



KANSER TEDAVİSİNİN NEDEN OLDUĞU MİYOKARD FONKSİYON BOZUKLUĞU VE KALP YETMEZLİĞİNDE TEDAVİ PRENSİPLERİ

Selahattin AKYOL¹

ANTRASİKLİN İLE TEDAVİDE MİYOKARD FONKSİYON BOZUKLUĞU VE KALP YETMEZLİĞİNE YAKLAŞIM

Kanser tedavisinde kullanılan antrasiklinlerin kalp üzerine toksisitesi iyi bilinmektedir. Toksik etkiler tedaviyi takiben hemen saatler içinde akut olarak, günler ve haftalar içinde subakut olarak veya yıllar içinde geç dönemde klinikte karşılaşılabilmekte olup antrasiklin dozu ile ilişkilidir. Kalp kaslarının geri dönüşümsüz hasarı, kas kitlesinde azalma ve fibrozis bu tablodan sorumlu patolojik değişikliklerdir (1, 2).

Tedavi öncesi ilgili branşların koordinasyonunda, kontrol altına alınabilir risk faktörleri tespit edilip kontrol altına alınmaya çalışılmalıdır.

Kardiyospesifik biyobelirteçlerin (troponin veya natriüretik peptit) özellikle kanser tedavi döngüsünün önce ve sonrasında ölçümü kardiyotoksitenin erken tespit ve takibinde etkili bir yöntem olabilir (3, 4).

Hastalar mümkün olduğunca risk hesaplaması yapılarak takip edilmeli ve tedavi stratejileri uygulanmalıdır.

Ekokardiyografik değerlendirme ucuz, kolay ulaşılabilir ve uygulanabilir olması nedeni ile bu hastaların tedavi sırasında gelişebilecek miyokard fonksiyonlarında bozulma ve kalp yetmezliği yönetiminde oldukça önem arz etmektedir.

Düşük risk grubundaki hastalara (18-50 yaş aralığındakiler, düşük doz ant-rasiklin, lipozomal formlar içeren tedavi planlananlar) ekokardiyografik inceleme; tedavi öncesinde, tedavi sırasında yaşam boyu doksorubisin kümülatif dozun 240 mg/m² veya eşdeğerinin verilmesi ve 240 mg/ m² üzerindeki ilave her 100 mg/ m² doksorubisin dozunda veya her iki döngüde bir ve tedaviden 12

¹ Uzm. Dr., Kartal Koşuyolu EAH, Kardiyoloji Kliniği slhddnakyol@gmail.com

VEGF inhibitörleri ile tedavi uygulanan hastalarda bu ilaçlarla kalp yetmezliği riskinde artış görülmüş olup bu hastaların koroner arter hastalığı, hipertansiyon öyküsü olanlarda sol ventikül fonksiyonları açısından daha yakından takip edilmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır (20-23).

VEGF inhibitörleri ile tedavi verilen hastalarda doğrudan miyokardiyal toksisite, kontrolsüz hipertansiyon, önceden var olan koroner arter hastalığı riskinin artmış olduğu gerçeği ile 2-4 hafta sonra erken değerlendirme sonrası ilk yıl boyunca 4 ayda bir ekokardiyografik inceleme önerilebilir. Uzun süreli kemoterapi planlanan hastalara asemptomatik kaldıkları ve klinik olayların olmadığı sürede ilk yıl 6-12 aylık periyotlarla ekokardiyografik inceleme önerilebilir. Ayrıca semptomlar ortaya çıkarsa daha sık aralıklarla ekokardiyografik inceleme planlanabilir (5, 24-28).

