

Terapia combinata con Pasireotide LAR, Pegvisomant e Cabergolina: l'efficacia della terapia di combinazione nella risoluzione di una cefalea persistente in paziente acromegalica AIP mutata.

Penelope Giambò^{1,2}, Antonella Giampietro^{1,2}, Pier Paolo Mattogno^{2,3}, Liverana Lauretti^{2,3}, Laura De Marinis^{1,2}, Francesco Doglietto^{2,3}, Antonio Bianchi^{1,2}, Sabrina Chiloire^{1,2}, Alfredo Pontecorvi^{1,2}.

Corresponding author: penelope.giambo@guest.policlinicogemelli.it

¹ Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

² Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

³ Neurochirurgia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

BACKGROUND: L'Acromegalia è una condizione clinica rara caratterizzata da un'eccessiva esposizione all'ormone somatotropo (GH) e al suo effettore periferico IGF-I, dovuta, nella maggioranza dei casi, ad un adenoma ipofisario/PitNET. L'Acromegalia si associa a numerosi sintomi tra cui la cefalea, spesso difficile da gestire in quanto persistente.

PRESENTAZIONE DEL CASO: Riportiamo il caso clinico di una paziente di 11 anni, portatrice di mutazione del gene AIP, affetta da Acromegalia, non responsiva al trattamento medico con analoghi della somatostatina di prima generazione. La paziente, inoltre, lamentava una cefalea cronica invalidante, resistente a terapia medica con indometacina, inibitori della ciclossigenasi 2, gabapentin, melatonina, topiramato, galcanezumab e calcio-antagonista non diidropiridinico.

La paziente raggiungeva successivamente il controllo di malattia grazie alla chirurgia e alla terapia di combinazione con Lanreotide Atg, Pegvisomant e Cabergolina. Tuttavia, a causa della persistenza di cefalee invalidanti, Lanreotide Atg veniva interrotto con inizio della terapia di associazione tra Pasireotide LAR, Pegvisomant e Cabergolina. Ciò permetteva di ottenere la risoluzione della cefalea, risultato che persiste fino ad oggi.

