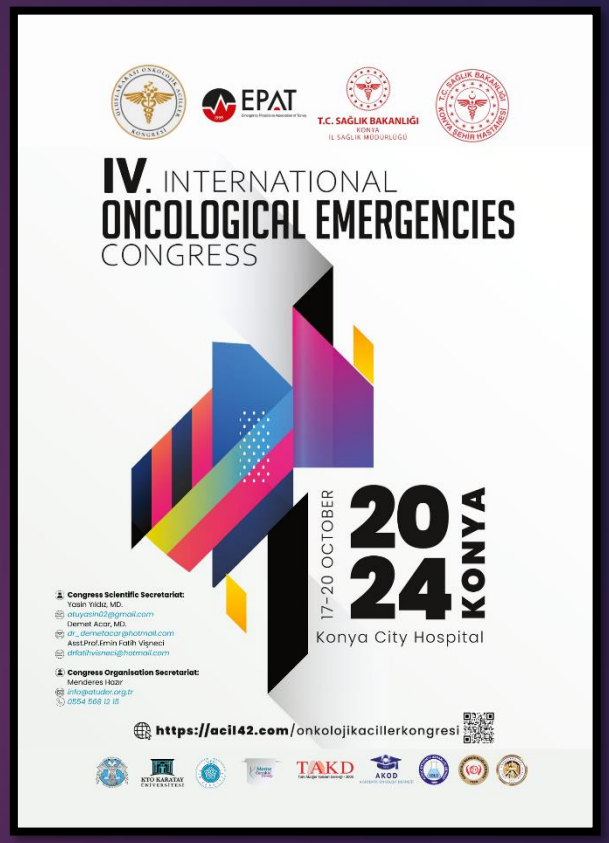
Kemoterapötik Ajanlara Bağlı Acil Kardiyak Senaryolar

DR. MURAT GÜL

AKSARAY ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KARDİYOLOJİ KLİNİĞİ



- Kardiyovasküler hastalıklar ve kanser günümüzde sık izlenen prevalansı yüksek olan sağlık problemleridir.

- Erken tanı stratejileri
- ileri cerrahi girişimler
- Modern tedavi yöntemleri (KT,RT,immunoterapi)



