Predictors of depression in breast cancer patients treated with radiation: role of prior chemotherapy and nuclear factor kappa B

Prof.ssa Alessandra Graziottin
Direttore del Centro di Ginecologia e Sessuologia Medica
H. San Raffaele Resnati, Milano

Torres MA, Pace TW, Liu T, Felger JC, Mister D, Doho GH, Kohn JN, Barsevick AM, Long Q, Miller AH.
Predictors of depression in breast cancer patients treated with radiation: role of prior chemotherapy and nuclear factor kappa B
Cancer. 2013 Jun 1; 119 (11): 1951-9. doi: 10.1002/cncr.28003. Epub 2013 Mar 19

Verificare **il ruolo della radioterapia nella genesi della depressione nelle donne trattate per cancro al seno**: è l'obiettivo dello studio di M.A. Torres e collaboratori, del Dipartimento di Radioterapia Oncologica della Emory University di Atlanta, in Georgia (USA).
La depressione è molto comune durante e dopo il trattamento per cancro al seno: tuttavia, il ruolo delle specifiche terapie e i meccanismi biologici che sottendono la genesi e il mantenimento del disturbo sono ancora poco chiari. L'ipotesi di partenza del lavoro è che la **radioterapia**, componente essenziale del trattamento conservativo, possa contribuire alla depressione **attraverso l'attivazione di processi infiammatori**.
I ricercatori hanno valutato i sintomi di depressione e misurato alcuni mediatori dell'infiammazione, incluso il fattore NF-κB (Nuclear Factor kappa B), prima della radioterapia, durante la radioterapia e 6 settimane dopo la fine del trattamento in 64 donne con cancro al seno e una stadiazione compresa fra 0 a IIIA.
Il NF-kB è un fattore di trascrizione che svolge un ruolo primario nella regolazione della risposta immunitaria, nell'infiammazione, nella proliferazione cellulare, nell'apoptosi e nel cancro.
Questi i risultati:
- benché un certo numero di pazienti fosse interessato da uno stato depressivo di variabile entità (da moderato a severo), nel corso dello studio non si sono osservati – prima o dopo la radioterapia – **aumenti significativi** nei sintomi depressivi stessi;
- l'analisi multivariata della situazione di partenza ha tuttavia rivelato che il livello di scolarizzazione, lo stress percepito, una precedente chemioterapia e il legame di DNA del NF-κB nel sangue periferico sono tutti **fattori predittivi indipendenti di persistenti sintomi depressivi *dopo* la radioterapia** (per tutti, $P < .05$).
- di questi fattori, solo la **chemioterapia** risulta associata a **mediatori dell'infiammazione** – inclusi il legame di DNA del NF-κB, il recettore 2 del fattore di necrosi tumorale alfa solubile l'interleuchina 6 – che, nelle analisi univariate, sono predittivi di sintomi depressivi dopo radioterapia (per tutti, $P < .05$);
- le pazienti sottoposte a chemioterapia evidenziano anche una sovra-espressione dei geni regolati dal NF-κB.
In conclusione, in questo studio la radioterapia in sé non risulta associata ad un aumento dei

sintomi depressivi, mentre lo è la chemioterapia seguita da radioterapia. Tale correlazione, mediata da fattori infiammatori, andrà approfondita con ulteriori studi longitudinali. Lo studio apre comunque interessanti prospettive di ricerca per migliorare la qualità di vita delle donne trattate per cancro al seno.