

IPERCORTISOLISMO BIOCHIMICO NELL'INCIDENTALOMA IPOFISARIO: UTILE LO SCREENING?

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Il riscontro incidentale di lesioni ipofisarie, evenienza sempre più frequente nella comune pratica clinica, pone importanti quesiti per la diagnostica biochimica e il *follow-up*. Le indicazioni delle diverse società scientifiche non sono per nulla concordi e le ultime Linee Guida dell'*Endocrine Society* sottolineano la necessità, dal punto di vista funzionale, di ricercare alterazioni nella secrezione di PRL e dell'asse GH/IGF-I, mentre ancora non viene raccomandato lo *screening* routinario per un eventuale ipercortisolismo subclinico. Considerato il frequente ritardo diagnostico della sindrome di Cushing, anche nelle forme conclamate, e l'impatto del ritardo diagnostico su morbilità e mortalità, la possibilità di diagnosticare precocemente stati patologici di ipersecrezione di ACTH potrebbe migliorare la nostra efficacia terapeutica.

Recentemente autori Italiani hanno condotto uno **studio prospettico** che ha arruolato **68 pazienti consecutivi** con incidentaloma ipofisario, con l'obiettivo di valutare la presenza di quadri lievi e/o subclinici di ipercortisolismo ACTH-dipendente. I pazienti sono stati sottoposti come primo *step* a un test di soppressione con desametasone (DMX) 1 mg; in quelli i cui valori di cortisolo non si sopprimevano al di sotto di 50 nmol/L (1.8 µg/dL), venivano valutati ACTH, cortisolo libero urinario e cortisolo salivare (alternativamente, la cortisolemia alle ore 23). In presenza di sospetto ipercortisolismo ACTH-dipendente, sono stati eseguiti esami di secondo livello: test di soppressione con DMX ad alte dosi (8 mg), test con CRH e cateterismo dei seni petrosi in caso di risposte discordanti ai test precedenti.

Risultati

7/68 pazienti mostravano inadeguata soppressione al test con DMX 1 mg. Tra questi 7, un paziente mostrava normale risposta al test con DMX a basse dosi per due giorni e un altro un ipercortisolismo ACTH-indipendente. La percentuale, quindi, di **ipercortisolismo biochimico nella popolazione di incidentalomi** è stata **del 7.3%** (5/68 pazienti), ridottasi poi al 4.4% dopo l'esame istologico dell'adenoma (3/3 pazienti operati). Dal punto di vista biochimico questi 5 pazienti mostravano inoltre:

- ipogonadismo ipogonadotropo in 2 casi
- deficit di GH in un caso
- lieve iperPRL in un caso.

Non erano presenti segni tipici di ipercortisolismo (solo dislipidemia mista in 2 e ipertensione arteriosa in buon controllo farmacologico in altri 2). Nel corso del *follow-up* pre-operatorio, non si è osservata progressione di malattia e i 3 pazienti operati hanno mostrato remissione di malattia (*follow-up* massimo 48 mesi).

Questo aumento della prevalenza di ipercortisolismo, rispetto ai dati della letteratura (4.4 vs 2%), potrebbe essere correlato a un *bias* di selezione (studio effettuato in un centro di riferimento) e/o all'esiguità del campione, ma merita **alcune considerazioni**:

- le percentuali di ipercortisolismo *mild*/biochimico nei pazienti con incidentaloma ipofisario potrebbero essere maggiori di quanto finora riportato.
- quando presente, l'ipercortisolismo *mild* si può associare alle sequele cliniche dell'ipercortisolismo (ipertensione, osteoporosi, alterazioni metaboliche);
- questo risultato suggerisce, come concludono gli autori, di **inserire nel *work-up* diagnostico degli incidentalomi ipofisari il test di soppressione con 1 mg di DMX.**

Bibliografia

1. Nieman LK, Biller BM, Findling JW, et al. The diagnosis of Cushing's Syndrome: an Endocrine Society clinical practice guidelines. *J Clin Endocrinol Metab* [2008, 93: 1526-40.](#)
2. Toini A, Dolci A, Ferrante E, et al. Screening for ACTH-dependent hypercortisolism in patients affected with pituitary incidentaloma. *Eur J Endocrinol* [2015, 172: 363-9.](#)
3. Torpy DJ. Commentary to: "Screening for ACTH-dependent hypercortisolism in patients affected with pituitary incidentaloma". *Eur J Endocrinol* [2015, 172: C1-4.](#)
4. Cozzi R, Attanasio R. Incidentaloma Ipofisario. [Endowiki.](#)

