HARTCENTRUM GENT

E17 ziekenhuis netwerk

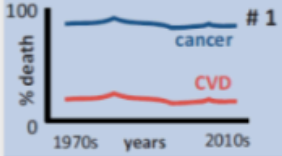
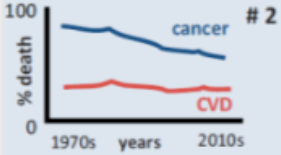
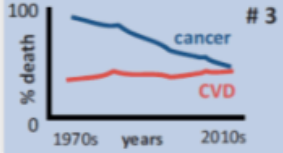
MARIA MIDDELARES

Update in cardio-oncologie

Veronique Moerman

Medische Kring 18 mei 2021

- Verbetering in oncologische behandeling heeft geleid tot verbeterde overleving van kankerpatiënten
  - Evolutie naar ‘chronische ziekte’

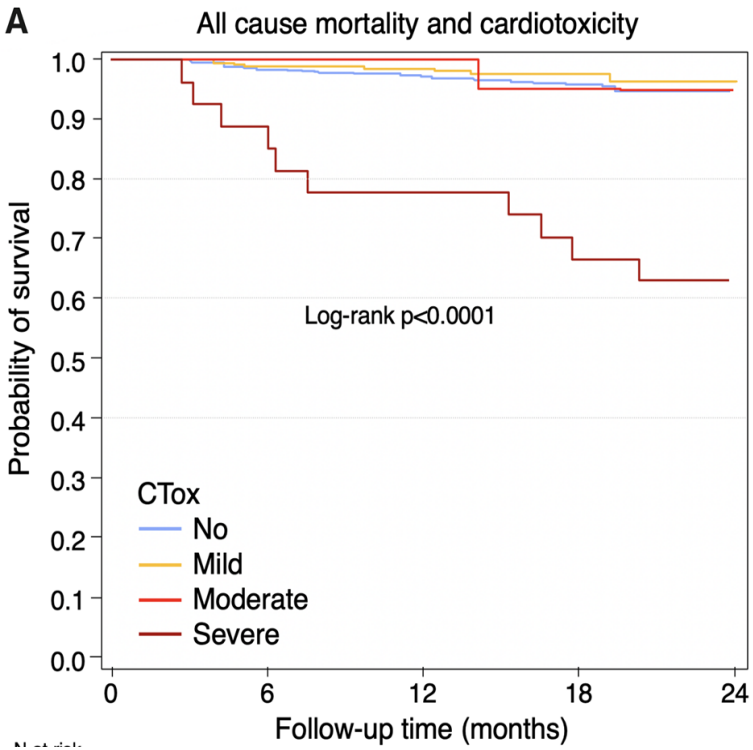
Cardio-Oncology Patient / Malignancy Category	Cancer mortality rate	Cancer mortality trend	CVD mortality rate	CVD mortality trend	Estimated Cardio-Oncology impact level
	70-90%	–	<10%	–	Low
	40-60%	↓	10-20%	–	Intermediate
	20-30%	↓	20-30%	↑	High

Breast Cancer
Hodgkin’s
Melanoma
Thyroid
Genitourinary

(SEER program NCI, Eur Heart Jounal 2019, 40, 3889-97)

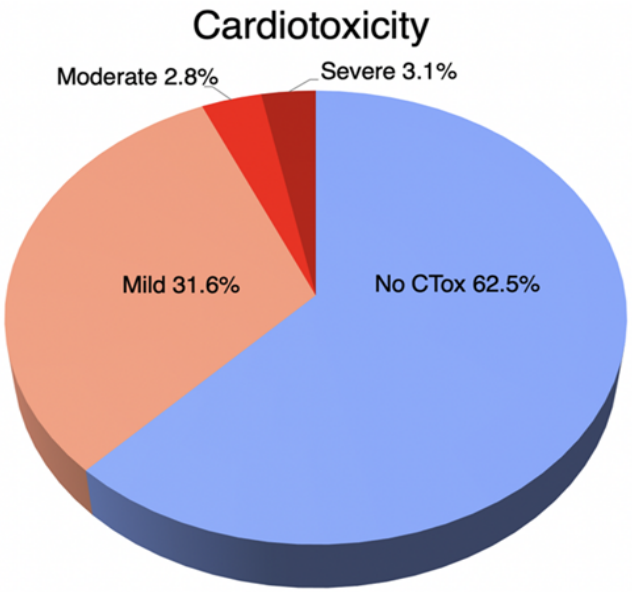
- Toename van morbiditeit en mortaliteit door bijwerkingen van de behandeling

