25° CONGRESSO NAZIONALE AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026
Associazione Medici Endocrinologi

Ipokaliemia severa nella sindrome di Cushing ectopica trattata con inibitori della steroidogenesi: una sfida terapeutica da una serie di casi clinici

Emma Feligiotti[1], Alessandra Mangone[2,3], Luisa Pupo[1], Elisa Sala[2], Giulia Carosi[2], Giulia Del Sindaco[2], Roberta Mungari[2], Arianna Cremaschi[2], Veronica Lotito[2,3], Iulia Petria[2,3], Giovanna Mantovani[2,3], Emanuele Ferrante[2]

[1]Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, 20100 Milano, Italia
[2]S.C. di Endocrinologia, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano (Italy)
[3]Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli studi di Milano, Milano (Italy)

INTRODUZIONE E BACKGROUND

La sindrome da secrezione ectopica di ACTH (**EAS**) è caratterizzata da **ipercortisolismo severo** condizionante complicanze gravi tra cui **ipokaliemia severa**. Tale squilibrio elettrolitico è causato dalla saturazione dell'enzima11β-idrossisteroidedeidrogenasi da parte del cortisolo in eccesso che determina un potente effetto mineralcorticoide.

Gli **inibitori della steroidogenesi** rappresentano la terapia di **prima linea** per il rapido controllo dell' ipercortisolismo; tuttavia possono aggravare l'ipokaliemia favorendo l'accumulo dell' **11-desossicorticosterone**, un precursore mineralcorticoide. Pertanto, le agenzie regolatorie raccomandano la correzione dei disordini elettrolitici previo avvio della terapia. La pratica clinica tuttavia dimostra che **l'ipokaliemia è spesso refrattaria** alle classiche terapie di supplementazione e persiste fino al controllo biochimico dell'ipercortisolismo.

PRESENTAZIONE DEI CASI

- Quattro pazienti affetti da **EAS** accedevano per ipercortisolismo e ipokaliemia grave (valore mediano di **2.5 mmol/L**) refrattaria allo spironolattone e alla supplementazione di potassio orale ed endovena.
- Al fine di controllare l'ipercortisolismo veniva avviata la terapia con inibitori della steroidogenesi (osilodrostat in tre casi e metirapone in uno) **nonostante la severa ipokaliemia**.
- Entro **72 h** dall'inizio del trattamento, la potassiemia si normalizzava raggiungendo un valore mediano di **3.7 mmol/L** *(Figura 1).* Questo permetteva la riduzione della supplementazione di potassio e del dosaggio di spironolattone, che venivano sospesi in due casi.
- In due pazienti si è osservata una **transitoria riduzione** del potassio (valore medio 2.85 mmol/L) durante la titolazione dell'osilodrostat, seguita dalla normalizzazione della kaliemia **parallelamente alla diminuzione del cortisolo** *(Figura 2).*

4 pz maschi con EAS, età media 54.5 aa

5.2 ×ULN cortisolo libero urinario mediano

2.5 mmol/L potassiemia mediana al ricovero

3.7 mmol/L potassiemia mediana a 72 h da inizio tp

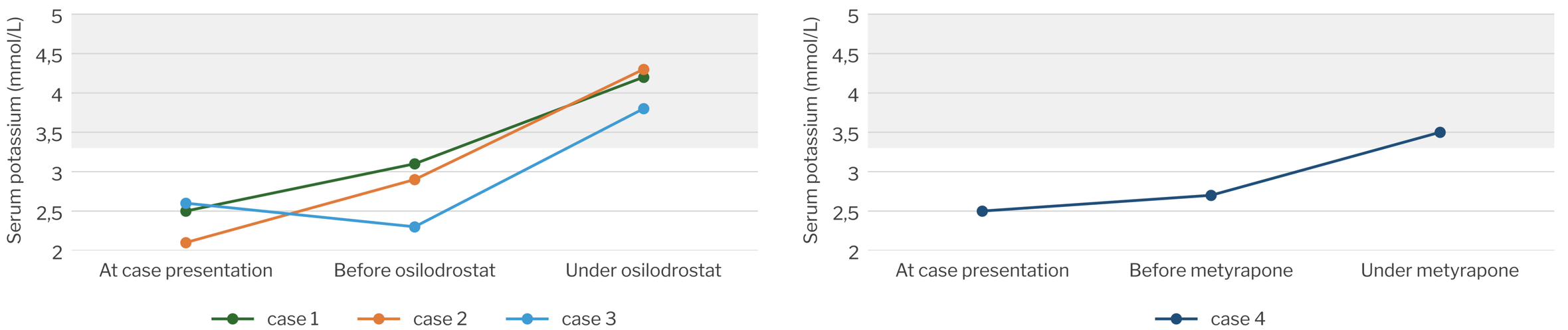


Figura 1. *Variazioni dei livelli sierici di potassio in tre diversi momenti: all'esordio, prima dell'inizio della terapia con inibitori della steroidogenesi e durante il trattamento.*

