



# ONKOLOJİ HASTALARINDA KARDİYAK ARİTMİLERE YAKLAŞIM

Ziya Gökalp BİLGEL<sup>1</sup>

Mustafa YILMAZ<sup>2</sup>

## GİRİŞ

Kanser tedavisindeki önemli ilerlemeler bazı kanser türlerinde morbidite ve mortalitenin azalmasına neden olmuştur. Bu gelişmelere rağmen birçok kanser hastasında ya kanserin kendisinin ya da antikanser tedavilerin bir sonucu olarak kardiyovasküler hastalıklar gelişebilmektedir. Birçok tedavi rejiminin onkolojik prognozdan bağımsız olarak morbidite ve mortaliteyi etkileyebilen kardiyovasküler toksisiteleri vardır. Bu durum en sık kalp yetmezliği ile karşımıza çıkmakla birlikte özellikle kardiyak ritim bozukluklarına da onkoloji hastalarında sık rastlanmakta ve altta yatan bir kardiyomiyopati olmaksızın ortaya çıkabilmektedir. Kanser hastalarında aritmilerin gerçek insidansı muhtemelen olduğunda daha düşük saptanmaktadır. Çünkü rutin kalp monitörizasyonu genellikle yapılmakta veya sadece sürekli olmayan 12 derivasyonlu EKG kayıtları alınmaktadır. Oysa tek başına kanser tanısı bile aritmi yükünün artışına zemin hazırlayabilir. Aritmik kardiyak olaylar onkoloji hastalarının yaklaşık %16-36'sında görülmektedir (1).

Onkoloji hastalarında kardiyak aritmi gelişim ihtimali altta yatan kalp hastalığına, tümörün doğrudan etkilerine veya kanser tedavisine bağlı olarak artabilir. Aritmi gelişimi için var olan eğilim malignitenin neden olduğu streslerle artar. Ayrıca önceki organ hasarı, immün reaksiyon, sistemik inflamasyon, elektrolit veya endokrin anormallikler, bozulmuş oksijenasyon veya metabolik değişiklik-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji AD zgbilgel@gmail.com

<sup>2</sup> Doç. Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana Dr Turgut Noyan Uygulama ve Araştırma Merkezi, Kardiyoloji AD, yilmazmustafa2001@yahoo.com

## SONUÇ

Onkoloji hastalarında anormal kalp ritimlerinin ve diğer elektrofizyolojik sorunların yönetimi ciddi şekilde zorlayıcı olabilir. Supraventriküler aritmiler, özellikle AF, onkoloji hastalarında yaygındır ve sıklıkla farklı kemoterapötiklerle bağlı tetiklenir. Benzer şekilde, aynı ajanlar QT uzamasına ve olası TdP'ye yol açabilir. Aritmilerin morbidite ve mortalite üzerinde önemli etkileri olabilir ve bu hastaların karmaşıklığı nedeniyle geleneksel tedavi uygulamaları mümkün veya yeterli olmayabilir. Ek olarak KİEC'ye sahip olan bir grup hastada cihazın işlevselliğini olumsuz yönde etkileyebilecek radyoterapi tedavisi gerekecektir. Bu riski azaltmak için kardiyologlar ve onkologların kapsamlı planlama yapması ve sürekli bir iletişimde olması gereklidir. Bu grup hasta popülasyonu artmaya devam ederken kardiyologların ve onkologların onkoloji hastalarına uygun bakımı sağlamak için temel elektrofizyoloji ilkelerini ve yönetimini bilmeleri esastır.

## KAYNAKLAR

1. 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.
2. Ewer, M. S., & Ewer, S. M. (2015). Cardiotoxicity of anticancer treatments. *Nature Reviews. Cardiology* 12(9), 547–558.
3. Tamargo J, Caballero R, Delpon E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf.* 2015;38:129–52.
4. Joerg Herrmann. Review. Adverse cardiac effects of cancer therapies: cardiotoxicity and arrhythmia. *Nature Reviews Cardiology*. Article Published: 30 March 2020, volume 17, pages 474–502.
5. Arbuck, S. G. et al. A reassessment of cardiac toxicity associated with Taxol. *J. Natl Cancer Inst. Monogr.* 2020; 15, 117–130.
6. Ghiaseddin, A. et al. Phase II study of bevacizumab and vorinostat for patients with recurrent World Health Organization grade 4 malignant glioma. *Oncologist* 23. 2020; 157–e121
7. Mathur, K., Saini, A., Ellenbogen, K. A. & Shepard, R. K. Profound sinoatrial arrest associated with Ibrutinib. *Case Rep. Oncol. Med.* 2017, 7304021.
8. Mir, H. et al. Cardiac complications associated with checkpoint inhibition: a systematic review of the literature in an important emerging area. *Can. J. Cardiol.* 2018; 34, 1059–1068.
9. Santoro, F. et al. Late calcification of the mitral-aortic junction causing transient complete atrio-ventricular block after mediastinal radiation of Hodgkin lymphoma: multimodal visualization. *Int. J. Cardiol.* 2012; 155, e49–e50.

