


  
 IDA-TALLINNA KESKHAIGLA  
 - inimlikult inimesega -

# Kasvajaravi ja süda

**Ene Mäeots**  
 Ida – Tallinna Keskhaigla  
 06.09.2013



  
 IDA-TALLINNA KESKHAIGLA  
 - inimlikult inimesega -


## Uus eriala?

- Vanusega suureneb nende arv, kellel esineb nii pahaloomuline kasvaja kui ka südamehaigus
- Ravi rakendamine keerulisem, nõuab jälgimist ja ravitaktika muutmist
- Moodne kasvajaravi annab paljudele lootust pikale elule, kuid vähist tervenenu on haavatav süda
  - Südamepuudulikkus
  - Müokardi isheemia
  - Rütmihäired
  - Hüpertensioon
  - Tromboos ja tromboembolism

*Cardio-oncology*  
*Onco-cardiology*

➤ **Onkoloogide teadlikkus ja kardioloogide valmidus**

Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention.  
 Albini A, Pennesi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. J Natl Cancer Inst. 2010 Jan 6;102(1):14-25. doi: 10.1093/jnci/dgp440. Epub 2009 Dec 10.

  
 IDA-TALLINNA KESKHAIGLA  
 - inimlikult inimesega -

## Kasvaja raviga seotud muutused

**Kiirutusravi**


- Pärgarterite kahjustus
- Kardiit või fibroos
- Perikardi efusioon
- Tromboos

**Onkoterapia**

- Südamepuudulikkus
- Dilatatiivne kardiomiopaatia (DKM)
- Hüpertensioon
- Tromboos
- Müokardi isheemia
- Rütmihäired
- Hüpotüreos

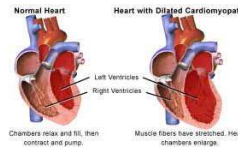
Pt üldseisundi halvenemise põhjuseks võib olla mitte kasvaja, vaid ravi kardiotoksiline toime

Strategies to prevent and treat cardiovascular risk in cancer patients.  
 Cardinale D, Bacchini G, Beggato M, Colombo A, Cipolla CM.  
 Semin Oncol. 2013 Apr;40(2):186-96. doi: 10.1053/j.seminoncol.2013.01.008

  
 IDA-TALLINNA KESKHAIGLA  
 - inimlikult inimesega -

## Vähiravi kardiotoksiline toime


- **Äge**
  - Mõne tunni/päeva jooksul peale manustamist
  - Harvem esinev
  - Sõltub doosist
  - Kliiniliselt ebaolulisem, pöörduv
- **Varajane krooniline progresseeruv**
  - Tavaliselt DKM
  - Avaldub aasta jooksul peale ravi
- **Hilisavaldunud krooniline progresseeruv**
  - Tavaliselt DKM
  - Avaldub >1 – 30 a. peale kasvajaravi (enamasti 10 – 30 a)
  - Sagedamini lapseas ravitud patsientidel (anthracycline)



Normal Heart: Chambers relax and fill, then contract and pump.

Heart with Dilated Cardiomyopathy: Muscle fibers have stretched. Heart chambers enlarge.

Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines  
 D. Boveilli, G. Plataniotis, F. Roila On behalf of the ESMO Guidelines Working Group, Ann Oncol (2010) 21 (suppl 5): v277-v282.

  
IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -

## Vähiravi kardiotoksiline toime

- I tüüpi** – müokardi morfoloogilised muutused  
**Pöördumatu**  
Doxorubicini tüüpi  
Seotud raku hukkumisega  
Muutused bioptaadis
- II tüüpi** - funktsionaalset tüüpi kahjustus  
**Pöörduv**  
Trastuzumabi tüüpi  
Seotud raku kahjustusega  
Bioptaadis muutusi ei ole

**Peaks teadma enne ravi:**  
Vanus (riski ↑ >65.a.)  
Anamnees  
Obj. Staatus  
EKG  
Ehhokg  
TnT, Tnl  
NT-proBNP

Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention. Albiñi A, Pernesio G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. J Natl Cancer Inst. 2010 Jan 6;102(1):14-25. doi: 10.1093/jnci/djp440. Epub 2009 Dec 10

Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines

annco.oxfordjournals.org | doi:10.1093/annonc/mdt200

OXFORD JOURNALS | [Home](#) | [About](#) | [Contact Us](#) | [My Basket](#) | [My Account](#)

## Annals of Oncology

ABOUT THIS JOURNAL | [Ordering This Journal](#) | [Subscriptions](#) | [Current Issue](#) | [Archive](#) | [Search](#)

Oxford Journals • Medicine • Annals of Oncology • Volume 21, Issue suppl 5 • Pp. v277-v282.

