112

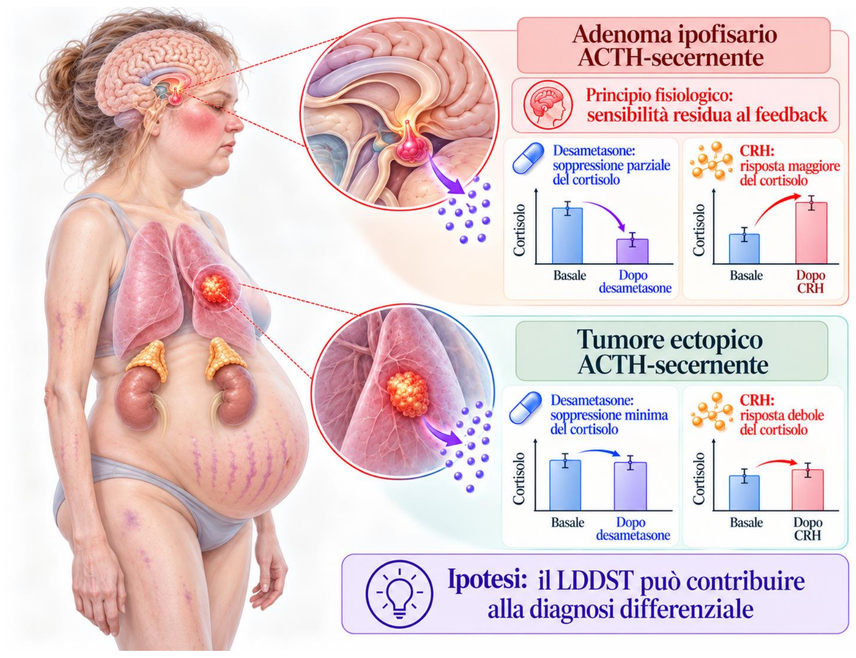
Diagnosi differenziale nella sindrome di Cushing ACTH-dipendente: possibile ruolo del test a basse dosi di desametasone (Studio LoDoDex)

Piergiacomo Maria Cacciamani Fanelli [1] · Arianna Cicolani [2] · Andrea Corsello [3] · Marco Capezzone [4] · Pietro Locantore [5] · Alessia Baldoncini [6] · Rosa Maria Paragliola [6]

[1] Endocrinologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Dipartimento di Scienze Medico-Chirurgiche e di Medicina Traslazionale, Facoltà di Medicina e Psicologia, Sapienza Università di Roma - [3] U.O.C. di Chirurgia Endocrina, Ospedale Isola Tiberina-Gemelli Isola, Roma - [4] U.O.S.D. Endocrinologia, Ospedale Misericordia, Grosseto [5] U.O.C. di Endocrinologia, Fondazione Policlinico Gemelli, Roma - [6] Unicamillus, Saint Camillus University of Health Sciences, Facoltà Dipartimentale di Medicina, Roma

Introduzione

- La diagnosi differenziale delle sindromi di Cushing ACTH-dipendenti tra **malattia di Cushing (CD)** e **sindrome di Cushing da ACTH ectopico (EAS)** rappresenta una delle sfide diagnostiche più complesse nella pratica clinica.
- Il **CRH test** e **il test di inibizione con alte dosi di desametasone (HDDST)** si basano sul principio di una *risposta almeno parzialmente conservata per le forme ipofisarie,* ma con un'accuratezza diagnostica non sempre ottimale.



Obiettivo dello studio LoDoDex

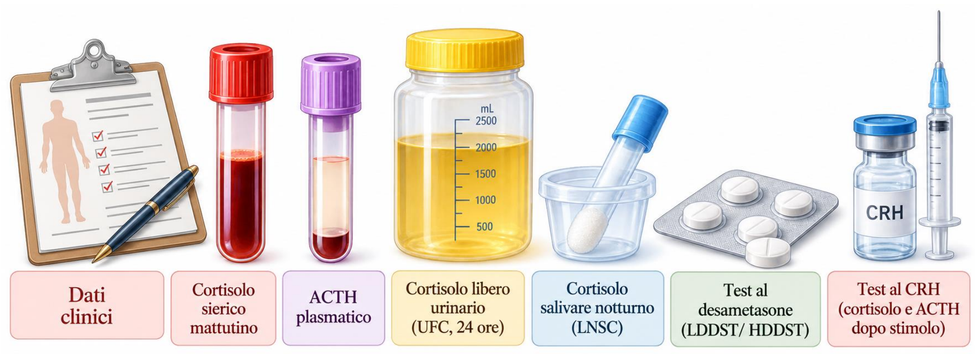
Valutare se la **percentuale di soppressione del cortisolo dopo test di soppressione con desametasone a basse dosi (LDDST)**, utilizzato nelle prime fasi diagnostiche per confermare la diagnosi di ipercortisolismo, possa **contribuire alla diagnosi differenziale tra CD ed EAS,** attraverso:

- La quantificazione della soppressione del cortisolo rispetto al basale
- Il confronto con HDDST e test al CRH
- L'identificazione di soglie diagnostiche mediante analisi ROC

Materiali e metodi

- Studio retrospettivo osservazionale
- 88 pazienti con sindrome di Cushing ACTH-dipendente (conferma istologica)
  - **73 pazienti con CD**
  - **15 pazienti con EAS**

Variabili



ANALISI STATISTICA:

