

Riscontro atipico di malattia di Cushing con coma iperosmolare e ipertensione arteriosa

Michela Del Prete, Elisa Cairoli, Francesca Pesenti, Paolo Elli, Fabrizio Muratori, Olga Eugenia Disoteco



SC Endocrinologia-Diabetologia, Dietetica e Nutrizione Clinica, ASST Lariana, Ospedale Sant'Anna, San Fermo Della Battaglia (Como)

Introduzione e background

L'esordio della malattia di Cushing con coma iperosmolare, una complicanza acuta del diabete, è un evento raro. La malattia di Cushing è causata da un'eccessiva esposizione al cortisolo che può comportare differenti disturbi metabolici, tra cui il diabete mellito, l'ipertensione arteriosa e l'osteoporosi.

Qui riportiamo il caso di un paziente di sesso maschile di 54 anni ricoverato per coma iperosmolare in diabete mellito di tipo 2 misconosciuto.

Presentazione del caso

All'esordio l'emoglobina glicata era di 10.4% e il paziente iniziava terapia insulinica basal bolus successivamente sostituita con metformina 500 mg 1 cp x 2 die e semaglutide orale a dosi incrementali fino a 7 mg die. Il paziente presentava all'esame obiettivo un habitus cushingoide, in assenza di strie rubrae. Veniva riscontrata inoltre ipertensione arteriosa trattata con enalapril e lercanidipina. Eseguita inoltre TC addome con mezzo di contrasto (mdc) che evidenziava iperplasia surrenalica bilaterale con rilievo al surrene di sinistra di piccola bozzatura del braccio anteriore di 7 mm circa. Gli esami ormonali mostravano su due prelievi consecutivi ACTH 89 pg/mL e 79 pg/mL (7.4-64.3) cortisolemia basale di 1061 nmol/L e 989 nmol/L (185-624) e cortisolo sulle urine delle 24 ore di 6391 nmoli/24 ore e 3551 nmoli/24 ore (58-306). Metanefrine e normetanefrine urinarie. Il paziente presentava inoltre ipokaliemia trattata con adeguata supplementazione in corso di degenza. Il paziente veniva successivamente sottoposto a test di Nugent con mancata soppressione della cortisolemia (cortisolemia 87 nmol/L vn <50). Veniva inoltre richiesto CRH test, non effettuato per indisponibilità del CRH. Effettuava test con desmopressina che escludeva la presenza di secrezione ectopica di ACTH. Venivano eseguiti TC Torace con mdc che confermava assenza di lesioni sospette e densitometria ossea che evidenziava la presenza di osteopenia. Gli altri ormoni dell'asse antero-ipofisi risultavano nei limiti della norma.

Un esame RM sellare con mdc evidenziava alterazione intrapofisaria di circa 8 mm con peduncolo in asse e regolare chiasma ottico.

Sulla base del quadro clinico, laboratoristico e strumentale, veniva posta indicazione ad asportazione neurochirurgica dell'adenoma ipofisario. In attesa di intervento chirurgico per via transfenoidale, e per tenere sotto controllo l'ipercortisolismo, il paziente veniva posto in terapia con Osilodrostat 1 mg x 2 volte die. Dopo 1 settimana dall'inizio della terapia farmacologica il paziente presentava, in assenza di supplementazione, normali valori di sodiemia e potassiemia, cortisolo urinario di 100 mcg/24 ore (11.5-102), ACTH 72 (8-50) cortisolemia 12.9 (5-25) e glicemia 77 mg/dL. Veniva eseguito intervento chirurgico dopo 10 giorni di sospensione di Osilodrostat e dopo circa 2 mesi di tale terapia. L'esame istologico dell'intervento confermava la presenza di tumore neuroendocrino ipofisario PINET corticotropo densamente granulato di grado 2 b, indice mitotico 2 x 2mm², assenza di necrosi, presenza di invasione istologica della dura madre e ossea. Positivo ormone ACTH, negativo per tutti gli altri ormoni (LH, PRL, TSH, GH), fattori di trascrizione TPIT positivo, PIT1 negativo e Ki67 6%. Nel post intervento insorgeva diabete insipido transitorio e veniva inoltre impostata terapia con Cortone acetato 25 mg 1 cp ore 8 e ½ cp ore 16. Un successivo ACTH test a basse dosi evidenziava una risposta parziale e la necessità di proseguire tale terapia a dosi ridotte. Il paziente già in compenso glicemico preintervento con emoglobina glicata <6.5%, presentava nel post intervento ulteriore miglioramento del profilo glucidico e tendenza a ipotensione arteriosa. A seguito di ciò veniva ridotta la terapia antipertensiva e per il diabete mellito.

Discussioni

In alcuni rari casi la malattia di Cushing può esordire in modo atipico. Nel nostro caso la prima manifestazione clinica è stata il coma iperosmolare. Il paziente da noi valutato è risultato responsivo alla terapia farmacologica con Osilodrostat in attesa di essere sottoposto ad intervento neurochirurgico. Tale terapia è stata sospesa 10 giorni prima dell'intervento al fine di mantenere un buon compenso dell'ipercortisolismo e ridurre l'eventuale insorgenza di iposurrenalismo in corso di procedura chirurgica.

Take home messages

Il riscontro di coma iperosmolare in pazienti non noti per diabete mellito dovrebbe richiedere l'esclusione di cause endocrinologiche alla base dello stesso. In ambito endocrinologico tali pazienti, dopo attenta valutazione clinico-anamnestica, andrebbero indagati da un punto di vista biochimico e strumentale per escludere la presenza anche di ipercortisolismo. L'ipercortisolismo deve essere trattato tempestivamente al fine di consentire una rapida risoluzione dello stesso ed evitare l'insorgenza di complicanze talvolta anche fatali.

*Il paziente ha dato consenso scritto alla descrizione del caso.