

CARDIOTOSSICITÀ TARDIVA DIRETTA: IL RUOLO DEL CARDIOLOGO



Elena COLETTI MOIA

I.R.C.C.S. Candiolo (TO)
Humanitas Gradenigo Torino

DEFINIZIONE

CARDIOTOSSICITÀ

Insieme degli effetti tossici delle terapie oncologiche sul cuore

TARDIVA

Insorgenza dopo almeno un anno dal termine della terapia .

DIRETTA

con meccanismo diretto

Non esistono linee guida ma solo raccomandazioni.



2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines

The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Jose Luis Zamorano* (Chairperson) (Spain), Patrizio Lancellotti* (Co-Chairperson) (Belgium), Daniel Rodriguez Muñoz (Spain), Victor Aboyans (France), Riccardo Asteggiano (Italy), Maurizio Galderisi (Italy), Gilbert Habib (France), Daniel J. Lenihan¹ (USA), Gregory Y. H. Lip (UK), Alexander R. Lyon (UK), Teresa Lopez Fernandez (Spain), Dania Mohty (France), Massimo F. Piepoli (Italy), Juan Tamargo (Spain), Adam Torbicki (Poland), and Thomas M. Suter (Switzerland)

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain), Scipione Carerj (Italy), Veronica Dean (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y. H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), António Vaz Carneiro (Portugal), and Stephan Windecker (Switzerland)

Document Reviewers: Stephan Achenbach (CPG Review Coordinator) (Germany), Giorgio Minotti (CPG Review Coordinator) (Italy), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Héctor Bueno (Spain), Daniela Cardinale (Italy), Scipione Carerj (Italy), Giuseppe Curigliano (Italy), Evandro de Azambuja (Belgium), Susan Dent (Canada), Cetin Erol (Turkey), Michael S. Ewer (USA), Dimitrios Farmakis (Greece), Rainer Fietkau (Germany), Donna Fitzsimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (Germany/UK), Philippe Kohl (Belgium), Paul McGale (UK), Piotr Ponikowski (Poland), Juergen Ringwald (Germany), Marco Roffi (Switzerland),

I PZ lungo sopravvivenenti dopo la terapia per il cancro sono molto aumentati negli ultimi 10 anni.

Si rende necessario rendere consapevoli i PZ sottoposti a trattamenti potenzialmente cardiotossici della possibile insorgenza di un problema cardiaco anche tardivo.

Occorre prevedere e provvedere ad un adeguato follow-up.

Bisogna istruire i PZ ad identificare segni precoci di malattia cardiovascolare e ad impostare un corretto stile di vita .

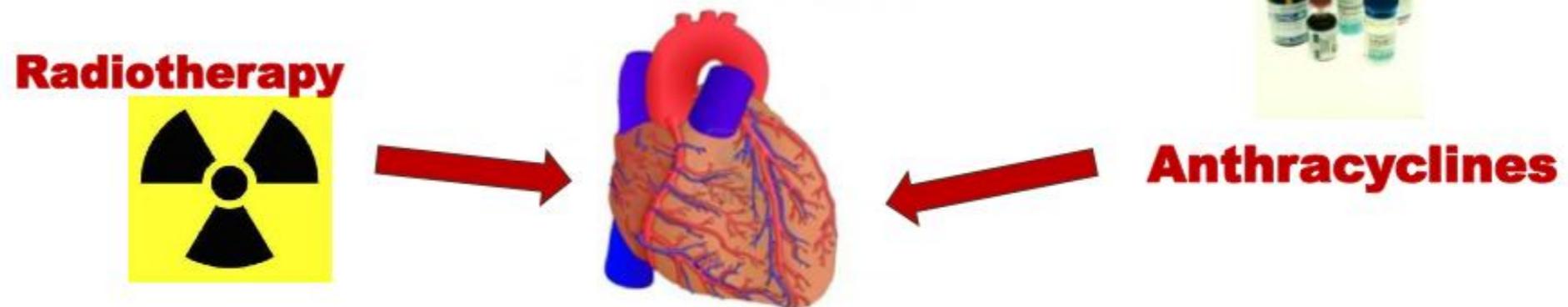
Cardiotossicità tardiva diretta

QUADRI CLINICI PRINCIPALI

- Disfunzione miocardica
- Malattia vascolare
- Malat

PRINCIPALI TUMORI

- Mammella
- Linfomi
- Leucemie



- Nelle pazienti > 60 anni trattate con antracicline per tumore della mammella e libere da malattia a distanza di anni: **la principale causa di morte sono le malattie cardiovascolari**
- Si stima che il 50% sviluppi disfunzione sistolica entro 10-20 anni ed il 5% scompenso cardiaco.
- Circulation 2012; 126: 2749-2763

Ruolo del CARDIOLOGO

Cosa può fare il cardiologo ambulatoriale?