- => Cardiovasculair risico van kankerpatiënten x2 tot x6
  - Door directe effecten op hartstructuur en functie => cardiotoxiciteit
  - Door versneld ontwikkelen van cardiovasculair lijden, zeker in combinatie met de klassieke risicofactoren



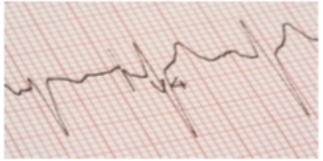
(Lopez-Sendon et al, Eur Heart J 2020, 41, 1720-9)

- Bijwerkingen kunnen optreden bij
  - Chemotherapie
    - Anthracyclines
    - Cyclofosfamide
    - …
  - Gerichte therapie (‘targeted therapy’):
    - monoclonale antilichamen (-ab)
    - proteïne kinase inhibitoren (-ib)
    - Immunotherapie (-ab)
  - Radiotherapie
    - Mediastinaal
    - Thoraxwand
  - Hormoontherapie
    - Androgeen deprivatie



(Lopez-Sendon et al, Eur Heart J 2020, 41, 1720-9)

Cardiovasculaire complicaties van kankertherapie



Arrhythmia
QT-Prolong

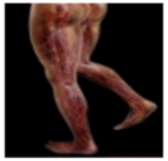
Myocarditis

Cardiac Dysfunction
CTRCD

AP / MI

Hypertension

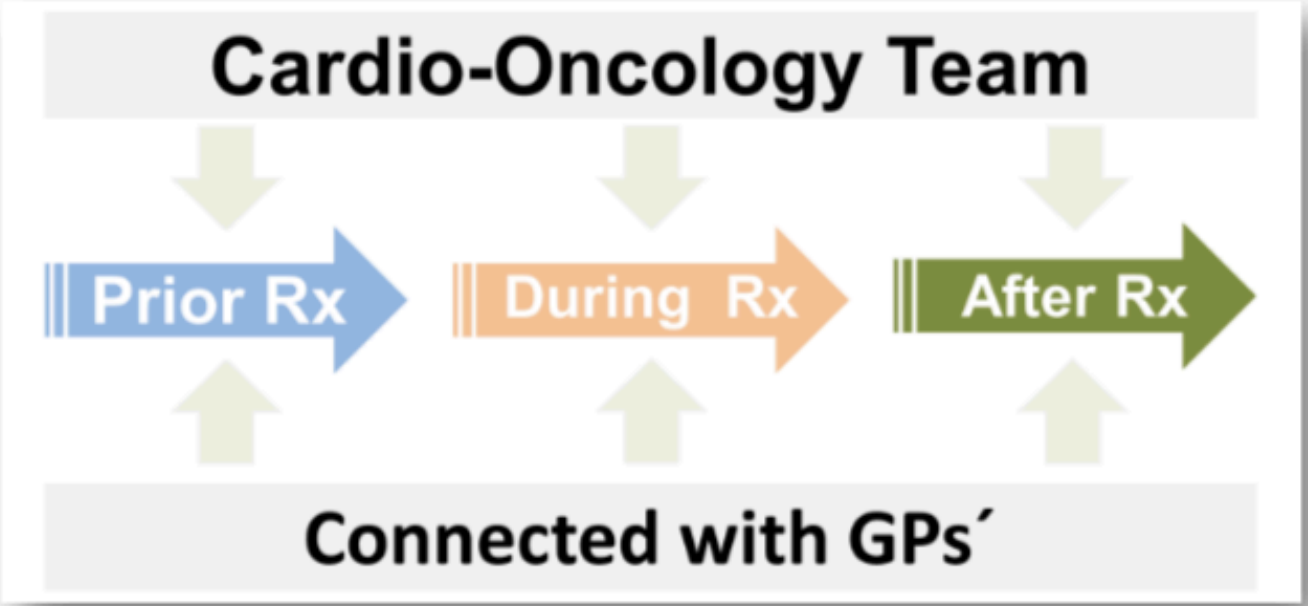
Pulmonary HTN



Thromboembolism

PAOD

Pleural Effusion



(Lancelotti et al, Eur Heart J 2019, 40, 1756-63)

