

Rassegna

# Cardiopatie e rischio cardiovascolare in pazienti candidati alla terapia antitumorale. Che cosa deve sapere l'oncologo

Lidia Boccardi\*, Fabiola Fini, Paolo Giuseppe Pino, Giovanni Minardi

Cardiagnostica Non Invasiva, UOC Cardiologia I, Ospedale San Camillo, AO San Camillo-Forlanini, Roma

Ricevuto il 5 maggio 2011; accettato il 16 maggio 2011; disponibile online il 21 giugno 2011

## Riassunto

**Obiettivi:** Le malattie cardiovascolari sono in continuo aumento e il peso relativo dei diversi fattori di rischio ha un forte impatto sulla morbilità e mortalità. Anche le neoplasie sono in continuo aumento; il trattamento aggressivo praticato aumenta la sopravvivenza, con un'aspettativa di vita più lunga, ma la popolazione è più numerosa, mediamente più anziana e affetta da ipertensione, dislipidemia, cardiopatia ischemica. L'articolo descrive gli effetti cardiotossici dei principali trattamenti antineoplastici e le modalità da attuare nelle varie patologie in presenza di cardiopatie. **Conclusioni:** Uno stretto monitoraggio cardiologico clinico-strumentale durante la terapia oncologica è fondamentale per guidare l'oncologo nella scelta del trattamento, nelle varie situazioni patologiche, ai fini di attuare la strategia migliore e a minor rischio cardiovascolare.

© 2011 Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare. Pubblicato da Elsevier Srl. Tutti i diritti riservati.

**Parole chiave:** Cardioncologia; Cardiotossicità; Chemioterapia; Cardiopatie; Prevenzione.

**Abstract: Cardiovascular diseases and risk factors in patients cancer chemotherapy. What oncologist must know**

**Objectives:** Cardiovascular disease and cancer are both common and many patients with cardiovascular disease also have cancer. Complex mechanism pathways and potential cardiovascular toxicity of various cancer chemotherapeutic agents are discussed and the role of cardiovascular risk factor evaluation in management of these patients is emphasized. In light of the therapeutic benefits of using chemotherapy and/or radiation therapy a strategy to reduce the risk for cardiotoxicity in combination therapy would be of significant clinical utility.

**Conclusions:** Cardiac function should be monitored using echocardiography before and during therapy, guiding oncologist's choice of therapy; oncologists must be aware of cardiovascular risk in order to avoid or prevent adverse cardiovascular effects of the chemotherapy. The cardiology is representative of the optimal cooperation between cardiologists and oncologists.

© 2011 Società Italiana di Ecografia Cardiovascolare. Published by Elsevier Srl. All rights reserved.

**Key words:** Cardio-oncology; Cardiotoxicity; Chemotherapy; Cardiovascular diseases; Cardiologic prevention.

## 1. Introduzione

Negli ultimi vent'anni sono stati compiuti importanti progressi nella terapia oncologica, con un rilevante aumento della sopravvivenza dei pazienti<sup>1</sup> affetti da neoplasie. Per raggiungere tale risultato, però, è stato pagato un prezzo elevato in termini di effetti avversi o di danni associati all'aggressività del trattamento<sup>2</sup>.

Grazie alla riduzione di mortalità e alla maggior efficacia delle cure delle neoplasie, la popolazione dei malati di tumore ha un'aspettativa di vita più lunga, ma è più numerosa,

mediamente più anziana e affetta da ipertensione, dislipidemia, cardiopatia ischemica.

Le malattie cardiovascolari e cerebrovascolari sono in continuo aumento, e il peso relativo dei diversi fattori di rischio determina precocità e gravità della manifestazione clinica di malattia, con un forte impatto sulla morbilità e mortalità.

Grazie anche agli importanti avanzamenti registratisi nel campo della prevenzione, della diagnosi, del trattamento farmacologico e interventistico, è notevolmente migliorata anche la sopravvivenza del paziente cardiopatico.

Il prolungamento dell'età media della popolazione, inoltre, induce ad avere sempre più pazienti che sono contemporaneamente affetti da cardiopatie e sviluppano una neoplasia, e pazienti con neoplasie che sviluppano cardiopatie. È pertanto sempre più frequente avere pazienti sia con malattie cardiovascolari sia con malattia neoplastica. I principali fattori

\* Corrispondenza.

E-mail: [lboccardi@alice.it](mailto:lboccardi@alice.it) (L. Boccardi).

di rischio cardiovascolare sono anche fattori di rischio per cardiotoxicità: l'età (> 65 anni), l'ipertensione medio-severa, le cardiopatie pregresse. Fattori di rischio sovrapposti come fumo, obesità, terapia ormonale aumentano il rischio di cancro nei soggetti con cardiopatia più che nella popolazione generale<sup>3</sup>.

Se consideriamo i grandi trial della letteratura, e le linee guida delle Società Scientifiche, in cui ciascuno di noi cerca conforto e/o direttive scientifiche nel proprio lavoro quotidiano, ci accorgiamo che nei trial cardiologici sono esclusi i pazienti con neoplasie e nei trial oncologici sono esclusi i pazienti più anziani o con cardiopatie, che costituiscono invece la maggioranza dei soggetti che giungono alla nostra osservazione negli ambulatori ospedalieri o nelle corsie.

