

## Voorkamerfibrillatie (VKF)

Mogelijke anticoagulantia zijn therapeutische low-molecular-weight heparin (LMWH) (voor korte of middenlange-termijn), een vitamine K antagonist (bv. warfarin) als INR controle stabiel en effectief is, of een non-VKA oral anticoagulant (NOAC).

## Trombo-embolische aandoening

### Klinische factoren geassocieerd met een verhoogd risico op kanker-geassocieerde VTE (gewijzigd door Khorana et al.)

#### Kankergeassocieerde factoren

- Primaire locatie kanker (meestal pancreas, hersenen, maag, nier, long, lymfoom, myeloom)
- Histologie (voornamelijk adenocarcinoom)
- Vergevoerd stadium (uitzaaiingen)
- Initiële periode na diagnose van kanker

#### Patiëntgerelateerde factoren

- Demografisch: oudere leeftijd, vrouwelijk geslacht, afrikaanse etniciteit
- Comorbiditeiten (infectie, chronische nierziekte, longziekten, atherothrombotische aandoening, obesitas)
- Voorgeschiedenis van veneuze trombo-embolie (VTE), erfelijke trombofilie
- Lage functionele status

#### Behandelinggerelateerde factoren

- Zware operatie
- Hospitalisatie
- Chemotherapie en anti-angiogene middelen
- Hormonale therapie
- Transfusies
- Centraal veneuze katheters (CVK)

## ESC Pocket Guidelines Application

Free for all users worldwide



## Strategieën om chemotherapiegeïnduceerde cardiotoxiciteit te verminderen

Voor cardiotoxische antikanker behandeling

Chemotherapie	Potentiële cardioprotectieve maatregelen
<b>Alle chemotherapie</b>	Identificeer en behandel cardiovasculaire risicofactoren
	Behandel comorbiditeiten (CAD, HF, PAD, HT)
	QTc verlenging en torsade de pointes: - Vermijd QT verlengende medicatie - Behandel elektrolytenstoornis
	Minimaliseer cardiale bestraling
<b>Anthracyclines en analogen</b>	Limiteer cumulatieve dosis (mg/m <sup>2</sup> ): - Daunorubicin <800 - Doxorubicin <360 - Epirubicin <720 - Mitoxantrone <160 - Idarubicin <150
	Wisselende toedieningswijzen (liposomal doxorubicin) of continue infusie
	Dexrazoxane als een alternatief
	ACE-Is of ARBs
	β-blockers
	Statins
	Aerobe training
<b>Trastuzumab</b>	ACE-Is
	β-blockers

ACE = angiotensin converting enzyme; ACE-I = angiotensin converting enzyme inhibitor; CAD = coronaire hartziekte; HF = hartfalen; HT = hypertensie; PAD = perifere arteriële aandoening.

Copyright © European Society of Cardiology 2016 - All Rights Reserved.

Version 2016

NEDERLANDSE VERTALING

# SUMMARY CARD FOR GENERAL PRACTICE

Committee for Practice Guidelines  
To improve the quality of clinical practice and patient care in Europe

## CARDIO-ONCO

KANKERBEHANDELINGEN EN  
CARDIOVASCULAIRE  
TOXICITEIT



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY  
LES TEMPLIERS - 2035 ROUTE DES COLLES  
CS 80179 BIOT  
06903 SOPHIA ANTIPOLIS CEDEX, FRANCE  
PHONE: +33 (0)4 92 94 76 00  
FAX: +33 (0)4 92 94 76 01  
E-mail: guidelines@escardio.org

For more information  
[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

For more information  
[www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

## Myocard disfunctie en hartfalen

Linkerventrikeldisfunctie (LV) en hartfalen (HF) zijn relatief vaak voorkomende en ernstige bijwerkingen van behandelingen tegen kanker.

