

## 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](mailto: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](#).