....diagnosi di cardiotoxicità
tardiva con:

- Anamnesi
- Esame obiettivo
- ECG
- Ecocardiogramma, stress test



DOCUMENTO DI CONSENSO

Documento di consenso ANMCO/AICO/AIOM: Snodi clinico-gestionali in ambito cardioncologico

Luigi Tarantini¹ (Coordinatore), Michele Massimo Gulizia² (Coordinatore),
Andrea Di Lenarda³ (Coordinatore), Nicola Maurea⁴ (Coordinatore), Maurizio Giuseppe Abrignani⁵,
Irma Bisceglia⁶, Daniella Bovelli⁷, Luisa De Gennaro⁸, Donatella Del Sindaco⁹, Francesca Macera¹⁰,
Iris Parrini¹¹, Donatella Radini³, Giulia Russo³, Angela Beatrice Scardovi¹², Alessandro Inno¹³

¹S.C. Cardiologia, Ospedale San Martino, Azienda ULSS 1, Belluno

²U.O.C. Cardiologia, Ospedale Garibaldi-Nesima, Azienda di Rilievo Nazionale e Alta Specializzazione "Garibaldi", Catania

³S.C. Centro Cardiovascolare, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Trieste

⁴S.C. Cardiologia, Istituto Nazionale Tumori, IRCCS Fondazione "G. Pascale", Napoli

⁵U.O.C. Cardiologia-UTIC, Ospedale S. Antonio Abate, Erice (TP)

⁶S.C. Cardiologia 2, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

⁷S.C. Cardiologia, A.O. Santa Maria, Terni

⁸S.C. Cardiologia-UTIC, Ospedale San Paolo, Bari

⁹U.O. Cardiologia, Ospedale Nuovo Regina Margherita, Roma

¹⁰S.C. Cardiologia 2, ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano

¹¹Cardiologia, Ospedale Mauriziano, Torino

¹²S.C. Cardiologia, Ospedale Santo Spirito, Roma

¹³S.C. Oncologia, Ospedale Sacro Cuore Don Calabria, Negrar (VR)

Revisori del Documento

Sandro Barni, Iolanda Enea, Stefania Gori, Chiara Lestuzzi, Stefano Oliva, Carmine Pinto, Sonia Tosoni

