

Hjertemedisin forebygger sensskader av brystkreftbehandling

Torbjørn Omland
Professor dr med, overlege
Akershus Universitetssykehus
Universitetet i Oslo



Hvorfor har PRADA studien vært viktig?

- Nye og viktige resultater
- Stor internasjonal oppmerksomhet
- Nytt og styrket samarbeid mellom spesialiteter
- Landets første kardio-onkologiske poliklinikk
- Nye vitenskapelige prosjekter tett knyttet til klinisk virksomhet (PRADA II, CARE)

Hjertesenskader etter kreftbehandling

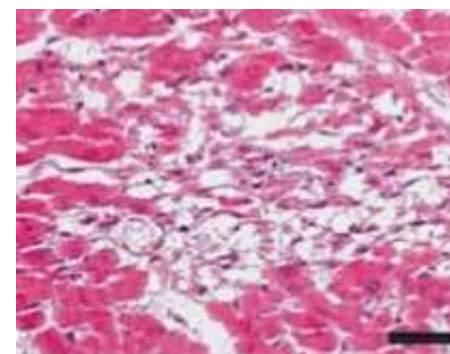
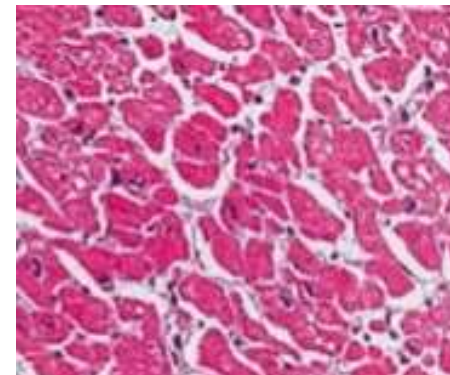
Hvor stort er problemet?

- Brystkreft vanligste kreftform blant kvinner
- Store fremskritt i behandlingen - antallet langtidsoverlevende har økt betydelig
- Hjerte og karsykdom ledende dødsårsak hos langtidsoverlevende
- Hjertesenskader påvirker livskvalitet negativt

Cellegift kan skade hjertet

PRADA-STUDY

- Antrasykliner – hyppig brukt cellegift ved brystkreft
- Kan skade hjertemuskelcellene
- Doseavhengig
- Irreversibel skade:
 - celledød
 - diffus arrdannelse