Cardio-oncologie team AZMM

Johan De Sutter

Veronique Moerman

Delphine Vervloet

Nico Van de Veire

Medische oncologie
- Ximena Elzo Kraemer
- Christof Vulsteke
- Felix Gremonprez

Hematologie
- Sarah Debussche
- Veerle Galle

Pneumologie, gastro-enterologie,…
- Jan Lamont
- Paul Germonpre
- Eric Vanderstraeten
- Els Monsaert

Chemotherapie geïnduceerde cardiotoxiciteit

- Vermindering van de linker ventrikelfunctie
  - Daling LV ejectiefractie met 5% bij symptomen van hartfalen
  - Daling LV ejectiefractie met 10% bij asymptomatische patiënt

- Anthracycline toxiciteit is het best gekend
  - Vroege vorm: tijdens behandeling
  - Late vorm: achteruitgang van de LV functie, maanden tot jaren na de behandeling

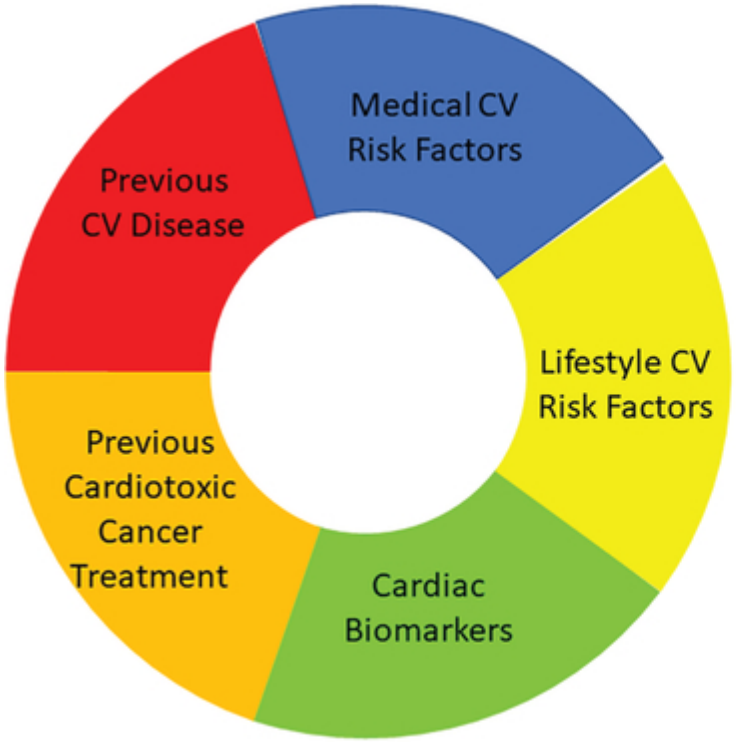
Radiotherapie geïnduceerde toxiciteit

- Wanneer het hart in het bestralingsgebied ligt (mediastinale bestraling bij lymfomen, thoracale bestraling bij borstCA)
- Coronair lijden, kleplijden, hartfalen, ritme- en geleidingsstoornissen
- Klinische effecten kunnen optreden tot 30 jaar na initiële behandeling

Cardiotoxiciteit door gerichte therapie (targeted therapy)

- Trastuzumab en andere HER2-targeted agents
  - Meestal asymptomatische daling in LV functie, minder frequent hartfalen
- Proteïne kinase inhibitoren
  - ABL-inhibitoren bvb. Imatinib
  - VEGF-inhibitoren
- Immuun checkpoint inhibitoren (ICI)
  - CTLA4-inhibitoren (bvb Ipilimumab)
  - PD1-inhibitoren (bvb. Nivolumab)
  - CAR-T cellen (chimeric antigen receptor-modified T cellen)

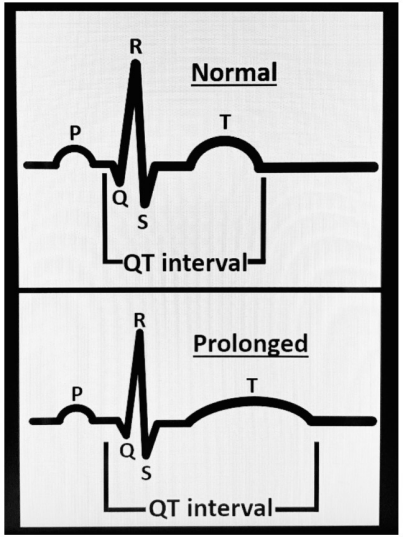
Preventie van cardiovasculaire nevenwerkingen:



