

LA SURRENECTOMIA MIGLIORA I FATTORI DI RISCHIO CARDIO-VASCOLARE NELLA S. DI CUSHING SUBCLINICA DA ADENOMA SURRENALICO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La s. di Cushing subclinica (SCS) viene diagnosticata in circa un terzo dei pazienti con “incidentaloma” surrenalico. È caratterizzata da alterazioni dell’asse ipotalamo-ipofisi-surreni, in particolare da un’insufficiente soppressione della cortisolemia dopo somministrazione *overnight* di 1 mg di desametasone, in assenza di segni e sintomi di ipercortisolismo (1). La SCS è stata associata con diverse comorbidità metaboliche e cardio-vascolari (CV), le più comuni delle quali sono l’ipertensione arteriosa e le alterazioni del metabolismo glucidico, dall’insulino-resistenza al diabete di tipo 2. Questi pazienti presentano spesso aumento del grasso viscerale, steatosi epatica e alterazioni del metabolismo lipidico. È anche stato descritto un aumento della prevalenza di fratture osteoporotiche. **Il tempo di esposizione all’ipercortisolismo “mild” sembra un fattore importante nello sviluppo delle comorbidità.**

È stata recentemente pubblicata una **revisione sistematica e metanalisi** (2) con l’obiettivo di paragonare in pazienti con adenoma surrenalico gli effetti sui fattori di rischio CV della surrenectomia (SX) rispetto al trattamento conservativo, sia nel caso di SCS che di adenoma non funzionante (NF).

Sono state utilizzate le banche dati di *MEDLINE*, *ENBASE* e il Registro Centrale della *Cochrane* sugli studi controllati, con aggiornamento al novembre 2015. Sono stati inclusi **26 studi** (25 studi di coorte - 16 retrospettivi e 9 prospettici, - e uno studio randomizzato controllato) per un totale di **584 pazienti con SCS** (età media 56 anni, 66.8% donne) e **457 con NF** (età media 54.9 anni, 61.5% donne).

Gli studi disponibili erano eterogenei e utilizzavano differenti criteri per definire la SCS, in particolare il *cut-off* per la soppressione del cortisolo dopo 1 mg di desametasone variava tra 1 e 5 µg/dL. Tutti i pazienti sono stati rivalutati dopo SX o in corso di terapia conservativa, con almeno 6 mesi di *follow-up* (mediana 28 mesi).

I pazienti con **SCS sottoposti a SX unilaterale mostravano un miglioramento globale dei fattori di rischio CV**: nel 61% dei casi per l’ipertensione, nel 52% per il diabete, nel 45% per l’obesità e nel 24% per la dislipidemia. Nel confronto con i pazienti con SCS sottoposti a trattamento conservativo (10 studi), i pazienti operati mostravano un miglioramento significativo dell’ipertensione (RR 11, IC95% 4.3-27.8) e del diabete (RR 3.9, IC95% 1.5-9.9), ma non della dislipidemia (RR 2.6, IC95% 0.97-7.2) o dell’obesità (RR 3.4, IC95% 0.95-12). L’analisi dei sottogruppi (diversi *cut-off* di soppressione del cortisolo) non ha rilevato differenze significative.

I pazienti **operati per NF** (8 studi) mostravano un **miglioramento dell’ipertensione** (21/54 pazienti), ma i dati erano insufficienti per paragonarli con quelli con SCS. In alcuni pazienti operati per NF si è manifestata un’insufficienza surrenalica post-operatoria transitoria, facendo supporre una SCS misconosciuta, a sottolineare l’importanza della corretta diagnosi di SCS, anche per pianificare un’appropriata copertura steroidea peri-operatoria.

I criteri di diagnostica ormonale nel SCS sono molto dibattuti (3-5) e tuttora non uniformi. Altri **limiti degli studi** disponibili utilizzati nell’analisi consistono nella diversa intensità del trattamento “conservativo” delle co-morbidità e nel *follow-up* relativamente breve, per cui non è chiaro se i benefici della SX sui fattori di rischio CV persistano nel tempo e si riflettano sugli esiti CV e sulla mortalità. Lo studio rappresenta comunque un importante contributo, che sottolinea gli effetti favorevoli sui fattori di rischio CV della SX nei pazienti con adenoma surrenalico e SCS, di cui si dovrà tener conto nel processo decisionale da discutere con il paziente.

Bibliografia

1. Di Dalmazi G, et al. Subclinical hypercortisolism: a state, a syndrome, or a disease? *Eur J Endocrinol* [2015, 173, M61-71.](#)
2. Bancos I, et al. Improvement of cardiovascular risk factors after adrenalectomy in patients with adrenal tumors and subclinical Cushing’s syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol* [2016, 175, R 283-95.](#)
3. Terzolo M, et al. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur J Endocrinol* [2011, 164, 851-70.](#)
4. Fassnacht M, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European network for the study of adrenal tumors. *Eur J Endocrinol* [2016, 175: G1-34.](#)
5. Reimondo G. Clinica e diagnostica incidentaloma surrenalico ed ipercortisolismo subclinico. [Endowiki.](#)



Patrizia Del Monte (patrizia.del.monte@galliera.it)
SSD Endocrinologia, EO Ospedali Galliera, Genova