

Leitfaden – Kardiotoxizität

Einschätzung durch die Pflegefachkraft

Schau hin:

- Sieht der Patient krank aus?
- Sieht der Patient abgeschlagen/müde aus?
- Ist der Patient verschwitzt?
- Ist der Patient kurzatmig oder atemnötig?
- Sind die Beine geschwollen? Gibt es Ödeme?

Fragen Sie nach neuen und/oder sich verschlechternden

Symptomen:

- Änderung des Aktivitätsniveaus/Erschöpfung?
- Kurzatmigkeit oder Belastungsdyspnoe?
- Beinödeme?
- Palpitationen?
- Blutdruckschwankungen?
- Schwindel oder Synkope?
- Was verschlimmert oder verbessert die Symptome?
- Irgendwelche neuen verschriebenen oder nicht-verschreibungsfähigen Medikamente („over the counter“)? Illegale Substanzen?
- Sind Herzerkrankungen unbekannt (KHK, Myokardinfarkt oder andere)?
- Wurde zuvor eine Strahlentherapie durchgeführt?

Erkenne:

- Bestimmen Sie die Nebenwirkung möglichst präzise und den zugehörigen Schweregrad (falls zutreffend)
- Gibt es weitere Symptome: Hypotonie, Synkope, Brustschmerzen, Belastungsdyspnoe, Kurzatmigkeit, Palpitationen, Ödeme usw.
- Welchen Einfluss haben die Symptome auf die Lebensqualität?
- Veränderungen der Herzfunktion: EKG-Veränderungen (verlängerte QTc-Zeit), verringerte LVEF, Anstieg der Herzenzyme (Troponin, CK)
- Überprüfen Sie zusätzlich die Sauerstoffsättigung, den Blutdruck und die Lungenfunktion

Einstufung der Toxizität

Linksherzinsuffizienz: Eine Störung, die durch die Unfähigkeit des Herzens gekennzeichnet ist, Blut in einem angemessenen Volumen zu pumpen, um den Stoffwechselbedarf des Gewebes zu decken

Grad 1 (leicht)

Asymptomatisch, ausschließlich Auffälligkeiten im Labor oder in der kardialen Bildgebung

Grad 2 (mittel)

Symptome bei stärkerer bis mäßiger Aktivität oder Anstrengung

Grad 3 (schwer)

Symptome bei leichter Anstrengung oder bereits in Ruhe (Intervention erforderlich)

Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

Lebensbedrohliche Folgen (dringende Intervention erforderlich)

Grad 5 (Tod)

Verlängerung des QTc-Intervalls: Befund einer Herzrhythmusstörung, die durch ein pathologisch verlängertes QTc-Intervall gekennzeichnet ist.

Grad 1 (leicht)

QTc 450–480 ms

Grad 2 (mittel)

QTc 481–500 ms

Grad 3 (schwer)

QTc ≥ 501 ms in mindestens 2 unabhängigen EKGs

Grad 4 (potenziell lebensbedrohlich)

QTc-Änderung ≥ 501 oder > 60 ms gegenüber dem Ausgangswert und Torsade-de-Pointes-Tachykardie, polymorphe ventrikuläre Tachykardie oder Anzeichen bzw. Symptome einer schweren Arrhythmie

Grad 5 (Tod)

Management

Grundlegende Ziele:

- Überprüfen Sie gleichzeitig erfolgende Behandlungen, die die Herzfunktion beeinträchtigen können, insbesondere das QTc-Intervall (z. B. Fluorchinolone, Ondansetron, antivirale HIV-Mittel)
- Vollständige kardiologische Untersuchung vor Therapiebeginn: EKG (bei Encorafenib), Echokardiografie/MUGA (bei jedem Regime mit MEK-Inhibitoren), Herzenzyme, Differentialblutbild, Leberwerte, Nierenwerte, Glucose, Elektrolyte, NT-proBNP, C-reaktives Protein, Röntgen-Thorax. Beginnen Sie die MEKi-Therapie nicht, wenn die QTc > 500 ms ist
- Überwachen Sie Patienten, bei denen bereits eine QTc-Verlängerung besteht oder bei denen ein erhebliches Risiko für eine QTc-Verlängerung vorliegt. Korrigieren Sie (falls vorhanden) eine Hypokaliämie/Hypomagnesiämie vor und während der Verabreichung von Encorafenib
- Die Sicherheit von Binimetinib wurde bei Patienten mit einer LVEF von < 50 % oder unter dem am Standort bestehenden unteren Grenzwert vor Therapiebeginn nicht geprüft
- Wiederholen Sie die Echokardiografie bei Verordnung MEKi-haltiger Regimes nach 1 Monat der Behandlung sowie anschließend alle 3 Monate unter der Therapie. Wenn ein EKG (unter Encorafenib) durchgeführt wurde, wiederholen Sie das EKG nach 14 Tagen, die ersten drei Monate monatlich, und dann alle 2–3 Monate während der Behandlung. Die EKGs sollten häufiger durchgeführt werden, wenn Medikamente eingenommen werden, die die QTc-Zeit beeinflussen, oder nach Bedarf, falls der Patient neue Medikamente einnimmt, die das QT-Intervall verlängern können
- Fördern Sie einen gesunden Lebensstil zur kardiovaskulären Prävention. Konkrete therapiespezifische Strategien sind jedoch hierzu bisher nicht vorhanden
- Besprechen Sie bei der Aufklärung der Patienten vor Therapiebeginn die Konzepte der Dosisreduktion und einer Therapiepause
- Prüfen Sie bei Vorliegen einer arteriellen Hypertonie die korrekte Einnahme der Antihypertensiva
- Bei Pausierung von Binimetinib sollte die Dosierung von Encorafenib auf maximal 300 mg einmal täglich reduziert werden, bis die Behandlung mit Binimetinib wieder aufgenommen wird