Sağkalım

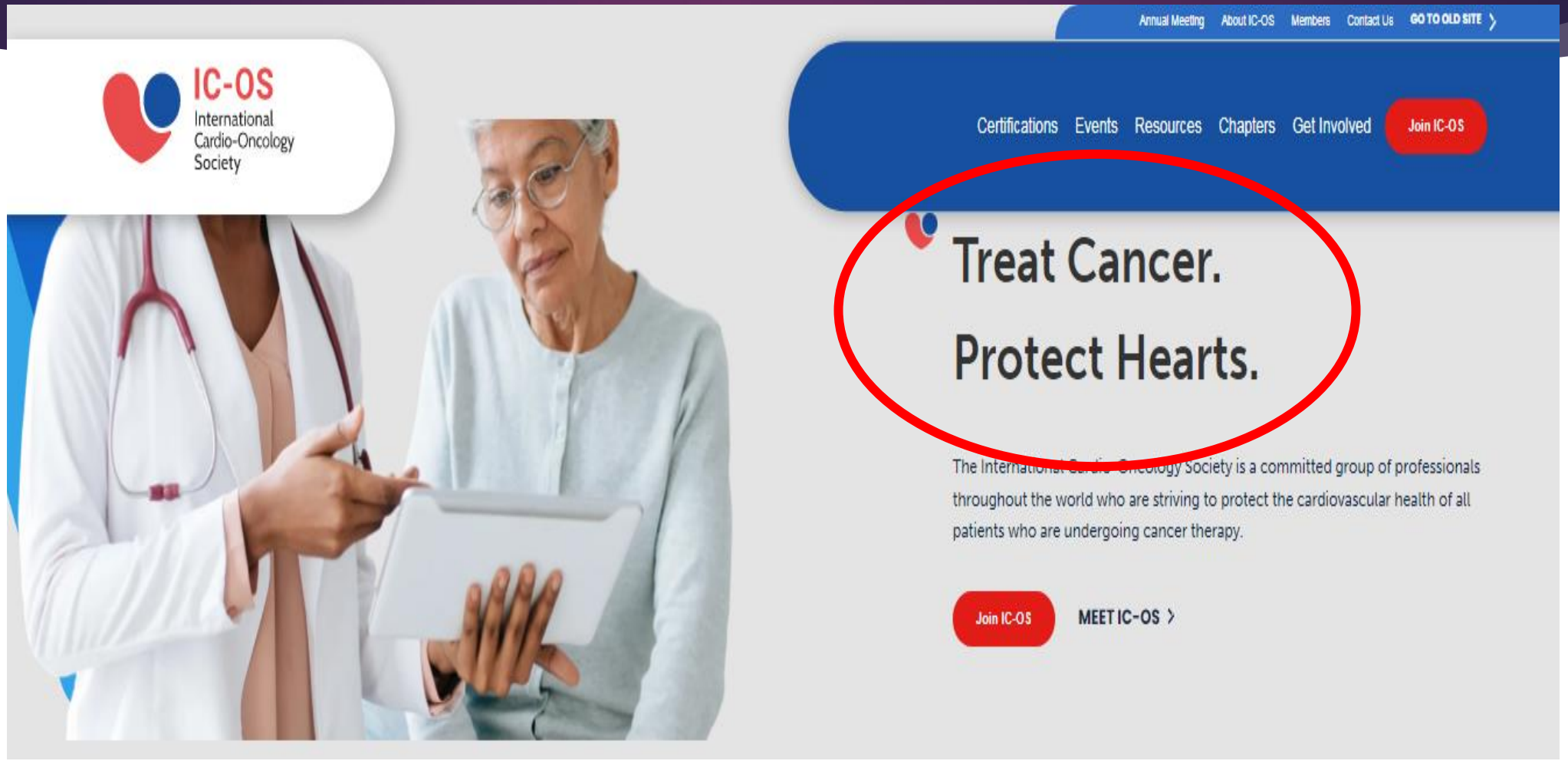
Tedavi ilişkili kardiyotoksisite

- Kanser hastalarında ortaya çıkan kardiyovasküler hastalıklar önemli morbidite ve mortalite sebebidir.

- Kardiyotoksisitenın önlenmesi, erken tanısı ve tedavisi kanser tedavisinin optimizasyonu ve tamamlanabilmesi için hayati önem arz eder.

- Kardiyovasküler hastalıklar ile kanser ve tedavisinin yakın etkileşimi, yeni bir disiplinin oluşmasına yol açmıştır: Kardiyoonkoloji.

- **Kardiyo-Onkoloji: Kanser tanısı konan kalp hastalarının tedavisi, kanser tedavisi gören bireylerin ise kardiyovasküler hastalıklardan korunması ve tedavisinin yürütülmesi amacı ile oluşturulan klinik ve labaratuar faaliyetlerinin bütünüdür.**


IC-OS
International
Cardio-Oncology
Society
Annual Meeting
About IC-OS
Members
Contact Us
GO TO OLD SITE
Certifications
Events
Resources
Chapters
Get Involved
Join IC-OS
Treat Cancer.
Protect Hearts.
The International Cardio-Oncology Society is a committed group of professionals throughout the world who are striving to protect the cardiovascular health of all patients who are undergoing cancer therapy.
Join IC-OS
MEET IC-OS



