

Dati long-term, real-life sul profilo glico-metabolico di pazienti acromegalici dopo riduzione della dose di Pasireotide LAR

Flavia Costanza¹⁻², Antonella Giampietro¹⁻², Daniela Esposito³⁻⁴, Antonio Bianchi¹⁻², Laura De Marinis¹⁻², Maria Fleseriu⁵, Sabrina Chiloiro¹⁻² *, Alfredo Pontecorvi¹⁻² *

- ¹ Dipartimento di Medicina Traslazionale, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia
² Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia e Medicina Interna, Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS, Roma, Italia
³ Dipartimento di Medicina Interna e Nutrizione Clinica, Istituto di Medicina, Sahlgrenska Academy, Università di Gothenburg, Gothenburg, Svezia
⁴ Dipartimento di Medicina (Divisione di Endocrinologia, Diabete e Nutrizione Clinica), Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Svezia
⁵ Pituitary Center, Dipartimento di Medicina e Chirurgia Neurologica, Oregon Health and Science University, Portland, OR, USA

Corresponding author: flavia.costanza@guest.policlinicogemelli.it

Introduzione e scopo

Pasireotide LongActingRelease (PAS-LAR) ha dimostrato elevata efficacia nel controllo dell'acromegalia; tuttavia, può determinare deterioramento glico-metabolico, comportando la discontinuazione precoce della terapia. Lo scopo di questo studio real-life è quello di indagare gli effetti della riduzione di dose di PAS-LAR sul metabolismo glucidico e lipidico in pazienti acromegalici.

Materiali e metodi

Abbiamo condotto uno studio retrospettivo, longitudinale e monocentrico su pazienti acromegalici sottoposti a riduzione della dose di PAS-LAR con dati sul metabolismo glucidico e lipidico dopo almeno 6 mesi di follow-up.

Risultati

La riduzione di dose è stata condotta in 15 dei 25 pazienti trattati con PAS-LAR; 12 sono stati inclusi. Al baseline 8 pazienti erano pre-diabetici (53%) e 7 diabetici (47%). 3 erano dislipidemicici (25%). Durante la riduzione, il controllo dell'acromegalia è rimasto stabile in tutti i pazienti. Durante la terapia con PAS-LAR (media 8,3 anni [SD:5,4]), la frequenza di diabete era 83%, della dislipidemia 84%. Dopo la riduzione della dose, 10 (80%) pazienti mostravano un miglioramento del profilo glicemico, 2 (20%) mostravano una stabilità. Per quanto riguarda la dislipidemia, 5 (42%) pazienti erano migliorati, 6 (50%) erano rimasti stabili, solo 1 (8%) peggiorava.

I livelli mediani di **glicemia a digiuno (FPG)** sono aumentati dal basale prima della riduzione della dose da 93 (78-131) a 124 (95-207) mg/dL, mentre dopo la de-escalation sono tornati a livelli inferiori (105 (78-195); P=0,046), con livelli poco superiori a quelli del basale dopo la riduzione (P=0,028). Anche i livelli mediani di **emoglobina glicata (HbA1c)** sono aumentati dal basale a prima della riduzione del dosaggio, da 5,8% (5-7,1) a 6,7% (6-9,1); P=0,004, poi sono diminuiti significativamente dopo la de-escalation fino a 6,2% (5,2-8,2); P=0,046, anche questi raggiungendo livelli simili ai basali (P=0,025).

I valori mediani dei lipidi hanno mostrato un andamento simile, in particolare per quanto riguardava le **LDL**, risultate aumentate dal basale (88 mg/dL (62-179) a prima della de-escalation (114 mg/dL (69-138), per poi diminuire dopo la de-escalation (112 mg/dL (54-126), con una correlazione positiva tra i valori al baseline e quelli dopo la riduzione di dose (P=0,01). I valori dei **trigliceridi** al baseline (83 mg/dL (35-159) erano inferiori rispetto a quelli durante la terapia (107 mg/dL (57-157); P<0,001), per riabbassarsi dopo la de-escalation (104 mg/dL (46-150). I valori di **colesterolo totale** hanno seguito un andamento simile a quello delle LDL (P=0,05), mentre i livelli di **HDL** erano maggiori prima dell'inizio della terapia (66 mg/dL (42-86) rispetto ai valori prima della riduzione del dosaggio (59 mg/dL (39-84); P=0,004), per poi risalire dopo la de-escalation (60 mg/dL (38-140) P=0,01), con correlazione positiva rispetto ai livelli al baseline (P=0,003).