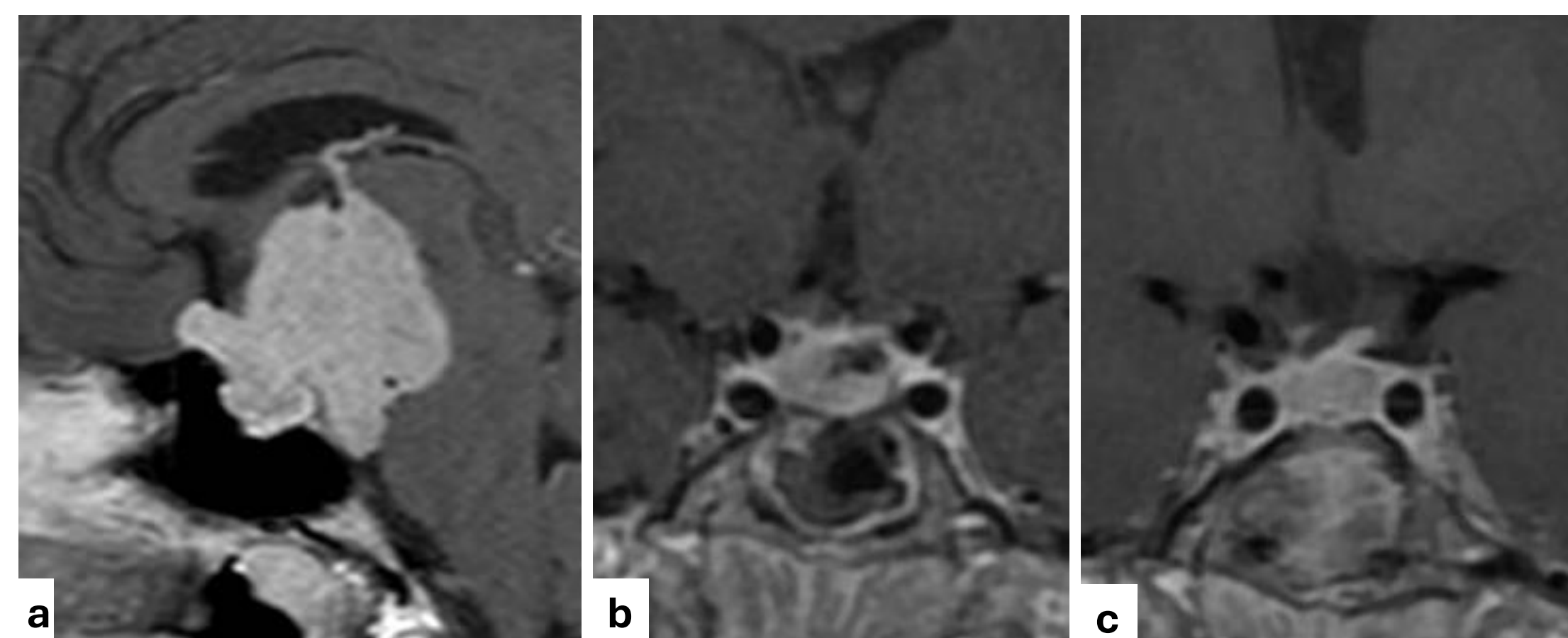
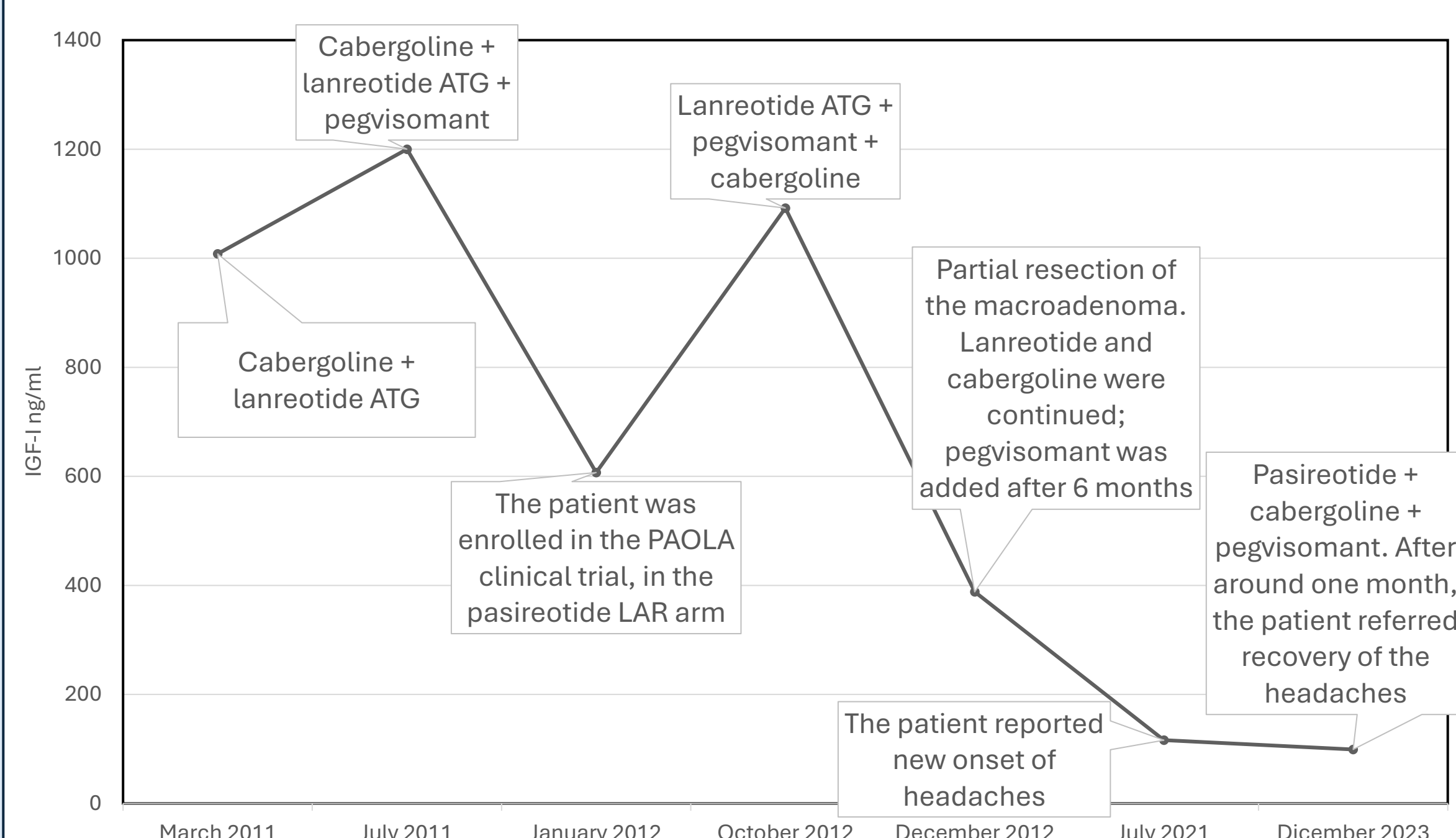


