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

QUANDO UN LIEVE INCREMENTO DI ACTH E CORTISOLO NON ESCLUDE UNA SECREZIONE ECTOPICA

S. Obiso[2], M. Molinaro [3], M.C. Nucci[2], S. Giuliano[1].
1. U.O.C. Endocrinologia, AOU Renato Dulbecco, Catanzaro;
2. Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università Magna Graecia, Catanzaro;
3. Azienda Sanitaria Provinciale di Vibo Valentia.

INTRODUZIONE

La secrezione ectopica di ACTH rappresenta una causa rara di sindrome di Cushing ACTH-dipendente ed i carcinoidi polmonari ne costituiscono la principale sorgente.

Sebbene spesso associati a valori marcati di ACTH e ipercortisolismo severo, possono presentarsi con quadri biochimici meno evidenti.

ANAMNESI ED ESAME OBIETTIVO

Donna di 56 anni, fumatrice (20 sigarette/die), riferisce progressivo incremento ponderale (circa 15 kg), astenia e debolezza muscolare.
Si rileva sovrappeso (BMI 28,4 kg/m^2), P.A.: 140/90 (in terapia), facies lunare ed accumulo adiposo in sede cervicale.
APR: appendicectomia, menopausa precoce, ipertensione arteriosa severa, nefrolitiasi.

ESAMI BIOCHIMICI ED ORMONALI PRE-OPERATORI

- Emocromo nella norma;
- Elettroliti nella norma;
- ACTH lievemente elevato (66,89 pg/mL; v.n. <47);
- Ipercortisolemia: 29,96 µg/dL (v.n. 4,3-22,4);
- Cortisolo libero urinario delle 24h aumentato in due determinazioni: 198,8 e 347,2 µg/24h (v.n. 21–292).

Test di Soppressione con Desametasone

Documentata mancata soppressione del cortisolo (valore atteso < 1,8 µg/dL)

Test al Desametasone (overnight)	Cortisolo (µg/dL)
1 mg	14,3
4 mg	21,84
8 mg	16,5

ESAMI STRUMENTALI

RMN SELLA TURCICA: «Sella di regolare dimensione e morfologia; la neuroipofisi ne occupa il terzo posteriore. Bilateralmente appare convesso il margine superiore dei lobi adenoipofisari in assenza di alterazioni di segnale e di potenziamenti patologici del parenchima ghiandolare dopo somministrazione del mezzo di contrasto. Il peduncolo ipofisario è sulla linea mediana».
DEXA: Osteoporosi femorale (T-score: -2,6).
TC TORACE SPIRALE MULTISTRATO (eseguita per tosse persistente e storia di tabagismo):
«Nel segmento apico-dorsale del lobo superiore di sinistra si rileva la presenza di un'area iperdensa rotondeggiante del diametro di 5 cm circa, a margini irregolari, senza broncogramma aereo nel contesto, in rapporto posteriormente con la pala inferiore della scissura e medialmente con il mediastino, di sospetta natura etero-formata; linfonodi centimetrici in para aortica sinistra ed in sede ilare sinistra».