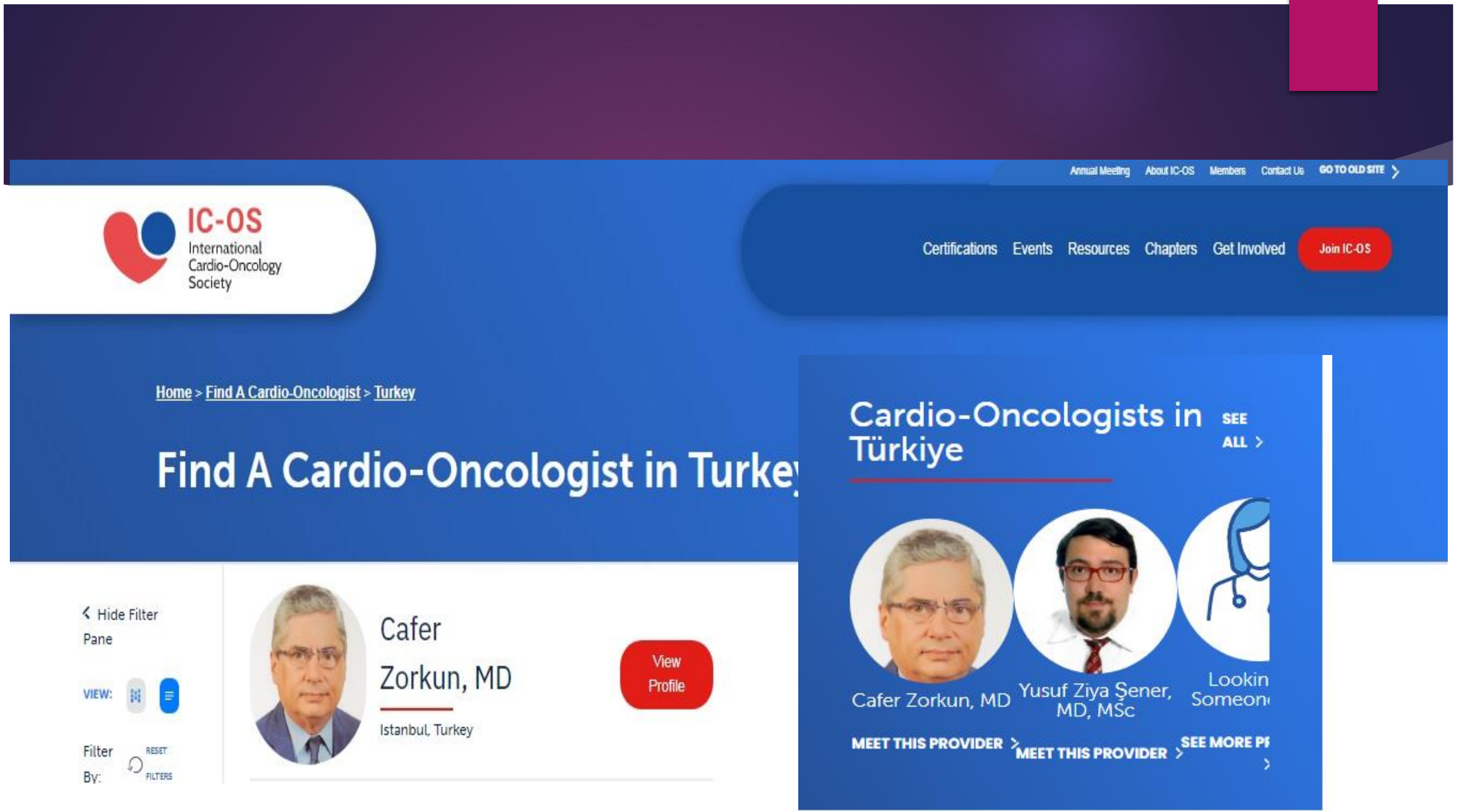
International
Cardio-Oncology
Society

Certifications Events Resources Chapters Get Involved Join IC-OS

The International Cardio-Oncology Society is a committed group of professionals throughout the world who are striving to protect the cardiovascular health of all patients who are undergoing cancer therapy.

Join IC-OS MEET IC-OS >

Cardio-Oncology is the collaboration between oncologists, hematologists, and cardiologists to better serve patients with cancer.


Annual Meeting
About IC-OS
Members
Contact Us
GO TO OLD SITE
IC-OS
International Cardio-Oncology Society
Certifications
Events
Resources
Chapters
Get Involved
Join IC-OS
Home > Find A Cardio-Oncologist > Turkey
Find A Cardio-Oncologist in Turkey
Hide Filter Pane
VIEW:
Filter By:
RESET FILTERS
Cafer Zorkun, MD
Istanbul, Turkey
View Profile
Cardio-Oncologists in Türkiye
SEE ALL
Cafer Zorkun, MD
Yusuf Ziya Şener, MD, MSc
Lookin Someon
MEET THIS PROVIDER
MEET THIS PROVIDER
SEE MORE PI

