

Percorso di cura - Cardiotossicità

Valutazione infermieristica

Osserva:

- Il paziente è sofferente?
- E' stanco?
- E' sudato?
- SOB o in difficoltà respiratoria?
- C'è edema alle gambe?

Ascolta i sintomi nuovi e in peggioramento:

- Cambiamento del livello di energia (accusa stanchezza)?
- SOB o DOE?
- Edema alle gambe?
- Palpitazioni?
- Cambiamenti nella PA?
- Vertigini o sincope?
- Cosa esacerba o migliora i sintomi?
- Nuovi farmaci prescritti o OTC? Sostanze illecite?
- Qualsiasi malattia cardiaca sottostante (CAD, infarto miocardico o altro)?
- Precedente radioterapia?

Riconosci:

- Determina la tossicità specifica e il relativo grado (se applicabile)
- Altri sintomi correlati: ipotensione, sincope, dolore toracico, DOE, SOB, palpitazioni, edema, ecc.
- Impatto dei sintomi sul performance status della QOL
- Alterazioni della funzione cardiaca: alterazioni dell'ECG (QTc allungato), diminuzione della LVEF, aumento degli enzimi cardiaci (troponina, CK)
- Valuta altri cambiamenti nella saturazione di ossigeno, BP, funzione polmonare

Classificazione della tossicità

Scompenso cardiaco (ventricolare sinistro): Disturbo caratterizzato dall'incapacità del cuore di pompare il sangue a un volume adeguato per soddisfare le esigenze metaboliche dei tessuti.

Grado 1 (lieve)

Asintomatico con anomalie di laboratorio o di imaging cardiaco

Grado 2 (moderato)

Comparsa di sintomi durante una attività o uno sforzo lieve o moderato

Grado 3 (severo)

Grave con comparsa di sintomi a riposo o con il minimo sforzo (necessario intervento)

Grado 4 (potenzialmente pericoloso per la vita)

Conseguenze pericolose per la vita (necessario intervento urgente)

Grado 5 (Morte)

Prolungamento dell'intervallo QTc: Comparsa di un'aritmia cardiaca caratterizzata da un intervallo QTc anormalmente lungo.

Grado 1 (lieve)

QTc 450-480 ms

Grado 2 (moderato)

QTc 481-500 ms

Grado 3 (Severo)

QTc ≥ 501 ms su almeno 2 ECG separati

Grado 4 (potenzialmente pericoloso per la vita)

QTc ≥ 501 o una variazione >60 ms rispetto al basale e torsione di punta, tachicardia ventricolare polimorfa o segni o sintomi di aritmia grave

Grado 5 (Morte)

Gestione

Strategia generale:

- Rivedere i trattamenti concomitanti che possono influenzare la funzione cardiaca, in particolare l'intervallo QTc (ad es. fluorochinoloni, ondansetron, antivirali dell'HIV)
- Eseguire una analisi cardiaca completa al basale: ECG (per encorafenib), ECHO/MUGA (per qualsiasi regime contenente MEK), enzimi cardiaci, CBC, CMP, BNP, proteina C-reattiva, CXR. Non iniziare la terapia MEKi se QTc >500 ms
- Monitorare i pazienti che hanno già o che sono a rischio significativo di sviluppare un prolungamento dell'intervallo QTc e correggere l'ipokaliemia/ipomagnesiemia prima e durante la somministrazione di encorafenib
- La sicurezza di binimetinib non è stata stabilita nei pazienti con LVEF $<50\%$ o inferiore al LLN istituzionale al basale
Ripetere ECHO per il regime contenente MEK a 1 mese e ogni 2-3 mesi durante il trattamento. Se viene eseguito un ECG (su encorafenib), ripetere l'ECG a 14 giorni, mensilmente per 3 mesi e poi ogni 2-3 mesi durante il trattamento, più frequentemente se in trattamento con farmaci che influenzano il QTc, o secondo necessità se il paziente inizia nuovi farmaci che possono prolungare l'intervallo QT
- Prevenzione (nessuna strategia nota), ma incoraggiare uno stile di vita sano
- Introdurre il concetto di riduzione della dose o mantenimento della dose durante il colloquio informativo ai pazienti prima dell'inizio della terapia
- Valutare l'aderenza ai farmaci per la PA se i pazienti sono ipertesi
- Ogni volta che binimetinib viene sospeso, ridurre la dose di encorafenib fino a un massimo di 300 mg una volta al giorno fino alla ripresa di binimetinib

