

11^e Post O.N.S. Meeting



And the Beat Goes On, Cardiale complicaties bij kankerpatiënten

Carola Weerman

Verpleegkundig specialist intensieve zorg
St. Antonius ziekenhuis Utrecht/Nieuwegein

Inhoud



- Inleiding
- Cardiale complicaties (hartfalen en cardiomyopathie)
- Voorbeelden van specifieke behandelingen die cardiale schade geven
- Rol van de verpleegkundige

Cancer Survivor ?



Alle levende personen die ooit de diagnose van kanker hebben ontvangen, samen met familieleden, vrienden en verzorgers (NCCS)

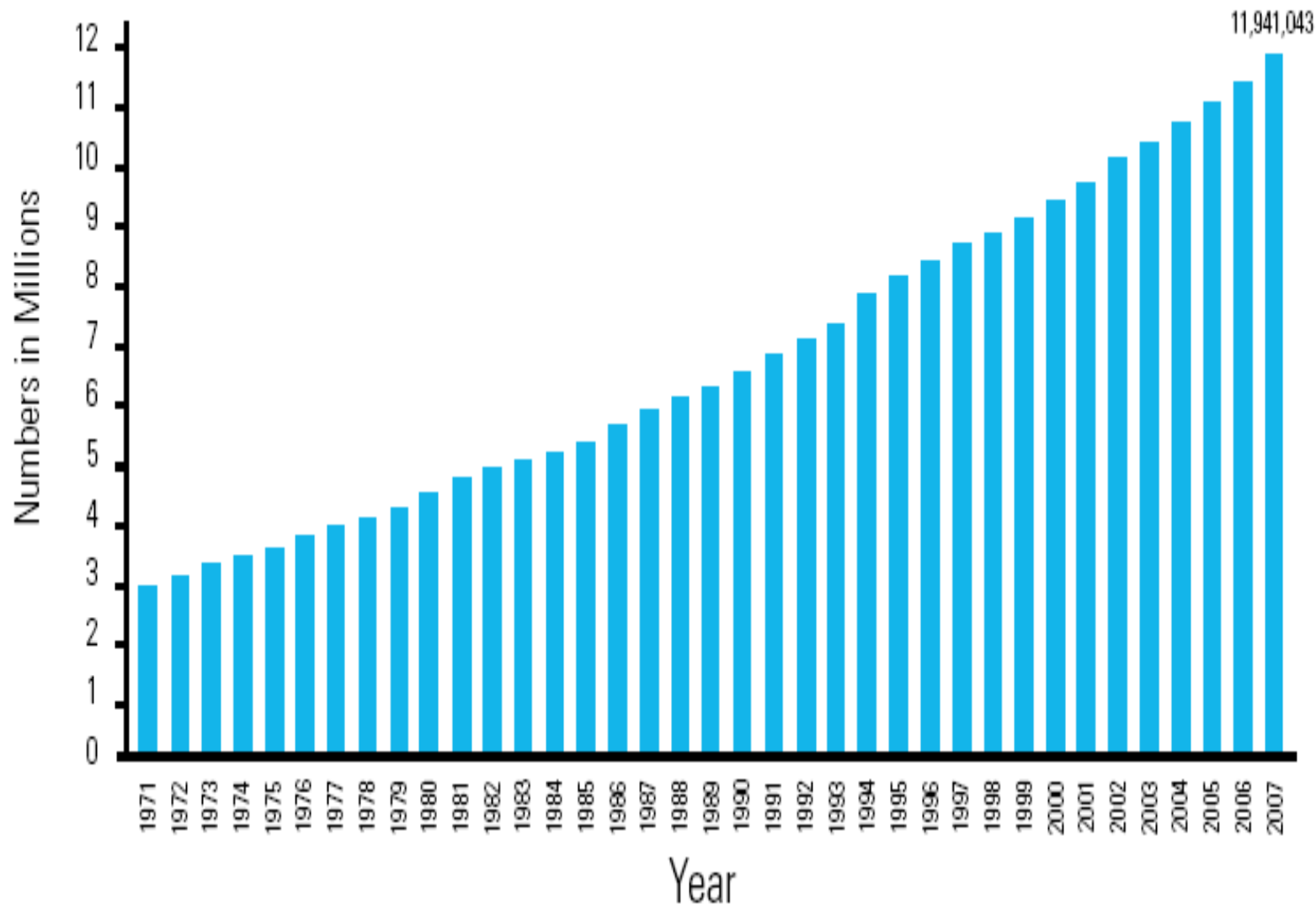


Waarom focussen op de late effecten bij cancersurvivors?

