

PROLATTINOMI E DOPAMINERGICI: QUANDO SOSPENDERE LA TERAPIA?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

I farmaci più comunemente utilizzati come terapia di prima linea per il trattamento dell'iperprolattinemia sono i dopaminergici (DA): cabergolina (CAB), di prima scelta in quanto più efficace, e bromocriptina (BRC). Questi farmaci sono in grado di ridurre la secrezione di PRL e il volume dell'adenoma ipofisario.

Un momento critico nel corso della terapia con DA è decidere se e quando sia possibile sospendere il farmaco con il minimo rischio di recidiva di malattia.

È stata recentemente pubblicata una **meta-analisi** sull'argomento (1), che ha selezionato quegli studi in cui i pazienti presentavano un **follow-up di almeno 6 mesi** dopo la conclusione del trattamento con DA. Questo, insieme con altri criteri di esclusione, ha permesso di selezionare **24 articoli** (da 795 identificati inizialmente con la ricerca sui *database* PubMed, Cochrane ed EMBASE), dal 1979 al 2016, per un totale di **1106 pazienti**. L'iperprolattinemia in questi pazienti era riconducibile a:

- microadenoma ipofisario (727/1106, 65.7%);
- macroadenoma ipofisario (306/1106, 27.7%);
- causa idiopatica (73/1106, 6.6%).

Nel **36.6%** dei casi (IC95% 29.4–44.2%) **non si è avuta recidiva dopo sospensione della terapia con DA**.

Sono risultati **fattori predittivi del successo** della sospensione:

- bassa dose di mantenimento di CAB (0.5 mg/settimana) (51.5%, IC 95% 40-62.8%) rispetto a dosi maggiori (21.5%, IC95% 12.2-32.5%) ($p = 0.007$);
- riduzione volumetrica dell'adenoma (> 50% rispetto al basale) in corso di DA (49.4%, $p = 0.032$);
- terapia con CAB della durata di almeno 2 anni (48.7%, IC95% 38.9–58.5%) rispetto a trattamenti più brevi (24.8%, IC95% 13-38.8%) ($p = 0.037$);
- utilizzo di CAB (41.2%, IC95% 32.3–50.4%) rispetto a BRC (22.4%, IC95% 14.8–31%).

La causa dell'iperprolattinemia non è risultata avere un impatto significativo ($p = 0.067$).

COMMENTO

Nonostante l'eterogeneità dei pazienti utilizzati per questa meta-analisi ($I^2 = 82.5%$), i risultati sono sostanzialmente in accordo con le più recenti linee guida sull'argomento (2).

Emerge con maggior forza l'importanza che la normalizzazione dei livelli di PRL sia ottenuta con una bassa dose di CAB nell'ultimo anno prima della sospensione della terapia.

I dati relativi alla massa tumorale sono invece meno consistenti, in quanto non permettono di quantificare la riduzione di volume dell'adenoma da ottenere per abbassare il rischio di recidiva di malattia dopo la sospensione del trattamento.

In attesa di risultati derivanti da studi prospettici, è consigliabile al momento attenersi alle raccomandazioni dell'*Endocrine Society* (2), che suggeriscono la **possibilità di ridurre e successivamente sospendere la terapia con DA in pazienti in trattamento da almeno 2 anni, che hanno raggiunto la normalizzazione dei livelli di PRL, in assenza di residuo di adenoma ipofisario alla RM**.

Bibliografia

1. Xia MY, Lou XH, Lin SJ, Wu ZB. Optimal timing of dopamine agonist withdrawal in patients with hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* [2018, 59: 50-61](#).
2. Melmed S, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [2011, 96: 273-88](#).

