

Effetti collaterali otorinolaringoiatrici degli agonisti del recettore GLP-1



I farmaci agonisti del GLP-1 rappresentano attualmente uno dei temi dominanti in ambito diabetologico e secondo il database degli studi clinici di GlobalData ⁽¹⁾ nel 2025 l'attività di ricerca sul GLP-1 ha riguardato il 16,4% di tutti gli studi condotti durante questo periodo.

L'uso esponenziale di questi farmaci, inizialmente introdotti per il diabete mellito tipo 2 e successivamente autorizzati per la

gestione del peso, con l'estensione di utilizzo a fasce demografiche sempre più ampie (inclusi adolescenti), ha acceso l'interesse sul profilo di sicurezza di questi farmaci in diverse aree cliniche.

Recentemente, sulla rivista "The Laryngoscope" è stato pubblicato uno studio ⁽²⁾ volto a caratterizzare in modo specifico gli eventi avversi (EA) otorinolaringoiatrici associati agli agonisti del recettore del GLP-1 (GLP-1 RA), mediante un'analisi comparativa delle ADR associate ai cinque GLP1-RA attualmente in commercio (Exenatide, Liraglutide, Dulaglutide, Semaglutide e Tirzepatide) inserite nel database FAERS (FDA Adverse Event Reporting System).

L'osservazione copre dal primo anno completo post-approvazione di ciascun farmaco fino al 2023, per un totale cumulativo di 47 anni di osservazione e 9.746 eventi avversi otorinolaringoiatrici segnalati.

Gli eventi orofaringei e laringei sono risultati i più frequenti (57,5% degli EA) e tra questi in particolare la GERD (Malattia da reflusso gastroesofageo; n=2180) significativamente associata a tutti i GLP-1 RA. Semaglutide mostra i segnali più intensi per GERD (ROR 6,47; PRR 6,39) ed è anche l'unico farmaco a mostrare un ROR significativo per la costrizione alla gola (1,69) e l'irritazione alla gola (1,60). L'insorgenza di GERD sembra essere coerente con l'effetto di questi farmaci a livello gastrico (rallentamento dello svuotamento gastrico, l'alterazione della motilità gastrointestinale e un possibile incremento della pressione intragastrica).

Tra gli altri eventi orofaringei e laringei, la disfonia mostra segnali significativi in quasi tutti i farmaci (in particolare liraglutide) e questo studio suggerisce in merito una nuova potenziale associazione tra il reflusso laringofaringeo (LPR) e gli agonisti GLP1. Il LPR difatti colpisce la laringe e persino la rinofaringe più della GERD, contribuendo potenzialmente a raucedine/disfonia.

Altri possibili segnali emersi sono la disgeusia (associazione significativa per exenatide, liraglutide e semaglutide, anche associata ad anosmia); la rinofaringite (significatività osservata solo con l'exenatide che ha anche mostrato un aumento del segnale per la sinusite) e la rinorrea, risultata associata sia a exenatide sia a semaglutide.

Dall'analisi è emersa anche una possibile relazione tra GLP-1 RA e acufene (significatività nel PRR e nel ROR di liraglutide e nel ROR di semaglutide).

Il carcinoma midollare (MTC) e papillare (PTC) della tiroide hanno mostrato i segnali più intensi in assoluto, con PRR e ROR significativi per quasi tutti i farmaci. Questo dato mette in mostra una potenziale associazione, già evidenziata dall'FDA tramite un "warning", tra i GLP-1 RA e le neoplasie tiroidee.

Infine, l'ultimo dato importante presentato da questo studio è la significatività per la paralisi di Bell con liraglutide e semaglutide.

Le ricerche in corso sull'impatto terapeutico dei GLP-1 RA nelle patologie del sistema nervoso centrale, unitamente al crescente corpus di ricerche relative all'impatto dei GLP-1 RA sugli spostamenti dei fluidi e

sull'infiammazione, potranno contribuire a una migliore comprensione dell'associazione tra GLP-1 RA e paralisi di Bell.

I dati presentati, pur con le limitazioni correlate a uno studio retrospettivo, forniscono preziosi spunti sugli eventi avversi importanti di cui gli otorinolaringoiatri dovrebbero essere a conoscenza quando trattano pazienti che assumono GLP-1 RA.

BIBLIOGRAFIA

- 1) <https://www.clinicaltrialsarena.com/analyst-comment/2025-glp-1-trial-activity/>
- 2) Khan FI, Vazquez SG, Mehdi Z, Somawardana I, Dongre R, Razmi S, Rashidi K, Shenoi J, Khan N, Dhanda A, Takashima M, Ahmed OG. Otolaryngologic Side Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *Laryngoscope*. 2025 Jul;135(7):2291-2298. doi: 10.1002/lary.32061. Epub 2025 Feb 12. PMID: 39936458.