

Linda Weißer (geb. Vollmer)
Dr. sc. hum.

Kardiovaskuläre Erkrankungen und kardiotoxische Spätfolgen der Chemotherapie bei Langzeitüberlebenden des Kolorektalkarzinoms

Fach/Einrichtung: Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ)
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Volker Arndt

Das Kolorektalkarzinom stellt weltweit die dritthäufigste Krebserkrankung dar. Die Zahl an Überlebenden nach einem Kolorektalkarzinom liegt alleine in den USA bei 1,5 Millionen und soll weiter deutlich ansteigen. Seit Jahrzehnten werden kardiotoxische Substanzen wie 5-Fluorouracil zur Behandlung eingesetzt und gleichzeitig sind die kardiotoxischen Effekte und Wirkmechanismen noch unzureichend erforscht. Zudem werden kardiovaskuläre Spätfolgen oder Langzeitschäden durch die Chemotherapie nicht systematisch erfasst, sodass hier wichtige Wissenslücken bestehen.

Das Ziel dieser Dissertation war es zum einen, mithilfe eines systematischen Literaturreviews die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms nach Erhalt einer Chemotherapie zu beschreiben und den Aspekt der Spät- oder Langzeiteffekte zu beleuchten, da in der bisherigen Literatur die Studienergebnisse nur selten nach Krebsart differenziert berichtet werden und Daten >1 Jahre nach Diagnose selten sind. Mithilfe des systematischen Reviews wurden 28 Publikationen identifiziert, welche die Inzidenz von kardiovaskulären Erkrankungen nach Chemotherapie bei Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms beschreiben. Die Gesamtinzidenz aller berichteten kardiovaskulären Erkrankungen lag zwischen 0,1% und 57% und auch bei den Inzidenzen zu den einzelnen Erkrankungen waren die Spannweiten recht hoch. Dieses Phänomen findet sich auch zu großen Teilen in vergleichbaren Übersichtsarbeiten bei Fluoropyrimidin-induzierter Kardiotoxizität und erklärt sich hauptsächlich durch unterschiedliche Definition und Erhebungsmethoden. Am häufigsten wurde über die venöse Thromboembolie berichtet (0,1%-24%). Darauf folgten Angina pectoris (1%-9%), Herzinsuffizienz (0,1%-55%), Myokardinfarkt (2%-7%), allgemeine Kardiotoxizität (2%-15%) sowie Arrhythmie (0,2%-8%). Seltener wurde von plötzlichem Tod / Herzstillstand (0,2%-1%) sowie Dyspnoe (1%-3%) berichtet. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass es eines strukturierten und systematischen Ansatzes bedarf, um zukünftig die kardiovaskulären Spät- und

Langzeitfolgen von Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms besser zu erheben und zu verstehen.

Zum anderen wurde im Rahmen der eigenständig koordinierten bevölkerungsbezogenen Beobachtungsstudie die Inzidenz und das Risiko für die Diagnose einer kardiovaskulären Erkrankung in Abhängigkeit vom Erhalt einer Chemotherapie bei Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms untersucht. In der ersten Befragung befanden sich die Krebsüberlebenden durchschnittlich acht Jahre nach Krebsdiagnose und ca. 11% berichteten zu diesem Zeitpunkt von mindestens einer kardiovaskulären Erkrankung. Die Teilnehmer ohne eine Chemotherapie berichten etwas häufiger von kardiovaskulären Erkrankungen wie Schlaganfall, Herzinfarkt oder einer Herzinsuffizienz als Teilnehmer mit einer Chemotherapie. Eine koronare Herzerkrankung lag häufiger bei Teilnehmern mit Chemotherapie vor (5,8% vs. 5,5%). Insgesamt waren die Inzidenzraten jedoch vergleichsweise niedrig: 2,5%-5,5% ohne Chemotherapie und 1,9%-5,8% mit Chemotherapie. In der zweiten Befragung (durchschnittlich 16 Jahre nach Krebsdiagnose) gaben ca. 41% der Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms eine kardiovaskuläre Erkrankung an. Die Teilnehmer ohne Chemotherapie gaben häufiger eine Herzinsuffizienz (7,2% vs. 4,0%), Herzklappenerkrankung (3,8% vs. 2,4%) und eine Hypertonie (35,0 vs. 26,1%) an, während Teilnehmer mit Chemotherapie häufiger von einem Schlaganfall (4,8% vs. 3,8%), einer KHK (6,4% vs. 6,0%), einer Arrhythmie (8,9% vs. 7,4%) oder einer Thrombose (5,0% vs. 3,1%) berichteten. Aussagen über ein reduziertes oder erhöhtes Risiko konnte aufgrund fehlender statistischer Signifikanz nicht getroffen werden.

Diese Dissertation fasst den aktuellen Stand zu kardiovaskulären Spät- und Langzeitfolgen nach einer Chemotherapie bei Überlebenden eines Kolorektalkarzinoms zusammen. Weiter liefert sie wertvolle Hinweise, wie die systematische Erfassung von kardiovaskulären Langzeit- und Spätfolgen der Tumorthherapie verbessert und die Versorgung der steigenden Zahl an Überlebenden des Kolorektalkarzinoms besser gestaltet werden kann. Weitere Studien sind notwendig um das Wissen zu kardiovaskulären Spät- und Langzeitfolgen zu erweitern und damit diesem komplexen Thema gerecht zu werden.