

Gli effetti sistemici della terapia ormonale sostitutiva per l'ipossurrenalismo centrale in pazienti affetti da malattie ipotalamo-ipofisarie: uno studio retrospettivo e longitudinale.

Vicari Alessandra^{1,2}, Giampietro Antonella^{1,2}, Mattogno Pier Paolo^{3,4}, Lauretti Liverana^{3,4}, Doglietto Francesco^{3,4}, Bianchi Antonio^{1,2}, Chiloiro Sabrina^{1,2,*}, Pontecorvi Alfredo^{1,2}.

1. Dipartimento di Medicina e Chirurgia traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo A. Gemelli, Rome, Italy.
2. Pituitary Unit, Dipartimento di Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Rome, Italy.
3. Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Rome, Italy.
4. Department of Ageing, Neurosciences Head Neck, and Orthopedics Sciences, Università Cattolica del Sacro Cuore, Largo A. Gemelli, Rome, Italy.

* corresponding author: sabrina.chiloiro@policlinicogemelli.it

Introduzione

L'insufficienza surrenalica secondaria è tra le condizioni endocrinologiche di più complessa gestione. La terapia cortisonica sostitutiva è fondamentale per garantire la sopravvivenza dei pazienti e una buona qualità della vita. Al contempo, la personalizzazione della terapia si gioca su un instabile equilibrio tra sotto-trattamento, e conseguente rischio di crisi adrenergica, e sovra-trattamento, con effetti a lungo termine in ambito metabolico (con insorgenza di diabete di tipo 2 e dislipidemia), osseo e cardiovascolare.

Materiali e metodi

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: il **gruppo A**, composto da settanta pazienti affetti da patologia ipofisaria e ipossurrenalismo e trattati per almeno tre anni con terapia cortisonica sostitutiva, e il **gruppo B**, formato da settanta pazienti con patologia ipofisaria, ma senza ipossurrenalismo. Di tutti i pazienti sono stati analizzati il metabolismo lipidico, glucidico, il peso corporeo e la pressione arteriosa al baseline (alla diagnosi o immediatamente prima dell'intervento neurochirurgico) e dopo tre anni di terapia.

Risultati

Confrontando i due gruppi, al baseline non è emersa alcuna differenza per età, alterazioni del metabolismo glucidico, dislipidemia e ipertensione.

Al follow-up, riguardo il **METABOLISMO GLUCIDICO** è stato registrato un peggioramento in 45/140 pazienti e l'analisi univariata ha mostrato un'**incidenza maggiore nei pazienti in terapia cortisonica sostitutiva** (64.4%), rispetto ai pazienti non trattati (35.6%) ($p=0.019$).

Questo risultato è stato confermato all'analisi multivariata, che ha mostrato un'associazione con la **terapia cortisonica sostitutiva** ($p=0.014$) e con la presenza di **impaired glucose tolerance** ($p=0.016$) e **impaired fasting glucose** ($p=0.04$) alla diagnosi.

METABOLISMO GLUCIDICO

140 pazienti

95 (67.9%)

Nessun peggioramento

45 (32,1%)

peggiornamento

41 (43.2%)

in terapia

54 (56.8%)

non in terapia

29 (64.4%)

in terapia

16 (35.6%)

non in terapia

Riguardo il **METABOLISMO LIPIDICO**, al follow up 92/140 pazienti peggioravano e di questi il 56.5% erano in terapia ($p=0.033$) e il 43.5% non lo erano. All'analisi multivariata, però, gli unici dati significativi sono stati il **trattamento per dislipidemia al baseline** ($p=0.001$) e l'**ipotiroidismo centrale** ($p=0.001$).

METABOLISMO LIPIDICO

140 pazienti

48 (34.3%)

Nessun peggioramento

92 (65.7%)

peggiornamento

18 (37.5%)

in terapia

30 (62.5%)

non in terapia

52 (56.5%)

in terapia

40 (43.5%)

non in terapia

Disegno dello studio

Vista la letteratura attualmente disponibile, abbiamo condotto, presso il nostro ambulatorio di patologia ipotalamo-ipofisaria, uno studio retrospettivo, osservazionale e longitudinale su **140 pazienti** sottoposti prima del 2020 ad **intervento neurochirurgico** in regione ipotalamo-ipofisaria per PIT-NETs (secernenti e non), craniofaringiomi, cisti della tasca di Rathke, cordomi e meningiomi, per verificare quali fossero gli effetti della terapia sostitutiva con glucocorticoidi. I criteri di esclusione sono stati l'assunzione di terapia corticosteroidea per altre cause e un pregresso intervento di chirurgia bariatrica.

I dati riguardanti l'**IPERTENSIONE ARTERIOSA** hanno mostrato un peggioramento in 54/140 pazienti: di questi, 30 erano in terapia cortisonica sostitutiva e i rimanenti 24 pazienti non erano in terapia sostitutiva ($p=0.298$).

Alla analisi multivariata è stata ottenuta un'associazione statisticamente significativa con la **maggiore età alla diagnosi** ($p=0.007$) e con la presenza di **ipertensione al baseline** ($p=0.001$).

IPERTENSIONE ARTERIOSA

140 pazienti

86 (61.4%)

Nessun peggioramento

54 (38.6%)

peggiornamento

40 (46.5%)

in terapia

46 (53.5%)

non in terapia

30 (55.6%)

in terapia

24 (44.4%)

non in terapia

ANALISI MULTIVARIATA

METABOLISMO GLUCIDICO		METABOLISMO LIPIDICO		IPERTENSIONE ARTERIOSA	
IGT/DM2 al baseline	$p=0.016$	Ipotiroidismo centrale	$p=0.001$	Età alla diagnosi	$p=0.007$
Terapia cortisonica sostitutiva	$p=0.014$			Ipertensione arteriosa al baseline	$p=0.001$
IGF al baseline	$p=0.04$				

Conclusioni

Concludendo, una terapia cortisonica sostitutiva che preveda una **gestione olistica** del paziente, in associazione alla **sostituzione degli altri assi** eventualmente deficitari, **non ha un impatto sul rischio di sviluppare ipertensione e dislipidemie**, mentre l'unica associazione statisticamente significativa si ha con l'aumentato rischio di sviluppare **intolleranza glucidica e diabete**, riscontrati soprattutto in soggetti già predisposti.