



Associazione
Italiana
Radioterapia
Oncologica

XXIII CONGRESSO
AIRO 2013

Giardini Naxos - Taormina, 26 - 29 ottobre

**Ruolo delle variazioni dei biomarcatori di
stress cardiovascolare nelle pazienti
sottoposte a RT adiuvante per neoplasia
mammaria sinistra**

Alessia Di Donato
Radioterapia Oncologica
Università Campus Bio-Medico, Roma



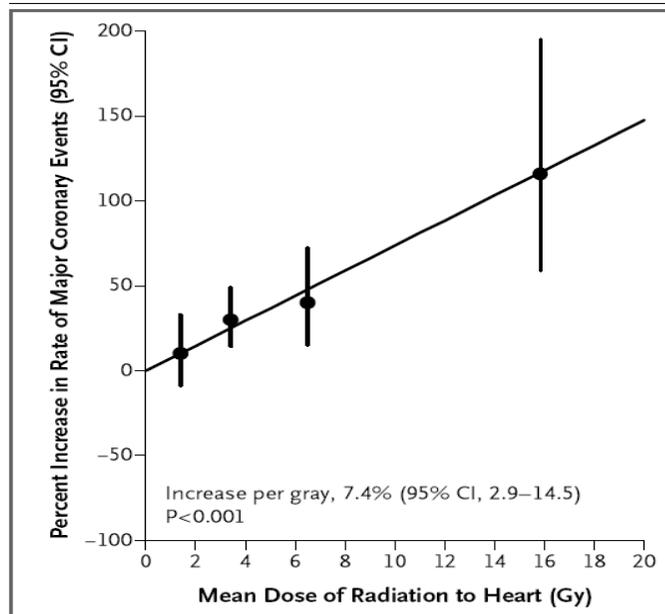
Premesse

- Aumentata incidenza di eventi cardiovascolari in pazienti sottoposte a radioterapia adiuvante per neoplasia mammaria

*Darby S, 2010
Bouillon K, 2011*

- Predominante è il danno ischemico

Feng M 2011



The rate of major coronary events increased by 7.4% for each increase of 1 Gy in the mean radiation dose delivered to the heart

Darby S, 2013

Premesse

- Biomarcatori plasmatici utilizzati per individuare danni cardiovascolari in pz sottoposte a terapie sistemiche (Antracicline, Trastuzumab)

Cardinale D , 2006
Bryant J, 2007
Cipolla CM, 2010



- Variazione dei valori di alcuni biomarcatori plasmatici in pazienti sottoposti ad radioterapia sul distretto toracico.



Wondergerm J, 2001
Jingu K, 2007
D'errico MP, 2012

STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO

- ◆ **ENDPOINT PRIMARIO:** descrivere la alterazioni dei parametri bioumorali di danno cardiovascolare
- ◆ **ENDPOINT SECONDARIO:** valutare eventuale correlazione con dosimetria cardiaca

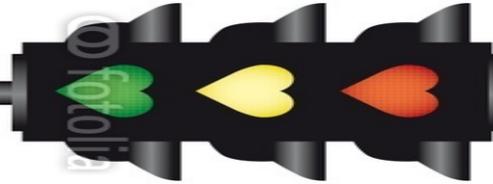




Materiali e metodi

Criteri di inclusione

- Carcinoma della mammella sinistra
- Ammessa precedente chemioterapia/immunoterapia/OT
- età > 18 anni
- performance status: 0,2 sec ECOG
- aspettativa di vita almeno 5 anni



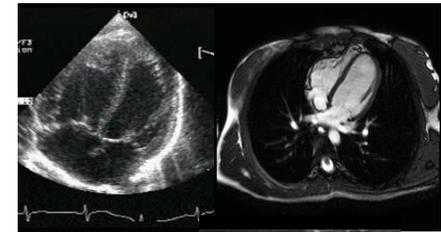
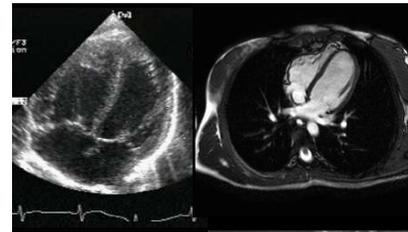
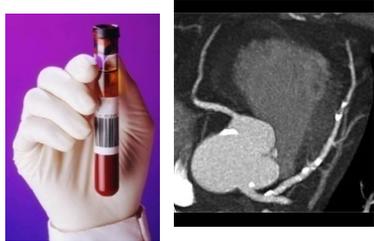
Criteri di esclusione