### Baseline risicofactoren voor cardiotoxiciteit

#### Huidige hartaandoening

- Hartfalen (met behouden of verminderde ejectiefractie)
- Asymptomatische LV-disfunctie (LVEF <50% of hoog natriuretisch peptidea)
- Bewijs van CAD (eerder myocardinfarct, angina, PCI of CABG, myocardischemie)
- Matige en ernstige VHD met LVH- of LV-stoomnis
- Hypertensieve hartziekte met LV-hypertrofie
- Hypertrofische cardiomyopathie
- Gedilateerde cardiomyopathie
- Restrictieve cardiomyopathie
- Cardiale sarcoïdose met myocardiale betrokkenheid
- Significante hartritmestoornissen (bijv. AF, ventriculaire tachyarritmieën)

#### Demografische en andere cardiovasculaire risicofactoren

- Leeftijd (pediatrische populatie <18 jaar;> 50 jaar voor trastuzumab;> 65 jaar voor anthracyclines)
- Familiegeschiedenis van vroegtijdige CV ziekte (<50 jaar)
- Arteriële hypertensie
- Diabetes mellitus
- Hypercholesterolemie

#### Vorige cardiotoxische kankerbehandelingen

- Eerder antracyclinegebruik
- Eerdere radiotherapie op de borst of mediastinum

#### Risicofactoren levensstijl

- Roken
- Hoog alcoholgebruik
- Obesitas
- Sedentair gedrag

AF=atriale fibrillatie; CABG=coronary artery bypass graft; CAD=coronaire hartziekte; CV=cardiovasculair; LV=linker ventrikel; LVEF=linker ventrikel ejectie fractie; LVH=linker ventrikel hypertrofie; VHD=valvulaire hartaandoening

\*B-type natriuretisch peptide >100 pg/ml of N-terminal pro-B-type natriuretisch peptide >400 pg/ml with no alternative cause.

Adapted from: the ESC 2016 Position Paper on Cancer Treatments and Cardiovascular Toxicity under the auspices of the Committee for Practice Guidelines (CPG) published in Eur Heart J (2016) 37: 2768-2801.

Corresponding authors: **Jose Luis Zamorano**, Head of Cardiology, University Hospital Ramon Y. Cajal, Carretera De Colmenar Km 9.100, 28034 Madrid, Spain. Tel: +34 91 336 85 15, E-mail: zamorano@secardiologia.es; and **Patrizio Lancellotti**, University of Liège Hospital, GIGA Cardiovascular Sciences, Departments of Cardiology, Heart Valve Clinic, CHU Sart Tilman, Liège, Belgium and Gruppo Villa Maria Care and Research, Anthea Hospital, Bari, Italy. Tel: +32 4 366 7194 Fax: +32 4 366 7195, E-mail: plancellotti@chu.ulg.ac.be

Special thanks to **Daniel Rodríguez Muñoz** for his contribution.

## Kernpunten

- Kankerpatiënten die worden behandeld met een potentieel cardiotoxische therapie lopen een hoog risico om HF te ontwikkelen en moeten daarom medische zorg krijgen gericht op het verkrijgen van een strikte controle van cardiovasculaire risicofactoren.
- De linkerventrikelejectiefractie (LVEF) moet vóór en periodiek tijdens cardiotoxische behandeling worden bepaald om hartdisfunctie vroegtijdig op te sporen.
- Deze groep heeft besloten om de ondergrens van de normaalwaarde van LVEF bij echocardiografie als 50% te beschouwen, in overeenstemming met de definitie van cardiotoxiciteit die gewoonlijk wordt gebruikt in registers en onderzoeken bij patiënten met kanker.
- Een patiënt met een significante afname van LVEF (bijv. Een afname > 10%), tot een waarde die niet onder de ondergrens van normaal zakt, moet kort na en tijdens de behandeling tegen kanker herhaaldelijk de LVEF-beoordeling ondergaan.
- Als de LVEF met > 10% daalt tot een waarde onder de ondergrens van normaal (beschouwd als een LVEF <50%), worden angiotensineconversie-enzymremmers (ACE-remmers) (of angiotensine II-receptorblokkers (ARB's)) in combinatie met bètablokkers aanbevolen om verdere LV-disfunctie of de ontwikkeling van symptomatische HF te voorkomen, tenzij gecontra-indiceerd, aangezien deze patiënten een hoog risico lopen om HF te ontwikkelen.
- ACE-remmers (of ARB's) en bètablokkers worden aanbevolen bij patiënten met symptomatische HF of asymptotische cardiale disfunctie, tenzij gecontra-indiceerd.

## Coronaire hartziekte

Myocardischemie, infarct en door ischemie geïnduceerde aritmieën zijn bijwerkingen van verschillende antikankertherapieën.

