VITAMINA D E IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS: INTERAZIONI CLINICHE E IMMUNOLOGICHE NELLO SVILUPPO DI TOSSICITÀ ENDOCRINE

Simone Antonio De Sanctis[1,2], Sabrina Chiloiro[1,2], Antonella Giampietro[1,2], Antonio Bianchi[1,2], Laura De Marinis[1,2], Ida Paris[3], Anna Fagotti[3], Alfredo Pontecorvi[1,2]

[1] Dipartimento di Medicina e Chirurgia Traslazionale, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia
[2] Medicina Interna, Endocrinologia e Diabetologia, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia
[3] Dipartimento di Scienze della Salute della Donna, del Bambino e di Sanità Pubblica, Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS, Roma, Italia

INTRODUZIONE E OBIETTIVO

La vitamina D è riconosciuta come importante modulatore della risposta immunitaria. Questo ha suscitato crescente interesse nel contesto della terapia oncologica con inibitori dei checkpoint immunitari (ICIs), che possono determinare lo sviluppo di eventi avversi immuno-relati (irAEs).

Obiettivo

L'obiettivo del presente studio è stato valutare la possibile associazione tra vitamina D e comparsa di irAEs endocrini in pazienti oncologici sottoposti a trattamento con ICIs.

MATERIALI E METODI

È stato condotto uno studio osservazionale retrospettivo su 38 pazienti seguiti presso il Policlinico Gemelli tra agosto 2024 e maggio 2026. Per ciascun paziente sono stati valutati età, sesso, tipo di neoplasia, regime immunoterapico, numero di cicli effettuati, livelli sierici di 25-idrossivitamina D al baseline, allo sviluppo della tossicità e durante il follow-up, supplementazione con vitamina D e sviluppo di endocrinopatie immuno-relate.



RISULTATI

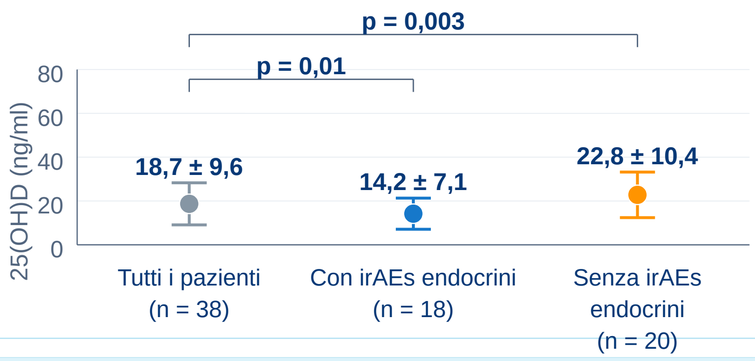
L'età media della popolazione era di 59,8 ± 11,8 anni e il 73,7% dei pazienti era di sesso femminile. Le neoplasie più rappresentate erano il carcinoma mammario (23,7%), il carcinoma polmonare (21,1%) e il carcinoma endometriale (21,1%), seguite da melanoma (13,2%), carcinoma della cervice uterina (7,9%), carcinoma del rene (5,3%) e tumori gastrointestinali (2,6%). La maggior parte dei pazienti era in trattamento con farmaci anti-PD-1 (76,3%), in particolare pembrolizumab e nivolumab. Gli irAEs endocrini sono stati osservati in 18 pazienti (47,4%). L'ipotiroidismo primario ha rappresentato la manifestazione più frequente (23%).

L'analisi statistica ha evidenziato che i pazienti che sviluppavano tossicità endocrine presentavano un'età significativamente più elevata (65,4 ± 12,0 vs 54,9 ± 10,0 anni; p = 0,007). È inoltre emersa una forte associazione tra sesso maschile e comparsa di tossicità endocrine (OR = 18,9; IC95% 2,1–166,7; p = 0,002). La supplementazione con vitamina D è risultata associata a una minore probabilità di sviluppare tossicità endocrine (OR = 0,214; IC95% 0,054–0,843; p = 0,024). È stata osservata un'associazione significativa tra il tipo di neoplasia primaria e la comparsa di tossicità endocrine (p = 0,049), con il 75% dei pazienti affetti da tumore del polmone che ha avuto tossicità.

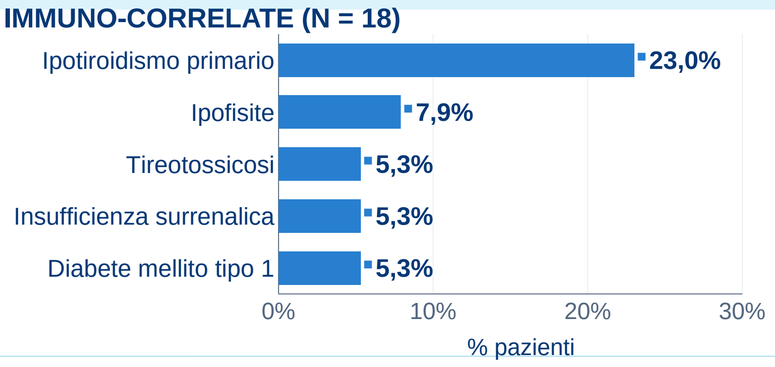
CARATTERISTICHE DELLA POPOLAZIONE (N = 38)

Caratteristica	Valore
Età media	59,8 ± 11,8 anni (range 32–78)
Sesso femminile	73,7%
Tipo di neoplasia	Mammella 23,7% Polmone 21,1% Endometrio 21,1% Melanoma 13,2% Cervice uterina 7,9% Rene 5,3% Gastrointestinali 2,6%
Terapia con ICIs	Anti-PD-1 76,3% (pembrolizumab, nivolumab)
irAEs endocrini	18/38 (47,4%)
Manifestazione più frequente	Ipotiroidismo primario 23%

