

SRČNOŽILNI NEŽELENI SOPOJAVI PRI ZDRAVLJENJU BOLNIKOV S KML Z NILOTINIBOM



NAŠE IZKUŠNJE

**KARLA RENER
KO ZA HEMATOLOGIJO
UKC LJUBLJANA**

Kongres hematologov Slovenije
Laško, 9.april 2016

VSEBINA PREDAVANJA



- ENESTnd srčnožilni zapleti
- Nilotinib - specifičnost delovanja
- Naše izkušnje
- Ocena srčnožilnega tveganja
- Predlogi obravnave s primerom

ENESTnd



ENESTnd Study: Cardiovascular Events^a by 5 Years

	Nilotinib 300 mg BID (n = 279)			Nilotinib 400 mg BID (n = 277)			Imatinib 400 mg QD (n = 280)		
	Total, n (%)	Y1-4, n ^b	Y5, n ^c	Total, n (%)	Y1-4, n ^b	Y5, n ^c	Total, n (%)	Y1-4, n ^b	Y5, n ^c
Total patients with CVEs	21 (7.5)	18	4	37 (13.4)	24	14	6 (2.1)	4	2
Ischemic heart disease	11 (3.9)	11	0	24 (8.7)	14	10	5 (1.8)	3	2
Ischemic cerebrovascular events	4 (1.4)	3	1	9 (3.2)	5	4	1 (0.4)	1	0
Peripheral artery disease	7 (2.5)	4	3	7 (2.5)	5	2	0	0	0

Y, year.

^aAll events, regardless of relationship to study drug.

^bData cutoff: July 27, 2012 (minimum follow-up of 48 cycles).

^cEvents reported between the 48-cycle and 60-month data cutoffs.

CVE, cardiovascular event.

Data cutoff: September 30, 2013

EHA 2103

Nilotinib - delovanje



	IMATINIB	DASATINIB	NILOTINIB	BOSUTINIB	PONATINIB
BCR ABL	X	XXX	XX	XX	XXX
Druge kinaze					
ABL/ARG	X	X	X	X	X
SRC družina		XXX		XX	X
C-KIT	X	XX	X		XX
PDGF-R	X	XX	X		XX
Ephrin-R		X	X		
DDR1	X	X	X		
TEC		X		X	
CAMKG2, STE20				X	
FLT3, RET, FGF-R,VEGF-R					X

Naše izkušnje



- Koliko bolnikov smo zdravili v času od julija 2009 do avgusta 2015?
- Obravnava glede dejavnikov tveganja za srčnožilne zaplete?
- Zabeleženi zapleti in njihova obravnava?

Rezultati



- Junij 2009-avgust 2015: 34 KML bolnikov
- 62% moški, 38% ženske
- Srednja starost 52 let
- Zdravljenje: -2009: 2 bolnika
 - 2010: 1 bolnik
 - 2011 in 2012: 6 bolnikov
 - 2013:5 bolnikov
 - 2014:6 bolnikov
 - 2015:8 bolnikov