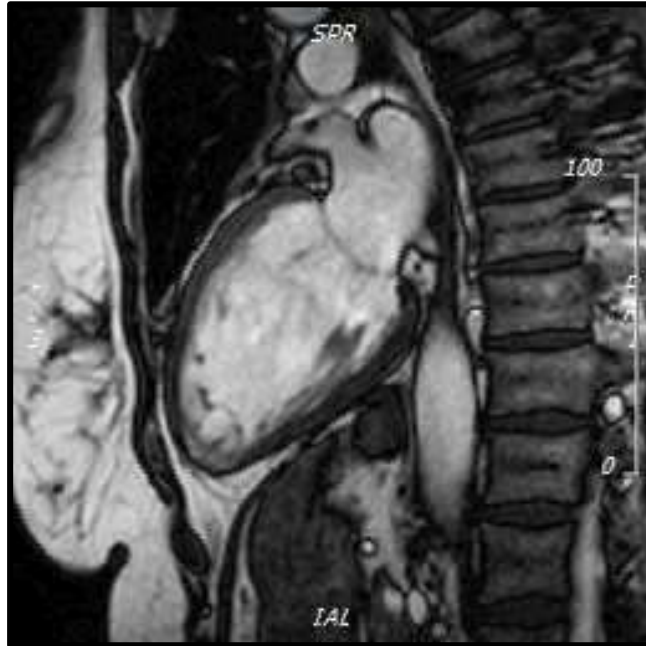
Cardiac toxicity of chemotherapies

Trastuzumab kan skade hjertet

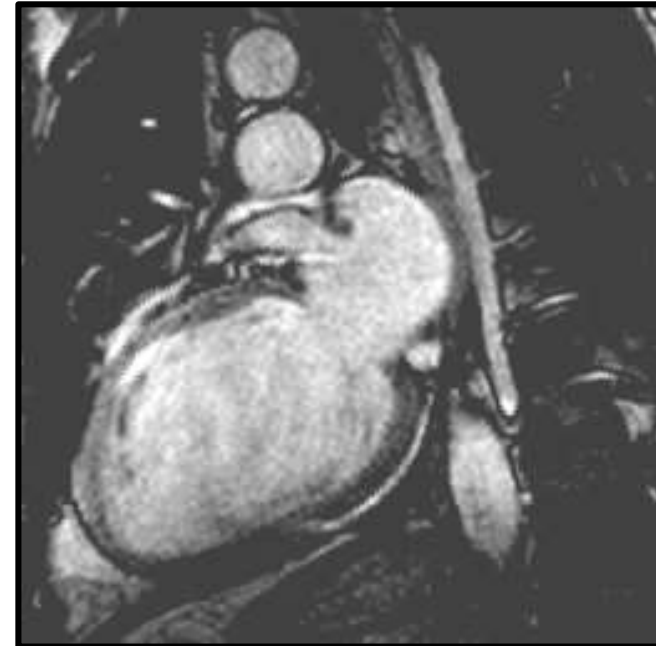
PRADA-STUDY

- Trastuzumab (Herceptin) – monoklonalt antistoff
- Sterkt bedret overlevelse ved HER2 positiv brystkreft
- Kan gi nedsatt hjertefunksjon og stopp i kreftbehandlingen
- Ikke doseavhengig effekt

