

■ ONCOLOGIA

Febuxostat efficace nella prevenzione della lisi tumorale

I dati preliminari di uno studio internazionale indicano che febuxostat, farmaco di recente introduzione per il trattamento della gotta, sembra essere efficace nella prevenzione della sindrome da lisi tumorale, un grave effetto collaterale della chemioterapia in pazienti affetti da neoplasie ematologiche. Lo studio FLORENCE (Febuxostat for tumor Lysis syndrOme pREvention iN hematologiC malignanciEs), la più ampia sperimentazione clinica internazionale mai condotta in questo ambito, ha coinvolto circa 350 pazienti adulti dei reparti oncoematologici di 79 centri distribuiti in 12 Paesi (Italia, Germania, Spagna, Spagna, Russia, Croazia, Polonia, Repubblica Ceca, Romania, Serbia, Ucraina, Ungheria e Brasile). L'Italia ha avuto il coordinamento internazionale della sperimentazione. "I dati preliminari mostrano che dopo appena un giorno dall'inizio della terapia il febuxostat riduce maggiormente l'acido urico in circolo rispetto all'allopurinolo - spiega Michele Spina, condirettore della Divisione A di Oncologia del Istituto Nazionale Tumori di Aviano (PN) e coordinatore internazionale dello studio - mantenendo l'effetto per tutta la durata del trattamento con

una superiorità globale di circa il 30%. La riduzione è perciò molto superiore a quella ottenuta con allopurinolo, senza alcun impatto sulla funzionalità renale o effetti collaterali di rilievo. Tutto questo può avere implicazioni cliniche rilevanti, perché per ogni incremento di acido urico nel sangue pari a 1 mg/dl il rischio di sviluppare la sindrome da lisi tumorale raddoppia".

La sindrome da lisi tumorale è la conseguenza della distruzione delle cellule tumorali indotta dalla chemioterapia, con liberazione di acido urico ed elettroliti che hanno un impatto negativo sulla funzionalità renale e possono provocare aritmie o convulsioni. Il rischio di sviluppare la sindrome dipende dalle caratteristiche del paziente e dallo stadio e dall'estensione del tumore, e risulta più elevato nel caso di tumori aggressivi, che proliferano in fretta. "Queste neoplasie - prosegue Spina - sono anche quelle che rispondono meglio ai chemioterapici. Perciò, paradossalmente, più è efficace la cura, più è alto il rischio di sviluppare la sindrome, che nei casi più gravi è fatale. Le misure preventive sono mantenere ben idratato il paziente, evitare una eccessiva acidificazione del sangue per ridurre la



probabilità che l'acido urico precipiti a livello dei reni provocando un'insufficienza d'organo e somministrare farmaci che riducono le concentrazioni di acido urico. Ad oggi lo standard è l'allopurinolo, che tuttavia ha efficacia e tollerabilità più limitate; l'alternativa è un farmaco biologico da somministrare per via endovenosa, più costoso ed in alcuni paesi anche non disponibile. Febuxostat potrebbe perciò essere un'ottima opzione: si assume per via orale con una sola dose giornaliera, è ben tollerato e più efficace dell'allopurinolo, ed infine non è molto costoso, fattore da non sottovalutare per il nostro sistema sanitario nazionale". L'impatto della sindrome da lisi tumorale, oltre a costituire un'emergenza oncologica, spesso allarga le sue conseguenze in quanto può coinvolgere numerosi aspetti che ruotano intorno alla gestione terapeutica del paziente. In alcuni casi determina un ritardo della chemioterapia o impone una forzata riduzione del dosaggio somministrato, altre volte limita la scelta dell'agente citotossico. Poter disporre di una nuova possibilità di controllare questa conseguenza della terapia citotossica antitumorale in ultima analisi si configura come una concreta opzione per migliorare la gestione del paziente oncologico.