Ocena srčnožilnega tveganja

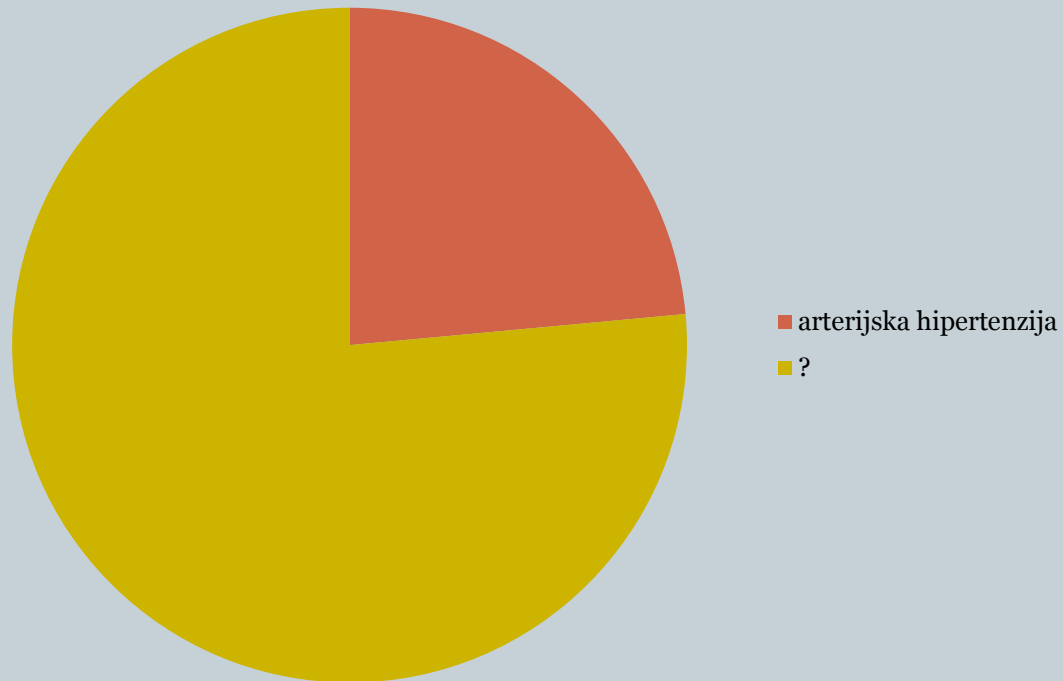


- Krvni tlak
- Krvni sladkor
- Krvne maščobe
- Podatek o kajenju
- EKG: QTc doba

Rezultati



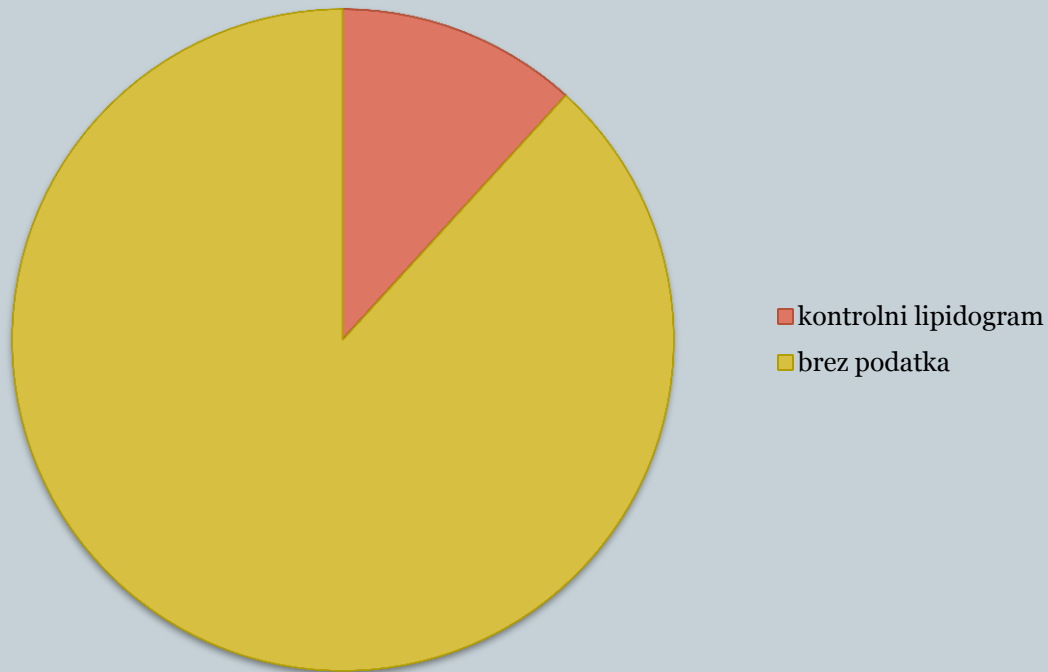
- Krvni tlak: 8 bolnikov z AH (23%).