The heaviest cat on record is Himmy, a Tabby from Queensland, Australia. He weighed nearly 47 pounds (21 kg). He died at the age of 10.

### Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines

**This Article**  
Ann Oncol (2010) 21 (suppl 5): v277-v282  
doi: 10.1093/annonc/mdt200  
This article appears in ESMO Clinical Practice Guidelines

**Extract Free**  
Full Text (HTML) Free  
Full Text (PDF) Free


**Classifications**  
clinical practice guidelines

**Services**  
Alert me when cited  
Alert me if corrected  
Find similar articles  
Similar articles in PubMed  
Add to my archive  
Download citation  
Request Permissions  
Disclaimer

**Citing Articles**  
Google Scholar

**Introduction**  
New anticancer therapies have led to a long life expectancy for many patients. However, treatment-related comorbidities have become an issue for long-term cancer survivors. Cardiac toxicity is one of most feared side-effects of anticancer agents so that the gain in life expectancy due to anticancer therapy might be countered by increased mortality due to cardiac problems, above all heart failure (HF), but also myocardial ischaemia, arrhythmias, hypertension, thromboembolism.  
Detection of cardiac injury is crucial since it may facilitate early therapeutic measures.  
The incidence of cardiotoxicity depends on different factors related to oncological therapies (type of drug, dose administered during each cycle,


Explore index

  
IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -

## Hüpertensioon

- Sagedamini angiogeneesi inhibiitorite kasutamisel, endoteeli düsfunktsioonist
- Vererõhu tõus on sagedasemaid kõrvaltoimeid
  - 22% kuni 47%
  - Kerge tõus kuni 81%
- Vererõhu tõus ootamatu ja kõrgetes väärtustes
  - Esimese 24 t jooksul
  - Raske hüpertensioon 8% (monokl. AK, äge SP ja ajuverejooks 4 – 14%)
- Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi tabamine
  - Vasokonstriktsioon
    - ACE/ARB, CCB (dihüdropüridiinid)
    - Mikrovaskulaarne kaitse

Diarrhoe and the heart: importance and management. Thomas N. Suter, Michael S. Ewer. Eur Heart J (2013) 34 (16): 1163-1116.


  
IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -

## Müokardi isheemia

- Sagedamini 5-Fluorouratsiiliga
- Endoteeli düsfunktsioon, angiospasm
  - Ka eelneva koronaarhaigusega raske spasm
  - Isheemia → rütmihäired
- Tavaliselt peale 2. või 3. manustamist
- Nitroglütseriin, CCB

Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas N. Suter, Michael S. Ewer. Eur Heart J (2013) 34 (16): 1163-1116.

## Tromboos




IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -

- Risk ↑ kõikide ravimgruppidega
  - Endoteeli düsfunktsioon, vasokonstriksioon
  - Kasvajarakkude valgusünteesi pidurdamine
    - plasmavalkude süntees maksas ↓
    - hüübimisfaktorite (AT III, proteiin S ja C, plasminogeneeni defitsiit, von Willebrandi faktori kvalitatiivne muutus)
- Profülaktiline antikoagulatsioon näidustatud
  - Kõrge tromboosirisk
  - Op. ravi
  - Müeloom
- Stenditromboosi risk vähihaigetel ei ole teada

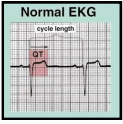
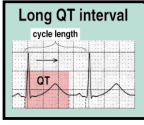
Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas M. Sauer, Michael S. Ewer. *Eur Heart J* (2013) 34 (16): 1102-1111.

