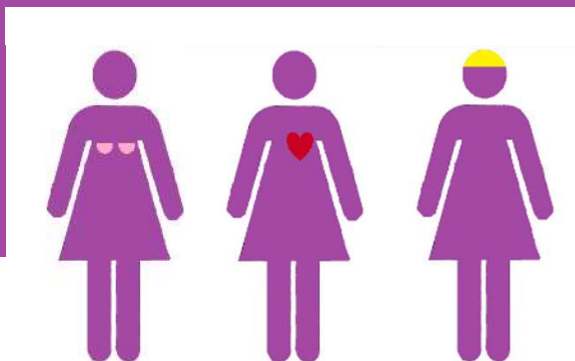


# RISCHIO DI MALATTIE CARDIO E CEREBRO VASCOLARI DOPO IL TUMORE DELLA MAMMELLA:

ANALISI IN UNA COORTE DI 1,3 MILIONI DI DONNE PIEMONTESE



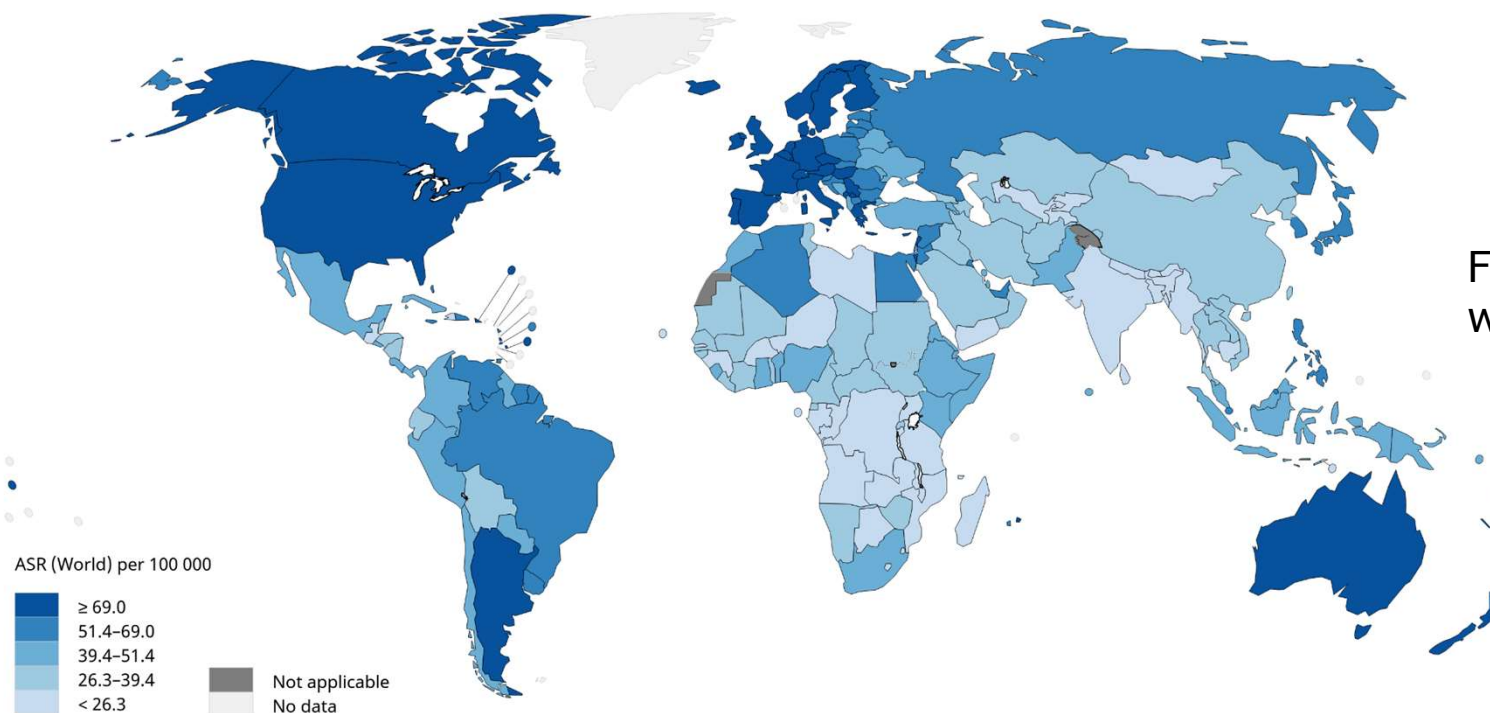
**Fulvio Ricceri, Sara Claudia Calabrese, Elisa Ferracin, Daniela Di Cuonzo, Alessandra Macciotta, Angelo d'Errico, Pierfrancesco Franco, Gianmauro Numico, Eva Pagano, Carlotta Sacerdote**

