

Gestione dell'ipercortisolismo da PBMAH: ruolo della terapia serale con metirapone

Alessandro Risio¹ *, Vittoria Favero^{2,3}, Carmen Aresta², Iacopo Chiodini^{2,3}

¹Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

²Unità di Endocrinologia, Ospedale Niguarda Cà Granda, Milano, Italia

³Dipartimento di Biotecnologie e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia

alessandro.risio@unimi.it

INTRODUZIONE

La gestione dei pazienti con iperplasia macronodulare bilaterale del surrene (PBMAH) associata a ipercortisolismo rappresenta una sfida clinica. La surrenectomia è il trattamento di scelta nei casi di Cushing conclamato, ma nei quadri lievi può essere poco indicata per i potenziali effetti collaterali. La rimozione del surrene di maggiori dimensioni è stata proposta per ridurre il carico di malattia, ma non è appropriata quando le masse sono simili bilateralmente. In questi casi, l'impiego di inibitori della steroidogenesi, come il metirapone, rappresenta un'alternativa terapeutica promettente, sebbene schema posologico e timing ottimali siano ancora da definire.

CASO CLINICO

- Donna di 51 anni, già nota per adenoma surrenalico destro dal 2018, giunge nel 2024 per aumento ponderale (+ 15 kg in 6 mesi), debolezza muscolare e astenia
- EO: adiposità tronculare, non alter stigmati cushingoidi
- TC addome senza mdc: adenomi surrenalici bilaterali di 25 mm
- EE: mancata soppressione del cortisolo dopo Nugent, cortisolo salivare notturno aumentato, ACTH soppresso, cortisolo libero urinario (CLU) nei limiti
- È stata posta in terapia con metirapone monodose h 16 con monitoraggio del profilo del cortisolo salivare per valutare efficacia e timing di somministrazione
- La singola dose pomeridiana ha ridotto il cortisolo salivare, il cortisolo sierico delle ore 8 si è mantenuto nei limiti e il CLU si è ridotto rispetto al basale (9.7 mcg/24h), tuttavia non è stato considerato come target terapeutico
- La posologia è stata successivamente aumentata a 2 cp/die (ore 16 e 20) con ripristino del ritmo circadiano del cortisolo e normalizzazione dei valori di ACTH (20.6 ng/L)
- A 12 mesi dall'inizio di terapia, buon calo ponderale (-13 kg) e miglioramento della sintomatologia. Durante il periodo di terapia la paziente non ha mai mostrato segni e/o sintomi da riferire a iposurrenalismo

1mgDST (<1.8 mcg/dL)	16
Cortisolo libero urinario (11.5-102 mcg/24h)	85.7
Cortisolo salivare h 23 (< 2.08 mcg/L)	4.29
ACTH (ng/L)	< 1.5



START METIRAPONE 1 CP H 16

Cortisolo salivare h 8 (mcg/L)	2.1
Cortisolo salivare h 12 (mcg/L)	2.1
Cortisolo salivare h 16 (mcg/L)	0.99
Cortisolo salivare h 23 (mcg/L)	1.63



AUMENTO METIRAPONE 1 CP H 16 E 1 CP H 20

Cortisolo salivare h 8 (mcg/L)	2.33
Cortisolo salivare h 12 (mcg/L)	2.36
Cortisolo salivare h 16 (mcg/L)	1.05
Cortisolo salivare h 23 (mcg/L)	0.75

Tabella 1-2-3: profilo ormonale pre-terapia e variazione del profilo del cortisolo salivare a 3 mesi (1 cp) e 12 mesi (2 cp) dall'inizio di Metirapone



Figura 1: TC addome smdc: espansi surrenalici bilaterali compatibili con adenomi (destra: 25x15 mm; sinistra: 25x19 mm)

DISCUSSIONE

In questo caso di ipercortisolismo ACTH-indipendente da PBMAH è stato scelto di intraprendere una terapia medica vista la bilateralità delle lesioni surrenaliche e le dimensioni simili delle stesse. Il caso evidenzia il potenziale della terapia cronomodulata con metirapone in questi pazienti. Sebbene tradizionalmente somministrato in dosi suddivise durante la giornata, il dosaggio serale esclusivo o prevalente potrebbe rappresentare un'opzione efficace in pazienti selezionati. Adattare il timing della somministrazione al ritmo fisiologico del cortisolo può favorire un controllo biochimico più stabile, una migliore tolleranza e una risposta clinica più rapida.

TAKE HOME MESSAGES

La terapia con metirapone serale può rappresentare una valida alternativa nella gestione dei pazienti con ipercortisolismo da PBMAH.

BIBLIOGRAFIA

- Debono, M. et al.(2017). Resetting the Abnormal Circadian Cortisol Rhythm in Adrenal Incidentaloma Patients With Mild Autonomous Cortisol Secretion. *JCEM*, 102(9), 3461–3469
- Favero V. et al. Management and Medical Therapy of Mild Hypercortisolism. *Int J Mol Sci*. 2021 Oct 26;22(21):11521

