

Sindrom de secreție ectopică de ACTH prin tumoare pancreatică cefalică neuroendocrină cu determinări secundare hepatice, peritoneale și pleurale

ACTH ectopic secretion syndrome by pancreatic cefalic neuroendocrin tumor with hepatic, peritoneal and pleural secondary mass

Sergey Gorbachevskiy¹, Alina Sucaliuc^{1,2}, Ruxandra Hristea², Constantin Dumitrache^{1,2}

1 Institute of Endocrinology "C.I. Parhon"

2 UMF "Carol Davila", București

Abstract

ACTH ectopic secretion syndrome represents one endogenous corticoid toxemia due to an excessive ectopic secretion of ACTH, been responsible out of 10 to 20 % of cases with Cushing syndrome. In contrast with Cushing disease, where the M:F ratio is 8:1, the ACTH ectopic secretion syndrome is far more frequently in men than in women. Pancreatic insular tumors represent

about 10 % of cases with this syndrome. In this paper is presented one case of ACTH ectopic secretion syndrome in a 40 years old female, with one pregnancy with trombophilia 9 month ago, with sudden onset of weight loss of 5 kg since one month, and high blood pressure, mild hirsutism, vertigo, weakness and bone ache.

Keywords: ACTH, ectopic, secretion, syndrome

Sindromul de secreție ectopică de ACTH este o formă de cortizolotoxicoză endogenă datorată unei secreții excesive ectopice (extrahipofizare) de ACTH, fiind răspunzător pentru 10-20% din cazurile de sindrom Cushing. În contrast cu boala Cushing, unde raportul B:F este de 8:1, sindromul de secreție ectopică de ACTH este mult mai frecvent la bărbați.

Ca etiologie, de departe cea mai frecventă este carcinomul pulmonar cu celule mici (45-50%). Tumorile insulare pancreatice sunt răspunzătoare doar de 10% din cazurile de sindrom de secreție ectopică de ACTH.

Prezentăm cazul unei paciente în vârstă de 40 de ani, fostă fumătoare de la 14 ani (4-5 țig./zi), cu o naștere în urmă cu 9 luni (sarcină cu trombofilie), normal menstruată, care se internează pentru redistribuție adiposă centrală cu scădere ponderală 5 kg cu debut brusc de 1 lună, creșteri tensionale până la 140/80 mmHg (anterior TAs = 90 mmHg), hirsutism discret, amețeli, astenie fizică, dureri osoase.

Examenul obiectiv evidențiază: stare generală satisfăcătoare, G = 61



kg, H = 150 cm, IMC = 27,11 kg/mp, tegumente cu vergeturi roz pe coapse, abdomen, axile, hirsutism plurizonal,

hiperpigmentare (areole, degete, liniile palmare), foliculism presternal, țesut adipos cu distribuție centripetă, fose

Tabelul 1

Analiză	Valori N	Bază	DXM 2x2	DXM 8x2
ACTH	9-60 pg/ml	399,907	416,894	-
Cortizol plasmatic	4,30-22,40 µg/ml	>60	>60	>60
CLU		1093,39	652,97	-
DHEA	1,3-9,8 ng/ml	20,44	-	-
17 OHP	0,2-5,65 ng/ml	18,083	-	-
Testosteron	0,14-0,76 ng/ml	2,21	-	-

supraclaviculare pline, abdomen mărit de volum prin țesut adipos, șoc apexian nepalpabil, TA = 140/ 80 mmHg, AV = 80/ ritmic, ficat la 4 cm sub rebord, moale, splină nepalpabilă.

Investigațiile de laborator au evidențiat:

✗ Valori crescute ale leucocitelor cu neutrofilie, limfocite la limita inferioară a normalului;

✗ Hipopotasemie, hipocloremie;

✗ Valori la limita inferioară a normalului ale colesterolului și ale trigliceridelor serice;

✗ Valori în creștere progresivă ale ASAT și ALAT;

✗ Valori ușor crescute ale glicemiei.

