

Rischio cardiometabolico in pazienti con incidentaloma surrenalico non funzionante: uno studio osservazionale retrospettivo, con utilizzo della metodica statistica del propensity score matching

C. Lopez¹, M. Parasiliti Caprino¹, F. Bioletto¹, A. Roux², M. Bollati¹, M. Procopio¹, S. Arata¹, E. Ghigo¹, E. Arvat², R. Giordano³ e M. Maccario¹
¹S.C. Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U., Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino. ²S.C. Endocrinologia Oncologica U., Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino. ³Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università degli Studi di Torino (contatto Corresponding author: dott.lopezchiara@gmail.com).

Introduzione e obiettivo dello studio. Diversi studi hanno evidenziato un incremento del rischio cardiometabolico in pazienti con incidentaloma surrenalico non funzionante (dall'inglese Non-Functioning Adrenal Incidentaloma, NFAI), ma si tratta, prevalentemente, di dati con un basso livello di evidenza, derivanti da studi con bassa numerosità campionaria e bias di selezione (1-3). L'obiettivo dello studio è quello di analizzare la relazione tra NFAI e complicanze cardio-metaboliche, valutando se questo eccesso di rischio sia direttamente imputabile alla presenza di un tumore surrenalico non secernente, in maniera indipendente da potenziali fattori confondenti.

Soggetti e Metodi. In questo studio retrospettivo di tipo caso-controllo sono stati arruolati, in maniera consecutiva tutti i pazienti con diagnosi di NFAI che hanno fatto accesso presso l'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, tra il 2000 e il 2022 e sono stati comparati con i soggetti del gruppo di controllo (coloro che sono stati sottoposti a dosaggio delle u24h-Metanefrine tra il 2007 e il 2015). I criteri di inclusione ed esclusione sono riassunti in Figura 1. Per ogni paziente sono stati raccolti, i dati clinici e biochimici, sono stati calcolati gli score di rischio cardiovascolare (CV) e valutati gli outcome cardiometabolici.

