

IPOSURRENALISMO IN CORSO DI TERAPIA STEROIDEA CRONICA A BASSO DOSAGGIO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'insufficienza surrenalica secondaria a terapia steroidea assunta per problematiche infiammatorie o autoimmuni rappresenta una severa complicanza clinica, purtroppo sottostimata. Ad oggi, infatti, non esistono protocolli standardizzati che prevedano la valutazione della funzione surrenalica in corso di terapia steroidea o dopo la sospensione. A questo si aggiunge spesso un'assente o inadeguata informazione da parte del clinico al paziente circa un possibile iposurrenalismo, con conseguente rischio di mancato riconoscimento e trattamento di un'eventuale crisi surrenalica, che espone il paziente a un grave pericolo.

Solitamente il problema dello sviluppo di un'**insufficienza surrenalica secondaria** nei pazienti in terapia steroidea ad alte dosi si pone alla sospensione del trattamento stesso, mentre **nei pazienti in terapia steroidea a basse dosi può svilupparsi anche durante il trattamento stesso, in corrispondenza di eventi stressanti** che richiedono un maggior fabbisogno di cortisolo cui il surrene non è in grado di rispondere per alterato *feed-back* ipotalamico-ipofisario.

Un recente **studio trasversale** danese (1) ha focalizzato l'attenzione su quest'ultimo aspetto, studiando la funzione surrenalica in **42 pazienti** caucasici di età ≥ 18 anni **con artrite reumatoide in terapia steroidea con 5 mg/die di prednisolone per un tempo ≥ 6 mesi** (mediana 66, *range* 6-444).

Criteri di esclusione erano l'incapacità di fornire il consenso informato, lo stato gravidico, la terapia estrogenica nelle 6 settimane precedenti il test di stimolo con ACTH e qualunque altra condizione che non consentisse la sospensione della terapia steroidea per 48 ore.

La funzione surrenalica è stata valutata con **test di stimolo con ACTH 250 μg ev**, eseguito il mattino a digiuno dopo una media di circa 48 ore (*range* 36-96) dall'ultima dose di prednisolone assunta. I livelli di cortisolemia sono stati dosati prima e dopo 30 minuti dall'infusione di ACTH utilizzando come *cut-off* di risposta normale valori di cortisolo ≥ 420 nmol/L (15.2 $\mu\text{g}/\text{dL}$) a 30 minuti. Per escludere eventuali forme di insufficienza surrenalica primitiva, al basale sono stati valutati anche i livelli plasmatici di ACTH e anticorpi anti-surrene.

Il **48% dei pazienti** (20/42) presentava **insufficiente risposta** surrenalica all'ACTH test. Considerando solo i pazienti che non avevano assunto altre formulazioni steroidee nei 3 mesi precedenti allo studio, il 39% (13/33) aveva comunque una risposta surrenalica insufficiente.

I livelli di ACTH plasmatico (dosati in 41 pazienti) sono risultati ridotti e gli anticorpi anti-surrene (indagati in 38 pazienti) sono risultati negativi in tutti.

La durata del trattamento steroideo non era correlata con il picco di cortisolemia a 30 minuti, né vi erano differenze significative in funzione del sesso o della positività biochimica al fattore reumatoide.

Commento

L'insufficienza surrenalica si caratterizza per lo sviluppo di sintomi/segni aspecifici, che possono essere confusi con una riacutizzazione della patologia autoimmune/infiammatoria di base, rendendo ulteriormente difficile la sua precoce identificazione.

Questo studio evidenzia **elevata prevalenza di iposurrenalismo anche in corso di terapia "cronica" con basse dosi di steroide** (e.g. 5 mg/die di prednisolone).

È indispensabile che i pazienti in terapia steroidea a lungo termine siano informati circa il rischio di insufficienza surrenalica e istruiti a utilizzare dosi supplementari di steroide (preferibilmente idrocortisone) in caso di verosimile crisi surrenalica. È doveroso, inoltre, **monitorare la funzione surrenalica** non soltanto alla sospensione della terapia steroidea per eventuale prosecuzione di terapia con idrocortisone a scopo sostitutivo fino alla ripresa dell'asse corticotropo, ma **anche durante trattamento con basse dosi di steroide, al fine di identificare i pazienti a rischio e attuare le idonee strategie terapeutiche.**

Sono indispensabili studi prospettici focalizzati per definire e standardizzare tempi e modi di valutazione della funzione surrenalica in corso di terapia steroidea cronica, così come il *management* più idoneo.

Bibliografia

1. Borresen SW, Kloze M, Baslund B, et al. Adrenal insufficiency is seen in more than one-third of patients during ongoing low-dose prednisolone treatment for rheumatoid arthritis. Eur J Endocrinol [2017, 177: 287-95.](#)

