Deprivazione androgenica nel cancro prostatico localizzato

Data 28 febbraio 2009
Categoria urologia

Uno studio osservazionale suggerisce che la terapia di deprivazione androgenica nel cancro prostatico localizzato non migliora la sopravvivenza in pazienti anziani.

In questo studio osservazionale di coorte sono stati reclutati 19271 pazienti di almeno 66 anni (età media 77 anni) con cancro prostatico localizzato (stadio T1 e T2) e che non erano stati trattati con terapia chirurgica o con radioterapia. La diagnosi era stata posta nel periodo 1992-2002 ed il follow-up è durato fino al 31 dicembre 2006. Sono state valutate, come outcomes primari, sia la sopravvivenza cancro-specifica che la sopravvivenza totale.
La coorte è stata trattata nel 41% dei casi (n = 7867) con deprivazione androgenica, mentre 11404 pazienti hanno ricevuto solo un trattamento conservativo che non prevedeva la terapia ormonale.
Durante il follow-up si sono verificati 1560 decessi da cancro prostatico e 11045 decessi totali.
La deprivazione androgenica risultò associata ad una riduzione della sopravvivenza cancro specifica a 10 anni (80,1% versus 82,6%; HR 1,17; IC95% 1,03-1,33) rispetto al trattamento conservativo, mentre non vi era nessun aumento della sopravvivenza totale a 10 anni (30,2% versus 30,3%; HR 1,00; IC95% 0,96-1,05). In una analisi per sottogruppi, pre-specificata nel disegno dello studio, si è visto che la deprivazione androgenica aumentava la sopravvivenza specifica nei casi con cancro poco differenziato (58,8% vs 54,3%; HR 0,84; IC 0,70-1,00; P = 0,049), ma non quella totale (17,3% versus 15,3%; HR 0,92; IC95% 0,84-1,01).
Gli autori concludono che la deprivazione androgenica non è associata ad un aumento della sopravvivenza nella maggior parte degli anziani con cancro prostatico localizzato quando viene paragonata al trattamento conservativo. Considerati i costi e gli effetti collaterali (inclusi vampate, impotenza e aumento del rischio fratturativo) gli autori consigliano i medici di valutare attentamente l'opportunità di usare la terapia ormonale nel cancro prostatico localizzato.

Fonte:

Lu-Yao GL et al. Survival Following Primary Androgen Deprivation Therapy Among Men With Localized Prostate Cancer. JAMA. 2008 Jul 9;300:173-181.

Commento di Renato Rossi

La deprivazione androgenica viene di solito usata nei casi di cancro prostatico avanzato e metastatico, mentre le linee guida ammettono che non ci sono studi che ne abbiano dimostrato l'utilità nei casi di cancro localizzato. Tuttavia, come osservano gli autori dello studio recensito in questa pillola, la terapia ormonale viene sempre più usata anche nei casi di cancro prostatico localizzato quando la via chirurgica o la radioterapia non sono attuabili o non sono accettate dal paziente. Lo studio di Lu-Yao è di tipo osservazionale e per questo soggetto ai noti bias di questo tipo di lavori. Tuttavia dimostra che, in questi casi, la deprivazione androgenica non porta ad un aumento della sopravvivenza, nè di quella cancro-specifica nè di quella totale, rispetto al trattamento conservativo. Per il vero in un sottogruppo di pazienti con forme poco differenziate di neoplasia prostatica si è trovato che la terapia ormonale era associata ad un aumento della sopravvivenza cancro-specifica (peraltro molto risicato dal punto di vista statistico, con una P di 0,049). Tuttavia la sopravvivenza totale, che è quella che più conta, era la stessa nei due gruppi. Inoltre, se si guarda ai risultati globali, si dovrebbe dedurre che il trattamento ormonale provoca addirittura una riduzione della sopravvivenza cancro specifica. Ovviamente questo dato va preso con beneficio d'inventario per la natura osservazionale dello studio, ma va ricordato che uno studio preliminare suggerisce che la terapia di deprivazione androgenica potrebbe facilitare la metastatizzazione delle cellule del cancro postatico . L'accrescimento delle cellule neoplastiche è stimolato dal testosterone per cui è logico pensare che una terapia antiandrogenica riduca la proliferazione e l'accrescimento del tumore stesso. Tuttavia è stato visto che, affinchè si producano metastasi a distanza, è necessario, almeno in molti casi, che le cellule neoplastiche esprimano una sostanza detta "nestina". Quando le cellule tumorali prostatiche vengono private del testosterone producono in maggior quantità nestina e questo potrebbe favorire la formazione di metastasi. In effetti Kleeberger e collaboratori hanno visto che nei pazienti sottoposti a terapia chirurgica le cellule neoplastiche non esprimevano nestina, mentre elevati valori di questa sostanza vennero ritrovati nelle cellule tumorali prostatiche di pazienti deceduti per metastasi. E' ovvio che in questi pazienti era prescritta molto più facilmente la terapia androgeno-soppressiva, quindi l'associazione non prova un legame di tipo causa-effetto. Però esperimenti in vitro hanno dimostrato che quando le cellule neoplastiche vengono private del testosterone aumenta la produzione di nestina. Se l'ipotesi fosse esatta potrebbe in qualche modo spiegare perchè lo studio di Lu-Yao ha evidenziato un aumento della mortalità cancro-specifica nel gruppo di pazienti trattati con terapia ormonale. Per chiarire questo ed altri dubbi circa l'utilità della terapia androgeno-soppressiva sarebbero necessari studi randomizzati e controllati che, per il momento, mancano. Si rimane dunque nell'incertezza, come ancora controversa è la terapia di scelta del cancro prostatico localizzato. Questa testata ha dedicato all'argomento varie pillole alle quali si rimanda per ulteriori particolari .

Referenze

1. Kleeberger W et al. Roles for the stem cell associated intermediate filament Nestin in prostate cancer migration and metastasis. Cancer Res. 2007 oct;67:9199-9206
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3620
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3862
4. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3754
5. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3694