

R. Laretta¹, G. Puliani¹, A. Chiefari¹, M. Bianchini¹, M. Mormando¹, A. De Leo¹, A. Barnabei², M. Appetecchia¹

¹ UOSD Endocrinologia Oncologica, Istituto Tumori Regina Elena, IRCCS IFO, Roma

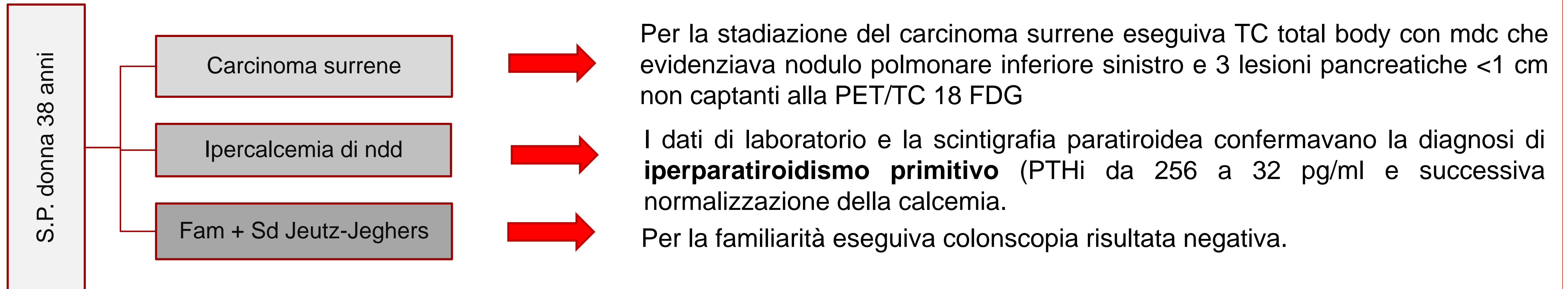
² UOSD Endocrinologia P.O.S. Spirito in Sassia ASL Roma 1

INTRODUZIONE

Il carcinoma del corticosurrene in pazienti affetti da neoplasia Endocrina Multipla tipo 1 (MEN1) è molto raro e necessita di un complesso approccio diagnostico-terapeutico

CASO CLINICO

S.P. donna di 38 anni, con familiarità per Sindrome di Peutz-Jeghers, giunta alla nostra osservazione per ipercalcemia (>11 mg/dl). In anamnesi riferiva carcinoma uroteliale vescicale all'età di 18 anni e intervento di surrenectomia destra a 12/2016 per carcinoma del corticosurrene (Dmax 13 cm, Weiss Score=5).



Prontamente ad 04/2017 veniva sottoposta a intervento di paratiroidectomia inferiore destra con normalizzazione della calcemia. L'esame genetico escludeva diagnosi di MEN1 e MEN4.