Hjerteskode etter kreftbehandling

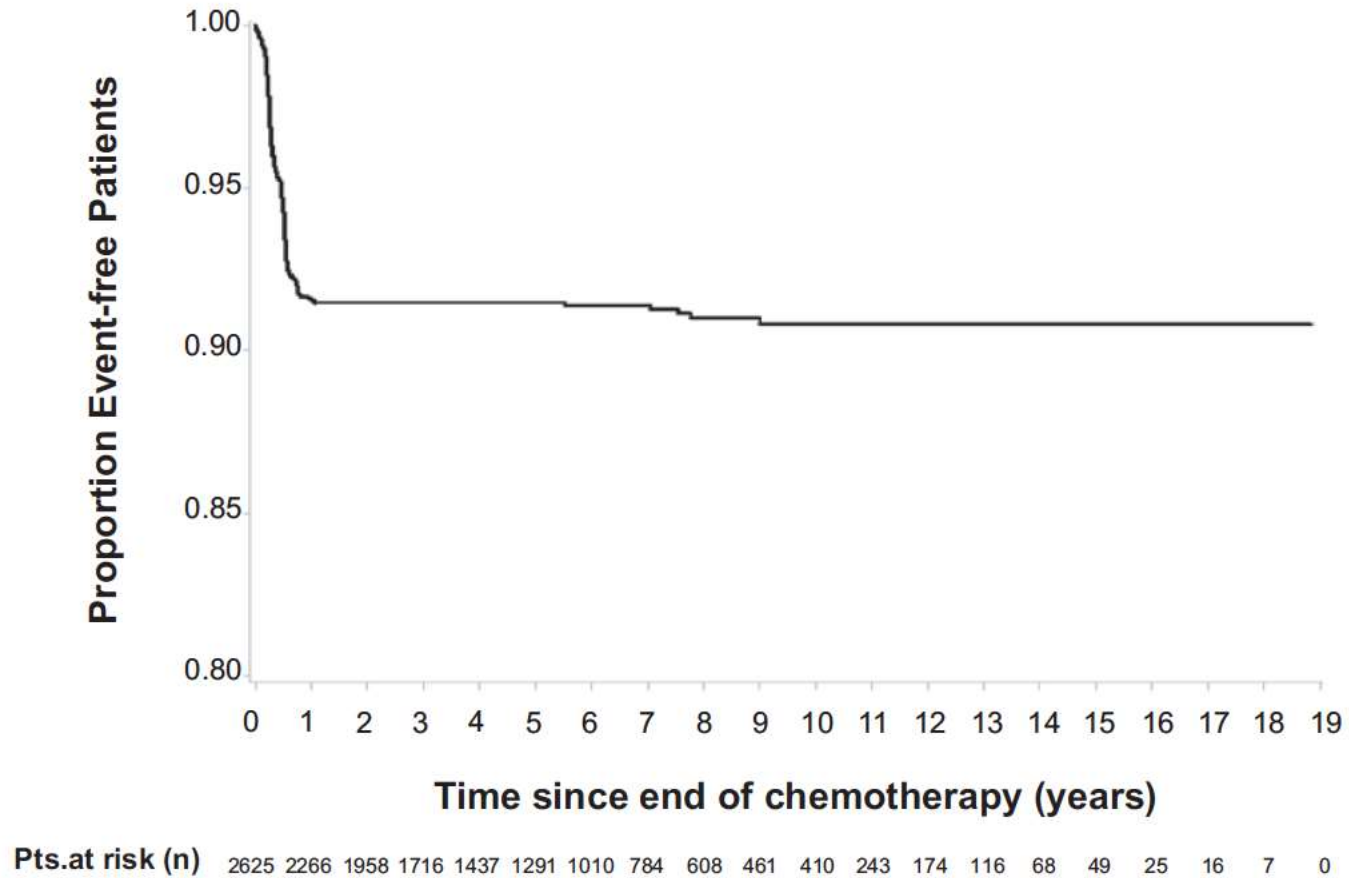


Normal
hjertefunksjon
EF > 50%

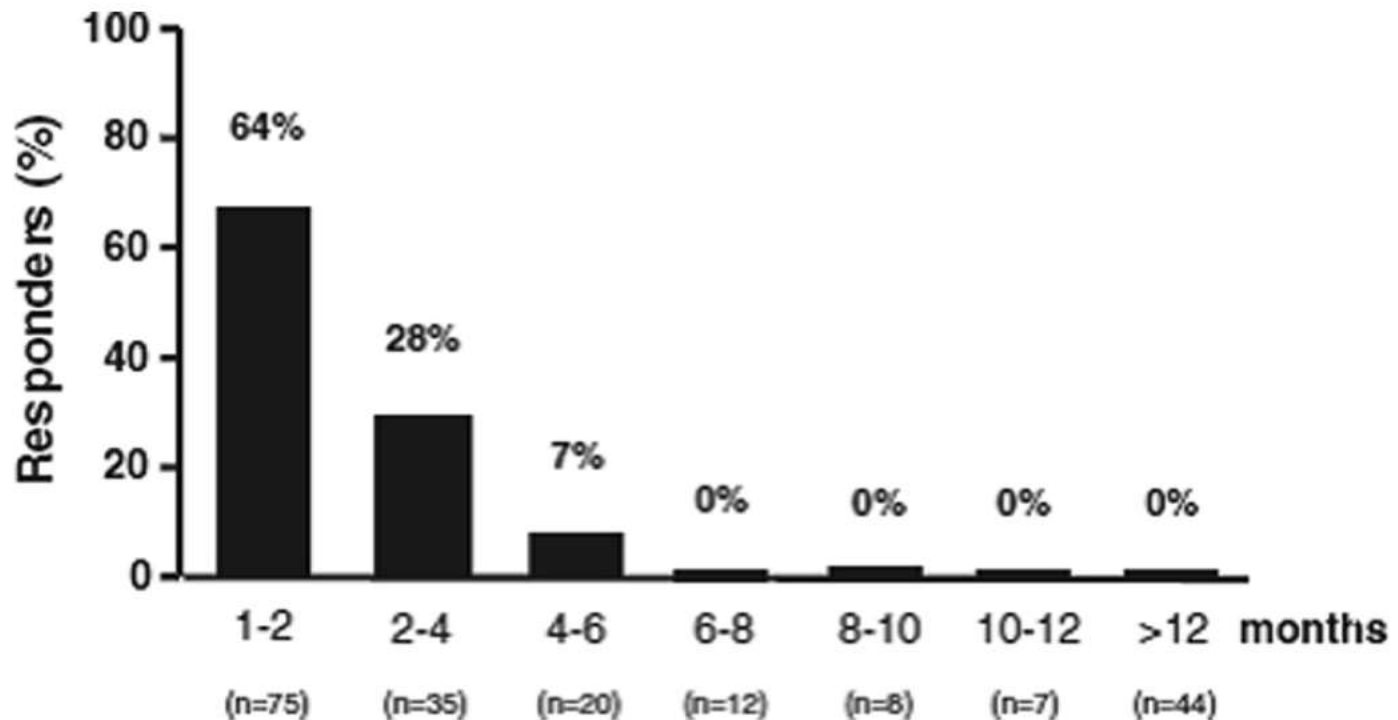


Hjerteskode etter
kreftbehandling
LVEF ~ 15%

