

SEGNALAZIONE DI CARDIOMIOPATIA TOSSICA E SCOMPENSO CARDIACO FATALE DOPO VANDETANIB

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

È stato descritto il caso di un paziente (maschio, 43 anni) affetto da carcinoma midollare della tiroide (CMT) con metastasi polmonari ed epatiche, che ha riportato, durante trattamento con vandetanib, un quadro di scompenso cardiaco acuto fatale.

Il paziente era entrato in uno studio di fase III (NCT00410761) con vandetanib (unico farmaco inibitore delle tirosin-chinasi – TKI - approvato per la terapia del CMT localmente avanzato e metastatico). Dopo 3 mesi di terapia al dosaggio di 100 mg/die aveva avuto buona risposta biochimica (calcitonina pre: 6123 pg/mL, post 155 pg/mL; CEA pre 356 ng/mL, post 234 ng/mL) e clinica (in accordo ai criteri RECIST, shrinkage > 30% durante trattamento).

Durante lo studio il paziente aveva presentato un episodio di tachicardia da rientro nel nodo del seno, trattata con successo con β -bloccante. Dopo 14 mesi dall'inizio della terapia ha presentato improvvisamente un quadro di scompenso cardiaco acuto, apparentemente non associato a ischemia miocardica, che lo ha portato a decesso dopo una settimana, per l'insorgenza di tachicardia ventricolare non responsiva ai trattamenti.

L'esame post-mortem ha mostrato cardiomegalia con ipertrofia biventricolare, non presente prima dell'inizio della terapia, mentre l'esame microscopico ha evidenziato segni tipici di cardiotossicità da TKI (già evidenziati in ratti trattati con questi farmaci).

Gli effetti collaterali più frequenti collegati all'uso di vandetanib (> 20% dei pazienti) includono diarrea/colite, eruzione cutanea, nausea, ipertensione arteriosa, cefalea, stanchezza, anoressia, dolori addominali, ipocalcemia, ipoglicemia, aumento delle transaminasi. Sono stati riportati anche effetti collaterali cardiaci severi, quali l'aumento dell'intervallo QTc, torsione di punta, scompenso cardiaco e morte improvvisa.

Gli autori sostengono la necessità di stabilire nei pazienti trattati con TKI una corretta sorveglianza cardiovascolare con metodiche avanzate (come la RM cardiaca o il dosaggio del peptide natriuretico atriale, oltre all'ECG e all'ecocardiogramma), che permettano di evidenziare un precoce danno cardiaco, evitando la progressione verso la cardiotossicità manifesta e lo scompenso cardiaco.

Scheffel RS, Dora JM, Siqueira DR, et al. Toxic cardiomyopathy leading to fatal acute cardiac failure related to vandetanib: a case report with histopathological analysis. *Eur J Endocrinol* [2013, 168: K51-4](#).

Baldelli R, Barnabei A, Paoloni A, et al. Target therapy nei tumori tiroidei avanzati. Endowiki. (http://www.endowiki.it/index.php?option=com_content&view=article&id=221&Itemid=413&lang=it)