DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 32, S. 21b; Ausgabe 03 / 1998

Proarrhythmische Wirkung von Cisplatin und anderen Zytostatika

Cisplatin ist eine wichtige Substanz im Rahmen von Kombinations-Chemotherapien bei verschiedenen soliden Tumoren, wobei seine dosisabhängige, kumulative Nephro-, Neuro- und Ototoxizität gefürchtete unerwünschte Wirkungen sind. Über eine im Vergleich dazu seltene kardiale Nebenwirkung von Cisplatin berichteten kürzlich italienische Autoren (Tassinari, D., et al.: Ann. Oncol. 1997, **8**, 1263). Sie beobachteten bei 3 Patienten, die wegen eines fortgeschrittenen nichtkleinzelligen Bronchialkarzinoms mit Cisplatin und Etoposid behandelt wurden, das Auftreten von schnellem Vorhofflimmern unmittelbar nach Infusion von Cisplatin. Die supraventrikuläre Tachyarrhythmie trat jeweils am Tag 1 des ersten, vierten bzw. sechsten Zyklus der Chemotherapie auf. Bei keinem der Patienten war eine kardiale Vorerkrankung oder eine Perikardmanifestation des Bronchialkarzinoms bekannt, und die vor Beginn der Chemotherapie durchgeführten kardiologischen Untersuchungen (u.a. EKG, Echokardiographie) hatten normale Befunde ergeben. Als auslösenden Faktor für die Tachyarrhythmie diskutieren die Autoren Elektrolytstörungen, in erster Linie eine Hypomagnesiämie als Folge der durch Cisplatin ausgelösten tubulären Nierenschädigung. Obwohl nur bei einem der 3 Patienten die Magnesiumkonzentration im Serum erniedrigt war, konnte bei 2 Patienten eine Erniedrigung der Magnesiumkonzentration in Erythrozyten, die vermutlich den zellulären Magnesiumstoffwechsel besser widerspiegelt als die Serumkonzentration, nachgewiesen werden. Für die pathogenetische Bedeutung von Magnesium spricht nach Ansicht der Autoren auch die bei einem Patienten ohne Gabe anderer Antiarrhythmika beobachtete Kardioversion zum Sinusrhythmus nach Infusion von Magnesiumsulfat.

Verschiedene Zytostatika (s. Tab.1) können entweder durch direkte toxische Einflüsse auf das Myokard oder indirekte Wirkungen wie z.B. Elektrolytstörungen, Myokardischämie oder Auslösung einer autonomen Neuropathie zu Herzrhythmusstörungen führen (Übersicht bei Höchster, H., et al.: Curr. Opin. Oncol. 1995, **7**, 304). Diese Arrhythmien treten meistens akut auf, sind nicht dosisabhängig und können klinisch gelegentlich bedrohlich verlaufen. Auch im Zusammenhang mit der Hochdosis-Chemotherapie und Retransfusion von kryopräservierten Stammzellen sind vorübergehende Arrhythmien beschrieben worden, deren Pathogenese multifaktoriell ist (u.a. Elektrolytstörungen, Freisetzung von Stoffwechselprodukten aus lysierten Zellen, kardiotoxische Effekte von Dimethylsulfoxid).

Fazit: Beim Auftreten von Herzrhythmusstörungen während oder nach der Chemotherapie muß an proarrhythmische Effekte verschiedener Zytostatika und mögliche pathogenetische Faktoren (z.B. Hypomagnesiämie, Hypokaliämie) gedacht werden.

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Tabelle 1
Zytostatika mit proarrhythmischen Effekten

- Cyclophosphamid (hochdosiert)
- Ifosfamid (hochdosiert)
- Pentostatin
- Fluorouracil
- Gemcitabin
- Vinca-Alkaloide
- Taxane
- Anthracycline
- Bleomycin
- Cisplatin
- Irinotecan
- Amsacrin

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.