



ONKOLOJİK TEDAVİYE BAĞLI ARİTMİLERE GENEL YAKLAŞIM

İsmail BALABAN¹

Onkolojik tedavilerde son yıllarda yaşanan gelişmelerle birlikte birçok kanser türünde beklenen yaşam süresi artmıştır. Artan yaşam süresinin bir sonucu olarak, kanser hastalarında diğer kardiyovasküler hastalıklar gibi aritmi sıklığının da arttığı görülmektedir. Bu hastalarda eşlik eden kardiyomiyopati olsun ya da olmasın tedaviyle birlikte aritmi izlenebilmektedir. Bu aritmiler arasında sinüs taşikardisi, bradiaritmi, taşiaritmi, ileti sistemi defektleri ve QT uzaması gibi ciddi semptomlara neden olabilen aritmiler mevcuttur ve bunlar yaşamı tehdit eden, hastanın tedavisinin değiştirilmesini gerektiren klinik tablolara yol açabilmektedir. Öte yandan onkoloji hastalarının %16-36'sında tedavi başlangıcında aritmi bulunmaktadır^(1,2).

Kanser tedavisi ile ilişkili aritmiler arasında atriyal fibrilasyon (AF), supraventriküler aritmiler, repolarizasyon anormallikleri, QT uzaması ve ventriküler aritmiler (torsade de pointes) sıklıkla görülmektedir⁽²⁻⁴⁾. Onkolojik tedaviye eşlik eden aritmilerin tanı ve tedavisi, hastaların çoklu komorbiditeleri ve tedavi protokollerinin karmaşıklığı nedeniyle zorlayıcı olabilmektedir. Ancak bu hasta grubunda aritmik komplikasyonların gelişimi artmış mortalite ve morbiditeyle ilişkili olduğundan, aritmilerin ve ilaç ilişkili elektriksel komplikasyonların doğru tanınarak tedavi edilmesi giderek daha da önem kazanmıştır⁽⁵⁾.

Onkolojik tedavilere bağlı aritmilerin saptanması birçok etkenden ötürü oldukça zordur ve bu gerçek insidansının belirlenmesini güçleştirmektedir. Bu hasta grubu semptomatik olmadığı sürece aritmiler açısından rutin değerlendirilmeye alınmamaktadır. Rutin izleme alınsalar dahi; bazı aritmiler rutin izlem ile tespit edilemeyebilir^(6,7). Altta yatan kardiyak hastalığı olan bireyler aritmi gelişimi açısından her ne kadar yüksek risk altında olsa da klinik araştırmala-