Grado 1 (lieve)

- Anticipare la valutazione cardiologica se la condizione peggiora
- Inibitori della MEK (cobimetinib e trametinib) da sospendere per un valore LVEF ridotto di $>10\%$ rispetto al basale e al di sotto del LLN
- Promuovere un'adeguata idratazione e aderenza ai farmaci
- Consigliare ai pazienti di evitare l'assunzione di alcol o altre sostanze psicoattive
- Incoraggiare la valutazione dell'assetto lipidico per valutare il rischio cardiovascolare
- Promuovere uno stile di vita sano
 - o Smettere di fumare, controllo delle comorbidità, riduzione dello stress, controllo del peso, esercizio fisico

Grado 2 (moderato)

- Anticipare la valutazione cardiologica
- Trametinib deve essere interrotto per insufficienza cardiaca congestizia sintomatica o un valore LVEF ridotto di $\geq 20\%$ rispetto al basale e al di sotto del LLN
- Binimetinib deve essere sospeso per una diminuzione persistente del valore della LVEF $>10\%$ ma $<20\%$ dal basale e al di sotto del LLN o per una diminuzione persistente della LVEF. Dopo 4 settimane di sospensione di binimetinib, valutare la LVEF ogni 2 settimane. Riprendere con una dose più bassa di binimetinib se la LVEF è superiore al LLN e la diminuzione assoluta rispetto al basale è $\leq 10\%$ e il paziente è asintomatico. Se la LVEF non si riprende entro 4 settimane, interrompere definitivamente binimetinib
- Dabrafenib deve essere sospeso per un valore LVEF ridotto di $>20\%$ rispetto al basale e al di sotto del LLN
- Per la riduzione ricorrente della LVEF di Grado 2 (EF 40-50% o 10-19% di calo dal basale), sospendere encorafenib per un massimo di 4 settimane; se migliorato al Grado 0/1 o al livello di pretrattamento, il dosaggio può essere ripreso; in assenza di miglioramento, encorafenib deve essere interrotto
- Valutazione tempestiva dei sintomi cardiaci, da parte dell'oncologo o del cardiologo, in presenza di sintomi non urgenti
- Contattare immediatamente il pronto soccorso in caso di dolore/pressione toracica per valutare l'infarto miocardico

Gradi 3-4 (severi o pericolosi per la vita)

- Programmare il ricovero cardiologico urgente
- Valutare la funzione cardiaca: profilo lipidico, ECG, ECHO/MUGA, stress test, BNP, enzimi cardiaci
- Per un aumento del QTc >500 ms E ≤ 60 ms rispetto al basale, sospendere encorafenib o vemurafenib fino a quando l'intervallo QTc non è ≤ 500 ms (dopo aver controllato i fattori di rischio cardiaco per il prolungamento dell'intervallo QTc), riprendere a una dose più bassa. Se il prolungamento dell'intervallo QTc si ripresenta, interrompere definitivamente encorafenib o vemurafenib
- Per QTc >500 ms E >60 ms di aumento rispetto al basale, interrompere definitivamente encorafenib o vemurafenib
- In caso di diminuzione persistente della LVEF (ovvero, calo $\geq 20\%$ rispetto al basale e al di sotto del LLN o qualsiasi EF $\leq 39\%$), tutte le terapie mirate devono essere interrotte definitivamente
- Contattare immediatamente il pronto soccorso per dolore/pressione toracica per valutare l'infarto miocardico

BNP = peptide natriuretico cerebrale; PA = pressione sanguigna; CAD = malattia coronarica; CBC = emocromo completo; CK = creatina chinasi; CMP = pannello metabolico completo; CXR = radiografia del torace; DOE = dispnea da sforzo; ECG = elettrocardiografia; ECO = ecocardiografia; EF = frazione di eiezione; GI = gastrointestinale; HIV = virus dell'immunodeficienza umana; LLN = limite inferiore della norma; LVEF = frazione di eiezione ventricolare sinistra; MI = infarto del miocardio; MUGA = scansione di acquisizione multigalata; OTC = da banco; QOL = qualità della vita; SOB = mancanza di respiro; QTc: QT corretto