

LA CHIRURGIA ENDOSCOPICA NELLA MALATTIA DI CUSHING

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Recentemente è stato pubblicato uno studio retrospettivo di coorte (1) su 86 pazienti affetti da malattia di Cushing (CD, di cui 40.7% microadenomi) operati consecutivamente nell'arco di 14 anni (gennaio 1998-dicembre 2011) da un unico *team* neurochirurgico olandese composto da 2 chirurghi esperti nella chirurgia trans-sfenoidale endoscopica. La numerosità del campione è di tutto rispetto, trattandosi di uno studio monocentrico. Il *team* chirurgico dedicato all'approccio puramente endoscopico alla patologia sellare è limitato a soli due chirurghi, riducendo al minimo la variabilità indotta dall'operatore.

| Remissione dalla malattia di Cushing (definita come scomparsa dei sintomi e documentazione di cortisolemia < 50 nmol/L = 1.8 µg/dL, in condizioni basali o dopo "overnight suppression test" con desametasone 1 mg) | | |
|--|----|--------------|
| Tipo di adenoma | N | % remissione |
| RM negativa | 20 | 60% |
| Microadenomi | 35 | 83% |
| Macroadenomi non invasivi | 16 | 94% |
| Macroadenomi con invasione del seno cavernoso (classificazione di Knosp) | 15 | 40% |

I dati mostrano un'alta percentuale di successo anche nei macroadenomi, purchè non invasivi, confermando le aspettative dell'approccio endoscopico nei confronti dei macroadenomi. Non di meno colpisce il buon risultato ottenuto nei macroadenomi invasivi del seno cavernoso: riuscire a ottenere la remissione nel 40% di questi pazienti è certamente un risultato di grande rilievo. Non sorprende, invece, il tasso di remissione pari al 60% nelle forme RM-negative, categoria nella quale i risultati della chirurgia non sono mai stati eccellenti. Neppure deve sorprendere il tasso di **recidiva**, pari al **16%**, con un *follow-up* variabile da 10 a 165 mesi (media: 71 ± 39 mesi).

| Complicanze | |
|------------------------------|-------|
| Infezioni post-operatorie | 3.4% |
| Fistola liquorale | 4.6 |
| Diabete insipido transitorio | 4.6% |
| Epistassi lieve/moderata | 11.6% |
| SIAD postoperatoria | 11.6% |

Le informazioni relative alla valutazione pre-operatoria della funzione degli assi endocrini dipendenti dall'unità ipotalamo-ipofisaria non sono esaustive:

- prima dell'intervento chirurgico, il 15% dei pazienti era già in terapia sostitutiva per ipopituitarismo parziale;
- all'ultima visita del *follow-up*, il 35% dei pazienti assumeva terapia sostitutiva, compresa quella corticosteroidica (nel 40% dei pazienti con ipopituitarismo).

In definitiva, anche se la suddivisione in 4 sottogruppi (microadenomi, macroadenomi non invasivi, macroadenomi invasivi, casi con RM negativa), assolutamente necessaria per interpretare correttamente i risultati, rende meno potente l'analisi statistica, i risultati complessivi dello studio si possono certamente annoverare tra quelli di assoluto rilievo clinico, indicando come assai promettente l'approccio chirurgico puramente endoscopico nel CD.

Si tratta di uno studio retrospettivo di coorte, con tutti i limiti del caso. Non v'è dubbio che esista una difficoltà oggettiva a disegnare uno studio prospettico randomizzato (approccio endoscopico puro *versus* microchirurgia tradizionale trans-sfenoidale), in cui lo stesso *team* chirurgico abbia la medesima manualità con entrambi gli approcci chirurgici.

Chi volesse approfondire ulteriormente la problematica della remissione del CD dopo chirurgia trans-sfenoidale, può consultare altri due lavori retrospettivi di coorte di recente pubblicazione (2,3).

Bibliografia

1. Wagenmakers MA, et al. Endoscopic transsphenoidal pituitary surgery: a good and safe primary treatment option for Cushing's disease, even in case of macroadenomas or invasive adenomas. *Eur J Endocrinol* [2013, 169: 329-37](#).
2. Alexandraki KI, et al. Long-term remission and recurrence rates in Cushing's disease: predictive factors in a single-centre study. *Eur J Endocrinol* [2013, 168: 639-48](#).
3. Costenaro F, et al. Evaluation of Cushing's disease remission after transsphenoidal surgery based on early serum cortisol dynamics. *Clin Endocrinol* [2013, doi: 10.1111/cen.12300](#).