Dozările hormonale statice și dinamice au evidențiat:

✗ Valori crescute ale DHEA, 17 OHP, testosteronului;

✗ Valori crescute ale ACTH, cortizolului plasmatic, cortizolului Liber urinar (CLU) cu lipsa supresiei la DXM 2x2 și 8x2 (tabelul 1);

✗ Nu s-a realizat cromatografia ACTH.

Investigațiile imagistice (CT toraco-abdominală):

1. Ficat: Multiple formațiuni tumorale diseminate predominant în lobul drept, hipodense, parțial necrozate central, cu diametre între 1 și 5,8 cm, cea mai mare situată în segmentele 4 și 5 spre hilul hepatic, comprimă emergențele venei porte (diametrul 5,82/4 cm). Contururi hepatice neregulate.

2. Pancreas: Mărit global cu neomogenitate în regiunea cefalică spre conturul anterior cu diametrul de 2,7/2,3 cm, deplasează spre medial și anterior vena mezenterică superioară. Grăsime peripancreatică cu aspect CT în limite normale.

3. Glandele suprarenale: Ambele glande suprarenale sunt mult mărite

de volum, cu versanți îngroșați difuz, omogeni și relativ bine conturați.

S-a instituit tratament antial-

dosteronic, antisecretor tumoral (octreotid) pe o durată de 2 săptămâni (preoperator) cu efect favorabil al primului pe hipopotasemie.

S-a practicat suprarenalectomie bilaterală laparoscopică și biopsie hepatică.

Examele histopatologic și imunohistochemic al metastazelor hepatice au evidențiat:

- Mici fragmente tumorale de carcinom cu diferențiere endocrină, complexe arhitecturale neoplazice alveolar - cribriforme și compacte, infiltrând o stromă fibrotică abundentă; restrânse arii de necroză hemoragică



Tabelul 2

Marker	Frecvența celulelor unde este distribuit markerul
Sinaptofizină	zonal, celule tumorale dispersate
CK 17	celule tumorale dispersate
MUC 1	celule tumorale frecvente
CK 7	negativ
CK 20	negativ
CA 125	negativ
TTF 1	negativ
TIREO	negativ
MUC 2	negativ
CDX 2	negativ

intratumorală.

Markerii imunohistochimici sunt prezentați în tabelul 2.

RMN abdominală (fără substanță de contrast) post-operator:

1. Pancreas: formațiune tumorală dezvoltată la nivelul procesului uncinat al pancreasului, extinsă în segmentul cefalic și în rădăcina mezenterului.

2. Ficat: multiple formațiuni tumorale cu diametre maxime variind între 0,5 și 7 cm, diseminate în întreg parenchimul hepatic.

