

## IDROCORTISONE E CORTISONE ACETATO PER IPOSURRENALISMO CENTRALE: EFFETTI METABOLICI A CONFRONTO

### Introduzione

L'idrocortisone a rilascio immediato (HC) è il farmaco più comunemente utilizzato per il trattamento dell'iposurrenalismo in Europa (1). In alcune nazioni (compresa l'Italia) il cortisone acetato (CA) è più facilmente reperibile ed è di frequente utilizzo. Le proprietà farmacologiche di questi farmaci differiscono, in quanto HC è l'equivalente sintetico del cortisolo endogeno, mentre CA necessita di attivazione da parte dell'enzima 11- $\beta$ -idrossisteroide-deidrogenasi di tipo 1.

Un lavoro recentemente pubblicato ha valutato l'effetto su vari parametri metabolici del passaggio dalla terapia con CA a HC in pazienti con iposurrenalismo centrale (2).

### Lo studio

Sono stati reclutati **229 pazienti** con ipopituitarismo in terapia sostitutiva stabile da almeno 3 mesi:

- 93 avevano normale funzionalità surrenalica;
- 136 con iposurrenalismo centrale erano in trattamento con CA:
  - 31 continuavano il trattamento con CA;
  - 105 venivano passati a HC, utilizzando come fattore di conversione 0.8, cioè CA 25 mg = HC 20 mg.

I pazienti passati a HC erano più anziani e trattati con dosaggi maggiori di glucocorticoidi rispetto a quanti continuavano il trattamento con CA (+ 5mg di CA alla valutazione basale;  $p < 0.05$ ).

Dopo un **follow-up** medio di circa **3 anni**, nei pazienti passati a HC, gli autori hanno osservato un significativo aumento medio di:

- peso corporeo (+1.2 kg;  $p < 0.05$ );
- circonferenza vita (+ 2.9 cm;  $p < 0.05$ );
- grasso corporeo totale misurato tramite densitometria (+ 1.3 kg;  $p < 0.05$ );
- emoglobina glicata (+0.3%;  $p < 0.05$ );
- pressione diastolica (+ 2.5 mm Hg;  $p < 0.05$ ).

Poiché questi parametri non avevano variazioni significative nei pazienti senza iposurrenalismo o che continuavano CA, i risultati dello studio suggeriscono che **utilizzando un fattore di conversione tra CA e HC pari a 0.8 il passaggio tra i due farmaci si associava al peggioramento di alcuni parametri metabolici.**

### Commento

La terapia sostitutiva nell'iposurrenalismo si avvale solitamente di HC o CA somministrati in 2 o 3 dosi giornaliere (3). Questi farmaci sono di gran lunga preferibili ad altre molecole con azione più prolungata e/o più potenti, come prednisone, prednisolone e desametasone. Il tipo di molecola e la dose totale giornaliera di glucocorticoidi hanno un chiaro impatto su numerosi parametri metabolici che incidono sul rischio cardio-vascolare, con maggior tasso di morbilità e mortalità nei pazienti iposurrenalici trattati con le dosi più alte (3,4).

L'equivalenza di 20 mg di HC e 25 mg di CA si basa su vecchi studi *in vitro*, che valutavano le proprietà anti-infiammatorie di questi farmaci, mentre sono estremamente limitati i dati di confronto degli effetti metabolici di diversi glucocorticoidi sintetici. Questo studio suggerisce che **HC possa avere un'azione metabolica più potente rispetto a CA, quando viene utilizzato il fattore di conversione storicamente accettato di 0.8.**

Tuttavia, è importante sottolineare che il presente studio ha numerose **limitazioni**: non sono chiari i criteri in base ai quali solo alcuni pazienti iposurrenalici venivano passati da CA a HC; i vari gruppi avevano caratteristiche demografiche differenti e i pazienti passati a HC erano trattati con dosi maggiori di glucocorticoidi.

In conclusione, questi dati vanno interpretati con cautela e andrebbero confermati da studi prospettici randomizzati con un'accurata selezione dei pazienti.



### Bibliografia

1. Forss M, Batcheller G, Skrtic S, Johannsson G. Current practice of glucocorticoid replacement therapy and patient-perceived health outcomes in adrenal insufficiency - a worldwide patient survey. *BMC Endocr Disord* [2012, 12: 8](#).
2. Ekstrand E, Esposito D, Ragnarsson O, et al. Metabolic effects of cortisone acetate vs hydrocortisone in patients with secondary adrenal insufficiency. *J Endocr Soc* [2020, 4: bvaa160](#).
3. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, et al. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2016, 101: 364-89](#).
4. Hammarstrand C, Ragnarsson O, Hallén T, et al. Higher glucocorticoid replacement doses are associated with increased mortality in patients with pituitary adenoma. *Eur J Endocrinol* [2017, 177: 251-6](#).