Eski MI/PCI/CABG — Seçiniz

Stabil Angina — Seçiniz

KARDİYAK GÖRÜNTÜLEME

LVEF < %50 — Evet

LVEF=%50-54 — Seçiniz

KARDİYAK BİYOMARKERLAR

Artmış Troponin I veya T — Hayır

Artmış BNP/NT proBNP — Hayır

YAŞ VE KV RİSK FAKTÖRLERİ

Yaş>80 — Hayır

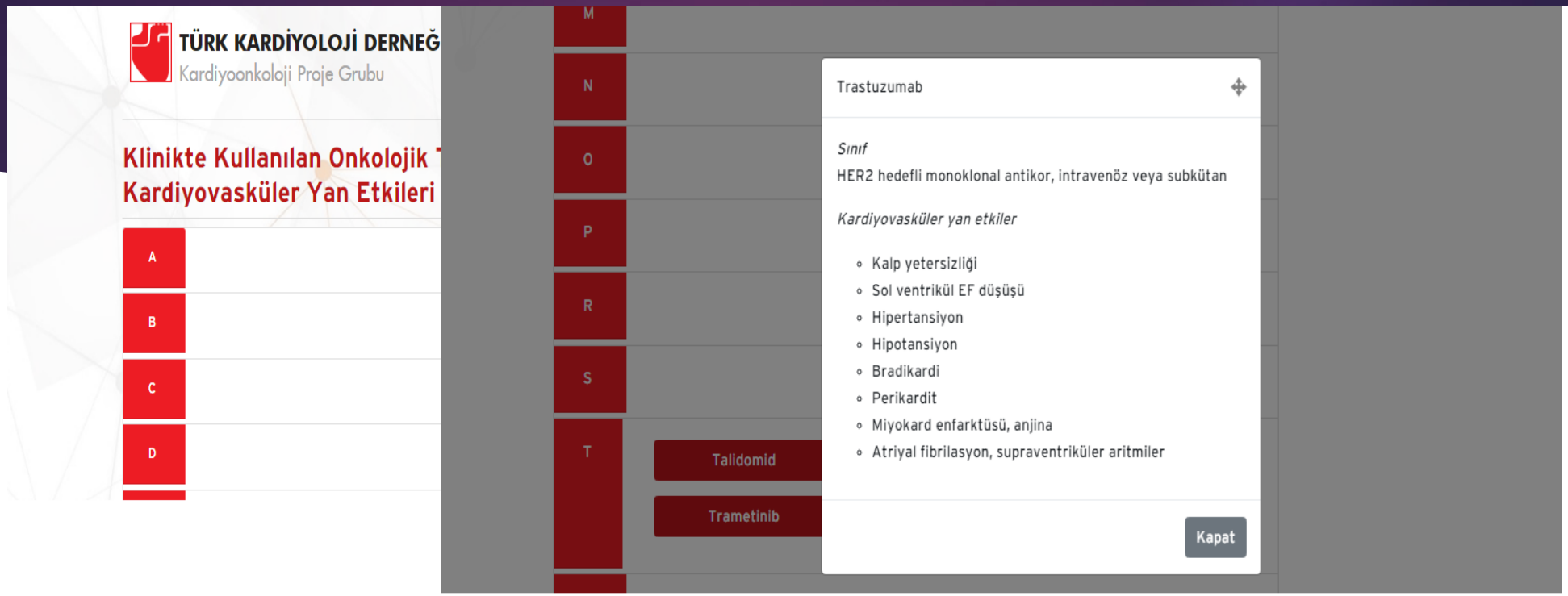
Yaş=65-79 — Evet

Hipertansiyon (*) — Hayır

Kronik böbrek yetersizliği (**) — Seçiniz

Diyabetes Mellitus (***) — Seçiniz

Ciddi kapak hastalığı — Seçiniz


TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞ
Kardiyoonkoloji Proje Grubu
Klinikte Kullanılan Onkolojik
Kardiyovasküler Yan Etkileri
A
B
C
D
M
N
O
P
R
S
T
Talidomid
Trametinib
Trastuzumab
Sınıf
HER2 hedefli monoklonal antikor, intravenöz veya subkütan
Kardiyovasküler yan etkiler
Kalp yetersizliği
Sol ventrikül EF düşüşü
Hipertansiyon
Hipotansiyon
Bradikardi
Perikardit
Miyokard enfarktüsü, anjina
Atriyal fibrilasyon, supraventriküler aritmiler
Kapat

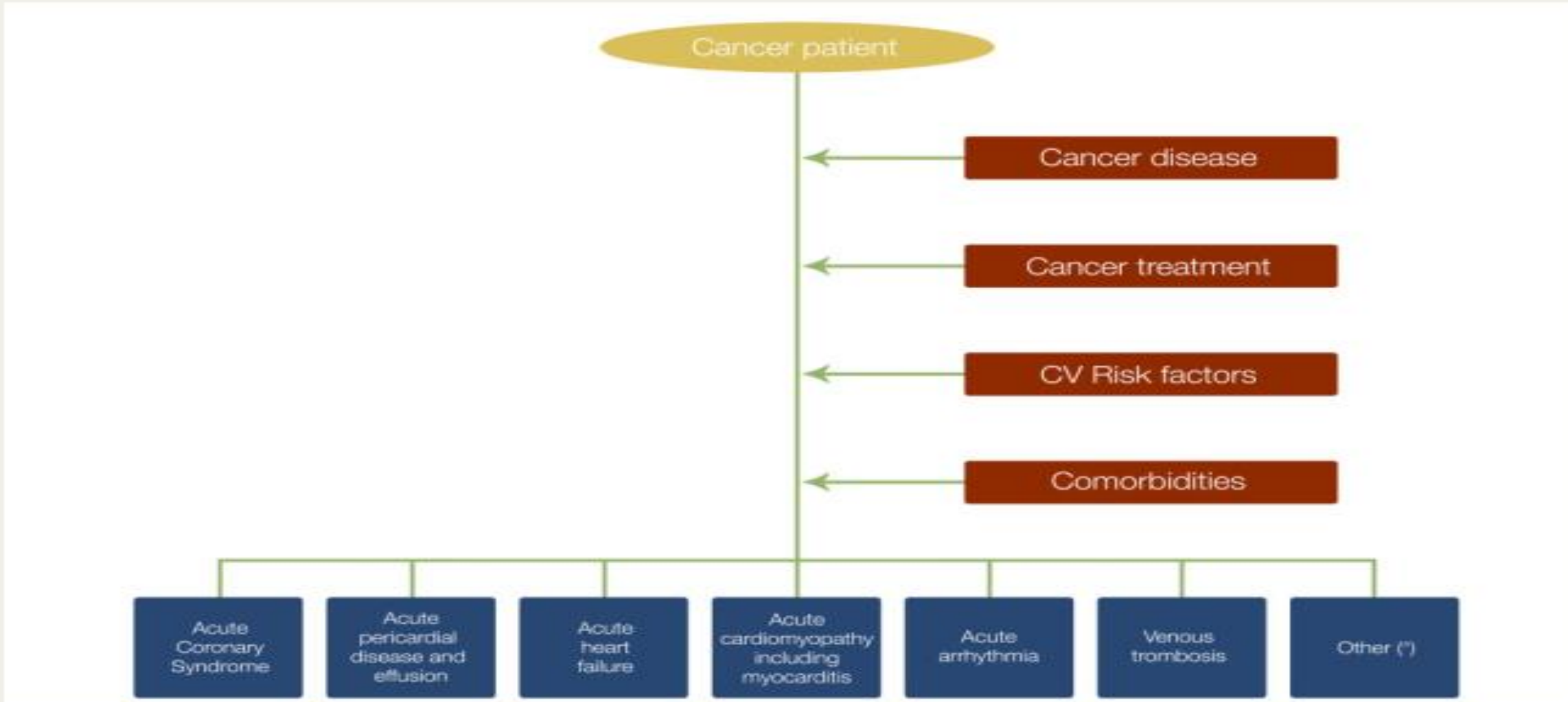


Figure 1 Acute cardiovascular disease and contributing factors in the cancer patient. *Hypertensive crisis, acute pulmonary hypertension, and acute peripheral vascular event.

