



KANSER TEDAVİSİ VE KALP KAPAK HASTALIKLARI

Benay ÖZBAY¹

Tüm dünyada en sık ilk iki ölüm nedenleri sırası ile kardiyovasküler hastalıklar ve kanserdir¹. Tıp alanındaki ilerlemeler ile her iki hastalığın tedavisinde de olumlu gelişmeler kaydedilmiş olup, hastaların sağ kalımlarında uzama sağlanmıştır. Ancak uzayan sağ kalım ile birlikte tedavilere bağlı olumsuz etkilerin sıklığı da artmış ve bu toksik etkilerin hayatı tehdit eden tablolara neden olabileceği bildirilmiştir. Bu alanda ilk çalışmalar 1970’li yıllarda başlamış olup, kanser tedavisine bağlı kalbin sistolik fonksiyonlarının bozulduğu bildirilmiştir². Günümüzde de kardiyotoksisite alanındaki farkındalık daha çok sistolik fonksiyonlar üzerine olup, diğer olası yan etkiler göz ardı edilebilmektedir. Bu nedenle kapak hastalıkları gibi kardiyotoksisiteye bağlı hastalıklar sıklıkla geç dönemde rastlantısal olarak ya da semptomlar geliştikten sonra fark edilmektedir³. Ancak özellikle son birkaç yılda yapılan çalışmalar ile tedaviye bağlı kalp kapak hastalıkları ile ilgili önemli veriler literatürde yer almıştır ve bu hasta grubuna yaklaşım konusunda perspektifimizi genişletmişlerdir. Biz de bu bölümde kanser tedavisine bağlı gelişebilecek kalp kapak hastalıklarına kapsamlı ve güncel veriler ile değinmek istedik.

RİSK FAKTÖRLERİ

Literatürde kemoterapi (KT) ilaçlarının kalp kapak hasarına doğrudan yol açtığını gösteren bir veri yoktur. Kanser hastalarında kalp kapak hastalıklarının gelişmesine sebep olan risk faktörleri radyoterapi (RT), önceden var olan kalp kapak hastalığı, infektif endokardit, sol ventrikül disfonksiyonudur. RT’de radyasyon dozu, verilme aralığı, RT ile ardışık KT kullanımı kapak hastalığının gelişmesi ile ilişkilidir.

¹ Dr. Uzm. Dr., Başakşehir Çam ve Sakura EAH, Kardiyoloji Kliniği benayozbay@hotmail.com

fibrozis (%53 ~ %29, $p<0,05$) ve porselen aortanın (%63 ~ %11, $p<0,05$) daha sık olduğunu saptamışlar. Radyasyona bağlı kalp kapak hastalığı nedeni ile TAVİ yapılanların %94'ünde postoperatif 6 ay sağ kalım gerçekleşmiş. Transkatater mitral kapak tamiri (MITRACLIP) de radyasyona bağlı ciddi mitral kapak yetersizliği gelişen ve uygun anatomik yapıya sahip olgularda uygun bir seçenek olabilir³².

Uzun dönem sonuçları

Kanser tedavisine bağlı kapak disfonksiyonu gelişen ve opere edilen hastalarda sağ kalım beklenenin aksine oldukça iyidir. Wu ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada 7,6 yıl izlemde radyasyona bağlı kapak yetersizliği nedeni ile cerrahi yapılan olgularda %45 sağ kalım iken, yaş ve cinsiyete göre eşleştirilmiş grupta sağ kalım %72 saptanmış. Radyasyona maruz kalan hasta grubunda kardiyovasküler nedenli ölüm sıklığı %49 bulunmuş. Postoperatif mortaliteyi ön gördürmede aort-mitral fibröz bileşke kalınlığı oldukça anlamlı iken (HR 5.75, %95 güven aralığı (GA) 1.57 ~ 20.3), EuroSCORE zayıf (HR 1.11, %95 GA 1.02 ~ 1.21) kalmış³³.