KAYNAKLAR

1. Iarussi D, Indolfi P, Casale F, et al. Recent advances in the prevention of anthracycline cardiotoxicity in childhood. *Curr Med Chemistry*.2001;8:1649- 60.
2. Outomuro D, Grana DR, Azzato F, et al. Adriamycineinduced myocardial toxicity: New solutions for an old problem? *Int J Cardiol*. 2007;117: 6-15.
3. Cardinale D, Sandri MT. Role of biomarkers in chemotherapy-induced cardiotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;53:121–29.
4. Curigliano G, Cardinale D, Suter T, et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23:155–66.
5. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail*. 2020;1504-24.
6. Haq MM, Legha SS, Choksi J, et al. Doxorubicin-induced congestive heart failure in adults. *Cancer*. 1985;56:1361–5.
7. Saini J, Rich MW, Lyss AP. Reversibility of severe left ventricular dysfunction due to doxorubicin cardiotoxicity. Report of three cases. *Ann Intern Med*. 1987;106:814–6.
8. Noori A, Lindenfeld J, Wolfel E, et al. Beta-blockade in adriamycin-induced cardiomyopathy. *J Card Fail*. 2000;6:115–9.
9. Tallaj JA, Franco V, Rayburn BK, et al. Response of doxorubicin-induced cardiomyopathy to the current management strategy of heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 2005;24:2196–201.
10. Cardinale D, Colombo A, Lamantia G, et al. Anthracycline-induced cardiomyopathy. Clinical relevanceand response to pharmacologic therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:213–20.
11. Cardinale D, Colombo A, Bacchiani G, et al. Early detection of anthracycline cardiotoxicity and improvementwith heart failure therapy. *Circulation*. 2015;131:1981–8.
12. Cardinale D, Salvatici M, Sandri MT. Role of biomarkers in cardioncology. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49:1937-48.
13. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol*. 2010;28:3910-6.

14. Kalam K, Marwick TH. Role of cardioprotective therapy for prevention of cardiotoxicity with chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer*. 2013;49:2900-9.
15. Pituskin E, Mackey JR, Koshman S, et al. Multidisciplinary Approach to Novel Therapies in Cardio-Oncology Research (MANTICORE 101-Breast): A Randomized Trial for the Prevention of Trastuzumab-Associated Cardiotoxicity. *J Clin Oncol*. 2017;35:870-7.
16. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol*. 2010;28:3910-6.
17. Thakur A, Witteles RM. Cancer therapy-induced left ventricular dysfunction: interventions and prognosis. *J Card Fail*. 2014;20:155-8.
18. B.L. Samuels, N.J. Vogelzang, B.J. Kennedy. Severe vascular toxicity associated with vinblastine, bleomycin, and cisplatin chemotherapy, *Cancer Chemother. Pharmacol*. 1987;19: 253-6.
19. D.R. Dengel, L. Zhang, J.S. Hodges, et al. Signs of early sub-clinical atherosclerosis in childhood cancer survivors, *Pediatr. Blood Cancer*. 2014 ;6:1532-7.
20. Ghatalia P, Morgan CJ, Je Y, et al. Congestive heart failure with vascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2015;94:228-37.
21. Choueiri TK, Mayer EL, Je Y, et al. Congestive heart failure risk in patients with breast cancer treated with bevacizumab. *J Clin Oncol*. 2011;29:632-8.
22. Chu Tammy F, Rupnick Maria A, Kerkela R, et al. Cardiotoxicity associated with tyrosine kinase inhibitor sunitinib. *Lancet*. 2007;370:2011-9.
23. López-Fernández T, Daniele A, & Gregoriotti V. (2020). Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) Inhibitor Cardiotoxicity: What Should We Know? Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine. 22(12).
24. Plana JC, Thavendiranathan P, Bucciarelli-Ducci C, et al. Multi-modality imaging in the assessment of cardiovascular toxicity in the cancer patient. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:1173-86.
25. Choueiri TK, Mayer EL, Je Y, et al. Congestive heart failure risk in patients with breast cancer treated with bevacizumab. *J Clin Oncol*. 2011;29:632-8.
26. Herrmann J, Lerman A, Sandhu NP, et al. Evaluation and management of patients with heart disease and cancer: cardio-oncology. *Mayo Clin Proc*. 2014;89:1287-306.
27. Touyz RM, Herrmann J. Cardiotoxicity with vascular endothelial growth factor inhibitor therapy. *NPJ Precis Oncol*. 2018;2:13.
28. Aghel N, Delgado DH, Lipton JH. Cardiovascular toxicities of BCR-ABL tyrosine kinase inhibitors in chronic myeloid leukemia: preventive strategies and cardiovascular surveillance. *Vasc Health Risk Manag*. 2017;13:293-303.