

PERCHÉ E COME MODIFICARE IL DOSAGGIO DI CORTISONE IN CORSO DI CHIRURGIA NEI SOGGETTI CON INSUFFICIENZA SURRENALICA

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

È noto come la chirurgia rappresenti un fattore stressante, in grado di attivare l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene con aumento della secrezione di cortisolo. Nei pazienti affetti da insufficienza surrenalica, l'aumento del dosaggio della terapia sostitutiva steroidea, in preparazione e/o in corso di chirurgia, è di fondamentale importanza per gestire al meglio l'atto chirurgico ma, di frequente, viene effettuato in maniera empirica, rischiando il sovra- o sotto-dosaggio. Una recente revisione sistematica con meta-analisi della letteratura (1) ha fornito i dati sulla risposta del cortisolo allo *stress* chirurgico, per ottenere una stima delle concentrazioni peri-operatorie attese di cortisolo e individuare eventuali fattori determinanti.

Sono stati considerati gli studi pubblicati dal 1990 al 2016, che includevano almeno 5 pazienti sottoposti a chirurgia con almeno una determinazione di cortisolemia durante l'intervento e fino a 10 giorni dopo. Dopo accurata selezione, con eliminazione degli studi relativi a interventi intra-cranici e con uso di steroidi, sono stati inclusi **71 studi, prevalentemente prospettici**, per un totale di **2953 pazienti sottoposti a chirurgia**.

I risultati mettono in evidenza come l'entità della **risposta del cortisolo vari in maniera significativa in relazione al grado di invasività** della chirurgia, dalla minimamente invasiva (grado 1, per esempio riparazione di ernia inguinale) alla moderatamente/altamente invasiva (gradi 2, per esempio colecistectomia, e 3, per esempio *by-pass* aorto-coronarico):

- **nel periodo peri-operatorio:** le procedure chirurgiche di grado 1 non determinavano un picco di cortisolo mentre, in corso di chirurgia di grado 2 e 3, i livelli di cortisolo restavano superiori alla norma fino a una settimana dopo l'insulto chirurgico, soprattutto nei pazienti anziani e nel sesso femminile;
- **entro le prime 24 ore** dall'atto chirurgico: i livelli di cortisolo aumentavano di 2, 4 e 3.5 volte nei pazienti sottoposti, rispettivamente, a chirurgia di grado 1, 2 e 3, rispetto a una popolazione sana di controllo;
- **caratteristiche dell'intervento:** la chirurgia laparoscopica rispetto a quella "open", così come l'anestesia epidurale rispetto a quella generale, si associavano a una minore risposta del cortisolo allo *stress* chirurgico, mentre risultavano ininfluenti la durata dell'intervento chirurgico e l'impiego di etomidate come anestetico (noto inibitore della sintesi di cortisolo).

Commento

Lo studio fornisce informazioni e spunti di riflessione interessanti e utili per il clinico. Tuttavia presenta alcuni **limiti**:

- eterogeneità degli studi inclusi;
- differenti metodi di dosaggio del cortisolo;
- disponibilità del solo cortisolo totale e non della quota libera.

In pazienti affetti da insufficienza surrenalica il dosaggio sostitutivo di steroide deve essere aumentato in preparazione e in corso di intervento chirurgico, preferendo l'impiego dell'idrocortisone. L'entità dell'incremento sembrerebbe funzione non soltanto della severità dell'atto chirurgico (in linea con le indicazioni fornite dall'*Endocrine Society*), ma anche dell'età, del sesso e del tipo di chirurgia e di anestesia impiegati. **Dosi supplementari di steroide** sembrerebbero, infatti, necessarie **nei pazienti anziani, nel sesso femminile, nei pazienti sottoposti a chirurgia con approccio "open" e in anestesia generale.** Tuttavia, è bene ricordare che la differenza legata al genere potrebbe non essere dovuta a una fragilità intrinseca della donna, ma piuttosto all'azione degli steroidi sessuali femminili, che, aumentando i livelli della *cortisol-binding globulin*, determinano differenze significative nei livelli di cortisolemia (2). Infine, i pazienti sottoposti a **chirurgia di grado 2 e 3** sembrerebbero richiedere una **dose superiore di steroide** sostitutivo rispetto al basale **sino a una settimana dopo l'insulto chirurgico.**

Bibliografia

1. Prete A, Yan Q, Al-Tarrah K, et al. The cortisol stress response induced by surgery: a systematic review and meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2018, 89: 554-67](#).
2. Qureshi AC, Bahri A, Breen LA, et al. The influence of the route of oestrogen administration on serum levels of cortisol-binding globulin and total cortisol. *Clin Endocrinol (Oxf)* [2007, 66: 632-5](#).