Fall i hjertefunksjon skjer tidlig



Tidlig innsatt behandling er mest effektiv



PRADA

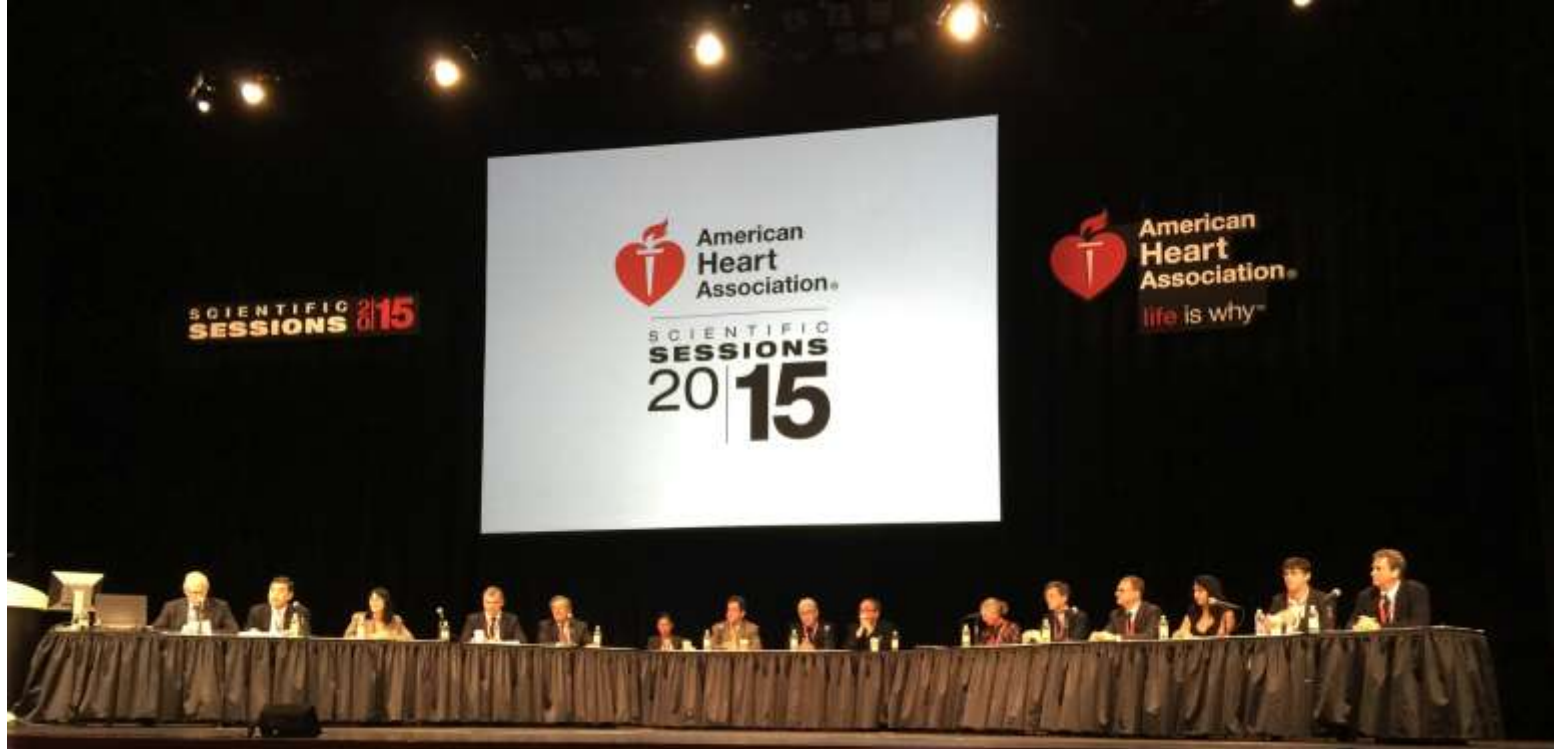


PRevention of cArdiac Dysfunction during Adjuvant breast cancer therapy (PRADA)