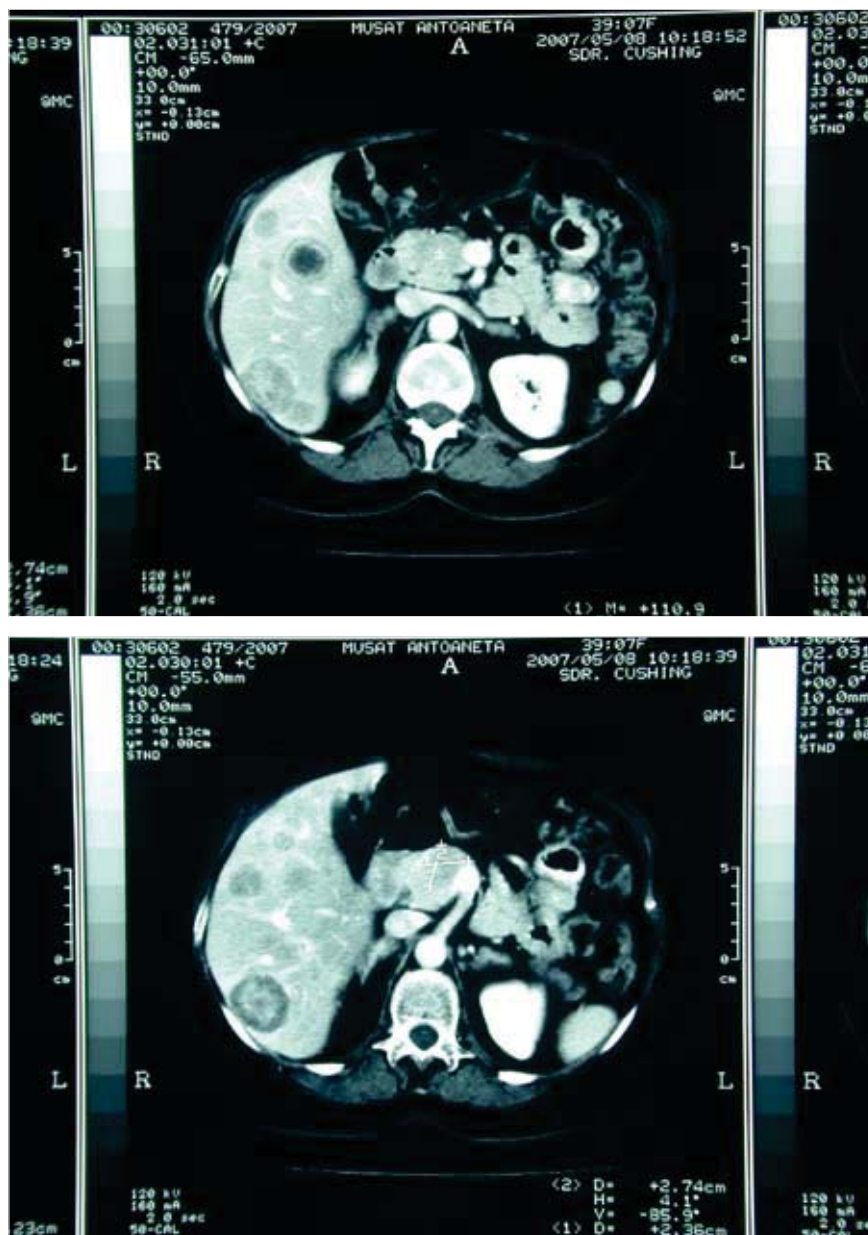
3. Peritoneu: câteva formațiuni pe fața anterioară a cecului.

4. Pleura: câteva formațiuni vizibile la nivelul pleurei drepte.

Evoluția post-operatorie inițială a fost nefavorabilă datorită hipopotasemiei, hipofosfatemiei severe (0,90 mg%) - posibil datorate supradozării corticoterapiei sistemice și a hiperhidratării cu soluții hipo/izotone, secreției de FGF 23, anemiei (7,7g%) - posibil datorată sângerării intraoperatorii, insuficienței hepatice dar și demascării sindromului anemic neoplazic după anularea cortizolotoxicozei, hipoglicemiei (68 mg%), hipoproteinemiei (4,4 g%) datorate insuficienței hepatice (metastaze), catabolismului proteic dinaintea operației și desigur a neoplaziei.

Astfel, pentru a îmbunătăți semnificativ evoluția, s-a instituit, pe lângă tratamentul de substituție, tratament fiziopatologic cu: lactate, α -D 3, calciu i.v., p.o., transfuzii de masă eritrocitară, perfuzii cu albumină, cu rezultate satisfăcătoare.

Particularitățile cazului sunt prezentate în tabelul 3.



Tabelul 3

Particularitatea	Explicația
Localizarea pancreatică a tumorii neuroendocrine	-
Sexul feminin	-
Sindrom consumptiv datorat bolii de bază absent	Debut brusc, rapid al cortizolotoxicozei
Hiperpigmentare discretă	Instalare rapidă a sindromului
VSH normal, Hb normală preoperator	Cortizolotoxicoză
Trigliceride, Colesterol low - N preoperator	Insuficiență hepatică
Hipofosfatemia post-operatorie	Supradozarea corticoterapiei sistemice, hiperhidratarea cu soluții hipo-, izotone, secreție de FGF 23