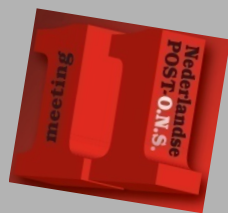


- Groeiende populatie
- Toename in curatieve behandelingen door:
 - Eerdere/betere diagnose
 - Agressievere behandelingen
 - Meer adjuvante behandelingen

Estimated Number Cancer Survivors in the United States from 1971 to 2007



Data sources: NCI SEER November 2006 Submission, U.S. Estimated Prevalence counts were estimated by applying U.S. populations to SEER-9 and historical Connecticut Limited Duration Prevalence proportions. Populations from January 2004 were based on the average of the July 2003 and July 2004 population estimates from the U.S. Bureau of Census.



Acute/Late effecten



- Acute effecten
- Late effecten
- Variëren van mild tot levensbedreigend

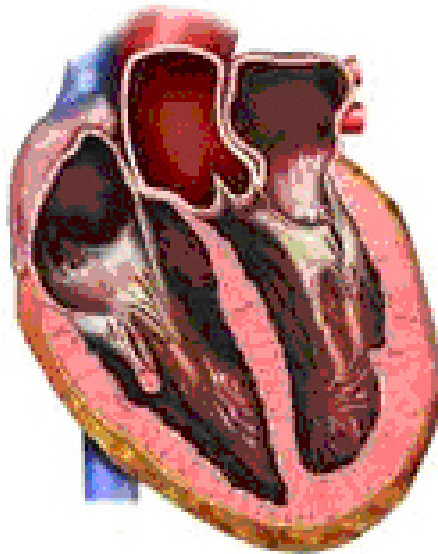
Cardiomyopathie



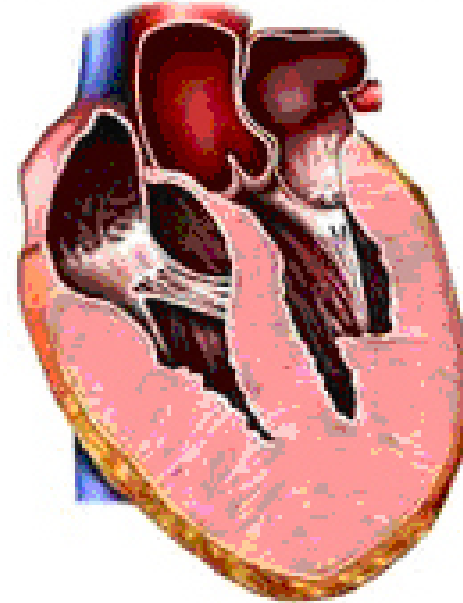
- Een ziekte waarbij de hartspier niet goed samentrekt of ontspant, waardoor het hart niet goed pompt
- Oorzaken
- Beginstadium weinig/geen klachten
- Latere fase: harfalen/hartritmestoornissen

Cardiomyopathie

GEZOND HART



**HYPERTROFISCHE
CARDIOMYOPATHIE**



Hartfalen



- Onherstelbare schade aan het hart waardoor het niet meer goed kan pompen
- Oorzaken
- Klachten



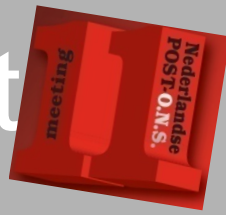
Hoge Bloeddruk



- Langdurig aanwezig zonder klachten
- Oorzaak
- Veel voorkomende bijwerking bij angiogenese inhibitoren en VEGF inhibitoren zoals:
 - Bevacizumab
 - Sorafenib
 - Sunitinib
 - Pazopanib



Cardiovasculaire morbiditeit cancer survivors



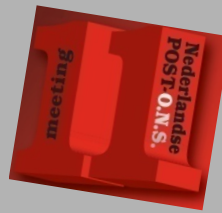
- Bij jonge patienten is cardiovasculaire mortaliteit veel lager dan de morbiditeit
- Cardiovasculaire morbiditeit van invloed op kwaliteit van leven
- Beperkte gegevens over late effecten op cardiovasculair morbiditeit bij oudere patienten.