**Dipartimento di Scienze Cliniche e Biologiche, Università di Torino  
SC Servizio Sovrazonale di Epidemiologia, ASLTO3, Grugliasco (TO)**



# INTRODUZIONE

Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, breast, all ages



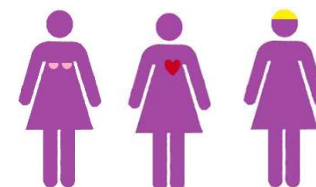
Fonte: GLOBOCAN  
[www.gco.iarc.fr](http://www.gco.iarc.fr)

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Data source: GLOBOCAN 2018  
Graph production: IARC  
(<http://gco.iarc.fr/today>)  
World Health Organization

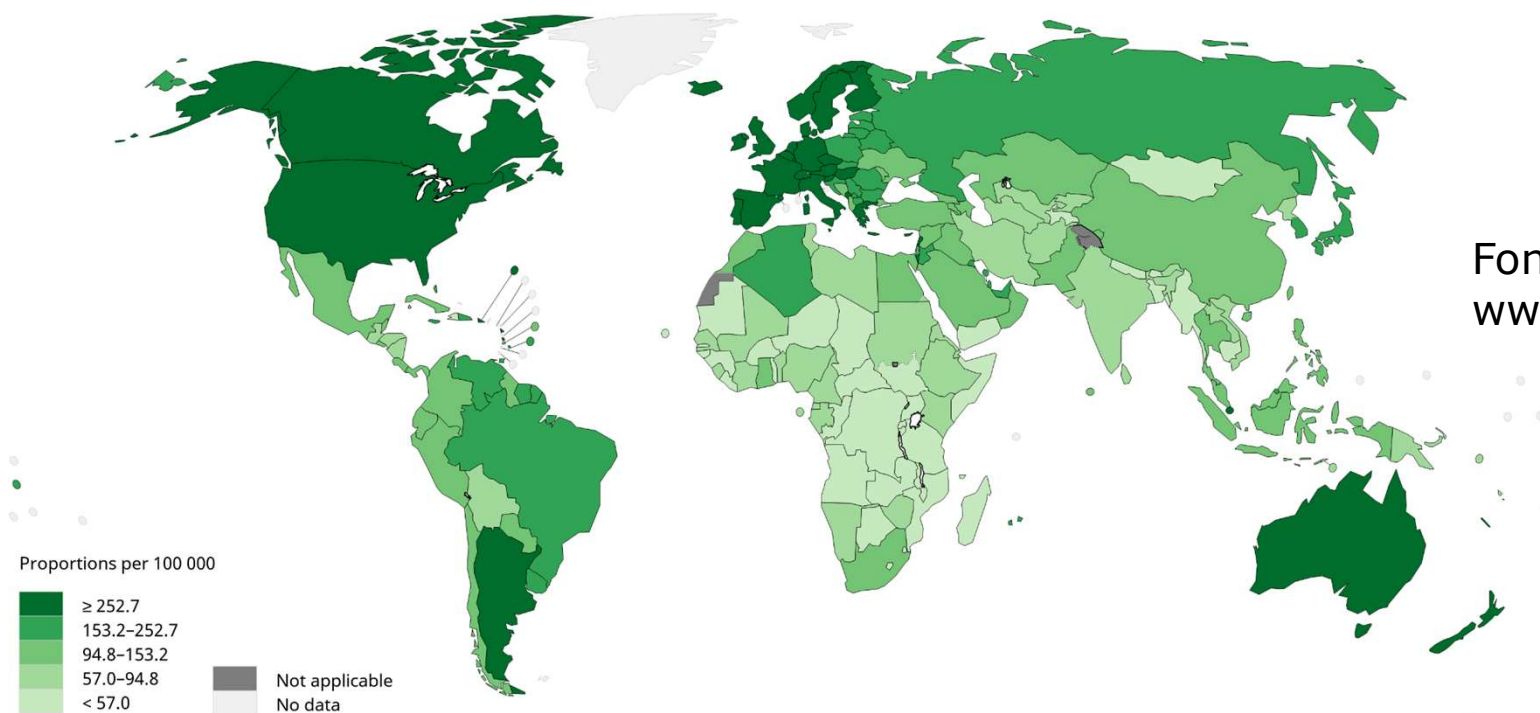
 World Health Organization  
© International Agency for Research on Cancer 2018