- Beoordeling van CAD dient te worden gebaseerd op de voorgeschiedenis, leeftijd en geslacht van de patiënt, waarbij het gebruik van chemotherapie als risicofactor voor CAD moet worden beschouwd.
- Klinische evaluatie en, indien nodig, testen voor detectie van myocardischemie is essentieel om patiënten met latente reeds bestaande CAD te identificeren. Dit kan gevolgen hebben voor de keuze van kankerbehandeling.
- Patiënten die met pyrimidine-analogen worden behandeld, moeten met regelmatige ECG's nauwlettend worden gecontroleerd op myocardischemie, en chemotherapie moet worden onderbroken als myocardischemie optreedt..
- Het opnieuw toedienen van geneesmiddelen na coronaire vasospasmen moet worden gereserveerd als er geen andere alternatieven bestaan, en alleen onder profylaxe en nauwlettend toezicht van de patiënt. Voorbehandeling met nitraten en / of calciumantagonisten kan in deze setting worden overwogen.
- Klinische follow-up op lange termijn en, indien nodig, testen op de aanwezigheid van coronaire hartziekte (CAD), kan nuttig zijn om patiënten met hartaandoeningen te identificeren die langdurige complicaties van chemotherapie en radiotherapie ontwikkelen.

## Aritmieën

### Medicatie tegen kanker geassocieerd met hartritmestoornissen

Type aritmie	Veroorzakende medicatie
<b>Bradycardie</b>	Arsenic trioxide, bortezomib, capecitabine, cisplatin, cyclophosphamide, doxorubicine, epirubicine, 5-FU, ifosfamide, IL-2, methotrexate, mitoxantrone, paclitaxel, rituximab, thalidomide.
<b>Sinus tachycardie</b>	Anthracyclines, carmustine.
<b>Atrio-ventriculair block</b>	Anthracyclines, arsenic trioxide, bortezomib, cyclophosphamide, 5-FU, mitoxantrone, rituximab, taxanes, thalidomide.
<b>Geleidingsstoornissen</b>	Anthracyclines, cisplatin, 5-FU, imatinib, taxanes.
<b>Voorkamerfibrillatie</b>	Alkylerende middelen (cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide, melphalan), anthracyclines, antimetaboliëten (capecitabine, 5-FU, gemcitabine), IL-2, interferonen, rituximab, romidepsin, kleine moleculen TKIs (ponatinib, sorafenib, sunitinib, ibrutinib), topoisomerase II inhibitors (amsacrine, etoposide), taxanes, vinca alkaloids.
<b>Supra-ventriculaire tachycardie</b>	Alkylerende middelen (cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide, melphalan), amsacrine, anthracyclines, antimetaboliëten (capecitabine, 5-FU, methotrexate), bortezomib, doxorubicin, IL-2, interferonen, paclitaxel, ponatinib, romidepsin.
<b>Ventriculaire tachycardie/fibrillatie</b>	Alkylerende middelen (cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide), amsacrine, antimetaboliëten (capecitabine, 5-FU, gemcitabine), arsenic trioxide, doxorubicin, interferonen, IL-2, methotrexate, paclitaxel, proteasome remmers (bortezomib, carfilzomib), rituximab, romidepsin.
<b>Plotse dood</b>	Anthracyclines (gerapporteerd als zeer zeldzaam), arsenic trioxide (secondair aan torsades de pointes), 5-FU (waarschijnlijk gerelateerd aan ischemie en coronaire spasmen), interferonen, nilotinib, romidepsin.

5-FU = 5-fluorouracil; IL-2 = interleukin 2; TKI = tyrosine kinase inhibitor.

## QT verlenging

- Er moet een 12-afleidingen-ECG worden opgenomen en het QT-interval, gecorrigeerd voor de hartslag met de formule van Bazett of Fridericia, moet bij alle patiënten bij aanvang worden verkregen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van QT-verlenging, relevante hartziekte, behandeld met geneesmiddelen die het QT-interval verlengen, met bradycardie, schildklierdisfunctie of elektrolytafwijkingen moeten worden gecontroleerd door middel van herhaald 12-afleidingen ECG.
- Overweeg stopzetting van de behandeling of alternatieve regimes als de QTc > 500 ms is, QTc-verlenging > 60 ms of als er dysritmieën optreden.
- Aandoeningen waarvan bekend is dat ze torsades de pointes veroorzaken, met name hypokaliëmie en extreme bradycardie, dienen te worden vermeden bij patiënten met door geneesmiddelen geïnduceerde QT-verlenging.
- Blootstelling aan andere QT-verlengende geneesmiddelen dient tot een minimum te worden beperkt bij patiënten die worden behandeld met mogelijk QT-verlengende chemotherapie.