



USO DI STAT IN PAZIENTI AFFETTI DA CARCINOMA DELLA PROSTATA: CORRELAZIONE CON FATTORI DI RISCHIO ED ANALISI DI RESIDUI DI COORTE

S. Morlino, T. Rancati, C. Fiorino, V. Carillo,
C. Cozzarini, G. Fellin, V. Vavassori, R. Valdagni



FONDAZIONE IRCCS
ISTITUTO NAZIONALE
DEI TUMORI



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica



PROSTATE CANCER PROGRAM

Background

STAT

Punteggio medio totale di tossicità standardizzata

$$Z_{k,i} = (s_{k,i} - \text{Mean}_i) / \text{Standard Deviation}_i$$

$s_{k,i}$ lo score che il paziente k ha riportato per l'endpoint i

Mean_i media degli score per l'endpoint i calcolata su tutta la popolazione dello studio

$\text{Standard Deviation}_i$ è la deviazione standard degli score per il medesimo endpoint i

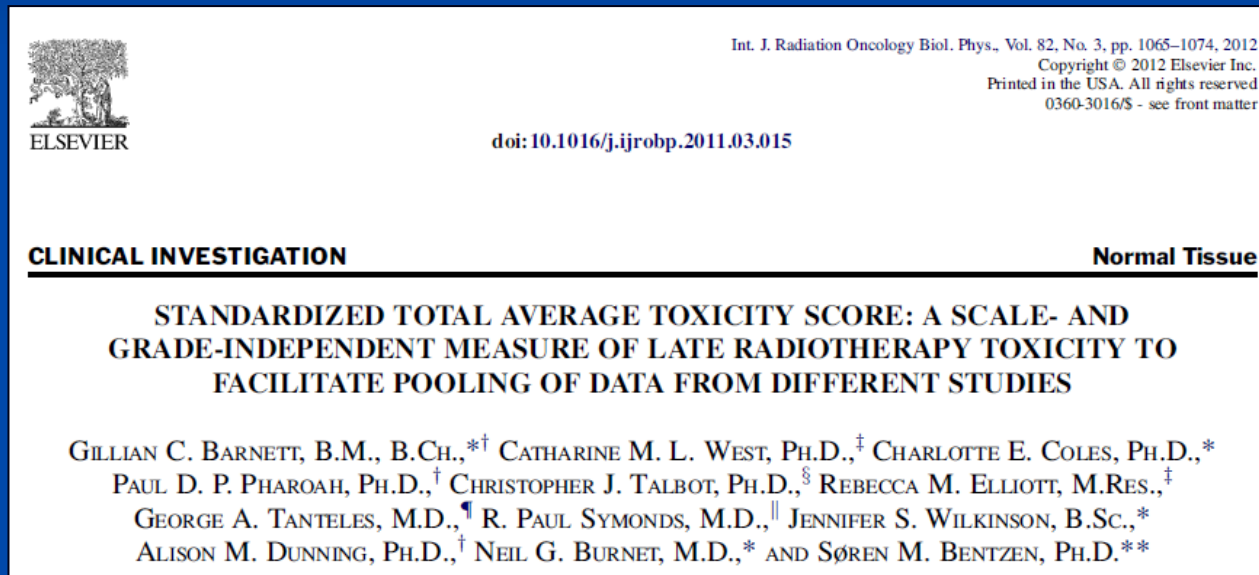
$$\text{STAT}_k = \text{mean } Z_{ki}$$

STAT indica di quante deviazioni standard la tossicità globale di un pz si discosta dalla tossicità globale media della popolazione in esame.

