

Orale Tumorthherapie: irreversible und reversible kardiale Nebenwirkungen

Tumorthérapien bergen ein hohes Risiko für unerwünschte kardiale Wirkungen. Dabei gilt es, zwischen Früh- und Langzeittoxizitäten zu unterscheiden. Bei oralen Tumorthérapeutika treten meist kardiale Frühtoxizitäten auf. In diesem Kontext werden sie auch für die Hausarztpraxis ein Thema. Cancerdrugs.ch bietet zu den häufigsten kardialen Nebenwirkungen unter oraler Tumorthérapie Vorgehensempfehlungen.

Die grösste Herausforderung im Management kardialer Nebenwirkungen unter Tumorthérapie ist, die Balance zwischen der lebensnotwendigen Tumorthérapie und dem Risiko für substanzassoziierte kardiale unerwünschte Wirkungen zu finden, um Langzeitfolgen zu vermeiden. Das Management hängt dabei massgeblich von der Art der unerwünschten kardialen Wirkung ab, die nach Ewer et al. in kardiale Langzeittoxizitäten (irreversibel, Typ I) und Frühzeittoxizitäten (vorwiegend reversibel, Typ II) eingeteilt werden.

Langzeittoxizitäten

Kardiale Langzeittoxizitäten werden durch zytostatische Chemotherapien wie Anthrazykline, Alkylantien oder Antimetabolite verursacht. Diese Substanzen können über unterschiedliche Mechanismen zu progredienten Verlusten von Myokardiozyten führen. Durch die Aktivierung von Kompensationsmechanismen kann die Kardiotoxizität über Monate bis Jahre symptomslos verlaufen. So kann sich die Anthrazyklin-assoziierte Kardiomyopathie auch erst Jahre nach der Therapie manifestieren. Klinisch äussern sich Typ I-Kardiotoxizitäten als Kardiomyopathie, Herzversagen, Myokardinfarkt oder Thrombosen.

Frühtoxizitäten

Im Gegensatz dazu können die vorwiegend reversiblen Frühtoxizitäten bereits früh während der Therapie oder im ersten Jahr nach Therapieende auftreten. Diese werden u.a. durch intrazelluläre Signaltransduktionsinhibitoren wie z.B. Dasatinib, Nilotinib, Sunitinib oder Lapatinib hervorgerufen. Reversible kardiale Nebenwirkungen beeinträchtigen mehrheitlich den kardialen Metabolismus. Substanzabhängig führt dies über mitochondriale oder endotheliale Dysfunktion und/oder Blockierung der hERG-Kanäle zu kontraktile Dysfunktion, arterieller Hypertonie, QT-Intervallverlängerung, Herzrhythmusstörungen oder Thromboembolien. Frühtoxizitäten können einfacher diagnostiziert und mittels gängiger Therapien behandelt werden.



Vorgehen

Um bleibende kardiale Schäden zu verhindern bzw. zu minimieren sollte eine Risikoüberprüfung vor dem Therapiebeginn erfolgen. Dazu gehören eine gründliche internistische und kardiovaskuläre Anamnese, die sorgfältige Beurteilung des körperlichen Status und/oder ein EKG. Individuelle Patientendaten wie das Alter und vorbestehende Erkrankungen müssen in die Risikoabwägung einbezogen und wenn möglich behandelt werden. Bei Patienten mit höherem Risiko kann es sinnvoll sein, vor Therapiebeginn und regelmässig danach die kardiale Funktion mittels einer Echokardiographie oder einer Radionuklid-Ventrikulographie zu beurteilen – obwohl diese Methode nicht zwischen reversibler und irreversibler Kardiotoxizität unterscheiden kann. Generell sind die sorgfältige Überwachung des Patienten während der Therapie sowie die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Onkologie und Kardiologie unerlässlich. Für die Behandlung von Kardiotoxizitäten bestehen keine evidenzbasierten Guidelines. Cancerdrugs.ch gibt einige Informationen zum Management dieser unerwünschten Wirkungen unter oraler Tumorthérapie. Ein kardiologisches Konsil ist empfehlenswert.

▼ red.

Literatur:

- Suter TM et al. Cancer drugs and the heart: importance and management. Eur Heart J. 2013 Apr; 34(15): 1102-1111
- Ewer MS et al. Reversibility of trastuzumab-related cardiotoxicity: new insights based on clinical course and response to medical treatment. J Clin Oncol 2005; 23: 7820-7826
- Yeh ETH, et al. Cardiovascular Complications of Cancer Therapy Incidence, Pathogenesis, Diagnosis, and Management J Am Coll Cardiol 2009; 53: 2231-47