KAYNAKLAR

1. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. <https://seer.cancer.gov/> (24 January 2021)
2. Lefrak EA, Pitha J, Rosenheim S, Gottlieb JA. A clinicopathologic analysis of adriamycin cardiotoxicity. *Cancer* 1973;**32**:302–314.
3. Adams MJ, Hardenbergh PH, Constine LS, Lipshultz SE. Radiation-associated cardiovascular disease. *Crit Rev Oncol Hematol* 2003;**45**:55–75.
4. Schellong G, Riepenhausen M, Bruch C, Kotthoff S, Vogt J, Bölling T, Dieckmann K, Pötter R, Heinecke A, Brämswig J, Dörffel W. Late valvular and other cardiac diseases after different doses of mediastinal radiotherapy for Hodgkin disease in children and adolescents: report from the longitudinal GPOH follow-up project of the German-Austrian DAL-HD studies. *Pediatr Blood Cancer* 2010;**55**:1145–1152.
5. Herbst C, Rehan FA, Skoetz N, Bohlius J, Brillant C, Schulz H, Monsef I, Specht L, Engert A. Chemotherapy alone versus chemotherapy plus radiotherapy for early stage Hodgkin lymphoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;CD007110.
6. Hardy D, Liu C-C, Cormier JN, Xia R, Du XL. Cardiac toxicity in association with chemotherapy and radiation therapy in a large cohort of older patients with non-small-cell lung cancer. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol* 2010;**21**:1825–1833.
7. Tripp P, Malhotra HK, Javle M, Shaikat A, Russo R, De Boer S, Podgorsak M, Nava H, Yang GY. Cardiac function after chemoradiation for esophageal cancer: comparison of heart dose-volume histogram parameters to multiple gated acquisition scan changes. *Dis Esophagus Off J Int Soc Dis Esophagus* 2005;**18**:400–405.
8. Clarke M, Collins R, Darby S, Davies C, Elphinstone P, Evans V, Godwin J, Gray R, Hicks C, James S, MacKinnon E, McGale P, McHugh T, Peto R, Taylor C, Wang Y, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2005;**366**:2087–2106.

9. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet Lond Engl* 2011;**378**:1707–1716.
10. Cutter DJ, Schaapveld M, Darby SC, Hauptmann M, Nimwegen FA van, Krol ADG, Janus CPM, Leeuwen FE van, Aleman BMP. Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2015;**107**.
11. Aleman BMP, Belt-Dusebout AW van den, De Bruin ML, Veer MB van 't, Baaijens MHA, Boer JP de, Hart AAM, Klokman WJ, Kuenen MA, Ouwens GM, Bartelink H, Leeuwen FE van. Late cardiotoxicity after treatment for Hodgkin lymphoma. *Blood* 2007;**109**:1878–1886.
12. Nimwegen FA van, Schaapveld M, Janus CPM, Krol ADG, Petersen EJ, Raemaekers JMM, Kok WEM, Aleman BMP, Leeuwen FE van. Cardiovascular disease after Hodgkin lymphoma treatment: 40-year disease risk. *JAMA Intern Med* 2015;**175**:1007–1017.
13. Allen J, Thomson J, Lewis I, Gibbs J. Mitral regurgitation after anthracycline treatment for childhood malignancy. *Heart* 2001;**85**:430–432.
14. Heidenreich PA, Hancock SL, Lee BK, Mariscal CS, Schnittger I. Asymptomatic cardiac disease following mediastinal irradiation. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:743–749.
15. Fajardo LF, Stewart JR, Cohn KE. Morphology of radiation-induced heart disease. *Arch Pathol* 1968;**86**:512–519.
16. Fajardo LF, Stewart JR. Pathogenesis of radiation-induced myocardial fibrosis. *Lab Investig J Tech Methods Pathol* 1973;**29**:244–257.
17. Fajardo LF, Stewart JR. Capillary injury preceding radiation-induced myocardial fibrosis. *Radiology* 1971;**101**:429–433.
18. Veinot JP, Edwards WD. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Hum Pathol* 1996;**27**:766–773.
19. Weigel C, Schmezer P, Plass C, Popanda O. Epigenetics in radiation-induced fibrosis. *Oncogene* 2015;**34**:2145–2155.
20. Taunk NK, Haffty BG, Kostis JB, Goyal S. Radiation-Induced Heart Disease: Pathologic Abnormalities and Putative Mechanisms. *Front Oncol Frontiers*; 2015;**5**.
21. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, Cosyns B, Coucke P, Dulgheru R, Edvardsen T, Gaemperli O, Galderisi M, Griffin B, Heidenreich PA, Nieman K, Plana JC, Port SC, Scherrer-Crosbie M, Schwartz RG, Sebag IA, Voigt J-U, Wann S, Yang PC, European Society of Cardiology Working Groups on Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography and Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Society of Cardiovascular Computed Tomography. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:721–740.
22. Perrault DJ, Levy M, Herman JD, Burns RJ, Bar Shlomo BZ, Druck MN, Wu WQ, McLaughlin PR, Gilbert BW. Echocardiographic abnormalities following cardiac radiation. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 1985;**3**:546–551.
23. Wethal T, Lund M-B, Edvardsen T, Fosså SD, Pripp AH, Holte H, Kjekshus J, Fosså A. Valvular dysfunction and left ventricular changes in Hodgkin's lymphoma survivors. A longitudinal study. *Br J Cancer* 2009;**101**:575–581.
24. Ahmad SS, Duke S, Jena R, Williams MV, Burnet NG. Advances in radiotherapy. *BMJ British Medical Journal Publishing Group*; 2012;**345**:e7765.
25. Lin LL, Vennarini S, Dimofte A, Ravanelli D, Shillington K, Batra S, Tochner Z, Both S, Freedman G. Proton beam versus photon beam dose to the heart and left anterior descending artery for left-sided breast cancer. *Acta Oncol Stockh Swed* 2015;**54**:1032–1039.

26. Handa N, McGregor CG, Danielson GK, Daly RC, Dearani JA, Mullany CJ, Orszulak TA, Schaff HV, Zehr KJ, Anderson BJ, Schomberg PJ, Puga FJ. Valvular heart operation in patients with previous mediastinal radiation therapy. *Ann Thorac Surg* 2001;**71**:1880–1884.
27. Chang ASY, Smedira NG, Chang CL, Benavides MM, Myhre U, Feng J, Blackstone EH, Lytle BW. Cardiac surgery after mediastinal radiation: extent of exposure influences outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:404–413.
28. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Porcelain aorta: a comprehensive review. *Circulation* 2015;**131**:827–836.
29. Duvernoy O, Malm T, Thuomas KA, Larsson SG, Hansson HE. CT and MR evaluation of pericardial and retrosternal adhesions after cardiac surgery. *J Comput Assist Tomogr* 1991;**15**:555–560.
30. Kamdar AR, Meadows TA, Roselli EE, Gorodeski EZ, Curtin RJ, Sabik JF, Schoenhagen P, White RD, Lytle BW, Flamm SD, Desai MY. Multidetector computed tomographic angiography in planning of reoperative cardiothoracic surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:1239–1245.
31. Dijos M, Reynaud A, Leroux L, Réant P, Cornolle C, Roudaut R, Dos Santos P, Lafitte S. Efficacy and follow-up of transcatheter aortic valve implantation in patients with radiation-induced aortic stenosis. *Open Heart* 2015;**2**:e000252.
32. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D, Treede H, Barmeyer A, Schofer J, Costard-Jäckle A, Schlüter M, Reichenspurner H, Meinertz T. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010;**31**:1373–1381.
33. Wu W, Masri A, Popovic ZB, Smedira NG, Lytle BW, Marwick TH, Griffin BP, Desai MY. Long-term survival of patients with radiation heart disease undergoing cardiac surgery: a cohort study. *Circulation* 2013;**127**:1476–1485.