Improvement of anthropometric and metabolic parameters, and quality of life following treatment with dual-release hydrocortisone in patients with Addison's disease

Giordano R, Guaraldi F, Marinazzo E, Fumarola F, Rampino A, Berardelli R, Karamouzis I, Lucchiari M, Manetta T, Mengozzi G, Arvat E, Ghigo E.

Endocrine. 2016 Feb;51(2):360-8.

RIASSUNTO

In patients with Addison's disease (AD), a dual-release preparation of hydrocortisone (Plenadren, PLEN) has been demonstrated to maintain cortisol levels in a more physiological range than conventional glucocorticoid therapy, and to exert positive effects. This study aimed to assess variations of anthropometric, metabolic, and hormonal parameters in patients with AD after switching from conventional hydrocortisone (HC) treatment to PLEN. In nineteen AD patients (15 F and 4 M, age 27-65 years) treated with HC 20 mg/day thrice daily, body weight, BMI, waist circumference, fasting glucose, HbA1c, serum lipids, plasma renin activity, electrolytes, and blood pressure were evaluated at baseline, and 1, 3, 6, and 12 months after switching from HC to PLEN. At baseline, and after 1 and 12 months of PLEN, blood ACTH and cortisol (at 0800 h at fasting, and 30, 60, 90, 120, and 240 min after drug ingestion), and health-related quality of life (HRQoL), using 30-AddiQoL questionnaire, were evaluated. During PLEN, waist and serum lipid progressively decreased. After 12 months of PLEN, a significant difference was observed in waist circumference ($P = 0.007$), HbA1c ($P = 0.002$), total and LDL-cholesterol levels ($P < 0.05$). ACTH levels at 240 min and the area under the curve (AUC) were lower ($P < 0.05$) during PLEN than HC, while cortisol peaks and AUC were similar. 30-AddiQoL total score also improved ($P = 0.04$) during PLEN. In AD patients, PLEN reduces central adiposity, and improves glucose and metabolism parameters and HRQoL.

COMMENTO

Questo studio prospettico si pone come obiettivo quello di valutare variazioni nei parametri antropometrici, metabolici, ormonali e nella qualità di vita in un gruppo di pazienti affetti da insufficienza surrenalica primitiva in trattamento convenzionale con idrocortisone a rilascio immediato e dopo 1, 3, 6 e 12 mesi dallo *switch* ad idrocortisone a rilascio modificato.
Si tratta del primo studio italiano relativo a questo *topic*, condotto in un singolo centro di riferimento e con relativamente lungo follow-up (12 mesi).
Sono stati studiati 19 pazienti affetti da Morbo di Addison autoimmune in trattamento da almeno 6 mesi con 20 mg/die di idrocortisone a rilascio immediato, in triplice somministrazione quotidiana, e fludrocortisone (0.025–0.1 mg/die) seguiti c/o la Divisone di Endocrinologia, Diabete e Metabolismo dell'Università di Torino nel lasso temporale Settembre 2012–2013 e *switchati* a 20 mg/die di idrocortisone a rilascio modificato (in monosomministrazione giornaliera, il mattino, a digiuno).
I parametri antropometrici (peso corporeo, BMI, circonferenza vita e pressione arteriosa) sono stati valutati al *baseline* e dopo 1, 3, 6 e 12 mesi dal passaggio ad idrocortisone a rilascio modificato.

La qualità di vita è stata valutata tramite somministrazione di specifico questionario costituito da 30-items (AddiQoL). I parametri biochimici sono stati determinati al tempo 0 e quindi dopo 30, 60, 90, 120 e 240 minuti dall'ingestione dell'idrocortisone e includevano ACTH plasmatico, cortisolo serico, attività reninica plasmatica, sodio, potassio, glicemia a digiuno, HbA1c ed assetto lipidico.
I risultati ottenuti mostrano come peso corporeo, BMI e circonferenza vita tendano progressivamente a ridursi durante trattamento con idrocortisone a rilascio modificato, con decremento significativo della circonferenza vita al mese 12 senza differenza tra pazienti normopeso e sovrappeso/obesi.
Dopo 12 mesi di trattamento con idrocortisone a rilascio modificato, si assiste inoltre ad un decremento significativo dei livelli di HbA1c nell'intero gruppo di pazienti e nel sottogruppo di pazienti non-diabetici (n=15). In merito ai 4 pazienti diabetici, anche in questi si assiste ad un progressivo decremento dei livelli di HbA1c con riduzione delle unità di insulina necessarie nei pazienti con diabete mellito di tipo 1, senza tuttavia che questi dati raggiungano la significatività statistica. Durante trattamento con idrocortisone a rilascio modificato vi è inoltre una riduzione significativa dei livelli di colesterolo totale ed LDL, senza differenza significativa in quelli di trigliceridi ed HDL. Il trattamento con idrocortisone a rilascio modificato si accompagna anche ad una maggiore riduzione dei livelli di ACTH dopo ingestione della compressa rispetto ad idrocortisone a rilascio immediato, significativa dopo 240 min, a parità di livelli di cortisolo serico. In merito alla qualità di vita, al mese 12 si registra un miglioramento complessivo degli *scores* all'AddiQoL.
Questo studio italiano conferma ed estende i risultati provenienti da precedenti studi stranieri, mostrando come il passaggio ad idrocortisone a rilascio modificato sia efficace nel ridurre l'adiposità centrale e nel migliorare il profilo glucidico e lipidico, così come la qualità di vita dei pazienti con morbo di Addison.

Laura Trementino
Clinica di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo
Università Politecnica delle Marche
Torrette di Ancona (AN)
e-mail: laura.trementino@gmail.com