

LA FUNZIONE SURRENALICA DOPO SURRENECTOMIA PER IPERCORTISOLISMO (SUBCLINICO E S. DI CUSHING)

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Mentre non vi sono dubbi sulla necessità di impostare una terapia sostitutiva corticosteroidea peri- e post-operatoria nei pazienti sottoposti a surrenectomia per sindrome di Cushing (SC), non è chiaro quale sia l'adeguato *management* dei pazienti che vanno a intervento per la presenza di un ipercortisolismo subclinico (IS). I dati riportati in letteratura sono, infatti, discordanti sulla prevalenza di iposurrenalismo post-chirurgico (IPC) in questi pazienti, per mancanza di uniformità tra i criteri diagnostici di IS utilizzati, nella tempistica e modalità di rivalutazione post-intervento adottata, e infine nelle posologie di terapia sostitutiva somministrata.

Per cercare di fare luce sull'argomento, Di Dalmazi e coll. (1) hanno analizzato i dati relativi ai 28 lavori più esaustivi pubblicati sull'argomento tra il 1981 e il 2013, raggruppando un totale di 248 pazienti operati per IS (16 studi) e 377 per SC (15 studi).

Anche i **dati riportati in questi lavori** tuttavia sono eterogenei, prevalentemente per disegno dello studio (13 retrospettivi, 14 prospettici e uno studio clinico controllato randomizzato), per numerosità dei soggetti valutati per singolo lavoro (da 3 a 99) e per criteri diagnostici di IS (almeno 10 criteri diagnostici differenti). Solo 12/28 studi riportano le **modalità di valutazione della presenza di iposurrenalismo**: nella maggior parte dei casi mediante test con ACTH 1-24 con *cut-off* diversi, in altri casi mediante valutazione della sola cortisolemia basale. Anche il **trattamento peri-operatorio** nei pazienti con IS risulta differente tra gli studi: il 29.5% dei pazienti è stato trattato con diverse dosi di idrocortisone, il 56.5% dei pazienti non ha ricevuto alcun trattamento e nei restanti casi il dato non viene riportato.

La **prevalenza media di IPC è stata del 65.3% tra i pazienti sottoposti a surrenectomia per IS, e significativamente più alta (99.7%) nei pazienti operati per SC.**

Il **recupero della normale funzione surrenalica** è riportato:

- nei pazienti con IS nel 97.9% dei casi, dopo una media di 6.5 mesi (solo in uno studio è stato riportato un tempo di 144 mesi);
- nei pazienti con SC nel 93.4% dei casi, dopo una media di 11.2 mesi (*range* 1-60).

Tra gli studi analizzati, soltanto 2 avevano valutato i **possibili fattori predittivi dell'insorgenza di IPC**. Nello studio di Eller-Vainicher e coll. (2) la presenza pre-intervento di almeno 2 criteri alterati (tra cortisolemia > 5 µg/dL dopo 1 mg-DST, ACTH soppresso, aumento di cortisolo libero urinario e cortisolemia a mezzanotte) si associava a un rischio aumentato di 10 volte di sviluppare IPC, mentre meno sensibile risultava la combinazione tra cortisolemia > 1.8 µg/dL dopo 1mg-DST e cortisolemia a mezzanotte elevata. Nello studio di Reincke e coll. (3) l'insorgenza di IPC veniva predetta da una risposta della cortisolemia < 4.4 µg/dL al test con CRH pre-intervento.

Con lo stesso obiettivo, estrapolando i dati dei diversi lavori, Di Dalmazi e coll. hanno suddiviso i pazienti in 3 gruppi sulla base della presenza di 1 o più parametri di funzione surrenalica alterati pre-intervento, osservando che la prevalenza di IPC varia tra:

- il 51.4% negli studi in cui la diagnosi di IS viene fatta sulla base della sola cortisolemia dopo test di inibizione con 1mg-DST,
- il 60.6% in presenza di un ulteriore parametro alterato di funzione surrenalica,
- il 91.3% in presenza di altri due parametri,

a dimostrazione che maggiore è la secrezione di cortisolo, maggiore è l'inibizione residua dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.



Valentina Morelli (morellivale@yahoo.it)

Dipartimento di Scienze Cliniche e Comunità, Università degli Studi di Milano,
UO Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Fondazione IRCCS Cà Granda,
Ospedale Maggiore Policlinico

A cura di:
Renato Cozzi

In conclusione, questa revisione della letteratura suggerisce che **la possibile insorgenza di IPC è un'eventualità da prendere in considerazione nei pazienti operati per IS, soprattutto in presenza di più parametri di funzione surrenalica alterati pre-intervento**. Questo dato assume oggi maggiore rilevanza, considerando che sempre più studi stanno mettendo in luce gli effetti negativi della presenza di IS da un punto di vista cardiovascolare, e che quindi sempre più pazienti vengono indirizzati all'intervento. Collateralmente questo lavoro ci dimostra come l'assenza di omogeneità nei criteri diagnostici di IS e di IPC renda più complesso stabilire un adeguato trattamento di questi pazienti.

Bibliografia

1. Di Dalmazi G, Berr CM, Fassnacht M, et al. Adrenal function after adrenalectomy for subclinical hypercortisolism and Cushing's syndrome: a systematic review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 2637-45](#).
2. Eller-Vainicher C, Morelli V, Salcuni AS, et al. Accuracy of several parameters of hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in predicting before surgery the metabolic effects of the removal of an adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* [2010, 163: 925-35](#).
3. Reincke M, Nieke J, Krestin GP, et al. Preclinical Cushing's syndrome in adrenal "incidentalomas": comparison with adrenal Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [1992, 75: 826-32](#).
4. Reimondo G. Ipercortisolismo subclinico. [Endowiki](#).
5. Arnaldi G. Cushing. [Endowiki](#).