

Кейс 9. Ведение пациенток при токсичности рибоциклиба (удлинение интервала QT)

Пациентка Р., 73 года. Наблюдается по поводу ранее пролеченного гормоночувствительного рака молочной железы cT2N1M0. Три года назад была завершена адъювантная гормонотерапия анастрозолом.

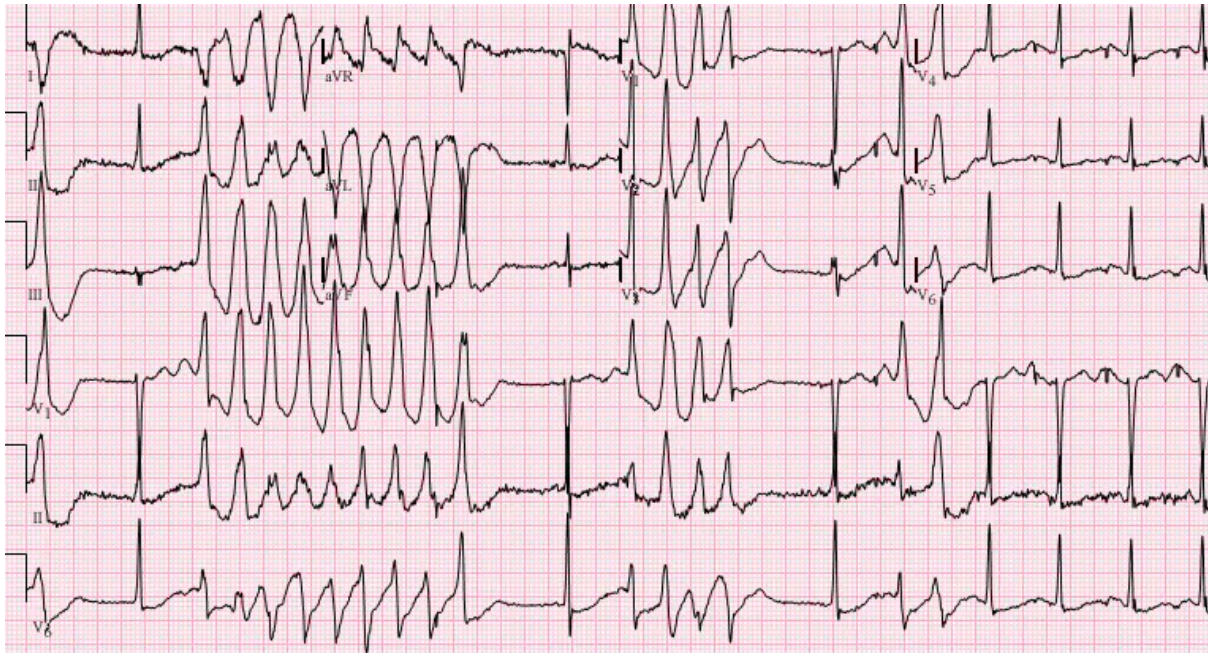
По данным последнего контрольного обследования, компьютерной томографии трех зон с внутривенным контрастированием, выявлено множественное метастатическое поражение легких.

Из анамнеза жизни стоит отметить наличие инфаркта миокарда в анамнезе (получает антиагрегантную терапию), хронической сердечной недостаточности, 2 ФК по NYHA.

Беря во внимание сроки прогрессирования после адъювантной гормонотерапии, вы принимаете решение о необходимости проведения терапии 1 линии по схеме рибоциклиб + летрозол. Вы не отметили наличие каких-либо противопоказаний для терапии, поэтому было начато проведение первого цикла терапии в рамках дневного стационара.

Понедельник, утро, 8-й день 1-ого цикла терапии. Вам звонит сын пациентки и говорит, что пациентка упала в обморок с потерей сознания. Родственник вызвал скорую помощь. Осуществлена электрокардиография, по результатам которой врачом скорой помощи было принято решение о трансфузии раствора сульфата магния и госпитализации пациентки в кардиологическое отделение вашего стационара для дальнейшего наблюдения. Прием рибоциклиба приостановлен.

Осматривая пациентку в стационаре и изучая результаты ЭКГ, снятой при госпитализации, вы наблюдаете вот такую картину на ЭКГ-плёнке:



Вопросы:

1. С каким редким, но специфическим осложнением столкнулась пациентка?

- повторный инфаркт миокарда
- полиморфная желудочковая тахикардия по типу **torsades de pointes** в результате значимого удлинения интервала QT
- мерцательная аритмия
- АВ-блокада в результате удлинения интервала QT

2. Какова дальнейшая тактика ведения пациентки?

