Letrozolo nel cancro mammario

Data 24 ottobre 2009
Categoria oncologia

Il letrozolo nel cancro mammario ormonodipendente non è inferiore al tamoxifene o agli schemi sequenziali tamoxifene/letrozolo e letrozolo/tamoxifene.

Questo studio, denominato BIG 1 - 98 (Breast International Group) ha arruolato 6182 donne in post menopausa (età media 61 anni) affette da cancro mammario precoce con positività per i recettori degli estrogeni. Le donne sono state randomizzate in quattro gruppi: tamoxifene per 5 anni, letrozolo per 5 anni, letrozolo per 2 anni seguito da tamoxifene per 3 anni e, infine, tamoxifene per 2 anni seguito da letrozolo per 3 anni. Il follow up è durato, in media, 71 mesi. L'end point primario dello studio era la sopravvivenza libera da malattia. End point secondari erano il tempo di recidiva della malattia locale o a distanza, la sopravvivenza totale.
La sopravvivenza libera da malattia è stata dell'87,9% nel gruppo trattato con solo letrozolo, dell'87,6% nel gruppo trattato con letrozolo seguito da tamoxifene, dell'86,2% nel gruppo trattato con tamoxifene seguito da letrozolo e dell'84,6% nel gruppo trattato con solo tamoxifene. Queste differenze non erano statisticamente significative.
Eventi tromboembolici si sono verificati più frequentemente nei gruppi che assumevano tamoxifene (in media nel 4,1-4,9% dei casi) rispetto al gruppo con solo letrozolo (2,4%; $p < 0,001$), mentre non si sono registrate differenze per lo stroke e per gli eventi cardiaci.
Altri effetti collaterali più freqeunti con tamoxifene furono le vampate di calore, sudorazione notturna, emorragia vaginale.
Effetti collaterali più frequentemente osservati con letrozolo furono invece artralgie e mialgie, ipercolesterolemia.
L'incidenza di fratture è stata del 9,8% nel gruppo con solo letrozolo, del 9,4% nel gruppo tamoxifene/letrozolo, del 7,5% nel gruppo letrozolo/tamoxifene e del 7,3% nel gruppo con solo tamoxifene. La differenza per le fratture tra letrozolo da solo e tamoxifene da solo era statisticamente significativa ($p = 0,02$).
La sopravvivenza totale non differiva tra i gruppi trattati con letrozolo e quelli trattati con tamoxifene (hazard ratio per il letrozolo: 0,87; 95% CI 0,75-1,02; P=0,08).

Fonte:

Mouridsen H et al for BIG 1-98 Collaborative Group. Letrozole therapy alone or in sequence with tamoxifen in women with breast cancer. N Engl J Med 2009 Aug 20; 361: 766-76.

Commento di Renato Rossi

Per molti anni la terapia nelle donne in post menopausa affette da cancro mammario con recettori ormonali positivi si è basata sul tamoxifene. Tuttavia in questi ultimi anni si sono imposti gli inibitori dell'aromatasi (anastrozolo, letrozolo, exemestane). I risultati dello studio ATAC sembrano giustificare questa pratica in quanto l'anastrozolo si è dimostrato superiore a tamoxifene nel prolungare la sopravvivenza libera da malattia in donne in post-menopausa operate per cancro mammario localizzato, anche se la mortalità globale non differiva tra i due gruppi.
Risultati preliminari dello studio BIG erano già stati pubblicati . L'analisi del follow up a 71 mesi mostra che non vi è una differenza sostanziale per l'end point primario fra i quattro gruppi a cui le donne erano state randomizzate, e neppure cambia la sopravvivenza totale. Tuttavia l'analisi precedente, a due anni dalla randomizzazione, aveva evidenziato che le recidive erano più frequenti nel gruppo tamoxifene, soprattutto in alcuni sottogruppi di pazienti (per esempio quelle con metastasi linfonadali multiple oppure con invasione dei vasi). Anche l'analisi dei risultati a 71 mesi suggerisce che nel gruppo trattato con tamoxifene seguito da letrozolo vi erano recidive più precoci rispetto al gruppo trattato con letrozolo da solo.
In definitiva, in attesa di ulteriori risultati dello studio ATAC, disponibili probabilmente nel 2010, sembra di poter affermare che è ragionevole usare in prima battuta gli inibitori dell'aromatasi nelle donne in post menopausa con cancro mammario ormono sensibile perchè, rispetto al tamoxifene, se non altro, si ha un prolungamento dell'intervallo libero da malattia, se non della sopravvivenza totale.
Ovviamente la scelta dovrà essere personalizzata considerando anche gli effetti collaterali dei vari trattamenti: per esempio in una donna ad alto rischio di frattura si potrebbe optare per il tamoxifene che invece sarà sicuramente controindicato in caso di rischio tromboembolico elevato.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3686

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3211