

Vorrei tanto un figlio...

Giovanna, 35 anni, veniva sottoposta, circa 5 anni prima, ad un intervento chirurgico di asportazione TNS di macroadenoma ipofisario GH secernente (11x15x13 mm), ad istologia densamente granulata e con Ki 67 dell'1%. Per la persistenza di ipersecrezione di GH all'OGTT effettuato 3 mesi dopo la chirurgia (GH basale di 2 ng/ml con nadir 1.2 ng/ml con metodo di dosaggio ultrasensibile \square cut-off di GH nadir < 0.4 ng/ml) associata ad elevati valori di IGF1 (425 ng/ml con vn < 350 ng/ml), si consigliava la ripresa di terapia con analoghi della somatostatina, già in corso prima dell'intervento (octreotide LAR 20 mg/28 giorni). Con tale trattamento, si otteneva una normalizzazione delle concentrazioni di IGF1 (240 ng/ml) e di GH (0.8 ng/ml). Persisteva piccolo residuo adenomatoso in prossimità del seno cavernoso sinistro, lontano dal chiasma ottico (3x4x3 mm), stabile dimensionalmente nel corso del follow-up. La ricerca di mutazioni per MEN 1 e AIP risultava negativa e la restante funzione antero-ipofisaria risultava nella norma.

In occasione dell'ultima visita, Giovanna riferiva desiderio di gravidanza. La paziente presentava un BMI di 25 Kg/m², non assumeva altri farmaci oltre ad octreotide LAR.

Cosa suggeriamo alla paziente?

- 1) *Consigliamo di continuare la terapia con octreotide LAR fino alla conferma di gravidanza*
- 2) *Consigliamo di continuare la terapia con octreotide LAR anche per tutta la durata di un'eventuale gravidanza*
- 3) *Consigliamo di evitare una gravidanza*
- 4) *Consigliamo la sostituzione di octreotide LAR con octreotide sottocute fino alla conferma di gravidanza*

La risposta esatta è la n° 1:

Consigliamo di continuare la terapia con octreotide LAR fino alla conferma di gravidanza

Perché

In donne con recente diagnosi di acromegalia e con desiderio di gravidanza, la chirurgia rimane la prima linea terapeutica. In caso di microadenomi, la chirurgia si associa solitamente ad un'alta possibilità di guarigione con minimo rischio di ipopituitarismo; in caso di macroadenomi, la chirurgia permette di scongiurare le conseguenze di una eventuale crescita ipofisaria in gravidanza [1-2]. In donne acromegaliche già trattate chirurgicamente, la gravidanza in corso di terapia medica non è controindicata, purché la porzione adenomatosa residua sia piccola e distante dal chiasma ottico, motivo per cui la **risposta 3** è errata [1-2].

La **risposta 1** è corretta poiché gli analoghi della somatostatina (SSTA) o la cabergolina possono essere utilizzati fino alla conferma della gravidanza, senza conseguenze per il feto [1-3]. Al momento non ci sono dati che dimostrino una maggiore sicurezza di octreotide rispetto a lanreotide; pertanto, entrambi i farmaci possono essere utilizzati [1]. Al contrario, non ci sono dati sull'utilizzo di pasireotide in gravidanza, motivo per cui andrebbero preferiti altri approcci terapeutici in donne con desiderio di fertilità, mentre il pegvisomant dovrebbe essere riservato solo a casi selezionati non controllati con le terapie con SSTA di prima generazione o con cabergolina [1,4].

La **risposta 4** è errata in quanto nelle recenti linee guida viene riportata la possibilità di mantenere gli SSTA depot di prima generazione fino alla conferma di gravidanza, evitando lo switch alle formulazioni “sottocute” almeno 2 mesi prima di una eventuale gravidanza [1-2].

La **risposta 2** è errata in quanto la continuazione del trattamento medico con SSTA dopo la conferma di gravidanza può essere valutata in donne con sintomi/segni gravi attribuibili all’acromegalia (es. cefalea resistente agli analgesici) e con necessità di controllo delle dimensioni tumorali (es adenoma ipofisario in prossimità del chiasma in una gravidanza non programmata o aumento dimensionale dell’adenoma), ma entrambe queste condizioni non sono presenti nel nostro caso. In tali situazioni, si suggerisce di utilizzare preferenzialmente la cabergolina o l’octreotide sc short acting, con una graduale titolazione della dose, allo scopo di raggiungere la minima dose efficace [1]. Qualora non ci sia risoluzione dei sintomi o si verifichi un aumento delle dimensioni tumorali con la terapia medica, si può valutare la chirurgia nel II trimestre di gravidanza [1].

Bibliografia di riferimento

- 1) Katznelson L, Laws ER Jr, Melmed S, Molitch ME, Murad MH, Utz A, Wass JA; Endocrine Society. Acromegaly: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Nov;99(11):3933-51. doi: 10.1210/jc.2014-2700.
- 2) Luger A, Broersen LHA, Biermasz NR, Biller BMK, Buchfelder M, Chanson P, Jorgensen JOL, Kelestimur F, Llahana S, Maiter D, Mintziori G, Petraglia F, Verkauskiene R, Webb SM, Dekkers OM. ESE Clinical Practice Guideline on functioning and nonfunctioning pituitary adenomas in pregnancy. Eur J Endocrinol. 2021; 185(3):G1-G33. doi: 10.1530/EJE-21-0462.
- 3) Vialon M, Grunenwald S, Mouly C, Vezzosi D, Bennet A, Caron P. First-generation somatostatin receptor ligands and pregnancy: lesson from women with acromegaly. Endocrine. 2020 Nov;70(2):396-403. doi: 10.1007/s12020-020-02430-1
- 4) van der Lely AJ, Gomez R, Heissler JF, Åkerblad AC, Jönsson P, Camacho-Hübner C, Kottowska-Häggström M. Pregnancy in acromegaly patients treated with pegvisomant. Endocrine. 2015;49(3):769-73. doi: 10.1007/s12020-014-0508-3

Autori

Ludovica Aliberti, lbrlvc@unife.it

Maria Rosaria Ambrosio, mbrmrs@unife.it