

## FIBRILLAZIONE ATRIALE NEI PAZIENTI CON INCIDENTALOMA SURRENALICO

### Premesse

Le masse surrenaliche di riscontro incidentale (incidentalomi) sono una realtà piuttosto frequente nella pratica clinica (4-5% dei pazienti sottoposti a indagini radiologiche dell'addome per motivi non correlati). Sebbene la maggior parte dei casi d'incidentaloma surrenalico sia considerata non secernente, la presenza di secrezione autonoma di cortisolo (SAC), diagnosticata in presenza di valori di cortisolo > 50 nmol/L (1.8 µg/dL) dopo test di soppressione con 1 mg di desametasone (1mDST) può essere riscontrata anche in un terzo dei casi, in assenza dei classici segni e sintomi della sindrome di Cushing (1).

Diversi studi negli ultimi anni hanno evidenziato una correlazione tra SAC e aumentato rischio di eventi cardiovascolari (CV), tra cui infarto miocardico e *ictus*, responsabili di maggior mortalità rispetto alla popolazione generale (2-4). Nonostante questo e nonostante sia noto come l'eccesso di cortisolo possa determinare alterazioni cardiache simili a quelle osservate nei pazienti con iperaldosteronismo primitivo (tra cui ipertrofia concentrica, rimodellamento cardiaco e alterazioni della conduzione elettrica), nessuno studio aveva valutato finora l'impatto della SAC sul rischio di fibrillazione atriale (FA).

### Lo studio

Un recente **studio retrospettivo** in un'ampia coorte di pazienti con incidentaloma surrenalico (**N = 632**) ha valutato la prevalenza di FA dopo aver escluso la presenza d'iperaldosteronismo primitivo (5). In un sottogruppo di pazienti (N = 357) ne è stata inoltre valutata l'incidenza (*follow-up* medio di 8.6 anni, *range* 6 mesi-23 anni). Gli autori hanno osservato che:

- nei pazienti con incidentaloma surrenalico **la prevalenza di FA è maggiore** rispetto alla popolazione generale (4.9% vs 1.7%,  $p < 0.001$ ) e **i pazienti con SAC hanno un rischio maggiore** rispetto a quelli con incidentaloma non secernente (8.5% vs 3.1%,  $p = 0.003$ );
- dall'analisi di regressione logistica, la FA è risultata associata alla SAC indipendentemente da BMI, età e presenza di valvulopatia cardiaca (OR 2.4, IC95% 1.27-6.86,  $p = 0.035$ );
- nel gruppo di pazienti sottoposti a *follow-up*, l'incidenza di nuova diagnosi di FA è risultata del 7.6%, con un tasso di incidenza globale di 8.8/1000 persone/anno. Rispetto alla popolazione generale, il tasso di incidenza di FA corretto per età era di 1.0 (incidentalomi non secernenti) e di 2.6 (SAC);
- l'**incidenza di FA è risultata maggiore nei pazienti con SAC** rispetto ai pazienti con incidentaloma non secernente (12% vs 5.6%,  $p = 0.0035$ ), con un *hazard ratio* -HR- calcolato di 2.9 (IC95% 1.27-6.86,  $p = 0.012$ ). La durata del *follow-up* era paragonabile nei pazienti con e senza SAC;
- l'**incidenza di FA è risultata associata ai valori di cortisolo dopo 1mDST** (per ogni 10 nmol/L – 0.4 µg/dL – di incremento HR 1.15, IC95% 1.07-1.24,  $p < 0.001$ ), indipendentemente dai noti fattori di rischio (ipertensione, eventi CV pregressi);
- i livelli di aldosterone si sono dimostrati sovrapponibili nei pazienti con e senza FA ( $p = 0.465$ ).

### Commento

Questo è il primo studio che ha indagato la presenza di FA nei pazienti con incidentaloma surrenalico ed ipercortisolismo endogeno.

**Punto di forza** del lavoro è sicuramente la numerosità del campione analizzato, proveniente da un unico centro. I **pazienti con SAC** non solo mostrano una prevalenza maggiore di FA rispetto a quelli con adenoma non funzionante e alla popolazione generale, ma hanno un **rischio sostanzialmente triplicato** di avere nuovi eventi nel tempo, che aumenta significativamente per incrementi molto piccoli del cortisolo dopo 1mgDST.

Importante sottolineare che **il rischio di insorgenza di FA appare indipendente da importanti fattori confondenti**, quali l'età avanzata e l'ipertensione, molto comuni nei pazienti con incidentaloma surrenalico.



Questi risultati non possono che avere l'effetto di rinforzare il messaggio, purtroppo attualmente piuttosto debole anche nelle linee guida più autorevoli, che i pazienti con masse surrenaliche e SAC, anche in assenza dei classici segni e sintomi della sindrome di Cushing, dovrebbero essere sottoposti a valutazioni cardiologiche adeguate per identificare il rischio di complicanze CV. Studi futuri saranno in grado di dirci se la correzione della SAC sia in grado di correggere le alterazioni cardiache insorte in questi pazienti e di ridurre significativamente il rischio CV. Il lavoro inoltre sottolinea quanto l'incremento, anche minimo, nella secrezione del cortisolo possa essere dannoso per il sistema CV per i pazienti di tutte le età.

**Bibliografia**

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, 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](#).
2. Di Dalmazi G, Vicennati V, Garelli S, et al. Cardiovascular events and mortality in patients with adrenal incidentalomas that are either non-secreting or associated with intermediate phenotype or subclinical Cushing's syndrome: a 15-year retrospective study. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2014, 2: 396-405](#).
3. Debono M, Bradburn M, Bull M, et al. Cortisol as a marker for increased mortality in patients with incidental adrenocortical adenomas. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 4462-70](#).
4. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* [2014, 99: 827-34](#).
5. Di Dalmazi G, Vicennati V, Pizzi C, et al. Prevalence and incidence of atrial fibrillation in a large cohort of adrenal incidentalomas: a long-term study. *J Clin Endocrinol Metab* [2020, 105: e2770-7](#).