

IPERPLASIA SURRENALICA CONGENITA: NOVITÀ NEL TRATTAMENTO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Non esistono terapie standardizzate per il controllo dell'iperandrogenismo nei pazienti affetti da iperplasia surrenalica congenita (ISC) di tipo classico. Quelle utilizzate frequentemente espongono i pazienti a elevate dosi di cortisonici senza ottenere un'adeguata soppressione dell'ACTH.

Il **Chronocort** è una nuova formulazione di idrocortisone a rilascio modificato (IRM) in grado di **riprodurre il ritmo fisiologico quotidiano di secrezione del cortisolo** quando somministrato per os due volte al giorno (10 mg alle ore 7.00 e 20 mg alle ore 23.00), come dimostrato nello studio di fase 1 (1). Le compresse di Chronocort sono costituite da un nucleo centrale e da un rivestimento esterno che si dissolve a pH di 6.8, quindi nell'intestino tenue (*scalable Technology*).

Di recente sono stati pubblicati i risultati dello **studio di fase 2** sull'utilizzo del **Chronocort nel trattamento di pazienti adulti affetti da ISC** (2).

L'**obiettivo** primario dello studio era determinare il profilo farmacocinetico del Chronocort, quello secondario valutare gli effetti del farmaco sul controllo ormonale dopo 6 mesi di terapia.

Sono stati studiati 16 pazienti adulti in buona salute affetti da ISC (tutti in terapia gluco- e mineral-corticoide da almeno tre mesi). Sono stati dosati i livelli plasmatici di cortisolo, ACTH, androstenedione (A) e 17OH-progesterone (17OHP), effettuando un profilo ormonale delle 24 ore, prima in terapia convenzionale e poi dopo l'inizio della terapia con Chronocort (10 mg alle 07.00 e 20 mg alle 23.00). **Correzioni della posologia** (5 mg) sono state apportate in base alla sintomatologia dei pazienti e ai livelli di A e 17OHP.

Il profilo farmacocinetico del cortisolo durante i 6 mesi di terapia con Chronocort nei pazienti affetti da ISC è risultato simile al ritmo circadiano fisiologico e farmacocinetico del cortisolo osservato nello studio precedente sui soggetti sani. In 8 pazienti è stato possibile ridurre la dose del Chronocort durante i 6 mesi di terapia, senza raggiungere però una significativa riduzione dell'esposizione al cortisolo.

Per quanto riguarda il **controllo ormonale**, i risultati sono stati espressi come percentuale dei punti/tempo nelle 24 ore in cui gli androgeni risultavano aumentati, normali o soppressi. Rispetto alla terapia convenzionale, dopo 6 mesi di terapia con Chronocort è stata osservata per A una riduzione dei punti/tempo con livelli elevati (33.7% vs 12.0%, $p < 0.0001$) e un aumento di quelli normali (55.8% vs 73.1% $p < 0.0001$); analoghi risultati sono stati riscontrati anche per 17OHP (rispettivamente, 33.2% vs 12.0% e 46.2% vs 69.2%, entrambi $p < 0.0001$).

In conclusione, questo è il primo studio che dimostra la possibilità di ottenere in pazienti affetti da ISC, utilizzando una nuova formulazione di IRM, una riproduzione del ritmo circadiano fisiologico del cortisolo associata a un **miglior controllo**, rispetto alle terapie convenzionali, **dell'eccesso di androgeni**, caratteristico della malattia.

Bibliografia

1. Whitaker MJ, Debono M, Huatan H, et al. An oral multiparticulate, modified-release, hydrocortisone replacement therapy that provides physiological cortisol exposure. *Clin Endocrinol* [2014, 80: 554-61](#).
2. Malappa A, Sinaij N, Kumar P, et al. A phase 2 study of Chronocort, a modified-release formulation of hydrocortisone, in the treatment of adults classic congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab* [2015, 100: 1137-45](#).
3. Stigliano A. Terapie iperplasie surrenaliche congenite. [Endowiki](#).

