

KEMOTERAPÖDİKLER İLE İLİŞKİLİ AKUT ARTERYEL İSKEMİK OLAYLAR VE YÖNETİMİ

Veysel BAŞAR¹

6. BÖLÜM

GİRİŞ

Kemoterapötik ilaçlardaki gelişmelere rağmen bu ilaç grubunun kardiyotoksik bazı etkileri nedeniyle kanser hastalarında kardiyovasküler hastalık riski artmaktadır. Bunlar içinde hipertansiyon, tromboemboli, kalp yetmezliği, aritmi ve kardiyomiyopati sayılabilir. Birçok kanser hücresi koagülasyon sistemini doğrudan ya da dolaylı olarak aktive etme özelliği olan prokoagülan maddeler salgılar. Kardiyovasküler komplikasyonların gelişmesi, mevcut kanserin tedavisinde kısıtlamaya veya tedavi seçeneklerinde azalmaya neden olabilir. Eski jenerasyon kemoterapötik ilaçlardan bazılarının kardiyotoksik özellikleri bilinmekteydi. Ancak antianjiogenik bazı yeni jenerasyon ilaçların vasküler endotelial growth faktörü inhibe ederek kardiyovasküler patolojilere yol açtığı ortaya çıkmıştır (1). Kanser ilaç ve tedavilerindeki gelişmeler ve kanser hastalarının yaşam sürelerindeki artmayla beraber, bu hasta grubunda kardiyovasküler olayların görülme sıklığı artabilir. Bu nedenle tedavi sürecine başlamadan öncesi ve sonrasında ayrıntılı bir kardiyovasküler muayene yapılmalıdır. Fizyopatolojisi net olmamakla birlikte, germ hücre tümörü nedeniyle sisplatin tedavisi alan 33 hastanın incelendiği çalışmada (2), kemoterapiye bağlı olarak vasküler endotelde direkt hasar olduğu söylenmiştir. 5-flourourasil kullanan hastalarda, endotel hücrelerinde yarattığı toksik etkiden dolayı, arteriyel spazm ve tromboz riskinin arttığı görülmüştür. Endotelial büyüme faktörüne karşı monoklonal antikor içeren bevacizumab, artmış hipertansiyon, proteinüri ve vasküler tromboz riski ile ilişkilidir. Talidomit ise artmış derin venöz tromboz riski içerir (3). 2673 hastalık randomize ECOG çalışmasında (4), adjuvan terapi alan hastalarda vasküler tromboz riski %5.4 olarak kaydedilmiştir. Bilinen koroner arter hastalığı olan hastalarda, VEGF tedavisi sonrası vasküler komplikasyon daha çok görülmektedir. Bu nedenle VEGF teda-

¹ Op. Dr., Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Kalp ve Damar Cerrahi
ORCID iD: 0000-0001-5478-0266

- Nonaterosklerotik arter trombozu
- Akut arter trombozu akılda tutulmalıdır.

Tedavi Ve Yönetimi

Optimal kemoterapi rejimi seçilirken, hastanın kardiyovasküler hastalıklar yönünden iyi irdelenmesi ve rejimin buna göre seçilmesi önemlidir. Ancak hedef kanser tedavisini sağlamak amacıyla net fayda sağlamak zor olabilmektedir. Bu hasta grubunda tedaviye başlamadan önce multidisipliner yaklaşım önemlidir. Tedavi süresince tromboemboli geliştiğinde seçilecek tedavi yönetimi halen tartışmalıdır. Ancak temel amaç emboli ve nedenini ortadan kaldırmak olmalıdır. Genel olarak vasküler cerrahi girişim, büyük arterleri ilgilendirdiğinde yapılır. Acil durumlarda tromboembolektomi, distal emboliler için sempatektomi ve fasiyotomi cerrahi tedavi teknikleridir. Cerrah ekstremitenin klinik durumuna göre doğru tedaviye karar verir. Fasiyotomi daha çok rijidite ve ödeme bağlı kompartman sendromu gelişme ihtimalinde gündeme gelir ve subkütan olarak yapılır. Genelde lokal anestezi tercih edilse de genel anestezi de gerekebilir. Tromboembolektomi için kontrendikasyon, ekstremitede gangren oluşması veya demarkasyon hattının oturmasıdır. Geç embolektomi yapılan hastalarda miyoglobunüri, hiperpotasemi ve asidozdan oluşan Haimovici sendromu oluşabilir. Böyle bir durumda metabolik tablonun düzeltilmesi ve gerekirse hemodiyaliz yapılması gerekebilir. Tedavide neden iyi anlaşılmalıdır. Hastalık saptandığında kapiller dolumu artırmak için aşağıya sarkıtılabilir. Yeterli doz heparinizasyon sağlanmalıdır. Gerekirse cerrahi işlemden sonra bir süre daha devam edilmelidir.

SONUÇ

Kemoterapötik ilaçlara bağlı gelişen vasküler komplikasyonlar önemli mortalite ve morbidite nedeni olabilir. Özellikle öncesinde kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalara, kemoterapötik ilaç başlanmadan önce ayrıntılı bir konsültasyon yapılmalıdır. Vasküler komplikasyon saptandığında müdahale hızlı olmalı ve hastanın tedavi protokolü gerekirse gözden geçirilmelidir.

KAYNAKLAR:

- 1) Vascular complications of cancer chemotherapy. AC Cameron, RM Touyz, NN Lang - Canadian Journal of Cardiology, 2016
- 2) Evidence for Acute Vascular Toxicity of Cisplatin-based Chemotherapy in Patients with Germ Cell Tumour. KLAUS-Peter Dieckmann, Werner Jan Steuss and Ulrich Budde. Anticancer res. December 2011, 31 (12), 4501-4505
- 3) Iyad N Daher & Edward TH Yeh *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine* volume 5, pages797-805(2008))

- 4) Weiss RB, Tormey DC, Holland JF, et al: Venous thrombosis during multimodal treatment of primary breast carcinoma. *Cancer Treat Rep* 65:677-679, 1981
- 5) Herrmann J, Lerman A. An update on cardio-oncology. *Trends Cardiovasc Med* 2014;24:285-95.
- 6) Fung C, Fossa SD, Milano MT, et al. Cardiovascular disease mortality after chemotherapy or surgery for testicular nonseminoma: a populationbased study. *J Clin Oncol* 2015;33:3105-15.
- 7) Sultati A, Mountzios G, Avgerinou C, et al. Endothelial vascular toxicity from chemotherapeutic agents: preclinical evidence and clinical implications. *Cancer Treat Rev* 2012;38:473-83.
- 8) Rutherford RB, Baker JD, Ernst C. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: Revised version. *J Vasc Surg* 26: 517-538, 1997.