

Autori: ¹Antonio Musolino,^{1,2}Vittoria Favero, ^{1,2}Chiara Parazzoli, ²Carmen Aresta, ¹Stefano Testa, ^{1,3}Luca Persani, ^{1,4}Sabrina Corbetta, ^{1,2}Iacopo Chiodini, ³Valentina Morelli

1 Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano 20100, Italia; 2 Unità di Endocrinologia, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano 20162, Italia; 3 Dipartimento di Malattie Endocrine e Metaboliche, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano 20100, Italia; 4 Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano 20100, Italia

INTRODUZIONE

L'ipercortisolismo lieve (mild hypercortisolism, mH) è associato a un aumento del rischio cardiometabolico nonostante la presenza limitata di segni clinici specifici di ipercortisolismo. La chirurgia è il trattamento di prima linea, mentre la terapia medica viene considerata quando l'intervento chirurgico non è fattibile. I dati sull'efficacia della terapia medica in questi pazienti sono però limitati.

OBIETTIVI

Studio osservazionale prospettico (NCT05255900) per valutare l'impatto del Metirapone serale a basso dosaggio in pazienti con mH.

- Obiettivo primario:** miglioramento della pressione arteriosa (PA) senza alcun aumento nel dosaggio e/o nel numero di farmaci antipertensivi.
- Obiettivi secondari:** miglioramento del metabolismo glucidico; miglioramento del ritmo circadiano del cortisolo.

METODI

20 pazienti valutati al baseline, a 12 e a 24 settimane con: monitoraggio pressorio ambulatoriale delle 24 h (ABPM), esami ematochimici, OGTT per glicemia e insulina (non diabetici) e ritmo del cortisolo salivare.

- Età 50-85 anni
- Cortisolo dopo test di Nugent > 1,8 µg/dL confermato in almeno due determinazioni separate
- < 2 sintomi specifici per sindrome di Cushing
- Inizio della terapia con metirapone (250 mg/die) da meno di una settimana
- Cortisolo libero urinario (UFC) < 1,5 volte il limite superiore
- ≥ 1 tra: ipertensione, IFG, IGT, DMT 2

RISULTATI

Tabella 1: caratteristiche dei pazienti al baseline.

Sesso (F/M n.)	13/7 (65/35%)
Età (anni)	70.5 (59.5-70.2)
Body Mass Index, BMI (kg/m2)	29.3 (25.8-32)
Ipertensione (n.)	19 (95%)
IFG/IGT (n.)	7 (35%)
DMT 2 (n.)	8 (40%)
ACTH (pg/mL)	8.8 (6.5-20.8)
Cortisolo (µg/dL)	15.3 (13.1-19.3)
Cortisolo urinario (µg/24h)	49.7 (29.3-101.5)
Cortisolo salivare h 23 (µg/dL)	0.1 (0.06-0.14)
1mg DST (µg/dL)	2.9 (2.6-4.6)
24-h PA sistolica (mmHg)	128 (116-140)
24-h PA diastolica (mmHg)	75.5 (71-81)
HbA1c nei pz. senza DMT 2 (%)	6.3 (5.7-6.9)
HbA1c nei pz. con DMT 2 (%)	7.2 (6-8.4)
Glicemia (mg/dl)	121.2 (105.2-137.2)

Figura 1: modifiche dei valori pressori dal baseline a week 24. Freccia spessa = Δ ≥ 5 mmHg.

