

RIASSUNTO DELLE LINEE GUIDA SULL'USO DI PEGVISOMANT NELL'ACROMEGALIA IN EUROPA - J Endocrinol Invest (2014) 37:1017-1030

INDICAZIONI	RACCOMANDAZIONE	EVIDENZA
1. Pegvisomant è indicato in pazienti acromegalici con risposta inadeguata all'intervento chirurgico e/o alla radioterapia, intolleranti o resistenti alla terapia con SSA		HQ
2. Pegvisomant dovrebbe essere considerato come monoterapia, o aggiunto in terapia combinata, nei pazienti parzialmente resistenti agli SSA.	DR	
3. Pegvisomant va considerato come terapia di prima linea nei pazienti con Sindrome di McCune Albright.	DR	
4. Pegvisomant va considerato come prima linea di trattamento nel post-intervento nei pazienti totalmente resistenti alla terapia SSA pre-chirurgica.	DR	
5. Pegvisomant va considerato come prima linea di trattamento nel post-intervento nei pazienti con diabete mellito scarsamente controllato, in cui la terapia con SSA può peggiorare il quadro glicidico.	DR	
6. Pegvisomant in monoterapia dovrebbe essere utilizzato nei pazienti resistenti a SSA o , a prescindere dal compenso somatotropo, nei pazienti con effetti collaterali intestinali durante SSA.	SR	
7. Pegvisomant in monoterapia o in associazione a SSA dovrebbero essere considerati nei pazienti parzialmente responsivi a SSA	DR	
8. L'aggiunta di un dopamino-agonista dovrebbe essere considerata se il trattamento con Pegvisomant in monoterapia o in associazione a SSA non risulta efficace.	DR	
MODALITA' DI TRATTAMENTO		
1. La somministrazione quotidiana di Pegvisomant sembra essere la più efficace		MQ
2. La terapia combinata con cabergolina può migliorare il controllo di IGF-I ed è ben tollerata e sicura		LQ
3. La terapia combinata con SSA può richiedere dosaggi di Pegvisomant inferiori rispetto alla monoterapia a parità di efficacia ed è ben tollerata		MQ/LQ
4. La dose di carico iniziale di Pegvisomant (80 mg) non è raccomandata	DR	
5. La dose iniziale raccomandata è 10 mg/die sotto cute	DR	
6. Dosi di Pegvisomant > 30 mg/die non sono raccomandate	DR	
OUTCOME BIOCHIMICO		
1a. Il principale end-point nel trattamento con Pegvisomant è la normalizzazione dei livelli sierici di IGF-I		HQ
1b. Il metodo di dosaggio di IGF-I dovrebbe essere il medesimo per ogni misurazione, in ciascun paziente	SR	
2a. Il GH non è un parametro biochimico utile di valutazione dell'effetto di Pegvisomant		HQ
2b. Il GH non dovrebbe essere misurato nel monitoraggio dell'acromegalia durante Pegvisomant	SR	
3. E' consigliato misurare i livelli di IGF-I 4 - 6 settimane dopo l'inizio del trattamento e dopo ciascun cambiamento di posologia fino al raggiungimento del controllo biochimico	DR	
4. I valori di IGF-I devono essere controllati ogni 3-6 mesi una volta raggiunti normali livelli sierici	DR	
OUTCOME SISTEMICI		
1. Pegvisomant migliora la sintomatologia acromegalica in un'alta percentuale di pazienti		HQ
2. Pegvisomant influenza positivamente il metabolismo glicidico		MQ
2a. Pegvisomant migliora la sensibilità insulinica		MQ
2b. Pegvisomant in monoterapia riduce significativamente i livelli di glicemia a digiuno e HbA1c in pazienti diabetici o con IGT		MQ
2c. L'aggiunta di Pegvisomant migliora i livelli glicemici nei pazienti resistenti a SSA		VLQ
3. Pegvisomant ha un effetto positivo sulle complicanze cardiovascolari; la cardiopatia acromegalica non è una controindicazione all'assunzione di Pegvisomant	SR	MQ
3a. Il trattamento per almeno 18 mesi con Pegvisomant induce una significativa riduzione della massa cardiaca e un significativo miglioramento della funzione sistolica e diastolica, soprattutto nei pazienti resistenti a SSA		LQ
3b. Pegvisomant ha un effetto benefico sulle aritmie e sulle sindromi ipercinetiche		LQ
4. Pegvisomant ha un effetto positivo sulle complicanze scheletriche; le fratture vertebrali non sono una controindicazione all'uso di Pegvisomant	DR	MQ
4a. Il trattamento a lungo termine con Pegvisomant induce un significativo miglioramento della densità minerale ossea nell'acromegalia attiva		LQ
5. Pegvisomant influenza positivamente la qualità della vita		MQ
5a. L'aggiunta di Pegvisomant in associazione a SSA migliora la qualità della vita rispetto alla monoterapia con SSA.		VLQ
SICUREZZA		
1. Pegvisomant è sicuro e ben tollerato		HQ
2. Le reazioni a livello del sito di iniezione sono generalmente lievi, eritematose e regrediscono autonomamente senza necessità di		LQ

trattamento		LQ
2a. La lipoipertrafia è un effetto collaterale riportato sporadicamente		LQ
2b. la rotazione del sito di iniezione può prevenire le reazioni locali	SR	
3a. Non è indicato iniziare Pegvisomant in corso di disfunzione epatica	SR	
3b. L'aumento dei valori di transaminasi durante Pegvisomant non è dose-correlato e si manifesta nel primo anno di trattamento.; è più frequente se in associazione con SSA		MQ
3c. Pegvisomant deve essere interrotto se i valori di transaminasi > 5 ULN o > 3 ULN con iperbilirubinemia	SR	
3d. Pegvisomant può essere continuato, sotto attento monitoraggio settimanale, se i valori di transaminasi ≤ 3 ULN e assenza di danno epatico/colestatico.	DR	
3e. La funzione epatica deve essere controllata mensilmente per i primi 6 mesi dall'inizio della terapia e in seguito semestralmente	SR	
4. Durante Pegvisomant è utile il monitoraggio della glicemia per miglioramento del compenso glicemico e a riduzione del fabbisogno della terapia ipoglicemizzante.	DR	
5a. Durante Pegvisomant indicato controllo regolare di RMN sellare al fine di valutare la potenziale crescita tumorale.	SR	
5b. Nei pazienti sottoposti a RT è concesso un controllo morfologico meno intensivo	DR	

Legenda:

DEFINIZIONE DI RESISTENZA = riduzione del GH e IGF-I vs baseline < 50% e/o shrinkage < 20%

SSA = analoghi della somatostatina

RT = radioterapia

RMN = risonanza magnetica nucleare

ULN = limite superiore di normalità

HQ = alta qualità del dato

MQ = moderata qualità del dato

LQ = bassa qualità del dato

VLQ = qualità del dato molto bassa

SR = fortemente raccomandato

DR = discretamente raccomandato