

Inibitori della 5-alfa-reduttasi e aumento del rischio di diagnosi di forme più gravi di tumore alla prostata

FINASTERIDE E DUTASTERIDE: MAGGIORE INCIDENZA DI FORME TUMORALI DI ALTO GRADO RISPETTO A PLACEBO

L'FDA ha informato i professionisti della salute che è stata rivista la sezione *Warnings and Precautions* della classe degli **inibitori della 5-alfa-reduttasi** (5-ARI) per includere nuove informazioni di sicurezza circa l'aumento del rischio di diagnosi di forme più gravi di tumore alla prostata. Questo rischio appare essere basso, ma i professionisti della salute dovrebbero essere consapevoli di questa possibilità e soppesare i benefici con i potenziali rischi qualora decidano di iniziare o continuare il trattamento con i 5-ARI negli uomini.

La decisione è stata presa sulla base dei risultati di due grandi studi randomizzati, placebo controllati. Lo studio PCPT (Prostate Cancer Prevention Trial) su 18.882 maschi di età ≥ 55 anni con normale esame rettale digitale e livelli di PSA ≤ 3 ng/ml ha confrontato l'uso giornaliero di finasteride 5 mg con placebo per la riduzione del cancro prostatico, per un periodo di 7 anni dalla randomizzazione o fino alla diagnosi di tumore della prostata, inizio di trattamento per ipertrofia prostatica benigna con 5-ARI o inaccettabili eventi avversi. Lo studio ha mostrato una riduzione generale del 26% della diagnosi di forme tumorali di basso grado (punteggio Gleason 6 o più basso) nei trattati con finasteride. Tuttavia, è stato osservato un incremento dell'incidenza delle forme di alto grado (punteggio Gleason 8-10) con finasteride (1,8%) rispetto a placebo (1,1%). Nello studio REDUCE (Reduction by Dutasteride of Prostate Cancer Events) che ha valutato l'efficacia e la sicurezza della dutasteride alla dose di 0,5 mg/die nel ridurre il rischio di cancro prostatico rilevabile alla biopsia in 8231 maschi di età compresa tra 50 e 75 anni e considerati ad alto rischio di tumore alla prostata, è stata osservata una riduzione generale del 23% delle forme tumorali di basso grado (punteggio Gleason 6 o inferiore) e un incremento dell'incidenza delle forme di alto grado (punteggio Gleason 8-10) con dutasteride (1%) rispetto a placebo (0,5%). I risultati di questi due studi, discussi dalla Commissione Oncologica della FDA, hanno portato alla formulazione delle seguenti informazioni/raccomandazioni:

- Gli inibitori della 5-alfa-reduttasi possono incrementare il rischio di cancro prostatico di alto grado
- Prima di iniziare un trattamento con 5-ARI effettuare una valutazione appropriata per escludere altre condizioni urologiche, compreso il cancro alla prostata, che possono mimare l'iperplasia benigna
- Il trattamento con 5-ARI causa approssimativamente una riduzione del 50% dei livelli di PSA a 6 mesi. L'aumento di PSA mentre si assume un 5ARI può segnalare la presenza di cancro alla prostata, ciò va attentamente valutato anche se il valore di PSA rientra nel range di normalità
- Gli inibitori della 5-alfa-reduttasi non sono approvati per la prevenzione del cancro prostatico