Geeta Gulati¹, Siri Lagethon Heck¹, Anne Hansen Ree¹, Pavel Hoffmann²,
Jeanette Schulz-Menger³, Morten W Fagerland², Berit Gravdehaug¹,
Florian von Knobelsdorff-Brenkenhoff³, Åse Bratland², Tryggve H Storås²,
Tor-Arne Hagve¹, Helge Røsjø¹, Kjetil Steine¹, Jürgen Geisler¹, Torbjørn Omland¹

¹ Akershus University Hospital, Lørenskog, Norway; ² Oslo University Hospital, Oslo, Norway; ³ Charité Campus Buch/HELIOS Berlin, Germany

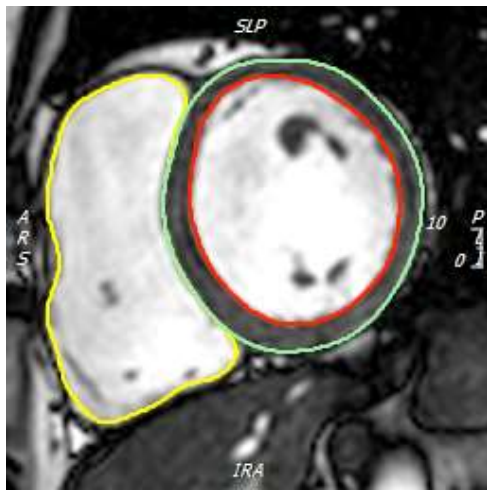




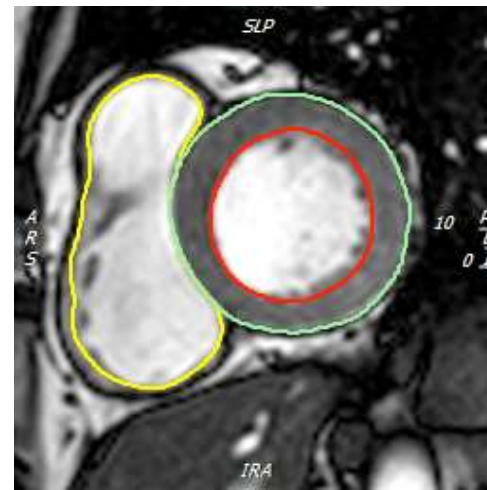
Hypotese

PRADA-STUDY

Hjerteskkade forårsaket av cellegift kan forbygges ved samtidig bruk av hjertemedisinene metoprolol (beta blokker) og kandesartan (angiotensinblokker)



