



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

STUDIO DELLA SECREZIONE DI CORTISOLO NEI PAZIENTI CON FEOCROMOCITOMA: VALUTAZIONE DELLE POSSIBILI RIPERCUSSIONI SULLA GESTIONE PRE-OPERATORIA E SULLE COMPLICANZE CARDIO-METABOLICHE

1. INTRODUZIONE

1.1 Background e razionale

Il feocromocitoma è un tumore derivato dalle cellule cromaffini della midollare del surrene che generalmente produce una o più catecolamine (adrenalina, noradrenalina e dopamina).

Nel sospetto di un feocromocitoma, il primo test raccomandato dalle linee guida è la determinazione delle metanefrine frazionate (metaboliti delle catecolamine) nel plasma o nelle urine (1).

Le attuali linee guida sul feocromocitoma non contengono indicazioni in merito alla valutazione della funzione cortico-surrenalica, tuttavia in questo tumore è stata descritta la possibilità di una co-secrezione di catecolamine e cortisolo (2). I dati relativi alle implicazioni cliniche di questa condizione, che chiameremo "CUS-FEO", sono ancora poco noti.

Sebbene il surrene venga classicamente descritto come composto da una parte corticale, a sua volta ripartita in tre zone sulla base della loro secrezione, e una parte midollare, diversi studi eseguiti su modelli animali e non solo, hanno dimostrato come vi sia una mutua interazione tra queste due regioni anatomico-funzionali (3). In particolare, sembra che non vi sia una così netta separazione tra le cellule della corticale e le cellule cromaffini, tant'è che queste ultime appaiono presenti adiacenti alla corticale, sparse o raggruppate nella corticale a formare isole. Questa distribuzione giustifica un'azione paracrina delle cellule cromaffini sulle cellule della corticale, tanto da modularne la secrezione (4-7). Ciò può apparire ancor più evidente in situazioni patologiche come il feocromocitoma (8-9).

Uno studio recente ha messo a confronto la secrezione di steroidi surrenalici in pazienti affetti da feocromocitoma vs pazienti affetti da paragangliomi (lesioni derivate sempre dalle cellule cromaffini, ma localizzate in sedi extra-surrenaliche e generalmente non secernenti o con secrezione prevalente di noradrenalina), osservando come nel primo gruppo vi sia un importante incremento di cortisolo e altri metaboliti, mentre nel secondo gruppo questo dato non si è confermato (10).

Inoltre, è stato ampiamente dimostrato come la midollare del surrene sia in grado di produrre diverse tipologie di neuro-peptidi (VIP, ACTH, somatostatina, encefaline), in grado di modificare la secrezione degli ormoni cortico-surrenalici (3-5). In letteratura sono descritti poco più di 20 case report relativi a stati di ipercortisolismo subclinico/sindrome di Cushing in pazienti con feocromocitoma, nella maggior parte dei casi determinati da una secrezione ectopica di ACTH/CRH da parte del tumore (11-19).

Il riscontro di una condizione di CUS-FEO può evidentemente modificare il percorso terapeutico di questi pazienti. Sappiamo, infatti, che il paziente candidato a surrenectomia per ipercortisolismo necessita di una particolare attenzione per il rischio d'insorgenza di iposurrenalismo post-chirurgico, legato all'inibizione della funzione del surrene contro-laterale, con la necessità di instaurare un trattamento sostitutivo (20). Il rischio di iposurrenalismo post-chirurgico è presente anche nei casi in cui la secrezione autonoma di cortisolo è lieve, pauci-sintomatica e riscontrata nel contesto di un incidentaloma.

Diversamente, nel paziente candidato a surrenectomia per feocromocitoma le linee guida attuali considerano il rischio potenziale di sviluppo di insufficienza surrenalica solo nei pazienti sottoposti a surrenectomia bilaterale con o senza risparmio della corticale, considerando di fatto l'ipotensione e l'ipoglicemia reattiva, che si verificano talvolta nel post-operatorio, manifestazioni unicamente correlate alla brusca riduzione dei livelli di catecolamine e non come possibili manifestazioni di un iposurrenalismo non diagnosticato (1,21).