Rezultati



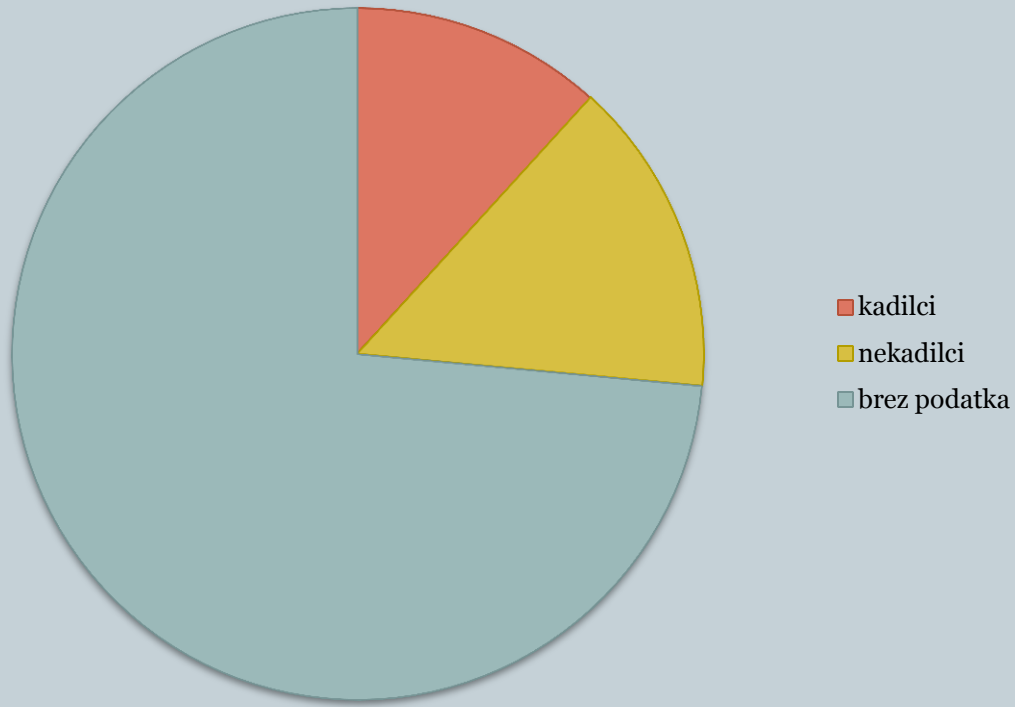
- Krvne maščobe: 1 bolnik - celokupni holesterol $>5\text{mmol/L}$, 3 bolniki v mejah normale