Diagnostische test



ECG (12 lead, stress)	Pictorial view of conduction pathways	Detect ischemia, hypertrophy, global contractility
Cardiac enzymes (CPK, Troponin)	Levels of enzymes leaking from myocytes at time of injury or stressor	Detection of stress-induced ischemia or injury.
Echocardiogram	Ultrasound of wall thickness, internal diameter, wall motion, and fluid in pericardial space.	Detects global wall motion, and can calculate approximate EF.
MUGA scan	Accurate reflection of circulation of nuclear substance that detects coronary blood flow with/ without exercise. Wall motion abnormalities w/o uptake indicates old myocardial dyskinesis.	Detection of significant compromise of coronary blood flow and dysfunctional contractility.
Brain natriuretic peptide (BNP) serum level	Substance produced by a ventricle in failure. Normal serum < 100 mg/dl, clinically significant if > 300 mg/dl.	Early screening for heart failure, or monitoring response to heart failure treatment

ECG



- P-top: samentrekken boezems
- ORS: samentrekken kamers
- T-top: pauze

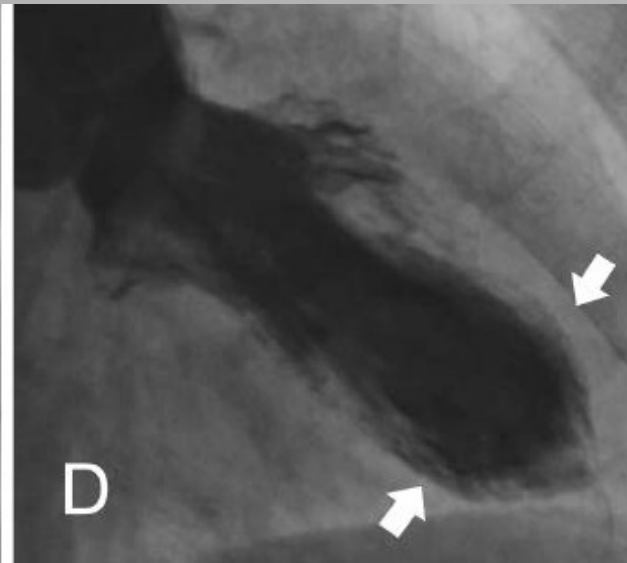
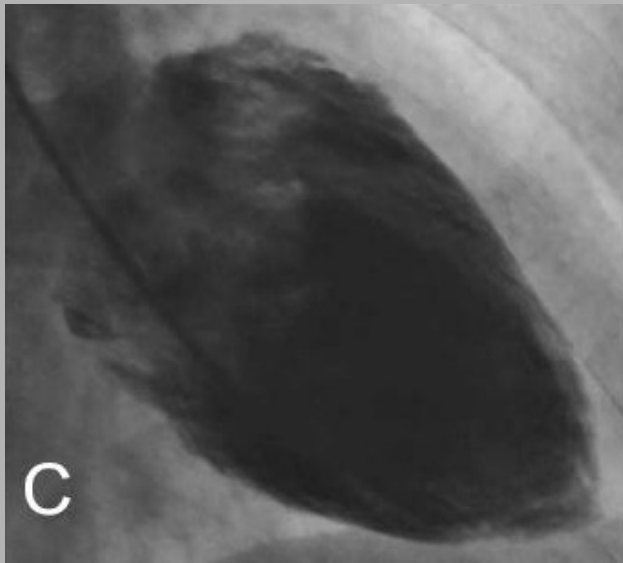


Echocardiogram



- Meet de wanddikte (hypertrofie)
- Interne kamer diameter (dilatatatie)
- Wandbeweging
- Berekend ejectiefractie normaal $> 55-60\%$

