

Newsletter GISMO

Comitato Editoriale

Giovanni Minisola (Coordinatore)

*Agostino Gaudio
Daniela Merlotti
Ombretta Viapiana
Raffaele Zicoella*

Anno X – Numero XL – 2022

MODIFICHE DEI BIOMARCATORI DI TURNOVER OSSEO INDOTTE DALL'ESERCIZIO IN DONNE CON CARCINOMA MAMMARIO NON METASTATICO: UNA META-ANALISI

L Lippi,^{1,2,*} A. de Sire,³ E. Cavallo,¹ A. Folli,¹ S. Moalli,¹ A. Turco,¹ A. Maconi,² C. Cisari,¹ M. Invernizzi^{1,2}

1. Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze della Salute, Università del Piemonte Orientale "A. Avogadro", Novara, Italia.
2. Dipartimento Attività Integrate Ricerca e Innovazione (DAIRI), Medicina Traslazionale, Azienda Ospedaliera SS. Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italia.
3. Medicina Fisica e Riabilitativa, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Catanzaro "Magna Grecia", Viale Europa, 88100, Catanzaro, Italia.

* Corresponding: Lorenzo Lippi; Tel: 3485908877; Mail: lorenzolippi.mt@gmail.com

Introduzione

Negli ultimi anni si è registrato un progressivo aumento della sopravvivenza dei pazienti con cancro al seno grazie ai progressi nella diagnosi e nel trattamento di questa patologia. Tuttavia, all'aumentare delle pazienti sopravvissute al tumore mammario è corrisposto un progressivo aumento di prevalenza delle complicanze a lungo termine del cancro e dei suoi trattamenti [1,2]. In questo contesto, l'osteoporosi è una comune conseguenza a lungo termine dei trattamenti contro il cancro. In particolare, le pazienti che presentano un tumore ormono-responsivo sono sottoposte a blocco ormonale adiuvante con importanti conseguenze sulla salute dell'osso [2]. Ad oggi, numerosi biomarcatori ossei sono stati proposti per monitorare il metabolismo osseo di queste pazienti. Tuttavia, non è ancora chiaro quale sia il ruolo dell'implementazione di questi biomarcatori nel monitoraggio terapeutico dell'osteoporosi secondaria a blocco ormonale adiuvante [3]. Inoltre, non sono ancora state pienamente caratterizzate le modificazioni di specifici biomarcatori di turnover osseo indotte da programmi di esercizio.

Pertanto, questa revisione sistematica con metanalisi aveva l'obiettivo di caratterizzare le modificazioni indotte da esercizio fisico in termini di biomarcatori ossei al fine di fornire informazioni utili all'integrazione di questi marcatori nel monitoraggio dell'esercizio fisico nelle donne sopravvissute a tumore mammario.

Materiali e Metodi

Nel maggio 2022, cinque differenti database (PubMed/Medline, Scopus, Cochrane Central Register of Controlled Trials - CENTRAL, Physiotherapy Evidence Database – PEDro, e Web of Science -WoS) sono stati ricercati sistematicamente da due diversi revisori. Successivamente, due revisori indipendenti hanno esaminato gli studi valutandone l'eleggibilità. Sono

stati considerati idonei solo gli studi che valutassero donne adulte (di età pari o superiore a 18 anni) affetti da cancro mammario non metastatico. Solo i partecipanti sottoposti a un programma di esercizio specifico sono stati considerati eleggibili in questa revisione. Come outcome primario abbiamo valutato le modifiche di biomarcatori del turnover osseo. Gli outcomes secondari sono stati la densità minerale ossea (BMD) e il trabecular bone score (TBS).

Tutti gli studi in lingue diverse dall'inglese sono stati esclusi. Inoltre, abbiamo escluso gli studi su animali, gli abstract di conferenze, master o tesi di dottorato. I dati sono stati estratti e sintetizzati da due revisori in modo indipendente. In caso di disaccordo, è stato chiesto un terzo revisore. L'analisi della qualità è stata effettuata mediante la Version 2 della Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2).

Risultati

Un totale di 352 record sono emersi dai 5 database valutati. Solamente dieci RCT hanno soddisfatto i nostri criteri di inclusione ed esclusione e sono stati inclusi nel nostro lavoro, per un totale di 873 soggetti, tutte di sesso femminile (100%). Le pazienti sono state sottoposte a differenti trattamenti per il cancro, compresi intervento chirurgico mammario, chemioterapia, radioterapia e terapia ormonale. Tutte le pazienti nel gruppo di intervento sono state sottoposte a programmi di attività fisica che comprendevano Resistance Exercise Training (RET), Combined Exercise Training (CET), RET combinato con Impact Exercise Training (IET), Thai Chi Chuan e pedana di Bosco. I gruppi di controllo erano invece costituiti da pazienti con tumore mammario sottoposte a trattamento standard, supplementazione con calcio e vitamina D, trattamento farmacologico, esercizi di stretching e rilassamento e/o terapia di supporto psicologico. La metanalisi eseguita sugli studi inclusi ha mostrato effetti significativi della riabilitazione in termini di livelli ematici di N-telopeptide (NTX) [ES: -11,65 (-21,13, -2,17), p= 0,02] e fosfatasi alcalina ossea (BSAP) [ES: +6,09 (1,56, 10,62), p= 0,008]. Non sono invece state riscontrate modifiche significative per i NTX urinario, C-telopeptide (CTX) e osteocalcina.

Conclusioni

L'esercizio fisico rappresenta un caposaldo del trattamento non farmacologico dell'osteoporosi, con crescenti evidenze che sottolineano i suoi potenziali benefici su molti aspetti che riguardano la salute dei pazienti oncologici. Ad oggi, purtroppo, non esistono tuttavia indicazioni chiare sugli effetti dell'esercizio su specifici biomarcatori ossei in pazienti con carcinoma mammario. Nel loro insieme, i risultati di questa revisione sistematica con metanalisi sottolineano che specifiche forme di esercizio potrebbero determinare modifiche significative sul turnover osseo come sottolineato dai significativi risultati in termini di NTX e BSAP. Ulteriori studi sono necessari per caratterizzare il ruolo di una precisa valutazione dei biomarcatori di turnover osseo in una più precisa prescrizione di esercizio in pazienti affetti da carcinoma mammario. Inoltre, la ricerca futura potrà chiarire il ruolo dei biomarcatori del metabolismo osseo nell'attento monitoraggio di un trattamento multitarget che comprenda sia approcci non farmacologici che farmacologici.

Bibliografia

1. Invernizzi, M., et al. Quality of Life Interventions in Breast Cancer Survivors: State of the Art in Targeted Rehabilitation Strategies. *Anticancer Agents Med Chem*, 2022. 22(4): p. 801-810.

2. de Sire, A., et al. Efficacy of Antiresorptive Drugs on Bone Mineral Density in Post-Menopausal Women With Early Breast Cancer Receiving Adjuvant Aromatase Inhibitors: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Front Oncol.* 2022 Jan 21;11:829875. doi: 10.3389/fonc.2021.829875.
3. Nardin, S., et al. Breast Cancer Survivorship, Quality of Life, and Late Toxicities. *Front Oncol*, 2020. 10: p. 864.