Pertanto, la valutazione sistematica della funzione cortico-surrenalica nei pazienti affetti da



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

feocromocitoma potrebbe rappresentare un'appropriate metodica di *screening*, utile a prevenire potenziali complicanze intra- e post-operatorie.

Inoltre, è noto come sia l'ipercortisolismo che il feocromocitoma siano associati ad aumentato rischio di eventi cardio-vascolari maggiori (22,23), oltre che a complicanze metaboliche come le alterazioni del metabolismo glucidico (23). Tali complicanze nel feocromocitoma vengono attribuite agli aumentati livelli di catecolamine circolanti pre-intervento (24). Non è noto se la concomitante presenza di un eccesso di cortisolo possa in realtà avere un ruolo addizionale nell'insorgenza degli eventi cardio-vascolari e delle complicanze metaboliche in questi pazienti.

2. SCOPO DELLO STUDIO

2.1 Obiettivo primario

- I. Valutare la prevalenza di ipercortisolismo biochimico nei pazienti con feocromocitoma monolaterale.
- II. Valutare l'incidenza di iposurrenalismo post-intervento.

2.2 Obiettivi secondari

- I. Valutare le differenze metaboliche in termine di metabolismo glucidico e lipidico tra i pazienti con e quelli senza ipercortisolismo associato.
- II. Valutare le differenze in termine di complicanze cardiovascolari tra i pazienti con e quelli senza ipercortisolismo associato.

3. CARATTERISTICHE DELLO STUDIO

3.1 Disegno

Multicentrico, prospettico, osservazionale.

3.2 Popolazione dello studio

80 pazienti con feocromocitoma monolaterale.

Verranno arruolati consecutivamente pazienti di entrambi i sessi, afferenti ai diversi centri coinvolti, che soddisfino i criteri di inclusione.

Se ci attendiamo una prevalenza di pazienti con co-secrezione di cortisolo simile a quella riportata in letteratura nei pazienti con iperaldosteronismo, ovvero del 25% circa (25), e consideriamo la probabilità del 5% di commettere un errore di tipo 1 (accettare come vera l'ipotesi nulla), la dimensione campionaria minima richiesta è di 72 soggetti per una potenza dello studio di 0.80. Considerando possibili casi persi durante il *follow-up*, abbiamo ritenuto ragionevole estendere il numero di soggetti reclutati a 80.

3.3 Criteri di inclusione

- Uomini e donne di età >18 anni.
- Soggetti candidati a surrenectomia monolaterale per feocromocitoma e successivamente sottoposti ad intervento chirurgico secondo buona pratica clinica.
- Conferma istologica di feocromocitoma dopo surrenectomia.
- Firma del consenso informato.



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

3.4 Criteri di esclusione

- Assunzione di terapia steroidea cronica o nei 3 mesi precedenti alla valutazione della funzione cortico-surrenalica.
- Assunzione concomitante di farmaci interferenti sull'asse ipotalamo-ipofisi-surrene: inibitori della secrezione di ACTH (cabergolina, pasireotide), inibitori della steroidogenesi surrenalica (ketoconazolo, levo-ketoconazolo, metopirone, osilodrostat, mitotane, abiraterone), antagonisti recettoriali del cortisolo (mifepristone), inibitori del *checkpoint* immunitario (anticorpi monoclonali anti-CTLA-4 e anti-PD-1).
- Assunzione di farmaci interferenti con il dosaggio del cortisolo e/o il metabolismo del desametasone nei 3 mesi precedenti la valutazione della funzionalità cortico-surrenalica: farmaci che aumentano la CBG (estrogeni-progestinici orali) e farmaci potenti induttori del CYP3A4 (ad esempio: carbamazepina, fenitoina, rifampicina).
- Feocromocitoma bilaterale.
- Feocromocitoma metastatico.
- Gravidanza.
- Grave compromissione della funzione renale (IR > stadio 3).
- Grave insufficienza epatica/cirrosi.