- Baseline risk assessment
  - Cardiale voorgeschiedenis
  - Voorgaande kankerbehandeling
  - Cardiovasculaire risicofactoren
  - Bloeddruk
  - HbA1c
  - Cholesterolprofiel
  - Cardiaal troponine
  - NT-proBNP
- ECG
- Echocardiografie

Voor de start van de behandeling:

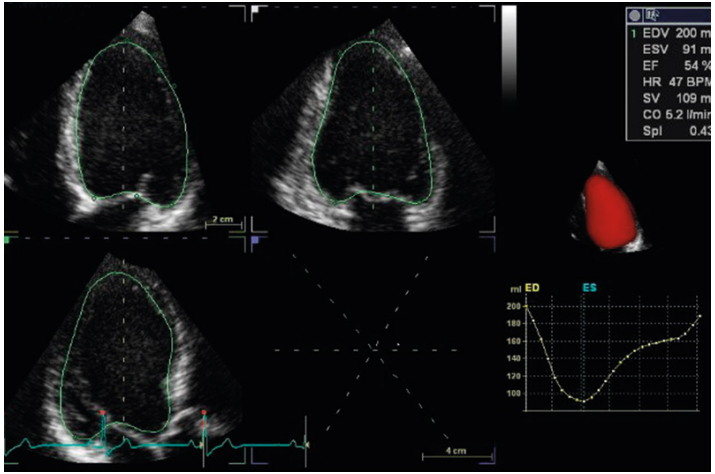
- Uitgangswaarden
  - Bloeddruk
  - ECG (QTc-interval)
  - Biomarkers (NT-proBNP en troponine)

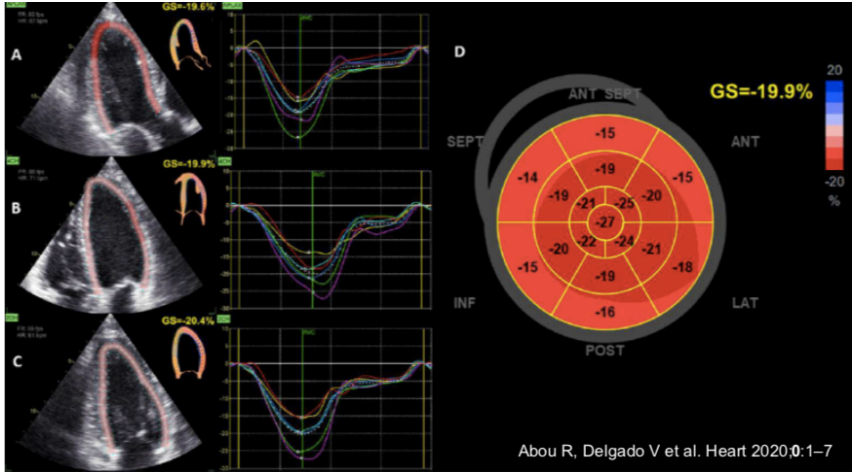


	Adult Males	Adult Females
Normal	<430 ms	<450 ms
Borderline	431 - 450	451-470
Prolonged	>450	>470

Voor de start van de behandeling:

- Uitgangswaarden
  - Linker ventrikel functie (echocardiografie, 2D, 3D, strain analyse)





