



Roma, 8-11 novembre 2018

# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER



# UNA DIAGNOSI DI CARCINOMA NEUROENDOCRINO METASTATICO IN UN PAZIENTE CON STORIA DI MALATTIA DI CUSHING

Chiara Bima<sup>1</sup>, Sabrina Chiloiro<sup>1</sup>, Felicia Visconti<sup>1</sup>, Laura Rossi<sup>1</sup>, Antonella Giampietro<sup>1</sup>,  
Antonio Bianchi<sup>1</sup>, Giovanni Schinzari<sup>2</sup>, Carmelo Anile<sup>3</sup>, Alfredo Pontecorvi<sup>1</sup>,  
Laura De Marinis<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO di Patologia Ipotalamo-Ipofisaria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>2</sup> UO di Oncologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

<sup>3</sup> UO di Neurochirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma



Roma, 8-11 novembre 2018

# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiaro che negli ultimi 2 anni NON ho avuto rapporti diretti di finanziamento con soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario.



# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

**C.P., Uomo, 55 anni**

Settembre 2016: diabete mellito scompensato con diagnosi di ipercortisolismo ACTH-dipendente  
RM ipofisi con mdc: lesione sellare compatibile con macroadenoma ipofisario con estensione nel seno cavernoso destro

**Intervento neurochirurgico** di asportazione parziale dell'adenoma ipofisario per via trans-sfenoidale

**Esame istologico**: Crooke cell ACTH adenoma con indice proliferativo Ki67 3-4%

Gennaio 2017

Fenotipo	Complicanze	Biochimica	Neuroradiologia
Obesità centripeta, ipotrofia arti inferiori, facies lunare	Diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi	ACTH 189 pg/ml Cortisolo 362.4 ng/ ml, mancata inibizione al test di Nugent, mancata inibizione a dex 8 mg	Residuo patologico nel seno cavernoso destro che circonda la carotide interna e contatta la clinoida anteriore

- ✓ Esclusione dell'eventuale natura ectopica di malattia mediante TC total body e PET-TC con gallio-peptidi risultate negative
- ✓ Indicazione a **terapia farmacologica con cabergolina 0,25 mg/settimana e chetoconazolo 400 mg/die**, sotto stretto monitoraggio clinico, biochimico e strumentale



# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

	Fenotipo	Complicanze	Biochimica	Neuroradiologia
Maggio 2017	Malattia in fase florida	Diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi	ACTH 191 pg/ml Cortisolo 313 ng/ml	Quadro invariato

- ✓ Non ulteriori indicazioni neurochirurgiche
- ✓ Discussione multidisciplinare del caso: **sospensione del trattamento con chetoconazolo ed introduzione della terapia con mitotano, gradualmente titolata fino ad un dosaggio di 1500 mg/die**
- ✓ Esecuzione di **trattamento radiante** secondo tecnica stereotassica frazionata ad un dosaggio di 25.5 Gy

	Fenotipo	Complicanze	Biochimica	Neuroradiologia
Luglio 2017	Malattia in fase florida	Diabete mellito, ipertensione arteriosa, dislipidemia, osteoporosi	ACTH 202 pg/ml Cortisolo 224 ng/ml	Quadro invariato

Settembre 2017: miglioramento del quadro clinico e biochimico, evoluzione verso l'insufficienza surrenalica



# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Febbraio 2018: Astenia ingravescente, anoressia, nausea, febbre, significativo calo ponderale

Es. ematochimici	Ecografia addome	TC total body	RM encefalo con mdc	PET-TC con gallio	PET-TC con FDG
<p>AST 857 UI/L, GGT 1025 UI/l, ACTH 170 pg/ml, cortisolo 24 ng/ dl, CgA 10920 ng/ ml (19,4 -98,1), enolasi 862.4 ng/ ml (&lt;16,5)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fegato sovrastato da multiple lesioni ripetitive</li> <li>Ispessimento dell' uretere destro di verosimile natura eteroformativa</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Multiple metastasi epatiche</li> <li>Lesione patologica dell'uretere destro di 2 x 4,5 cm</li> <li>Lesioni scheletriche a livello di multipli metameri cervico-dorso-lombo-sacrali</li> </ul>	<p>Notevole aumento dimensionale del residuo di malattia, fino ad infiltrare l'osso sfenoide e il clivus</p>	<p>Aumentata captazione a livello di:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Regione sellare</li> <li>Rachide in toto, multiple coste, sterno, entrambi gli omeri e i femori</li> <li>Epatico</li> <li>Polmonare ilare di verosimile pertinenza linfonodale</li> </ul>	<p>Sovrapponibile alla PET-TC con gallio</p>