Ventriculair vullen in een gedilateerde linker ventrikel tijdens diastole

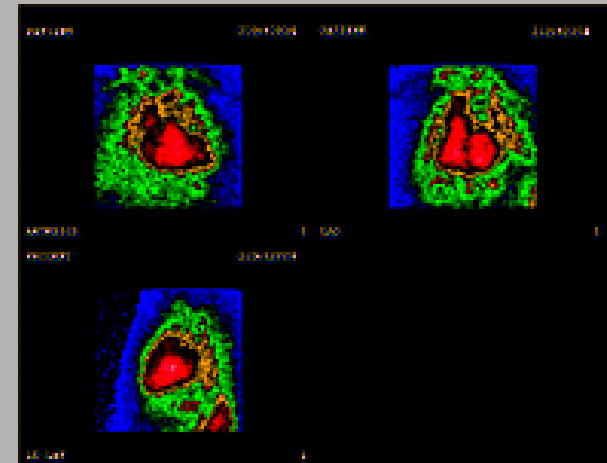


Een verminderde ejectie (hypokinesie & dyskinesie) tijdens systole

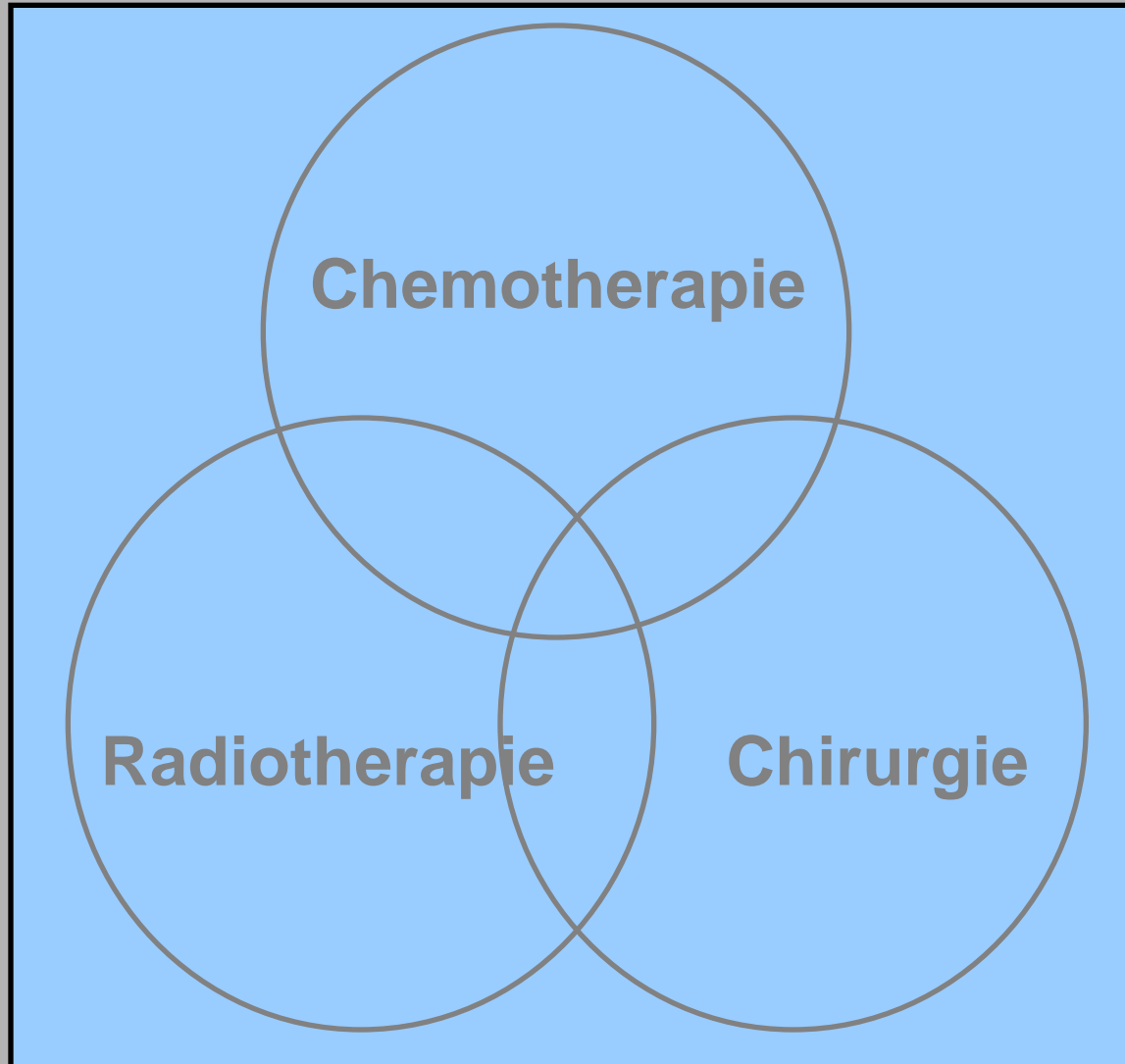
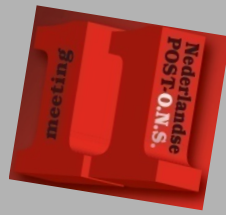
MUGA scan