Nella pratica quotidiana negli ospedali, quando un paziente affetto da cardiopatia sviluppa una neoplasia, i cardiologi hanno spesso un atteggiamento di timore che induce a controindicare, in quel paziente, la terapia oncologica più aggressiva e quindi più efficace. D'altro canto, quando un paziente oncologico sviluppa una cardiopatia ischemica, una valvulopatia severa, e necessita di rivascolarizzazione o applicazione di device, valvuloplastiche o protesi valvolari, il cardiologo spesso esclude tali pazienti dalle procedure più aggressive e quindi più efficaci. È sempre più avvertita, quindi, la necessità che il cardiologo e l'oncologo lavorino a stretto contatto nel nuovo ed emergente campo della cardioncologia<sup>4</sup>: il cardiologo deve conoscere esattamente il meccanismo d'azione dei farmaci e il loro effetto per fornire adeguate indicazioni terapeutiche all'oncologo, deve essere a conoscenza delle cardiopatie pregresse e dei fattori di rischio del paziente e trattarle adeguatamente; l'oncologo, da parte sua, deve fornire al cardiologo dati importanti sulla terapia che il paziente deve effettuare, indicando il tipo di farmaco, il numero di cicli, la dose, la radioterapia, e collaborare al monitoraggio cardiovascolare in base alle tempistiche definite dal cardiologo.

## 2. Cardiotoxicità

Numerosi farmaci antineoplastici, sia gli usuali chemioterapici sia i più recenti agenti biologici, sono associati a effetti collaterali cardiaci e vascolari che differiscono da farmaco a farmaco.

La cardiotoxicità della moderna terapia antitumorale include varie problematiche: aritmie, ischemia miocardica e/infarto, disfunzione contrattile ventricolare, tromboembolismo, ipertensione arteriosa<sup>5</sup>.

Nessun paziente effettua ormai più la chemioterapia (CT) con un solo farmaco, ma oltre il 70% dei pazienti neoplastici è "politrattato": i protocolli maggiormente utilizzati, infatti, prevedono la somministrazione di più farmaci in contemporanea (FEC: fluorouracile + epirubicina + ciclofosfamide; ET: epirubicina + taxotere ecc.)<sup>6</sup>. Ciò significa che gli effetti cardiotoxici potenziali di un farmaco isolato spesso sono potenziati dall'associazione o dal susseguirsi di farmaci. Le terapie antineoplastiche, inoltre, variano in relazione alla fase della malattia:

- *terapie neoadiuvanti*, effettuate prima di un intervento chirurgico su tumori localmente avanzati (per ridurre la massa tumorale) o quando siano presenti metastasi all'esordio. Sono personalizzate, con numero di cicli variabile;
- *terapie adiuvanti*, effettuate dopo la rimozione chirurgica completa di un tumore, per ridurre la probabilità di recidive. Vengono praticate secondo schemi prefissati in base al tipo di tumore e alla presentazione clinica;
- *terapie curative*, effettuate in caso di tumori per i quali non esiste terapia chirurgica (per esempio, malattie linfoproliferative) o la chirurgia non è praticabile;
- *terapia delle recidive o della fase metastatica*, alcuni pazienti hanno la necessità di effettuare nuovi cicli in caso di recidive della malattia o nuove metastasi, a distanza di pochi mesi o qualche anno dalla fine della terapia.

Molti pazienti, inoltre, effettuano anche la radioterapia, che già da sola è responsabile di pericarditi, coronaropatie per accelerazione dell'aterosclerosi e calcificazioni coronariche e valvolari, anche durante o dopo la CT.

Per tale motivo, e per rispondere alle esigenze degli oncologi, presso l'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma è stato istituito un percorso specifico di stretta collaborazione tra oncologi e cardiologi per seguire adeguatamente le donne affette da neoplasia mammaria, e il proposito è di estenderlo all'intera oncologia<sup>7</sup>. Questo permetterà a tutti i pazienti che devono sottoporsi a CT di poter ricevere "in sicurezza cardiologica" le terapie "salvavita" necessarie alla loro neoplasia.

## 3. Elevati fattori di rischio cardiovascolare

Il ruolo dei fattori di rischio nello sviluppo e nell'evoluzione delle malattie cardiovascolari è noto da tempo, ma è necessario ricordare che molti farmaci antineoplastici ne potenziano gli effetti: i fumatori hanno un maggior rischio di tromboembolia, che si accentua quando vengono utilizzati farmaci come il cisplatino e la talidomide, il bevacizumab e la terapia ormonale. Nei pazienti ad "alto rischio cardiovascolare" (Tab. 1) occorre particolare attenzione.

Nelle donne gli ormoni sessuali, in particolare gli estrogeni, assumono un ruolo protettivo importante, attenuando l'influenza dei fattori di rischio. Dopo la menopausa il deficit estrogenico causa alterazioni dell'omeostasi metabolica in senso aterogenico: variazioni dell'assetto lipidico (aumento di colesterolo LDL e trigliceridi, riduzione del colesterolo HDL), della glicemia, dell'insulinemia, del grasso addominale. La funzione vascolare risulta danneggiata<sup>8</sup>, con aumento delle resistenze vascolari, ridotta risposta vasomotoria e sviluppo di ipertensione arteriosa. In menopausa, gli effetti tossici sul sistema cardiovascolare di una terapia antitumorale accentuano gli effetti della menopausa stessa, con un ulteriore aumento del rischio cardiovascolare.

Nelle donne giovani sottoposte a trattamenti per neoplasia viene indotta farmacologicamente una menopausa precoce con ormonoterapia, con conseguente aumentata incidenza di malattie cardiovascolari.

Nei pazienti con ipertensione arteriosa è da valutare con attenzione l'uso di molti farmaci (Tab. 2), tra cui i farmaci

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2965787>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2965787>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)