Rezultati



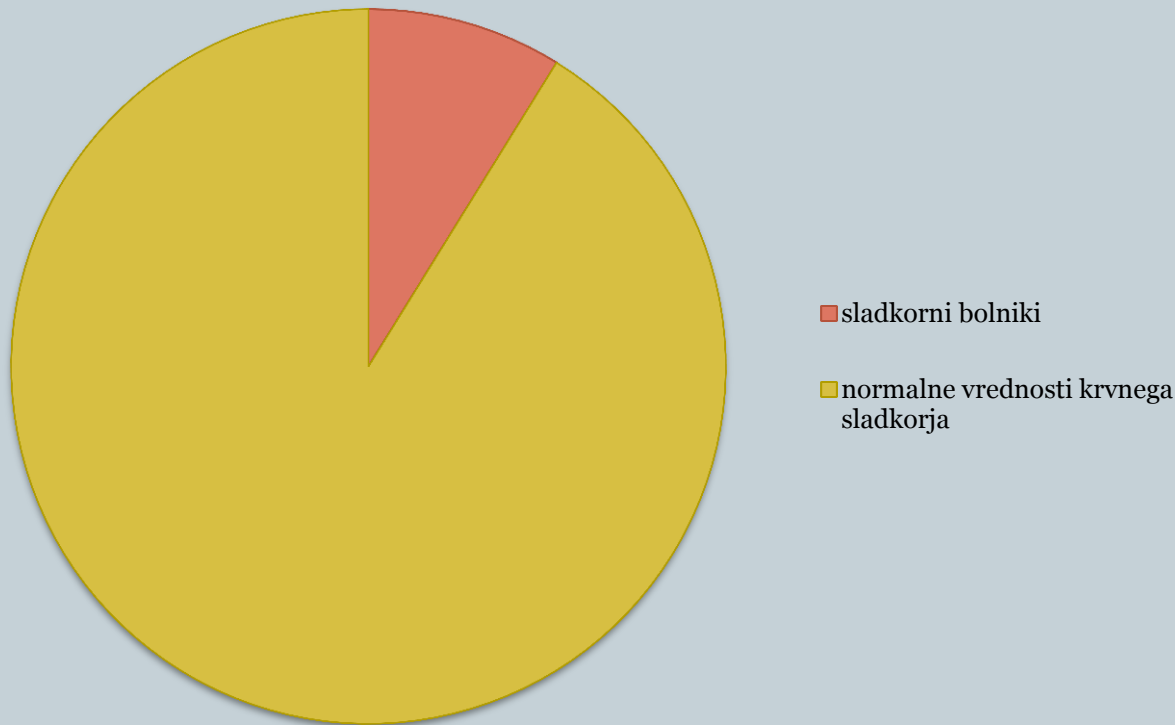
- Kajenje: 5 kadilcev, 4 nekadilci



Rezultati



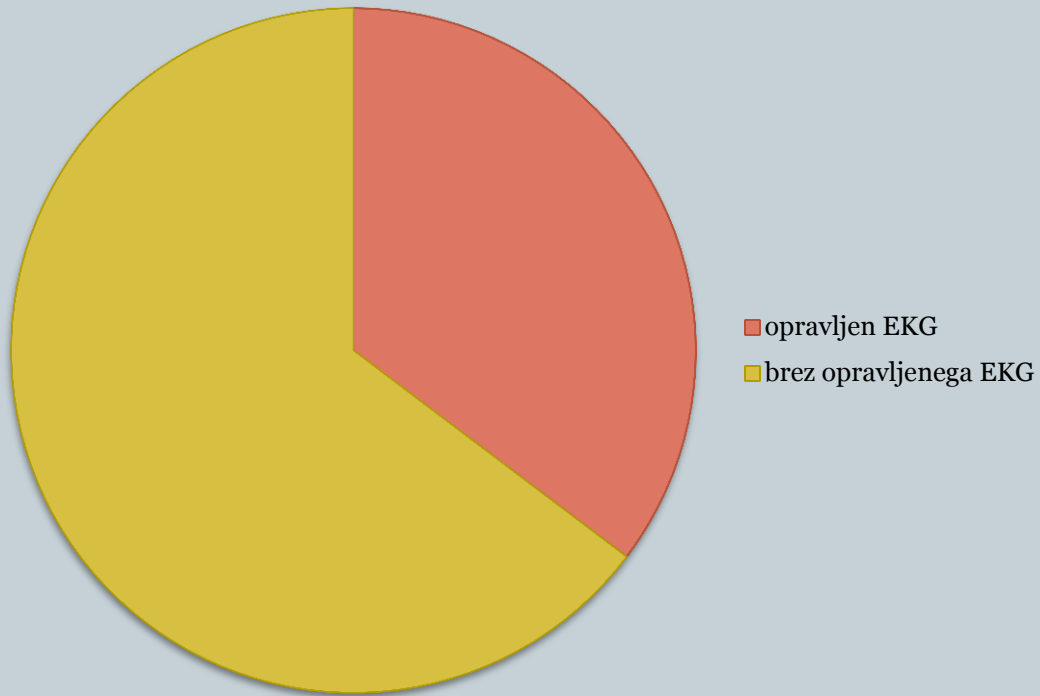
- Krvni sladkor (krvni sladkor na tešče $<6\text{mmol/L}$), 3 bolniki z znano SB tip2.



Rezultati



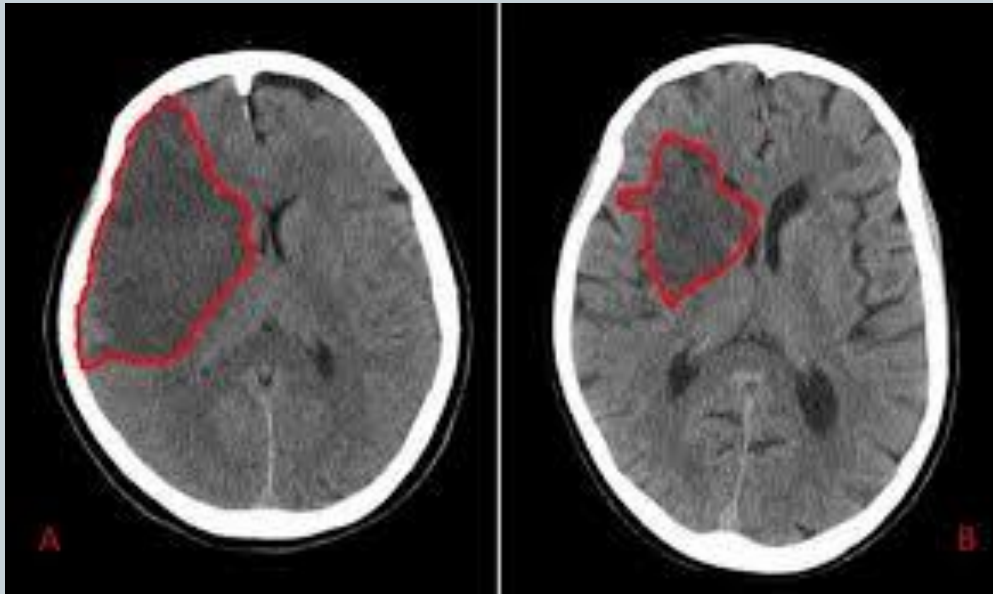
- EKG (QTc >440ms)



Srčnožilni zapleti



- 1 bolnik je utrpel PAOB
- 1 bolnik je utrpel CVI



Ocena srčnožilnega tveganja



- Kajenje
- Krvni tlak $>140/90$ mmHg
- Krvne maščobe (holesterol >5 mmol/L)
- Krvni sladkor (na tešče >6 mmol/L)
- Simptomi ishemične bolezni srca
- Simptomi bolezni perifernih arterij (pulzi, gleženjski indeks)

- Bolezni srca in ožilja so vodilni razlog umrljivosti v Evropi!
- Opozoriti bolnike na simptome in znake srčnožilnih bolezni!