Consensus Document Approval Faculty
in Appendice 1

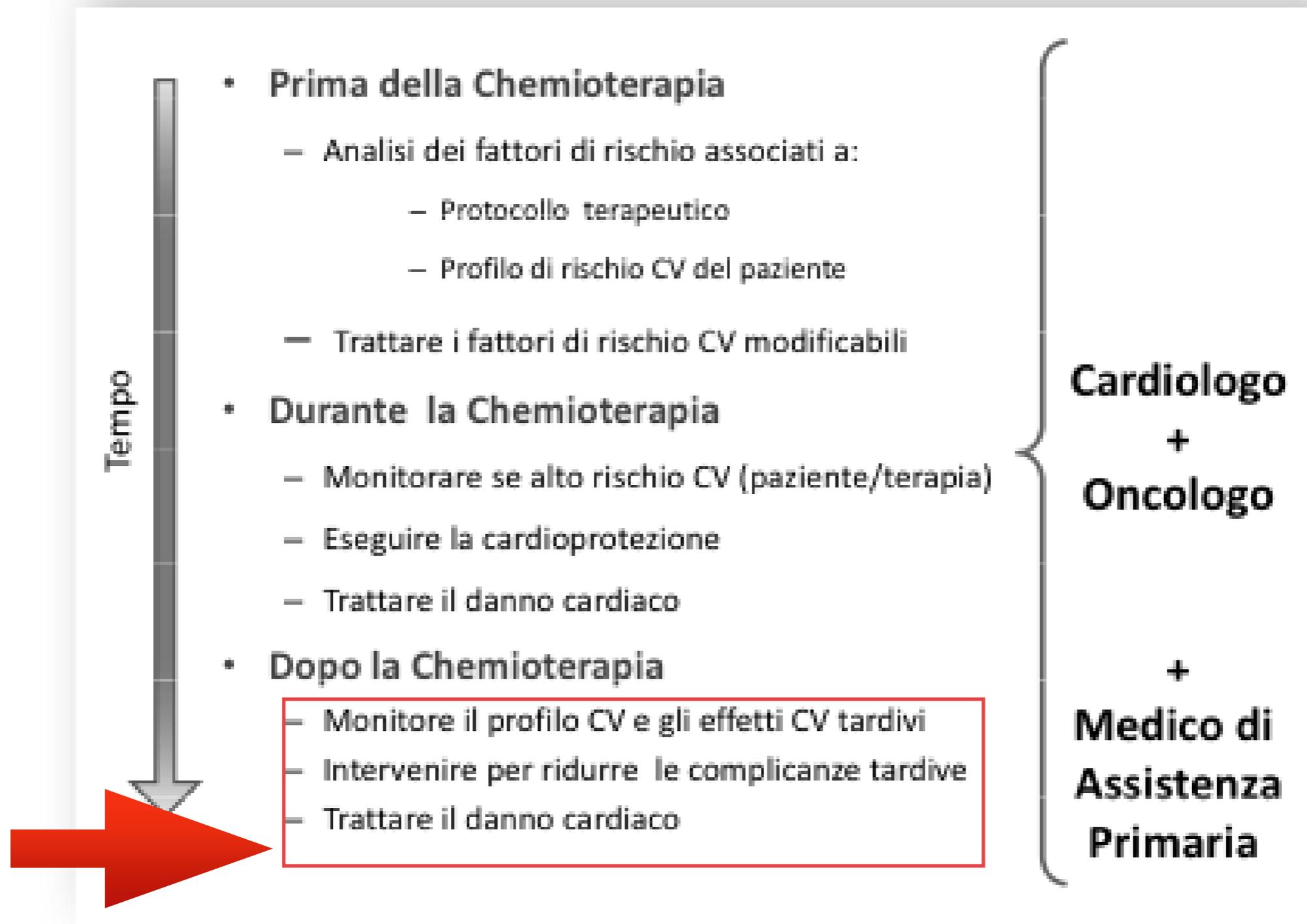


Figura 1. Come realizzare la gestione efficace del paziente oncologico a rischio di danno cardiovascolare (CV).

1) Monitorare il profilo di rischio cardiovascolare

Recommendations for patients treated for cancer

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
Cardio-protection in high-risk patients ^d receiving type I chemotherapy should be considered for LV dysfunction prevention	IIa	B	160, 161
Optimization of the CV risk profile should be considered in cancer treated patients.	IIa	C	

CV = cardiovascular; LV = left ventricular.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

^dHigh-risk patients are mainly those individuals receiving high cumulative doses of type I chemotherapy and/or combined treatment with other chemotherapeutic agents and radiotherapy, and/or with CV uncontrolled risk factors.