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# INTRODUZIONE

Estimated number of prevalent cases (5-year) as a proportion in 2018, breast, all ages



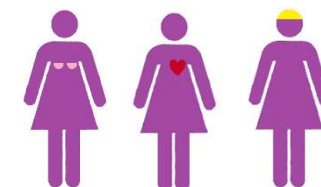
Fonte: GLOBOCAN  
[www.gco.iarc.fr](http://www.gco.iarc.fr)

All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

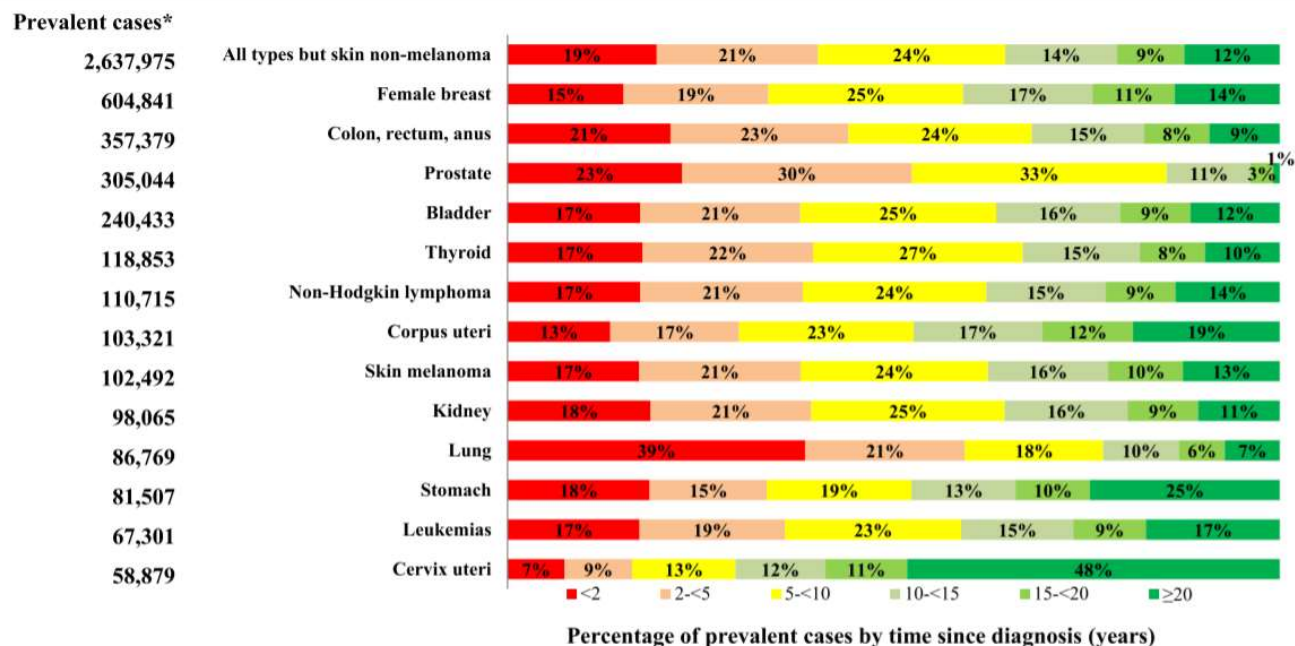
Data source: GLOBOCAN 2018  
Graph production: IARC  
(<http://gco.iarc.fr/today>)  
World Health Organization

 World Health Organization  
© International Agency for Research on Cancer 2018

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



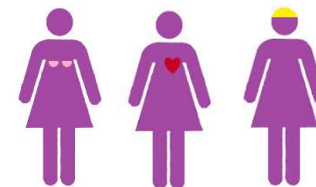
# INTRODUZIONE



**Fig. 1** Complete prevalence by time since diagnosis for selected cancer types\* in Italy at January 1, 2010. \*Cancer types diagnosed in > 50,000 persons, sorted by number of cases

