



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



UN DECADIMENTO ORGANICO

«PARTICOLARE»

Dott.ssa E. Pigatto, Dott. M. G. Schiesaro

UO Medicina Generale

Ospedale Classificato Villa Salus, Mestre - Venezia





Anamnesi



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Uomo di 76 anni ricoverato in settembre 2017 presso l'UO di Medicina per **astenia marcata, iporessia e calo ponderale** di circa 7-8 kg negli ultimi 4 mesi.

Anamnesi Patologica Remota

- Angiodisplasia del grosso intestino (resezione parziale colon dx 2006)
- A dicembre 2012 diagnosi di leucemia mieloide cronica (CML) Bcr-Abl1 + (9-22, 1000 nuovi casi/anno in Italia)



In febbraio 2013 veniva intrapresa terapia con **Imatinib**, che, dopo 4 aa di trattamento induceva **remissione molecolare completa**, per cui veniva sospesa 6 mesi prima del ricovero





Roma, 8-11 novembre 2018

Ricovero Ospedaliero



ITALIAN CHAPTER



All' ingresso in reparto:

- H 173 cm, peso 68 kg; obiettività cardiaca, toracica e neurologica sostanzialmente nella norma, salvo ROT torpidi, non linfadenopatie, fegato e milza nei limiti dimensionali, tiroide palpabile, parenchimatosa, non noduli.
- **Es. ematochimici di base** : ndp

Accertamenti strumentali :

- **ECG** : RS 54', alterazioni aspecifiche di RV; **Ecografia addome**: negativa
- **TAC torace e addome con mdc**: non lesioni
- **EGDS** : gastrite antrale HP – **Colonscopia** : rifiuta

TSH > 150 mcUI/ml, colesterolo tot. 234 mg%ml (no farmaci o interferenti)

ft4 0.4 ng/dl (v.n. 0.8-2) , anti TPO neg, anti TG neg

Eco collo: tiroide di dimensioni aumentate (dx 19 mm, sin 21 mm), ecostruttura sostanzialmente omogenea, 2 minute areole ipo-anecogene di 4 e 6 mm, a dx e sin





Roma, 8-11 novembre 2018

Diagnosi e Follow-up



ITALIAN CHAPTER



Ipotiroidismo primitivo (indotto da imatinib?)

TSH normale 4 settimane prima di sospensione imatinib (2.75 mcUI/ml)

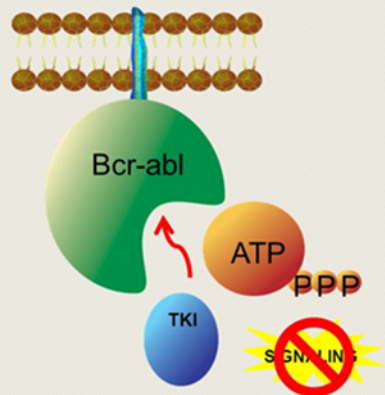


Intrapresa terapia con **levotiroxina** a dosi crescenti fino a 75/100 mcg/die

Follow-up

- 2 mesi *TSH 32 mcUI/ml*
- 4 mesi *TSH 5 mcUI/ml*
- In entrambi i controlli *miglioramento delle condizioni cliniche* del paziente: remissione astenia e inappetenza, incremento ponderale di 4 kg





“KINASE DENDROGRAM”

In laboratorio è possibile stabilire la diversa capacità inibitoria delle diverse tirosin-chinasi



Diversi dati di attività e di tossicità fra i diversi inibitori.

(Fabian Nat Biotechnol 2005)



1. Savage DG et al. *Engl J Med.* 2002;346:683-693.

2. Scheien B et al. *Oncogene* 2002;25(13):3333.

| | | | |
|----------------------------|-------------|-----------|----|
| Clement et al. [22] (2008) | Prospective | Sorafenib | 38 |
|----------------------------|-------------|-----------|----|

Table 3 Proposed mechanisms of tyrosine kinase inhibitor-induced hypothyroidism

- Decrease in enteric thyroid hormone absorption
- Increased hepatic metabolism of T_4 and T_3
- Inhibition of T_4 deiodination
- Impaired iodide uptake
- Stimulation of T_4 and T_3 clearance
- Destructive thyroiditis
- Direct inhibition of thyroid peroxidase activity
- Capillary regression induced by VEGF inhibition
- Interference with thyroid hormone action at the pituitary gland level



Conclusioni



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

- Il meccanismo d'**interazione TKI-tiroide** è al momento **non completamente noto**, soprattutto per imatinib
- Il **30%** dei pazienti in corso di terapia con TKI può sviluppare disfunzione tiroidea transitoria o permanente
- Rara è la manifestazione a distanza di mesi dalla sospensione, come sono occasionali le segnalazioni di ipotiroidismo primitivo in corso di imatinib, mentre più frequenti quelle riguardanti l'incremento del TSH in soggetti tiroidectomizzati o in terapia sostitutiva
- **TSH a tutti i soggetti trattati con imatinib?**
- **Quando? E per quanto tempo dopo sospensione?**

