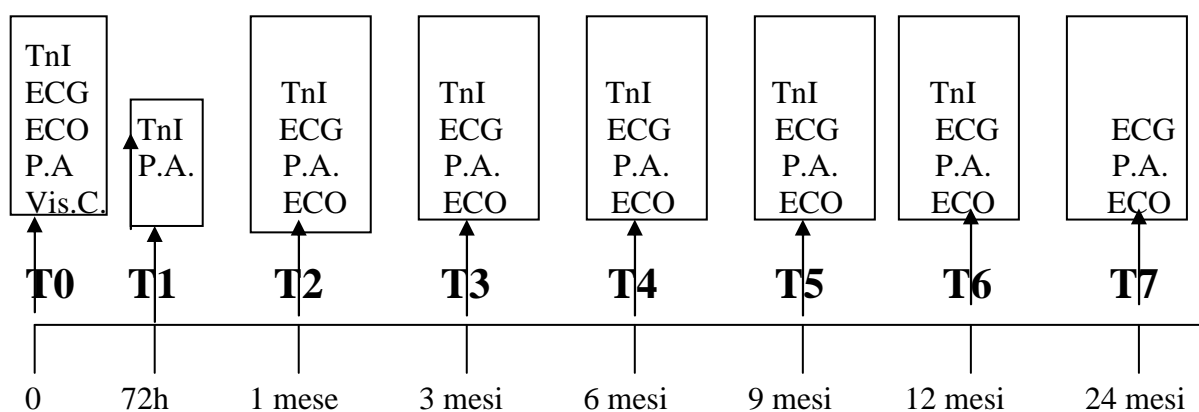




ASL BR
 P.O. FASANO
 AMBULATORIO DI CARDIONCOLOGIA
 Responsabili Dr.F.Loliva - Dr.ssa G.Ricciardi

PROTOCOLLO PER MONITORAGGIO CARDIOLOGICO NEL PAZIENTE IN CT



T0: entro 7 giorni dall'inizio della terapia:

- dosaggio TnI
- esecuzione ECG a 12 derivazioni
- misurazione P.A.
- ECOCARDIOCOLORDOPPLER + TDI con valutazioni morfologiche e funzionali (F.E.V.S. – E/A – E'/A' – E/E' - TEI)
- Visita Cardiologica: valutazione e correzione dei fattori di rischio (correzione dell'ipertensione arteriosa se presente, correzione del peso corporeo e delle dislipidemie, abolizione del fumo etc.etc.). Presa visione della CT da eseguire con i relativi dosaggi e valutazione dei presumibili effetti cardiotossici a breve –medio e lungo termine onde poterne programmare il follow-up al meglio.

T1: a 72 ore dall'inizio della terapia

- dosaggio TnI
- misurazione P.A.

T2: ad 1 mese dall'inizio della terapia

- dosaggio TnI
- esecuzione ECG a 12 derivazioni
- misurazione P.A.
- ECOCARDIOCOLORDOPPLER + TDI

T3: Ad 3 mese dall'inizio della terapia

- dosaggio TnI
- esecuzione ECG a 12 derivazioni
- misurazione P.A.
- ECOCARDIOCOLORDOPPLER + TDI

T4 - T5 - T6 a sei mesi dall'inizio della terapia ed ogni tre mesi successivi

- dosaggio TnI
- esecuzione ECG a 12 derivazioni
- misurazione P.A.
- ECOCARDIOCOLORDOPPLER + TDI

T7: a 24 mesi dall'inizio della terapia

- esecuzione ECG a 12 derivazioni
- misurazione P.A.
- ECOCARDIOCOLORDOPPLER + TDI

I dati saranno conservati in formato cartaceo ed informatico (database di Access)

Tale protocollo, ad uso esclusivamente interno, prevede, ovviamente, variazioni in rapporto al modificarsi delle condizioni cliniche, strumentali e/o terapeutiche.

La valutazione della Troponina I (TnI) consentirebbe di identificare i pazienti a rischio di cardiotoxicità in una fase estremamente precoce (subito dopo la CT), quando la compromissione funzionale cardiaca non si è ancora sviluppata e quindi non può essere ancora rilevata con criteri clinici e/o strumentali, con un anticipo di almeno 3 mesi rispetto la comparsa di una significativa riduzione della FEVS; la persistenza di aumenti di TnI dopo 1 mese dall'ultima dose è correlabile con una probabilità dell'85% di eventi maggiori nel primo anno di follow-up, al contrario l'assenza di aumento di TnI inquadrerebbe il paziente tra quelli a rischio molto basso per i quali un monitoraggio cardiaco non sarebbe necessario (valore predittivo negativo 99%), con un rapporto costo-beneficio più favorevole; l'aumento della TnI permetterebbe di instaurare in tempo utile specifiche terapie cardioprotettive capaci di rallentare o bloccare l'evoluzione della disfunzione ventricolare dovuta alla cardiotoxicità

La visita cardiologica all'inizio del trattamento deve prevedere la valutazione e correzione dei fattori di rischio (correzione dell'ipertensione arteriosa se presente, correzione del peso corporeo e delle dislipidemie, abolizione del fumo etc.etc.).

