

FARMACI BIOLOGICI E DANNO TIROIDEO

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

Gli **immuno-terapici** di nuova generazione utilizzati nel trattamento delle neoplasie metastatiche **possono indurre tiroiditi subcliniche**, per cui bisogna monitorare la funzione tiroidea nei pazienti sottoposti a questi trattamenti.

È già stata segnalata l'associazione tra uso di interferone, inibitori delle tirosin-chinasi, interleuchina 2 e radioterapia ed endocrinopatie. Gli approcci terapeutici più recenti prevedono l'utilizzo di anticorpi contro l'antigene 4 dei linfociti T citotossici (CTLA-4) e contro il recettore 1 per la morte cellulare programmata (PD-1), che agiscono come regolatori immunologici negativi, inibendo la proliferazione dei linfociti T e l'attivazione e il rilascio di citochine a seguito di contatto con antigeni estranei. CTLA-4 è già stato messo in relazione all'insorgenza di alcune endocrinopatie, specialmente ipofisiti, mentre non si avevano segnalazioni analoghe per il PD-1, presente sul mercato come pembrolizumab, prescrivibile per il melanoma avanzato negli Stati Uniti, e come nivolumab, disponibile in Giappone.

Da un recente studio emerge l'utilità di **monitorare la funzionalità tiroidea nei pazienti sottoposti a queste terapie**, soprattutto per rilevare l'insorgenza di ipertiroidismo. A differenza dell'ipotiroidismo, facilmente gestibile, il controllo dell'ipertiroidismo potrebbe rivelarsi problematico in questi soggetti, ed è pertanto clinicamente importante una diagnosi precoce di tale disfunzione. La pratica clinica corrente non prevede, infatti, il monitoraggio della funzionalità tiroidea nel *follow-up* di questa categoria di pazienti.

Lo studio in oggetto ha interessato 10 pazienti, 7 con melanoma maligno e 3 con carcinoma polmonare non a piccole cellule, di età media 55 anni, nel 60% di sesso femminile. Sei pazienti hanno avuto una tireotossicosi transitoria, trattata favorevolmente con β -bloccanti, seguita poi da ipotiroidismo che ha richiesto terapia sostitutiva. I pazienti erano tutti negativi per gli anticorpi anti-recettore del TSH, escludendo quindi la diagnosi di m. di Graves. Gli altri quattro si presentavano già ipotiroidei, ma non si può escludere che la fase tireotossica fosse semplicemente sfuggita all'osservazione clinica. L'insorgenza della sintomatologia tiroidea non era in relazione con la risposta oncologica al trattamento.

Non tutti i pazienti sottoposti a questi trattamenti sviluppano endocrinopatie. La spiegazione potrebbe risiedere in una diversa suscettibilità immunologica, per la presenza di polimorfismi dei recettori del CTLA-4 e del PD-1, che si sospettano essere il fattore predisponente all'insorgenza "spontanea" di endocrinopatie autoimmuni come m. di Graves, m. di Addison, diabete tipo 1. Questi meccanismi potrebbero spiegare l'insorgenza di tiroidite solo in sottogruppi di pazienti in trattamento onco-immunologico.

Bibliografia

1. 84° Annual Meeting della American Thyroid Association; San Diego, CA, 29 Ottobre – 2 Novembre: Abstract 12.
2. Barbaro D. Complicanze tiroidee delle patologie o terapie oncologiche. [Endowiki](#).