2016 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention

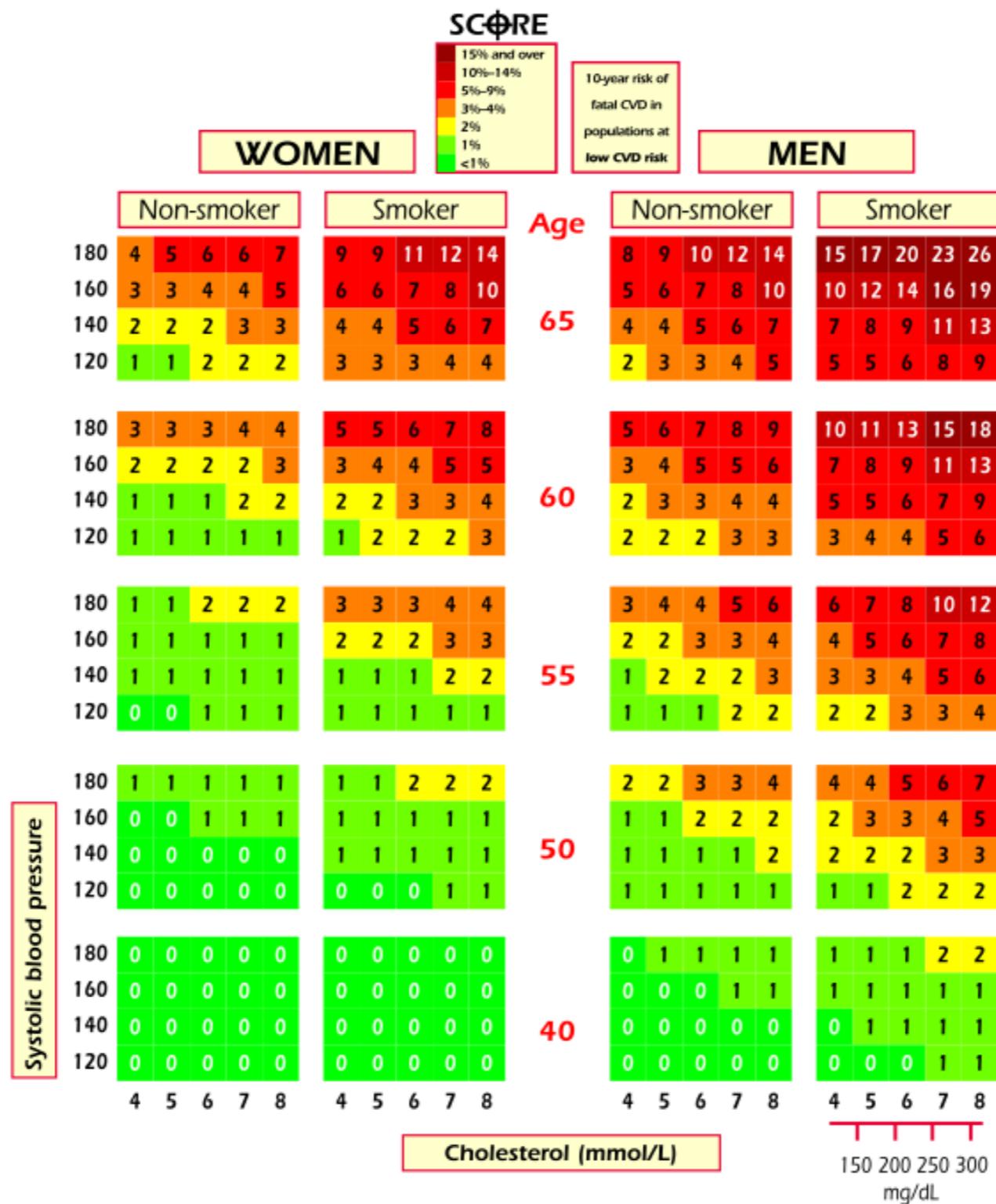


Figure 3 SCORE chart: 10-year risk of fatal cardiovascular disease (CVD) in populations at low CVD risk based on the following risk factors: age, gender, smoking, systolic blood pressure, and total cholesterol. To convert the risk of fatal CVD to risk of total (fatal + non-fatal) hard CVD, multiply by 3 in men and 4 in women, and slightly less in old people. Note: the SCORE chart is for use in people without overt CVD, diabetes, chronic kidney disease, familial hypercholesterolaemia, or very high levels of individual risk factors because such people are already at high-risk and need intensive risk factor advice.

SCORE (Systemic Coronary Risk Estimation).

Tale sistema stima il rischio cumulativo a 10 anni di un primo evento aterosclerotico fatale, quale attacco cardiaco, ictus o altre malattie occlusive delle arterie includenti la morte cardiaca improvvisa.

2016 ESC Guidelines on cardiovascular disease
prevention

- Lo SCORE serve a facilitare la valutazione del rischio in persone apparentemente sane senza documentata malattia CV.
- Le persone con :
- Documentata malattia CV
- Tipo 1 e 2 di diabete mellito
- Livelli molto alti di un FdR individuale
- Insufficienza renale cronica

Sono automaticamente ad RISCHIO CV
ALTO O MOLTO ALTO

Su di essi NON uso la carta del rischio!

Correggere i fattori rischio modificabili

THE AMERICAN HEART ASSOCIATION'S "LIFE'S SIMPLE 7" STEPS

Get Started Now



**GET
ACTIVE**



**CONTROL
CHOLESTEROL**



**EAT
BETTER**



**MANAGE BLOOD
PRESSURE**



**LOSE
WEIGHT**



**REDUCE
BLOOD SUGAR**



**STOP
SMOKING**

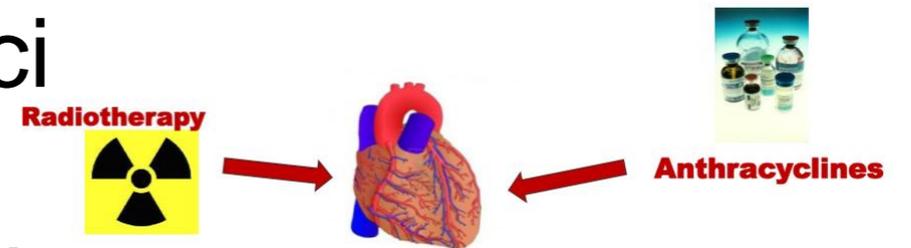
2) Monitorare gli effetti cardiovascolari tardivi

A. A chi ?

B. Come ?

A) Protocollo di Sorveglianza a lungo termine a chi?