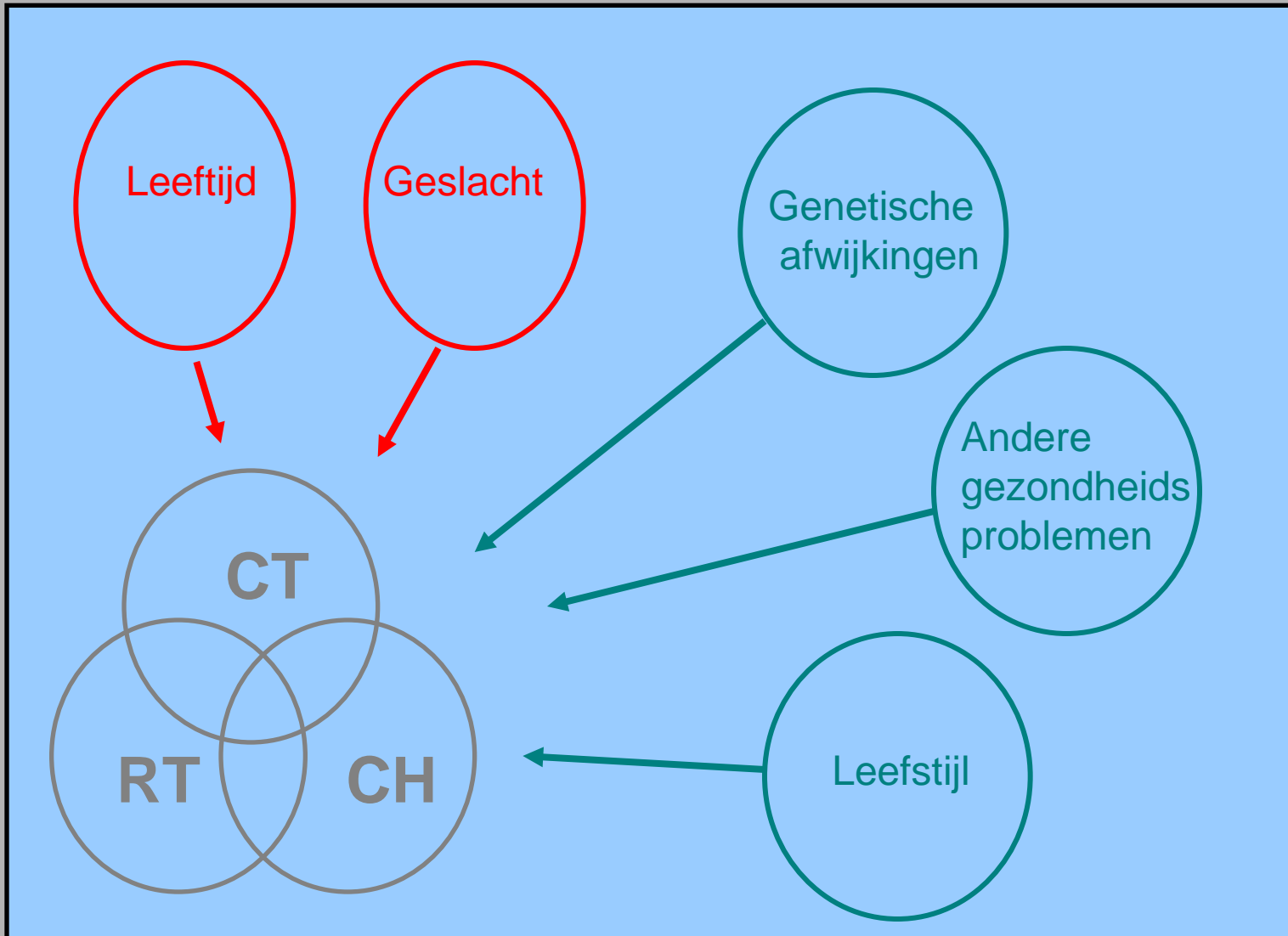
- Nucleair onderzoek
- Meet wandbewegingsafwijkingen o.a. de pompkracht van de linker hartkamer
- Regelmatig herhalen



Beïnvloedende behandelfactoren



Risico facotoren



Late effecten (algemeen)



Groei en ontwikkeling

- Lengte-groei
- Skelet-uitrijping
- Intellectuele functie
- Emotionele ontwikkeling

Vitale Orgaan functies

- *Hart*
- Longen
- Nieren
- Endocrien
- Gastrointestinaal
- Gehoor/gezichtvermogen
- Neuropsychologisch

Fertiliteit en reproductie

- Fertiliteit
- Gezondheid van kinderen

• Secondaire tumoren

Late effecten van chemotherapie



- Vermoeidheid
- Overgangsklachten
- Onvruchtbaarheid
- **Cardiotoxiciteit**
- Neuropathie
- Endocrine veranderingen
- Secundaire maligniteit
- Verminderde nierfunctie
- Verminderde leverfunctie
- Schade aan organen/orgaansystemen
- Psychische problemen
- Sociale problemen: werk
- Cognitief disfunctioneren

Late effecten radiotherapie

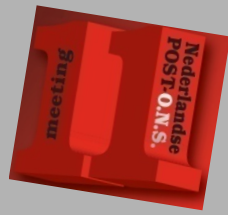


- Osteonecrose,
- Atrofie
- Fibrose
- Cognitieve dysfunctie
- Hypothyreoïdie
- Droge mond, cariës
- Staar
- **Pericarditis/Pericard vocht**
- **Myocarditis**
- Pulmonale fibrose
- **Atherosclerose**
- Verminderde nierfunctie
- **Hypertensie**
- Verminderde leverfunctie
- Malabsorptie
- Darmvernauwing
- Onvruchtbaarheid
- Vroegtijdige menopauze
- Secundaire maligniteit

