

# LA TERAPIA MEDICA DEL CARCINOMA PROSTATICO

*Dott. Giovanni Battista Speranza*

*Ostia 17/05/2014*

# SCELTA DELLE STRATEGIE TERAPEUTICHE

## ***CARATTERISTICHE DELLA MALATTIA :***

- 1) Stadio clinico
- 2) Grado istologico : Gleason score (ben differenziato 2-5, 5-7 mediamente differenziato, 8-10 scarsamente differenziato)
- 3) PSA

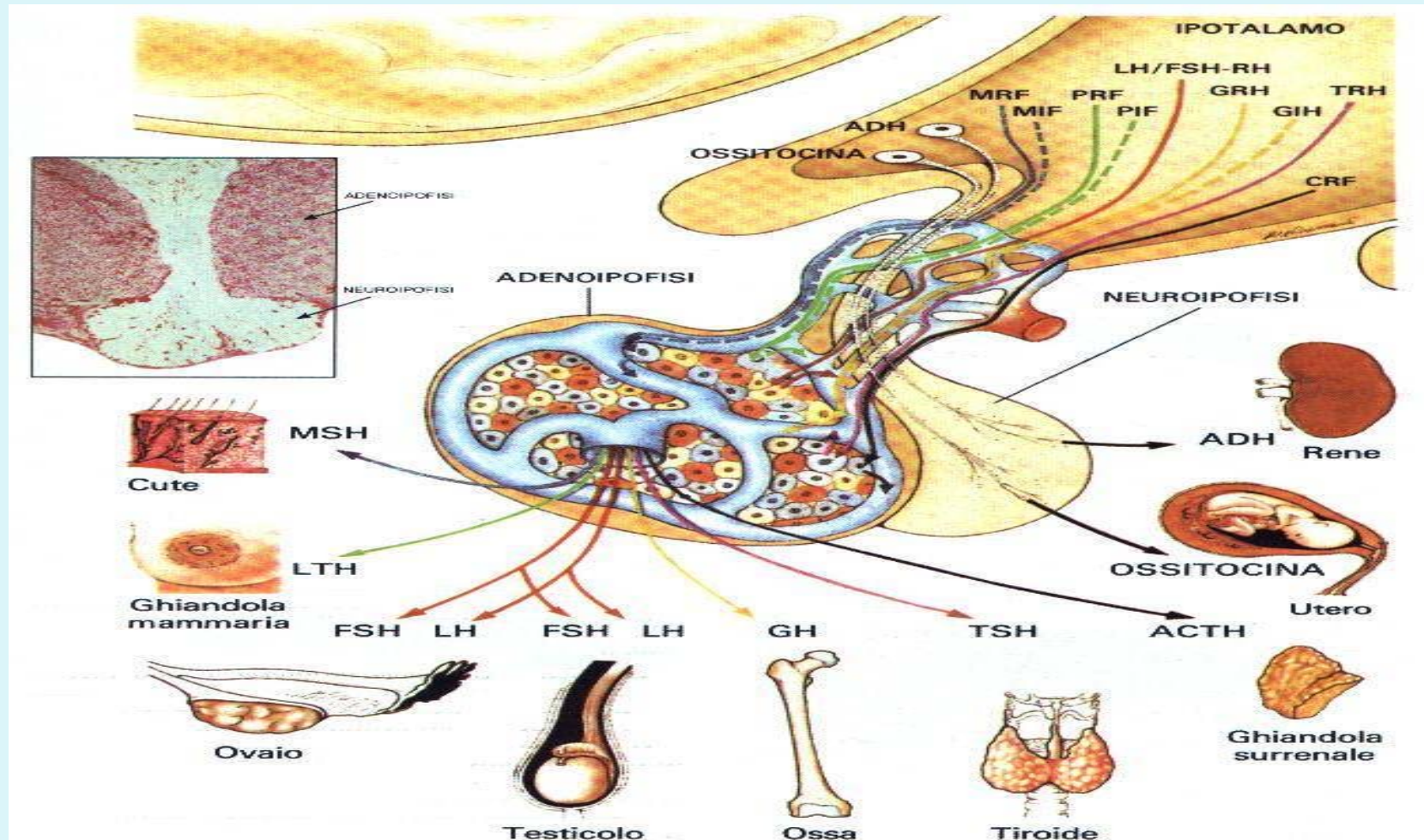
## ***CARATTERISTICHE DELL'OSPITE***

- 1) Età
- 2) Aspettativa di vita
- 3) Co - morbidità

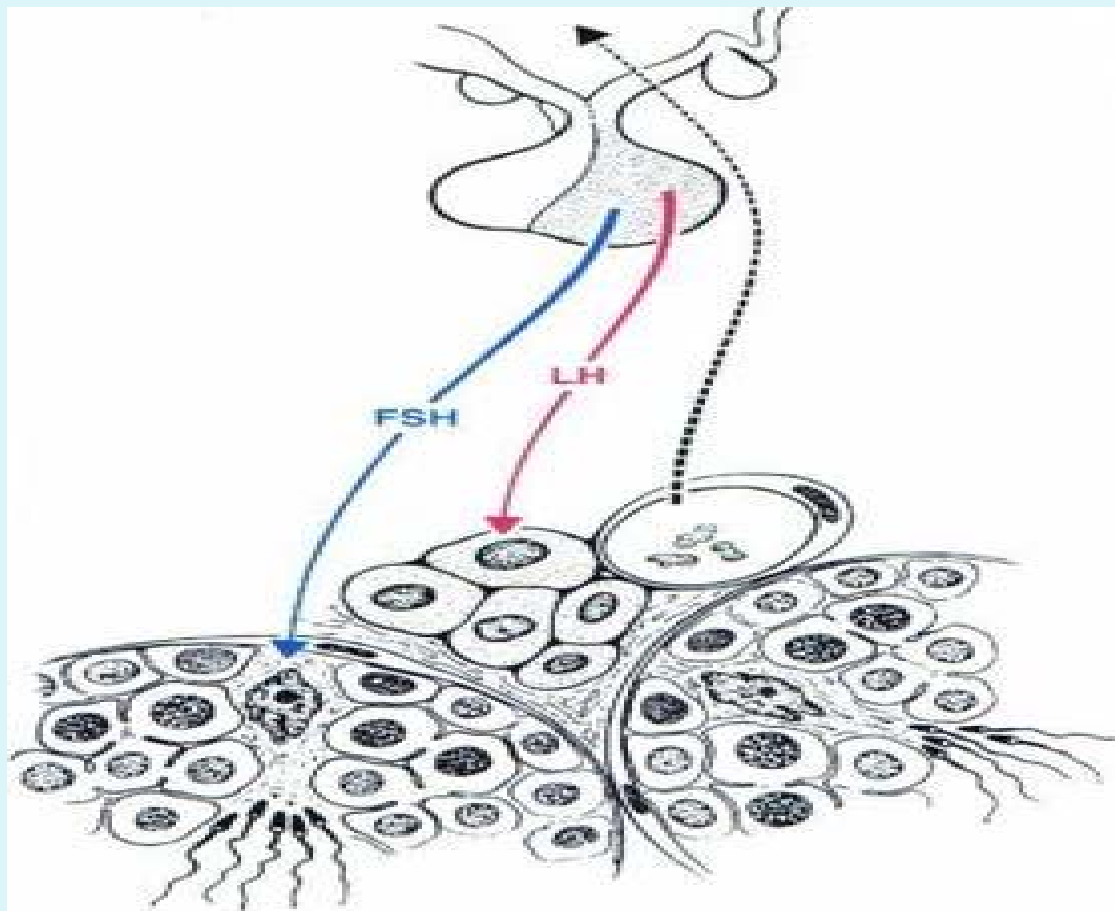
# OPZIONI TERAPEUTICHE

- **La Vigile attesa (whatchfull waiting) : neoplasia intracapsulare (T1 a-b-c T2a) Gleason < 6, PSA < 10, aspettativa di vita < 10 aa, presenza di co- morbilità .**
- **Il Trattamento radicale: ha l'obiettivo della eradicazione della malattia e prevede la prostatectomia o la radioterapia**
- **La terapia ormonale: la deprivazione androgenica ha l'obiettivo di limitare o impedire l'attività del testosterone sulla cellula neoplastica**
- **La Chemioterapia è adottata in caso di fallimento delle altre terapie.**

# SCHEMA DELL'ASSE IPOTALAMO-IPOFISI



# SCHEMA DELL'ASSE IPOFISI-GONADI



# TERAPIA ORMONALE

- Gli ormoni androgeni sono necessari per la fisiologia, la crescita e la moltiplicazione delle cellule prostatiche.
- Il testosterone ha un ruolo sia nell'induzione che nella progressione del CaP .
- Alcuni tumori si presentano androgeno -indipendenti all'esordio, altri lo possono diventare dopo un tempo variabile dall'inizio di un trattamento ormonale androgenico -soppressivo.

