

LO SWITCH TERAPEUTICO A PASIREOTIDE IN COMBINAZIONE CON PEGVISOMANT E CABERGOLINA NEL CONTROLLO DI MALATTIA E CEFALEA IN UNA PAZIENTE ACROMEGALICA PORTATRICE DELLA MUTAZIONE DEL GENE AIP (C.583T>C)

*Flavia Costanza*¹⁻², *Antonella Giampietro*¹⁻², *Ettore Domenico Capoluongo*², *Pierpaolo Mattogno*³, *Liverana Lauretti*³, *Alessandro Olivieri*², *Francesco Doglietto*³, *Laura De Marinis*¹⁻², *Antonio Bianchi*¹⁻², *Sabrina Chiloiro*¹⁻² ‡, *Alfredo Pontecorvi*¹⁻² ‡

¹UOC Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Roma

²Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore - Roma

³UOC di Neurochirurgia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS - Roma

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

Background

Negli ultimi decenni diverse mutazioni geniche sono state identificate nei tumori ipofisari. La mutazione del gene AIP (11q13.3) determina generalmente lo sviluppo di un macroadenoma ipofisario isolato in giovane età, con crescita extrasellare, resistente ai trattamenti convenzionali.

Case description

Una donna di 17 anni giungeva in PS per severa cefalea e crisi epilettica. Gli esami strumentali documentavano la presenza di una voluminosa lesione sellare-sovrassellare, mentre gli esami ormonali: IGF-1 1008 ng/ml, PRL 3861 ng/ml, in assenza di macroprolattinemia, ed iposurrenalismo secondario. Per l'alto rischio connesso all'asportazione della lesione, la paziente veniva valutata collegialmente con i colleghi neurochirurghi e si decideva di intraprendere terapia medica con idrocortisone, levetiracetam, cabergolina 0,5 mg 1/2 cpx2 gg/sett e lanreotide ATG 120 mg/28 gg. Successivamente, dato lo scarso controllo di malattia, veniva introdotto pegvisomant fino a 20 mg sc/die.