Cytostatica	Monoclonal Antibiotics/Biologics	Targeted Therapies
Amsacrine	Bevacizumab	Cabozantinib
Anthracycline antibiotics	Interferon	Dasatinib
Arsenic trioxide	Interleukin -2	Imatinib
Bleomycin	Interleukin-11	Lapatinib
Busulfan	Rituximab	Nilotinib
Capecitabine	Trastuzumab	Pazapanib
CisPlatin		Sorafenib
Cyclophosphamide		Sunitinib
Docetaxel		Vandetanib
Fluorouracil	Vervolg cytostica	
Ifosfamide	Paclitaxel	
Methotrexate	Thalidomide	
Mitomycin C	Mitoxantrone	
Vinblastine	Vincristine	

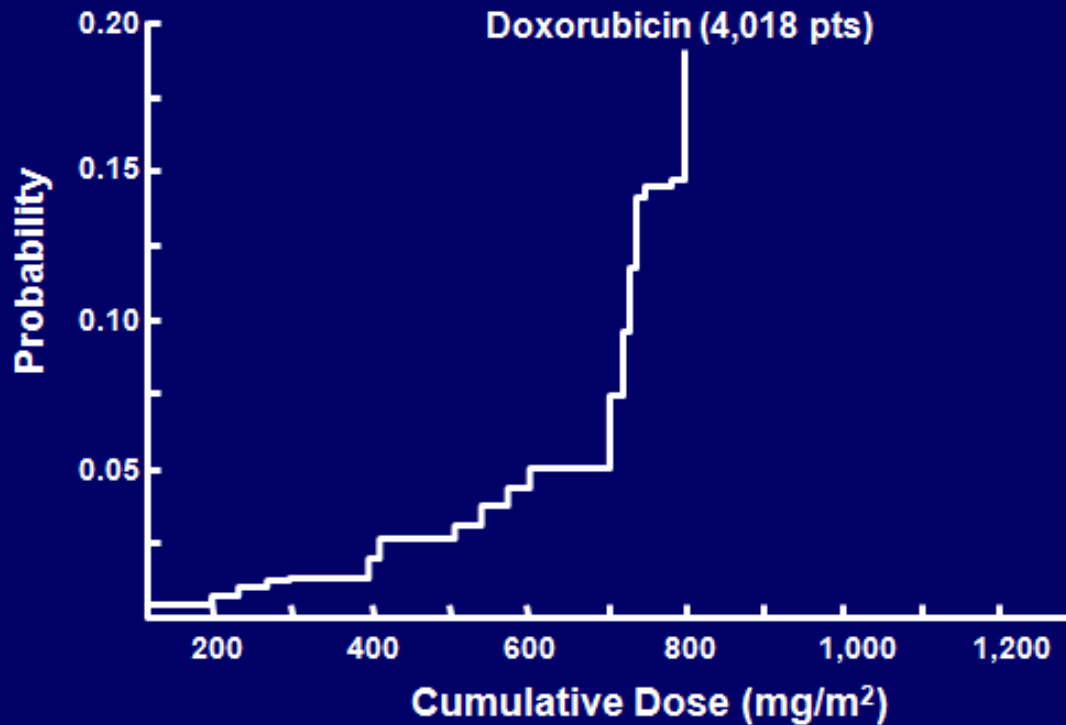


Risico op cardiale toxiciteit bij Anthracycline



- Start behandeling <18 jaar of > 65 jaar
- Reeds bestaande hart- en vaatziekten
- Andere cardiale risicofactoren: diabetes, overgewicht, roken
- Zwangerschap
- Combinatie met mediastinale radiotherapie
- Cumulatieve dosis
 - ≥ 300 mg/m² doxorubicine
 - of ≥ 600 mg/m² epirubicine

Dosisafhankelijkheid Anthracyclines



Von Hoff et al. *Ann Intern Med.* 1979;91:710-717.