- Carcinoma della mammella destra o bilaterale
- Precedente RT sul torace
- **Malattie cardiovascolari preesistenti** (cardiopatia ischemica acuta e cronica, cardiopatia ipertensiva, cardiomiopatie primitive e secondarie, cardiopatie valvolari congestizie e acquisite, ipertensione polmonare)
- Gravidanza e allattamento
- Colagenopatie
- Patologie psichiatriche
- Epilessia non controllata



UNIVERSITA'
CAMPUS
BIO-MEDICO
DI ROMA

Disegno dello studio



Basale

Durante RT

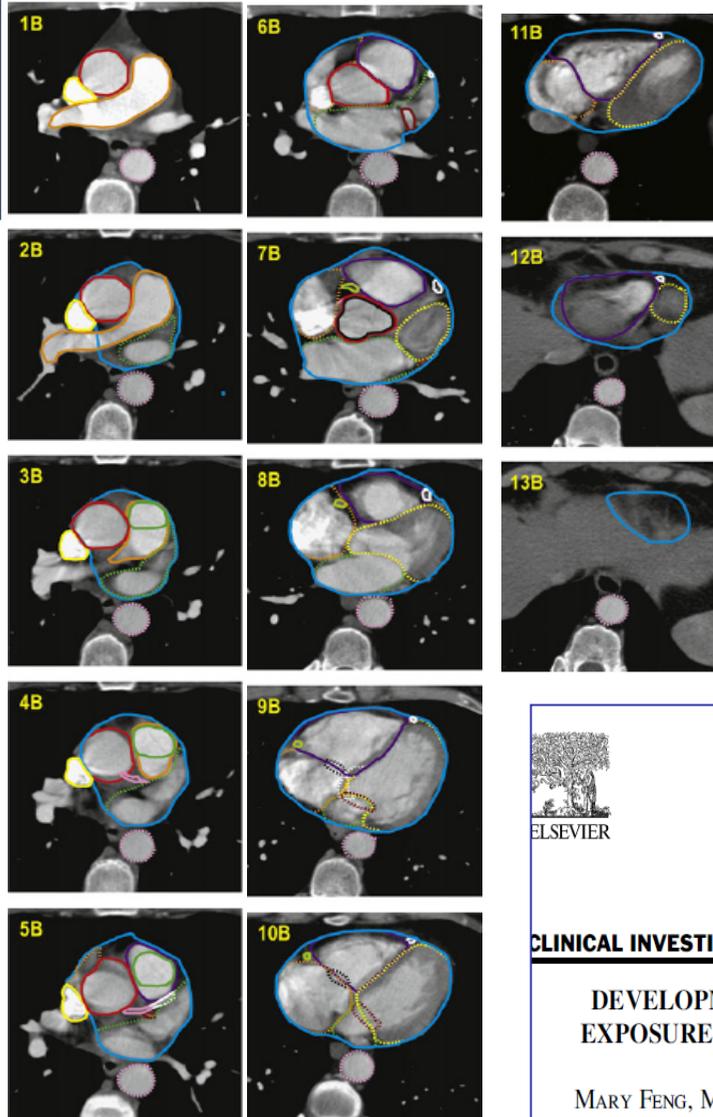
3 mesi
dopo RT

6 mesi
dopo RT

Biomarcatori

TnI
CKMB
Pro-BNP
ADM
PCR

Materiali e metodi: Contouring



KEY	Heart	—
	Right atrium	—
	Left atrium	—
	Right ventricle	—
	Left ventricle	—
	Pulmonary artery	—
	Superior vena cava	—
	Descending aorta	—
	Ascending aorta	—
	Aortic valve	—
	Pulmonic valve	—
	Mitral valve	—
	Tricuspid valve	—
	Left main coronary artery	—
	Left anterior descending artery	—
Left circumflex	—	
Right coronary artery	—	
AV node	—	



