

Kardiovaskulární nežádoucí účinky inhibitorů signálních drah v terapii chronické lymfocytární leukemie

Peter Turcsányi¹, Eva Kriegová², Tomáš Papajík¹

¹Hemato-onkologická klinika, LF UP a FN Olomouc

²Ústav imunologie, LF UP a FN Olomouc

Léčba chronické lymfocytární leukemie (CLL) se díky inhibitorům signálních drah stává výrazně efektivnější. Přestože řada pacientů dosahuje excelentní léčebné odpovědi, cílení nových léků na maligní buňku není absolutní, a proto se setkáváme s celou řadou jejich vedlejších účinků. Se zavedením inhibitorů Brutonovy tyrozinkinázy (BTKi) první generace vzrostly obavy z rizika kardiovaskulárních (KV) nežádoucích účinků, včetně fibrilace síní (FS), arteriální hypertenze (HN) a srdečního selhání. U BTKi druhé a třetí generace jsou KV rizika nižší, ovšem údaje jsou limitovány kratším časem pozorování. Ukazuje se, že léčba některými BTKi může u rizikových pacientů průběh kardiovaskulárního onemocnění zhoršit, a proto je nezbytné před zahájením cílené léčby vyhodnotit jednotlivá rizika u každého pacienta, včetně anamnézy KV onemocnění, rizikových faktorů pro jejich vznik, elektrokardiogramu (EKG), případně echokardiografického vyšetření. U pacientů s vysokým KV rizikem a zvažovanou léčbou BTKi je vhodná multidisciplinární konzultace s upřednostněním selektivnějších BTKi druhé generace, jakými jsou acalabrutinib a zanubrutinib. Pacienti se srdečním selháním v anamnéze by obecně neměli léčbu BTKi podstoupit. Pacienti s anamnézou komorových arytmií by neměli být léčeni ibrutinibem, u léčby BTKi dalších generací není riziko komplikací spolehlivě známo. Pacienti léčení BTKi by měli být pravidelně sledováni stran rozvoje eventuálních KV komplikací, jako jsou srdeční selhání, arytmie nebo HN. Pro komplexní pohled jsou do přehledu nežádoucích kardiovaskulárních účinků zahrnuty všechny skupiny nejčastěji používaných inhibitorů signálních drah.

Klíčová slova: chronická lymfocytární leukemie, inhibitory Brutonovy tyrozinkinázy, inhibitory fosfatidylinositol-3 kinázy (PI3Ki), inhibitory Bcl-2 (B-cell leukemia/lymphoma-2 protein – BCL-2i), kardiovaskulární onemocnění, hypertenze, srdeční arytmie, srdeční selhání.

Cardiovascular side effects of signaling pathway inhibitors in chronic lymphocytic leukemia therapy

Treatment of chronic lymphocytic leukemia (CLL) is becoming more targeted and effective due to signaling pathway inhibitors. Although many patients achieve excellent treatment responses, targeting the malignant cell is not absolute and a variety of side effects are encountered. With the introduction of the first-generation Bruton's tyrosine kinase inhibitors (BTKi), there has been increasing concern about the risk of cardiovascular (CV) side effects, including atrial fibrillation (AF), hypertension (HTN) and heart failure. With second and third generation BTKi, CV risks are lower, but data are limited by shorter observation. It has been shown that treatment with some BTKi may worsen the course of CV disease in at-risk patients, and therefore it is essential to evaluate the individual risks in each patient, including CV disease history, risk factors and electrocardiogram (ECG) before starting targeted therapy. In patients at high CV risk and being considered for BTKi therapy, multidisciplinary consultation is appropriate, with preference for more selective BTKi, including acalabrutinib and zanubrutinib. Patients with a history of heart failure should generally avoid BTKi therapy. Patients with a history of ventricular arrhythmias should not be treated with ibrutinib; the risk of complications with next-generation BTKi therapy is not reliably known. Patients treated with BTKi should be regularly monitored for the development of potential CV complications such as heart failure, arrhythmias or hypertension. For a comprehensive view, all groups of the most commonly used signaling pathway inhibitors are included in the review of adverse cardiovascular effects.

Key words: chronic lymphocytic leukemia, Bruton's tyrosine kinase inhibitors, phosphatidylinositol-3 kinase inhibitors (PI3Ki), B-cell receptor 2 inhibitors (BCL-2i), cardiovascular disease, hypertension, cardiac arrhythmias, heart failure.

MUDr. Peter Turcsányi, Ph.D.

Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc

peter.turcsanyi@fnol.cz

Cit. zkr: Onkologie. 2023;17(5):357-362

Článek přijat redakcí: 22. 9. 2023

Článek přijat k publikaci: 6. 10. 2023