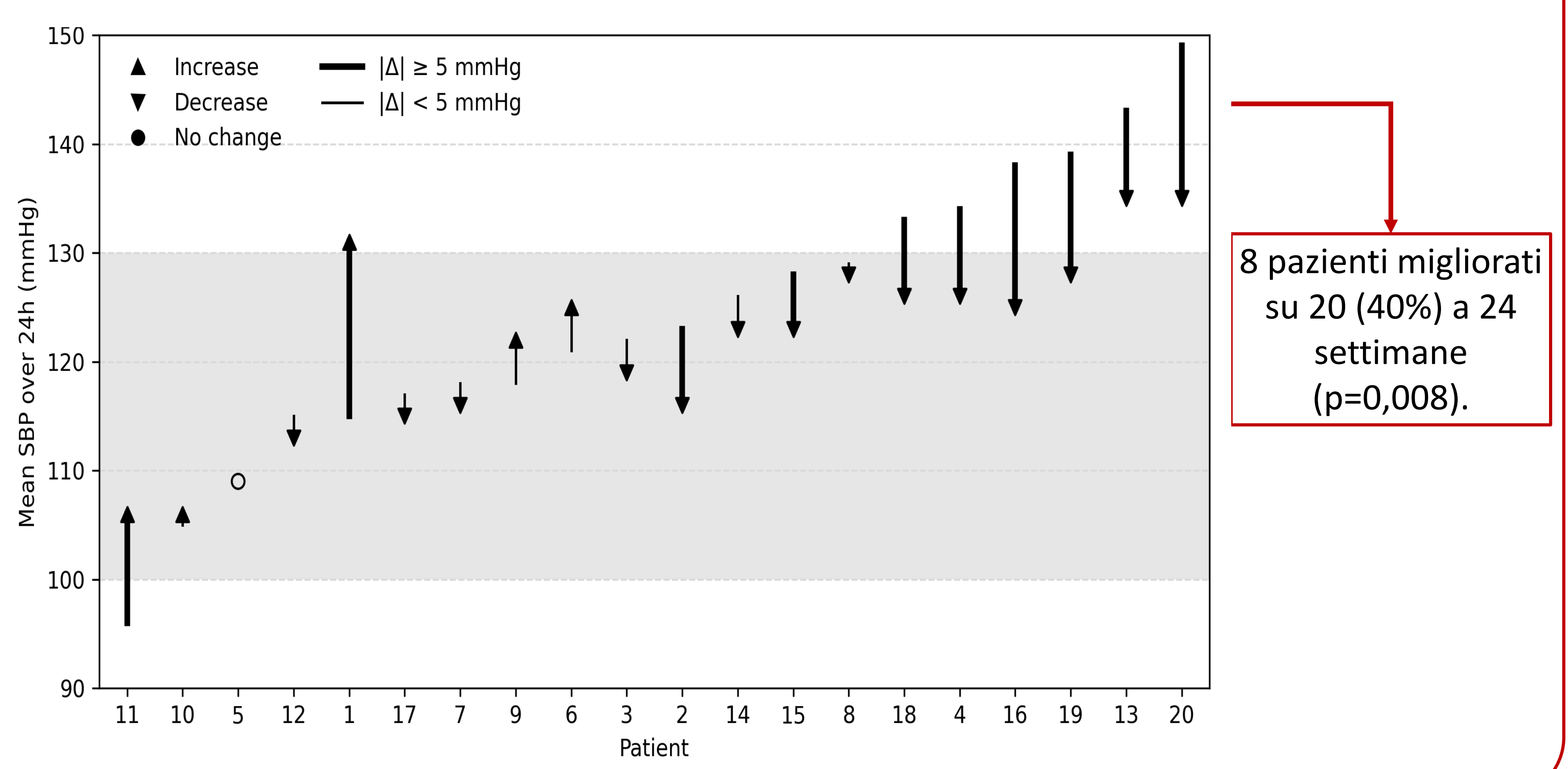
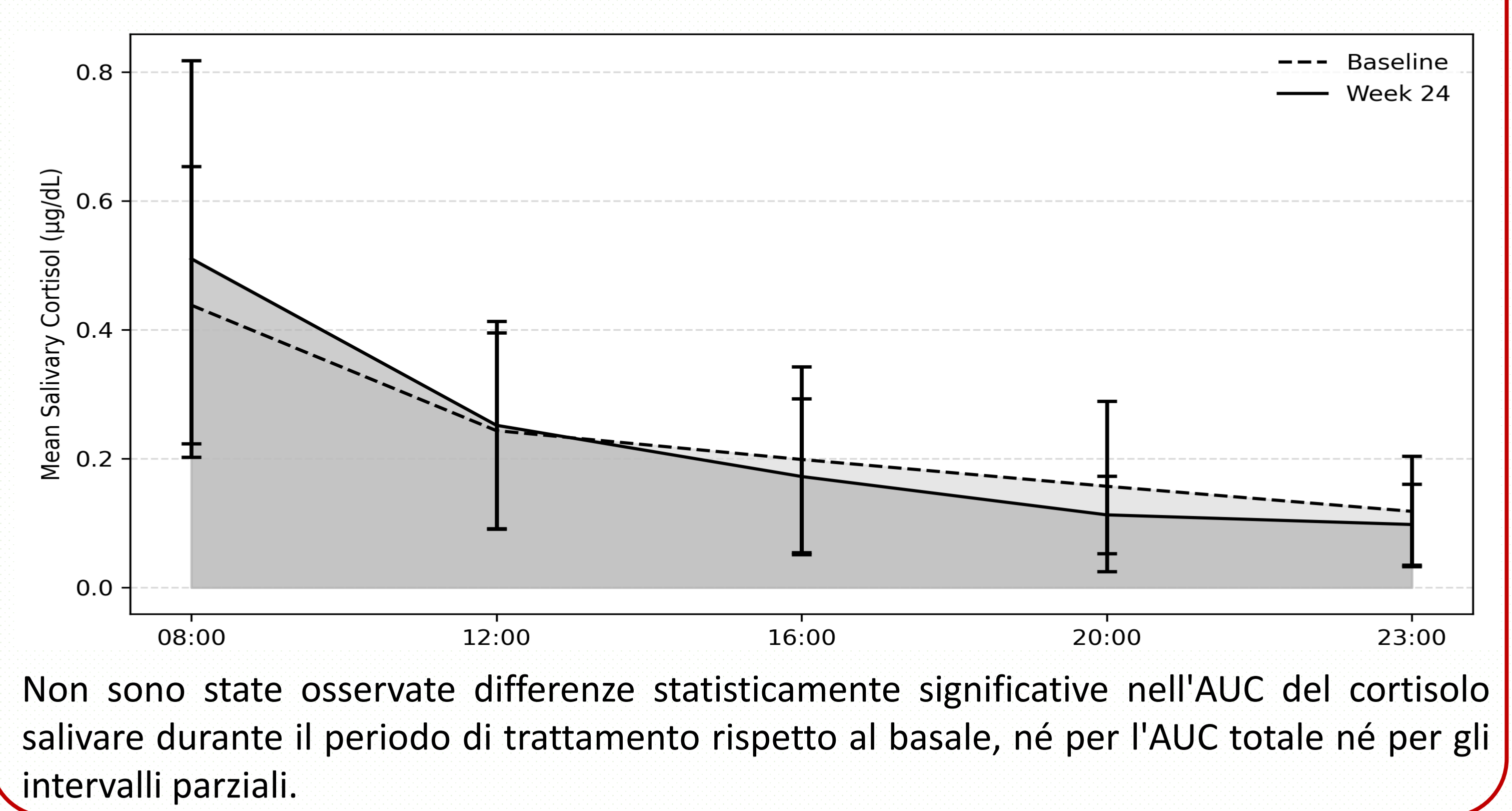


Tabella 2: miglioramento del compenso glicemico e valori di HbA1c dopo 24 settimane.

	WEEK 12		WEEK 24	
	n.	p	n.	p
Pz. con DM e riduzione HbA1c n. (%)	2 (25)	p = 0.5	3 (37.5)	p = 0.25
Miglioramento compenso glicemico n. (%)	4 (20)	p = 0.125	4 (20)	p = 0.125
	BASELINE		WEEK 24	
	HbA1c		HbA1c	p
HbA1c in tutti i pz. (%)	6.3 (5.7-6.9)		6.1 (5.7-6.4)	p = 0.09
HbA1c pz. con DMT2 (%)	7.2 (6-8.4)		6.8 (6.3-8.4)	p = 0.25

Miglioramento del controllo glicemico in 4/20 a 24 settimane (20%; p=0,125). Trend in riduzione dell'HbA1c durante il periodo di trattamento (p=0,09).

Figura 2: variazioni del ritmo del cortisolo salivare, baseline vs week 24.



CONCLUSIONI

La somministrazione serale di metirapone a basso dosaggio sembra essere un'opzione efficace per migliorare il controllo pressorio nei pazienti con mH.