ELSEVIER

Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 79, No. 1, pp. 10-18, 2011
Copyright © 2011 Elsevier Inc.
Printed in the USA. All rights reserved
0360-3016/\$-see front matter

doi:10.1016/j.ijrobp.2009.10.058

CLINICAL INVESTIGATION

Breast

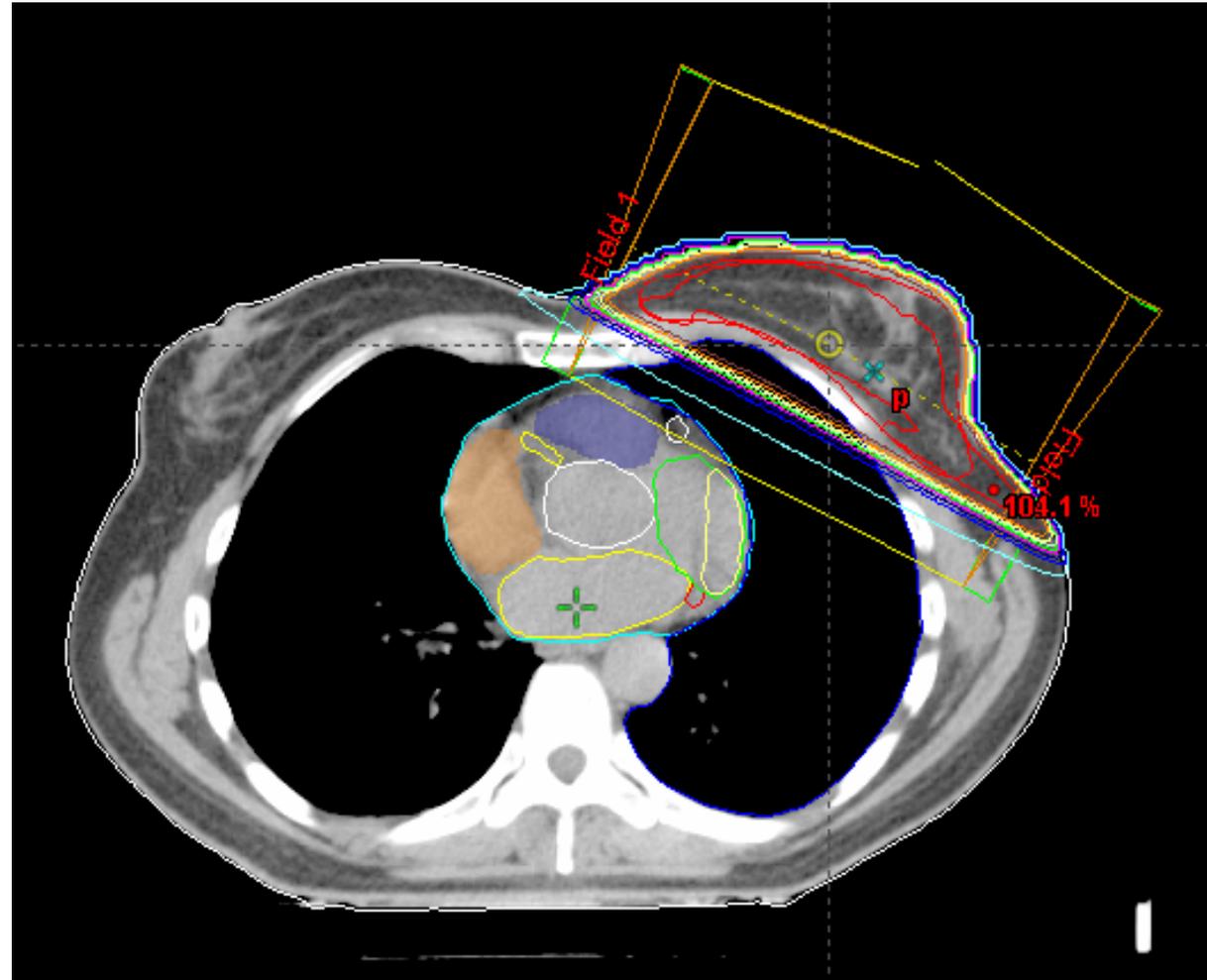
DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A HEART ATLAS TO STUDY CARDIAC EXPOSURE TO RADIATION FOLLOWING TREATMENT FOR BREAST CANCER

