

Ischemische hartziekten (incl. angina pectoris): anti-CD20 monoklonale antilichamen

6211

obinutuzumab, rituximab

ECG: electrocardiogram, LAD: *left anterior descending artery*, LVEF: linkerventrikelejectiefractie, NHL: non-Hodgkin lymfoom, CLL: chronische lymfatische leukemie

Bron Bewijs Effect

ref. 1 Mehrpooya M et al. Delayed Myocardial Infarction Associated With Rituximab Infusion: A Case Report and Literature Review. Am J Ther 2016;23:e283-e287.	casus n=1	Bij een 52-jarige vrouw met historie van idiopathische trombocytopenische purpura en hypertensie, beroerte en milde coronaire hartziekte werd rituximab 375 mg/m² (600 mg) gestart. Op dag 1 werden geen infusioreacties gezien. Eén dag na de eerste infusie had de patiënt last van milde pijn op de borst, misselijkheid en braken. ECG en hartenzymen duiden op een myocardinfarct. Na het myocardinfarct traden ventriculaire tachycardie en ventrikelfibrilleren op. Nadat de situatie stabiel was met een trombocytentelling van 28.000 en prednisolon (50 mg/dag) werd ze ontslagen na 8 dagen ziekenhuis. De auteurs geven aan dat volgens de Naranjo-score deze casus wordt geclassificeerd als 'waarschijnlijk' veroorzaakt door rituximab. Dit artikel beschrijft ook enkele andere cases (samengevat in onderstaande tabel), waarvan de casus van Armitage et al en Arunprasath et al apart zijn opgenomen in deze risicoanalyse: <table><tr><th colspan="6">Table 1. Myocardial infarction and one case of cardiogenic shock after infusion of rituximab.</th></tr><tr><th>Diagnosis</th><th>Age</th><th>Sex</th><th>Onset of myocardial infarction</th><th>References</th><th>Underlying disease</th></tr><tr><td>Splenic lymphoma with villous lymphocytes</td><td>65</td><td>M</td><td>Few minutes after infusion</td><td>Gogia et al¹⁹</td><td>No</td></tr><tr><td>Chronic lymphocytic leukemia</td><td>58</td><td>M</td><td>During infusion</td><td>Armitage et al⁴</td><td>No</td></tr><tr><td>Burkitt-like lymphoma</td><td>61</td><td>M</td><td>During infusion</td><td>Armitage et al⁴</td><td>No</td></tr><tr><td>Burkitt-like lymphoma</td><td>72</td><td>M</td><td>Few minutes after infusion</td><td>Armitage et al⁴</td><td>Previous CAD</td></tr><tr><td>Diffuse large B-cell lymphoma</td><td>60</td><td>M</td><td>15 min after infusion</td><td>Arunprasath et al¹⁷</td><td>Diabetes</td></tr><tr><td>Seronegative myasthenia</td><td>52</td><td>M</td><td>10 h after third infusion</td><td>Renard et al¹⁸</td><td>No</td></tr><tr><td>Rheumatoid arthritis</td><td>70</td><td>F</td><td>6 mo after the first dose and 2 mo after the second one</td><td>van Sijl et al²⁰</td><td>Past inferoposterior myocardial infarction, hypothyroidism</td></tr><tr><td>Rheumatoid arthritis</td><td>76</td><td>F</td><td>1 mo after the second dose</td><td>van Sijl et al²⁰</td><td>No</td></tr><tr><td>Thrombotic thrombocytopenia purpura</td><td>20</td><td>F</td><td>After infusion</td><td>Millward²¹</td><td>No</td></tr><tr><td>Idiopathic thrombocytopenia purpura</td><td>52</td><td>F</td><td>24 h after infusion</td><td>This case</td><td>Previous CAD</td></tr></table> CAD, coronary artery disease.	Table 1. Myocardial infarction and one case of cardiogenic shock after infusion of rituximab.						Diagnosis	Age	Sex	Onset of myocardial infarction	References	Underlying disease	Splenic lymphoma with villous lymphocytes	65	M	Few minutes after infusion	Gogia et al ¹⁹	No	Chronic lymphocytic leukemia	58	M	During infusion	Armitage et al ⁴	No	Burkitt-like lymphoma	61	M	During infusion	Armitage et al ⁴	No	Burkitt-like lymphoma	72	M	Few minutes after infusion	Armitage et al ⁴	Previous CAD	Diffuse large B-cell lymphoma	60	M	15 min after infusion	Arunprasath et al ¹⁷	Diabetes	Seronegative myasthenia	52	M	10 h after third infusion	Renard et al ¹⁸	No	Rheumatoid arthritis	70	F	6 mo after the first dose and 2 mo after the second one	van Sijl et al ²⁰	Past inferoposterior myocardial infarction, hypothyroidism	Rheumatoid arthritis	76	F	1 mo after the second dose	van Sijl et al ²⁰	No	Thrombotic thrombocytopenia purpura	20	F	After infusion	Millward ²¹	No	Idiopathic thrombocytopenia purpura	52	F	24 h after infusion	This case	Previous CAD