4. PROCEDURE RELATIVE ALLO STUDIO

Metodi

Riassunti in tabella 1 e figura 1.

Secondo buona pratica clinica, nei pazienti che presentano i criteri di inclusione, dopo firma del consenso informato, verranno eseguiti:

Fino a 3 mesi prima della surrenectomia

- Anamnesi patologica e farmacologica con attenzione alle seguenti informazioni:
 - Precedenti eventi cardio-vascolari: coronaropatie (e.g. specificare: angina, infarto, insufficienza cardiaca; interventi di rivascolarizzazione coronarica); ictus o TIA; aritmie cardiache (e.g. fibrillazione atriale); trombosi venosa profonda; embolia polmonare.
 - Ipertensione arteriosa (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Diabete mellito di tipo 2 (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Dislipidemia (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Osteoporosi nota (se sì, dettagliare la terapia in corso ed eventuali fratture patologiche).
 - Ateromasi carotidea nota (valutata con ecocolordoppler TSA).
- Misurazione peso e altezza.
- Misurazione della pressione arteriosa sistolica e diastolica.
- Test di soppressione con 1 mg di desametasone *overnight* (1mgDST): il paziente deve assumere 1 mg di desametasone alle ore 23:00; il mattino successivo deve essere eseguito un prelievo ematico per cortisolo prima delle ore 9:00.
- Prelievi ematici:
 - Glicemia a digiuno
 - Emoglobina glicata.
 - Assetto lipidico (colesterolo totale, HDL, trigliceridi).
 - ACTH (entro ore 9:00).
- Se eseguiti nel corso della valutazione della massa surrenalica sulla base di protocolli locali, raccogliere i risultati dei seguenti esami di laboratorio (esami facoltativi):
 - Cortisolemia mattutina (entro ore 9:00).
 - DHEAS mattutino (entro ore 9:00), incluso il range di riferimento.
 - Cortisoluria delle 24 h, incluso il range di riferimento.



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

- Cortisolo salivare notturno, incluso il *range* di riferimento.

Terza giornata post-operatoria (considerando giorno 0 quello dell'intervento)

- Misurazione della pressione arteriosa.
- Valutazione sintomi di iposurrenalismo (mancanza di appetito, nausea, vomito, mal di testa, astenia, debolezza, vertigini).
- Misurazione della cortisolemia mattutina (entro ore 9:00), assicurandosi che il paziente non abbia ricevuto glucocorticoidi nel periodo peri-operatorio:
 - Cortisolo $\geq 10 \mu\text{g/dL}$: è improbabile l'insufficienza surrenalica. In linea con la buona pratica clinica, dimettere il paziente senza terapia steroidea (26).
 - Cortisolo $< 10 \mu\text{g/dL}$: è possibile un'insufficienza surrenalica. In linea con la buona pratica clinica, iniziare una terapia sostitutiva con cortone acetato (12.5 mg al risveglio mattutino; 12.5 mg dopo pranzo = dose totale giornaliera 25 mg) o dosi equivalenti di idrocortisone (10 mg al mattino; 10 mg dopo pranzo = dose giornaliera 20 mg).

Da 15 giorni a 3 mesi dopo chirurgia

- Misurazione metanefrine plasmatiche o urinarie, in linea con la buona pratica clinica.
- Rivalutazione della funzionalità surrenalica:
 - Pazienti con cortisolo $\geq 10 \mu\text{g/dL}$ in terza giornata post-operatoria: ripetere un test di soppressione con 1mgDST, se il test era alterato prima dell'intervento.
 - Pazienti con cortisolo $< 10 \mu\text{g/dL}$ in terza giornata post-operatoria, che sono in terapia con cortone acetato: test di stimolo con ACTH 250 μg a distanza di 24 ore dall'ultima dose di cortone acetato. Il test va interpretato in base ai *cut-off* utilizzati nel centro di provenienza: se il test di stimolo è normale, la terapia con cortone acetato può essere sospesa; se il test di stimolo è patologico, la terapia con cortone acetato va continuata e la gestione seguente sarà in base alle pratiche locali.

