

Bölüm 20

KEMOTERAPİ ALAN KANSER HASTALARINDA GELİŞEBİLECEK KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLARA YAKLAŞIM

Şiho HİDAYET¹

GİRİŞ

Antineoplastik ajanların artmasıyla birlikte kanser hastalarının da yaşam süresinde bir artma meydana gelmiştir, ancak antikanser tedavisinin yan etkilerinin ortaya çıkma riskini de arttırmıştır. Kardiyovasküler etkiler antikanser tedavisinin kısa ve uzun dönemde ortaya çıkan potansiyel bir toksisitesidir. Bu durum kanser tedavisinin direkt kardiyotoksik etkisinin sonucu olabilir, ya da özellikle geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin varlığında hızlanmış kardiyovasküler hastalık gelişimine bağlı olabilir. Kanser tedavisiyle ilişkili kardiyovasküler komplikasyonlar kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kapak hastalıkları, aritmiler, hipertansiyon, tromboembolik hastalık, periferik damar hastalığı ve inme, pulmoner hipertansiyon ve perikardiyal komplikasyonlar başlıkları altında değerlendirilebilir.

KANSER TEDAVİSİNİN KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLARI

Myokard fonksiyon bozukluğu ve kalp yetmezliği

Patofizyoloji ve yaklaşım

Myokard fonksiyon bozukluğu ve kalp yetmezliği, sıklıkla tanımlandığı şekliyle kardiyotoksite, kanser tedavilerinin en endişe verici kardiyovasküler komplikasyonu olmakla birlikte morbidite ve mortalitede artışa neden olmaktadır. Kardiyotoksitenin klinik belirtilerinin ortaya çıkma zamanı oldukça değişkendir. Bazı kanser tedavileri, maruziyetten hemen sonra ortaya çıkan yan etkilere neden olur ve bu nedenle onkolojik tedaviyi olumsuz etkileyebilir diğerleri ise sadece yıllar sonra klinik sorunlara neden olan kalp hasarlanmalarına yol açabilir.

¹ Dr.Öğr.Üyesi, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi, Kardiyoloji Ana Bilim Dalı, shihidayet@hotmail.com

Teşhis ve tedavi yönetimi

Fizik muayenede sağ ventrikül aşırı yüklenme belirtileri, temel ekokardiyografik değerlendirme; dasatinib gibi PHT'a neden olabilecek ilaçları kullanacak hastalarda mutlaka yapılmalıdır. PHT'na neden olduğu bilinen kanser ilaçları ile tedavi edilen tüm hastalarda, özellikle yeni efor dispnesi, yorgunluk veya anjina tarifleyenlerde non-invazif kardiyovasküler takip mutlaka yapılmalıdır. Yaygın olarak artmış pulmoner arter basıncı (örn. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, sol kalp fonksiyon bozukluğu) ile ilişkili komorbiditelere bağlı olarak başlangıçta sağ ventrikül aşırı yük bulguları olan hastalarda kemoterapi ile indüklenen PHT açısından daha yüksek risk altında olup olmadığı ve daha sık ekokardiyografik takip gerektirip gerektirmediği henüz net değildir.

Dasatinib'nin neden olduğu pulmoner hipertansiyonda, genellikle normal sağ kalp hemodinamiği restore olmasa da, ilaç bırakma ile sıklıkla geri dönüşümlüdür. PHT için hedefe yönelik tedavi geçici veya kalıcı olarak kullanılır.

PERİKARDİYAL HASTALIK

Akut perikardit, bazı kemoterapötik ilaçların (baskın olarak antrasiklinler, fakat aynı zamanda siklofosamid, sitarabin ve bleomisin) kullanımıyla ortaya çıkabilir. Transtorasik ekokardiyografi, kemoterapi nedeniyle şüpheli perikardiyal hastalığı olan hastaların değerlendirilmesi için tercih edilen bir yöntemdir, ancak BT, özellikle kalsifikasyonu tanımlamak için yardımcı olabilir. Perikardiyal efüzyonun tedavisi, temel olarak steroid olmayan anti-enflamatuar ilaçlar ve kolşisinden oluşur.