Table 1. Myocardial infarction and one case of cardiogenic shock after infusion of rituximab.																																																																										
Diagnosis	Age	Sex	Onset of myocardial infarction	References	Underlying disease																																																																					
Splenic lymphoma with villous lymphocytes	65	M	Few minutes after infusion	Gogia et al ¹⁹	No																																																																					
Chronic lymphocytic leukemia	58	M	During infusion	Armitage et al ⁴	No																																																																					
Burkitt-like lymphoma	61	M	During infusion	Armitage et al ⁴	No																																																																					
Burkitt-like lymphoma	72	M	Few minutes after infusion	Armitage et al ⁴	Previous CAD																																																																					
Diffuse large B-cell lymphoma	60	M	15 min after infusion	Arunprasath et al ¹⁷	Diabetes																																																																					
Seronegative myasthenia	52	M	10 h after third infusion	Renard et al ¹⁸	No																																																																					
Rheumatoid arthritis	70	F	6 mo after the first dose and 2 mo after the second one	van Sijl et al ²⁰	Past inferoposterior myocardial infarction, hypothyroidism																																																																					
Rheumatoid arthritis	76	F	1 mo after the second dose	van Sijl et al ²⁰	No																																																																					
Thrombotic thrombocytopenia purpura	20	F	After infusion	Millward ²¹	No																																																																					
Idiopathic thrombocytopenia purpura	52	F	24 h after infusion	This case	Previous CAD																																																																					
ref. 2 Roy A et al. Rituximab-Vincristine Chemotherapy-Induced Acute Anterior Wall Myocardial Infarction. Tex Heart Inst J 2014;41:80-82.	casus n=1	Een 68-jarige man met coronaire hartziekte kreeg chemotherapie, in de vorm van rituximab, cyclofosfamide, vincristine en prednisolon, voor non-Hodgkin-lymfoom. Zijn linkerventrikelfunctie was normaal en hij had geen last van angina. 48 uur later had hij ineens een zwaar gevoel op de borst en moeite met ademen. Een ECG duidde op myocardinfarct en transthoracale echocardiografie liet een ernstig hypokinetisch myocard (met betrekking tot het LAD-gebied) zien. Een week na het plaatsen van stents werd de patiënt in stabiele toestand ontslagen uit het ziekenhuis. Bij deze casus wordt verondersteld dat zoals rituximab als vincristine een oorzaak kunnen zijn voor het ontstaan van een myocardinfarct. Hoewel het vaker is gerapporteerd voor vincristine zou hier sprake kunnen zijn van synergisme.																																																																								
ref. 3 Passalia C et al. Cardiovascular adverse events complicating the administration of rituximab: report of	casus n=1	Deze casus beschrijft een 57-jarige kaukasische vrouw met stadium IV mantelcellenlymfoom. De diagnose was 4 jaar geleden gesteld en is behandeld geweest met 4 kuren van eerstelijns chemotherapie (waaronder rituximab). De patiënt was een roker en had in het verleden ook hoge doses van antracyclines gehad (cumulatief 340 mg). ECG was normaal en echocardiografie liet een normale linkerventrikelfunctie (LVEF 70%), degeneratie van mitralisklep en aortaklep en milde regurgitatie in de tricuspidalisklep zien. Er werd gestart met																																																																								

