www.associazionemediciendocrinologi.it

ame news
nr. 4 - gennaio 2016

ACTH TEST NELL'INSUFFICIENZA SURRENALICA: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La diagnosi di insufficienza surrenalica risulta clinicamente importante ma spesso molto difficile. Tra i vari test diagnostici impiegati, quello con ACTH risulta di facile e ampio impiego oltre che di basso costo.
Un recente lavoro (1) ha approfondito la letteratura per presentare una revisione sistematica con la metanalisi dei dati di 35 studi relativi all'accuratezza diagnostica del test con ACTH ad alto (250 µg) e basso (1 µg) dosaggio nella diagnostica dell'insufficienza surrenalica, sia secondaria (SAI) che primaria (PAI).
Per quanto riguarda la **SAI**, sono stati valutati 30 studi con un totale di 1437 pazienti (1209 adulti e 228 bambini); la risposta al test è stata considerata patologica sia in termini di picco di cortisolo (< 500-550 nmol/L) per entrambi i test che in termini di cortisolo (a 30 min) < 500 nmol/L per il test ad alto dosaggio. L'analisi ha dimostrato **accuratezza diagnostica simile per il test con alto e basso dosaggio**, bassa sensibilità e alta specificità per entrambi i test, con una ragionevole "*likelihood ratio*" per un test positivo (alto dosaggio: 9.1 nell'adulto, 43.5 nel bambino; basso dosaggio: 5.9 nell'adulto, 7.7 nel bambino) ma una bassa "*likelihood ratio*" per un test negativo (alto dosaggio: 0.39 nell'adulto, 0.65 nel bambino; basso dosaggio: 0.19 nell'adulto, 0.34 nel bambino).
Per quanto riguarda la **PAI**, sono stati valutati complessivamente 5 articoli, con un totale di 100 pazienti, limitati a valutare la *performance* diagnostica solo del test ad alto dosaggio. L'analisi ha dimostrato una **buona sensibilità del test** (92%, IC95% 81-97%) ma non è stato possibile valutare la specificità, la "*likelihood ratio*" e la "*diagnostic ratio*".
Questi risultati se confrontati con una metanalisi del 2003 (2) sono simili per quanto riguarda la SAI e peggiori in termini di sensibilità per quanto riguarda la PAI, mentre sono in contrasto rispetto a quelli di una metanalisi del 2008 (3), in cui il test a basso dosaggio aveva dimostrato una migliore *performance* rispetto a quello ad alto dosaggio nella SAI. Tali differenze sono da ascrivere, secondo gli autori, al minor numero di studi considerati nelle metanalisi precedenti e all'inclusione di soggetti sani e di pazienti senza patologie endocrine nel gruppo di controllo.
In conclusione, sulla base dei risultati ottenuti dallo studio, gli autori invitano il clinico a:

1. **sottoporre al test** con ACTH **soltanto pazienti con un'alta probabilità di insufficienza surrenalica**, vista la limitata capacità diagnostica a escludere casi di insufficienza surrenalica, soprattutto secondaria;
2. considerare la possibile presenza di **limiti metodologici** nell'interpretazione della risposta al test (*cut-off* impiegato, dosaggio impiegato, diluizione errata nel caso del basso dosaggio);
3. considerare la possibilità di ritestare con test "*gold standard*" (ITT o metirapone) quei pazienti con test all'ACTH negativo ma forte sospetto clinico per SAI.

Commento

I risultati della metanalisi confermano quanto il clinico esperto di patologia ipotalamo-ipofisaria-surrenalica sperimenta quotidianamente e cioè che **la valutazione ormonale con il test di stimolo all'ACTH non sempre riesce a confermare o smentire il sospetto di insufficienza surrenalica** (4). Seppure non esistano studi sufficienti per valutare l'affidabilità diagnostica del test con ACTH a basso dosaggio nella PAI, tale test è stato proposto da alcuni autori con un'affidabilità diagnostica superiore rispetto a quello ad alto dosaggio, in pazienti con forme "*mild*" o subcliniche di insufficienza surrenalica primitiva (5).

Bibliografia

1. Ospina NS, Al Nofal A, Bancos I, et al. ACTH stimulation tests for the diagnosis of adrenal insufficiency: systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2015, DOI:org/10.1210/jc.2015-1700.
2. Dorin RI, Qualis CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. Ann Intern Med 2003, 139: 194-204.
3. Kazlauskaite R, Evans AT, Villabona CV, et al. Corticotropin tests for hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency: a metaanalysis. J Clin Endocrinol Metab 2008, 93: 4245-53.
4. Dickstein G. Hypothalamo-pituitary-adrenal axis testing: nothing is sacred and caution in interpretation is needed. Clin Endocrinol (Oxf) 2001, 54: 15-6.
5. Laureti S, Arvat E, Candeloro P, et al. Low dose (1 µg) ACTH test in the evaluation of adrenal dysfunction in pre-clinical Addison's disease. Clin Endocrinol 2000, 53: 107-15.
6. Ambrosio MR, Dorizzi R. Test con ACTH per cortisolemia. Endowiki.

Roberta Giordano (roberta.giordano@unito.it)
Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche e SCDU Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo, Dipartimento di Scienze Mediche; Università degli Studi di Torino