Background

STAT

Strumento sintetico di misura delle tossicità

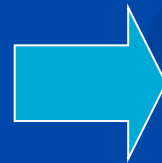


Neoplasia mammaria: identificazione di 13 potenziali predittori di tossicità tardiva
in confronto con l'uso di singoli endpoint

Background

- PROBLEMATICHE STUDI RADIOGENOMICA

- Popolazioni numerose



STUDI
MULTICENTRICI

- Costi

Scoring di tossicità con scale differenti

Dati parziali

Razionale

Identificazione pazienti radiosensibili e radioresistenti tramite un metodo che:

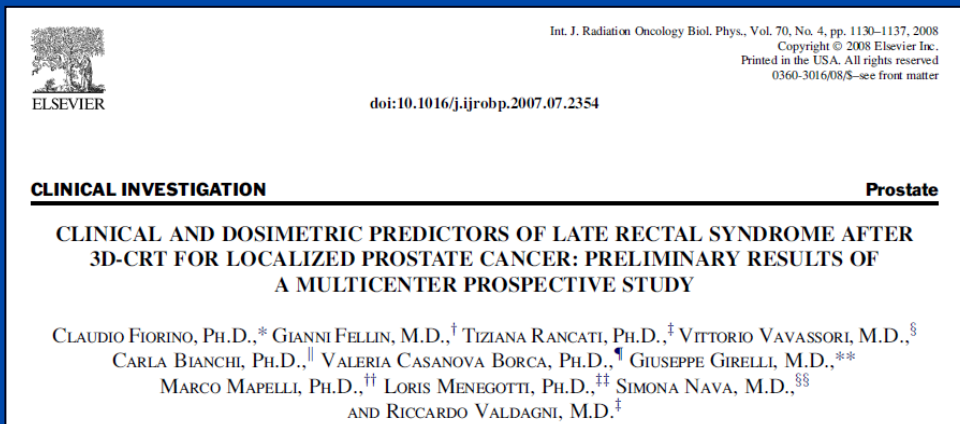
- consideri variabili dosimetriche e cliniche
- sia economico, semplice , accurato
- quantifichi la sensibilità generale di un paziente, rispetto alla media della popolazione
- individui pazienti con tossicità residue e/o non spiegate



individuare in modo sistematico i possibili candidati a studi di determinanti genetici della radiosensibilità.

Razionale

1. Verificare che **STAT** mantenga le note correlazioni tra tossicità e singoli fattori di rischio clinico variabili dosimetriche



Radiother Oncol. 2012 May;103(2):252-5. Epub 2012 Apr 20.

Increasing the risk of late rectal bleeding after high-dose radiotherapy for prostate cancer: the case of previous abdominal surgery. Results from a prospective trial.

Valdagni R, Vavassori V, Rancati T, Fellin G, Baccolini M, Bianchi C, Cagna E, Gabriele P, Mauro F, Menegotti L, Monti AF, Stasi M, Fiorino C.

Materiali e metodi

Airopros 0102 tossicità rettale

- Luglio 2002 -> marzo 2004
arruolati 1132 pazienti
- 646 pazienti con follow-up a
36 mesi
- Tecnica di 3D-CRT (retto
<100ml)
- Dose totale di 70 Gy o
superiore e frazionamento
convenzionale (1,8-2Gy/fr).

Due 01 tossicità genito urinaria

- Dicembre 2010 – Novembre
2012
arruolati 179 pazienti
- Tecnica di IMRT-TOMO-
VMAT
- Dose totale 65-80 Gy
frazionamento
convenzionale (1,8-2Gy/fr) o
moderatamente
ipofrazionato (2,65 Gy)

Materiali e metodi

1. Studio di tossicità rettale

Calcolo STAT basale (1124 pazienti)

Calcolo STAT tardivo: follow-up a 3anni (646 pz)

Studio di tossicità GU:

Calcolo STAT acuto(179 pz)