# Il trattamento ormonale può essere effettuato in due modi differenti:

- **1) Sopprimendo la sintesi degli androgeni testicolari: la deprivazione androgenica**
  - a) Castrazione chirurgica
  - b) Castrazione farmacologica (LH-RH analoghi agonistici o antagonisti del LH-RH)
- **2) Inibendo l'azione degli androgeni circolanti**  
con sostanze che agiscono con meccanismo competitivo sui recettori cellulari (antiandrogeni).

***L'associazione delle due strategie è detta blocco androgenico totale (BAT) o massimale***

# LH-RH superagonisti od analoghi

Tali superagonisti :triptorelina, leuprorelina, buserelin e goserelin (Decapeptyl, Enantone, Suprefact, Zoladex) sono analoghi e più potenti dell'LH-RH naturale.

Antagonisti dell' LH-RH di 2° generazione ( Degarelix)



# Gli Antiandrogeni

- Si distinguono in antiandrogeni steroidei e non steroidei (o puri). La loro attività può essere mediata da tre meccanismi:
  - 1. Si legano, con meccanismo competitivo, ai recettori cellulari, impedendo l'attività del testosterone e del DHT; in tal modo favoriscono l'apoptosi ed inibiscono la crescita delle cellule prostatiche
  - 2. Inibiscono l'attività surrenalica.
  - 3. Hanno un'attività antigonadotropa, inibendo il rilascio dell'LH e dell'FSH.

# ANTIANDROGENI

- Antiandrogeni steroidei : ciproterone acetato (Androcur)
- Antiandrogeni non steroidei : flutamide, nilutamide, bicalutamide (Casodex).

L'impiego degli antiandrogeni in monoterapia è inferiore rispetto alla castrazione può essere proposto solo a particolari sottogruppi di pz.: malattia limitata e poco aggressiva , età avanzata e comorbidità.

***Solo la bicalutamide alla dose di 150 mg/die produce effetti comparabili a quelli della castrazione***

# Blocco androgenico totale (BAT) o massimale

*La castrazione medica o chirurgica riduce la testosteronemia del 95% in quanto una quota di androgeni continua ad essere prodotta dal surrene e convertita nelle cellule prostatiche in DH*

- Il BAT trova indicazione, per due settimane, nel caso che fosse necessario scongiurare il fenomeno del flareup in pazienti che hanno iniziato un trattamento farmacologico con LH-RH analoghi. La II° indicazione è nei pazienti metastatici candidati sin dall'inizio ad una terapia endocrina

# PROBLEMATICHE TERAPEUTICHE

- Terapia intermittente o continuata?
- Trattamenti integrati: endocrinoterapia adiuvante e neoadiuvante e approcci multimediali( radioterapia definitiva+ goseriling per 3 aa migliora la sopravvivenza globale, idem per i pz sottoposti a prostatectomia + linfadenectomia per metastasi)
- Trattamento neoadiuvante è indicato nei pz con tumore T<sub>2</sub>- T<sub>3</sub>, Gleason>7 (sopravvivenza a 10 aa del 43% contro il 34%, mediana di sopravvivenza 8.7 contro 7.3 aa )
- Endocrino terapia esclusiva nei T organo confinati o localmente avanzati in alternativa alla radioterapia: età 75-80 aa, serie co-morbilità spettanza di vita < 10 aa.  
Alternativa nessuna terapia

- **Gli antiandrogeni steroidei agiscono mediante tutti e tre i meccanismi**, mentre l'attività dei non steroidei è mediata solo dal primo. mg/die (25).

Il Ciproterone Acetato (CPA), ( ANDROCUR ) derivato dell'idrossiprogesterone, è stato il primo antiandrogeno steroideo ad essere utilizzato,

Gli eventi avversi segnalati, alcuni sono legati all'attività farmacologica, diminuzione della libido, e deficit erettivo, altri ad attività non farmacologica, cardiotoxicità ed epatotossicità.