Tre mesi dopo chirurgia

- Anamnesi patologica e farmacologica con attenzione alle seguenti informazioni:
 - Ipertensione arteriosa (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Diabete mellito di tipo 2 (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Dislipidemia (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Complicanze post-chirurgiche (se sì, raccogliere ulteriori informazioni).
- Misurazione peso e altezza.
- Misurazione della pressione arteriosa sistolica e diastolica.
- Prelievi ematici:
 - Glicemia a digiuno.
 - Emoglobina glicata.
 - Assetto lipidico (colesterolo totale, HDL, trigliceridi).

Sei mesi dopo chirurgia

- Anamnesi patologica e farmacologica con attenzione alle seguenti informazioni:
 - Ipertensione arteriosa (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Diabete mellito di tipo 2 (se sì, dettagliare la terapia in corso).
 - Dislipidemia (se sì, dettagliare la terapia in corso).
- Misurazione peso e altezza.
- Misurazione della pressione arteriosa sistolica e diastolica.



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

- Prelievi ematici:
 - Glicemia a digiuno.
 - Emoglobina glicata.
 - Assetto lipidico (colesterolo totale, HDL, trigliceridi).

Flusso informativo

I dati anagrafici e biochimici dei pazienti verranno estratti dalle documentazioni cliniche (cartelle cliniche e/o ambulatoriali).

5. DURATA/TIMELINE DELLO STUDIO

Il tempo complessivo previsto per la durata dello studio è di 24 mesi: 12 mesi per l'arruolamento e la raccolta dei dati + 6 mesi di *follow-up* dell'ultimo paziente arruolato. Si prevede un periodo di 6 mesi, dopo il termine dello studio, per l'elaborazione dei dati raccolti.

6. ANALISI STATISTICA

I dati anagrafici, clinici e biochimici dei soggetti arruolati verranno raccolti in un apposito *database* in formato Excel.

Le variabili continue e categoriche verranno confrontate tra i due gruppi (portatori e non portatori della mutazione) rispettivamente mediante t-test (o Mann-Whitney U test, se necessario) e test χ^2 (o Fisher Exact test se necessario). Valori di $p < 0.05$ verranno considerati statisticamente significativi. L'analisi statistica verrà effettuata mediante programma statistico SPSS 27.

7. GESTIONE DELLO STUDIO

Il consenso informato dei potenziali partecipanti al *trial* o dei loro rappresentanti legali verrà raccolto dal *Principal Investigator* nel contesto della Visita 1 per arruolamento.

Questo studio sarà condotto in conformità con le regole dell'ICH/GCP (*International Conference of Harmonization/Good Clinical Practice*) e tutte le leggi applicabili, inclusa la Dichiarazione di Helsinki del giugno 1964, modificata dall'ultima *World Medical Association General Assembly* a Seoul, 2008.

8. COSTI

Non sono previsti costi aggiuntivi.