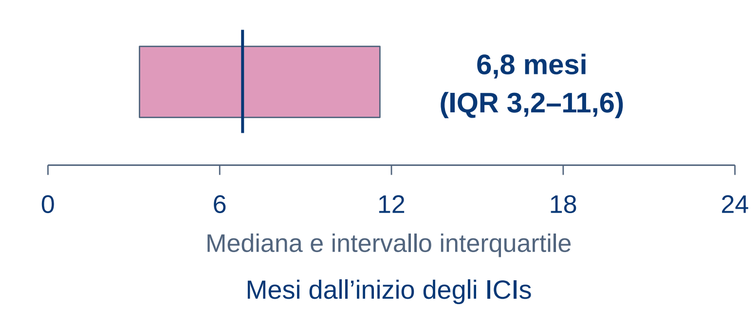
LIVELLI DI VITAMINA D — MEDIA ± DS



TIPO DI ENDOCRINOPATIE IMMUNO-CORRELATE (N = 18)

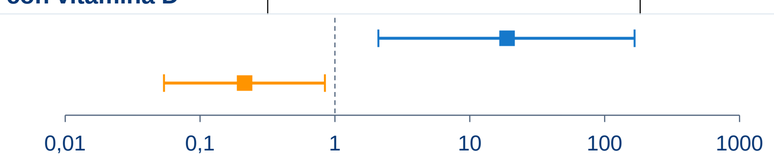


TEMPO ALL'INSORGENZA DELLE ENDOCRINOPATIE

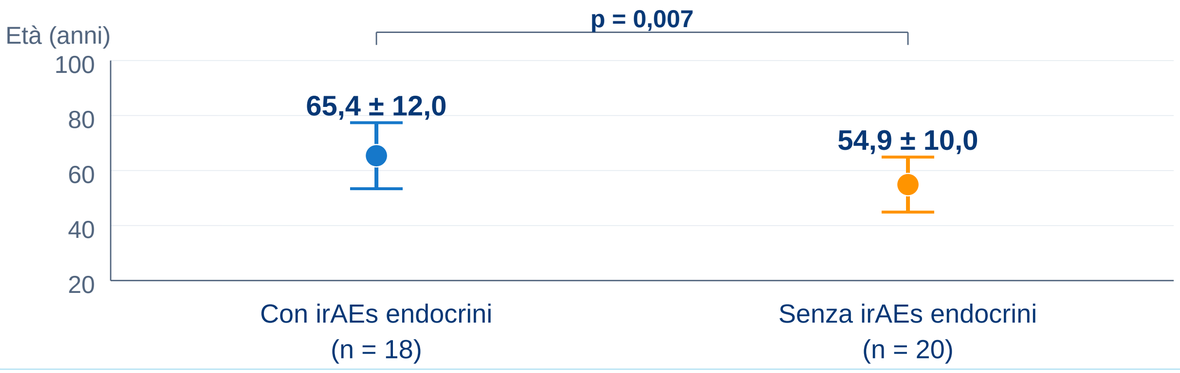


FATTORI ASSOCIATI ALLO SVILUPPO DI ENDOCRINOPATIE

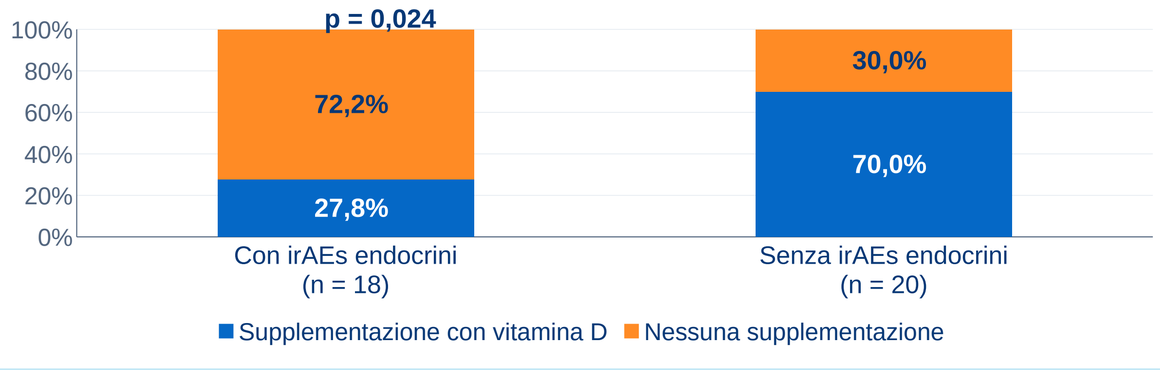
Variabile	OR (IC95%)	p
Sesso maschile	18,9 (2,1–166,7)	0,002
Supplementazione con vitamina D	0,214 (0,054–0,843)	0,024



ETÀ E TOSSICITÀ ENDOCRINE — MEDIA ± DS



SUPPLEMENTAZIONE CON VITAMINA D



CONCLUSIONI

i risultati ottenuti suggeriscono che età avanzata, sesso maschile e assenza di supplementazione con vitamina D rappresentano fattori associati a una maggiore suscettibilità allo sviluppo di tossicità endocrine durante il trattamento con ICIs. L'associazione tra supplementazione vitaminica e ridotta incidenza di endocrinopatie supporta l'ipotesi di un ruolo immunomodulatore della vitamina D nel contesto dell'immunoterapia oncologica.

CONTATTI
simoneantonio.desanctis@guest.policlinicogemelli.it

25° Congresso Nazionale AME

Update in Endocrinologia Clinica

ROMA, 12–15 NOVEMBRE 2026