10. Priori, S. G., Blomström-Lundqvist, C., Mazzanti, A., Blom, N., Borggrefe, M., Camm, J., et al. 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). *European Heart Journal* 36 (41). 2015; 2793–2867.
11. Roboz, G. J. et al. Prevalence, management, and clinical consequences of QT interval prolongation during treatment with arsenic trioxide. *J. Clin. Oncol.* 2014; 32, 3723–3728.
12. Porta-Sanchez, A. et al. Incidence, diagnosis, and management of QT prolongation induced by cancer therapies: a systematic review. *J. Am. Heart Assoc.* 2017; 6, e007724.
13. Tomcsanyi, J., Nenyeyi, Z., Matrai, Z. & Bozsik, B. Ibrutinib, an approved tyrosine kinase inhibitor as a potential cause of recurrent polymorphic ventricular tachycardia. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2016; 2, 847–849.
14. US Food and Drug Administration. Package insert Kisqali (ribociclib) tablets prescribing information (FDA, 2018).
15. Andreu Porta-Sanchez, Cameron Gilbert, Danna Spears, Eitan Amir, Joyce Chan, Kumaraswamy Nanthakumar, Paaladinesh Thavendiranathan, Incidence, Diagnosis, and Management of QT Prolongation Induced by Cancer Therapies: A Systematic Review. *Journal of the American Heart Association* 7 December 2017; <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007724>.
16. Conen, D. et al. Risk of malignant cancer among women with new-onset atrial fibrillation. *JAMA Cardiol.* 2016; 1, 389–396.
17. Sekiguchi, H. et al. Cancer antigen-125 plasma level as a biomarker of new-onset atrial fibrillation in postmenopausal women. *Heart.* 2017; 103, 1368–1373.
18. Feliz, V. et al. Melfalan-induced supraventricular tachycardia: incidence and risk factors. *Clin. Cardiol.* 2011; 34, 356–359.
19. Gorelik J, Vodyanoy I, Shevchuk AI, et al. Esmolol is antiarrhythmic in doxorubicin-induced arrhythmia in cultured cardiomyocytes—determination by novel rapid cardiomyocyte assay. *FEBS Lett.* 2003;548:74–8.
20. Yun, S., Vincelette, N. D., Acharya, U. & Abraham, I. Risk of atrial fibrillation and bleeding diathesis associated with ibrutinib treatment: a systematic review and pooled analysis of four randomized controlled trials. *Clin. Lymphoma Myeloma Leuk.* 2017; 17, 31–37 e13.
21. Vrontikis, A. et al. Proposed algorithm for managing Ibrutinib-related atrial fibrillation. *Oncology* 30. 2016; 970–974, 980–971, C973.
22. Shatzel, J. J. et al. Ibrutinib-associated bleeding: pathogenesis, management and risk reduction strategies. *J. Thromb. Haemost.* 2017; 15, 835–847.
23. Mulligan, S. P., Ward, C. M., Whalley, D. & Hilmer, S. N. Atrial fibrillation, anticoagulant stroke prophylaxis and bleeding risk with ibrutinib therapy for chronic lymphocytic leukaemia and lymphoproliferative disorders. *Br. J. Haematol.* 2016; 175, 359–364.

24. Ahn, I. E. et al. Depth and durability of response to ibrutinib in CLL: 5-year follow-up of a phase 2 study. *Blood* 131. 2018; 2357–2366.
25. Crossley GH, Poole JE, Rozner MA, et al. The Heart Rhythm Society (HRS)/American Society of Anesthesiologists (ASA) Expert Consensus Statement on the perioperative management of patients with implantable defibrillators, pacemakers and arrhythmia monitors: facilities and patient management this document was developed as a joint project with the American Society of Anesthesiologists (ASA), and in collaboration with the American Heart Association (AHA), and the Society of Thoracic Surgeons (STS). *Heart Rhythm*. 2011;8:1114–54.
26. Hurkmans CW, Scheepers E, Springorum BG, Uiterwaal H. Influence of radiotherapy on the latest generation of implantable cardioverter-defibrillators. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;63: 282–9.
27. Brambatti M, Mathew R, Strang B, et al. Management of patients with implantable cardioverter-defibrillators and pacemakers who require radiation therapy. *Heart Rhythm*. 2015;12:2148–54.
28. Grant JD, Jensen GL, Tang C, et al. Radiotherapy-induced malfunction in contemporary cardiovascular implantable electronic devices: clinical incidence and predictors. *JAMA Oncol*. 2015;1: 624–32.
29. Federico Viganego, Robin Singh, Michael G. Fradley. Arrhythmias and Other Electrophysiology Issues in Cancer Patients Receiving Chemotherapy or Radiation. *Current Cardiology Reports*. 2016; volume 18, Article number: 52