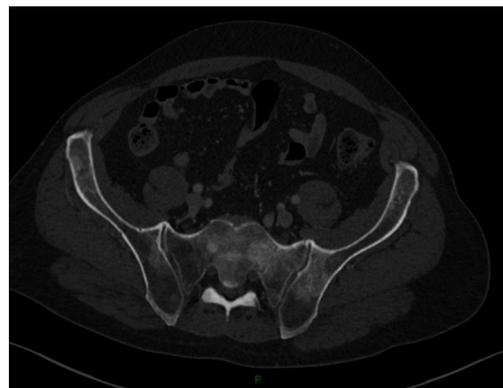
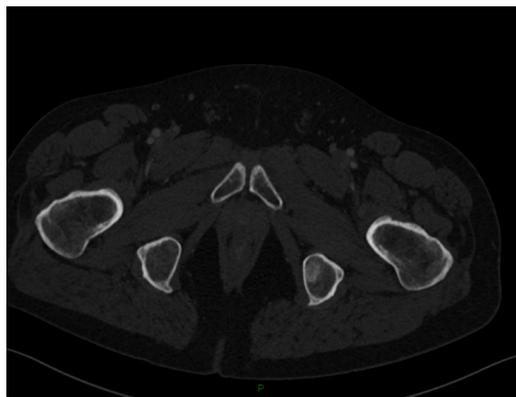
# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018