Endediastole

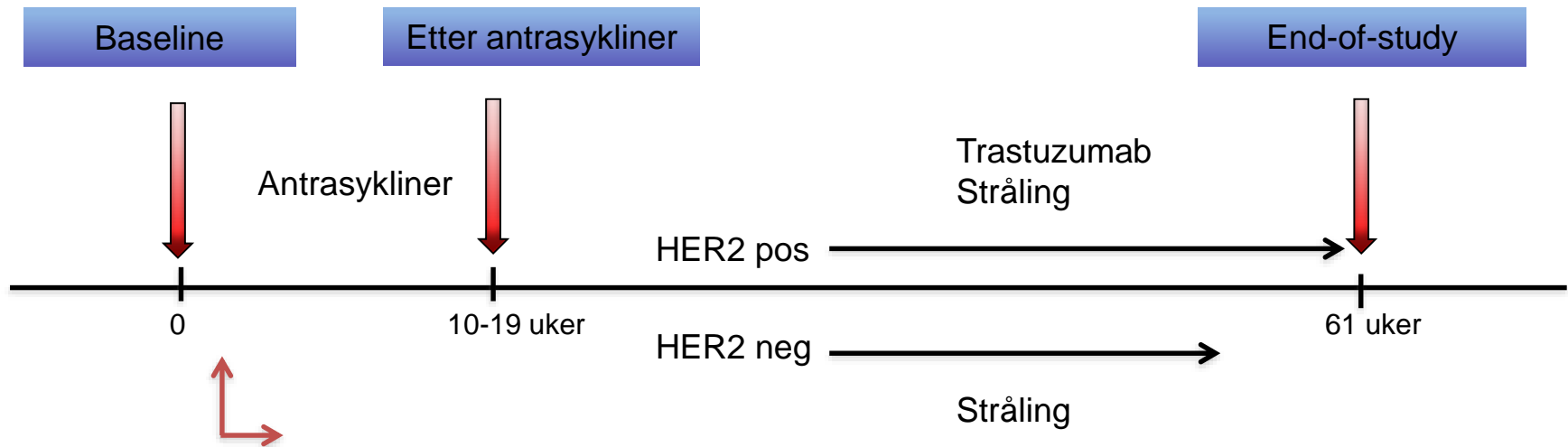


Endesystole

Studiedesign

PRADA I

- Randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind studie ved AHUS
- 120 kvinner med tidlig brystkreft



Intervensjon*:
Metoprolol/candesartan
Candesartan/placebo
Metoprolol/placebo
Placebo/placebo



*Metoprolol startdose 50 mg, måldose 100 mg
Candesartan startdose 8 mg, måldose 32 mg

Effekt av behandling

Candesartan

Sample
(n=total/candesartan/not candesartan)

All patients (n=109/57/52)

Age > median (n=55/28/27)

Age ≤ median (n=54/29/25)

Current smoker (n=19/11/8)

Not current smoker (n=90/46/44)

BMI > median (n=51/20/31)

BMI ≤ median (n=58/37/21)

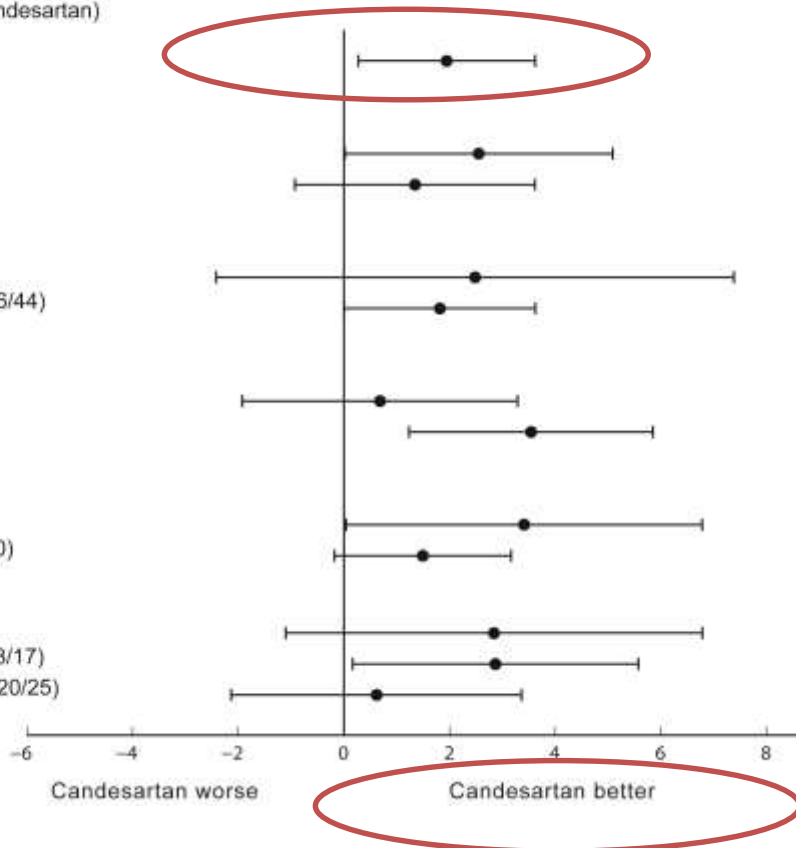
Trastuzumab (n=25/13/12)