Risico op cardiale toxiciteit bij Radiotherapie



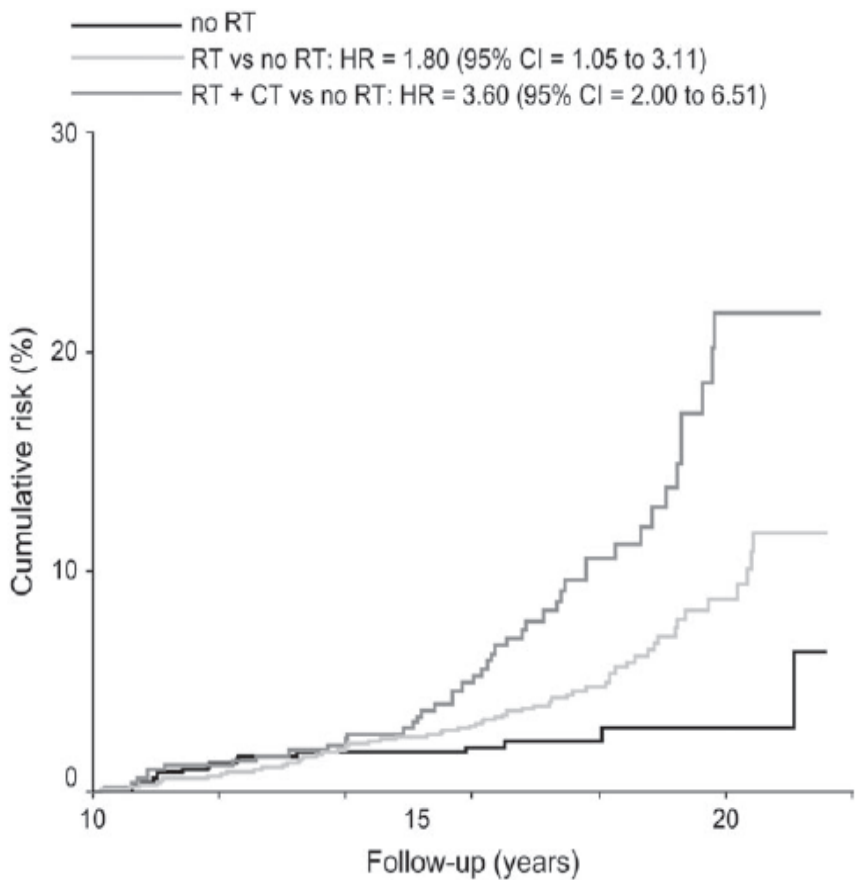
- Leeftijd <18 jaar
 - Combinatie met antracycline
 - > 10 jaar geleden RT
 - Andere cardiale risicofactoren
- Straling factoren
 - Mediastinale, thoracale en mantel bestraling
 - Dosis > 30 - 35 Gy
 - Radiotherapie voor 1985





Late cardiovasculaire problemen bij radiotherapie :

- Problemen ontstaan m.n. 4 -6 jaar na RT met een uitloop tot 20 jaar
- 10 tot 30% van de patiënten heeft 5 tot 10 jaar na de behandeling klachten
- Tot 88% van de patiënten heeft a-symptomatische afwijking



No. at risk:

no RT	591	393	35
RT	1195	905	131
RT + CT	594	406	47

Fig. 2. Risk of congestive heart failure by treatment group (Cox model), adjusted for age and for patients treated since 1980. RT = radiotherapy; CT = chemotherapy; HR = hazard ratio; CI = confidence interval.

Late effecten van RT en CT op cardiovasculaire ziekten 10 jaar na overleven mammacarcinoom

Verhoogd risico op late cardiovasculaire ziekten



Multivariable Cox regression analyses* of potential risk factors for myocardial infarction

Risk factor	Risk of myocardial infarction†			
	1970–1979		1980–1986	
	HR (95% CI)	P‡	HR (95% CI)	P‡
Treatment				
RT vs no RT	2.77 (1.62 to 4.75)	<.001	0.87 (0.47 to 1.59)	.64
CT vs no CT	0.64 (0.29 to 1.41)	.27	1.22 (0.74 to 2.00)	.43
HT vs no HT	1.09 (0.70 to 1.71)	.70	1.16 (0.68 to 1.95)	.59
Smoking ever vs never				
Through the end of follow-up	2.00 (1.42 to 2.83)	<.001	2.63 (1.51 to 4.59)	.001
Ex-smoker	1.34 (0.79 to 2.29)	.28	1.35 (0.80 to 2.25)	.26
Hypertension, yes vs no/unknown				
	1.90 (1.35 to 2.66)	<.001	1.97 (1.29 to 3.01)	.002
Diabetes mellitus, yes vs no/unknown				
	1.20 (0.78 to 1.84)	.40	1.31 (0.78 to 2.21)	.31
Hypercholesterolemia, yes vs no/unknown				
	2.90 (1.96 to 4.28)	<.001	2.79 (1.81 to 4.32)	<.001