Grad 1 (leicht)

- Erwägen Sie eine kardiologische Vorstellung bei Auftreten oder Verschlechtern kardiologischer Symptome
- MEK-Inhibitoren (Cobimetinib und Trametinib) sollten pausiert werden, wenn die LVEF um mehr als 10 % vom Ausgangswert abweicht und unter dem unteren Normalwert gesunken ist
- Fördern Sie eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und die Therapieadhärenz
- Weisen Sie den Patienten daraufhin, den Konsum von Alkohol oder anderen psychoaktiven Substanzen zu meiden
- Regen Sie eine Untersuchung des Lipidprofils an, um das kardiovaskuläre Risiko zu bewerten
- Förderung eines gesunden Lebensstils
 - o z.B. Raucherentwöhnung, Behandlung von Komorbiditäten, Stressabbau, Gewichtskontrolle, Bewegung

Grad 2 (mittel)

- Erwägen Sie eine kardiologische Überweisung
- Setzen Sie die Therapie mit Trametinib ab bei symptomatischer dekompensierter Herzinsuffizienz oder einem LVEF-Wert, der um ≥ 20 % gegenüber dem Ausgangswert und unter dem unteren Normalwert gesunken ist
- Setzen Sie die Therapie mit Binimetinib ab bei einer anhaltenden Abnahme des LVEF-Werts von > 10 %, aber < 20 % gegenüber dem Ausgangswert und unter dem unteren Normalwert oder bei einer anhaltenden Abnahme des LVEF. Kontrollieren Sie die LVEF alle 2 Wochen nach 4-wöchiger Therapiepause von Binimetinib. Die Behandlung mit Binimetinib kann in reduzierter Dosis wiederaufgenommen werden, wenn die LVEF erneut über dem unteren Normalwert liegt UND die absolute Abnahme gegenüber dem Ausgangswert ≤ 10 % beträgt UND der Patient asymptomatisch ist. Falls sich die LVEF nicht innerhalb von 4 Wochen erholt, sollte Binimetinib dauerhaft abgesetzt werden
- Pausieren Sie die Therapie mit Dabrafenib, wenn der LVEF-Wert um mehr als 20 % gegenüber dem Ausgangswert und unter dem unteren Normalwert gesunken ist
- Bei wiederkehrender LVEF-Abnahme Grad 2 (LVEF 40–50 % oder 10–19 % Abfall gegenüber dem Ausgangswert), sollte Encorafenib für bis zu 4 Wochen pausiert werden; bei Besserung auf Grad 0/1 oder Erreichen des LVEF-Niveaus vor Behandlungsbeginn kann die Therapie wieder aufgenommen werden; wenn keine Besserung eintritt, sollte Encorafenib dauerhaft abgesetzt werden
- Planen Sie eine zeitnahe Abklärung der aktuellen kardialen Symptome durch einen Onkologen oder Kardiologen, sofern diese nicht akut lebensbedrohlich sind
- Stellen Sie den Patienten umgehend in der Notaufnahme vor bei Brustschmerzen/Angina-pectoris-Beschwerden, um einen Myokardinfarkt abzuklären

Grad 3-4 (schwer oder lebensbedrohlich)

- Erwägen Sie die dringliche Einweisung auf eine kardiologische Station
- Untersuchen Sie die Herzfunktion: Lipidprofil, EKG, ECHO/MUGA, Belastungs-EKG, NT-proBNP, Herzenzyme
- Bei QTc > 500 ms UND ≤ 60 ms Anstieg gegenüber dem Ausgangswert, sollten Encorafenib oder Vemurafenib ausgesetzt werden, bis das QTc-Intervall ≤ 500 ms beträgt (zusätzlich sollten weitere kardialen Risikofaktoren für eine Verlängerung des QTc-Intervalls überprüft werden). Die Wiederaufnahme sollte mit niedrigerer Dosisreduktionsstufe erfolgen. Wenn die QTc-Verlängerung erneut auftritt, setzen Sie Encorafenib oder Vemurafenib dauerhaft ab
- Bei QTc > 500 ms UND Anstieg um > 60 ms gegenüber dem Ausgangswert sollten Encorafenib oder Vemurafenib dauerhaft abgesetzt werden
- Bei anhaltender LVEF-Abnahme (d. h. Abfall um ≥ 20 % gegenüber dem Ausgangswert und unter dem unteren Normalwert oder einer LVEF von ≤ 39 %) müssen alle zielgerichteten Therapien dauerhaft abgesetzt werden
- Stellen Sie den Patienten umgehend in der Notaufnahme vor bei Brustschmerzen/Angina-pectoris-Beschwerden, um einen Myokardinfarkt abzuklären