Guzzinati et al. *BMC Cancer* (2018) 18:169

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**

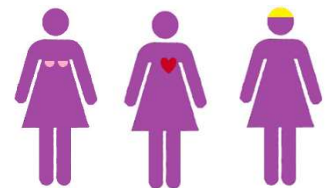


# INTRODUZIONE

- Esiti di salute
- Esiti psicologici
- Esiti economici

## LATE EFFECT of THERAPIES

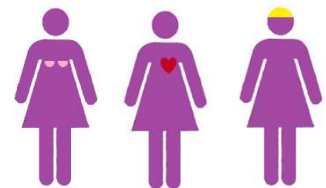
**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



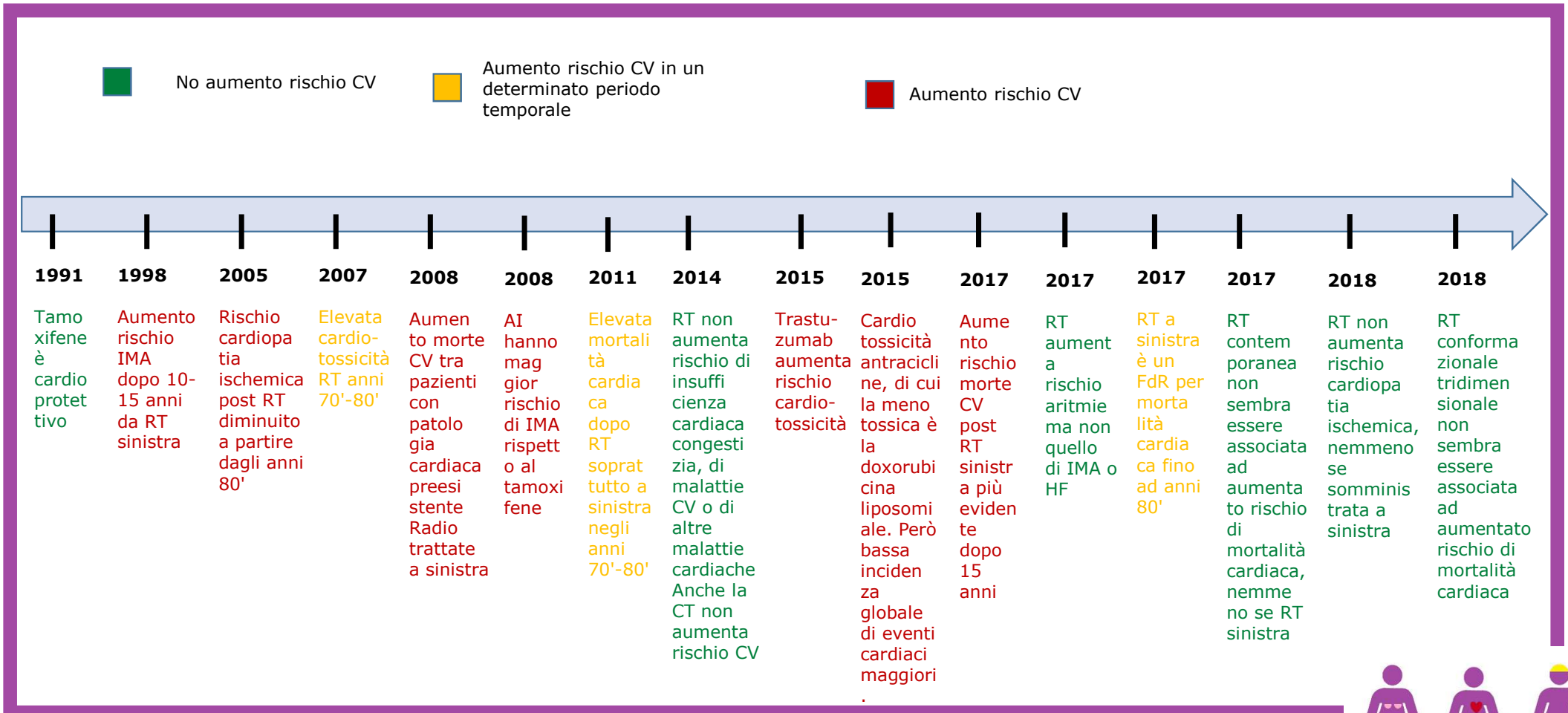
# INTRODUZIONE

- **CHIRURGIA:** chirurgia conservativa o mastectomia + biopsia LS e/o DA
- **RADIOTERAPIA:** schemi standard → 50 Gy in 25-28 frazioni/5 volte alla settimana (1,8-2 Gy/frazione)
- **CHEMIOTERAPIA:** antracicline e taxani in sequenza → AC/EC/FEC x 3-4 cicli seguiti da taxano (regimi di 3° generazione, tra i più usati perché dose ridotta antracicline)
- **ORMONOTERAPIA:** SERMs e Inibitori Aromatasi
- **AGENTI ANTI-HER2:** Trastuzumab