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

9. REFERENZE BIBLIOGRAFICHE

1. Lenders JW, Duh QY, Eisenhofer G, et al; Endocrine Society. Pheochromocytoma and paraganglioma: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2014, 99 (6): 1915-42. doi: 10.1210/jc.2014-1498. PMID: 24893135.
2. Meyyappan M, Ramasamy, Rajaraman Thiagarajan, Pravin S. Dass. Adrenocorticotrophic hormone secreting pheochromocytoma. *Indian J Urol* 2010, 26 (1): 125.
3. Ehrhart-Bornstein M, Hinson JP, Bornstein SR, et al. Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis. *Endocr Rev* 1998, 19 (2): 101-43.
4. Hassoun J, Monges G, Giraud P, et al. Immunohistochemical study of pheochromocytomas. An investigation of methionine-enkephalin, vasoactive intestinal peptide, somatostatin, corticotropin, beta-endorphin, and calcitonin in 16 tumors. *Am J Pathol* 1984, 114 (1): 56-63.
5. Andreis PG, Tortorella C, Ziolkowska A, et al. Evidence for a paracrine role of endogenous adrenomedullary galanin in the regulation of glucocorticoid secretion in the rat adrenal gland. *Int J Mol Med* 2007, 19 (3): 511-5.
6. Lefebvre H, Prévost G, Louiset E. Autocrine/paracrine regulatory mechanisms in adrenocortical neoplasms responsible for primary adrenal hypercorticism. *Eur J Endocrinol* 2013, 169 (5): R115-38. doi: 10.1530/EJE-13-0308.
7. Schinner S, Bornstein SR. Cortical-chromaffin cell interactions in the adrenal gland. *Endocr Pathol* 2005, 16 (2): 91-8. doi: 10.1385/ep:16:2:091. PMID: 16199893.
8. Geva GA, Gross DJ, Mazeh H, et al. Adrenocorticotrophic hormone secreting pheochromocytoma underlying glucocorticoid induced pheochromocytoma crisis. *Case Rep Endocrinol* 2018, 2018: 3963274. doi: 10.1155/2018/3963274. PMID: 29675278; PMCID: PMC5838465.
9. Ovie Edefe, Jonathan Webster, Malee Fernando, et al. Pheochromocytoma with hypercortisolism and hypercalcaemia. *BMJ Case Rep* 2015, doi:10.1136/bcr-2014-208657.
10. Constantinescu G, Langton K, Conrad C, et al. Glucocorticoid excess in patients with pheochromocytoma compared with paraganglioma and other forms of hypertension. *J Clin Endocrinol Metab* 2020, 105 (9): e3374-83. Doi: 10.1210/clinem/dgaa423.
11. Gabi JN, Milhem MM, Tovar YE, et al. Severe Cushing syndrome due to an ACTH-producing pheochromocytoma: a case presentation and review of the literature. *J Endocr Soc* 2018, 2 (7): 621-30. doi: 10.1210/je.2018-00086.
12. Winter EM, Pereira AM, Corssmit EP. Primary hypercortisolism and phaeochromocytoma next to, but not related to, each other. *BMJ Case Rep* 2016, 2016: 10.1136/bcr-2015-213359. doi: 10.1136/bcr-2015-213359.
13. Goyal A, Panchani R, Varma T, et al. Adrenal incidentaloma: A case of pheochromocytoma with sub-clinical Cushing's syndrome. *Indian J Endocrinol Metab* 2013, Oct 17 (Suppl 1): S246-8. doi: 10.4103/2230-8210.119587.
14. Erem C, Hacıhasanoglu A, Ersöz HO, et al. Pheochromocytoma combined with pre-clinical Cushing's syndrome in the same adrenal gland. *J Endocrinol Invest* 2005, 28 (6): 561-5.
15. Yaylali GF, Akin F, Bastemir M, et al. Pheochromocytoma combined with subclinical Cushing's syndrome and pituitary microadenoma. *Clin Invest Med* 2008, 31 (3): E176-81. doi: 10.25011/cim.v31i3.3475. PMID: 18544281.
16. Zaman S, Patel B, Glynn P, et al. A rare cause of severe Cushing's syndrome. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* 2020, 2020. 10.1530/EDM-20-0011.
17. Morita N, Hosaka T, Yamazaki Y, et al. Abnormal glucose tolerance in a patient with pheochromocytoma and ACTH-independent subclinical Cushing's syndrome involving the same adrenal gland. *J Int Med Res* 2019, 47 (7): 3360-70. doi:10.1177/0300060519855179.
18. Nijhoff MF, Dekkers OM, Vleming LJ, et al. ACTH-producing pheochromocytoma: clinical considerations and concise review of the literature. *Eur J Intern Med* 2009, 20 (7): 682-5.
19. Takizawa N, Muguruma K, Sasano H. Pheochromocytoma and subclinical Cushing's syndrome



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

with focal adrenocortical hyperplasia. *Int J Urol* 2011, 18 (7): 548-9.

