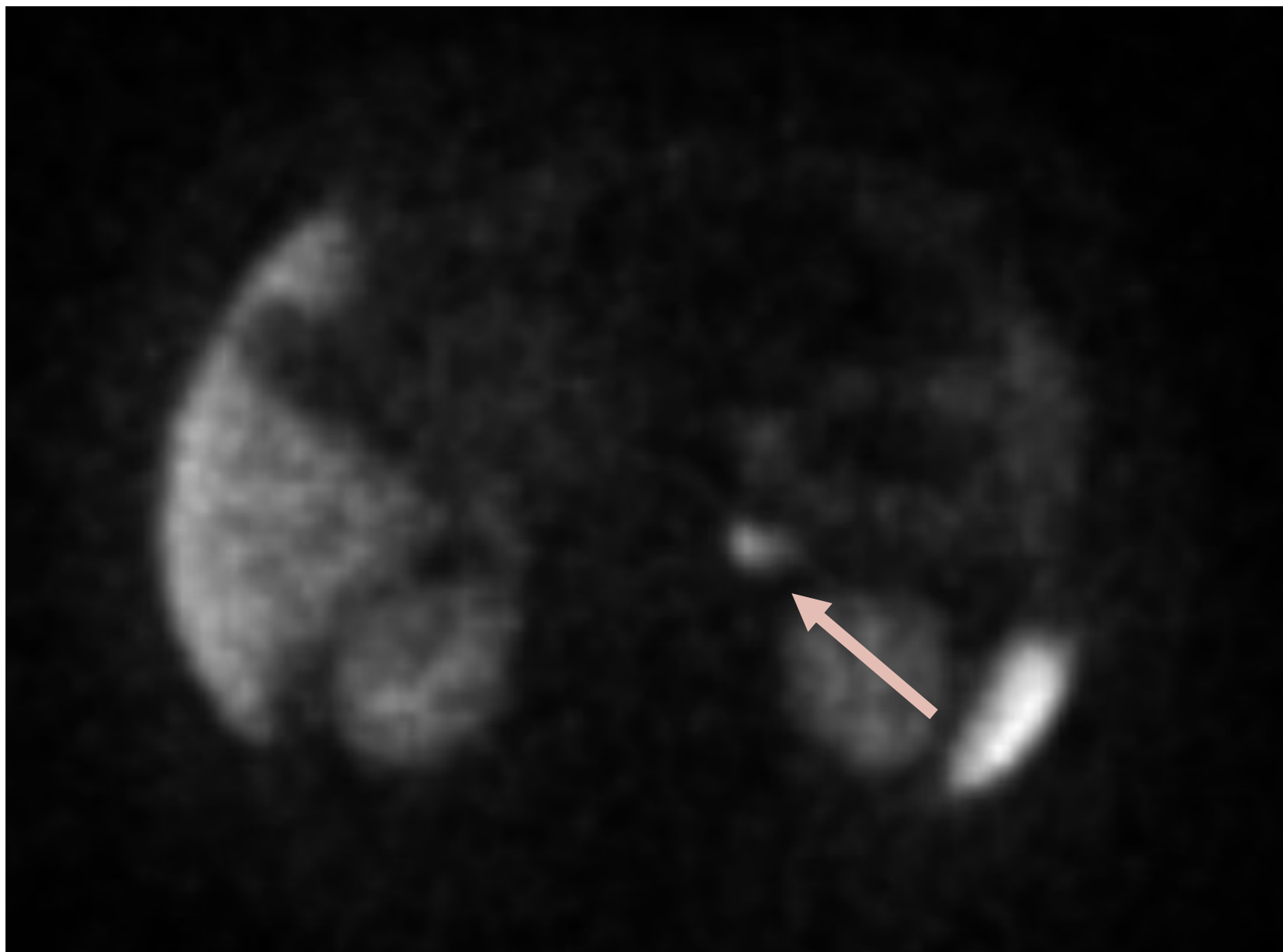


Figura 2 – PET/TC con Gallio 68-DOTATOC

Test biochimici alla diagnosi		
Metanefrina urinaria (µg/24h)	261	74 – 297
Normetanefrina urinaria (µg/24h)	1127	105 – 354
IGF-1 (ng/mL)	477.3	67 – 225
GH nadir dopo OGTT (ng/mL)	1.1	< 0.4
Cortisolo dopo 1mgDST (µg/dL)	0.72	< 1.8
Cortisolo libero urinario (µg/24h)	60	36 – 137
Testosterone totale (nmol/L)	7.1	9.7 – 38.1
DHEAS (µg/dL)	92	59 – 296
Androstenedione (ng/mL)	1.9	0.45 – 4.20
17OH-progesterone (ng/mL)	1.3	0.5 – 2.1
Potassio (mmol/L)	4.36	3.40 – 5.20
Test biochimici dopo surrenectomia		
Normetanefrina urinaria (µg/24h)	638	105 – 354

Tabella 1

Analisi genetica		
CDKN1B	MAX	MEN1
RET	SDHA	SDHAF2
SDHB	SDHC	SDHD
TMEM127	VHL	NF1

Tabella 2

Il paziente veniva sottoposto a surrenectomia sinistra, con riscontro istologico di AMH. Veniva inoltre eseguita un'analisi genetica per le forme familiari di feocromocitoma (tabella 2), risultata negativa. Dopo la surrenectomia, i livelli di normetanefrina urinaria si riducevano lievemente, senza normalizzarsi (tabella 1). Clinicamente il paziente riportava miglioramento di sintomi ansiosi, ma non beneficio significativo sul controllo pressorio, con necessità di proseguire la terapia in atto pre-intervento.

DISCUSSIONE

In base alle nostre conoscenze attuali, non sono stati riportati casi di AMH coesistenti con acromegalia. L'acromegalia da secrezione ectopica di GHRH da parte di un feocromocitoma è descritta (Vieira Neto et al. 2007), ma è improbabile nel nostro caso, vista anche la remissione biochimica persistente nel tempo dopo trattamento chirurgico. La negatività dell'analisi genetica lascia aperti interrogativi sulla possibile presenza di mutazioni non ancora identificate. La persistenza di livelli incrementati di normetanefrina e di ipertensione arteriosa suggeriscono una causa multifattoriale alla base del quadro clinico descritto, non escludendo la possibilità di AMH bilaterale.

TAKE HOME MESSAGES

L'iperplasia della midollare del surrene è una condizione rara e poco descritta, spesso diagnosticata in modo incidentale ricercando un feocromocitoma. L'associazione con altre neoplasie endocrine è frequente, ma i meccanismi fisiopatologici non sono sempre chiari.