Ocena srčnožilnega tveganja

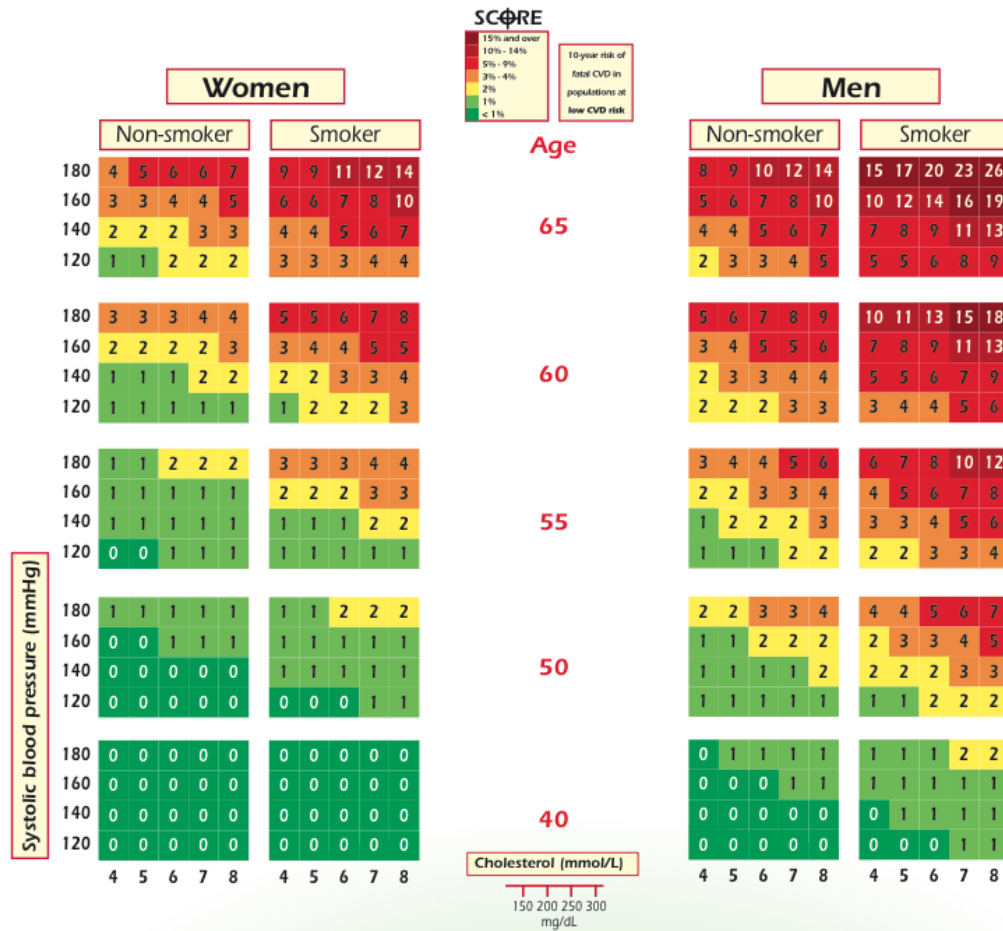


- Kaj lahko storimo?
- Kako preprečimo srčnožilni zaplet?
- Kako obravnavamo bolnika s srčnožilnim zapletom?

