

ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT

„Aus der UAW-Datenbank“

Koronarspasmus unter Carboplatin

Carboplatin ist ein Zytostatikum, das wie das verwandte Cisplatin durch die Vernetzung von DNS-Strängen die Zellteilung hemmt. Es ist unter anderem indiziert zur Behandlung von fortgeschrittenen Ovarial- und Bronchialkarzinomen (1). Im Vordergrund der unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Carboplatin steht die dosislimitierende Myelosuppression mit einer Thrombozytopenie bei etwa einem Drittel der Patienten. Carboplatin ist insgesamt weniger nephrotoxisch als Cisplatin. Sehr häufig werden Übelkeit und Erbrechen beobachtet, die auf Antiemetika gut ansprechen und durch sie auch weitgehend verhindert werden können. Die Häufigkeit peripherer Neuropathien wird mit 4 % angegeben. Bei etwa 15 % der Behandelten werden subklinische Hörstörungen im Hochtonbereich beobachtet, etwa 1 % entwickeln klinische Symptome, zumeist als Tinnitus (2).

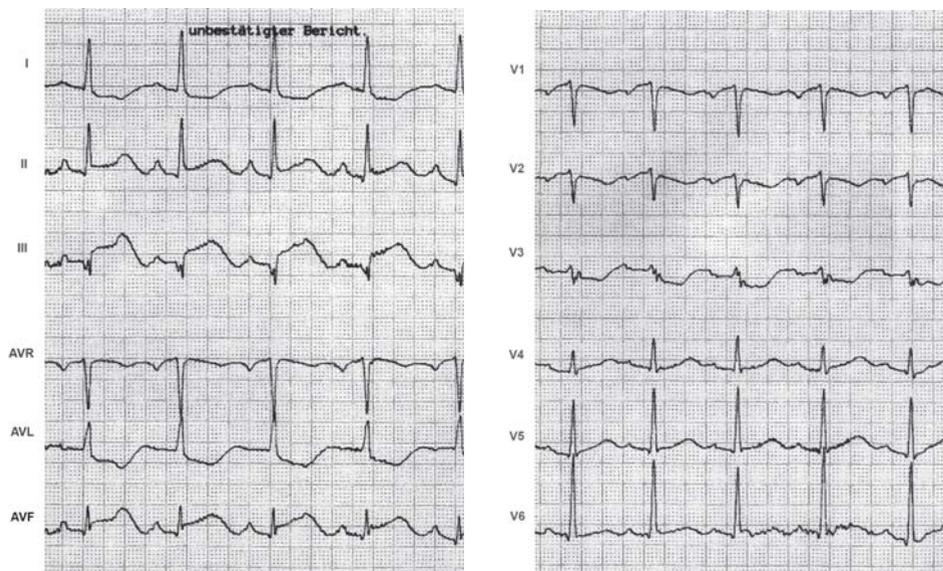
Der AkdÄ wurde von einer 68-jährigen Patientin berichtet (AkdÄ-Fallnr. 151955), die wegen eines metastasierten Ovarialkarzinoms eine Chemotherapie mit 450 mg Carboplatin und 260 mg Paclitaxel erhalten hat. Als Prämedikation wurden jeweils 1 mg Granisetron, 8 mg Dexamethason, 2 mg Clemastin und 200 mg Cimetidin verabreicht. Bei der ersten Gabe wurde die Kombination problemlos vertragen. Bei einer zweiten Gabe drei Wochen später wurde die Patientin zehn Minuten nach Beginn der Infusion von Carboplatin kollaptisch, zeigte ein kurzes Krampfäquivalent und klagte über Thoraxschmerzen. Im EKG fand man eine Bradykardie mit ST-Strecken-Hebungen über der Hinterwand. Laborchemisch waren keine Infarktzeichen nach-

weisbar (CK normwertig, Troponin T negativ). Die EKG-Veränderungen waren kurze Zeit später zurückgebildet. Bei der dritten Verabreichung, die bis auf eine Erhöhung der Dexamethasondosis auf 16 mg unverändert war, kam es zwei Minuten nach Beginn der Carboplatininfusion zu einem Blutdruckabfall und zerebralen Krampfanfall. Im EKG fand man erneut ST-Strecken-Hebungen über der Hinterwand (siehe Abbildung). Alle Veränderungen bildeten sich innerhalb kurzer Zeit ohne Residuen zurück.