MARY FENG, M.D.,* JEAN M. MORAN, PH.D.,* TODD KOELLING, M.D.,† AAMER CHUGHTAI, M.D.,‡
JUNE L. CHAN, M.D.,* LAURA FREEDMAN, M.D.,* JAMES A. HAYMAN, M.D.,*
RESHMA JAGSI, M.D., D. PHIL.,* SHRUTI JOLLY, M.D.,* JANICE LAROUERE, M.D.,*
JULIE SORIANO, M.D.,* ROBIN MARSH, C.M.D.,* AND LORI J. PIERCE, M.D.*

Dose totale: 50 Gy in 25 frazioni \pm boost

Vincoli di dose OARs:

- Cuore:
 - MHD <1cm
- Polmone:
 - CLD <2cm
 - MLD <2,5cm





Risultati: Caratteristiche delle pazienti

N= 20

Range di età	mediana 57 (range 40 – 80 anni)	
Chemioterapia	8	44,44%
Ormonoterapia	12	66,67%
Tabagismo	3	15%
Ipertensione	5	25%
Dislipidemia	3	15%
Diabete	0	0%

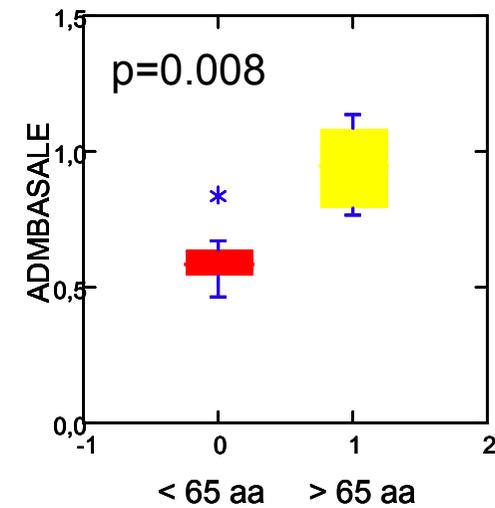
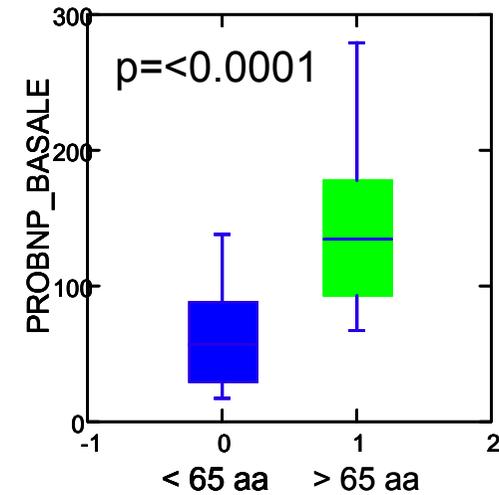
Risultati: Valori basali dei biomarcatori

Non si sono rilevate differenze:

- Chemioterapia
- Immunoterapia
- Ormonoterapia
- Fattori di rischio cardiovascolare