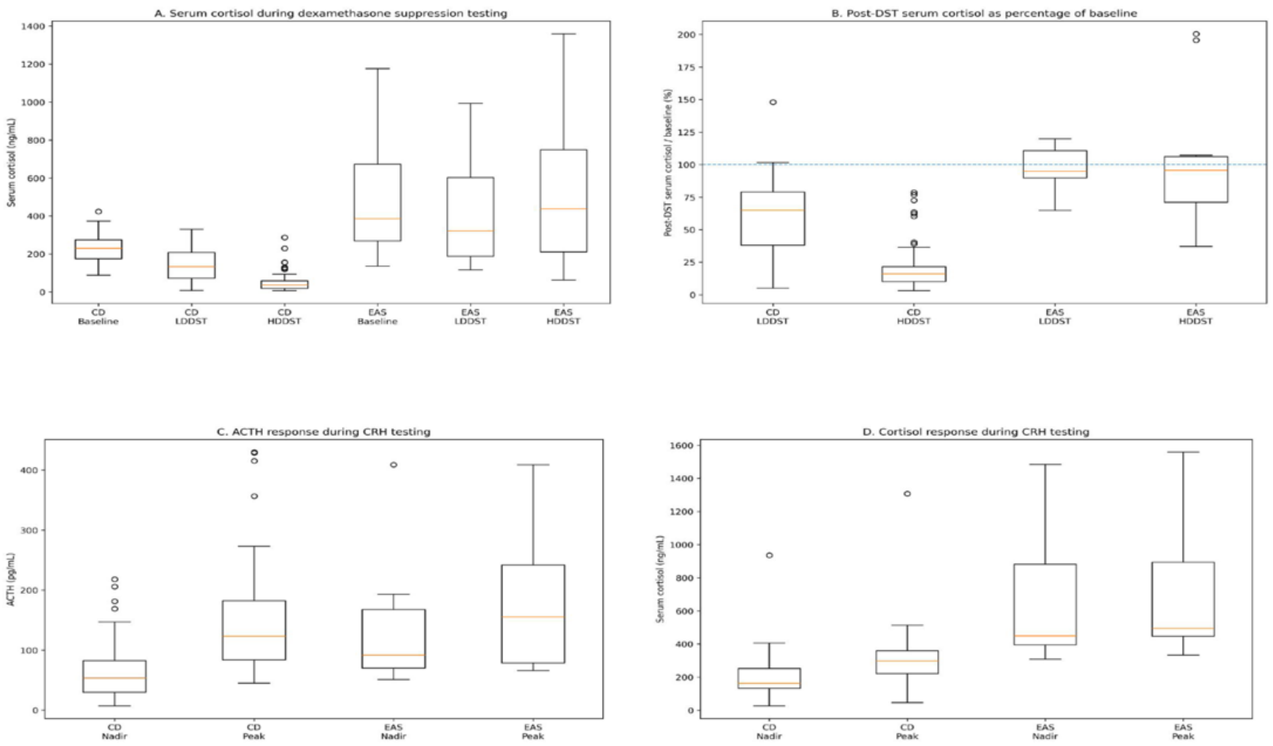
- La risposta al desametasone è stata espressa come riduzione percentuale del cortisolo sierico rispetto al valore basale
- La risposta al CRH è stata calcolata come incremento percentuale dal nadir al picco
- I confronti tra i gruppi sono stati effettuati mediante test non parametrici in caso di distribuzione non normale
- L'accuratezza diagnostica è stata valutata mediante analisi delle curve ROC, calcolando l'area sotto la curva (AUC), la sensibilità e la specificità. I valori soglia ottimali sono stati individuati mediante l'indice di Youden.

Risultati

- **I pazienti con EAS presentano un quadro biochimico più severo rispetto ai pazienti con CD** in termini di cortisolo mattutino, ACTH, UFC e LNSC.

Variabili	CD	EAS	p
Cortisolo basale (ng/ml)	242.0	542.0	0.0021
ACTH (pg/ml)	56.0	152.5	0.0041
UFC (mcg/24 ore)	191.8	1633.1	0.0067
LNSC (mcg/dl)	0.5	8.8	0.0182

- Dopo LDDST, **i pazienti con CD mostrano una soppressione mediana del cortisolo del 35.0%, mentre nei pazienti con ACTH ectopico la soppressione è minima, pari al 5.1%.**
- Il cut-off ottimale di soppressione dopo LDDST è risultato **>16.2%: sopra questa soglia il profilo orienta verso una CD, mentre una soppressione assente o ≤16,2% aumenta il sospetto di EAS. Questo parametro ha mostrato AUC 0.872, sensibilità 84.1% e specificità 83.3%.**



- L'HDDST ha mostrato una soppressione più marcata nei pazienti CD rispetto agli EAS (83.9% vs 4.4%, con AUC 0.972).
- Anche il CRH test conferma una maggiore responsività ipofisaria nei pazienti CD vs EAS, con incremento mediano di ACTH 122.9% vs 11.8% e di cortisolo 55.5% vs 5.0%.

Test	AUC	Cut-off	Sensitivity	Specificity
LDDST suppression	0.872	>16.2%	84.1%	83.3%
HDDST suppression	0.972	>63.5%	88.1%	100.0%
CRH ACTH progression	0.817	>49.5%	83.3%	83.3%
CRH cortisol progression	0.884	>8.1%	88.9%	83.3%

Discussione e conclusioni

La maggiore sensibilità al feedback negativo e la più marcata risposta al CRH nei pazienti con CD, rispetto a quelli con EAS, confermano le differenze fisiopatologiche tra le due condizioni. L'entità di soppressione del cortisolo dopo LDDST potrebbe contribuire alla diagnosi differenziale eziologica, pur senza sostituire gli altri test dinamici, l'imaging e il cateterismo dei seni petrosi inferiori.

Limiti:

- ✓ studio retrospettivo
- ✓ ridotta numerosità dei pazienti con EAS

Il cut-off individuato, di natura esplorativa, richiede una validazione prospettica prima dell'applicazione clinica.