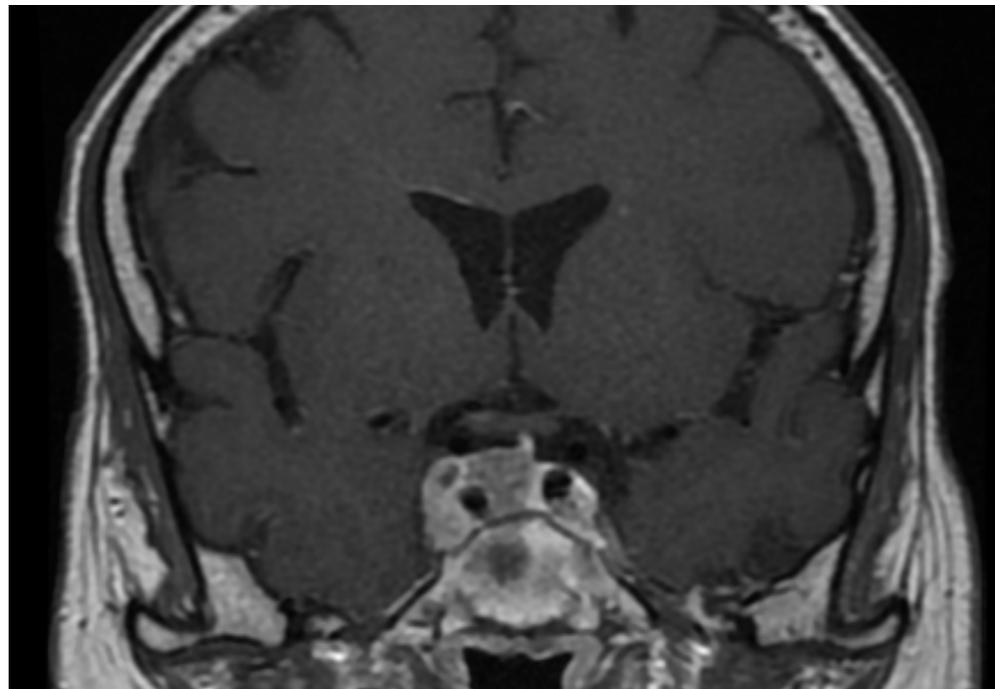
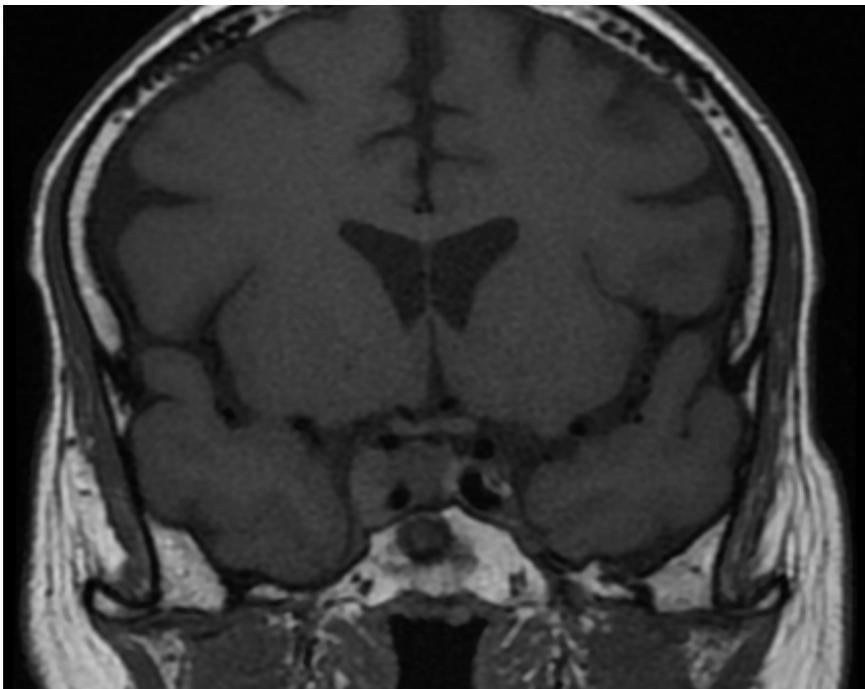
Roma, 8-11 novembre 2018

# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER





Roma, 8-11 novembre 2018

# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che...l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER



### **Biopsia epatica percutanea per tipizzazione delle lesioni epatiche**

Prelievo agobiottico di tessuto epatico sede di submassiva infiltrazione neoplastica costituita da elementi epiteliali di media taglia ovalari o fusati, a nucleo ipercromatico ed irregolare e citoplasma relativamente scarso, aggregati in gettoni solidi e caratterizzati da marcata immunoreattività per i markers neuroendocrini cromogranina e sinaptofisina, con elevato Ki67 index (> 90%) e con positività prevalentemente di membrana per le citocheratine AE1/AE3. Negative le colorazioni per TTF1, Vimentina, p63 e 34 betaE12.

Reperto indicativo di **metastasi di carcinoma scarsamente differenziato di tipo o con aspetti neuroendocrini, compatibile anche con variante di carcinoma a «piccole cellule».**

### **Discussione multidisciplinare del caso**

**Consulenza oncologica:** 7 cicli di chemioterapia con derivati del platino ed etoposide, con iniziale buona risposta metabolica e morfologica al trattamento citotossico



Roma, 8-11 novembre 2018

# XVII CONGRESSO NAZIONALE AME

## Quelli che ... l' endocrinologia (oh yes)



ITALIAN CHAPTER



### Conclusioni

- 5-10% delle forme di ipercortisolismo ACTH-dipendenti deriva da fonti ectopiche di ACTH o ancor più raramente di CRH
- Diagnosi differenziale tra malattia di Cushing e forme ectopiche può essere complessa
- La diagnosi e il trattamento delle neoplasie neuroendocrine è altrettanto difficile
- Nel 10% dei casi l'origine primaria del tumore rimane misconosciuta, nonostante tutto il "work-up" diagnostico a disposizione (morfologico, funzionale e analisi immunohistochimica delle lesioni secondarie)