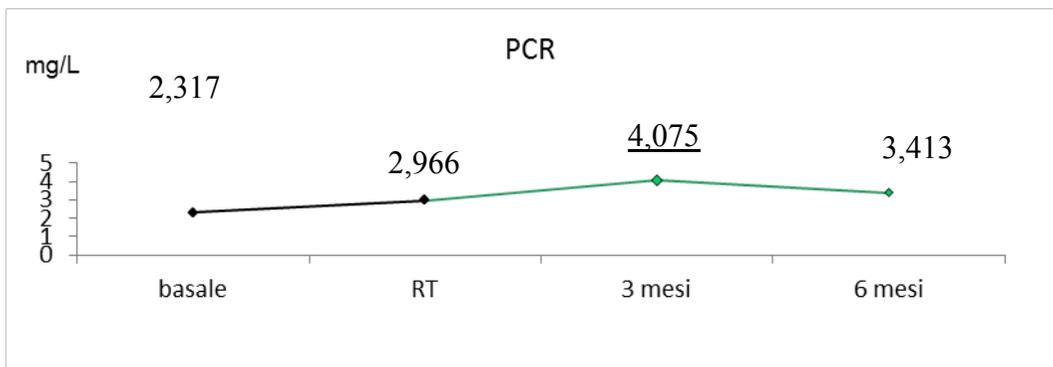
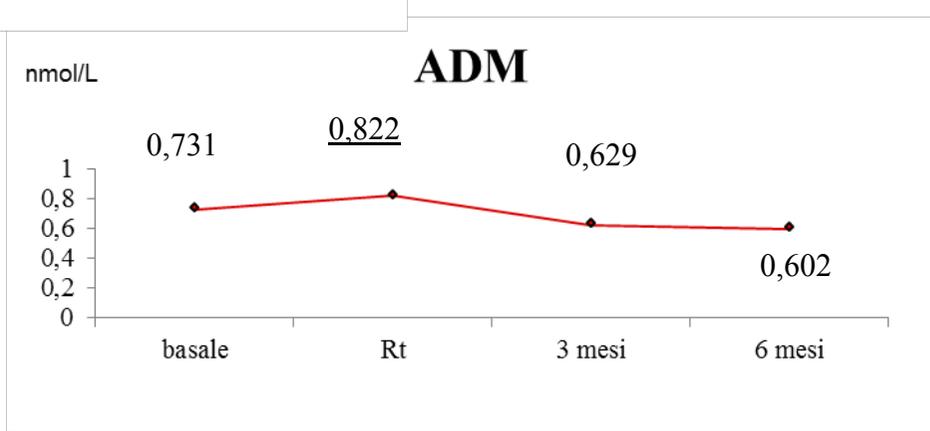
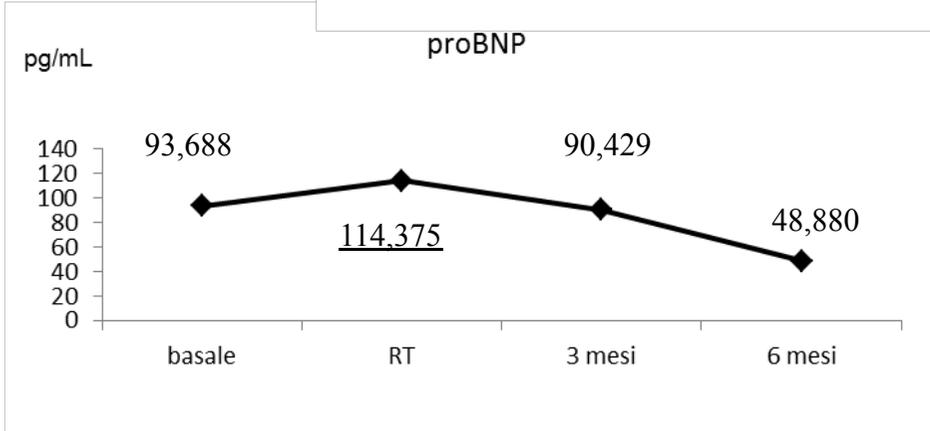
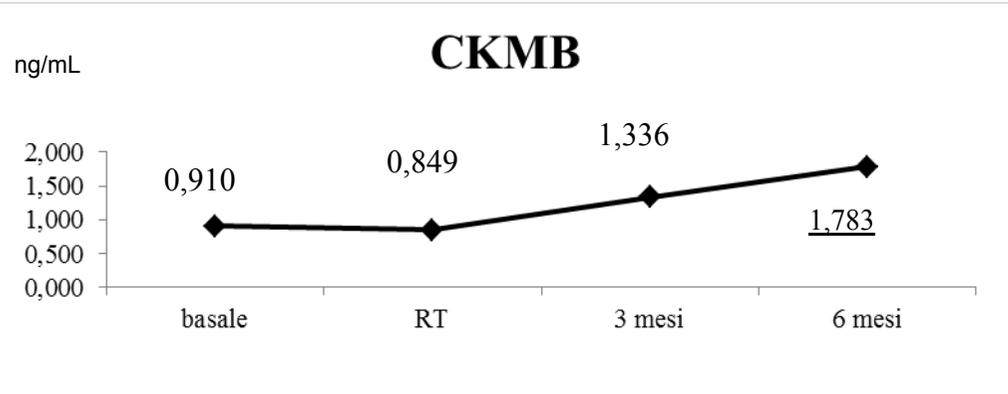
Differenze nei valori basali di ProBNP e ADM

