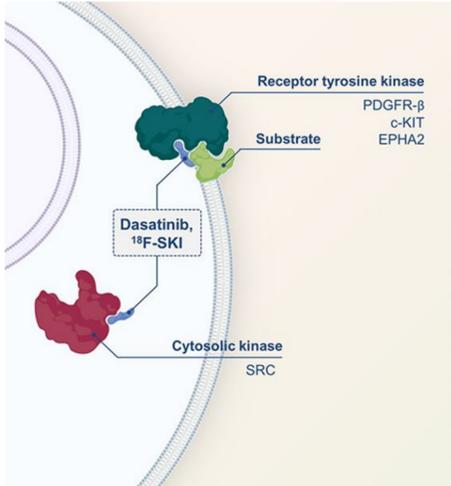
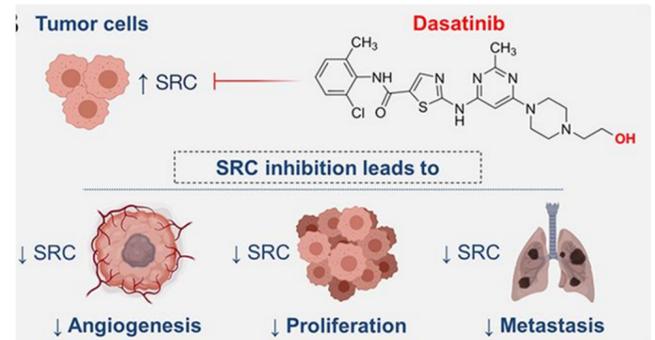


Erika Poggiali¹, Francesco Cavaleri², Cristian Cantoni², Eleonora Pollini²



- Inibitore dell'enzima di tirosin-kinasi BCR-ABL.
- Somministrazione orale (cp).
- Indicazioni:
 - LMC Ph+ in fase cronica, di nuova diagnosi.
 - LMC Ph+ in fase cronica, accelerata o in fase blastica con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia con imatinib mesilato.
 - LLA Ph+ e LMC in fase blastica linfoide con resistenza o intolleranza ad una precedente terapia.



Effetti collaterali

Comuni: pancitopenia, emorragie, tosse, dispnea, edemi declivi e versamento pleurico / ascite.
Meno comuni: QT lungo, aritmie ventricolari e infarto fatale del miocardio in pazienti con fattori di rischio (cardiopatìa, ipertensione arteriosa, diabete mellito, dislipidemia).
Rari (< 2%): insufficienza cardiaca congestizia / disfunzione cardiaca, versamento pericardico, ipertensione polmonare ed edema polmonare acuto (1%). Possibile edema facciale, scrotale e pancreatite edematosa.



Negli studi di farmacovigilanza, tra tutti gli inibitori BCR-ABL, **dasatinib ha il più alto ROR per versamento pleurico, pericardico ed edema polmonare acuto dovuta alla attivazione del pathway RhoA-ROCK** responsabile dell'aumentata permeabilità dell'endotelio e della disorganizzazione delle proteine del citoscheletro (actina).

CASO CLINICO

Donna di 64 anni giunta in Pronto Soccorso per grave dispnea ingravescente, insorta da un mese e associata a toracalgie diffuse e già indagate, in assenza di edemi declivi, aumento ponderale e/o febbre.

In anamnesi:

- LMC Ph+ in terapia con dasatinib 100 mg 1 cps die.
- Angina in terapia con Cardioaspirina 100 mg die, bisoprololo 375 mg 1 cp die, nitroglicerina TD 5 mg, simvastatina 20 mg die.
- BPCO enfisematosa in fumatrice in terapia con Tiotropio 1 puff al mattino.
- Ipotiroidismo in L-tiroxina 100 mcg die.
- Diabete mellito tipo 2 in terapia con Metformina 500 mg 1 cp ai 3 pasti e Vidagliptin 50 mg 1 cp a pranzo e cena.
- Anemia sideropenica secondaria ad angiodisplasie del colon in terapia marziale ev e PPI per os.



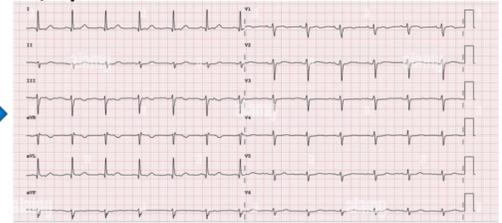
PA 130/80 mmHg
FC 85 R
SpO2 83% in aria ambiente
FR 22/min
GCS 15
NRS 0/10



ECO BEDSIDE

White lung con versamento pleurico bilaterale moderato
EFVS conservata
Non vizi valvolari significativi né versamento pericardico.

RS, ripolarizzazione ventricolare nella norma



EGA FiO2 60% in VM:
pH 7.4, pCO 41 mmHg, pO2 167 mmHg, SpO2 99%,
P/F = 278, lattati 2.3 mmol/L, HCO3⁻ 24.8 mEq/L,
Na 132 mEq/L, glicemia nella norma.

ESAMI DI LABORATORIO:
GB 8180/mm³, Hb 9.8 g/dL, PLT 273000/mm³
Creatinina 0.59 mg/dL, Na 132 mmol/L, K 4.1 mmol/L
TnT 15 → 15 ng/L (vn < 20), PCR 0.9 mg/L (vn < 10).



**EDEMA POLMONARE
ACUTO FARMACO-INDOTTO
(secondario a dasatinib)**

- NIV con Bi-LEVEL (PEEP 10, PS 8, FiO2 40%).
- DIURETICO DELL'ANSA boli EV.
- Rapido miglioramento del distress respiratorio con passaggio ad ossigeno a basso flusso in cannule nasali in 48 ore.
- Condivisione del caso con ematologo di guardia, che conferma la sospensione del dasatinib e l'avvio di steroide ev.

La paziente è stata ricoverata in Medicina Interna dove ha proseguito la terapia diuretica e lo steroide con decalage in circa 3 settimane. A completamento sono stati eseguiti **angioTC coronarica**, che ha escluso una trombosi coronarica, ed **ecocardiogramma color doppler**, che ha confermato una normale cinetica biventricolare con PAPs nei limiti.

CONCLUSIONE

In tutti i pazienti che assumono **inibitori della tirosin-kinasi BCR-ABL**, in particolare dasatinib, è fondamentale **monitorare sempre i possibili effetti collaterali legati ad un sovraccarico idrico**: incremento ponderale, comparsa di edemi declivi o edema facciale, tosse, dispnea per sforzi minimi. La sospensione del farmaco permette la risoluzione del quadro clinico nella maggior parte dei casi. **La somministrazione di steroide e diuretico ev è indicata in assenza di risposta dopo 7 giorni dalla sospensione del farmaco o in caso di EPA.** In questo ultimo caso va associata a NIV e toracentesi (se necessaria).

Affiliazioni

- 1 U.O.C. Medicina Emergenza Urgenza, Pronto Soccorso e 118, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza.
- 2 U.O.C. Medicina Emergenza Urgenza, Ospedale Fatebenefratelli, ASST Fatebenefratelli Sacco, Milano.

Contatti

E.Poggiali@ausl.pc.it – cell +39 347 4206649

Caso clinico
Emergenze cardiologiche – Tossicità farmacologiche