- Nei PZ trattati farmaci oncologici e/o radioterapia che possono determinare cardiotoxicità cronica
- Nei PZ che hanno sviluppato complicanze CV durante la terapia
- Nei PZ che sono a rischio di complicanze CV tardive.



**B) come? PREGRESSA
RADIOTERAPIA
MEDIASTINICA**

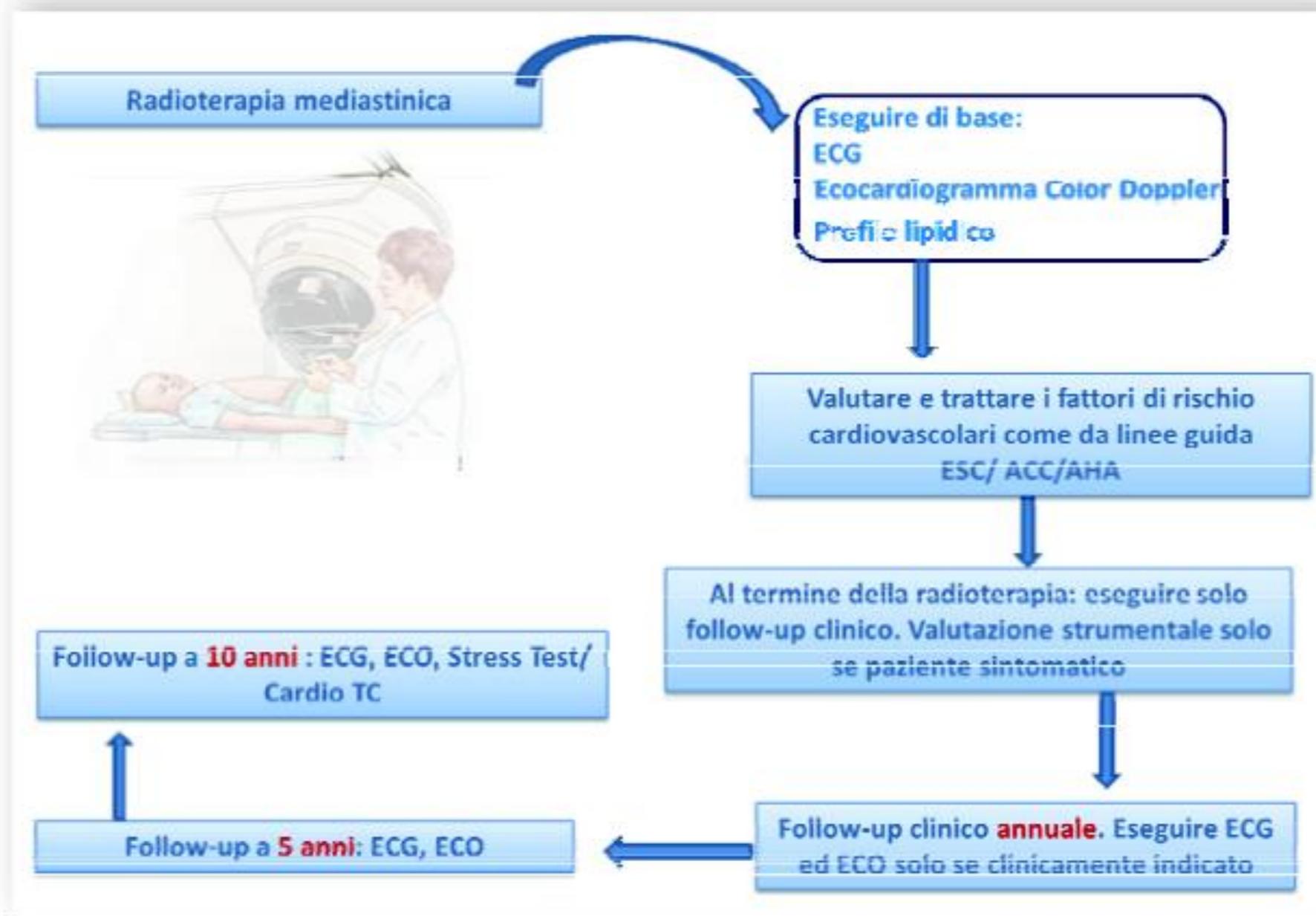


Figura 7. Algoritmo di gestione dei pazienti candidati a o con storia di radioterapia mediastinica. ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ECG, elettrocardiogramma; ESC, Società Europea di Cardiologia; TC, tomografia computerizzata.

**B) come? PREGRESSA
TERAPIA CON
ANTRACICLINE**

Tabella 19. Elementi utili per la programmazione del follow-up post-chemioterapia.

Tipo di chemioterapia effettuata	Esami da programmare dopo il termine della chemioterapia
