QUIZ 133

Da un eccesso all'altro

Donna di 41 anni, sottoposta nel 2005 a surrenectomia sinistra per adenoma con secrezione autonoma di cortisolo; normale la funzione surrenalica al follow-up. A marzo 2019 è sottoposta a parotidectomia sinistra, con diagnosi di infiltrazione nodulare da melanoma occulto, BRAF V600E wild type, margini di resezione R1. Avvia terapia con Nivolumab q14 adiuvante a giugno 2019. Il 13 agosto 2019, al V ciclo di Nivolumab, riscontro di TSH 0.458 mUI/L, ACTH < 3 pg/mL e cortisolo 5 µg/dL, confermato alcuni giorni dopo. La paziente giunge quindi in DH oncologico in carrozzina, fortemente sintomatica per astenia, riferendo episodi di vomito e inappetenza a domicilio negli ultimi 2 giorni. PA 100/60 mmHg, Fc 96 bpm, SpO2 e TC nella norma. La paziente nega cefalea e disturbi del visus. Viene somministrato idrocortisone ev fino alla risoluzione della crisi surrenalica e posto il sospetto per ipofisite iatrogena, poi confermato alla RMN.

Come trattare la paziente alla risoluzione della crisi surrenalica?

1. *Terapia ormonale sostitutiva, proseguendo Nivolumab*
2. *Terapia ormonale sostitutiva, sospendendo Nivolumab*
3. *Prednisolone per os 0.5-1 mg/Kg, sospendendo Nivolumab*
4. *Metilprednisolone ev 1 mg/Kg, sospendendo Nivolumab*

La Risposta corretta è la n°1

Terapia ormonale sostitutiva, proseguendo Nivolumab

Perché:

Si tratta di un caso di ipofisite da inibitori del checkpoint con un quadro clinico stabile e in assenza di sintomatologia riferibile a effetto massa (disturbi visivi da interessamento del chiasma ottico o cefalea).
Nel caso specifico, le linee guida ESMO più recenti per la gestione delle tossicità da immunoterapici suggeriscono di continuare la terapia con inibitori del checkpoint con appropriata terapia ormonale sostitutiva, rinormalizzando i livelli di cortisolo prima di avviare un'eventuale supplementazione con LT4.
In caso di ipofisite con sintomatologia moderata da effetto massa (cefalea senza disturbi visus), le stesse linee guida consigliano di sospendere (transitoriamente) l'immunoterapia e intervenire con dosaggi terapeutici di steroidi (risposta 3), riservando l'impiego di alte dosi di cortisonici (risposta 4) per i casi con sintomi severi.
La terapia ad alte dosi non ha dimostrato vantaggi nel successivo recupero della funzione ipofisaria.

Biliografia di riferimento

1. Haanen JBAG, Carbonnel F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol;28(Supplement 4):I v119–42, 2017.
2. Girotra M, Hansen A, Farooki A, et al. The Current Understanding of the Endocrine Effects From Immune Checkpoint Inhibitors and Recommendations for Management. JNCI cancer Spectr 2018;2(3): pky021.
3. Castinetti F et al. French Endocrine Society Guidance on endocrine side effects of immunotherapy Endocrine Related Cancer 21:2, G1-G18, 2019
4. Lee-Shing Chang et al. Endocrine Toxicity of Cancer Immunotherapy Targeting Immune Checkpoints Endocrine Reviews 40: 17 – 65, 2019

AUTORI

Ludovico Di Gioia, Erica Rossi

Università degli Studi di Bari "Aldo Moro"

ludo.digioia@gmail.com, ericaro1993@gmail.com