No trastuzumab (n=84/44/40)

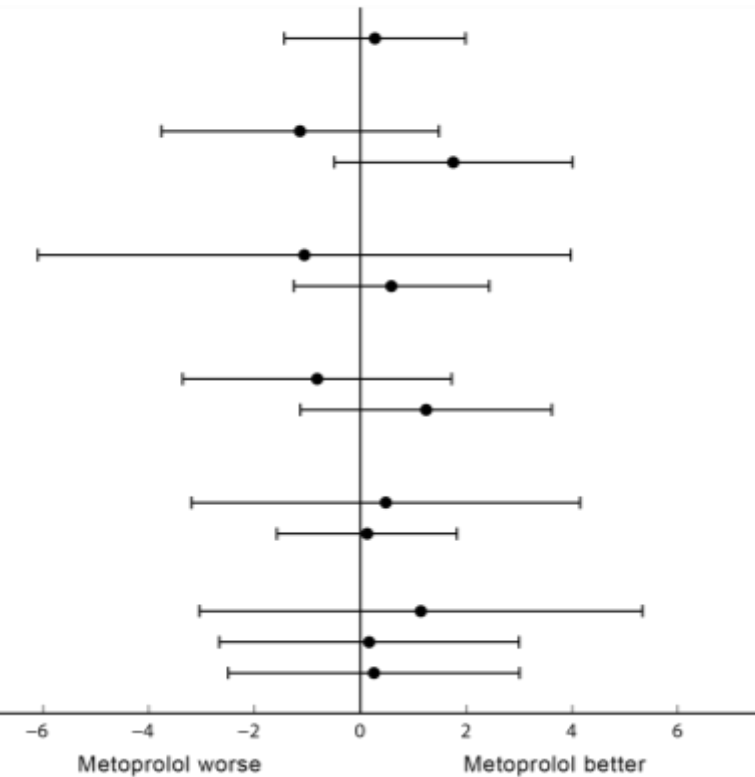
No radiation (n=24/14/10)

Left sided radiation (n=40/23/17)

Right sided radiation (n=45/20/25)



Metoprolol



Lagarbeid

PRADA-STUDY

PhD candidates, Ahus

G Gulati and SL Heck

Study steering committee , Ahus

T Omland (PI, cardiologist)

J Geisler (oncologist)

AH Ree (oncologist)

H Røsjø (head of research department)

K Steine (echocardiography, cardiologist)

Important collaborators:

B Gravdehaug (surgeon, Ahus)

P Hoffmann (radiologist, OUS)

TA Hagve (biochemistry, Ahus)

MW Fagerland (statistician, OUS)

T Storaas (MR physicist, Ahus)

Å Bratland (oncologist, OUS)

L Diep (statistician, OUS)

AD Hoff (statistician, OUS)

Data safety and monitoring board

P Smith (Ahus); O Engebråten (OUS); FA Dahl (Ahus)

Departments at Akershus University Hospital

Division of Medicine

- department of research

- department of cardiology

- department of oncology

Department of radiology

Department of breast and endocrine surgery

Department of medical biochemistry

Ski Hospital

Pharmacy

International collaboration

Charitè Campus Buch/HELIOS Berlin

J Schulz-Menger, F von Knobelsdorff-Brenkenhoff

Financial support

Cardiothoracic Research Group, MD, Ahus; Akershus University Hospital; University of Oslo; Kreftforeningen; Extrastiftelsen

Industry Support

AstraZeneca (Mölnådal, Sweden), Abbott Diagnostic (Abbott Park, IL, USA)

PROGRAM FOR KLINISK BEHANDLINGSFORSKNING

- Større studie påkrevd for stor internasjonal gjennomslagskraft
- Tildelt 20 millioner kr til PRADA II
- Samarbeid mellom
 - **Akershus universitetssykehus**
 - St Olavs hospital
 - Stavanger universitetssykehus
 - Universitetssykehuset i Nord-Norge