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care (2021) **10**, 947–959
doi:10.1093/ehjacc/zuab056

CLINICAL PRACTICE

Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC council of Cardio-Oncology—Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases

Sofie A. Gevaert [1]*, Sigrun Halvorsen[2], Peter R. Sinnaeve[3], Antonia Sambola[4], Geeta Gulati[2], Patrizio Lancellotti [5], Peter Van Der Meer[6], Alexander R. Lyon[7], Dimitrios Farmakis[8], Geraldine Lee[9], Giuseppe Boriani [10], Ashutosh Wechalekar[11], Alicia Okines[12], and Riccardo Asteggiano [13,14]

ESC European Society of Cardiology
European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care (2022) **11**, 865–874
https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac107

CLINICAL PRACTICE
Consensus Papers

Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Clinical Consensus Statement of the Acute CardioVascular Care Association (ACVC) and the ESC council of Cardio-Oncology—part 2: acute heart failure, acute myocardial diseases, acute venous thromboembolic diseases, and acute arrhythmias

Sofie A. Gevaert [1]*, Sigrun Halvorsen[2], Peter R. Sinnaeve[3], Antonia Sambola[4], Geeta Gulati [2], Patrizio Lancellotti [5], Peter Van Der Meer[6], Alexander R. Lyon[7], Dimitrios Farmakis [8], Geraldine Lee[9], Giuseppe Boriani [10], Ashutosh Wechalekar [11], Alicia Okines[12], and Riccardo Asteggiano [13,14]

are derived primarily from published, mostly observational, data in addition to existing guidelines in non-cancer patients. For con-

- Kardiyotoksisite ilişkili antineoplastikler 3 ana başlık altında toplanmaktadır.

I. Sitotoksik ajanlar
II. Hedef tedavili antineoplastikler (Monoklonal antikorlar, Reseptör blok. vs)
III. İmmun temelli antineoplastikler (Özellikle İmmun checkpoint inh.)

Cytotoxic cancer therapies

Anti-tumour antibiotics			
Anthracyclines	Doxorubicin, daunorubicin, epirubicin, idarubicin, mitoxantrone	Breast cancer, haematological malignancies, sarcoma	AHF, myocarditis Atrial fibrillation Bradycardia, atrioventricular block QTc prolongation, ventricular arrhythmia Pericardial effusion, pericarditis Venous thrombosis
Other	Bleomycin	Lymphomas, head and neck tumours, testicular cancer	Pericardial effusion, pericarditis ACS Atrial fibrillation (intrapericardial instillation)
Alkylating agents			
Nitrogen mustards	Cyclophosphamide, ifosfamide, busulfan, melphalan	Haematological malignancies, breast, ovarian cancer, retinoblastoma	ACS: coronary vasospasm AHF, myocarditis Atrial fibrillation Pericardial effusion, pericarditis Venous thrombosis

			Venous thrombosis
Platinum compounds	Cisplatin, carboplatin, oxaliplatin	Gastro-intestinal tumours, bladder cancer, testicular cancer, cervical and ovarian cancer, non-small-cell lung cancer, mesothelioma	ACS: coronary thrombosis QTc prolongation (Mg-loss), ventricular arrhythmia Bradycardia Atrial fibrillation (intrapericardial cisplatin) Arterial thrombosis Venous thrombosis
Antimetabolites			
	5-FU, capecitabine, gemcitabine, cytarabine, fludarabine	Gastro-intestinal tumours, breast cancer, head and neck cancer, haematologic malignancies	ACS: coronary vasospasm AHF, myocarditis Pericardial effusion (cytarabine), pericarditis Atrial fibrillation Bradycardia

Cancer treatment		Indications	Cardiovascular complications
	Arsenic trioxide	Acute promyelocytic leukaemia	QTc prolongation Pericardial effusion, pericarditis
Monoclonal antibodies			
HER2	Trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab-emtansine (T-DM1), trastuzumab-deruxtecan (T-Dxd)	HER2+ breast cancer, gastric cancer	AHF
VEGF	Bevacizumab	Renal cell carcinoma, colorectal carcinoma, cervical carcinoma, non-small-cell lung cancer, glioblastoma	ACS: coronary thrombosis Hypertension Venous thrombosis Peripheral arterial thrombosis
CD 20	Rituximab	Non-Hodgkin's lymphoma, chronic lymphocytic leukaemia	ACS: coronary thrombosis, coronary vasospasm Atrial fibrillation

		head and neck tumours	
Small molecule tyrosine kinase inhibitors			
VEGF	Sorafenib, sunitinib, pazopanib, and vandetanib, axitinib, lenvatinib, regorafenib, tivozanib	Renal cell carcinoma, gastro-intestinal tumours, thyroid cancer, hepatocellular cancer	ACS: coronary thrombosis, vasospasm AHF Hypertension Atrial fibrillation QTc prolongation Peripheral arterial thrombo
HER2	Lapatinib, neratinib, tucatinib	HER2+ breast carcinoma	QTc prolongation AHF
EGFR	Osimertinib	EGFR mutated non-small-cell lung cancer	AHF Atrial fibrillation QTc prolongation