Antracicline, soprattutto se: - Sesso femminile - Età <15 o >60 anni - Dose doxorubicina >240 mg/m ² - Dose epirubicina >360 mg/m ²	Eco cardiogramma alla scadenza di 6 mesi, 4 anni, 10 anni e oltre.

Dopo la terapia con T Nessuna modifica della FE e nessun sintomo durante la terapia con T

Se precedenti antracicline è necessario monitorare la FE alla fine del trattamento e dopo 1, 2 e 5 anni se Doxo <200 mg/m². Monitoraggio più rigoroso se Doxo >200 mg/m². Nel caso di solo T, si consiglia follow-up, considerando gli ultimi risultati degli studi retrospettivi nel mondo reale.

Documento di consenso ANMCO/AICO/AIOM:
Snodi clinico-gestionali in ambito cardioncologico

3)Intervenire per ridurre le complicanze tardive

QUADRI CLINICI PRINCIPALI

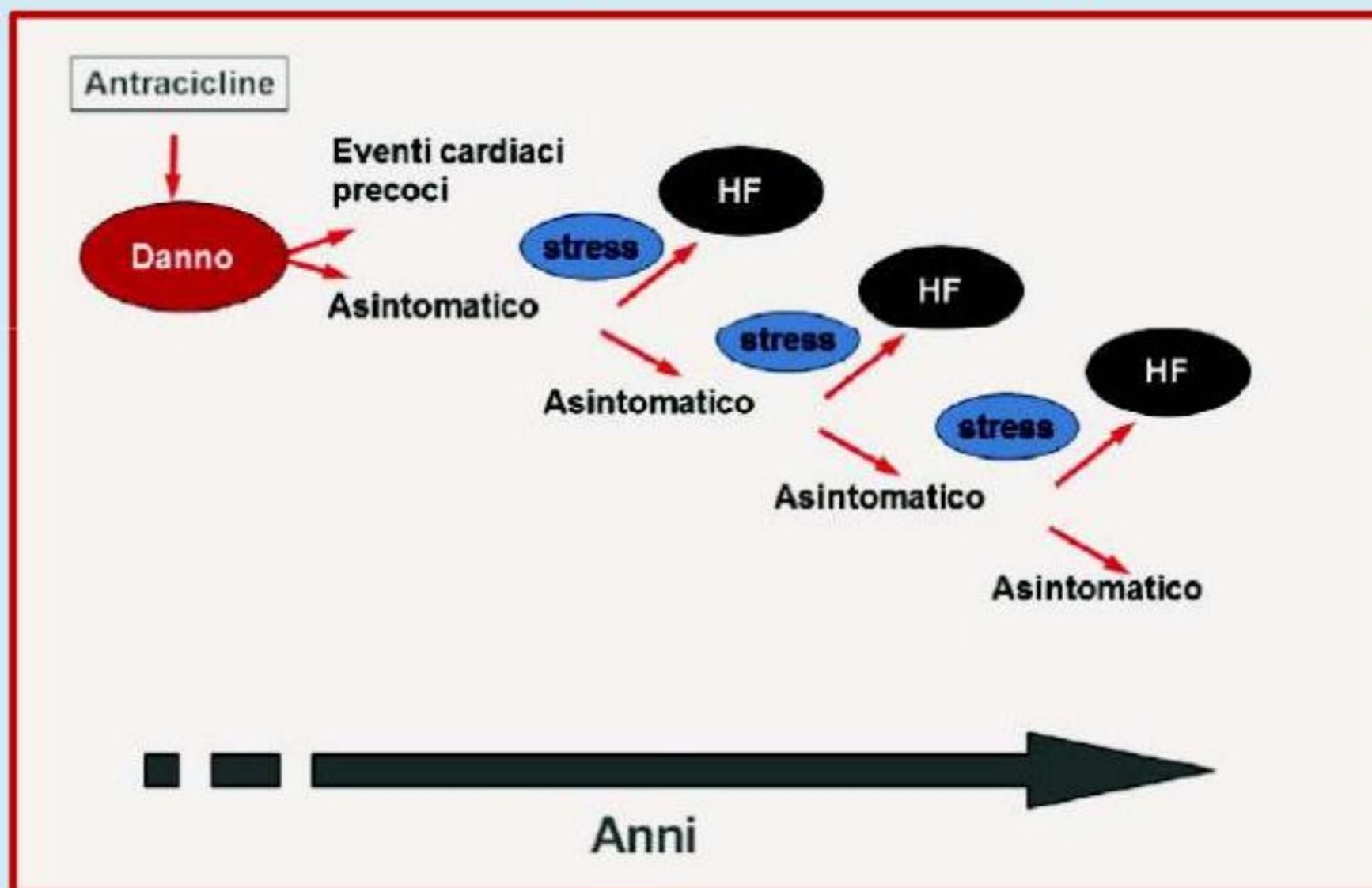
- Disfunzione miocardica
- Malattia vascolare
- Malattia valvolari

