

## Bölüm 21

# KEMOTERAPİ ALAN HASTALARDA RİTM BOZUKLUKLARI VE YÖNETİMİ

Bahar TEKİN TAK1

### GİRİŞ

Kanser tedavisinde yeni gelişmeler erken tanı ve tedavi koşullarının ilerlemesi sağ kalımı artırmakla birlikte; tedaviye bağlı yan etkiler ile ilişkili morbidite ve mortalite de artışa neden olmuştur(Buza, Rajagopalan, & Curtis, 2017). Kanser tedavisine bağlı en sık görülen yan etkilerden biriside kardiyovasküler hastalıklardır. Bu durum kanser tedavisinin direkt kardiyotoksik etkisinin sonucu veya geleneksel risk faktörleri varlığında, hızlanmış kardiyovasküler hastalık gelişimine bağlı olabilir(Bellinger et al., 2015). Genel olarak kanser tedavisine bağlı olarak görülen kardiyovasküler komplikasyonlar;

- Miyokart fonksiyon bozukluğu ve kalp yetmezliği (KY)
- Koroner arter hastalığı(KAH)
- Kapak hastalıkları
- Aritmiler, özellikle QT-uzamasına sebep olan ilaçların indüklediği ritm bozuklukları
- Arteriyel hipertansiyon
- Tromboembolik hastalık
- Periferik damar hastalığı ve inme
- Pulmoner hipertansiyon
- Perikardiyal komplikasyonlar

şeklinde sınıflandırılabilir.

Daha çok kanser tedavisi ilişkili kardiyomyopati üzerinde odaklanılmasına rağmen altta yatan sol ventrikül disfonksiyonu olmadan da kanser tedavisi ilişkili ritm bozukluklarının tanısı giderek artmaktadır. Kanser tedavisi gören hastalarda %16-36'ya varan oranlarda ritm bozuklukları görülebilmektedir(Tamargo, Caballero, & Delpon, 2015). Altta yatan kalp hastalığı varlığında direk tümör ilişkili veya antikanser tedavi ilişkili kardiyak ritm bozuklukları daha da kötüleşebilir.

<sup>1</sup> Bahar Tekin Tak,UzmanDoktor,Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, E-mail: tekinbahar@yahoo.com

da devam ettirilebilir. Alternatif bir tedavi mevcut değilse, QT aralığının EKG izlem sıklığı artırılmalıdır. Torsade de pointes gelişimi nadirdir ancak magnezyum sülfatın (10 mL) intravenöz uygulamasını gerektirir ve bazı akut durumlarda overdrive transvenöz pacing veya dakikada >90 bir kalp atım hızına titre edilen isoprenalin yeni atakları önlemek için kullanılır. Sürekli ventriküler aritmiler ve hemodinamik instabilite ortaya çıkarsa, senkronize olmayan defibrilasyon yapılmalıdır.

## KAYNAKÇA

- Al-Khatib, S. M., LaPointe, N. M., Kramer, J. M., & Califf, R. M. (2003). What clinicians should know about the QT interval. *JAMA*, 289(16), 2120-2127. doi: 10.1001/jama.289.16.2120
- Amioka, M., Sairaku, A., Ochi, T., Okada, T., Asaoku, H., Kyo, T., & Kihara, Y. (2016). Prognostic Significance of New-Onset Atrial Fibrillation in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma Treated With Anthracyclines. *Am J Cardiol*, 118(9), 1386-1389. doi: 10.1016/j.amjcard.2016.07.049
- Ando, M., Yokozawa, T., Sawada, J., Takaue, Y., Togitani, K., Kawahigashi, N., . . . Tobinai, K. (2000). Cardiac conduction abnormalities in patients with breast cancer undergoing high-dose chemotherapy and stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant*, 25(2), 185-189. doi: 10.1038/sj.bmt.1702106
- Bellinger, A. M., Arteaga, C. L., Force, T., Humphreys, B. D., Demetri, G. D., Druker, B. J., & Moslehi, J. J. (2015). Cardio-Oncology: How New Targeted Cancer Therapies and Precision Medicine Can Inform Cardiovascular Discovery. *Circulation*, 132(23), 2248-2258. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.010484
- Binah, O., Cohen, I. S., & Rosen, M. R. (1983). The effects of adriamycin on normal and ouabain-toxic canine Purkinje and ventricular muscle fibers. *Circ Res*, 53(5), 655-662.
- Burger, J. A., Tedeschi, A., Barr, P. M., Robak, T., Owen, C., Ghia, P., . . . Investigators, Resonate-. (2015). Ibrutinib as Initial Therapy for Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *N Engl J Med*, 373(25), 2425-2437. doi: 10.1056/NEJMoa1509388
- Buza, V., Rajagopalan, B., & Curtis, A. B. (2017). Cancer Treatment-Induced Arrhythmias: Focus on Chemotherapy and Targeted Therapies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*, 10(8). doi: 10.1161/CIRCEP.117.005443
- Chen, Y., Clegg, N. J., & Scher, H. I. (2009). Anti-androgens and androgen-depleting therapies in prostate cancer: new agents for an established target. *Lancet Oncol*, 10(10), 981-991. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70229-3
- Chu, T. F., Rupnick, M. A., Kerkela, R., Dallabrida, S. M., Zurakowski, D., Nguyen, L., . . . Chen, M. H. (2007). Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet*, 370(9604), 2011-2019. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61865-0
- Ewer, M. S., & Ewer, S. M. (2015). Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nat Rev Cardiol*, 12(11), 620. doi: 10.1038/nrcardio.2015.133
- Gridelli, C., Cigolari, S., Gallo, C., Manzione, L., Ianniello, G. P., Frontini, L., . . . Investigators, Miles. (2001). Activity and toxicity of gemcitabine and gemcitabine + vinorelbine in advanced non-small-cell lung cancer elderly patients: Phase II data from the Multicenter Italian Lung Cancer in the Elderly Study (MILES) randomized trial. *Lung Cancer*, 31(2-3), 277-284.