KAYNAKLAR

- Beyan, E, Urun Y, Uzuner A (2004) Bradycardia due to Methylprednisolone Therapy. J Clin Rheumatol, 10(4): 230.
- Cameron D, Brown J, Dent R ve ark.(2013) Adjuvant bevacizumab-containing therapy in triple-negative breast cancer (BEATRICE): primary results of a randomised, phase 3 trial. Lancet Oncol,14:933–942
- Gurram MK, Pulivarthi S, Ehresmann K ve ark. (2017) Cardiotoxicity associated with bortezomib: A single-center experience.J Cancer Res Ther. Oct-Dec;13(6):961-963
- Hall PS, Harshman LC, Srinivas S ve ark. (2013) The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. JACC Heart Fail, 1:72–78.
- Henriksen PA. (2018) Anthracycline cardiotoxicity: an update on mechanisms, monitoring and prevention. Heart, Jun;104(12):971-977
- Jafri M, Protheroe A (2008) Cisplatin- associated thrombosis. Anticancer Drugs, 19:927-9
- Jose Luis Zamorano Patrizio, Lancellotti Daniel Rodriguez Muñoz ve ark. (2016) ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under

- the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: *European Heart Journal*, 37:2768-2801
- Limat S, Daguindau E, Cahn JY ve ark.(2014) Incidence and risk-factors of CHOP/R-CHOP-related cardiotoxicity in patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Pharm Ther*,39:168–174.
- Montani D, Bergot E, Gunther S ve ark.(2012) Pulmonary arterial hypertension in patients treated by dasatinib. *Circulation* 125:2128–2137.
- Plana JC, Galderisi M, Barac A (2014) Expert consensus for multimodality imaging evaluation of adult patients during and after cancer therapy: a report from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 15:1063–1093.
- Polk A, Vistisen K, Vaage-Nilsen M (2014) Systematic review of the pathophysiology of 5-fluorouracil-induced cardiotoxicity. *BMC Pharmacol Toxicol* 15:47.
- Ranpura V, Pulipati B, Chu D ve ark.(2010) Increased risk of high-grade hypertension with bevacizumab in cancer patients: a meta-analysis. *Am J Hypertens* 23:460–468.
- Rickles FR.(2006) Mechanisms of cancer-induced thrombosis in cancer. *Pathophysiol Haemost Thromb* 35:103–110
- Russell SD, Lyon A, Lenihan DJ ve ark.(2015) Serial echocardiographic assessment of patients (pts) with relapsed multiple myeloma (RMM) receiving carfilzomib and dexamethasone (Kd) vs bortezomib and dexamethasone (Vd): a substudy of the phase 3 Endeavor Trial (NCT01568866). *Blood*,126:abstract 4250.
- Seymour L, Bramwell V, Moran LA(1999) Use of dexrazoxane as a cardioprotectant in patients receiving doxorubicin or epirubicin chemotherapy for the treatment of cancer. The Provincial Systemic Treatment Disease Site Group. *Cancer Prev Control* 3(2):145-59.
- Suter TM, Procter M, van Veldhuisen DJ ve ark.(2007) Trastuzumab-associated cardiac adverse effects in the herceptin adjuvant trial. *J Clin Oncol*, 25:3859–3865.
- Swain SM, Whaley FS, Ewer MS.(2003) Congestive heart failure in patients treated with doxorubicin: a retrospective analysis of three trials. *Cancer*, 97:2869–2879
- Verweij J, Casali PG, Kotasek D ve ark.(2007) Imatinib does not induce cardiac left ventricular failure in gastrointestinal stromal tumours patients: analysis of EORTC-ISG-A-GITG study 62005. *Eur J Cancer* 43:974–978.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F (2014) ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 35:2541–2619.
- Yeh, E.T. and C.L. Bickford (2009) Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*, 53(24): 2231-47
- Zhu X, Stergiopoulos K, Wu S (2009) Risk of hypertension and renal dysfunction with an angiogenesis inhibitor sunitinib: systematic review and meta-analysis. *Acta Oncol* 48:9–17