

Capo-Redattori: Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

Redattori: Elena Castellano, Carmela Coccaro, Pina Lardo, Barbara Pirali, Alessandro Prete, Soraya Puglisi, Laura Rizza, Chiara Sabbadin, Benedetta Zampetti

Coordinatore

Vincenzo Toscano

Editors

Marco Caputo & Renato Cozzi

QUALITÀ DI VITA E FUNZIONI COGNITIVE NEI PAZIENTI CON CUSHING IN REMISSIONE

La sindrome di Cushing è associata a importanti alterazioni non solo del profilo metabolico, osseo e cardiovascolare, ma anche neuro-psichiatrico. Il trattamento mirato alla normalizzazione dell'ipercortisolismo è fondamentale per migliorare tutti questi aspetti, tuttavia mortalità e morbilità permangono aumentate a lungo anche dopo la remissione della malattia. Gli **effetti neuro-tossici dell'eccesso di cortisolo**, per esempio, **possono persistere dopo normalizzazione del quadro biochimico di ipercortisolismo, con alterazioni cerebrali strutturali e funzionali**, che comportano disturbi del tono dell'umore, della memoria e complessivamente una riduzione della qualità di vita (1).

Una recente **revisione sistematica con meta-analisi** della letteratura aggiornata fino a maggio 2018 ha valutato le modifiche della qualità di vita e delle funzioni cognitive nei pazienti con sindrome di Cushing prima e dopo trattamento (2). Sulla base di stringenti criteri di inclusione, sono stati selezionati **47 studi**, pubblicati tra il 1985 e il 2017, riguardanti **2643 pazienti** con sindrome di Cushing, di origine sia ipofisaria sia surrenalica, e **2335 soggetti sani** come controllo.

Lo studio ha evidenziato che la qualità di vita percepita e i risultati ai **test di funzione cognitiva miglioravano** complessivamente dopo il trattamento del Cushing; tuttavia, rispetto ai controlli, la qualità di vita risultava sempre inferiore nei pazienti e le funzioni cognitive si normalizzavano **solo in parte**.

Discussione e conclusioni

Questi risultati sono in linea con gli studi precedenti che hanno investigato tali aspetti nei pazienti con sindrome di Cushing, confermando che alcune alterazioni cerebrali strutturali e funzionali tipiche della fase florida persistono anche dopo la remissione della malattia.

Va considerato che anche questa recente revisione presenta una serie di **limiti**, legati all'eterogeneità degli studi inclusi per quanto riguarda l'eziologia dell'ipercortisolismo, i trattamenti, lo stato di remissione e la durata del *follow-up*. Inoltre, molti pazienti sono stati persi al *follow-up* ed è verosimile presumere che quelli rimasti fossero quelli che stavano peggio o necessitavano di più frequenti controlli, per cui il dato relativo alla qualità di vita potrebbe essere influenzato negativamente. Infine, mancano dati sufficienti relativi al Cushing surrenalico e per effettuare un confronto in base alle strategie terapeutiche.

In conclusione, il trattamento della sindrome di Cushing è fondamentale per ridurre le complicanze e la mortalità associate alla malattia, ma non è sufficiente a normalizzare la qualità di vita e alcuni aspetti neuro-cognitivi di tali pazienti. Sono necessari ulteriori studi più ampi di coorte o trasversali o tipo RCT per confrontare i tempi di *follow-up* e i diversi metodi di trattamento. Rimane fondamentale il periodico controllo di questi pazienti, la loro discussione multi-disciplinare e la ricerca di altri supporti farmacologici o psico-sociali per migliorare questi aspetti.

Bibliografia

1. Andela CD, van Haalen FM, Ragnarsson O, et al. Mechanisms in endocrinology: Cushing's syndrome causes irreversible effects on the human brain: a systematic review of structural and functional magnetic resonance imaging studies. *Eur J Endocrinol* [2015, 173: R1-14](#).
2. Broersen LHA, Andela CD, Dekkers OM, et al. Improvement but no normalization of quality of life and cognitive functioning after treatment of Cushing syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 5325-37](#).