Fig. (1). (a): Sagittal pituitary MRI showing a giant somatotroph tumor in the sellar and suprasellar region, located posterior to the optic chiasm, with homogeneous contrast enhancement and compression of the third ventricle, consistent with acromegaly; (1b) Coronal pituitary MRI showing the residual somatotroph tumor after surgery and treatment with combination therapy of lanreotide, cabergoline, and pegvisomant, prior to switching to pasireotide LAR plus pegvisomant; (1c) Coronal pituitary MRI showing the stable residual somatotroph tumor after one year of treatment with combination therapy of pasireotide LAR plus pegvisomant.

DISCUSSIONE: La cefalea è una comorbidità frequente nei pazienti con adenomi ipofisari/PitNETs secernenti GH e vi sono diverse ipotesi relative alla sua insorgenza che includono l'invasione del seno cavernoso, la secrezione di peptidi da parte delle cellule adenomatose in grado di stimolare le vie nocicettive, l'attività di malattia e l'anamnesi personale e familiare per FIPA e Acromegalia. In letteratura, sono presenti diversi studi in cui si descrive l'efficacia del Pasireotide, in monoterapia o in associazione, nella gestione delle cefalee non responsive agli analoghi della somatostatina di prima generazione. La spiegazione della maggiore efficacia di Pasireotide nel trattamento delle cefalee è ad oggi ancora non definita: alcune tesi suggeriscono che i recettori della somatostatina siano coinvolti nella trasmissione centrale e periferica dei segnali nocicettivi e che SSTR5, verso il quale Pasireotide manifesta maggiore affinità di legame rispetto agli analoghi della somatostatina di prima generazione, possa essere maggiormente coinvolto nell'analgesia rispetto a SSTR2.

Il nostro caso clinico conferma, quindi, l'utilità dell'introduzione di Pasireotide negli schemi terapeutici di pazienti con cefalea non responsiva ai trattamenti di prima linea. Oltretutto, la nostra paziente risultava portatrice della mutazione del gene AIP, associata a resistenza al trattamento con analoghi di prima generazione. Nel nostro case report, inoltre, l'interruzione di Lanreotide e lo shift verso Pasireotide non comprometteva il buon controllo di malattia, in linea con ciò che è riportato in alcuni casi in letteratura.

CONCLUSIONE: In conclusione, il nostro caso rafforza le conoscenze sui benefici di Pasireotide nella gestione delle cefalee in pazienti acromegalici, suggerendo anche che l'associazione con Pegvisomant potrebbe essere utile in quei casi di mancata risposta alle terapie di prima linea.