

Borstkanker - Toxiciteit

Samenvatting literatuur

Secundaire hematologische maligniteiten

Patiënten behandeld met radiotherapie, alkylerende chemotherapeutica en topoïsomerase-remmers hebben een iets verhoogde kans op het krijgen van een acute myeloïde leukemie of myelodysplasie (AML/MDS). In een retrospectief onderzoek met de data van zes NSABP studies vond Smith (2003) een toename in de incidentie van AML/MDS bij de AC regimes met geïntensifieerde doses cyclofosfamide, waarbij GCS-F support nodig was. Een zelfde observatie is beschreven door Herschman (2007) bij gebruik van GCS-F bij onder andere AC chemotherapie. Praga (2005) concludeerde in een review, met data uit negentien gerandomiseerde studies, dat de kans op het optreden van een secundaire AML/MDS 0,37% betrof bij cumulatieve doses van ≤ 720 mg/m² epirubicine en ≤ 6.300 mg/m² cyclofosfamide. Hogere doses resulteerden na 8 jaar in een toename in de cumulatieve kans op het optreden van AML/MDS van 4,97%.

Bij de huidige adjuvante behandeling van borstkanker met een schema van anthracyclines en cyclofosfamide is de kans op het optreden van een therapie-geïnduceerde leukemie heel beperkt en de winst in (ziektevrije-) overleving door de adjuvante behandeling is vele malen groter.

Cardiotoxiciteit

De vorming van vrije radicalen en oxidatieve stress door behandeling met anthracyclines kan resulteren in hartschade. Anthracycline-geïnduceerde cardiotoxiciteit wordt gekarakteriseerd door een langzaam progressieve verslechtering van de pompfunctie zonder spontane verbetering, en correleert sterk met de cumulatieve dosis van het anthracycline [Jensen 2006, Johnson 2006]. De gevoeligheid voor hartschade neemt voorts toe met het stijgen van de leeftijd en met andere risicofactoren voor hart en vaatziekten. De afname van de pompfunctie treedt met name op in de periode na de behandeling waardoor monitoring van de ejectiefractie tijdens behandeling weinig effectief is. Shan (1996) concludeert in een review dat cardiale schade bij sommige patiënten al optreedt bij cumulatieve doses van ≤ 300 mg/m², terwijl andere patiënten doses van ≥ 1.000 mg/m² doxorubicine tolereren. De individuele gevoeligheid voor anthracycline cardiotoxiciteit varieert blijkbaar sterk. Een geschat cumulatief percentage klinisch hartfalen van 5% bleek in de studie van Swain (2003) op te treden bij patiënten die behandeld waren met 400 mg/m² en bij 26% van de patiënten die behandeld waren met 550 mg/m² doxorubicine. In de Franse adjuvante studie met FE100C werd na ruim 8 jaar follow-up bij 2 van 85 geëvalueerde patiënten klinisch hartfalen geobserveerd en bij 18 patiënten een asymptomatische linkerventrikel dysfunctie [Bonnetterre 2004]. Meinardi (2002) vond bij geen van 56 patiënten behandeld in de Nederlandse 4+ studie klinisch hartfalen. Wel bestond er bij 11% van de patiënten een abnormale systolische functie en bij 38% een abnormale diastolische functie, twee of meer jaren na de behandeling met epirubicine doses tot 450 mg/m². De bewezen verbetering in (ziektevrije-) overleving door de adjuvante behandeling met anthracyclines is aanzienlijk groter dan de geringe kans op het ontstaan van klinisch hartfalen.

Verantwoording

Laatst beoordeeld :

Laatst geautoriseerd : 07-02-2020

Voor de volledige verantwoording, evidence tabellen en eventuele aanverwante producten raadpleegt u de Richtlijndatabase.