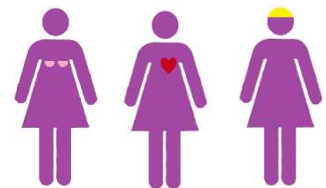
Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019



# INTRODUZIONE



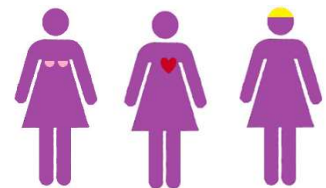
Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019



# OBIETTIVI

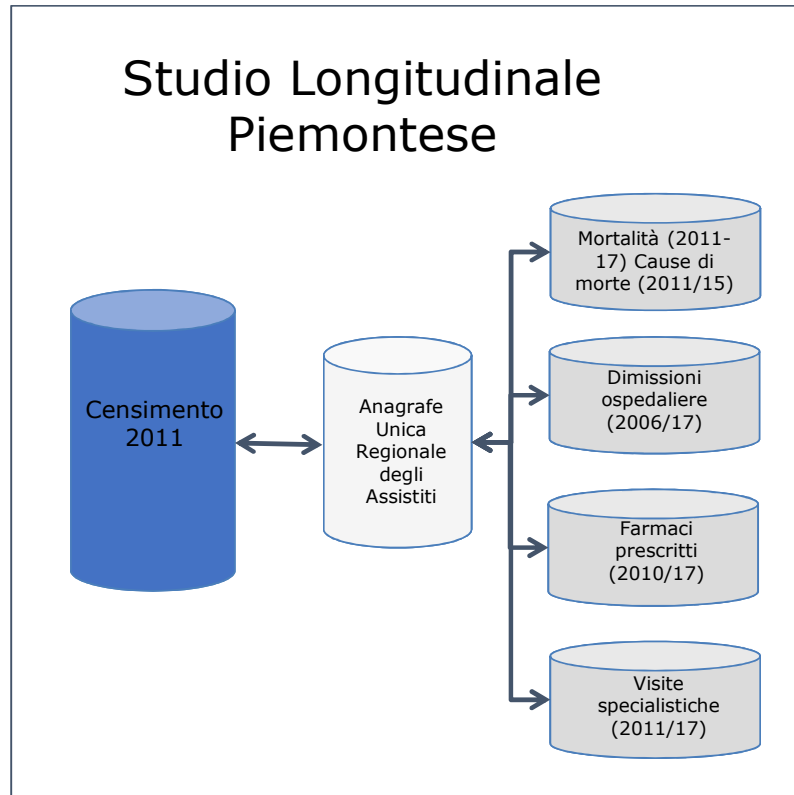
- **Analizzare il rischio di infarto del miocardio nelle donne sopravvissute al tumore della mammella**
- **Analizzare il rischio di ictus nelle donne sopravvissute al tumore della mammella**
- **Valutare il possibile effetto delle differenti terapie**

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



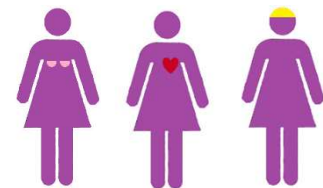


# MATERIALI E METODI



- Residenti in Piemonte dal 1° gennaio 2011
- Età compresa tra i 30 ed i 75 anni
- Follow-up per tumore della mammella fino al 2016 e per IMA fino al 2017
- Algoritmo identificazione tumori della mammella (Baldi et al, 2008)
- Algoritmo identificazione infarti del miocardio e ictus (PNE)

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# MATERIALI E METODI

## Due approcci:

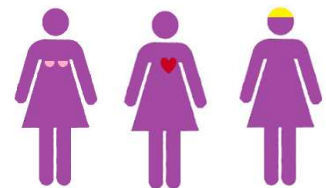
- Categoria di riferimento: donne senza tumore mammella
- Categoria di riferimento: donne con tumore mammella trattate solo chirurgicamente