Materiali e metodi

2. Analisi multivariata

Pazienti con $STAT_{GI} / GU > 0,8$

cl clinicamente esposti tossicità superiori alla media

Determinare predittori clinici e dosimetrici

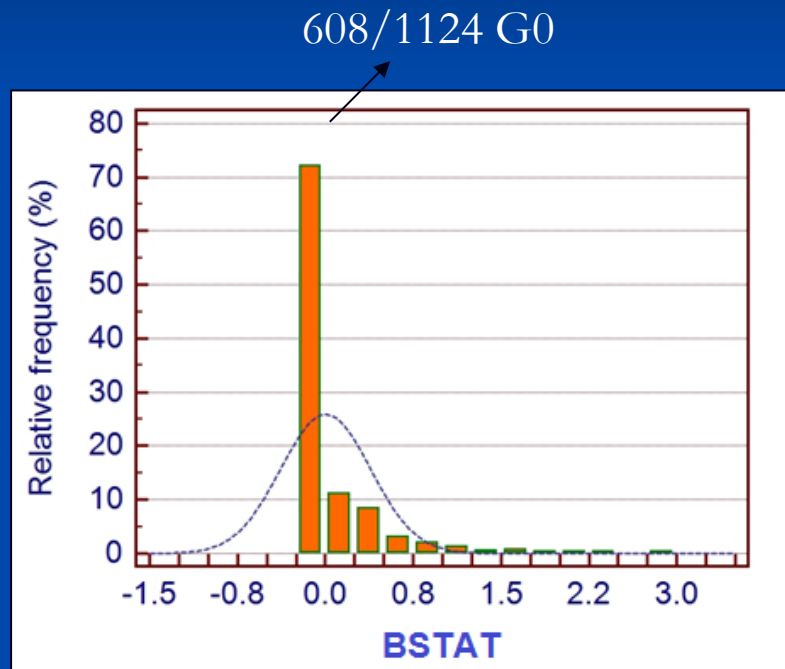
di $STAT > 0,8$

3. Analisi dei residui

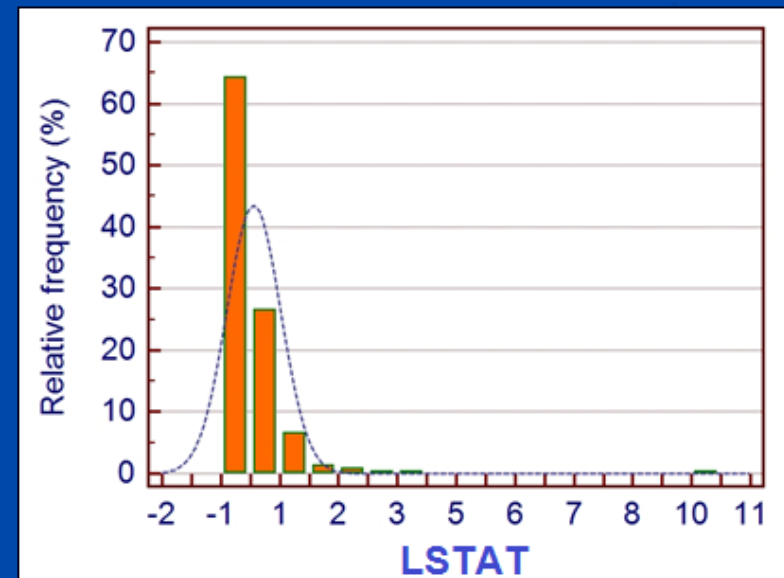
(residuo: differenza Probabilità predetta e $P_{osservata}$)

