

MONOSURRENECTOMIA PER INCIDENTALOMA BILATERALE CON IPERCORTISOLISMO SUBCLINICO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

L'**ipercortisolismo subclinico (IS)**, cioè la presenza di alterazioni biochimiche dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) in assenza delle classiche stigmati della sindrome di Cushing, si osserva frequentemente nei pazienti con incidentaloma surrenalico. Questa condizione è stata associata a un aumento della prevalenza di **complicanze**, quali diabete mellito (DM), ipertensione arteriosa, obesità, dislipidemia e osteoporosi, nonché a un aumento del rischio cardio-vascolare. Alcuni studi suggeriscono che nei pazienti con incidentaloma monolaterale queste complicanze, soprattutto ipertensione arteriosa e DM, possano regredire fino alla completa risoluzione dopo surrenectomia. Tuttavia, per la mancanza di studi randomizzati, rimane ancora da chiarire quale sia la terapia di scelta per questi pazienti.

Ancora maggiori sono le incertezze che riguardano il **trattamento di scelta nei pazienti con massa surrenalica bilaterale** (9-17% dei pazienti con incidentaloma). Sebbene l'IS sembri essere più frequente in questi pazienti che in quelli con adenoma monolaterale, pochi studi hanno valutato l'esito dell'intervento in questa popolazione. La surrenectomia bilaterale, che è la terapia considerata generalmente di scelta nei pazienti con sindrome di Cushing da PPNAD (*primary pigmented nodular adrenal dysplasia*) o AIMAH (*ACTH-independent macronodular adrenal hyperplasia*), viene oggi difficilmente consigliata in questi pazienti che non presentano caratteri d'urgenza. Le resistenze verso questo tipo di approccio derivano dal fatto che la surrenectomia bilaterale obbligherebbe il paziente a una terapia sostitutiva cronica, non sempre a dosaggio fisiologico, riducendo quindi i potenziali effetti benefici di un intervento, ed esporrebbe il paziente a un maggior rischio di crisi iposurrenaliche acute. Pochi studi nei pazienti con IS da adenoma bilaterale hanno suggerito invece che la **surrenectomia monolaterale** effettuata dal lato dell'adenoma più grande (che in genere è associato a un maggior livello di secrezione di cortisolo) possa ridurre nel breve periodo l'IS e di conseguenza le sue complicanze (1-2).

In questo contesto si inserisce il lavoro di Perogamvros et al (3), in cui è stato valutato l'effetto a medio termine della surrenectomia monolaterale in 14 pazienti (tutte donne di 54.9 ± 6.7 anni, 12 con IS) con incidentaloma bilaterale (di cui il maggiore di 4.1 ± 0.6 cm), rispetto all'andamento di 19 pazienti (14 donne e 5 uomini di 54.9 ± 6.7 anni, di cui 11 affetti da IS) con incidentaloma (il maggiore di 3.7 ± 0.8 cm) in solo *follow-up*.

La **diagnosi di IS** era stata posta in presenza di cortisolemia dopo test di soppressione con desametasone a basse dosi per 2 giorni (LDDST) $> 1.8 \mu\text{g/dL}$ più una delle seguenti alterazioni:

- ACTH $< 10 \text{ pg/mL}$;
- cortisolo salivare a mezzanotte (MSF) $> 7 \mu\text{g/dL}$;
- cortisolo libero urinario delle 24 h (UFC) $> 120 \mu\text{g/24 h}$ (il valore normale massimo di riferimento).

Dopo surrenectomia monolaterale gli autori hanno osservato:

- netta **riduzione della cortisolemia dopo LDDST, del MSF e dell'UFC** e significativo **aumento dei livelli di ACTH**;
- iposurrenalismo in 7/14 pazienti, per un tempo massimo di 6 mesi.

Alla fine di un follow-up di 53.9 ± 21.3 mesi nei pazienti operati si osservava **miglioramento** di:

- **prevalenza di IS** (da 12/14 a 1/14);
- **controllo pressorio** in 4/7 pazienti con ipertensione arteriosa;
- **controllo glicemico** in tutti i 4 pazienti con DM o ridotta tolleranza glucidica;
- **massa ossea** in 2/3 pazienti con osteoporosi;
- **controllo lipemico** (2/8 pazienti hanno ridotto la terapia ipolipemizzante, anche se il dato non è risultato significativo).

Al contrario, nei pazienti in *follow-up* conservativo (di 51.8 ± 20.1 mesi) non è stato registrato nessun miglioramento in termini di secrezione di cortisolo e/o di comorbidità.



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

I limiti dello studio sono:

- la piccola popolazione studiata;
- il disegno retrospettivo;
- la mancata valutazione di eventuali peggioramenti degli *outcome*;
- l'assenza di un gruppo significativo di pazienti operati senza IS.

In conclusione, in mancanza di studi prospettici randomizzati su popolazioni ampie e con un *follow-up* maggiore, questi dati suggeriscono che **la surrenectomia monolaterale** può essere considerata **un'opzione valida nei pazienti con IS da adenoma surrenalico bilaterale**, soprattutto in presenza di complicanze, anche in considerazione dei minori effetti debilitanti rispetto alla surrenectomia bilaterale.

Bibliografia

1. Albiger NM, Ceccato F, Zilio M, et al. An analysis of different therapeutic options in patients with Cushing's syndrome due to bilateral macronodular adrenal hyperplasia: a single-centre experience. Clin Endocrinol (Oxf) [2015, 82: 808-15.](#)
2. Papierska L, Ćwikła J, Rabijewski Met al. Bilateral adrenal incidentaloma with subclinical hypercortisolemia: indications for surgery. Pol Arch Med Wewn [2014, 124: 387-94.](#)
3. Perogamvros I, Vassiliadi DA, Karapanou O, et al. Biochemical and clinical benefits of unilateral adrenalectomy in patients with subclinical hypercortisolism and bilateral adrenal incidentalomas. Eur J Endocrinol [2015, 173: 719-25.](#)
4. Reimondo G. Incidentaloma surrenalico e ipercortisolismo subclinico. [Endowiki.](#)