ECOCARDIOGRAFIA

L'identificazione precoce dei pazienti a rischio di sviluppare disfunzione ventricolare rappresenta un obiettivo primario sia per il cardiologo che per l'oncologo. Questa, infatti, renderebbe possibile sul fronte oncologico una valutazione più personalizzata del programma terapeutico antitumorale e/o l'utilizzo di agenti cardioprotettori durante CT e, sul fronte cardiologico, la pianificazione di un più stretto monitoraggio della funzione cardiaca e l'introduzione, in fase precoce, di una terapia cardiologica di prevenzione o di supporto. Ad oggi, non esiste un approccio definito sul ruolo del monitoraggio della funzione cardiaca come prevenzione della cardiotoxicità, specie dopo la fine della CT^{7,30}. Poiché è noto infatti che questa forma di CMP si può manifestare anche dopo molti mesi dalla fine della terapia oncologica, risulta cruciale proseguire i controlli cardiologici per lungo tempo, anche se non è ancora noto quale sia il limite temporale oltre al quale si possa ritenere il paziente oncologico trattato con CT, non più "a rischio" di eventi cardiovascolari¹⁰.

Funzione Sistolica. L'ecocardiografia tradizionale, con la valutazione della funzione sistolica tramite calcolo della FEVS volumetrica, è la tecnica attualmente più utilizzata per la valutazione della cardiotoxicità.

Tuttavia non esiste una definizione condivisa di cardiotoxicità; quelle più utilizzate nella maggior parte dei trials clinici e nella pratica clinica sono^{9,31-33}:

- calo della FEVS >10 punti percentuali ed al di sotto al 50% rispetto al valore basale
- calo assoluto della FEVS \geq 20 punti percentuali rispetto al valore basale indipendentemente dal valore minimo raggiunto
- calo di FEVS al di sotto del 45%

Di fatto però il semplice monitoraggio della FEVS, eseguito sia mediante tecnica ecocardiografica che con angiografia con radionuclidi, ha dimostrato una bassa accuratezza diagnostica ed uno scarso potere predittivo¹⁸ e non è un indice sufficientemente sensibile e specifico nel prevedere lo sviluppo di disfunzione cardiaca dopo CT dal momento che è in grado di identificare il danno cardiaco solo quando esso ha già avuto ripercussioni anatomo-funzionali, vanificando in questo modo ogni possibile strategia di prevenzione di questa forma di CMP. Quando la frazione di eiezione comincia a ridursi una buona parte di cardiomiociti è andata irrimediabilmente persa.

Vi è, quindi, una forte esigenza, condivisa da oncologi e cardiologi, di nuovi strumenti diagnostici, non invasivi, sensibili, poco costosi, e facilmente ripetibili, che consentano di stratificare precocemente il rischio di cardiotoxicità nei pazienti trattati con CT.

Funzione diastolica. Le anomalie della funzione diastolica generalmente anticipano la disfunzione sistolica ed in questo senso potrebbero avere valore strategico nella diagnosi precoce della cardiotoxicità. Il pattern di alterato rilasciamento del ventricolo sinistro dopo terapia con antracicline è stato di fatto ripetutamente dimostrato. Nei numerosi studi che hanno analizzato le variazioni precoci della funzione cardiaca durante e dopo trattamento con antracicline è stato osservato un più precoce deterioramento della funzione diastolica rispetto alla funzione sistolica³⁵⁻³⁸. I parametri comunemente utilizzati includono il rapporto E/A, il tempo di decelerazione dell'onda E, il tempo di rilasciamento isovolumetrico nonché la valutazione del flusso venoso polmonare.

Più recentemente è stato rilevato che la variazione di un parametro combinato di funzione sistodiastolica come l'indice TEI, in pazienti in trattamento con antracicline a dosaggi relativamente modesti, sia in grado di correlare positivamente con la riduzione della gittata sistolica a frazione di eiezione invariata.

METODICHE NON CONVEZIONALI TDI DERIVATE. Il Doppler tissutale miocardico è una metodica che utilizza la misura Doppler del miocardio per ricavarne parametri come la velocità, la deformazione (strain) e la velocità di deformazione (strain rate).

Questi parametri sono strettamente legati alla funzione del miocardio e possono essere misurati con risoluzione spaziale sufficiente e con risoluzione temporale eccellente. I parametri di velocità, oltre ad essere ottenibili facilmente, sembrano essere molto sensibili e possono diventare un mezzo clinico importante per valutare la funzione miocardica nei pazienti sottoposti a CT

i parametri del doppler tissutale potevano identificare disfunzione del ventricolo sinistro prima delle alterazioni degli indici convenzionali come la frequenza cardiaca, la pressione telediastolica del ventricolo sinistro, la pressione arteriosa o l'ecocardiografia convenzionale. Il doppler tissutale correlava bene con il quadro emodinamico invasivo e l'evidenza istologica di apoptosi cardiaca, mentre la FEVS convenzionale e la frazione di accorciamento non mostravano alcuna correlazione. Pochi mesi dopo la fine della CT la funzione diastolica del ventricolo sin (E-Em,E/A) mostrava variazioni significative, mentre le variazioni della funzione sistolica apparivano più tardivamente e si associavano ad una accentuazione delle alterazioni diastoliche. Un accorciamento del tempo di rilasciamento isovolumetrico, calcolato con TDI a livello dell'anello mitralico, era predittivo di una successiva riduzione della FEVS al di sotto del 50%. Nessun altro parametro ecocardiografico ha dimostrato avere un tale valore prognostico