Risultati – tossicità rettale

1. Distribuzione degli STAT tossicità rettale

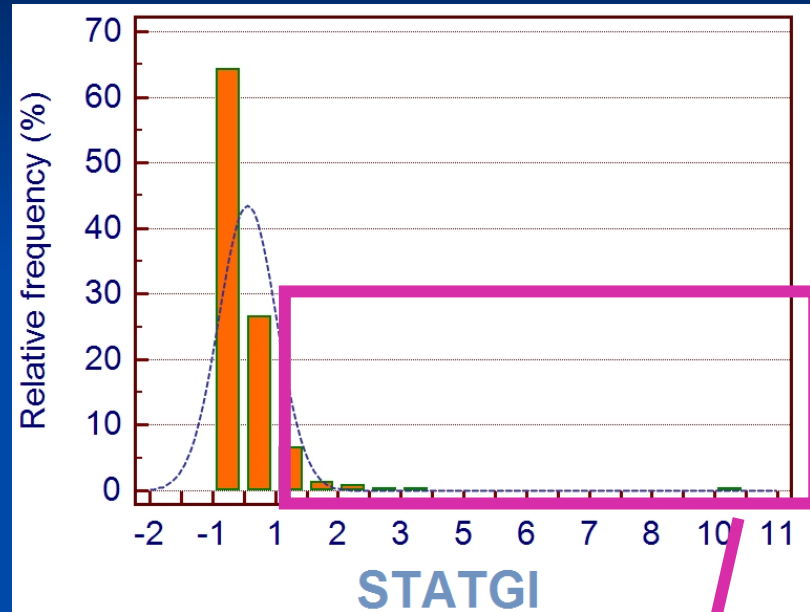


STAT basale



STAT tardivo
25% pz ha LSTAT < 0
413/ 646 GO

Risultati – tossicità rettale



Analisi multivariata

Variabili cliniche e dosimetriche correlate a LSTAT anomalo

STATGI > 0.8 (43/646pz) è predetto da:

BSTAT (cv, OR=2, p=0.04)

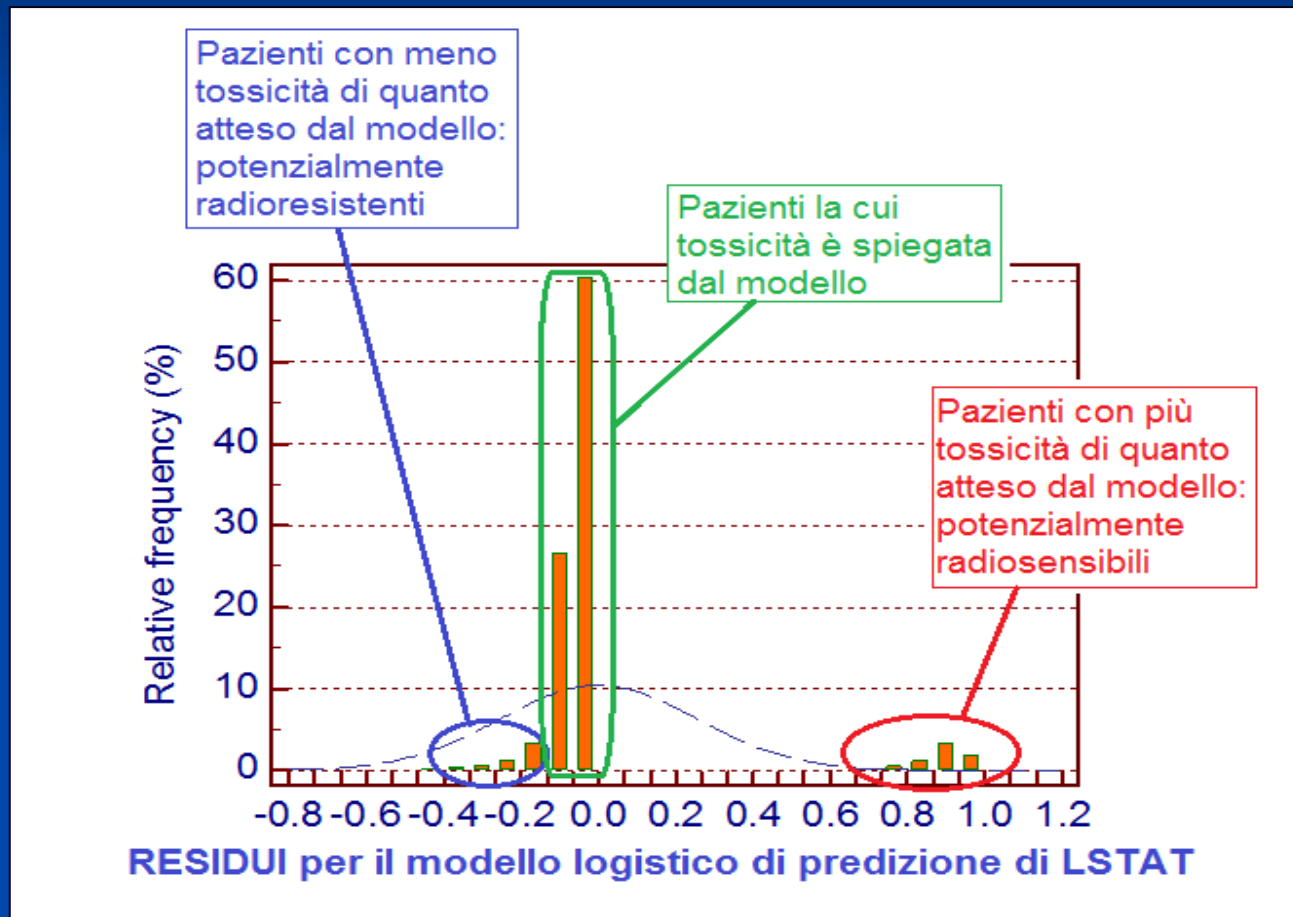
Precedenti patologie del colon (OR=3, p=0.02)