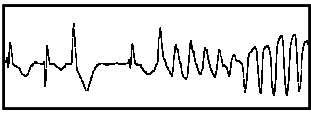
## Arütmia



IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -


- Tavaliselt transitoorne
- Metaboolsed muutused (ravim, diarröa, oksendamine)
  - elektrolüütide normaliseerimisel tavaliselt taanduvad
- Müokardi struktuursed muutused
  - Eriti kardiomiopaatia kujunemisel
- Olulisim QT aja pikenedamine
  - El. lüütide häire
  - Psühhotroopsed preparaadid



Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas M. Sauer, Michael S. Ewer. *Eur Heart J* (2013) 34 (16): 1102-1111.

## Südamepuudulikkus



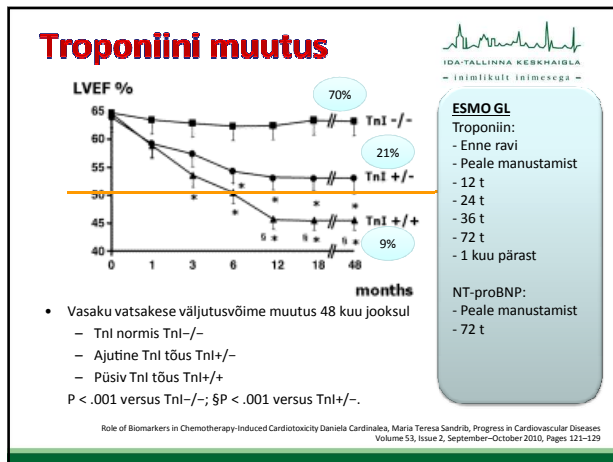
IDA-TALLINNA KEKKHAIGLA  
- inimikult inimesega -

- LVEF, troponiin ja NT-proBNP
- Asümptomaatilised pt:
  - Kontroll 4 tsükli järel, edasi kontroll 3 nädala järel
  - LVEF langus 15% algtasemest või 10% algtasemest < 50%
  - Kardiomarkerite ↑ korral mõeldakse keemiaravi skeemi muutmisele
- SP ravi
  - ACE/ARB
  - BB, Carvedilol
  - Digoxin
  - Diureetikumid (spironolacton, torasemid)
- EF tuleks kontrollida ka:
  - 6 kuud peale ravi
  - 2 a. ja 3 a. peale ravi
  - Hiljem 3-5 aastaste intervallidega kogu elu jooksul

Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas M. Sauer, Michael S. Ewer. *Eur Heart J* (2013) 34 (16): 1102-1111.

	Hypertension			Cardiac Dysfunction			Heart Failure	
	Grade I 140-159/ 90-99mmHg	Grade II 160-179/ 100-109mmHg	Grade III ≥ 180/ ≥ 110mmHg	Mild LVEF ↓ >15% LVEF ≥ 50%	Moderate LVEF 30-40%	Severe LVEF <40%	Mild NYHA II	Severe NYHA III-IV
Chemotherapy	- treat hypertension - continue CT			continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT - consider therapy for LVD	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - treat LVD	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - treat HF
				continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - continue CT - consider therapy for LVD	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - consider therapy for LVD	confirm LVEF after 3 weeks - continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - treat HF
Anti-HER2	- treat hypertension - continue CT			confirm LVEF after 3 weeks - continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - treat HF
				confirm LVEF after 3 weeks - continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - continue CT	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT	confirm LVEF after 3 weeks - hold CT	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT, discuss alternatives - treat HF
Signaling Inhibitors	- treat hypertension - continue CT			- rare			confirm LVEF after 3 weeks - hold CT if LVEF is <40%	confirm LVEF after 3 weeks - stop CT
							confirm LVEF after 3 weeks - treat HF	confirm LVEF after 3 weeks - treat HF
Angiogenesis Inhibitors	treat HTN	treat HTN	treat HTN aggressively	check for HTN	check for HTN	check for HTN	check for HTN	check for HTN
	continue CT	consider holding CT	- stop CT, discuss alternatives	Continue CT	discuss CT if bevacizumab or sunitinib - consider therapy for LVD	stop CT, discuss alternatives - treat LVD	hold CT	stop CT, discuss alternatives - treat HF

<http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/07/12/eurheartj.ehs181.full>  
 Cancer drugs and the heart: importance and management. Thomas M. Sauer, Michael S. Ewer. *Eur Heart J* (2013) 34 (16): 1102-1111.