		leukaemia	Arrhythmia
Immune checkpoint inhibitors			
	Ipilimumab, nivolumab, pembrolizumab, atezolizumab, avelumab, durvalumab	Melanoma, lung cancer, renal cell carcinoma, urothelial carcinoma, hepatocellular carcinoma, breast cancer, cervical cancer, Merkel cell carcinoma, head and neck cancer, Hodgkin's lymphoma, gastro-intestinal cancer	Myocarditis (including fulminant), AHF Pericardial effusion, pericarditis ACS: plaque rupture, vasculitis, coronary vasospasm Conduction disorders (including AV-block) Ventricular arrhythmia
CAR-T-cell therapy			

Akut Koroner Sendrom

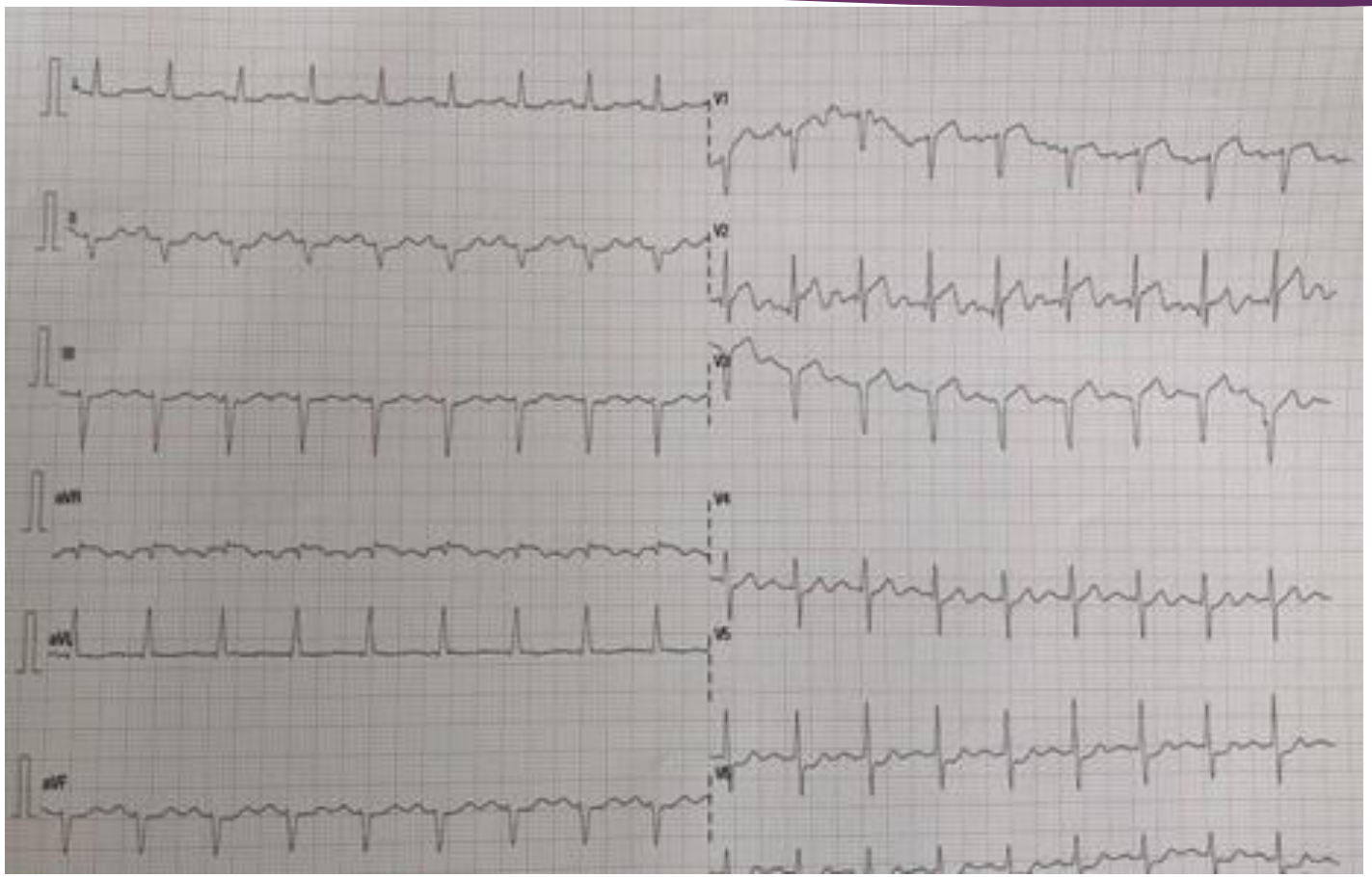
- Ortak risk faktörleri mevcuttur (DM,HT, HPL, Sigara, Obezite)
- Kansere sekonder proinflamatuar ve protrombotik ortam
- Koroner vazospazm (5-FU/Kapesitabine) EKG ve markerler normal olabilir!!!
- Direkt endotelyal hasar (Cisplatin ve türevleri)
- Tümor embolisi/Eksternal koroner bası

