

## "Vittima innocente"

Un paziente, di 39 anni, affetto da epatite HCV-correlata, in terapia con interferone alfa e ribavirina da quasi 4 mesi, viene inviato in consulenza..

Prima di iniziare la terapia, il paziente era stato sottoposto a valutazione tiroidea, che aveva evidenziato TSH 1.4 µIU/ml (v.n. 0.4-4.2), Ab-TPO negativi e quadro ecografico nella norma. Non riferiva familiarità per tireopatie né pregresse tireopatie note.

Da alcune settimane il paziente lamenta astenia ingravescente, cardiopalmo, anoressia, dimagrimento, e febbricola. Il dosaggio di funzione tiroidea dimostra TSH 0.01 uIU/ml con quote libere degli ormoni tiroidei nella norma (FT4 14.5 pm/L; v.n. 9-16 – FT3 2.76 pg/ml; v.n. 2.2-4.2). Ab-TPO negativi

### Domanda finale:

Al collega epatologo che vuole sapere se continuare o meno la terapia con Interferone, l'endocrinologo dovrebbe rispondere:

1- Il paziente può continuare la terapia con interferone senza particolari precauzioni, non essendovi fattori di rischio. L'abbassamento dei valori di TSH è un riscontro comune nei pazienti in terapia con immunomodulatori, e i disturbi riferiti sono verosimilmente effetti indesiderati della terapia con interferone.

2- La terapia con interferone non deve essere sospesa, ma è necessario monitorare la funzione tiroidea, perché il paziente è a rischio di sviluppare una tireotossicosi, per lo più dovuta a tiroidite distruente.

3- E' necessario sospendere la terapia con INF e monitorare la funzione tiroidea, avviando appropriata terapia in caso di comparsa di tireotossicosi. La terapia potrà essere ripresa una volta ripristinato l'eutiroidismo.

4- E' opportuno iniziare trattamento con anti-tiroidei di sintesi, considerando la diagnosi di tireotossicosi subclinica/iniziale.

La Risposta corretta è la n° 2

La terapia con interferone non deve essere sospesa, ma è necessario monitorare la funzione tiroidea, perché il paziente è a rischio di sviluppare una tireotossicosi, per lo più dovuta a tiroidite distruente.

perché.....

La terapia con Interferone alfa si associa alla comparsa di disfunzione tiroidea subclinica o clinicamente evidente nel 15-20% dei pazienti<sup>1</sup>. Il rischio è maggiore nei soggetti di sesso femminile, con pre-esistente positività degli anticorpi anti-tiroide e/o pre-esistenti alterazioni del TSH sierico.<sup>2</sup> La manifestazione clinica più comune è rappresentata dalla tiroidite distruente, una condizione infiammatoria non autoimmune e autolimitante, caratterizzata da una prima fase tireotossica (rilascio di ormoni preformati) e una successiva fase di ipotiroidismo, sino alla completa risoluzione con ripristino dell'eutiroidismo nella maggior parte dei casi.<sup>1-3</sup> La tireotossicosi da tiroidite distruente richiede solo terapia sintomatica (beta-bloccanti).<sup>4</sup> E' tuttavia necessaria una diagnosi differenziale (mediante scintigrafia tiroidea e dosaggio dei TRAb) con il morbo di Basedow, evenienza molto più rara ma possibile in corso di terapia con INF, che richiede terapia con anti-tiroidei di sintesi.<sup>4</sup> In tutti i casi di tireotossicosi, non è obbligatorio sospendere la terapia con interferone, ma va attentamente valutato il rapporto rischio/beneficio della prosecuzione del trattamento in base alla situazione clinica del paziente, che comunque beneficia della terapia con interferone

### Bibliografia di riferimento

1. Carella C, Mazziotti G, Amato G, Braverman LE & Roti E. Interferon-alpha-related thyroid disease: pathophysiological, epidemiological, and clinical aspects. J Clin Endocrinol Metab 2004; 89 3656–61

2. Mammen JS1, Ghazarian SR, Pulkstenis E, Subramanian GM, Rosen A, Ladenson PW. Phenotypes of interferon- $\alpha$ -induced thyroid dysfunction among patients treated for hepatitis C are associated with pretreatment serum TSH and female sex. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012; 97:3270-6.
3. Mandac JC et al. The clinical and physiological spectrum of interferon-alpha induced thyroiditis: toward a new classification. *Hepatology* 2006; 43:661-672.
4. Tran HA1, Jones TL, Ianna EA, Foy A, Reeves GE. Thyroid disease in chronic hepatitis C infection treated with combination interferon- $\alpha$  and ribavirin: management strategies and future