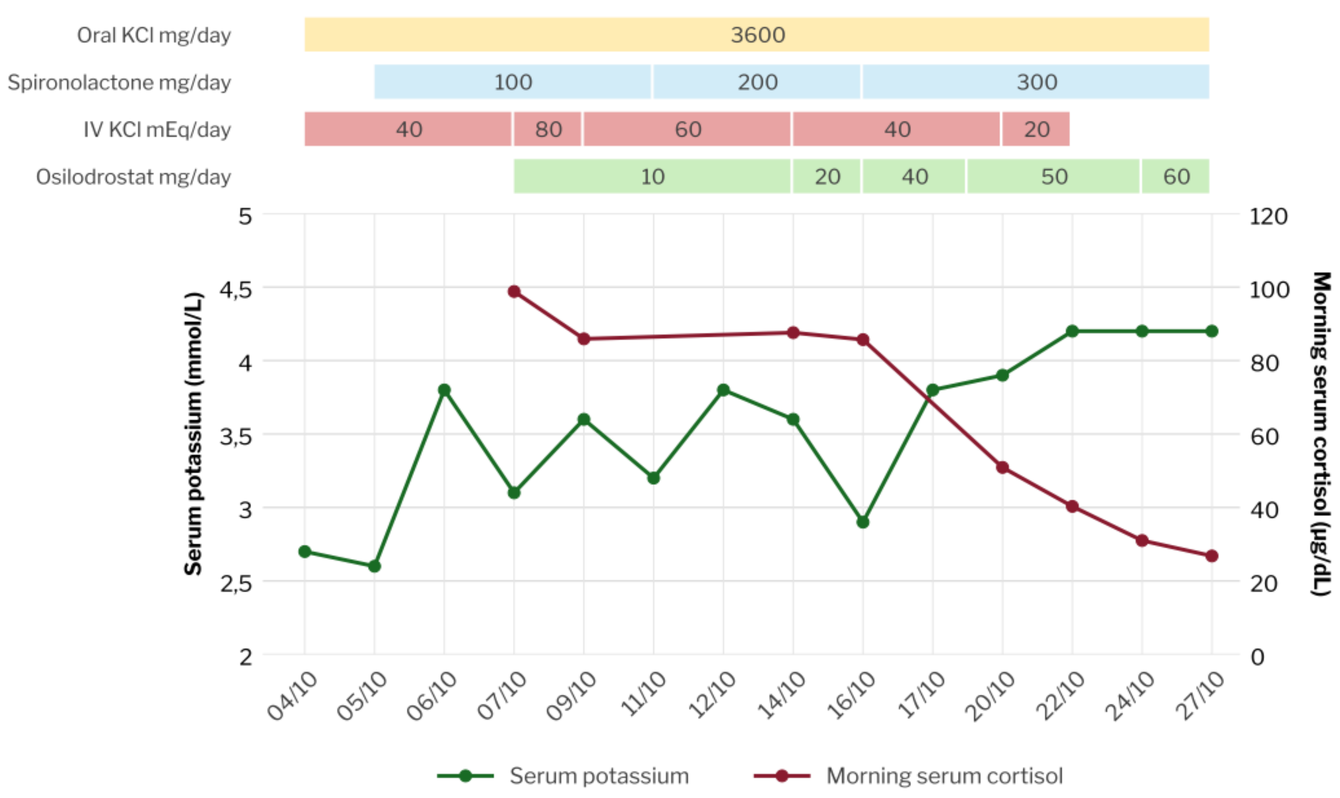


Figura 2. *Caso 1: variazioni dei livelli sierici di potassio e cortisolo durante il trattamento con spironolattone, integrazione di potassio e osilodrostat a diversi dosaggi.*

DISCUSSIONE

In questa serie di casi, la terapia con inibitori della steroidogenesi è stata avviata **nonostante la presenza di ipokaliemia severa**, dimostrandosi **sicura** e associandosi ad una **rapida normalizzazione** della potassiemia.

Tale esperienza evidenzia come, nelle forme severe di EAS, l'ipokaliemia sia spesso refrattaria alle comuni strategie di supplementazione e tenda a **risolversi soltanto una volta che l'ipercortisolismo è controllato**.

TAKE HOME MESSAGES

- Nelle forme aggressive di EAS il trattamento tempestivo dell'ipercortisolismo è da considerarsi **prioritario**.
- Nei nostri pazienti l'avvio della terapia, prima della normalizzazione del potassio, si è dimostrato **sicuro**, purché abbinato ad uno **stretto monitoraggio elettrolitico**, non solo ai fini di sicurezza , ma anche come marker surrogato di risposta alla terapia.

Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico
Sistema Socio Sanitario Regione Lombardia