25°Congresso Nazionale AME
Update in Endocrinologia Clinica
ROMA 12 - 15 novembre 2026

# Trattamento a lungo termine con analoghi della somatostatina di seconda generazione (Pasireotide LAR) nell'acromegalia: fattori predittivi di riduzione del dosaggio e sospensione del trattamento

*Chiara Palumbo[1-2], Antonella Giampietro [1-2], Flavia Costanza[1-2], Maya Puhachova[1], Pier Paolo Mattogno [1-3] Liverana Lauretti [1-3], Marco Gessi [1-6], Laura De Marinis [1-2], Francesco Doglietto [1-3], Antonio Bianchi [1-2], Sabrina Chiloiro [1-2], Alfredo Pontecorvi [1-2]*

1 Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia.
2 Dipartimento Di Medicina Interna, Endocrinologia E Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia.
3 Dipartimento di Neurochirurgia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma, Italia.
6 Dipartimento di Anatomia Patologica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli, IRCCS, Roma, Italia.
*Mail autore presentatore: chiara.palumbo@guest.policlinicogemelli.it*

## INTRODUZIONE E BACKGROUND

Nei pazienti acromegalici che non vanno incontro a remissione di malattia dopo chirurgia, la terapia con analoghi della somatostatina di prima generazione (fgSRLs) permette di raggiungere il controllo biochimico nel 45-55% circa dei casi. In caso di resistenza o controllo parziale della malattia con i fgSRLs, le attuali linee guida raccomandano l'uso del Pegvisomant e/o del Pasireotide LAR (sgSRLs) come terapia di seconda linea. In pazienti selezionati, trattati con Pasireotide LAR in monoterapia, evidenze emergenti suggeriscono la possibilità di strategie di de-escalation terapeutica o sospensione del trattamento. L'obiettivo di questo studio è determinare la frequenza di riduzione della dose e/o sospensione della terapia con Pasireotide LAR, garantendo al contempo il controllo della malattia, e identificare i fattori predittivi associati a tale riduzione.

## MATERIALI E METODI

Studio osservazionale, retrospettivo e longitudinale condotto su 27 pazienti acromegalici in terapia con Pasireotide LAR. La riduzione della terapia è stata effettuata nei pazienti che assumevano una dose stabile di Pasireotide da almeno 12 mesi, in assenza di sintomi clinici di acromegalia con livelli di IGF-I inferiori o uguali alla mediana dello standard di riferimento corretto per età. Il farmaco è stato sospeso negli individui che avevano raggiunto un intervallo di somministrazione tra una dose e l'altra di 60 giorni, pur mantenendo il controllo biochimico della patologia. Sono stati analizzati i potenziali fattori predittivi della riduzione di dose/sospensione, valutando l'impatto di parametri quali: sesso, età alla diagnosi, profilo ormonale (GH e IGF-I alla diagnosi, post-chirurgia e al follow-up), dimensioni e invasività dell'adenoma, e caratteristiche istopatologiche.

## DISCUSSIONE

La nostra coorte comprendeva 16 donne e 11 uomini. L'età media alla diagnosi era 50.5 anni (SD: 0.7). 24 pazienti (88.9%) erano portatori di macroadenoma, 16 (66.7%) con invasione del seno cavernoso. Tutti sono stati sottoposti ad asportazione neurochirurgica dell'adenoma ipofisario e a successiva terapia con fg-SRL, risultando non controllati. 11 (40.7%) sono andati incontro a riduzione del dosaggio mantenendo il controllo biochimico, con un periodo mediano di de-escalation di 5.5 anni (IQR 6.5; range 1–14 years) [Grafico 1]. Tra questi, 2 hanno sospeso la terapia. Nessuna caratteristica biologica (sesso, età alla diagnosi) o morfologica basale (dimensioni, invasività, residuo post-operatorio, Ki-67 o espressione di SSTR2 e SSTR5) ha predetto la possibilità di ridurre la dose di Pasireotide Lar. L'ottenimento del controllo ormonale precoce a 6 mesi ($p=0.005$; OR 0.04) e a 12 mesi ($p=0.04$; OR 0.10) dall'inizio della terapia, è risultato un fattore predittivo significativo per la riduzione del dosaggio. Il 90.9% dei pazienti che hanno ridotto la dose di Pasireotide LAR era già controllato a 12 mesi invece solo il 50% di chi ha mantenuto dosi stabili era controllato a 12 mesi. Inoltre, i livelli di IGF-1 erano significativamente inferiori nel gruppo de-escalation a 6, 12 e 24 mesi rispetto al gruppo di pazienti trattati con dosi stabili di Pasireotide LAR (rispettivamente: $p<0.001$; $p=0.005$; $p<0.001$) [Grafico 2]. Dall'analisi di regressione logistica, è emerso che i livelli di IGF-I a 24 mesi risultano essere un predittore indipendente della possibilità di ridurre le dosi di Pasireotide LAR, mantenendo il controllo biochimico (OR 0.947, $p=0.047$).