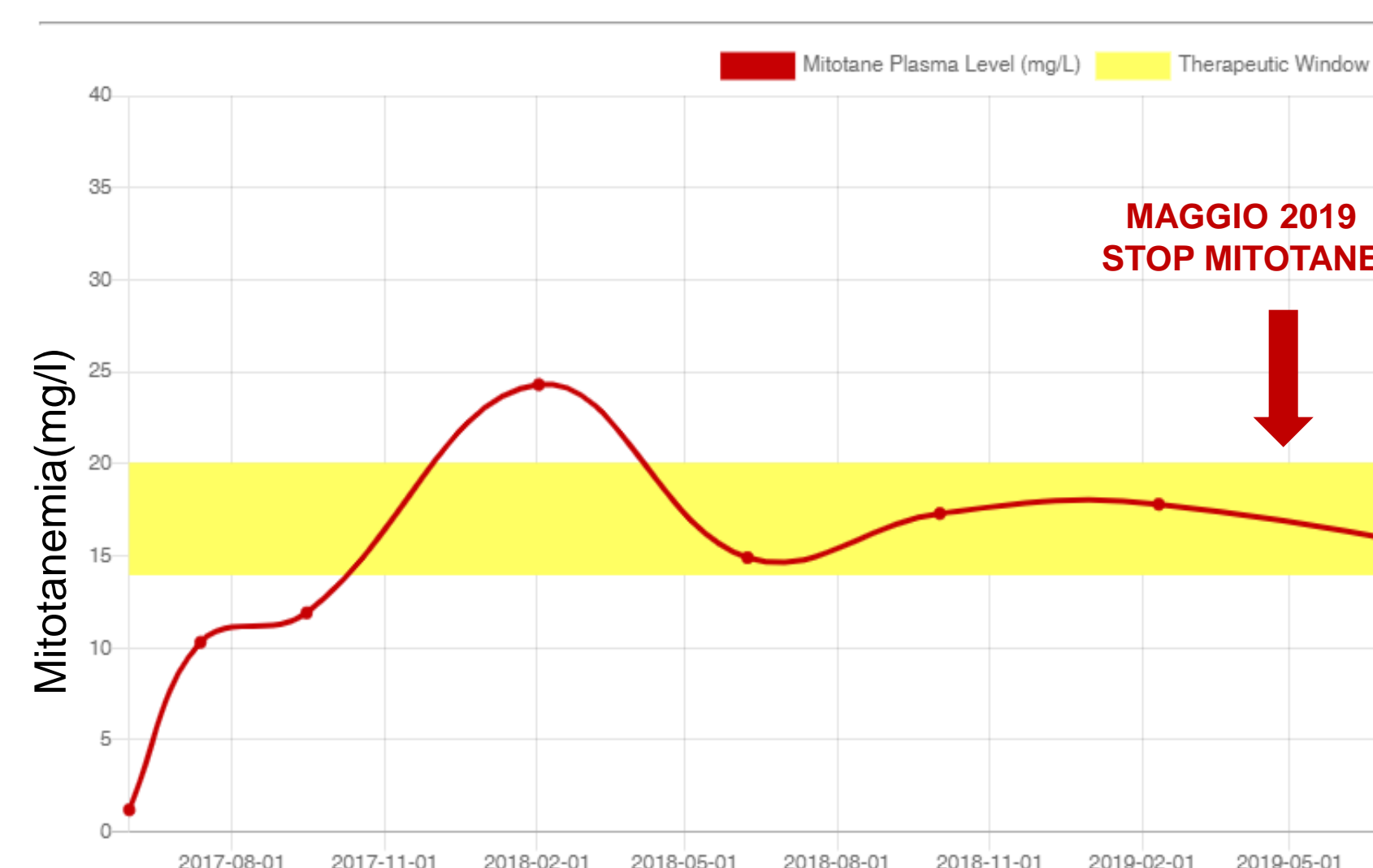


Figura 1. Mitotanemia (Lysosafe)

La paziente iniziava terapia mitotane da maggio 2017, sintomatica per nausea, vomito e astenia nonostante la terapia sostitutiva con idrocortisone. La paziente nel corso della terapia sviluppava cistoadenomi ovarici che hanno richiesto intervento di istero-annessectomia, inquadrati come secondari alla terapia medica con mitotane, sospeso a maggio 2019 anche per scarsa compliance.

Alla rivalutazione TC total body con mdc a 12 mesi, comparsa di nuova lesione **corpo pancreas** 1,1 cm. La **68Ga-DOTATOC PET/TC** 11/2018 evidenziava ipercaptazione di tutte le lesioni pancreatiche. La biopsia ecoendoscopica della lesione pancreatica maggiore poneva diagnosi di **NET G1**. La valutazione multicolligiale dava indicazione a terapia con lanreotide autogel 120 mg/28 gg .