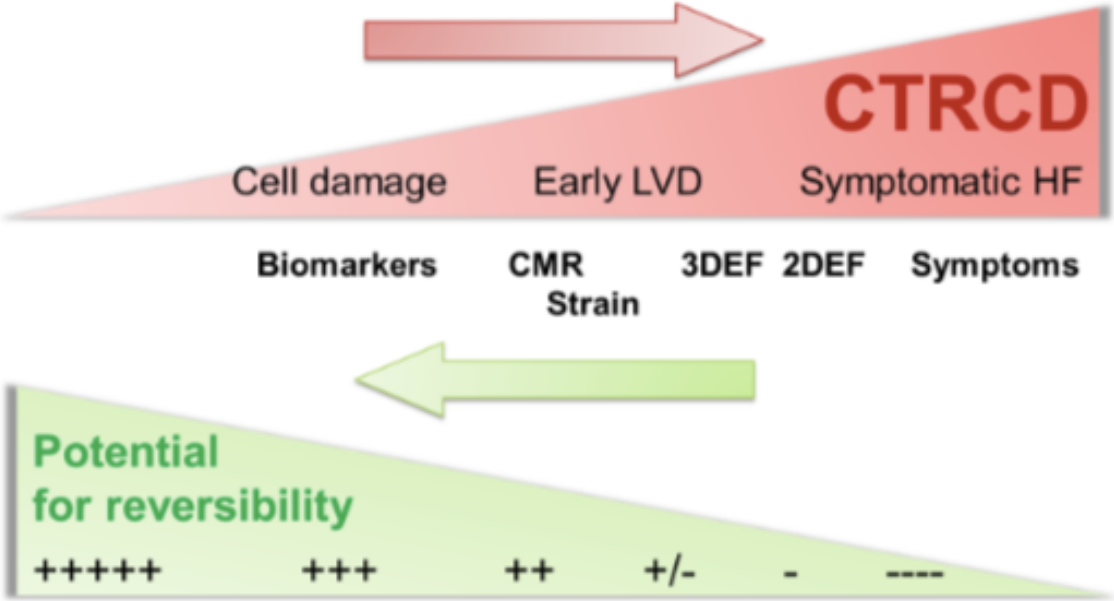
Voor de start van de behandeling:

- Optimalisatie
  - Van de levensstijlfactoren
  - Van de cardiovasculaire medicamenteuze therapie
    - RAAS-blokkers en betalyse

- Advies voor opvolging in overleg met oncoloog

Tijdens de behandeling

- Bij hoog risico patiënten: geregelde opvolging voor vroegtijdige detectie van CV-ziekte of CV-toxiciteit
  - Klinisch
  - ECG
  - Echocardiografie
  - Biomarkers



(CTRCD: cancer therapy related cardiac disease)

