

Cardioprotezione Farmacologica

Dubbi

Roberto Latini

Istituto Mario Negri – IRCCS

Milano

La medicina diventa sempre più specialistica...

Conseguenza dell'ampliamento delle conoscenze e con esse dei trattamenti farmacologici e non.

Medicina fondata su casi/aneddoti

I dati sono stati raggruppati, fino ad arrivare ai grandi trial di popolazione, teorizzati prima in ambito oncologico e poi applicati con grande successo in cardiologia.

Patologie ad alta prevalenza...

Rendono necessari e rilevanti per la salute pubblica i grandi trial, che non sempre sono lo strumento più adatto

Le malattie rare (*prev*<5/10000)...

Non permettono un approccio di questo tipo. Esistono alternative, tipo studi di Fase 2 a singolo braccio, molto usati per nuovi anti-tumorali.

Cardiotossità in oncologia

Il danno cardiaco da ADRIAMICINA era stato identificato dal momento della scoperta del farmaco negli anni '60.

Cosa abbiamo capito?

Come sono andate le cose per i pazienti che non possono fare a meno della «rossa»?

3 aspetti rilevanti

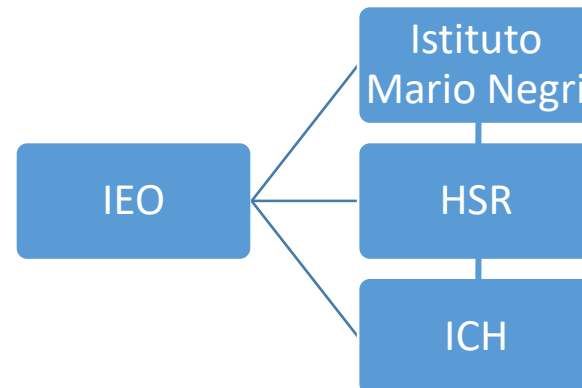
- 1) Contenimento delle dosi cumulative di antracicline;
- 2) Diagnosi precoce con eco, biomarcatori circolanti;
- 3) Terapie cardioprotettive (ACE-inibitori e betabloccanti).

ICOS-ONE

International CardiOncology Society-ONE Trial

Prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity:
a multicenter randomized trial comparing two
therapeutic strategies.

Una collaborazione di:



Study Objectives

Primary Outcome

To assess whether ACE-inhibitors and/or betablockers (ACEi/BB) started concomitantly to anthracycline-containing treatments, can prevent cardiac toxicity more effectively than when ACEi and/or BB are prescribed to selected patients showing laboratory, clinical or instrumental evidences of left ventricular dysfunction.



Study Endpoint

- Elevation of cTn concentration over a follow up time of 1 year:
 - **cTnI** > of 0.07 ng/ml or
 - **cTnT** > 0.01 ng/ml
- LV ejection fraction **reduction** > **10% points** associated to final values lower than 50%

Study Flow Chart

Patients **with** prescription of AC-containing chemotherapy for new diagnosis of tumors: acute leukemia of the elderly, aggressive lymphoma, breast cancer, sarcoma.
Without history or clinical/instrumental evidence of LV dysfunction/HF, and/or ischemic heart disease, and/or supranormal cTn levels.

Absence of exclusion criteria, presence of inclusion criteria, patient signs informed consent form