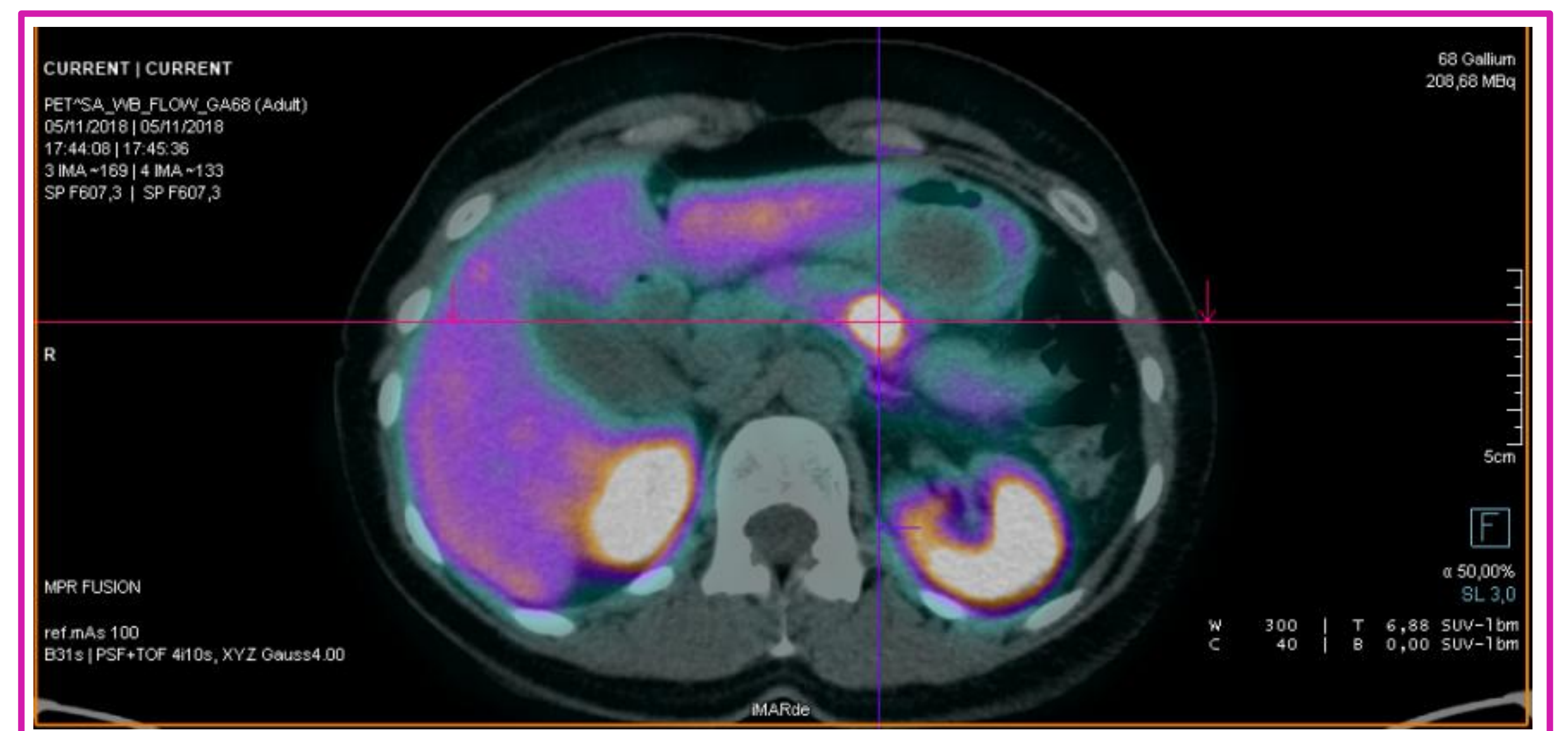


Figura 2. 68Ga-DOTATOC PET/TC che evidenzia lesione pancreatica

Dopo 6 mesi dalla sospensione del mitotane, per progressione polmonare sinistra, si dava indicazione a resezione atipica con esame istologico di metastasi di carcinoma del surrene, con diagnosi incidentale di **carcinoide polmonare tipico** (01/2020), a cui è seguito ripresa della terapia con mitotane. L'ulteriore analisi genetica identificava la **variante in eterozigosi c.417C>G del gene menina** (likely pathogenetic per MEN1). La valutazione ipofisaria evidenziava un microadenoma non secernente. Per riscontro ecografico di calcolosi biliare si programmava colecistectomia.

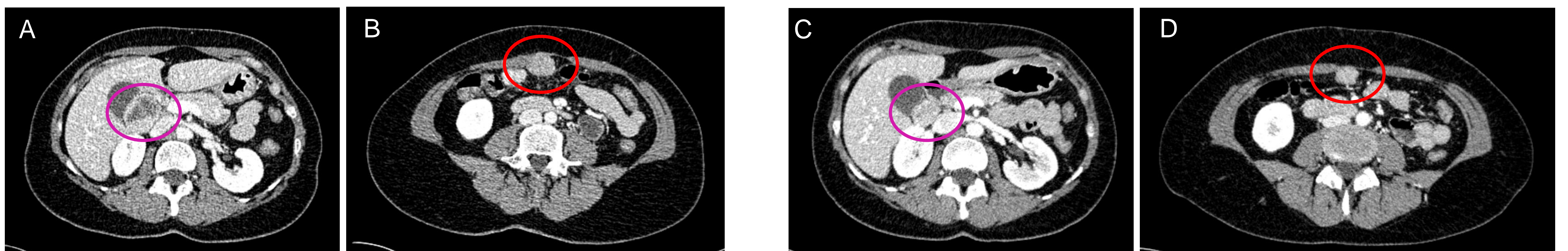


Figura 3. TC addome con mdc (fase venosa) che evidenzia conglomerato linfonodale all'ilo epatico pre (A) e a +3 mesi (C) dalla chemioterapia e in sede peritoneale pre (B) e a +3 mesi (D)

La TC total body con mdc, dopo 3 mesi dal ripristino della terapia con mitotane, evidenziava ulteriore progressione di malattia polmonare bilaterale, peritoneale e conglomerato linfonodale all'ilo epatico, captanti alla 18FDG PET/TC. Iniziava, pertanto, chemioterapia in associazione a mitotane, con risposta parziale evidenziata alla TC total body dopo 3 mesi di trattamento.

CONCLUSIONI

L'attenta valutazione della persona con multipli tumori rari è fondamentale per una corretta diagnosi, anche genetica, e per la scelta, il timing e la gestione degli eventi avversi delle terapie, attraverso un approccio integrato in centri altamente qualificati.

BIBLIOGRAFIA

- Fassnacht M et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guidelines on the management of adrenocortical carcinoma in adults, in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. Eur J Endocrinol. 2018 Oct 1;179(4):G1-G46.
- Bilezikian J. P. Primary Hyperparathyroidism. J Clin Endocrinol Metab 103: 3993–4004, 2018.
- Thakker R.V. Clinical Practice Guidelines for Multiple Endocrine Neoplasia Type 1 (MEN1). J Clin Endocrinol Metab 97: 2990 –3011, 2012
- Caplin M. E. et al. Pulmonary neuroendocrine (carcinoid) tumors: European Neuroendocrine Tumor Society expert consensus and recommendations for best practice for typical and atypical pulmonary carcinoids. Annals of Oncology 26: 1604–1620, 2015