Terapia con letrozolo per 10 anni nel cancro mammario

Data 19 giugno 2016
Categoria oncologia

Lo studio MA.17R dimostra che nelle donne con cancro mammario ormono-sensibile la terapia adiuvante per 10 anni riduce il rischio di recidiva nella mammella controlaterale.

Il cancro mammario positivo per i recettori ormonali nelle donne in post-menopausa viene trattato, in genere per 5 anni, con un inibitore dell'aromatasi, con tamoxifene oppure con un regime sequenziale (tamoxifene seguito da un inibitore dell'aromatasi).
Nelle donne in pre-menopausa viene usato il tamoxifene.

Alcuni consigliano, tuttavia, di proseguire la terapia adiuvante per un perido più lungo, fino a 10 anni, dato che alcuni RCT hanno dimostrato l'effetto benefico di questa pratica.

In effetti le linee guida 2014 dell'American Society of Clinical Oncology consigliano di proseguire la terapia adiuvante per 10 anni.

La tabella sottostante riassume le raccomandazioni contenute in queste linee guida.

1. Nelle donne in pre-menopausa si consiglia tamoxifene per 5 anni, in quelle in post-menopausa 5 anni di un inibitore dell'aromatasi oppure terapia sequenziale sempre di 5 anni (prima con tamoxifene e poi con un inibitore dell'aromatasi).

2. Nelle donne in pre e peri-menopausa che sono state trattate per 5 anni con tamoxifene si dovrebbe continuare per altri 5 anni con lo stesso farmaco

3. Nelle donne in post-menopausa che sono state trattate per 5 anni con tamoxifene si dovrebbe consigliare di proseguire per altri 5 anni con tamoxifene oppure di proseguire sempre per 5 anni con un inibitore dell'aromatasi.

Per determinare l'effettiva bontà di questo approccio è stato disegnato lo studio MA.17R, di tipo randomizzato e controllato, in doppio cieco, in cui sono state reclutate 1918 donne che già erano state trattate per 4,5-6 anni con terapia adiuvante. La terapia adiuvante somministrata era costituita da un inibitore dell'aromatasi, spesso preceduto da tamoxifene .

Le pazienti sono state suddivise in due gruppi: al primo gruppo veniva somministrato letrozolo per ulteriori 5 anni, al secondo gruppo veniva somministrato placebo.

L'endpoint primario era l'intervallo libero da malattia.

Questo endpoint, al termine dello studio (follow-up medio di 6,3 anni), si verificò nel 95% dei casi del gruppo trattato con letrozolo e nel 91% nel gruppo trattato con placebo.
In pratica si regitrarono 67 casi di recidiva di cancro mammario nel seno controlaterale nel gruppo letrozolo e 98 nel gruppo placebo, equivalente ad una riduzione del rischio di recidiva del 36% (differenza statisticamente significativa).

Non si sono invece rilevate differenze tra i due gruppi per quanto riguarda la sopravvivenza (rispettivamente 93% e 94%).

GLi effetti collaterali a carico dell'osso (osteoporosi, dolore ossseo e fratture) furono più frequenti nel gruppo letrozolo.

In conclusione si può affermare che la terapia adiuvante protratta per 10 anni riduce in maniera significativa il rischio di recidiva di cancro mammario nella mammella controlaterale a scapito di un maggior rischio di eventi avversi ossei.

La riduzione del rischio di recidiva è sicuramente un obiettivo perseguibile e importante, anche se sembra non aversi un impatto per quanto riguarda la sopravvivenza totale.

Il mancato effetto sulla sopravvivenza, però, non sorprende gli autori dell'editoriale di commento .
Infatti molte donne arruolate nello studio avevano ricevuto la diagnosi di cancro mammario circa 10 anni prima per cui il loro rischio di recidiva maggiore era già passato. L'editoriale consiglia, comunque, agli oncologi ed alle pazienti di tenere in dovuta considerazione questo mancato aumento della sorpavvivenza e di pesare benefici (riduzione delle recidive) e rischi (tossicità ossea) della terapia adiuvante protratta.

Una conclusione con la quale non possiamo che dichiararci d'accordo.

RenatoRossi

Bibliografia

1. Burstein HJ, Temin S, Anderson H, et al. Adjuvant endocrine therapy for women with hormone receptor-positive breast cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline focused update. J Clin Oncol 2014;32:2255-2269

2. Goss PE et al. Extending Aromatase-Inhibitor Adjuvant Therapy to 10 Years
N Engl J Med. Pubblicato online il 5 giugno 2016.

3. Chlebowski RT and Budoff MJ: Changing Adjuvant Breast-Cancer Therapy with a Signal for Prevention
N Engl J Med. Pubblicato online il 5 giugno 2016