Der berichtende Arzt vermutet als Ursache aufgrund des klinischen Bilds und der passageren EKG-Veränderungen eine Myokardischämie infolge eines koronaren Vasospasmus, auch wenn keine invasive Diagnostik zum Beleg nichtstenosierter Koronargefäße durchgeführt wurde. Das zweimalige Auftreten in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang mit der Infusion von Carboplatin macht einen kausalen Zusammenhang sehr wahrscheinlich. Die Lokalisation der passageren ST-Strecken-Hebungen und die Bradykardie mit Blutdruckabfall legen eine Beteiligung der rechten Koronararterie an typischer Stelle nahe. Ob bei der Patientin eine koronare Herzerkrankung vorlag, ist nicht bekannt. Bemerkenswert ist, dass sie die gleiche Chemotherapie einige Jahre zuvor komplikationslos vertragen hatte.

Myokardiale Ischämien und Infarkte sind für eine Reihe von Zytostatika beschrieben worden (3, 4). Über zytostatikainduzierte Koronarspasmen existieren Berichte im Zusammenhang mit 5-Fluorouracil, Capecitabin und Cyclophosphamid (5–7). Japanische Autoren publizierten den Fall einer vasospastischen Angina bei einem Patienten ohne koronare Herzerkrankung nach Chemotherapie mit Carboplatin und Etoposid wegen eines Bronchialkarzinoms (8), und es gibt einen weiteren Fallbericht zu einem Koronarspasmus im Zusammenhang mit der Gabe von Carboplatin und Cyclophosphamid (9). In der Datenbank des deutschen Spontanmeldesystems (gemeinsame Datenbank vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, BfArM, und der AkdÄ) sind 3 126 Verdachtsberichte unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu Carboplatin erfasst. Unter den kardialen Reaktionen findet man Fälle zu pectanginösen Beschwerden bzw. Brustkorbschmerzen, myokardialen Ischämien und Herzrhythmusstörungen es gibt jedoch keinen weiteren Fall, in dem explizit „Koronarspasmus“ als unerwünschte Arzneimittelwirkung genannt wird. In der Fachinformation von Carboplatin sind kardiovaskuläre Ereignisse wie Herzinsuffizienz und Embolien unter den sehr seltenen Ereignissen aufgeführt (1).

Die AkdÄ möchte anhand des vorliegenden, gut dokumentierten Falls auf einen Koronarspasmus als vermutlich sehr seltene, aber im Einzelfall bedrohliche Komplikation einer Zytostatikatherapie aufmerksam machen. Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den Berichtsbogen



EKG-Befund des Patienten beim zweiten Auftreten eines Koronarspasmus mit ST-Strecken-Hebungen in den Hinterwandableitungen

verwenden, der regelmäßig im Deutschen Ärzteblatt abgedruckt wird oder über die Homepage der AkdÄ abrufbar ist. Es besteht auch die Möglichkeit, über www.akdae.de direkt online einen UAW-Verdachtsfall zu melden.

LITERATUR

1. Ratiopharm GmbH: Fachinformation „Carboplatin-ratiopharm® 10 mg/ml“. Stand: Februar 2008.
2. Ludwig W-D: Platinverbindungen. In: Müller-Oerlinghausen B, Lasek R, Düppenbecker H, Munter K-H (Hrsg.): Handbuch der unerwünschten Arzneimittelwirkungen. München, Jena: Urban & Fischer, 1999; 534–6.
3. Shahab N, Haider S, Doll DC: Vascular toxicity of antineoplastic agents. *Semin Oncol* 2006; 33: 121–38.
4. Yeh ET, Tong AT, Lenihan DJ et al.: Cardiovascular complications of cancer therapy: diagnosis, pathogenesis, and management. *Circulation* 2004; 109: 3122–31.
5. Kleiman NS, Lehane DE, Geyer CE Jr. et al.: Prinznal's angina during 5-fluorouracil chemotherapy. *Am J Med* 1987; 82: 566–8.
6. Schnetzler B, Popova N, Collao LC, Sappino AP: Coronary spasm induced by capecitabine. *Ann Oncol* 2001; 12: 723–4.
7. Stefenelli T, Zielinski CC, Mayr H, Scoeithauer W: Prinznal's angina during cyclophosphamide therapy. *Eur Heart J* 1988; 9: 1155–7.
8. Yano S, Shimada K: Vasospastic angina after chemotherapy by with carboplatin and etoposide in a patient with lung cancer. *Jpn Circ J* 1996; 60: 185–8.
9. Chasen MR, Ebrahim IO: Carboplatin hypersensitivity presenting as coronary vasospasm – a case report. *Cancer Chemother Pharmacol* 2002; 50: 429–31.

