



## Cancro prostatico localizzato: lo studio PIVOT

**Data** 22 luglio 2012  
**Categoria** urologia

Nello studio PIVOT la prostatectomia non ha ridotto la mortalità totale e specifica rispetto alla semplice attesa nel cancro prostatico localizzato.

### Studio PIVOT: prostatectomia o osservazione nel cancro prostatico localizzato?

Il trattamento ottimale del cancro prostatico localizzato è ancora oggetto di discussione.

Le linee guida prevedono sostanzialmente due opzioni: il trattamento (prostatectomia totale o, in alternativa, la radioterapia) oppure la vigile attesa o la semplice osservazione. Nella prima il paziente viene attentamente monitorato e trattato con finalità curative quando compaiono segni biochimici di progressione, nella seconda ci si limita a trattare il paziente con terapia palliativa quando compaiono segni e sintomi di progressione.

Nella pratica di solito si sceglie la chirurgia nei soggetti con età inferiore ai 70 anni e in buona salute, quando l'aspettativa di vita è inferiore ai 10 anni e/o vi sono importanti patologie associate si preferisce la terapia medica (ormonosoppressione), mentre la vigile attesa o l'osservazione sono scelte meno frequenti.

Fino ad oggi esisteva un solo studio randomizzato e controllato (Scandinavian Prostate Cancer Group Study 4 o SPCG-4) che aveva confrontato prostatectomia versus vigile attesa.

Questo studio aveva reclutato 695 uomini (età media di circa 64 anni) ed erano stati pubblicati i risultati dopo un follow up di 6,2 anni, 8,2 anni e 12,8 anni.

Lo studio aveva dimostrato che la prostatectomia, rispetto alla vigile attesa, riduceva la mortalità specifica (e anche la mortalità totale nel follow up a 8,2 e a 12,8 anni), tuttavia solo nei pazienti che al momento dell'arruolamento avevano meno di 65 anni. Il numero di soggetti che è necessario operare per evitare un decesso è di 15 se si considera l'intera coorte dello studio e di 7 se si considerano solo i pazienti < 65 anni.

Questi risultati sembrerebbero quindi dar ragione a chi consiglia l'intervento chirurgico, perlomeno nei soggetti più giovani. Tuttavia bisogna notare che quasi la totalità dei pazienti arruolati nel SPCG-4 avevano un cancro palpabile, quindi non era noto se gli stessi benefici si sarebbero ottenuti in cancri non palpabili scoperti in fase molto precoce grazie allo screening con PSA.

Arrivano ora i risultati dello studio PIVOT (un altro, lo studio ProtecT, è ancora in corso) che ha arruolato 731 pazienti (età media 67 anni) con cancro prostatico localizzato molto iniziale diagnosticato grazie allo screening con PSA. I partecipanti sono stati trattati con prostatectomia o con semplice attesa.

Dopo un follow up mediano di 10 anni si è visto che l'intervento chirurgico non riduceva né la mortalità totale (endpoint primario) né quella specifica da cancro prostatico (endpoint secondario).

Tuttavia nei pazienti con valori basali di PSA superiori a 10 ng/mL la prostatectomia riduceva la mortalità totale ( $p = 0,04$ ).

Nei soggetti con cancro a rischio intermedio o elevato l'intervento chirurgico potrebbe essere utile, anche se non si raggiungeva la significatività statistica per l'endpoint primario ( $p = 0,07$ ).

Un editorialista nota però che probabilmente lo studio ha una casistica troppo limitata per poter porre la parola fine alla questione.

Senza dubbio questa potrebbe essere una spiegazione per il risultato negativo ottenuto con la prostatectomia. In effetti lo studio originariamente prevedeva di arruolare circa 2000 pazienti. Tuttavia si deve notare che anche lo studio SPCG-4 aveva arruolato una casistica sovrapponibile, per numerosità, a quello dello studio PIVOT.

Ma i diversi risultati rispetto allo SPCG-4 potrebbero dipendere anche dal fatto che nel PIVOT i cancri erano molto iniziali e scoperti grazie allo screening e forse prolungando maggiormente il follow up si sarebbero potuti evidenziare benefici statisticamente significativi a favore dell'intervento.

Come concludere?

In attesa dei risultati del ProtecT, ci sembra che i punti seguenti, senza avere la pretesa di essere completamente esaustivi, possano essere una strategia ragionevole, da discutere ovviamente con il paziente:

- 1) stratificare il rischio del paziente
- 2) considerare la sua aspettativa di vita
- 3) nel paziente con meno di 70 anni e senza comorbidità si può proporre la prostatectomia
- 4) la prostatectomia (o in alternativa la radioterapia) si può proporre anche nel paziente più anziano (per esempio fino ai 75 anni) se in buona salute e se il tumore è a rischio medio o elevato di progressione
- 5) nel paziente con ridotta aspettativa di vita si può scegliere l'attesa (oppure eventualmente la terapia medica ormonosoppressiva).



RenatoRossi

## Bibliografia

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=1743>
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5238>
3. Wilt TJ et al. for the Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial (PIVOT) Study Group  
Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. N Engl J Med 2012 Jul 19; 367:203-213
4. Thompson IM et al. Prostate Cancer — Uncertainty and a Way Forward. N Engl J Med 2012 Jul 19; 367:270-271
5. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3694>

## Commento di Luca Puccetti

Lo studio PIVOT, pur con i limiti di una analisi di sensibilità, ha dimostrato una riduzione della mortalità globale nel gruppo sottoposto a prostatectomia nei pazienti con valori di PSA superiori a 10 ng /ml inoltre si è osservata una riduzione significativa delle metastasi ossee che si sono verificate in 17 uomini del gruppo prostatectomia (4.7%), vs 39 (10.6%) del gruppo osservazione (hazard ratio, 0.40; 95% CI, 0.22 to 0.70; P<0.001). Eventi avversi a 30 giorni dall'intervento si sono verificati nel 21.4% dei casi, compreso un decesso.

A 2 anni la percentuale di soggetti con incontinenza è risultata del 17.1% nel gruppo prostatectomia e del 6.3 nel gruppo osservazione (p 0.001) mentre per l'impotenza le percentuali sono state rispettivamente pari al 81% e 44% (p 0.001). Questo studio riporta risultati in contrasto rispetto allo studio scandinavo Scandinavian Prostate Cancer Group 4 (SPCG-4) trial of radical prostatectomy versus watchful waiting in men with prostate cancer.

I diversi risultati sono spiegabili probabilmente dalla diversa casistica considerata. rispetto allo studio SPCG-4 nel presente studio (PIVOT) sono stati arruolati molti soggetti con tumori non palpabili (stadio T1c, 50% vs. 12%) e con valori di PSA inferiori o uguali a 10 ng per millilitro quindi soggetti con minori rischi di progressione di malattia. Pur con i limiti di un'analisi per sottogruppi anche nel presente studio la mortalità globale è risultata significativamente ridotta nei soggetti con valori di PSA superiori a 10 ng per ml.