## Due modelli:

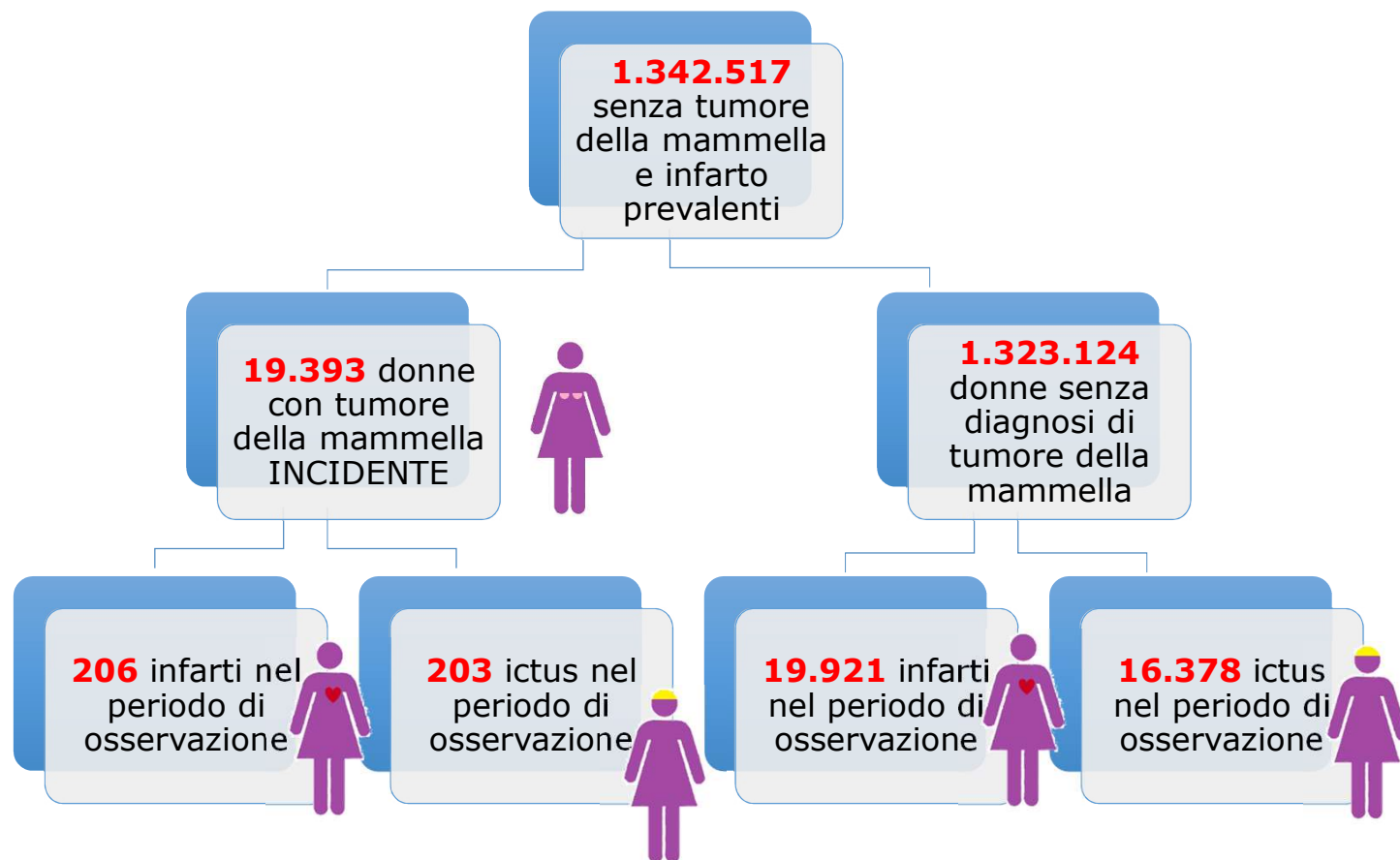
- Modello di Cox aggiustato per età
- Modello di Cox aggiustato per età, fumo, ipercolesterolemia, diabete, ipertensione, titolo di studio, condizione professionale, stato civile, tipologia abitativa