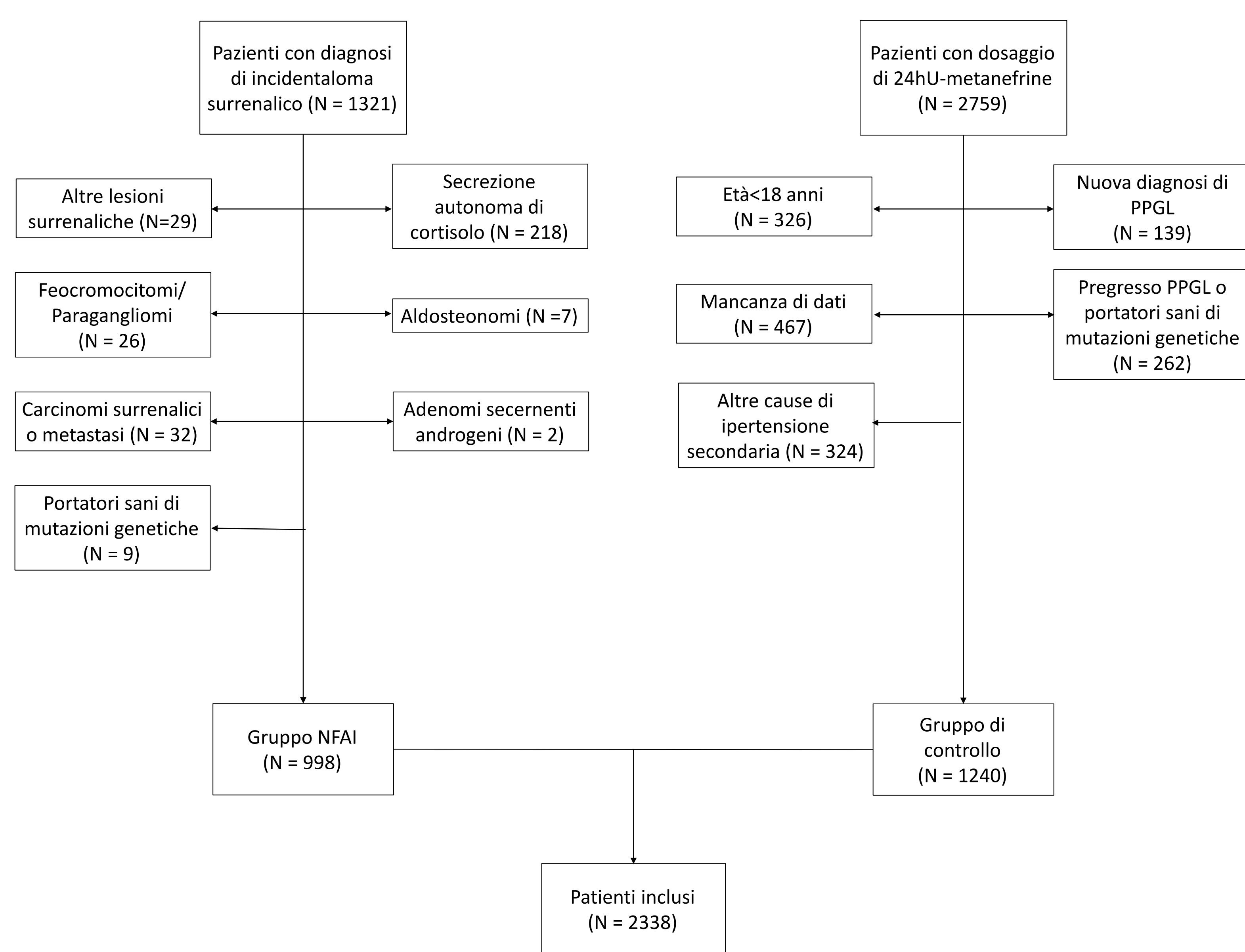


Fig. 1. Flow-chart dello studio. Abbreviazioni: NFAI, Non-functioning Adrenal Incidentaloma; PPGL, Feocromocitomi/Paragangliomi.

Risultati. Complessivamente sono stati arruolati 2338 pazienti, di cui 998 nel gruppo NFAI e 1240 nel gruppo di controllo (Fig. 1). In analisi univariata i soggetti del gruppo NFAI presentavano dei valori significativamente più elevati di Indice di Massa Corporea (BMI) (27.1 ± 5.3 Kg/m² vs 26.7 ± 5.2 Kg/m²; $p=0.001$), di colesterolo totale (191.2 ± 48.0 mg/dl vs 189.0 ± 45.4 mg/dl; $p=0.032$) e di punteggio di rischio CV (Progetto Cuore: $13.5 \pm 14.6\%$ vs $11.3 \pm 13.3\%$; $p=0.003$) e delle percentuali significativamente maggiori di obesità (26.5% vs 21.5% $p=0.010$), diabete mellito tipo 2 (DMT2 19.5% vs 15.0% $p=0.006$) e di ectasia aortica (21.4% vs 3.9% $p=0.000$) rispetto ai soggetti del gruppo di controllo. Considerando l'impatto significativo dell'ipertensione arteriosa (IA) sugli outcome considerati, l'analisi univariata è stata anche condotta stratificando i pazienti sulla base della presenza o meno dell'IA, senza tuttavia identificare delle differenze significative. In relazione alle complicanze cardiometaboliche, all'analisi multivariata di regressione logistica, NFAI si è rivelato un fattore di rischio indipendente per l'insorgenza di ectasia aortica (OR 4.64, 95% IC 2.24-9.63, $p=0.000$), correggendo il modello per età, sesso, presenza di sindrome metabolica (SM), IA, numero di farmaci antipertensivi assunti e valori di u24h-metanefrine. Per minimizzare l'impatto delle differenze tra i due gruppi con NFAI e senza NFAI, è stata utilizzata la tecnica statistica del propensity score matching (1:1), su un campione di 1000 pazienti. Anche a seguito di quest'analisi, NFAI ha mantenuto un'associazione statisticamente significativa con l'insorgenza di ectasia aortica ($\beta=0.118$, 95% IC 0.045-0.019, $p=0.002$). Le variabili di corrispondenza utilizzate sono state le medesime covariate dell'analisi di regressione logistica. Al contrario non si sono osservate associazioni statisticamente significative con la SM, il DMT2, valori di eGFR <60 mL/min/1.73 m², la microalbuminuria, valori di spessore intima-media carotideo (cIMT) ≥ 0.9 mm, la fibrillazione atriale o la cardiopatia ipertensiva (Tab. 1).