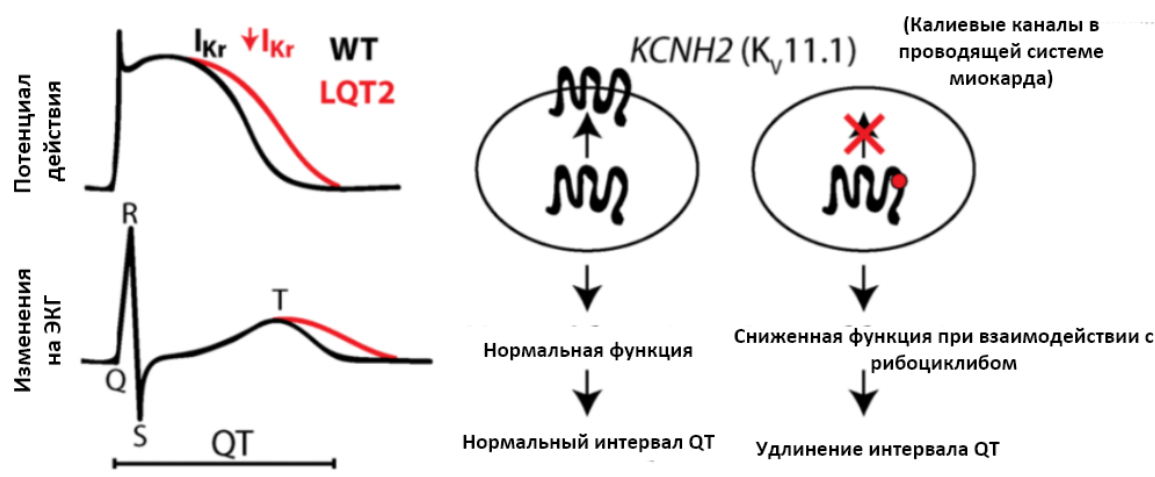
- возобновление приема рибоциклиба в прежней дозировке
- возобновление приема рибоциклиба в прежней дозировке после исключения других потенциальных причин нарушений, выявленных на ЭКГ
- возобновление приема рибоциклиба в редуцированной дозировке после исключения других потенциальных причин нарушений, выявленных на ЭКГ
- отмена рибоциклиба, смена препарата на другой CDK4/6-ингибитор (абемациклиб либо палбоциклиб)

С каким редким, но специфическим осложнением столкнулась пациентка? И какова дальнейшая тактика ведения?

Пациентка столкнулась с редким, но потенциально жизнеугрожающим осложнением — возникновением полиморфной желудочковой тахикардии по типу *torsades de pointes*. Предпосылкой послужило удлинение интервала QT в результате приема рибоциклиба, которое возникает с частотой 3,3%.

В особую группу риска входят пациентки с исходно существующей патологией сердца. В нашем случае этими заболеваниями стала ишемическая болезнь сердца с эпизодом инфаркта миокарда в анамнезе и хроническая сердечная недостаточность. Указанные патологические состояния сами по себе могут быть структурной основой нарушения ритма сердца.

Что касается удлинения интервала QT при применении рибоциклиба, во время лечения рибоциклибом может возникнуть нарушение функции калиевых каналов KCNH2, в силу сродства препарата к указанным калиевым каналам.



Связывание рибоциклиба с калиевыми каналами проводящей системы миокарда приводит к замедлению прохождения импульса по проводящей системе. На ЭКГ это проявляется удлинением интервала QT.

Удлинение интервала QT свыше 480 мс является клинически значимым и выступает поводом для приостановления приема рибоциклиба и продолжения его приема только строго после:

— разрешения указанного осложнения — укорочение интервала QT до 480 мс и ниже

– редукции дозы рибоциклиба до 400 либо 200 мг/сут

Удлинение интервала QT на ЭКГ выше, чем 480 мс	Прием препарата следует приостановить 1. При укорочении интервала QT на фоне отмены рибоциклиба до <481 мс - продолжить препарат в той же дозировке 2. При повторном удлинении QT - приостановить прием рибоциклиба; по мере укорочения интервала до <481 мс - продолжить прием рибоциклиба в редуцированной дозе
--	---

Возникновение жизнеугрожающей аритмии (как в нашем случае) на фоне значимого удлинения интервала QT (свыше 500 мс либо более, чем на 60 мс от исходного значения) выступает поводом для **отмены рибоциклиба** и его замены на другой CDK4/6-ингибитор — абемациклиб либо палбоциклиб, для которых осложнение в виде удлинения интервала **QT** нехарактерно.

Удлинение интервала QT на ЭКГ выше, чем 500 мс (зафиксировано по меньшей мере 2 раза по ЭКГ)	Прием препарата следует приостановить; при укорочении интервала QT на фоне отмены рибоциклиба до <481 мс - продолжить препарат в редуцированной дозировке При прогрессирующей удлинении QT, либо при удлинении, свыше чем на 60 мс от исходного значения в сочетании с полиморфной желудочковой тахикардией (ЖТ) (torsades de pointes) либо в сочетании с клинической картиной ЖТ (синкопе) - <u>отменить рибоциклиб</u>
--	---

Возникновение жизнеугрожающих аритмий наиболее часто проявляется при чрезмерном удлинении интервала QT — свыше 500 мс. Однако если удлинение до 500 мс бессимптомно и выявлено только по ЭКГ, следует приостановить прием рибоциклиба до разрешения указанного нежелательного явления (до укорочения интервала QT до 480 мс и ниже). Продолжение приема рибоциклиба возможно строго в редуцированной дозе.