- Guglin, M., Aljayeh, M., Saiyad, S., Ali, R., & Curtis, A. B. (2009). Introducing a new entity: chemotherapy-induced arrhythmia. *Europace*, *11*(12), 1579-1586. doi: 10.1093/europace/eup300
- Hanna, A. D., Lam, A., Tham, S., Dulhunty, A. F., & Beard, N. A. (2014). Adverse effects of doxorubicin and its metabolic product on cardiac RyR2 and SERCA2A. *Mol Pharmacol*, *86*(4), 438-449. doi: 10.1124/mol.114.093849
- Kilickap, S., Barista, I., Akgul, E., Aytemir, K., Aksoy, S., & Tekuzman, G. (2007). Early and late arrhythmogenic effects of doxorubicin. *South Med J*, *100*(3), 262-265. doi: 10.1097/01.smj.0000257382.89910.fe
- Lampson, B. L., Yu, L., Glynn, R. J., Barrientos, J. C., Jacobsen, E. D., Banerji, V., . . . Brown, J. R. (2017). Ventricular arrhythmias and sudden death in patients taking ibrutinib. *Blood*, *129*(18), 2581-2584. doi: 10.1182/blood-2016-10-742437
- Lara, P. N., Jr., Mack, P. C., Synold, T., Frankel, P., Longmate, J., Gumerlock, P. H., . . . Gandara, D. R. (2005). The cyclin-dependent kinase inhibitor UCN-01 plus cisplatin in advanced solid tumors: a California cancer consortium phase I pharmacokinetic and molecular correlative trial. *Clin Cancer Res*, *11*(12), 4444-4450. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-04-2602
- Lenihan, D. J., & Kowey, P. R. (2013). Overview and management of cardiac adverse events associated with tyrosine kinase inhibitors. *Oncologist*, *18*(8), 900-908. doi: 10.1634/theoncologist.2012-0466
- McMullen, J. R., Boey, E. J., Ooi, J. Y., Seymour, J. F., Keating, M. J., & Tam, C. S. (2014). Ibrutinib increases the risk of atrial fibrillation, potentially through inhibition of cardiac PI3K-Akt signaling. *Blood*, *124*(25), 3829-3830. doi: 10.1182/blood-2014-10-604272
- Petrini, I., Lencioni, M., Ricasoli, M., Iannopollo, M., Orlandini, C., Oliveri, F., . . . Ricci, S. (2012). Phase II trial of sorafenib in combination with 5-fluorouracil infusion in advanced hepatocellular carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol*, *69*(3), 773-780. doi: 10.1007/s00280-011-1753-2
- Priori, S. G., Blomstrom-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Blom, N., Borggrefe, M., Camm, J., . . . Group, E. S. C. Scientific Document. (2015). 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*, *36*(41), 2793-2867. doi: 10.1093/eurheartj/ehv316
- Sharma, R., Oni, O. A., Gupta, K., Sharma, M., Sharma, R., Singh, V., . . . Barua, R. S. (2017). Normalization of Testosterone Levels After Testosterone Replacement Therapy Is Associated With Decreased Incidence of Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*, *6*(5). doi: 10.1161/JAHA.116.004880
- Tamargo, J., Caballero, R., & Delpon, E. (2015). Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf*, *38*(2), 129-152. doi: 10.1007/s40264-014-0258-4