Pazienti inclusi nello studio, n (Maschi/Femmine)	12 (4/8)
Età alla diagnosi in anni, media (SD)	38.07 (12.59)
Età all'inizio della terapia con PAS-LAR in anni, media (SD)	41,7 (14,2)
Durata della terapia con PAS-LAR in anni, media (SD)	8,3 (5,4)
Pazienti con pre-diabete alla diagnosi, n (%)	8 (53%)
Pazienti con diabete alla diagnosi, n (%)	7 (47%)
Pazienti con dislipidemia alla diagnosi, n (%)	3 (25%)

Tabella 1: Caratteristiche della coorte inclusa nello studio, con dati relativi a sesso, età alla diagnosi, età all'inizio della terapia con PAS-LAR, durata della terapia con PAS-LAR, pazienti con pre-diabete, diabete, dislipidemia al baseline.

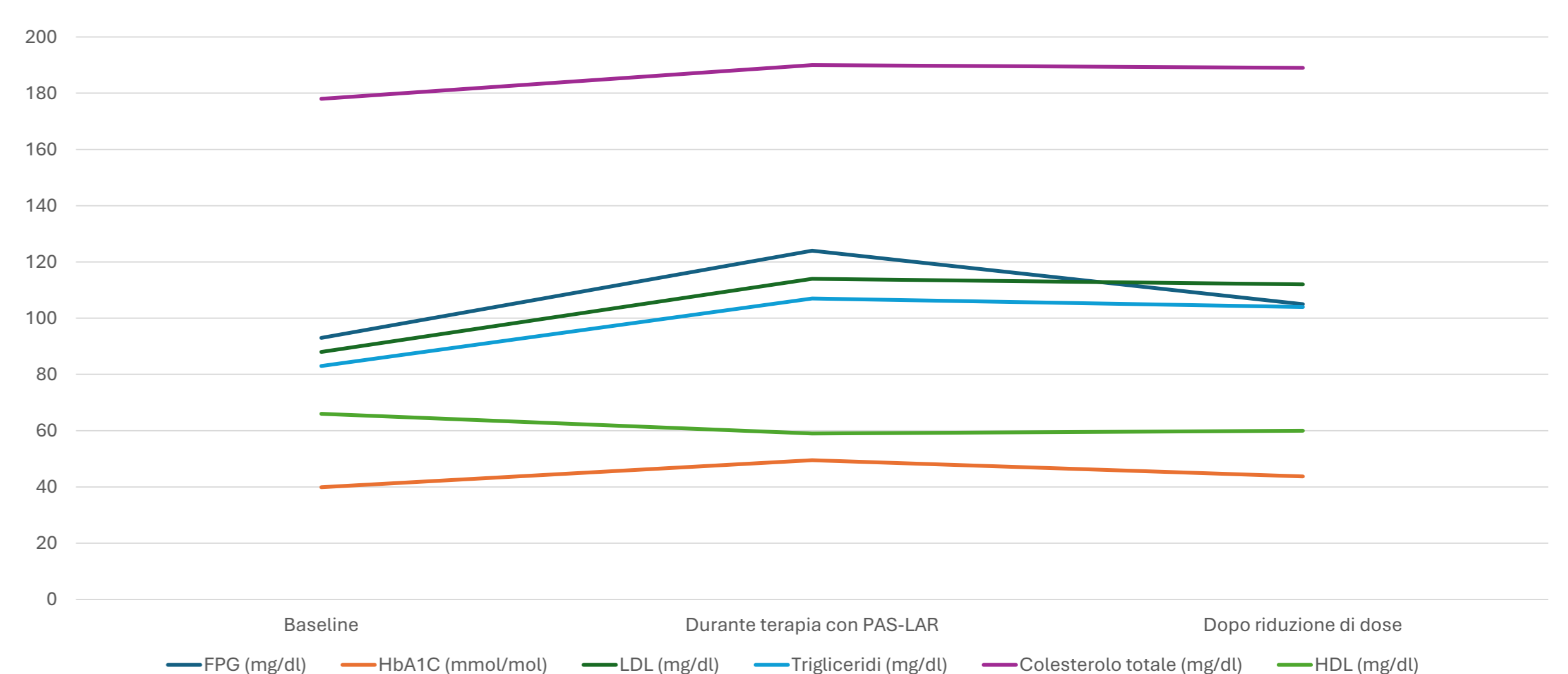


Figura 1: Confronto dal baseline, durante la terapia con PAS-LAR, a dopo la riduzione della dose con PAS-LAR dei valori di glicemia a digiuno (FPG), emoglobina glicata (HbA1c) LDL, trigliceridi, HDL, colesterolo totale.

Discussione

I risultati di questo studio suggeriscono che la riduzione di dose di PAS-LAR nei pazienti acromegalici consente il mantenimento del controllo biochimico di malattia con un miglioramento dei profili glicemici. Inoltre, dimostrano, per la prima volta, che anche il metabolismo lipidico migliora con la riduzione del dosaggio. In pazienti selezionati in terapia a lungo termine, con un buon controllo biochimico di malattia e con un deterioramento glico-metabolico, una cauta riduzione di dose potrebbe essere presa in considerazione, rispetto alla discontinuazione del farmaco.