BIOPSIA ED INTERVENTO CHIRURGICO

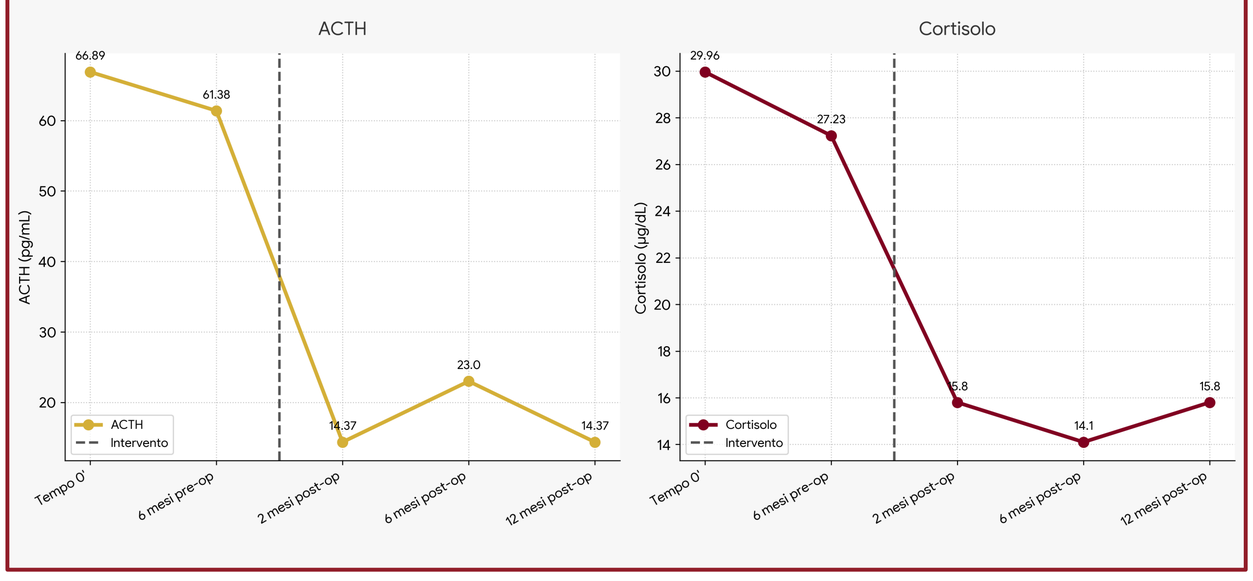
Eseguiva biopsia polmonare e successivamente viene sottoposta ad intervento di lobectomia superiore del polmone sinistro e linfoadenectomia polmonare (stazioni 10 e 11).

Istologico: Proliferazione neoplastica a pattern solido-trabecolare, costituita da cellule poligonali con nucleo ovalare e abbondante citoplasma eosinofilo, con focali aspetti di pleomorfismo nucleare ed assetto immunofenotipico: sinaptofisina+, TTF1-, Ck7 +/-(puntiforme), P40-, CD68-, Ki67(<5%). Presenti focolai di necrosi. Sparse mitosi (3/mm2).

Diagnosi: tumore carcinoide atipico (G1), margine bronchiale e linfonodi indenni da neoplasia.

POST-OPERATORIO

Dopo circa 2 mesi dall'asportazione della lesione polmonare si osservava remissione biochimica che si confermava nei successivi controlli a 6 e 12 mesi (ACTH:14,37 pg/mL, cortisolo:15,8 ug/dL Na:137 mmol/L, K 3,6 mmol/L, cromogranina A: 58,1 µg/L (<101,9), NSE: 8 ng/mL(0,1-18,3) con un netto miglioramenti dei segni e dei sintomi clinici (calo ponderale, riduzione dei livelli pressori).



DISCUSSIONE

Questo caso sottolinea come la secrezione ectopica di ACTH da carcinoide polmonare atipico si possa caratterizzare da livelli ACTH solo moderatamente elevati, nonostante le dimensioni rilevanti della lesione (5 cm).
L'assenza di reperti ipofisari patologici e la successiva normalizzazione clinico-biochimica dopo resezione chirurgica toracica supportano l'origine ectopica dell'ipercortisolismo.

TAKE-HOME MESSAGES:

- Valori di ACTH solo moderatamente elevati non escludono una secrezione ectopica.
- Nei pazienti con sindrome di Cushing ACTH-dipendente, con segni clinici tipici e RMN ipofisaria negativa, bisognerebbe considerare la presenza di una sorgente ectopica.

REFERENZE BIBLIOGRAFICHE:

- **Isidori AM, Kaltsas GA, Pozza C, Frajese V, Newell-Price J, Reznek RH, Jenkins PJ, Monson JP, Grossman AB, Besser GM**. The ectopic adrenocorticotropin syndrome: clinical features, diagnosis, management, and long-term follow-up. J Clin Endocrinol Metab. 2006 Feb;91(2):371-7. doi: 10.1210/jc.2005-1542. Epub 2005 Nov 22. PMID: 16303835.
- **Ilias I, Torpy DJ, Pacak K, Mullen N, Wesley RA, Nieman LK.** Cushing's syndrome due to ectopic corticotropin secretion: twenty years' experience at the National Institutes of Health. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Aug;90(8):4955-62. doi: 10.1210/jc.2004-2527. Epub 2005 May 24. PMID: 15914534.
- **Alexandraki KI, Grossman AB.** The ectopic ACTH syndrome. Rev Endocr Metab Disord. 2010 Jun;11(2):117-26. doi: 10.1007/s11154-010-9139-z. PMID: 20544290.