→ Mancanza di confondenti importanti: alcool e BMI

→ *High resolution study* in EPIC Torino



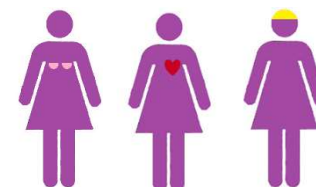
# RISULTATI



SIR infarto = 1.32

SIR ictus = 1.58

Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019

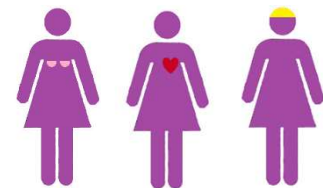


# RISULTATI

	HR (95%CI) age-adjusted	HR (95% CI) fully adjusted
<b><i>Infarto del miocardio</i></b>		
Donne con tumore mammario	1.18 (1.03–1.36)	1.20 (1.05–1.38)
<b><i>Ictus</i></b>		
Donne con tumore mammario	1.56 (1.36–1.79)	1.58 (1.38-1.82)

In EPIC Torino: HR 2.52 → HR 2.54

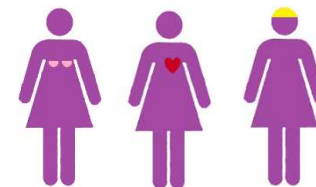
**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# RISULTATI

	INFARTO HR (95%CI) modello fully adjusted	ICTUS HR (95%CI) modello fully adjusted
<b>No k mammella</b>	<b>REF</b>	
Radioterapia	1.11 (0.94-1.31)	
Chemioterapia	1.45 (1.17,1.79)	
Solo radioterapia	1.12 (0.91,1.38)	
Solo chemioterapia	2.60 (1.89,3.60)	

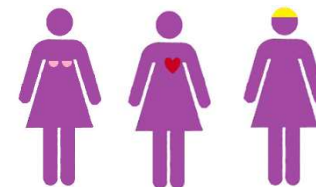
**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella:  
analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# RISULTATI

	INFARTO HR (95%CI) modello fully adjusted	ICTUS HR (95%CI) modello fully adjusted
<b>No k mammella</b>	<b>REF</b>	
Radioterapia	1.11 (0.94-1.31)	
Chemioterapia	1.45 (1.17,1.79)	
Solo radioterapia	1.12 (0.91,1.38)	
Solo chemioterapia	2.60 (1.89,3.60)	
<b>K mammella no terapie</b>	<b>REF</b>	
Radioterapia	1.16 (0.79,1.71)	
Chemioterapia	1.51 (1.00,2.28)	
Solo radioterapia	1.18 (0.79,1.77)	
Solo chemioterapia	2.65 (1.64,4.28)	

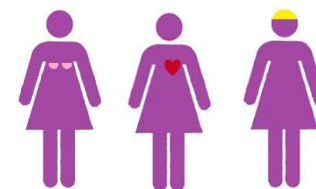
**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella:  
analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# RISULTATI

	INFARTO HR (95%CI) modello fully adjusted	ICTUS HR (95%CI) modello fully adjusted
<b>No k mammella</b>	<b>REF</b>	<b>REF</b>
Radioterapia	1.11 (0.94-1.31)	1.49 (1.26,1.76)
Chemioterapia	1.45 (1.17,1.79)	1.41 (1.10,1.82)
Solo radioterapia	1.12 (0.91,1.38)	1.57 (1.28,1.93)
Solo chemioterapia	2.60 (1.89,3.60)	1.66 (1.03,2.67)
<b>K mammella no terapie</b>	<b>REF</b>	
Radioterapia	1.16 (0.79,1.71)	
Chemioterapia	1.51 (1.00,2.28)	
Solo radioterapia	1.18 (0.79,1.77)	
Solo chemioterapia	2.65 (1.64,4.28)	

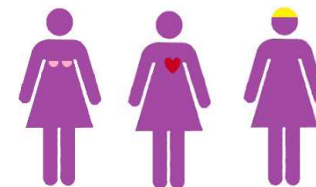
Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019



# RISULTATI

	INFARTO HR (95%CI) modello fully adjusted	ICTUS HR (95%CI) modello fully adjusted
<b>No k mammella</b>	<b>REF</b>	<b>REF</b>
Radioterapia	1.11 (0.94-1.31)	1.49 (1.26,1.76)
Chemioterapia	1.45 (1.17,1.79)	1.41 (1.10,1.82)
Solo radioterapia	1.12 (0.91,1.38)	1.57 (1.28,1.93)
Solo chemioterapia	2.60 (1.89,3.60)	1.66 (1.03,2.67)
<b>K mammella no terapie</b>	<b>REF</b>	<b>REF</b>
Radioterapia	1.16 (0.79,1.71)	0.77 (0.55,1.07)
Chemioterapia	1.51 (1.00,2.28)	0.73 (0.50,1.08)
Solo radioterapia	1.18 (0.79,1.77)	0.80 (0.56,1.14)
Solo chemioterapia	2.65 (1.64,4.28)	0.85 (0.49,1.49)

