

## CARCINOMA PROSTATICO: C'È UN LEGAME TRA DEPRIVAZIONE ANDROGENICA E DECLINO COGNITIVO?

Responsabile Editoriale  
Vincenzo Toscano

Gli uomini sottoposti alla terapia di deprivazione androgenica per carcinoma prostatico avanzato sembrano essere a rischio di andare incontro a un declino cognitivo entro 6 mesi dall'inizio di questa terapia. È quanto emerge dallo studio di un gruppo statunitense (1). Se confermati, questi risultati suggerirebbero che, nella valutazione dei rischi e benefici della terapia di deprivazione androgenica, dovrebbe essere citata anche la possibilità di problemi cognitivi.

Nei pazienti oncologici trattati con diverse terapie anti-tumorali, tra cui radioterapia, terapia ormonale e chemioterapia, può verificarsi un deficit cognitivo. L'effetto avverso che si verifica dopo chemioterapia viene comunemente indicato come "*chemobrain*". Si stima che dal 15% al 70% dei pazienti che hanno un tumore sperimenti una sorta di deterioramento cognitivo come risultato del trattamento.

Nello studio sono stati selezionati 58 pazienti con un cancro alla prostata. Le funzioni cognitive sono state valutate 21 giorni dopo l'avvio della terapia di deprivazione androgenica, poi dopo 6 e 12 mesi. I risultati sono stati confrontati con quelli di 172 controlli di pari età e grado di istruzione, di cui 84 con cancro alla prostata sottoposti a sola prostatectomia e 88 non colpiti dal tumore.

Analizzando i risultati, gli autori non hanno trovato differenze in nessuno dei momenti di valutazione nel livello medio delle *performance* cognitive né un deterioramento di tali prestazioni tra i controlli sottoposti alla sola prostatectomia e i controlli che non avevano il cancro alla prostata. Pertanto, i due gruppi sono stati combinati in un'unica, ampia coorte di controllo.

I pazienti sottoposti a deprivazione androgenica, che all'inizio dello studio non erano diversi dai controlli in termini di *performance* cognitiva, nel corso del tempo hanno mostrato tassi significativamente più alti di compromissione della *performance* cognitiva rispetto ai controlli ( $P = 0.01$ ) sia a 6 mesi ( $P < 0.05$ ) sia a 12 mesi ( $P < 0.05$ ). Negli uomini sottoposti alla terapia ormonale, rispetto ai controlli, i ricercatori hanno calcolato una **probabilità di subire un deterioramento cognitivo superiore del 70% entro 6 mesi e più che raddoppiata entro un anno.**

La regressione logistica ha poi evidenziato che età, situazione cognitiva basale, presenza di depressione, di stanchezza o di vampate di calore non avevano impatto sugli effetti della terapia di deprivazione androgenica sulle prestazioni cognitive.

Dopo aver eseguito alcune analisi esplorative genetiche, i ricercatori hanno anche segnalato per la prima volta una **possibile base genetica** per chi va incontro a un deficit cognitivo durante la terapia di deprivazione androgenica. È emerso, infatti, che i possessori di una versione particolare del gene *GNB3* (il polimorfismo a singolo nucleotide rs1047776) avevano una probabilità 14 volte superiore di avere problemi cognitivi dopo la terapia di deprivazione androgenica rispetto ai controlli ( $P < 0.001$ ).

Questo studio dimostra l'importanza di individuare fattori predittivi genetici di deterioramento cognitivo e la necessità di personalizzare ulteriormente la cura del tumore in base alle caratteristiche specifiche dei pazienti, onde individuare i soggetti potenzialmente predisposti a essere intolleranti a questi trattamenti farmacologici.

### Bibliografia

1. Gonzalez BD, et al. Course and predictors of cognitive function in patients with prostate cancer receiving androgen-deprivation therapy: a controlled comparison. *J Clin Oncol* [2015, doi: 10.1200/JCO.2014.60.196](https://doi.org/10.1200/JCO.2014.60.196).