## Kiiritus

RIHD: radiation-induced heart disease  
Rindkere kiirituse korral 10 - 30% haigetest

- Järjest tähtsamad on hilistüüsiidused
- Kiiritus nooremas eas
- Kombineeritud ravi
- Olemasolev kardiovaskulaarne haigus või riskifaktorid
- Sõltub kiirituse doosist ja sellest kui suur osa südamest on kiiritusväljas
  - Koronaarkahjustus
  - Müokardi kahjustus (diff. i/stitsiaalne fibroos)
  - Perikardi kahjustust viimasel ajal vähem
  - Rütmihäired

Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines D. Bovelet, G. Plataniotis, F. Rolla On behalf of the ESMO Guidelines Working Group, Ann Oncol (2010) 21 (suppl 5): v277-v282.

## Kiirituse toimed

- Vesesoonte endoteeli rakkude apoptoos
- Rakusise valgum muutus kiirguse toimed

➤ Makrovaskulaarsed muutused  
Tavaliselt eesmistest pärgarterite kahjustus (LAD, RCA)

➤ Mikrovaskulaarsed muutused  
Väikeste vesesoonte jäikus, koronaarreservi langus

➤ Põletik ja protrombootiline protsess  
Arteriit → naastu areng 10 – 15 a jooksul  
Arteriaalne ja venoosne tromboos

Stenokardia  
Düspnoe  
Südamepuudulikkus

artery with cholesterol buildup

Cardiovascular Complications of Cancer Therapy Diagnosis, Pathogenesis, and Management. Edward T.H., et al, Circulation.2004; 109: 3122-3131

## Kiirituse tulemusel

- Südamepuudulikkus
  - Müokardiit, diffuusne interstitsiaalne fibroos, EF↓
  - Perikardiit, diffuusne interstitsiaalne fibroos  
→ Vedeliku äravooluhäire → perikardi efusioon, tamponaad  
6 – 12 kuud peale kiiritust
- Kopsu ja mediastiinumi fibroos
  - PAH (kopsuarterite hüpertensioon)
  - Kopsupinna kahjustus, gaasivahetuse ja hapniku transpordi häire
- Klapikahjustus fibroosist ja kaltsifikaatidest
  - Kliiniliselt oluline kahjustus harva; aordiklapp, mitraalklapp
- Rütmihäired
  - Impulsi ülejuhte kahjustus
  - Rütmihäired akuutses faasis ja aastaid hiljem, sageduse muutus
  - Osalisel ja täielikul blokaadid

Cardiotoxicity of chemotherapeutic agents and radiotherapy-related heart disease: ESMO Clinical Practice Guidelines D. Bovelet, G. Plataniotis, F. Rolla On behalf of the ESMO Guidelines Working Group, Ann Oncol (2010) 21 (suppl 5): v277-v282.

## Onkoravi! Mida teha?



- KV riski langetamine
  - SP ravi
  - Vererõhu korrigeerimine
  - Kolesteroolide ja veresuhkru normaliseerimine
- Suitsetamise lõpetamine
- Elustiili muutus
- Ravi individuaalne kohandamine
- Monitoorimine ja ravi
- Kardioprotektiivsed vahendid
  - Dexrazoxane
  - Q10
  - L-carnitine, ACC, flavonoidid, polüfenoolid, Se, Zn, melatoniin

Cardiotoxicity of anticancer drugs: the need for cardio-oncology and cardio-oncological prevention.  
 Abbini A, Perrosi G, Donatelli F, Cammarota R, De Flora S, Noonan DM. J Natl Cancer Inst. 2010 Jan 6;102(1):14-25. doi: 10.1093/nci/djp440. Epub 2009 Oct 22.



*PK vajab sekkumist ja südamehaigus ei  
 tohiks olla takistuseks*

*Kui vähk saab ravitud võiks süda olla terve!*

**TÄNAN!**