- Età





Risultati

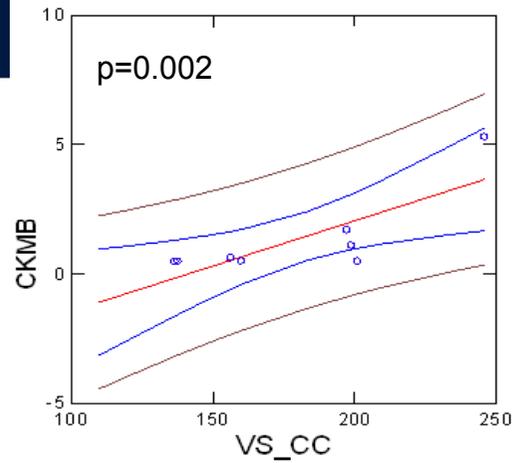


Correlazione tra i biomarcatori ed i parametri dosimetrici

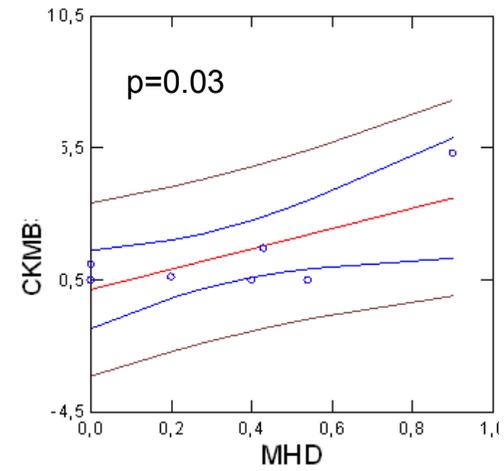
Ventricolo sinistro	Vcc	CKMB	p=0.018
	Dmean	pro-BNP	p=0.02
Atrio sinistro	Dmax	CKMB	p=<0.001
Ventricolo destro	Vcc	ADM	p=0.03
	Dmean	CKMB	p=0.04
	Dmax	CKMB ADM	p=0.01 p=0.035
Atrio destro	Vcc	ADM	p=0.03
	Dmean	CKMB	p=0.028
	Dmax	CKMB	p=0.002
Arteria discendente anteriore	Dmax	pro-BNP	p=0.029
		ADM	p=0.05
Coronaria destra	Dmean	CKMB	p=0.02
Arteria circonflessa	Dmean	ADM	p=0.029

Risultati

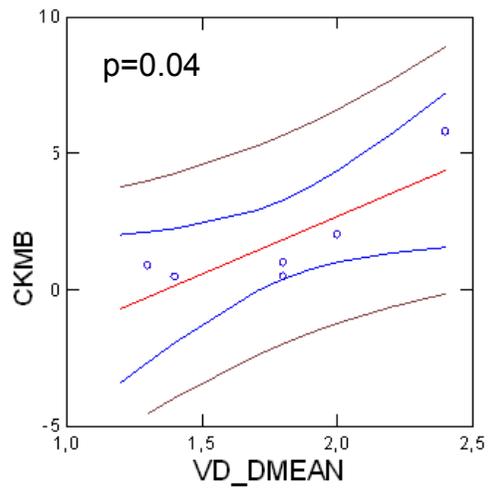
Confidence Interval and Prediction Interval



Confidence Interval and Prediction Interval



Confidence Interval and Prediction Interval



Conclusioni

- Biomarcatori di danno cardiaco sembrano elementi utili al fine di individuare alterazioni cardiovascolari precoci in pazienti sottoposte a radioterapia sulla mammella sinistra.
- Le diverse correlazioni registrate tra i valori medi dei biomarcatori ed i parametri dosimetrici, se confermate, potrebbero consentire di identificare nuovi vincoli di dose relativi alle singole subunità cardiache, con importanti risvolti clinici.