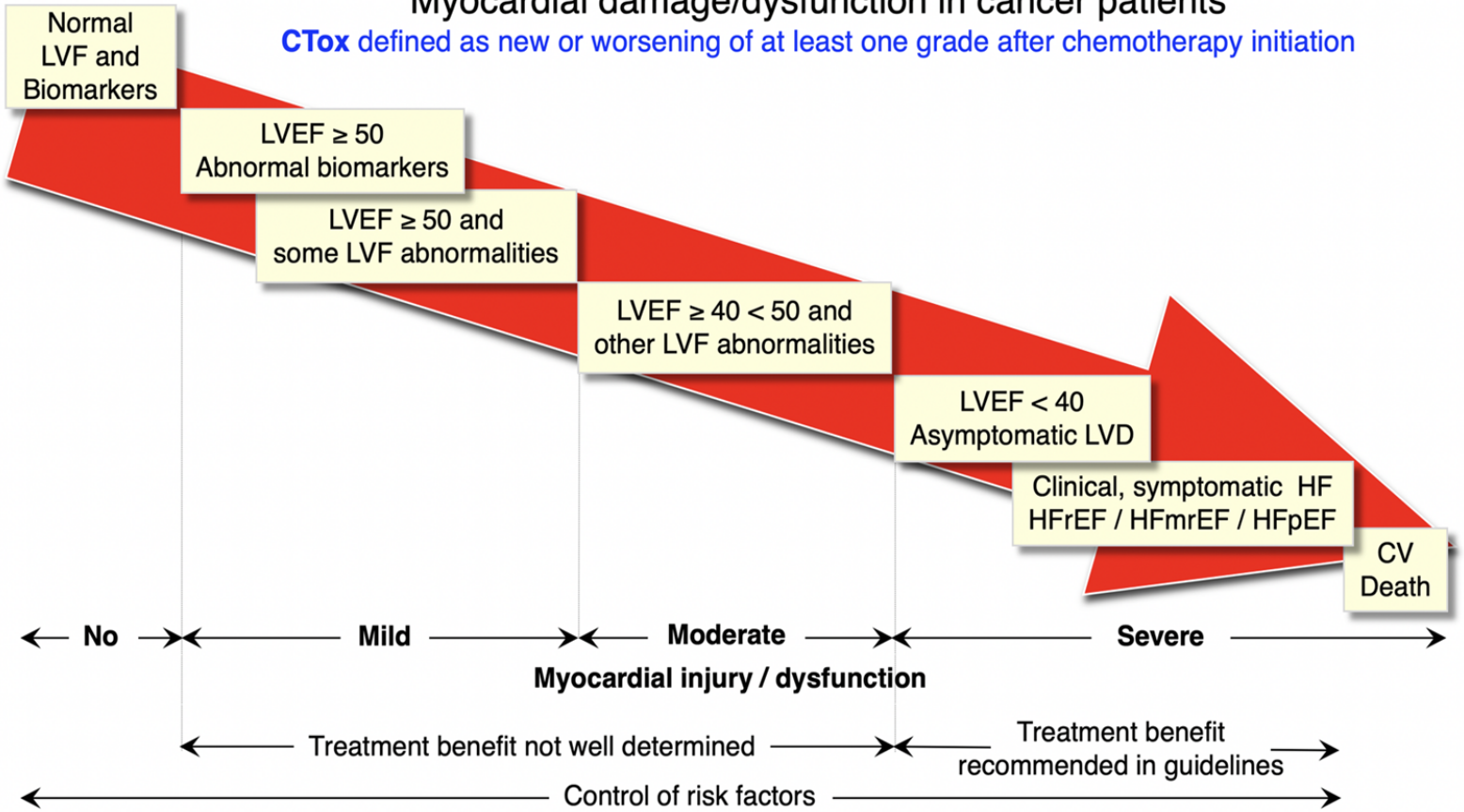
Diagnose van cardiotoxiciteit

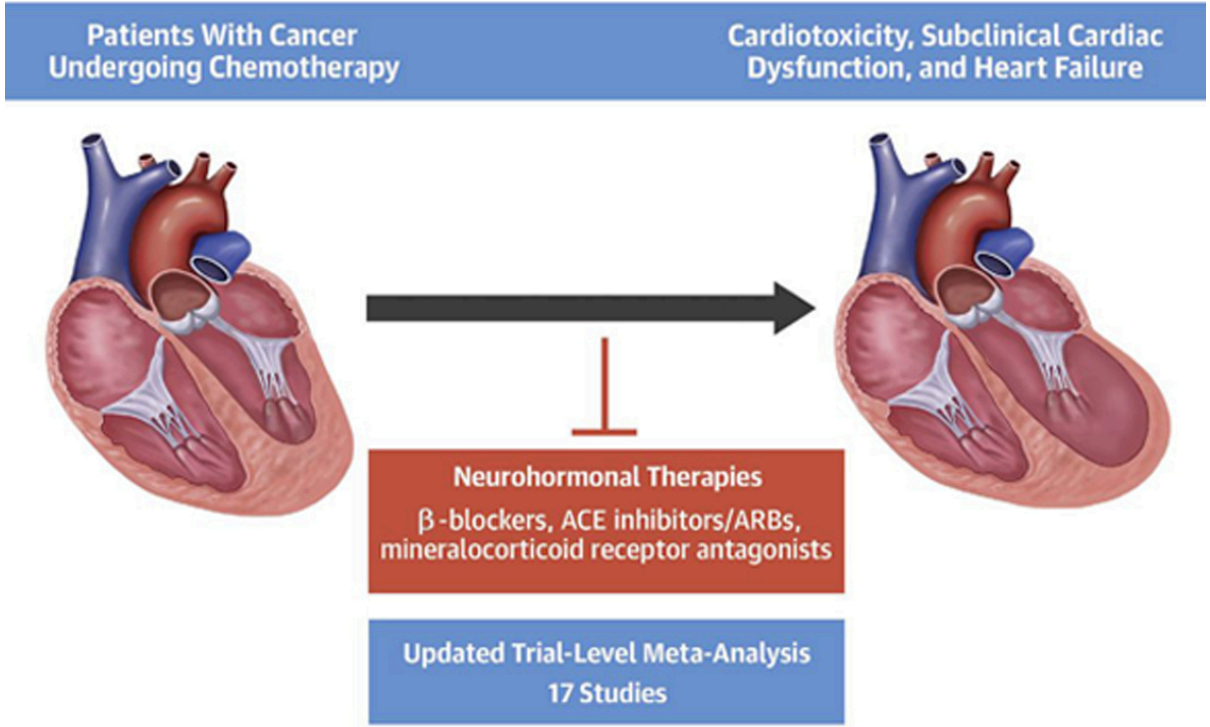
	ESC
LVEF cut-off	< 50%
LVEF change	⇓ > 10% from BL
GLS	⇓ > 15% from BL

