Eritropoietina nelle anemie da cancro: a che punto siamo?

Data 03 aprile 2010
Categoria oncologia

Tre nuove revisioni fanno il punto sull'uso degli agenti stimolanti l'eritropoiesi nelle anemie neoplastiche.

In alcune pillole precedenti si è riferito del possibile rischio che può derivare dall'uso eccessivo dell'eritropoietina sia nelle anemie associate all' insufficienza renale cronica che in quelle da cancro .
Nell'anemia da insufficienza renale cronica viene attualmente raccomandato di usare l'EPO con un target di emoglobina non superiore a 12 g/dl in quanto il raggiungimento di livelli superiori può comporta un aumento del rischio di mortalità e di eventi cardiovascolari.
Nei pazienti con cancro l'anemia può essere dovuta sia alla malattia che ai trattamenti chemioterapici.
La FDA ha evidenziato che nelle anemie neoplastiche non indotte da chemio o radioterapia ripistinare i livelli fisiologici di emoglobina può aumentare la mortalità totale: gli agenti stimolanti l'eritropoiesi, secondo l'ente statunitense, devono essere usati solo alla dose minima necessaria ad evitare le trasfusioni.
Nel giugno 2008 l'EMEA ha pubblicato alcune linee guida per la prescrizione dell'EPO nei pazienti con neoplasia. L'ente europeo afferma che le trasfusioni dovrebbero rappresentare il metodo di scelta per la correzione dell'anemia in questi pazienti . I dati provenienti dagli studi dimostrano "un incremento del rischio di progressione tumorale, di tromboembolismo venoso e di riduzione della sopravvivenza complessiva nei pazienti affetti da neoplasia che assumevano epoietine, se paragonati ai pazienti che non le assumevano". Nonostante questo, il beneficio delle epoietine, se usate nelle indicazionia approvate, supera il rischio. Infine l'EMEA sottolinea che la decisione di somministrare epoietine deve essere basata su una valutazione condivisa tra medico e paziente e deve considerare il tipo di tumore, la gravità dell'anemia, l'aspettativa di vita e le preferenze del paziente stesso.
Rispetto a questi dati vi sono novità dell'ultima ora? Recentemente sono state pubblicate tre revisioni sull'uso degli agenti stimolanti l'eritropoiesi nei pazienti oncologici, le quali permettono di avere un quadro più completo della situazione.
La prima revisione di 53 trials per quasi 14.000 pazienti ha dimostrato che l'uso dell' eritropoietina era associato ad un aumento della mortalità totale rispetto chi non usava questi farmaci (11,3% vs 10,6%; HR combinata 1.17, 95%CI 1.06-1.30). Tuttavia non è trovata alcuna differenza per gli oltre 10.000 pazienti (38 trials) che erano in chemioterapia (10,7% vs 10,3%; HR combinata 1.10, 95%CI 0.98-1.24).
Nella seconda revisione di 28 trials per oltre 6500 pazienti si sono trovati risultati sovrapponibili: gli agenti stimolanti l'eritropoiesi erano associati ad un aumento della mortalità totale (13,6% vs 13,1%; RR 1.15, 95% CI 1.03-1.29), ma non se l'analisi si limitava ai 23 trials con oltre 4000 soggetti in trattamento chemioterapico (RR 1.04, 95%CI 0.86–1.26). L'uso dell'eritropietina migliorava la qualità di vita e riduceva la necessità di trasfusioni.
La terza revisione ha assemblato i dati individuali di oltre 2000 pazienti di 6 trial. Si trattava di pazienti con anemia indotta da trattamento chemioterapico e non si è evidenziata alcuna differenza nella mortalità totale (HR 0.97; 95% CI 0.85-1.1), nella sopravvivenza libera da malattia (HR 0.93; 95% CI 0.84-1.04) e nella progressione della malattia (HR 0.92; 95% CI 0.82-1.039), anche se vi era un aumento degli eventi tromboembolici (HR 1.57; 95% CI 1.10-2.26).
In tutte e tre le revisioni l'uso degli agenti stimolanti l'eritropoiesi comportava una riduzione della necessità di trasfusioni.
Si può concludere che i dati attualmente disponibili sono in linea con quanto raccomandato dalle autorità regolatorie. Va ricordato che questi farmaci sono registrati solo per le anemie conseguenti a chemioterapia e le anemie da insufficienza renale cronica. L'AIFA sottolinea che l'EPO va usato nei pazienti oncologici che ricevano terapia antiblastica per valori di emoglobina inferiori a 10 g/dl e che in caso di valori inferiori a 8 g/dl è indicata la trasfusione, mentre nell' insufficienza renale cronica l'uso è previsto in caso di emoglobina inferiore a 11 g/dl.

RenatoRossi

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2891
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3088
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3098
4. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3209
5. http://www.agenziafarmaco.it/allegati/comunicato_emea_epoetine260608.pdf
6. Bohlius J et al. Recombinant human erythropoiesis-stimulating agents and mortality in patients with cancer: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2009 May 2;373:1532.
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4626
7. Tonelli M et al. Benefits and harms of erythropoiesis-stimulating agents for anemia related to cancer: a meta-analysis. CMAJ 2009 May 26;18: E62-E71
8. Ludwig H et al. Pooled analysis of individual patient-level data from all randomized, double-blind, placebo-controlled trials of darbepoetin alfa in the treatment of patients with chemotherapy-induced anemia. J Clin Oncol 2009 Jun 10;27:2838
9. Clement FM et al. The Impact of Selecting a High Hemoglobin Target Level on Health-Related Quality of Life for

Patients With Chronic Kidney Disease. A Systematic Review and Meta-analysis. Arch Intern Med. 2009 May 26;169:1104-1112.