Olgu

- 63 Y Erkek
- 7 yıldır nüks multiple myelom tanısı ile takip ediliyor.
- RF: Hipertansiyon
- Bazal ekokardiyografisinde LVEF %65 olup diğer ekokardiyografi bulguları normal



- **Bazal EKG'si normal**
- **Karfilzomib (proteazom inh) tedavisi**
- **Göğüs ağrısı ve Dispne**
- **Akciğer ödemi tablosu**



- **KAG : LAD proksimalde %80 tromboze darlık**
- **Primer PCI (Klopidogrel ilk tercih)**
- **EF %40**
- **Karfilzomib+DAPT**

- Tanı ve takip algoritmaları kanser olmayan hastalar ile aynıdır.
- Alınan analjeziklere bağlı temel semptom dispnedir. Anjina yalnızca %30 hastada gözlenir.
- STEMI ve yüksek riskli NSTE-ACS hastalarında invaziv yaklaşım önerilir.
- Stabil NSTE-ACS'li, survey düşük ve/veya yüksek kanama riski olan hastalarda konservatif yaklaşım denenebilir.

Perikardiyal Hastalıklar

- Kanser ilişkili en sık rastlanan perikardiyal hastalıklar
  - Akut perikardit
  - Malign perikardiyal efüzon
  - Konstrüktif perikardit
  - Perikardiyal kitle

Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2014;42(4):377-379 doi: 10.5543/tkda.2014.24892

Cardiac tamponade as the first clinical sign of gastric adenocarcinoma: a

Mide adenokarsinomunun ilk klin kalp tamponadı: Nadir bi

Arif Arısoy, M.D., Kadriye Memiç, M.D., Yusuf Karav

Department of Cardiology, Hitit University Corum Training
#Department of Oncology, Hitit University Corum Training

fortune Journals

Research Article

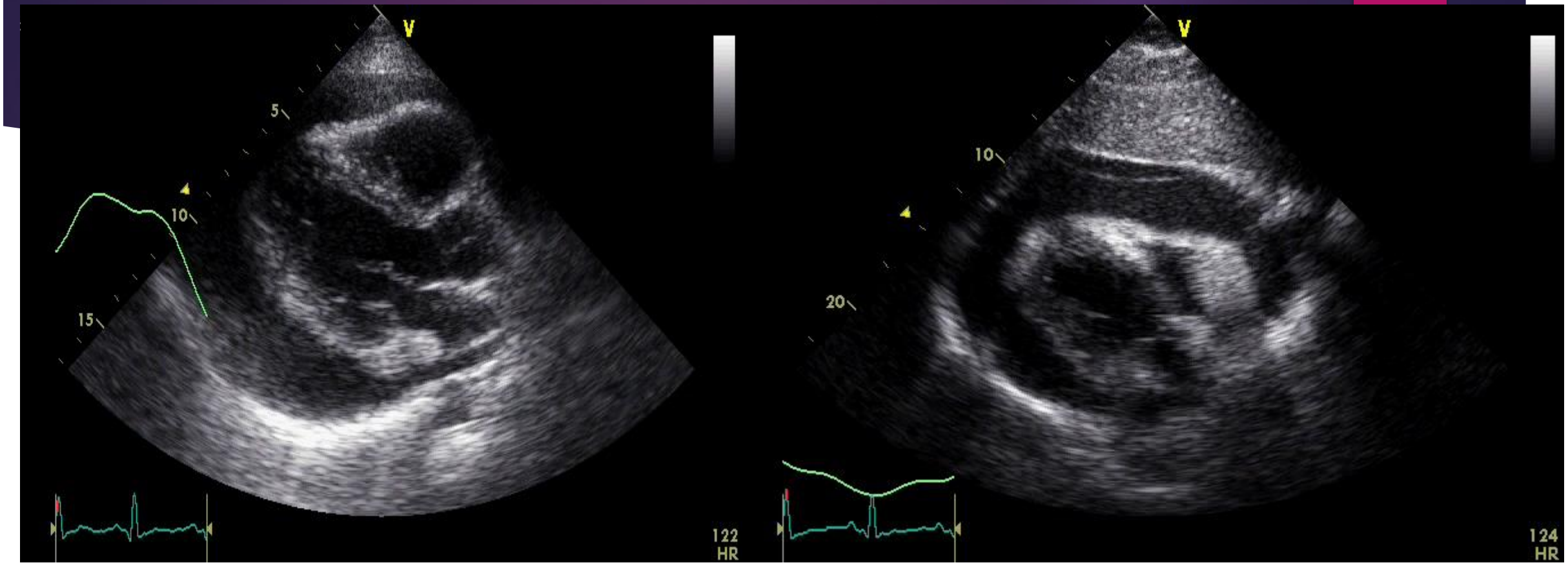
CARDIOLOGY AND CARDIOVASCULAR MEDICINE

ISSN: 2572-9292

Pericardial Effusion as a Primary Manifestation of a Lung Adenocarcinoma

Antoine Egbe, Eyouab Tadesse, Catrina Ruffino, Khurram Arshad, Aubin Sandio*, Ali Mozaffari, Ahmed Subahi, Mariam Jamil, Donald Tynes, Patrice Delafontaine

- Perikardiyal efüzyon kanserin ilk prezantasyonu olabilir.
- Genellikle kardiyak invazyon veya mediastinal lenf nod tutulumuna sekonder
- Özellikle persistan perikarditi olanlarda kanser tanı ihtimali %4-7'dir.