two cases. Tumori 2013;99:288e-292e.		rituximab (375 mg/m²), cyclofosfamide, doxorubicine, vincristine, dexamethason, methotrexaat en cytarabine. Vanwege de hoge tumorlast werd rituximab uitgesteld tot dag 4. Na 90 minuten infusie kreeg de patiënt last van koorts, rillingen en pijn op de borst. Staken van de infusie en intraveneuze toediening van paracetamol verlichtte de klachten snel. ECG liet sinustachycardie zien (118 slagen per minuut) en niet-specifieke tekenen van cardiale overload (niet aanwezig vóór de behandeling). Myocardiale necrose-enzymen bleven normaal. Nog 4 kuren werden toegediend. Elke toediening van rituximab met een snelheid > 50ml/uur leidde weer tot pijn op de borst. Onderliggende coronaire hartziekte kon niet worden uitgesloten. De auteurs stellen dat het bij patiënten met een hoge tumorlast en cardiovasculaire risicofactoren zinvol is om de eerste infusie rituximab in het ziekenhuis toe te dienen onder monitoring. Daarnaast raden ze langzame ophoging van infusiesnelheid aan.
ref. 4 Arunprasath P et al. Rituximab induced myocardial infarction: A fatal drug reactive. J Cancer Res Ther 2011;7:346-348.	casus n=1	Een 60-jarige man met diabetes werd met rituximab behandeld voor grootcellig B-cel lymfoom. Vóór start van de chemotherapie had hij geen cardiale symptomen en ECG en echocardiogram waren normaal. Direct na toediening kreeg hij een koortsachtige reactie met rillingen, die behandeld werd met antihistaminica en een hydrocortisoninjectie. 15 minuten later klaagde de patiënt over ernstige pijn op de borst en zweten. Spoed-ECG liet ST-elevatie zien in de laterale afleidingen die niet afnam na staken van rituximab en toediening van sublinguale nitraten. De pijn hield langer dan 30 minuten aan en een herhaalde ECG liet een myocardinfarct zien. Behandeling met streptokinase leidde na 90 minuten tot verlaging van het ST-segment met meer dan 50%. De auteurs geven aan dat het in deze casus aannemelijk was dat de patiënt een bestaande kwetsbare atherosclerotische plaque had.
ref. 5 Armitage JD et al. Acute coronary syndromes complicating the first infusion of rituximab. Clin Lymphoma Myeloma 2008;8:253-255.	cases n=3	Van de 818 patiënten die in een periode van vijf jaar rituximab kregen voor de behandeling van een B-cellymfoom maakten 3 patiënten een acuut coronair syndroom door. Rituximab was bij alle cases de initiële therapie en geen van de patiënten gebruikte andere antineoplastische middelen. Het ging om drie mannen van 58, 61 en 72 jaar oud. Één patiënt had een atherosclerotische ziekte met een geschiedenis van 2 myocardinfarcten en een beroerte 4 jaar geleden. De andere 2 patiënten hadden alleen risicofactoren voor coronaire hartziekte. Symptomen (bestaande uit druk op de borst, epigastrische pijn, pijn in kaak en nek en dyspneu) wijzend op acuut coronair syndroom traden bij 2 patiënten op tijdens infusie en na infusie bij de derde patiënt. Bij 2 patiënten waren veranderingen in ECG op een myocardinfarct en alle drie hadden verhoogde hartenzymen die duiden op myocardischemie. Één patiënt had hartritestoornissen, ontwikkelde asystolie en overleed. De twee patiënten die het overleefden ondergingen coronaire angiografie.
ref. 6 SPC Mabthera (rituximab) 26-03-2015		CI: <i>Voor gebruik bij reumatoïde artritis, granulomatose met polyangiitis en microscopische polyangiitis: ernstige, ongecontroleerde cardiale aandoeningen.</i> Waarschuwingen: <i>Infusiegerelateerde reacties</i> Er zijn geen gegevens over de veiligheid van MabThera in patiënten met ernstige, niet-controleerbare hartaandoeningen. Bij patiënten die behandeld worden met MabThera is waargenomen dat al bestaande ischemische hartaandoeningen symptomatisch werden, zoals angina pectoris. Daarom zou, bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartklachten en patiënten die eerder cardiopulmonale bijwerkingen ervoeren, het risico van cardiovasculaire complicaties ten gevolge van infusiereacties moeten worden overwogen bij de behandeling met MabThera en patiënten zouden nauwgezet gevolgd moeten worden tijdens de toediening. Hartaandoeningen Angina pectoris en/of myocardinfarct zijn voorgekomen bij met MabThera behandelde patiënten. Daarom dienen patiënten met een cardiale aandoening in de anamnese en/of cardiotoxische chemotherapie nauwgezet gevolgd te worden. Bw: Bij patiënten met NHL en CLL: Vaak: myocardinfarct (zelden fataal). Soms: angina, myocardiale ischemie. Exacerbaties van reeds

		bestaande cardiale aandoeningen zoals angina pectoris of ernstige cardiale aandoeningen (myocardinfarct) werden gemeld met lagere of onbekende frequentie. Bij patiënten met reumatoïde artritis: Zelden: angina pectoris, myocardinfarct.
ref. 7 SPC Gazyvaro (obinutuzumab) 17-08-2015		<u>Waarschuwingen en Bw:</u> Bij patiënten met onderliggende hartaandoeningen zijn angina pectoris, acuut coronair syndroom en myocardinfarct voorgekomen tijdens de behandeling met Gazyvaro. Deze voorvallen kunnen optreden als deel van een infusiegerelateerde reactie en kunnen fataal zijn. Daarom moeten patiënten met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen nauwgezet worden gemonitord. Bovendien moeten deze patiënten voorzichtig gehydrateerd worden om een mogelijke overdosering met vloeistoffen te voorkomen.

Opmerkingen:

-

Datum literatuursearch: 18-01-2016

Risicofactoren	-
Incidentie	-

	Contra-indicatie	Actie	Datum
Beslissing deskundigen	Nee	Nee	11-10-2016