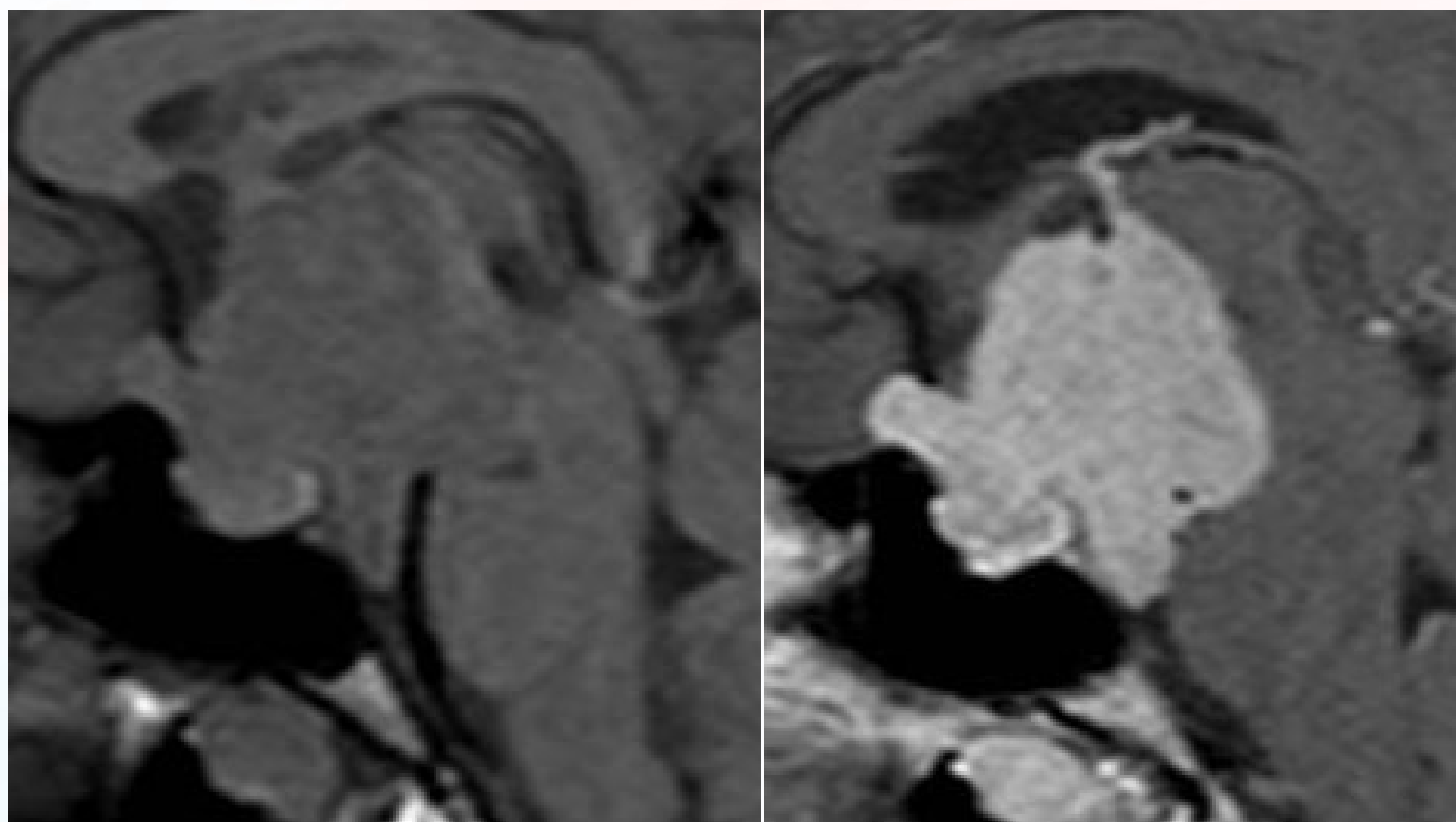


Figura 1: Immagini alla risonanza magnetica in sezione sagittale della voluminosa lesione sellare-sovrassellare, retro-chiasmatica, omogeneamente captante mezzo di contrasto, associata ad idrocefalo triventricolare e determinante shift della linea mediana.

Data la giovane età della paziente, venivano ricercate mutazioni geniche attraverso un pannello specifico per i tumori ipofisari, che risultava positiva per la variante patogenetica del gene AIP c.583T>C.

In considerazione del controllo parziale di malattia e del mancato shrinkage della lesione, veniva sottoposta ad asportazione transfenoidale parziale, con miglioramento della cefalea. La paziente continuava periodici controlli, con stabilità radiologica del residuo e discreto controllo biochimico di malattia, ma riferendo persistenza di cefalea severa, che le impediva di svolgere le attività quotidiane. Tenendo conto del discreto controllo glico-metabolico e il non ottimale controllo di malattia, la paziente veniva inclusa nel protocollo PAOLA. A causa del mancato controllo dell'acromegalia (IGF-1: 900 ng/ml), la paziente ritirava il consenso informato, proseguendo la terapia con cabergolina 0,5 mg 1/2 cpx2, lanreotide ATG 120 mg/21 gg + pegvisomant fino a 30 mg/die, raggiungendo controllo biochimico di malattia. Per la persistenza della cefalea, si consigliava switch terapeutico da lanreotide ATG 120 mg/21 gg a pasireotide Lar 40 mg/mese. Dopo circa tre mesi, la paziente riferiva sostanziale miglioramento del sintomo, che gli aveva permesso di riprendere le attività lavorativa e sociale. Gli esami ematochimici mostravano controllo di malattia con discreto compenso glico-metabolico.

Conclusioni

Questo caso suggerisce come lo switch terapeutico a pasireotide nella terapia combinata con pegvisomant e cabergolina possa determinare non solo il controllo biochimico e radiologico dell'acromegalia, ma anche un significativo miglioramento della cefalea, che rimaneva il sintomo più invalidante per la paziente. La triplice terapia dovrebbe essere presa in considerazione in caso di tumori dal management complesso e resistenti ai trattamenti convenzionali, come spesso accade nei pazienti portatori di mutazioni geniche.