Metformina rallenta progressione cancro ovarico

Data 04 novembre 2012
Categoria oncologia

Le pazienti affette da cancro ovarico con diabete di tipo II in terapia con metformina hanno una più lunga sopravvivenza libera da progressione.

Background

Il diabete è associato ad un'aumentata incidenza della maggior parte dei cancri e la sopravvivenza da cancro decresce. Capire in che modo il diabete influenzi il trattamento del cancro e la prognosi è importante in cancri che hanno alto tasso di mortalità, quali il cancro ovarico, che è il cancro ginecologico più letale. Sebbene limitati, i dati disponibili suggeriscono che pazienti con cancro ovarico e diabete mellito di tipo II abbiano una ridotta sopravvivenza. E' biologicamente possibile che l'iperinsulinemia e l'iperglicemia indotte dal diabete mellito di tipo II promuovano la tumorogenesi. L'insulina stimola la crescita delle cellule cancerose attivando l'insulin-like growth factor I e riducendo l'insuline-like growth factor binding protein. La iperglicemia fornisce un microambiente ricco di nutrienti per la rapida crescita delle cellule cancerose, che hanno un'elevata domanda metabolica ed un elevato consumo di glucosio ad un tasso più alto delle cellule normali.

I livelli plasmatici elevati di glucosio al momento della chirurgia riduttiva del cancro ovarico sono predittivi di ridotta sopravvivenza.

La metformina, trattamento antidiabetico che riduce sia i livelli di glucosio sia quelli di insulina, può avere un effetto anticancro. Studi epidemiologici indicano che pazienti che usano metformina hanno ridotta incidenza di cancro ed aumentata sopravvivenza da cancro. Studi preclinici confermano l'effetto antitumori genico del farmaco nel cancro della mammella, della prostata e del colon.

Partendo da queste premesse, per stimare se l'uso di metformina da parte di pazienti con cancro ovarico e con diabete di tipo II fosse associato a miglioramento della sopravvivenza, gli autori di questo studio retrospettivo di coorte hanno revisionato, utilizzando un insieme di dati stabilito di donne trattate per cancro ovarico alla University of Chicago dal 1992 al 2010, l'effetto del diabete e dei farmaci antidiabetici sul trattamento del cancro ovarico e sugli esiti. I criteri di inclusione erano gli stadi I-IV del cancro epiteliale ovarico, delle tube o peritoneale della International Federation of Gynecology and Obstetrics. I criteri di esclusione erano la patologia non invasiva o la malignità non epiteliale. L'esposizione primaria analizzata era la storia di diabete di tipo II e i farmaci antidiabetici.

Gli esiti primari erano il tempo libero da progressione e la sopravvivenza complessiva del cancro ovarico.

Risultati

Di 341 pazienti con cancro ovarico incluse nello studio, 297 non avevano diabete, 28 pazienti erano affette da diabete di tipo II ma non utilizzavano metformina, 16 pazienti diabetiche utilizzavano metformina.

La sopravvivenza libera da progressione a 5 anni era del 51% per le pazienti diabetiche che utilizzavano metformina rispetto al 23% delle pazienti non diabetiche e l'8% delle pazienti diabetiche che non utilizzavano metformina (P=.03).

La sopravvivenza complessiva a 5 anni era del 63% del 37% e del 23% per le pazienti diabetiche che usavano metformina, per le pazienti non diabetiche e per le pazienti diabetiche che non usavano metformina rispettivamente (P=.03). In un'analisi di sopravvivenza aggiustata per confondenti, il gruppo di pazienti diabetiche in trattamento con metformina aveva un rischio significativamente ridotto per ricorrenza di malattia (HR 0.38, 95% IC 0.16–0.90) ed anche un ridotto rischio di morte (HR 0.43, 95% IC 0.16–1.19), ma questa differenza non era statisticamente significativa. Le pazienti con diabete che non usavano metformina avevano un aumentato rischio di recidiva di cancro ovarico (HR 1.42, 95% IC 0.87–2.33) ed un aumentato rischio di morte da cancro ovarico rispetto a pazienti non diabetiche (HR 1.33, 95% IC 0.77–2.28), mentre non vi erano differenze significative tra pazienti diabetiche a metformina e pazienti non diabetiche.
Le pazienti diabetiche avevano ricevuto lo stesso trattamento per il cancro ovarico delle pazienti non diabetiche. L'associazione dell'uso della metformina e l'aumentata sopravvivenza libera da progressione, ma non della sopravvivenza complessiva, resta significativa dopo controllo per parametri standard clinico-patologici.

Conclusioni

In questa coorte di cancro ovarico, le pazienti con diabete di tipo II che utilizzavano metformina avevano una più lunga sopravvivenza libera da progressione, nonostante ricevessero trattamenti simili per il cancro ovarico.

Limitazioni ammesse dagli autori:

Il campione, sicuramente di piccola taglia; non si è potuto controllare circa la gravità del diabete, che potrebbe rappresentare un fattore indipendente di rischio di mortalità.

Fonte:

Relationship of type II diabetes and metformin use to ovarian cancer progression, survival, and Survival, and Chemosensitivity. Iris L. Romero e coll. Obstet Gynecol 2012;119:61–7

Commento di Patrizia Iaccarino

Pur con i limiti ammessi dagli stessi autori, cui si aggiungono quelli di tutti gli studi osservazionali, il lavoro in questione sembra aggiungere un nuovo piccolo tassello alla “bontà” del trattamento del diabete con metformina.

Riferimenti:

www.pillole.org/public/aspnuke/pdf.asp?print=news&pID=3184

www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4831

www.pillole.org/public/aspnuke/pdf.asp?print=news&pID=5409