Inutili selenio e vitamina sul rischio di cancro prostatico o di altro tipo

Data 06 ottobre 2009
Categoria andrologia

Il selenio o la vitamina E, impiegati singolarmente o in associazione, non hanno alcun effetto sulla prevenzione del cancro alla prostata in uomini relativamente sani.

Sebbene la mortalità per cancro alla prostata si sia significativamente ridotta negli ultimi anni, tale patologia ha costituito nel 2008 la seconda causa di morte per neoplasia negli Stati Uniti. Importanti analisi secondarie di 2 trial clinici randomizzati, il Nutritional Prevention of Cancer (NBC) e l'Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention (ATBC), hanno indicato una riduzione del rischio di carcinoma prostatico pari al 63% per i soggetti trattati con fermenti di selenio ed al 32% per quelli che assumevano alfa-tocoferolo (o vitamina E). Inoltre, da un RCT su larga scala è stato osservato che l'uso di una combinazione di selenio, vitamina E e betacarotene ha ridotto la mortalità per patologie neoplastiche (Blot WJ et al. J Natl Cancer Inst 1993; 85: 1483-92).
Sulla base dei risultati dei sopracitati RCT, supportati da ulteriori dati epidemiologici e preclinici, è stato disegnato lo studio SELECT.
Lo studio SELECT è un trial clinico di fase III, randomizzato, in doppio cieco, controllato vs placebo, con un follow-up pianificato da un minimo di 7 anni a un massimo di 12 anni, che ha valutato il potenziale ruolo di selenio (200 mcg/die da L-selenometionina) e vitamina E (DL alfa-tocoferolo acetato sintetico 400 UI/die), assunti singolarmente o in associazione, nella prevenzione del cancro alla prostata.
I criteri di inclusione dei partecipanti erano rappresentati da età =50 anni per gli afro-americani e =55 anni per tutti gli altri, livelli di PSA =4 ng/ml ed esame rettale non predittivo di cancro alla prostata. Sono stati esclusi i soggetti che assumevano terapia anticoagulante (eccetto acido acetilsalicilico a dosi =175 mg/die o acido acetilsalicilico a dosi =81 mg/die associato a clopidogrel), con storia pregressa di stroke emorragico e affetti da ipertensione.

Lo studio, iniziato nel luglio 2001 e concluso il 23 ottobre 2008, è stato condotto su 35.533 uomini sani reclutati in 427 centri dislocati in USA, Canada e Porto Rico. I partecipanti sono stati randomizzati in 4 gruppi; selenio vs placebo (n=8910); vitamina E vs placebo (n=8904); selenio + vitamina E vs placebo (n=8863); placebo vs placebo (n=8856). Le analisi statistiche sono state eseguite su 5 confronti predefiniti: selenio vs placebo; vitamina E selenio + vitamina E vs placebo; selenio + vitamina E vs selenio; selenio + vitamina E vs vitamina E. L'aderenza al trattamento e gli eventi avversi sono stati monitorati ogni 6 mesi.

La misura di esito primaria era l'incidenza di cancro alla prostata, mentre gli end point secondari comprendevano le incidenze di cancro polmonare, colorettale e cancro in generale (cancri primari).
Sono stati registrati i dati relativi ad eventi cardiaci (a partire dal 2001), uso di glitazoni (dal 2003) e diabete (dal 2005).
Dei 35533 partecipanti allo studio, 621 sono stati esclusi dall'analisi a causa di differenze sostanziali rispetto alla popolazione complessiva in termini di livello d'istruzione, provenienza, livelli di PSA e abitudine al fumo. Al 23 ottobre 2008, il follow-up mediano totale era di 5,46 anni. Dopo 24 mesi, il 5,1% dei partecipanti non è stato rintracciato al follow-up. L'aderenza al trattamento con selenio o vitamina E a 1 anno ed a 5 anni è risultata pari, rispettivamente, al 83% e al 65% .