Sie können sich unter www.akdae.de/Service/Newsletter für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 030 400456-500, Fax: 030 400456-555, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Therapiesymposien der AkdÄ Terminankündigung

Folgende Therapiesymposien finden statt:

in Kooperation mit der
Sächsischen Landes-
ärztekammer und der
KV Sachsen

Termin: 20. Oktober
15.00–18.45 Uhr

Tagungsort: Sächsische
Landesärztekammer
Plenarsaal
Schützenhöhe 16
01099 Dresden

in Kooperation mit der
Landesärztekammer
Thüringen und der
KV Thüringen

Termin: 8. Dezember
15.00–18.45 Uhr

Tagungsort: Kassen-
ärztliche Vereinigung
Thüringen
Zum Hospitalgraben 8
99425 Weimar

in Kooperation mit der
Ärztekammer
Hamburg und der
KV Hamburg

Termin: 15. Dezember
15.00–18.45 Uhr

Tagungsort: Ärzte-
kammer Hamburg
Saal des Ärztehauses
Humboldtstraße 56
22083 Hamburg

Die Teilnahme ist kostenfrei und als Fortbildungsveranstaltung anerkannt (mit vier Punkten zertifiziert).

Auskunft und Organisation: Karoline Luzar, Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Telefon: 030 400456-500, Fax: 030 400456-555, E-Mail: ts@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

KASSENÄRZTLICHE BUNDESVEREINIGUNG

Mitteilungen

Änderungen der Anlage 9.2 (Versorgung im Rahmen des Programms zur Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening) der Bundesmantelverträge

Die Partner der Bundesmantelverträge haben Änderungen der Anlage 9.2 der Bundesmantelverträge beschlossen. Diese betreffen die Durchführung der klinischen Fallkonferenzen, die Befundmitteilung an behandelnde Haus- und Frauenärzte, die technische Qualitätssicherung und die Berichtspflicht im Rahmen des Mammographie-Screening-Programms.

Die Änderungen sind am 1. September 2010 in Kraft getreten.

Bekanntmachungen

Änderungen der Anlage 9.2

(Versorgung im Rahmen des Programms zur Früherkennung von Brustkrebs durch Mammographie-Screening) der Bundesmantelverträge

Dem § 12 wird folgender Absatz 5 angefügt:

„(5) Liegt eine entsprechende Angabe der Frau zu den behandelnden Haus- oder Frauenärzten nach Anlage V Nr. 2 Krebsfrüherkennungs-Richtlinien vor, übermittelt der Programmverantwortliche Arzt in den Fällen, in denen aufgrund einer klinischen oder mammographischen Auffälligkeit eine Abklärungsdiagnostik erfolgte, die relevanten medizinischen Informationen einschließlich der Diagnose an den behandelnden Haus- oder Frauenarzt. Die Übermittlung hat unverzüglich nach abgeschlossener Abklärungsdiagnostik zu erfolgen.“

Dem § 13 Abs. 2 Buchstabe b) wird folgender Satz angefügt:

„Liegt eine entsprechende Angabe der Frau zu den behandelnden Haus- oder Frauenärzten nach Anlage V Nr. 2 Krebsfrüherkennungs-Richtlinien vor, sollen diese vom Programmverantwortlichen Arzt zur Fallkonferenz eingeladen werden. Der Haus- oder Frauenarzt kann auch durch telefonische Zuschaltung teilnehmen. Der Programmverantwortliche Arzt hat ein geeignetes Konferenztelefon oder eine vergleichbare Lösung sowie die technischen Voraussetzungen für die Telekommunikation vorzuhalten.“

Dem § 13 Abs. 3 Buchstabe b) wird folgender Satz angefügt:

„Liegt eine entsprechende Angabe der Frau zu den behandelnden Haus- oder Frauenärzten nach Anlage V Nr. 2 Krebsfrüherkennungs-Richtlinien vor, sollen diese vom Programmverantwortlichen Arzt zur Fallkonferenz eingeladen werden. Der Haus- oder Frauenarzt kann auch durch telefonische Zuschaltung teilnehmen. Der Programmverantwortliche Arzt hat ein geeignetes