20. Schreiner F, Anand G, Beuschlein F. Perioperative management of endocrine active adrenal tumors. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2019, 127 (2-03): 137-46. doi: 10.1055/a-0654-5251. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30107625.
21. Kastelan D, Ravic KG, Cacic M, et al. Severe postoperative hypoglycemia in a patient with pheochromocytoma and preclinical Cushing's syndrome. *Med Sci Monit* 2007, 13 (3): CS34-7.
22. Aresta C, Favero V, Morelli V, et al. Cardiovascular complications of mild autonomous cortisol secretion. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2021, 35 (2): 101494. doi: 10.1016/j.beem.2021.101494. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33814301.
23. Stolk RF, Bakx C, Mulder J, et al. Is the excess cardiovascular morbidity in pheochromocytoma related to blood pressure or to catecholamines? *J Clin Endocrinol Metab* 2013, 98 (3): 1100-6. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3669>.
24. Elenkova A, Matrozova J, Vasilev V, et al. Prevalence and progression of carbohydrate disorders in patients with pheochromocytoma/paraganglioma: retrospective single-center study. *Ann Endocrinol (Paris)* 2020, 81 (1): 3-10. doi: 10.1016/j.ando.2020.01.001. Epub 2020 Jan 25. PMID: 32067697.
25. Inoue K, Kitamoto T, Tsurutani Y, et al. Cortisol co-secretion and clinical usefulness of ACTH stimulation test in primary aldosteronism: a systematic review and biases in epidemiological studies. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2021, 12: 645488. doi: 10.3389/fendo.2021.645488.
26. Hurtado MD, Cortes T, Natt N, et al. Extensive clinical experience: Hypothalamic-pituitary-adrenal axis recovery after adrenalectomy for corticotropin-independent cortisol excess. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2018, 89 (6): 721-33. doi: 10.1111/cen.13803.



Presidente	Renato Cozzi
Presidente Eletto	Andrea Frasoldati
Past President	Franco Grimaldi
Consiglieri	Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario	Roberto Negro
Tesoriere	Salvatore Monti

Tabella 1: Attività del protocollo

	Fino a 3 mesi prima della surrenectomia	Terza giornata post-operatoria	Da 15 giorni a 3 mesi dopo chirurgia	Tre mesi dopo chirurgia	Sei mesi dopo chirurgia
Consenso informato	X				
Anamnesi patologica	X			X	X
Anamnesi farmacologica	X			X	X
Peso, altezza	X			X	X
Pressione arteriosa	X	X		X	X
Glicemia a digiuno	X ^a			X	X
Emoglobina glicata	X			X	X
Assetto lipidico (colesterolo totale, HDL, trigliceridi)	X			X	X
1mgDST	X				
ACTH (entro 9 a.m.)	X				
Cortisolo (entro 9 a.m.) ^a		X			
Valutazione sintomi iposurrenalismo		X			
Rivalutazione HPAA (ACTH test o 1mg-TDS) ^b			X		
Metanefrine plasmatiche o urinarie			X		

^a Sulla base della cortisolemia in terza giornata post-operatoria viene deciso se il paziente deve essere dimesso in terapia con cortone acetato.

^b I pazienti dimessi in terapia con cortone acetato richiedono ACTH test, mentre gli altri devono eseguire un 1mgDST, se il test era alterato nel pre-intervento.

Presidente Renato Cozzi
Presidente Eletto Andrea Frasoldati
Past President Franco Grimaldi
Consiglieri Vincenzo De Geronimo, Vincenzo Di Donna, Anna Nelva, Maurizio Poggi, Francesco Scavuzzo
Segretario Roberto Negro
Tesoriere Salvatore Monti

Figura 1: Schema del protocollo

