25° Congresso Nazionale AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12-15 novembre 2026

EFFETTI DELLA TERAPIA CON METIRAPONE SUI SINTOMI PSICOLOGICI IN PAZIENTI CON IPERCORTISOLISMO LIEVE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

Autori: 1 Antonio Musolino; 2 Vittoria Favero; 1,2 Chiara Parazzoli; 2 Carmen Aresta;1 Margherita Roso; 1 Stefano Testa; 3 Marina Croci; 1-3 Luca Persani; 4-5 Sabrina Corbetta; 1-2 Iacopo Chiodini; 3 Valentina Morelli

1.Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; 2. Unità di Endocrinologia, Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano, Italia; 3. Dipartimento di Malattie Endocrine e Metaboliche, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italia; 4. Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche e Odontoiatriche, Università degli Studi di Milano, Milano, Italia; 5. Centro per le Malattie del Metabolismo Osseo e il Diabete, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano, Italia.

Sponsor: Questo lavoro è stato sostenuto da un finanziamento di ESTEVE (precedentemente HRA Pharma Rare Diseases) per «investigator-initiated study», n. 2021_10_19_04

INTRODUZIONE

I disturbi dell'umore sono frequenti tra i pazienti con ipercortisolismo lieve (IL). Il metirapone è un inibitore della steroidogenesi, approvato per il trattamento della sindrome di Cushing, che è stato anche studiato per il suo potenziale effetto positivo nella depressione farmaco-resistente, rappresentando una terapia promettente per i pazienti affetti da ipercortisolismo e con sintomi psicologici associati.

OBIETTIVI

Valutare, in pazienti con IL, l'effetto di 24 settimane di terapia con metirapone a basso dosaggio (250-500 mg/die) sui sintomi psicologici valutati attraverso questionari psicometrici validati.

CRITERI D'INCLUSIONE

- 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
- Cortisolo libero urinario (UFC) < 1,5 volte il limite superiore

METODI

20 pazienti valutati al baseline, a 12 e a 24 settimane di trattamento attraverso:

- Caratteristiche antropometriche.
- Esami ematochimici per la determinazione dei parametri dell'asse ipotalmo-ipofisi-surrene (HPA).
- Questionari psicometrici: Symptom-Checklist-90-Revised (SCL90R); Beck-Depression-Inventory (BDI); Beck-Anxiety-Inventory (BAI); Mania-Rating-Scale (MRS); Sheehan Disability Scale (SDS).

RISULTATI

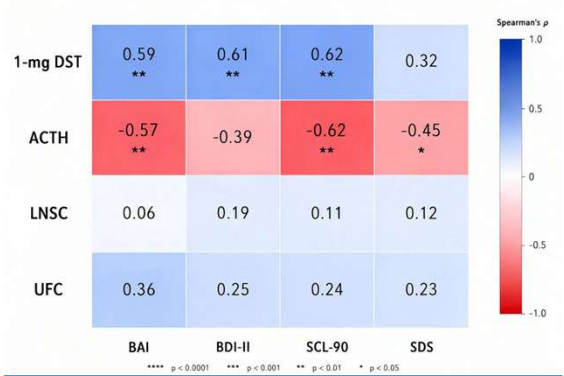


Figura 1: Heatmap delle correlazioni tra parametri dell'asse HPA e questionari psicometrici. LNSC: cortisolo salivare h23, UFC: cortisolo libero urinario.

	Baseline	12-settimane	24-settimane	p-value
Questionari psicometrici				
SCL90-R (pt.)	40 (8-108)	39 (11.3-51.3)	30 (7.5-80.5)	**0.03**
GSI (pt.)	0.44 (0.09-1.20)	0.43 (0.04-0.56)	0.33 (0.08-0.89)	**0.03**
BDI-II miglirato (n.)		3 (33.3)	**8 (88.9)**	**<0.001**
BAI migliorato (n.)		1 (11.1)	**5 (55.6)**	**0.03**
SDS migliorato (n.)		2 (25)	4 (50)	0.08
Parametri biochimici				
ACTH (pg/mL)	8.8 (6.5-20.8)	10.6 (6.3-16.3)	10.9 (7-17.5)	0.65
LNSC (µg/dL)	0.1 (0.06-0.14)	0.07 (0.06-0.09)	0.08 (0.05-0.12)	0.40
UFC (µg/24h)	49.7 (29.3-101.5)	44 (29.3-92.8)	55.8 (29.2-80.7)	0.10
Cortisolo (µg/dL)	15.3 (13.1-19.3)	14.2 (11.3-17.8)	13.15 (11.9-19)	0.40

Tabella 1: modifiche nei punteggi dei questionari e nei parametri biochimici tra baseline-12-24 settimane. LNSC: cortisolo salivare h23, UFC: cortisolo libero urinario.

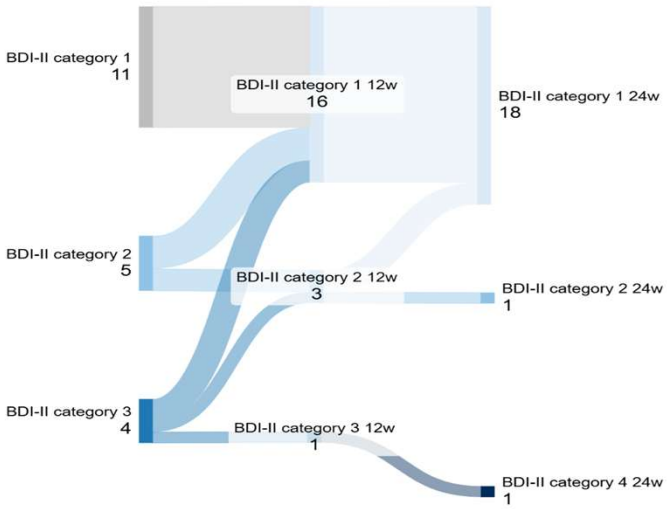


Figura 2: numero di pazienti per categoria diagnostica BDI-II al basale - 12 - 24 settimane.

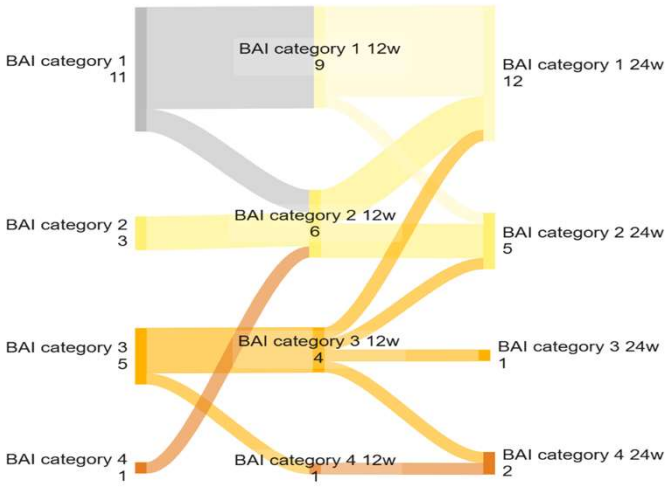


Figura 3: numero di pazienti per categoria diagnostica BAI al basale - 12 - 24 settimane.

CONCLUSIONI

Il trattamento con metirapone a basse dosi potrebbe rappresentare un approccio terapeutico promettente per mitigare i disturbi dell'umore nei pazienti con ipercortisolismo lieve.