



## Allerta della FDA sugli inibitori della 5-alfa-reduttasi

**Data** 12 giugno 2011  
**Categoria** urologia

La FDA avvisa che l'uso degli inibitori della 5-alfa-reduttasi può ridurre il rischio generale di cancro prostatico ma è associato ad un aumento delle forme di alto grado.

Recentemente è uscita un'allerta della FDA (1) sulle 5-alfa-reduttasi (Finasteride e dutasteride), farmaci usati per l'ipertrofia Prostatica Benigna (IPB). L'allerta riguarda i risultati di due studi sull'uso di questi farmaci per la prevenzione della neoplasia prostatica, il Prostate Cancer Prevention Trial (PCPT) (2) e il Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events (REDUCE) (3) trial.

Il PCPT valutò l'uso della finasteride, 5 mg die, per 7 anni in una popolazione di 18.882 uomini > di 55 anni e dimostrò una riduzione dell'incidenza del cancro della prostata del 24,8%.

La riduzione del rischio del cancro della prostata fu limitato ai tumori con Gleason score di 6 o meno, ma vi fu un incremento dei tumori con Gleason score di 8-10 con finasteride rispetto al placebo (6,4% vs 5,1%).

Allo stesso modo lo studio REDUCE usò la dutasteride (0,5 mg die) vs placebo per 4 anni in uomini di oltre 50 anni. I risultati dimostrarono una riduzione del rischio di tumore alla prostata del 22,8% ( $p < 0,01$ ). La riduzione si notò solo per i tumori con Gleason score di 6 o inferiore. In contrasto ci fu un incremento dell'incidenza di tumori con Gleason score di 8-10 nel gruppo dutasteride vs placebo (1% vs 0,5%).

Tuttavia, una revisione pubblicata su Clinical Cancer Research (4) nel 2009 attribuì questi risultati a un bias di scoperta piuttosto che a un aumento dei tumori ad alto grado ex novo. Gli Autori di questa revisione notarono che la performance del PSA di scoprire i tumori, di qualsiasi grado, aumentava al diminuire del volume della prostata, mentre diminuiva all'aumentare del volume della prostata e raggiunse la significatività statistica nella comparazione tra volumi della prostata di 30-50 cc vs > di 50 cc ( $p = 0,008$ ). Anche il Valore Predittivo Positivo (PPV), per un PSA > di 4, si modificava con il volume prostatico. Il trend per un Gleason score di 6 o meno diminuiva all'aumentare del volume della prostata (PPV <30 cc = 25,0%; PPV 30-50 cc = 23,8%; PPV >50 cc = 17,3%). Un trend più significativo fu osservato per i tumori di alto grado (PPV <30 cc = 39,0%; PPV 30-50 cc = 22,3%; PPV >50 cc = 10,7%).

Anche un'analisi post hoc del PCPT (5) dimostrò una riduzione significativa del rischio di tumore alla prostata con Gleason score da 5 a 7: 58% di riduzione con Gleason score di 5 ( $p < 0,0001$ ), un 52% di riduzione per un Gleason score di 6 ( $p < 0,0001$ ) e un 22% di riduzione per un Gleason score di 7 ( $p = 0,0368$ ) mentre la finasteride non ebbe nessun effetto su tumori con Gleason score di 2,3,4 e 8-10.

L'allerta della FDA conclude invitando i medici a escludere un eventuale tumore della prostata prima di iniziare una terapia con 5-alfa-reduttasi.

### A cura di Clementino Stefanetti

### Referenze

1. 5-alpha reductase inhibitors (5-ARIs): Label Change - Increased Risk of Prostate Cancer

<http://goo.gl/NPKBi>

2. Thompson IM. Prevention of prostate cancer with finasteride: US/European perspective. Eur Urol. 2003;44:650-5.

3. Pettaway CA. Effect of dutasteride on the risk of prostate cancer.

N Engl J Med. 2010;362:1192-202.

4. Elliott CS. The influence of prostate volume on prostate-specific antigen performance: implications for the prostate cancer prevention trial outcomes.

Clin Cancer Res. 2009;15:4694-9.

<http://clincancerres.aacrjournals.org/content/15/14/4694.full.pdf>

5. Kaplan SA. PCPT: Evidence that finasteride reduces risk of most frequently detected intermediate- and high-grade (Gleason score 6 and 7) cancer. Urology. 2009;73:935-9.