rectal V40Gy (cv, OR=1.02, p=0.08)

rectal V75Gy (cv, OR=1.05, p=0.03)

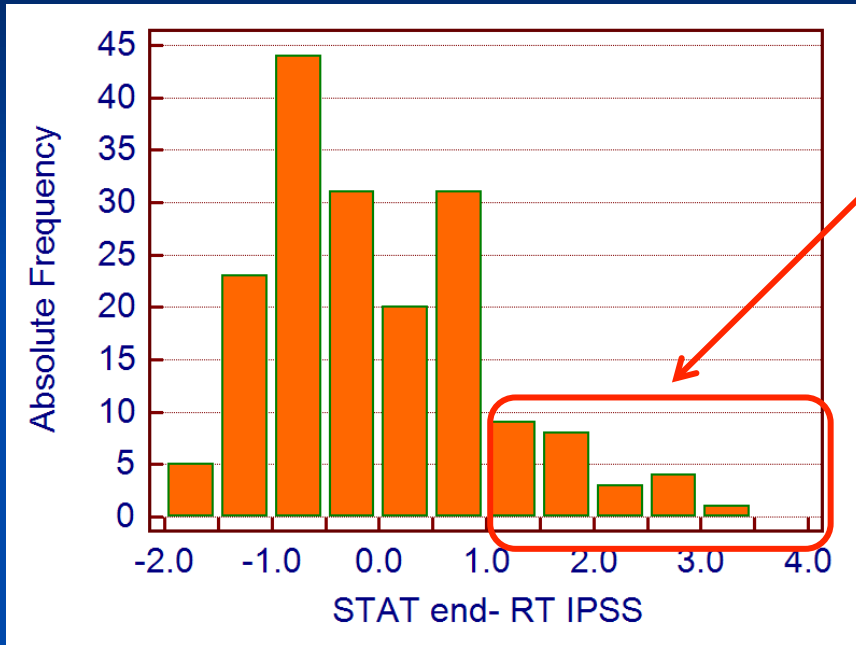
Risultati – tossicità rettale

■ Analisi dei residui per il modello di LSTAT



14 pazienti
con LSTAT
non predetto dal
modello

Risultati – tossicità GU



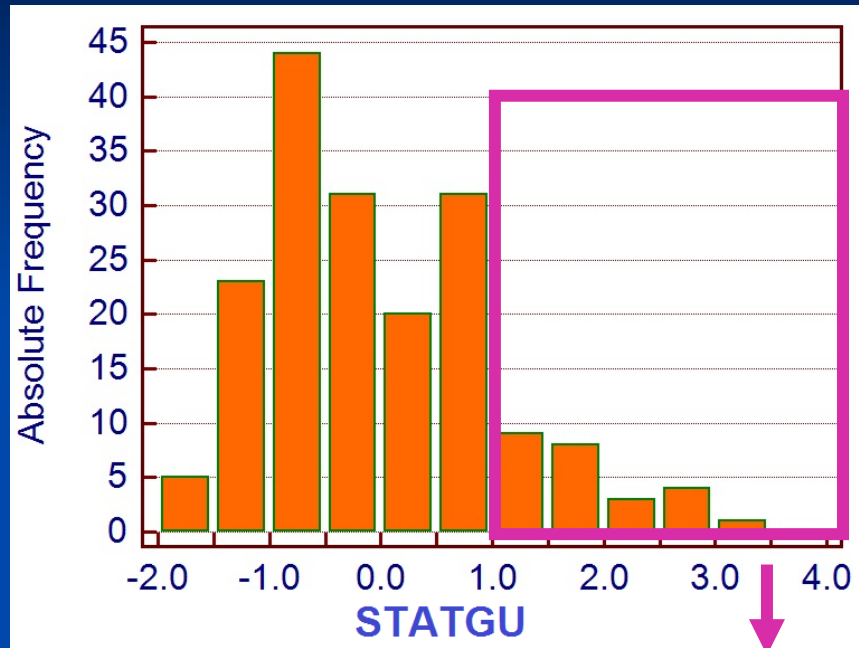
STAT > 0.8

Pts che mostrano IPSS più alto rispetto alla media



predittori clinici / dosimetrici di STAT > 0.8 possono essere determinati attraverso l'analisi logistica multivariata

Risultati – tossicità GU



Overall $p=0.0006$, $AUC=0.81$

$STATGU > 0.8$ (39/179pz) è predetto da

IPSS basale (cv, OR=1.14, $p=0.0008$)

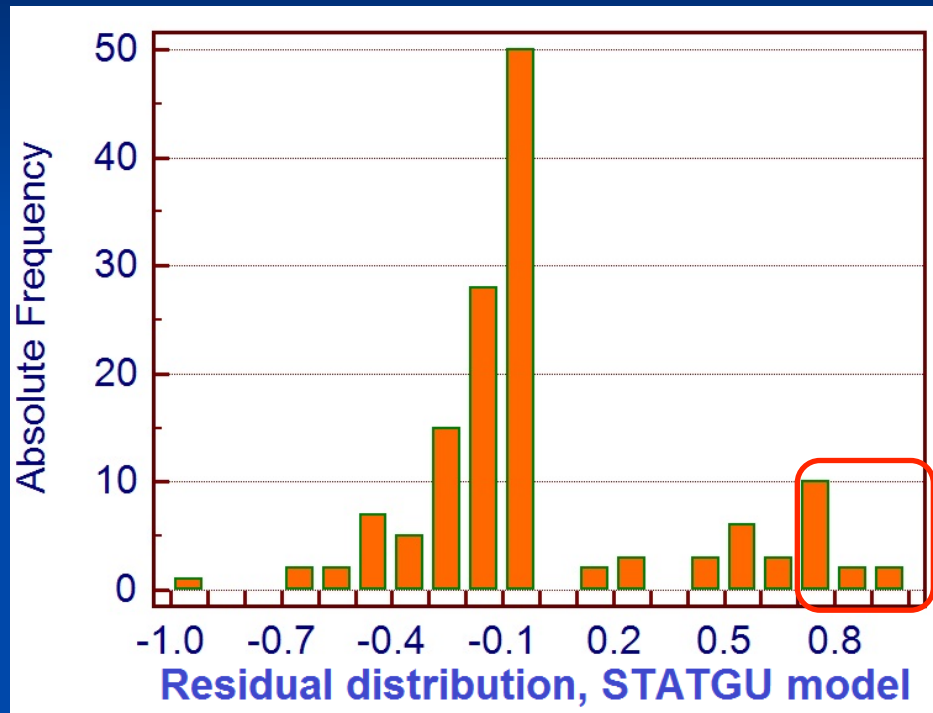
BMI (cv, OR=0.94, $p=0.2$)

cT2-3 (OR=2, $p=0.1$),

Sup.vescicale ≥ 8.5 Gy/settimana (cv, OR=1.014, $p=0.03$)

Sup.vescicale ≥ 12.5 Gy/w (cv, OR=1.035, $p=0.06$)

Risultati – tossicità GU



11 pazienti
con STAT
non predetto dal modello

Conclusioni

- capacità di STAT di non perdere informazioni legate ai singoli endpoint di tossicità, nè legate alle correlazioni tra tossicità acuta/tardiva e fattori di rischio clinico-dosimetrici
- STAT consente l'identificazione oggettiva di pazienti i la cui tossicità non è spiegata dal modello globale, da poter includere in studi di radiogenomica

Grazie per
l'attenzione

*... La mente che si apre ad una nuova idea
non torna mai alla dimensione precedente...*

A.Einstein