DISFUNZIONE MIOCARDICA



I PZ adulti e pediatrici lungosopravvivenenti ad una terapia con antracicline sono tutta la vita a rischio di sviluppare disfunzione ventricolare e scompenso cardiaco.

Cardiotossicità da Antracicline: Teoria degli stress multipli



CARDIOPATIA ISCHEMICA

RISCHIO DA RADIOTERAPIA:

- Irradiazione torace anteriore o lato sinistro
- Alta dose cumulativa di radiazioni (> 30 Gy)
- Presenza ed estensione del tumore vicino al cuore
- Mancanza di schermatura

- Chemioterapia concomitante (le antracicline aumentano considerevolmente il rischio)
- Fattori di rischio cardiovascolari (diabete mellito, fumo, sovrappeso, ipertensione \geq di moderata, ipercolesterolemia)
- Malattia cardiovascolare pre-esistente

4) Trattare il danno cardiaco

- Terapia non farmacologica: correzione dello stile di vita
- Terapia farmacologica dello scompenso cardiaco , della cardiopatia ischemica: secondo linee guida

FE ridotta o presenza di sintomi di insufficienza cardiaca

Continuare la terapia per SC.

Monitorare secondo le linee guida per SC. La durata della terapia per SC è variabile, se precedenti antracicline potrebbe essere necessaria a vita.

