

## QUIZ 4

Donna di 36 anni, in buona salute fino a circa 18 mesi fa, si è rivolta al dermatologo per una dermatite risultata essere una Micosi Fungoide. Inizia quindi fototerapia e trattamento con Targretin (bexarotene) 75 mg 6 cp/die.

In corso di terapia, ad un controllo della funzionalità tiroidea eseguito per la comparsa di una certa freddolosità, risultano: TSH 0.26  $\mu$ U/ml [0.3-4.1] FT3 1.41 pg/ml [2,0-4,4] FT4 0.63 mg/dl [0,9-1,7] AbTg neg, AbTPO 116 UI/ml [0-50]

Sei mesi prima tali valori erano nella norma. Non erano stati dosati gli anticorpi anti tiroide.

Ci troviamo di fronte a.....

- Ipotiroidismo da tiroidite di Hashimoto
- Sindrome da bassa T3/T4
- Ipotiroidismo da metastasi cerebrali
- Ipotiroidismo centrale iatrogeno

La risposta esatta è la n° 4

## Ipotiroidismo centrale iatrogeno

perché...

- Il bexarotene è un analogo sintetico dei retinoidi che ha affinità specifica per il recettore X dei retinoidi ed è stato approvato nel trattamento dei linfomi cutanei a cellule C. Tra gli effetti collaterali sono riportati: ipertrigliceridemia severa ma reversibile in 79% dei pazienti e, nel 40%, ipotiroidismo centrale con notevole riduzione dei livelli di TSH e T4 sierici e sintomi o segni di ipotiroidismo. Il grado di soppressione del TSH è maggiore nei pazienti trattati con terapia ad alte dosi (> 300 mg / m<sup>2</sup> bexarotene giorno)
- Si ritiene che il bexarotene inibisca direttamente l'espressione del gene TSHB attraverso il suo legame al recettore retinoide X a livello ipotalamo-ipofisario
- Nei pazienti che sviluppano ipotiroidismo dopo assunzione di bexarotene è opportuno effettuare una terapia sostitutiva con L-tiroxina che abbia l'obiettivo di mantenere nella fascia alta della norma i valori di FT4 libera. La terapia va aggiustata a seguito di eventuali variazioni nel dosaggio del bexarotene.

### Bibliografia di riferimento

- *Drugs that suppress TSH or cause central hypothyroidism. Haugen BR. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Dec;23(6):793-800. doi: 10.1016/j.beem.2009.08.003. Review.*
- *Mechanisms related to the pathophysiology and management of central hypothyroidism. Yamada M, Mori M. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008 Dec;4(12):683-94. doi: 10.1038/ncpendmet0995.*
- *Central hypothyroidism associated with retinoid X receptor-selective ligands. Sherman SI, Gopal J, Haugen BR, Chiu AC, Whaley K, Nowlakha P, Duvic M. N Engl J Med. 1999 Apr 8;340(14):1075-9.*