Complicanze cardiometaboliche	NFAI		
	coefficiente beta	IC al 95%	Valore di p
Ectasia aortica*	0.118	0.045-0.019	0.002
Sindrome metabolica*1	-0.032	-0.095-0.030	0.312
Diabete Mellito*2	0.007	-0.015-0.028	0.527
eGFR<60 ml/min*3	-0.023	-0.064-0.017	0.257
Microalbuminuria*4	-0.027	-0.060-0.007	0.116
Cardiopatia ipertensiva*5	-0.002	-0.051-0.048	0.949
cIMT ≥ 0.9 mm*6	0.076	-0.021-0.173	0.126
Fibrillazione atriale*7	-0.004	-0.027-0.019	0.749

*Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo, u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, SM, eGFR sec. CKD-EPI, Pregressi CVE
*1 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo, u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, eGFR sec. CKD-EPI
*2 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, PAS, PAD, eGFR sec. CKD-EPI
*3 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, DMT2, PAS, PAD, Terapia con ACE-i o ARB, Pregressi CVE
*4 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, DMT2, PAS, PAD, eGFR sec. CKD-EPI, Terapia con ACE-i o ARB
*5 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo, u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, PAS, PAD, Terapia con ACE-i o ARB, Pregressi CVE
*6 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo, u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, DMT2, PAS; PAD, eGFR sec. CKD-EPI
*7 Covariate: Lesione surrenalica, Età, Sesso maschile, Abitudine al fumo, u-24h Normetanefrine, N. di farmaci antipertensivi, SM, PAS, PAD, eGFR sec. CKD-EPI, Pregressi CVE

Tab. 1. Risultati del propensity score matching, costruito sui modelli di regressione logistica multivariata, con matching 1:1. Abbreviazioni: ACE-I, Inibitori dell'enzima convertente l'angiotensina; ARB, Sartani; cIMT, Spessore intima-media carotideo; CVE, Eventi cardiovascolari; DMT2, Diabete Mellito tipo 2; eGFR, Velocità di filtrazione glomerulare stimata; IC, intervallo di confidenza; N., numero; NFAI, Non-functioning Adrenal Incidentaloma; PAD, Pressione Arteriosa Diastolica; PAS, Pressione Arteriosa Sistolica; SM, Sindrome Metabolica.

Conclusioni. I risultati di questo studio suggeriscono la presenza di un rischio cardiometabolico aumentato nei pazienti affetti da NFAI. In relazione alle complicanze cardiometaboliche, abbiamo descritto per la prima volta un'associazione significativa tra NFAI ed ectasia aortica. Qualora tali dati dovessero essere confermati in studi prospettici, NFAI potrebbe essere considerato come una condizione ad alto rischio cardiovascolare, di conseguenza i pazienti affetti potrebbero beneficiare di un trattamento e di un follow-up cardiometabolico appropriato e personalizzato.

Bibliografia.

- Ribeiro Cavalari E.M et al, 2018. Clinical endocrinology.
- Cansu GB et al, 2017. Exp Clin Endocrinol Diabetes.
- Araujo-Castro M, Apr. 2022. Clinical endocrinology.