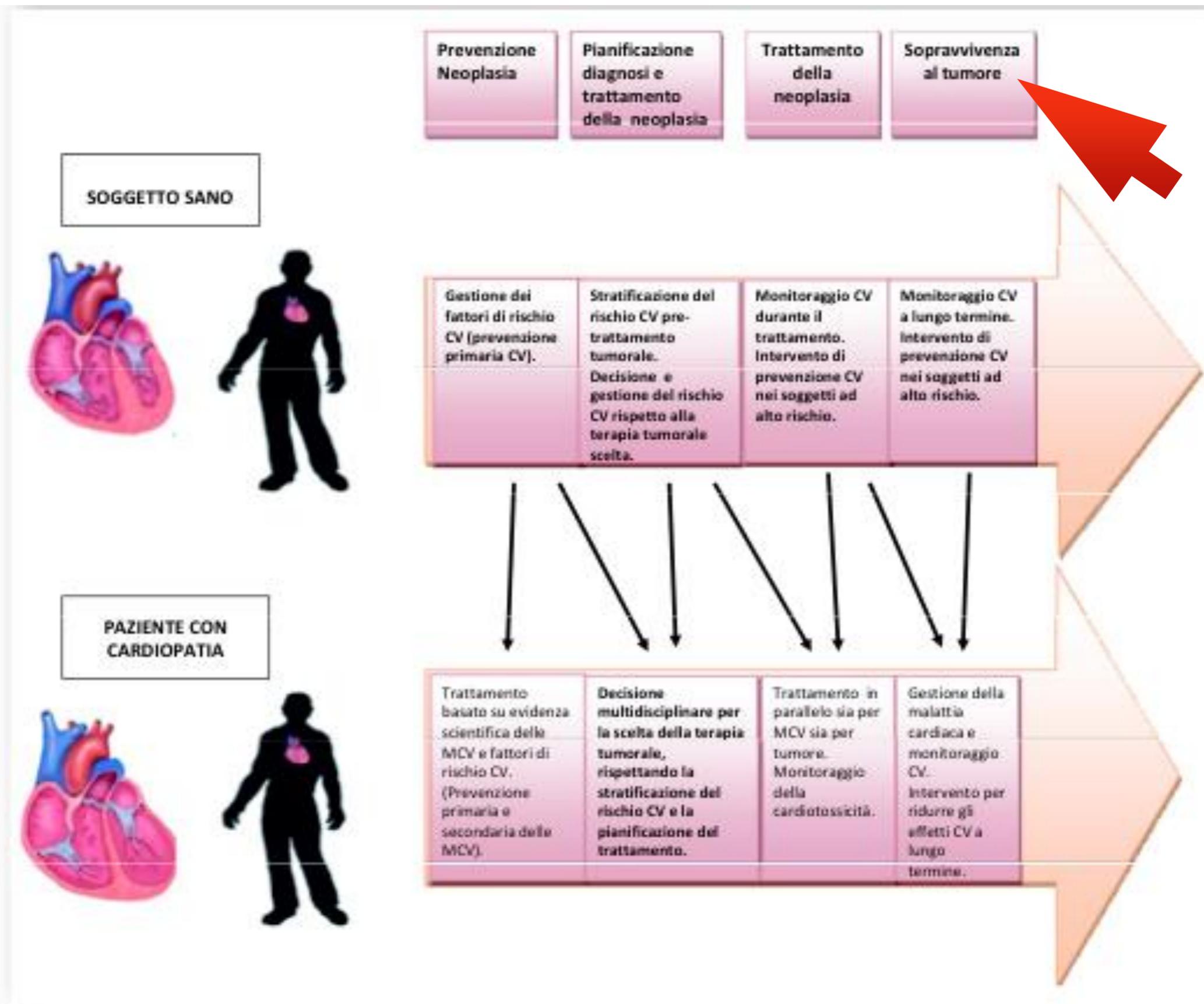


Figura 2. Cardioncologia: *continuum* temporale delle cure nei pazienti con e senza cardiopatia strutturale. CV, cardiovascolare; MCV, malattia cardiovascolare. Modificata da Barac et al.¹².

Considerazioni finali

Il cardiologo clinico ambulatoriale adeguatamente sensibilizzato può:

- prevenire l'insorgenza delle complicanze CV tardive agendo sui fattori di rischio .
- Può ritardare la comparsa delle complicanze attivando terapie cardiologiche adeguate.
- Può anticipare la diagnosi delle complicanze tardive con controlli periodici clinici e strumentali .

Necessaria collaborazione oncologo, cardiologo, MMG .

Rete oncologica e ...
Corsi di formazione
per cardiologi



Nota:

Il corso è destinato a cardiologi ambulatoriali (territoriali e ospedalieri), internisti, oncologi, ematologi, radioterapisti

ASSEGNAZIONE CREDITI ECM:

I crediti ECM verranno assegnati solo ed esclusivamente se:

- Presenza (90%) al corso
- Superamento verifica apprendimento
- Consegna modulistica prevista

RESPONSABILI SCIENTIFICI
Dott. Mauro Giorgi
Dott.ssa Antonella Fava
Dott.ssa Elena Coletti Moia
Dott. Oscar Bertetto

REFERENTE DEL PROGETTO
FORMATIVO

Dr.ssa Monica VIALE

PROGETTISTA DEL CORSO

Dr.ssa Angela RAGACCIO

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA

Dr.ssa Angelica CAROBENE

acarobene@reteoncologica.it
011.6337070

Evento residenziale

TERAPIE ONCOLOGICHE E CARDIOTOSSICITA'

DATE

Ed. 1: 16 e 23 maggio 2016

Ed. 2: 03 e 10 ottobre 2016

ORARIO

Dalle 9.00 alle 17.00

SEDE DEL CORSO

**Torino, Via Rosmini 4/A
terzo piano
Aula Verde**

Evento organizzato con il patrocinio
A.R.C.A.

Corso accreditato su
Sistema ECM Regione Piemonte
COD. 22996 - Crediti calcolati: 21