¹ Uzm. Dr. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ismailbalabanmd@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Yeh ET, Bickford CL. Cardiovascular complications of cancer therapy: incidence, pathogenesis, diagnosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2009 Jun 16;53(24):2231-47.
2. Tamargo J, Caballero R, Delpón E. Cancer chemotherapy and cardiac arrhythmias: a review. *Drug Saf*. 2015 Feb;38(2):129-52.
3. Viganego F, Singh R, Fradley MG. Arrhythmias and Other Electrophysiology Issues in Cancer Patients Receiving Chemotherapy or Radiation. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Jun;18(6):52.
4. Buza V, Rajagopalan B, Curtis AB. Cancer Treatment-Induced Arrhythmias: Focus on Chemotherapy and Targeted Therapies. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017 Aug;10(8):e005443.
5. Guglin M, Aljaye M, Saiyad S, et al. Introducing a new entity: chemotherapy-induced arrhythmia. *Europace*. 2009 Dec;11(12):1579-86.
6. Senkus E, Jassem J. Cardiovascular effects of systemic cancer treatment. *Cancer Treat Rev*. 2011 Jun;37(4):300-11.
7. Suter TM, Ewer MS. Cancer drugs and the heart: importance and management. *Eur Heart J*. 2013 Apr;34(15):1102-11.
8. Velagapudi P, Turagam MK, Kocheril AG. Atrial fibrillation in cancer patients: an underrecognized condition. *South Med J*. 2011 Sep;104(9):667-8.
9. Lainscak M, Dagres N, Filippatos GS, et al. Atrial fibrillation in chronic non-cardiac disease: where do we stand? *Int J Cardiol*. 2008 Aug 29;128(3):311-5.
10. Force T, Kolaja KL. Cardiotoxicity of kinase inhibitors: the prediction and translation of preclinical models to clinical outcomes. *Nat Rev Drug Discov*. 2011 Feb;10(2):111-26.
11. Ostenfeld EB, Erichsen R, Pedersen L, et al. Atrial fibrillation as a marker of occult cancer. *PLoS One*. 2014 Aug 13;9(8):e102861.
12. Strevel EL, Ing DJ, Siu LL. Molecularly targeted oncology therapeutics and prolongation of the QT interval. *J Clin Oncol*. 2007 Aug 1;25(22):3362-71.
13. Curtis MJ, Hancox JC, Farkas A, et al. The Lambeth Conventions (II): guidelines for the study of animal and human ventricular and supraventricular arrhythmias. *Pharmacol Ther*. 2013 Aug;139(2):213-48.
14. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation*. 1978 Jun;57(6):1074-7.
15. Li EC, Esterly JS, Pohl S, et al. Drug-induced QT-interval prolongation: considerations for clinicians. *Pharmacotherapy*. 2010 Jul;30(7):684-701.
16. Yeh ET. Onco-cardiology: the time has come. *Tex Heart Inst J*. 2011;38(3):246-7.
17. Desai M, Li L, Desta Z, et al. Variability of heart rate correction methods for the QT interval. *Br J Clin Pharmacol*. 2003 Jun;55(6):511-7.
18. Guidance for Industry: E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs. Available at: <http://www.fda.gov/downloads/Regulatory/Information/Guidances/ucm129357.pdf>. Accessed May 13, 2013.
19. National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events v 4.0. Available at: http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010_-_06_14_QuickReference_8.5x11.pdf. Accessed May 13, 2013.
20. Menna P, Salvatorelli E, Minotti G. Cancer drugs and QT prolongation: weighing risk against benefit. *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Oct;16(10):1099-1102.
21. Fradley MG, Moslehi J. QT Prolongation and Oncology Drug Development. *Card Electrophysiol Clin*. 2015 Jun;7(2):341-55.
22. Barbey JT, Pezzullo JC, Soignet SL. Effect of arsenic trioxide on QT interval in patients with advanced malignancies. *J Clin Oncol*. 2003 Oct 1;21(19):3609-15.
23. Roboz GJ, Ritchie EK, Carlin RF, et al. Prevalence, management, and clinical consequences of QT interval prolongation during treatment with arsenic trioxide. *J Clin Oncol*. 2014 Nov 20;32(33):3723-8.

24. Lu Z, Wu CY, Jiang YP, et al. Suppression of phosphoinositide 3-kinase signaling and alteration of multiple ion currents in drug-induced long QT syndrome. *Sci Transl Med*. 2012 Apr 25;4(131):131ra50.
25. Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, et al. Incidence, Diagnosis, and Management of QT Prolongation Induced by Cancer Therapies: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc*. 2017 Dec 7;6(12):e007724.
26. Zang J, Wu S, Tang L, et al. Incidence and risk of QTc interval prolongation among cancer patients treated with vandetanib: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(2):e30353.
27. Thill M, Schmidt M. Management of adverse events during cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitor-based treatment in breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2018 Sep 3;10:1758835918793326.
28. Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et al. Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2016 Nov 3;375(18):1749-1755.
29. Mir H, Alhussein M, Alrashidi S, et al. Cardiac Complications Associated With Checkpoint Inhibition: A Systematic Review of the Literature in an Important Emerging Area. *Can J Cardiol*. 2018 Aug;34(8):1059-1068.
30. Woosley RL, Heise CW, Romero KA. Qtdrugs list. Retrieved from: [https:// www.credible-meds.org/](https://www.credible-meds.org/). Accessed October 10, 2017.
31. Weissler-Snir A, Gollob MH, Chauhan V, et al. Evaluation of Prolonged QT Interval: Structural Heart Disease Mimicking Long QT Syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2017 Apr;40(4):417-424.
32. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Muñoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016 Sep 21;37(36):2768-2801.