Randomization of **268** pts

GROUP 1 (n=134)
Start ACEi/BB at the 1st cycle of CT

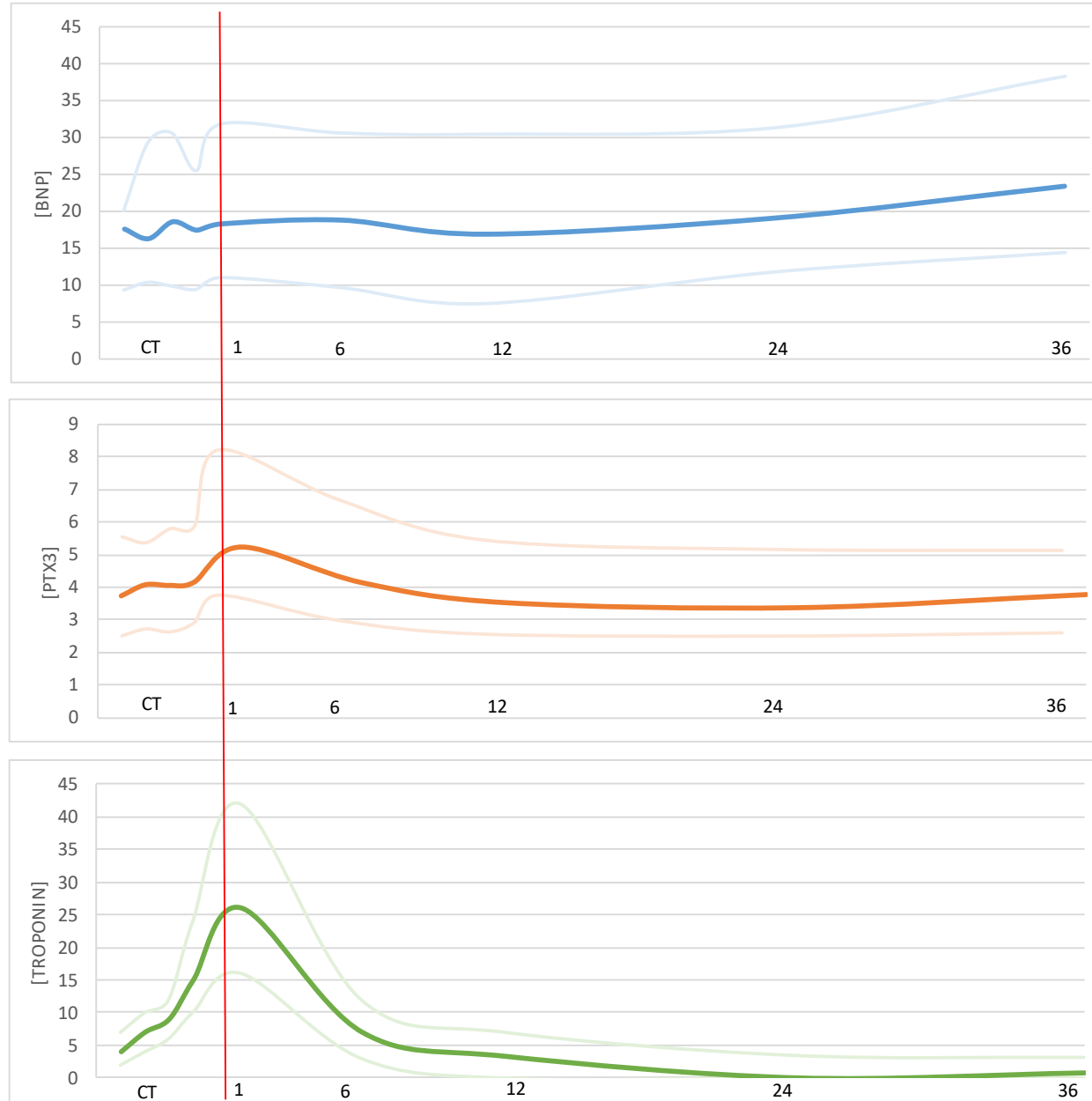
GROUP 2 (n=134)
Start ACEi/BB only after elevation of cTnI/T a/or evidences of LV dysfunction

Follow-up: clinical visit, echo and blood sampling for cTnI/T and circulating biomarkers before and 1, 3, 6, 12 months after the end of chemotherapy.
Plasma cTnI/T before, during each cycle and after chemotherapy will be assayed

Pazienti arruolati Studio ICOS-ONE

CENTRO	CITTA'	PZ. ARRUOLATI
Istituto Clinico Humanitas	ROZZANO	21
Ospedale S. Anna	COMO	19
 Ospedale Sacro Cuore Don Calabria	NEGRAR	18
Istituto Europeo di Oncologia	MILANO	14
Istituto Oncologico Veneto	PADOVA	14
Ospedale di Sondrio	SONDRIO	14
IRCCS Ospedale San Raffaele	MILANO	13
Ospedale di Vaio	FIDENZA	11
Ospedale Regionale Umberto Parini	AOSTA	11
Ospedale Niguarda Ca' Granda	MILANO	8
Azienda Ospedaliero Univ. Ospedali Riuniti	TRIESTE	8

Biomarker concentration during study



Median concentration of BNP (in blue), PTX3 (in orange) and Troponin (in green) during chemotherapy and follow-up. Shaded lines represent the interquartile range (Q1 and Q3).

Stato dell'arte?

Prima di parlarne in questi 2 giorni, è necessario valutare la dimensione del problema: epidemiologia del fenomeno, altri studi osservazionali, piccoli trial...

Epidemiologia...

fornisce messaggi contrastanti, assolutamente compatibili con una bassa incidenza del fenomeno.

Soglia di allerta?

Pare ragionevole pensare alla cardiotoxicità da chemioterapia antitumorale in termini di «soglia» di dose cumulativa+età+rischio cardiovascolare individuale: sotto tale soglia, non occorre che il paziente si metta nelle mani del CARDIONCOLOGO e chi può fare a meno con beneficio suo e della sanità pubblica.

Cardio-oncologo=cardiologo?

- Che specificità ha il cardio-oncologo che il cardiologo non possiede?
- Ha senso la creazione e il battesimo di una nuova branca della medicina che vanta già svariate società e task force in Italia?