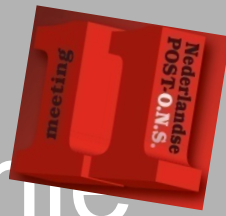
10 jaar na overleven mamma-carcinoom

Cardiomyopathie



- Meest voorkomend bij hoge dosis cyclofosfamide/antracyclines/tratuzumab
- Bestraling op de thorax
- Ontstaat plotseling, vaak binnen 24-96 uur
- Risico blijft gedurende 6-12 dagen na blootstelling aan medicatie
- Presenteert zich met plotselinge kortademigheid, oedeem
- Kan overgaan in chronisch hartfalen
- Cardiale ondersteuning op basis van ziekte prognose
- Prognose slecht
- Geen gedegen wetenschappelijk onderzoek

Behandeling van cardiomyopathie



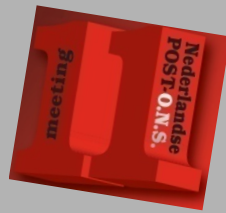
- Dosis aanpassing chemotherapie en radiotherapie
- Bescherming tegen straling bij het hart
- Betrokkenheid Cardioloog

Medicamenteuze behandeling



- Vroegtijdige behandeling van risicofactoren:
 - β -blokker: verbetering hartpompfunctie
 - Metoprolol
 - ACE-remmer: bevordering hartwerking, altijd in combinatie met een diuretica
 - Enalapril
 - Nitraat: AP klachten
 - Diuretica: vochtretentie

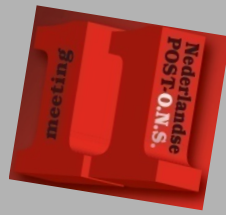
Rol Verpleegkundige



- Anamnese
 - Leeftijd/ eslacht
 - Leefstijl
 - Roken
 - Bewegen
- Voorgeschiedenis
 - Co-morbiliteit: diabetes, overgewicht, cardiaal belast
 - Behandeling met radiotherapie/chemotherapie/immunotherapie
 - Medicatiegebruik
 - Familiare belasting



Rol verpleegkundige



- Uitvragen klachten patiënt
 - Kortademigheid (rust/inspanning)
 - Vermoeidheid
 - Vochtretentie/oedeem

- Lichamelijk onderzoek
 - RR, pols, gewicht
 - Oedeem
 - Conditie
 - Voedingstoestand



Verpleegkundige interventies tijdens de behandeling



- Anamnese/uitvragen klachten
- Lichamelijke onderzoek
- Educatie
 - incidentie cardiotoxiciteit
 - mogelijke symptomen
 - **gezonde leefstijl** (bijv. bewegen, roken, overgewicht, gezonde voeding)

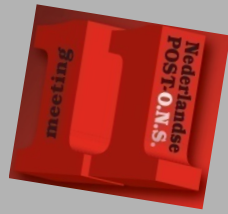
Verpleegkundige interventies na de behandeling



- Anamnese/
uitvragen lichamelijke klachten
- Lichamelijk onderzoek
- Bespreken leefstijl en evt. veranderingen
- Bij de hoog risico groepen: regelmatig /echo hart



Verpleegkundige interventies bij aanwezige cardiotoxiciteit



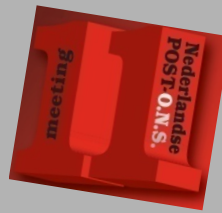
- Voorlichting/begeleiding om verdere verslechtering te voorkomen/beperken:
 - Begeleiden indelen dagelijkse activiteiten
 - Uitleg werking/bijwerking en inname medicatie
 - Bewegen (revalidatieprogramma's)
 - Leefstijl (gewicht/roken/gezonde voeding)
- In de meeste ziekenhuizen verloopt dit traject via de cardioloog, dan cardiale follow up.

Verpleegkundige interventies bij aanwezige cardiotoxiciteit



- Wanneer contact opnemen?
 - Dyspnoe bij minimale inspanning of in rust
 - Hartkloppingen
 - Vreemd/drukkend gevoel in het hoofd
 - Snelle verslechtering bij activiteiten
 - Gewichtstoename > 2 kg / week
 - Voet / enkel, handoedeem

Samenvatting



- Aantal survivors neemt toe, daardoor toename late effecten
- Cardiomyopathie kan overgaan in hartfalen
- Diagnostische test: voorkeur echo hart
- Beïnvloedende factoren naast CT/RT
- Toename oncolytica met cardiotoxicische bijwerkingen
- Weinig goed onderzoek gedaan, gebruiken nu interventies vanuit de cardiologie
- Rol verpleegkundigen:
 - Voorlichting
 - Signaleren verschijnselen