Nel gruppo randomizzato alla vitamina E l'HR per il cancro alla prostata è stato di 1,13 (CI 99% 0,95-1,35, n=473), in quello trattato con selenio di 1,04 (CI 99% 0,87-1,24, n=432), nel braccio selenio+vitamina E di 1,05 (CI 99% 0,88-1,25, n=437) vs 1,00 con placebo (n=416).
Per gli altri tipi di cancro non è stata rilevata alcuna differenza significativa (p>0,15). Rispetto al placebo, sono stati osservati aumenti non significativi del rischio di cancro alla prostata nel gruppo randomizzato a vitamina E (p=0,06) e di diabete di tipo 2 nel gruppo trattato con selenio (RR 1,07; CI 99% 0,94-1,22, p=0,16), ma non nel braccio selenio+vitamina E.
Per quanto riguarda gli end point secondari, non sono emerse differenze significative nelle incidenze di altri tipi di cancro. La mortalità a 5 anni nel gruppo placebo era sovrapponibile a quella dei trattati con gli integratori. L'incidenza di eventi cardiovascolari non variava nei 4 gruppi.
Tra gli eventi avversi minori (alopecia, dermatite, alitosi, nausea, affaticamento, cambiamenti delle unghie), sono emersi aumenti significativi dei casi di alopecia e dermatite nel gruppo randomizzato a selenio vs placebo.

Potenziali limiti del trial SELECT includono la mancanza di dati relativi a differenti dosaggi di selenio e vitamina E e di analisi su sottogruppi di pazienti che potrebbero aver risposto al trattamento in maniera differente rispetto alla popolazione generale. Considerata la diagnosi precoce eseguita tramite screening annuale, il SELECT potrebbe non essere in grado di stabilire gli effetti nella riduzione del rischio del carcinoma prostatico in fase avanzata o fatale. L'analisi, inoltre, non permette di valutare l'efficacia dell'intervento in sottogruppi di pazienti a rischio per carenze nutrizionali o nei forti fumatori.

Il selenio o la vitamina E, impiegati singolarmente o in associazione, non hanno alcun effetto sulla prevenzione del cancro alla prostata in uomini relativamente sani. Questi dati non forniscono alcun supporto

per l’uso di questi supplementi nella chemoprevenzione, indicando la necessità di focalizzare la ricerca medica sulla scoperta di nuove molecole di comprovata efficacia per la prevenzione del carcinoma prostatico.

Conflitto di interesse

Diversi autori hanno ricevuto finanziamenti da varie ditte farmaceutiche.

Dottoressa Paola Cutroneo

Riferimento bibliografico

Lippman SM et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers. The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). JAMA 2009; 301: 39-51.

Commento

L’editoriale di accompagnamento indica alcuni aspetti degni di nota relativamente ai risultati dei due trial clinici di fase III riportati che discutono il ruolo di vitamine C, E e selenio sulla prevenzione del carcinoma prostatico.
La prima argomentazione si riferisce al fatto che mediante l’uso del PSA come strumento di screening viene effettuata una diagnosi precoce del carcinoma prostatico, limitando in tal modo l’osservazione di casi di cancro avanzato o fatale. In tal modo, potranno essere valutati gli effetti degli agenti in studio su lesioni a stadio iniziale, ma non sulla progressione della malattia. Inoltre, poiché i livelli di PSA possono essere alterati da farmaci, quali finasteride e statine, oppure da fattori metabolici come l’obesità, i risultati sull’incidenza del carcinoma alla prostata potrebbero talvolta essere sottostimati.
Il secondo punto riguarda la possibilità che gli interventi con singoli integratori dietetici rappresentino un approccio inefficace in prevenzione primaria nelle popolazioni a medio rischio. In realtà, bisognerebbe chiarire i meccanismi con i quali la dieta ed i singoli costituenti di estratti o cibi complessi influenzino l’attività androgenica intraprostatica. Infine, la stratificazione dei pazienti a rischio mediante l’uso di test di polimorfismo genetico potrebbe in futuro favorire l’attuazione di studi clinici ad hoc di maggiore efficienza statistica.

Riferimento bibliografico

Gann PH. Randomized trials of antioxidant supplementation for cancer prevention. First Bias, Now Chance—Next, Cause. JAMA. 2009; 301: 102-103.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]