- Daling LV ejectie fractie >10% tov baseline
- Symptomatisch of asymptomatisch
- Controle na 3 weken
- Troponine bepaling, risicostratificatie
- Inschatting van reversibiliteit

Myocardial damage/dysfunction in cancer patients

CTox defined as new or worsening of at least one grade after chemotherapy initiation



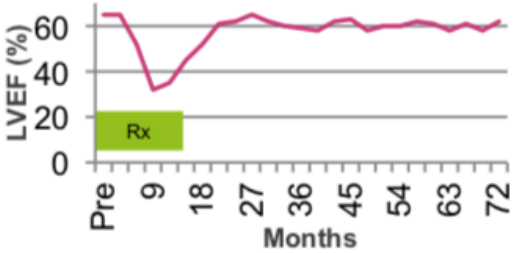


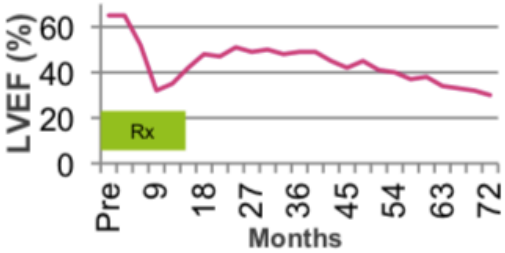
(Vaduganathan et al, JACC Cardio Onc 2019)

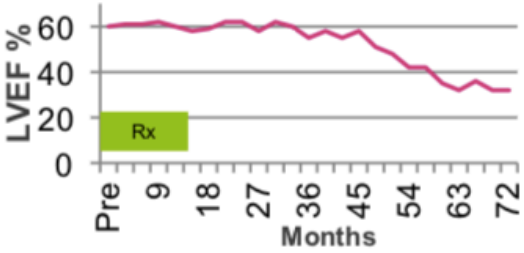
- Preventief opstarten van cardioprotectie?

Tijdens en na de behandeling

Cardiac Dysfunction/
Cardiotoxicity







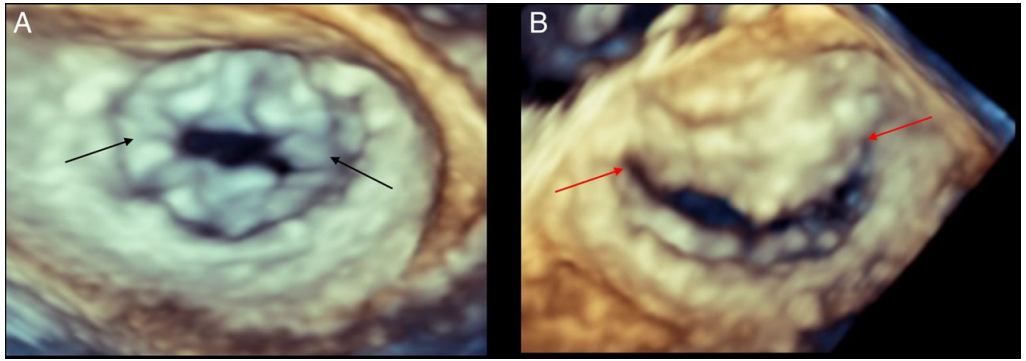
Na de behandeling

- Controle op het einde van de behandeling

- Cancer survivors: een steeds groeiende populatie!
  - Controle na 1 jaar
  - Om de 5 jaar
  - Voor geplande zwangerschap

- Echocardiografie
- Cyclo-ergometrie

- Laattijdige effecten



Take home messages

- Oncologische patiënten hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire ziekte
  - Acute toxiciteit door de behandeling
    - Belang van tijdige detectie en gerichte aanpak
  - Laattijdige effecten van de behandeling in combinatie met gemiddeld hoger cardiovasculair risicoprofiel
  - Variatie aan cardiale pathologie
    - Cardiomyopathie en hartfalen, myocarditis, coronair lijden, kleplijden,…

- Belang cardio-oncologie team