**Grafico1.** Percentuale di pazienti che hanno effettuato riduzione della dose o rimasti a dose stabile e relativo tempo alla riduzione

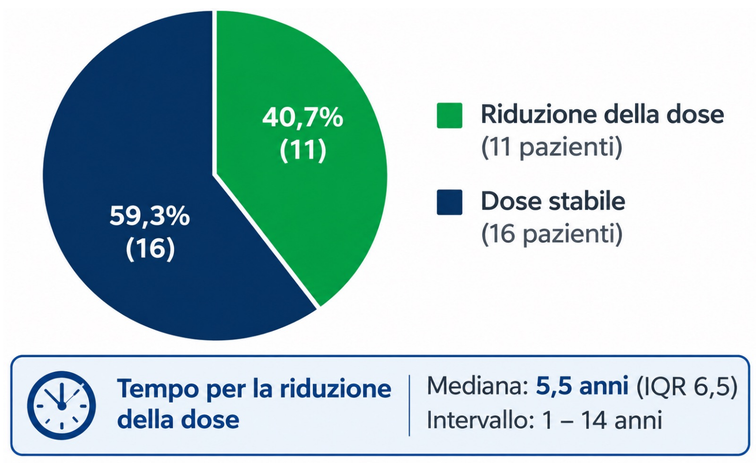
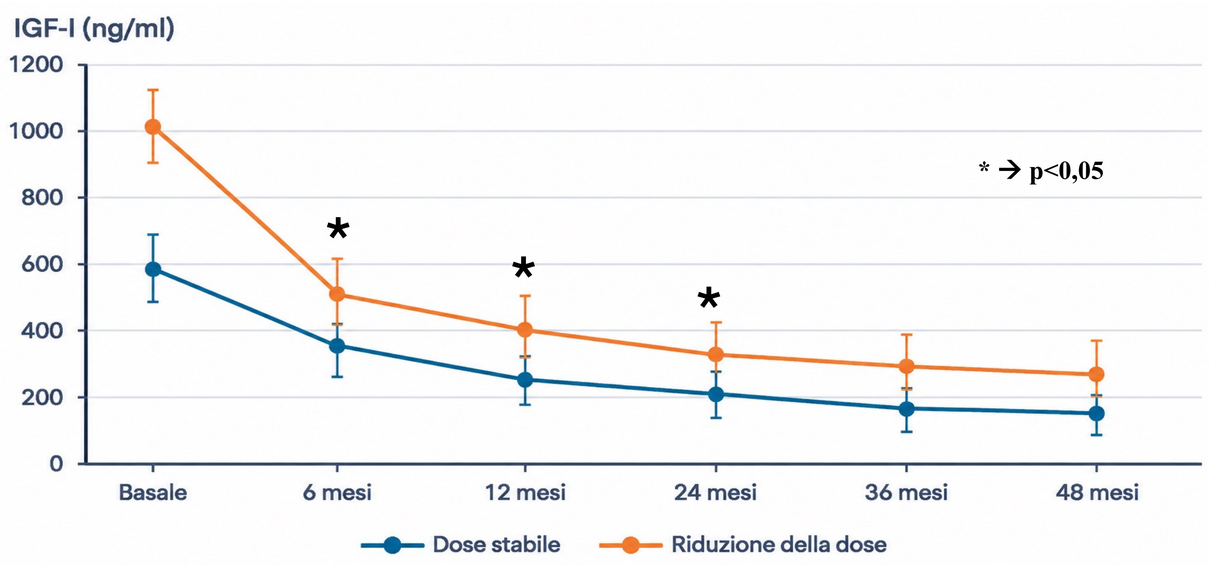



**Grafico 2.** Valori sierici di IGF-I (ng/ml) valutati al basale e a 6, 12, 24, 36 e 48 mesi nei pazienti del gruppo a dose stabile (linea blu) rispetto a quelli appartenenti al gruppo con riduzione della dose (linea arancione)




Affiliated with European Society of Endocrinology

## TAKE HOME MESSAGES

La riduzione del dosaggio di Pasireotide LAR rappresenta una strategia concreta, realizzabile in una buona percentuale dei pazienti. Il successo della de-escalation di Pasireotide LAR è predetto dall'entità e dalla stabilità della risposta biochimica ottenuta nel tempo, identificando nei livelli di IGF-I a 24 mesi di trattamento, il principale predittore indipendente di riduzione di dose.