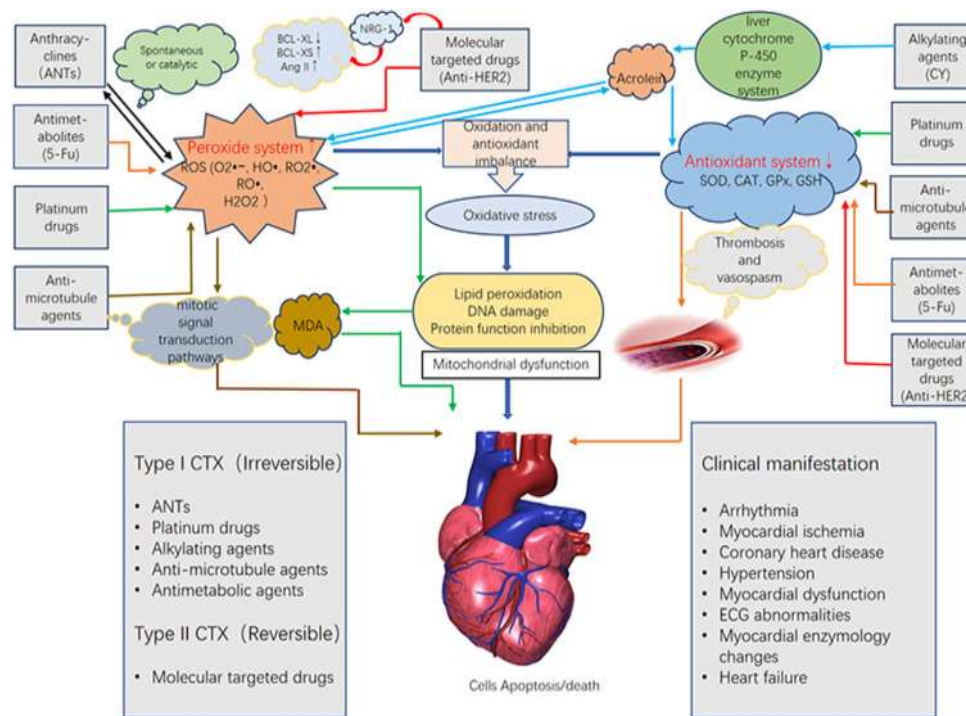
**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella:  
analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**





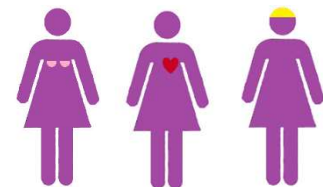
# CONCLUSIONI

Aumento di rischio di infarto per pazienti che fanno chemioterapia, non per radioterapia



Zhang X et al, Life Sci, 2019

Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019

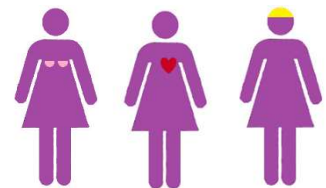


# CONCLUSIONI

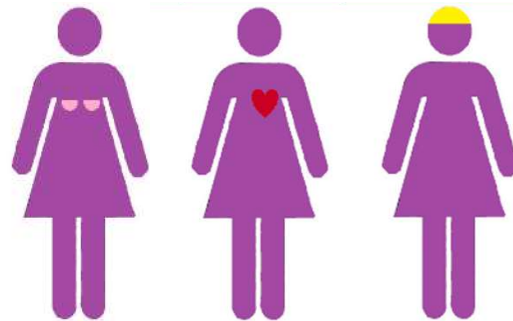
Aumento di rischio di ictus sembra non essere legato ad un *late effect* delle terapie:

- Suscettibilità genetica?
- Fattori di rischio non noti o aggiustamento non completo?
- Aumento di stress dovuto al tumore che aumenta pressione arteriosa e abitudine al fumo
- ??

**Fulvio Ricceri – Rischio di malattie cardio e cerebrovascolari dopo il tumore della mammella: analisi in una coorte di 1,3 milioni di donne piemontesi – AIE Catania, 25 ottobre 2019**



# GRAZIE PER L'ATTENZIONE



[fulvio.ricceri@unito.it](mailto:fulvio.ricceri@unito.it)