Ocena srčnožilnega tveganja



10 year risk of fatal CVD in low risk regions of Europe by gender, age, systolic blood pressure, total cholesterol and smoking status



Ocena srčnožilnega tveganja



- **Zelo visoko tveganje:** - že utrpeli srčnožilni dogodek
 - SB tip 1 ali 2 z 1 dodatnim dejavnikom tveganja/okvaro tarčnega organa
 - huda kronična ledvična bolezen ($\text{oGF} < 30 \text{ ml/min/1.73 m}^2$)
 - $\text{SCORE} \geq 10\%$

Ocena srčnožilnega tveganja



- **Visoko tveganje:** - pomembno odstopanje enega od dejavnikov tveganja (huda AH, družinska dislipidemija)
 - SB brez okvare tarčnih organov ali dodatnih dejavnikov tveganja
 - zmerna ledvična prizadetost (oGF30-59)
 - SCORE $>5\% < 10\%$
- **Zmerno tveganje:** - SCORE $>1\% < 5\%$
- **Majhno tveganje:** - SCORE $< 1\%$

Ukrepi



- Nadzor dejavnikov tveganja
- Odmerek nilotiniba?
- Srčnožilni zapleti se lahko poslabšajo/povrnejo, če zdravila ne prekinemo!

- Bolniki z visokim in zelo visokim tveganjem za srčnožilne zaplete sodijo v obravnavo kardiologa in/ali angiologa!
- Acetilsalicilna kislina, statini.

Primer obravnave bolnika



• Telesna teža: _____ kg, telesna višina: _____ cm. *BMI* _____

• **BOLEZNI V DRUŽINI:**

• Ali je imel kdo v družini (starši, bratje, sestre): da ne ne vem

• 1. zvišan krvni tlak

• 2. srčni infarkt (moški pred 55, ženske pred 65. letom)

• 3. možgansko kap

• 4. sladkorno bolezen

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

• **KAJENJE (obkrožite):**

• 1. ne kadim

• 2. kadim _____ let, _____ cigaret dnevno

• **TELESNA DEJAVNOST:**

• Kolikokrat tedensko se ukvarjate z intenzivno telesno dejavnostjo (do take mere, da se zadihate in oznojite) najmanj 20 minut vsakokrat:

• 0 1 2 3 4 5 6 7 ali večkrat (obkrožite)



• **ZVIŠAN KRVNI TLAK (obkrožite):**

• 1. ne vem

• 2. imam normalen krvni tlak

• 3. imam povišan krvni tlak:

• -se zdravim, zdravila, ki jih
prejemam: _____

• krvni tlak ob terapiji je urejen (pod 140/90 mmHg) : DA NE

• - se ne zdravim

• **SLADKORNA BOLEZEN (obkrožite):**

• 1. krvni sladkor v mejah normale

• 2. ne vem za vrednosti krvnega sladkorja

• 3. imam sladkorno bolezen, _____ let: -na dieti

• zdravilih: _____ - na

• insulinu: _____ - na



- **MAŠČOBE V KRVI (obkrožite):**

-

- 1. povišane, prejemam zdravila: _____

- 2. ne vem za vrednosti

- 3. v mejah normale

-

- **IMATE KATERO OD NASLEDNJIH BOLEZNI (obkrožite):**

-

- 1. bolezen srca (angina pectoris, ste preboleli srčni infarkt, imate diagnosticirano srčno popuščanje)

- 2. bolezen možganov (po možganski kapi, tranzitorni ishemični napadi)

- 3. bolezni žil udov (periferna arterijska okluzivna bolezen)

- 4. ste preboleli vnetje trebušne slinavke

- 5. bolezen pljuč (KOPB, astma)

Primer obravnave bolnika



<u>Pred uvedbo zdravljenja</u>	<u>kontrola po 1. mesecu</u>	<u>kontrola po 3. do 6. mesecih</u>
<u>krvni sladkor na tešče</u> <u>lipidogram</u> <u>hepatogram, lipaza, amilaza</u> <u>krvni tlak</u> EKG <u>UZ srca (opcijsko)</u> <u>gleženjski indeks</u>	<u>krvni tlak</u> <u>hepatogram, lipaza, amilaza</u>	<u>krvni tlak</u> <u>krvni sladkor</u> <u>lipidogram</u> EKG <u>UZ srca (opcijsko)</u> <u>gleženjski indeks</u>

Primer bolnika



- 65 letni bolnik
 - Kadilec
 - Neurejen krvni tlak
 - Zvišan holesterol >5 mmol/L
 - Ocena 10 letnega tveganja za srčnožilni zaplet >15 %:
zelo visoko tveganje
- Če preneha kaditi, uredimo maščobe in krvni tlak se tveganje zmanjša na 2%!

Zaključek



- Tarčna zdravila; netarčne molekule; neželeni sopojavi;...
- Nova paradigma zdravljenja onkoloških bolnikov v prihodnosti:
 - s prihodom vse več zdravil
 - dolgotrajnost zdravljenja
 - sočasno staranje, pridružene bolezni,...