V
5
10
15
122
HR
V
10
20
124
HR

- **Malign perikardiyal efüzyon ve Kardiyak Tamponad**

i. Echo-guided perikardiyosentez (2-5 gün uzamış drenaj, sklerozan ajan)

ii. Cerrahi (Torakoskopik veya cerrahi olarak perikardiyal pencere)

- **Malign perikardit**

i. NSAIDs, Kolşisin

ii. Streroid (Metilprednisolon 1mg/kg/gün) ICI perikardit

Akut Kalp Yetmezliği

- Akut kalp yetmezliği ilk klinik prezentasyon olabileceği gibi bazalde var olan KY'nin alevlenmesi sonucu olarak da ortaya çıkabilir.
- Genellikle semptomların başlaması yavaştır.

- Antrasiklin toksisitesi
- ICI inh ilişkili fulminan miyokardit
- Takotsubo sendromu

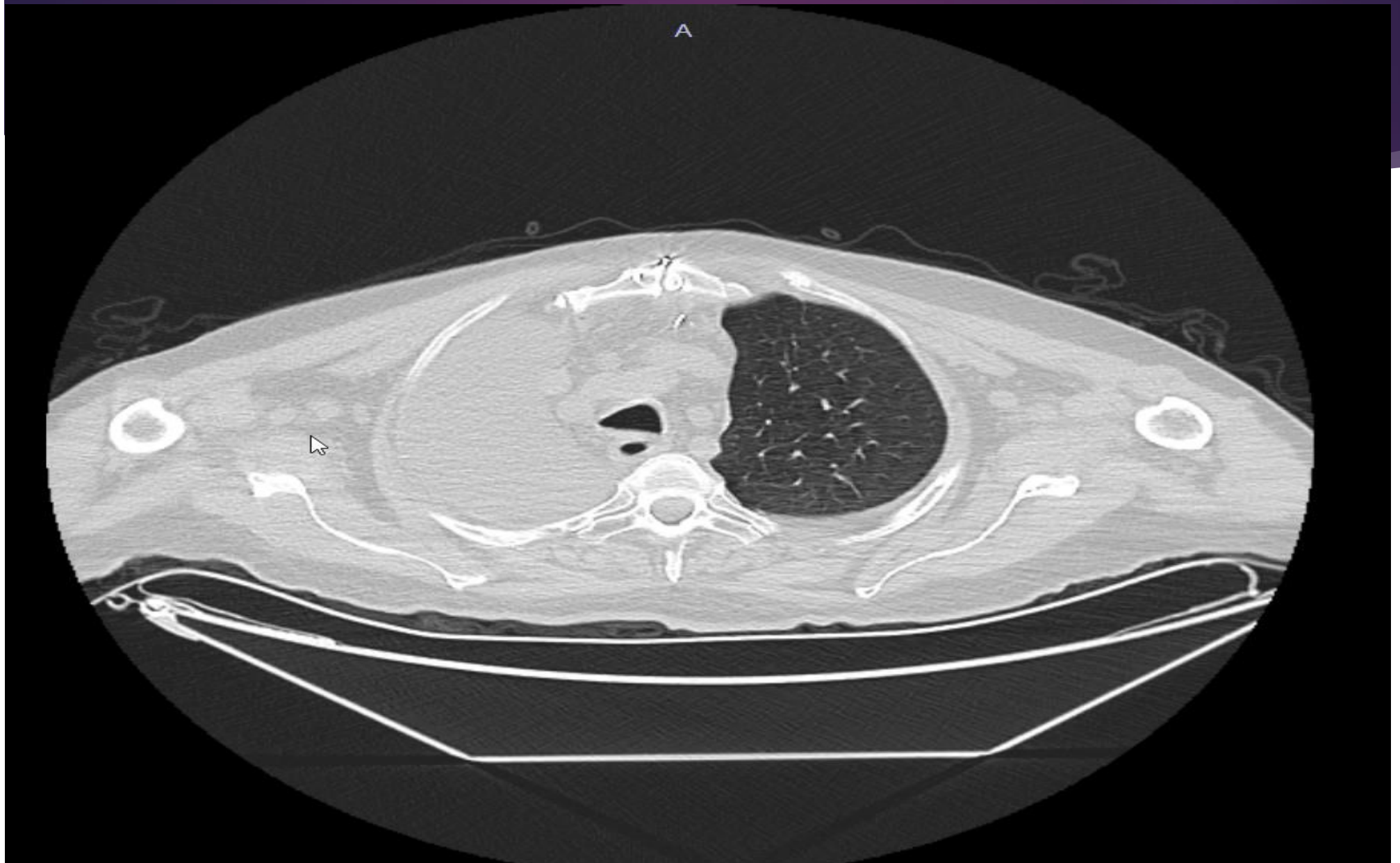
} **Kardiyojenik Şok**

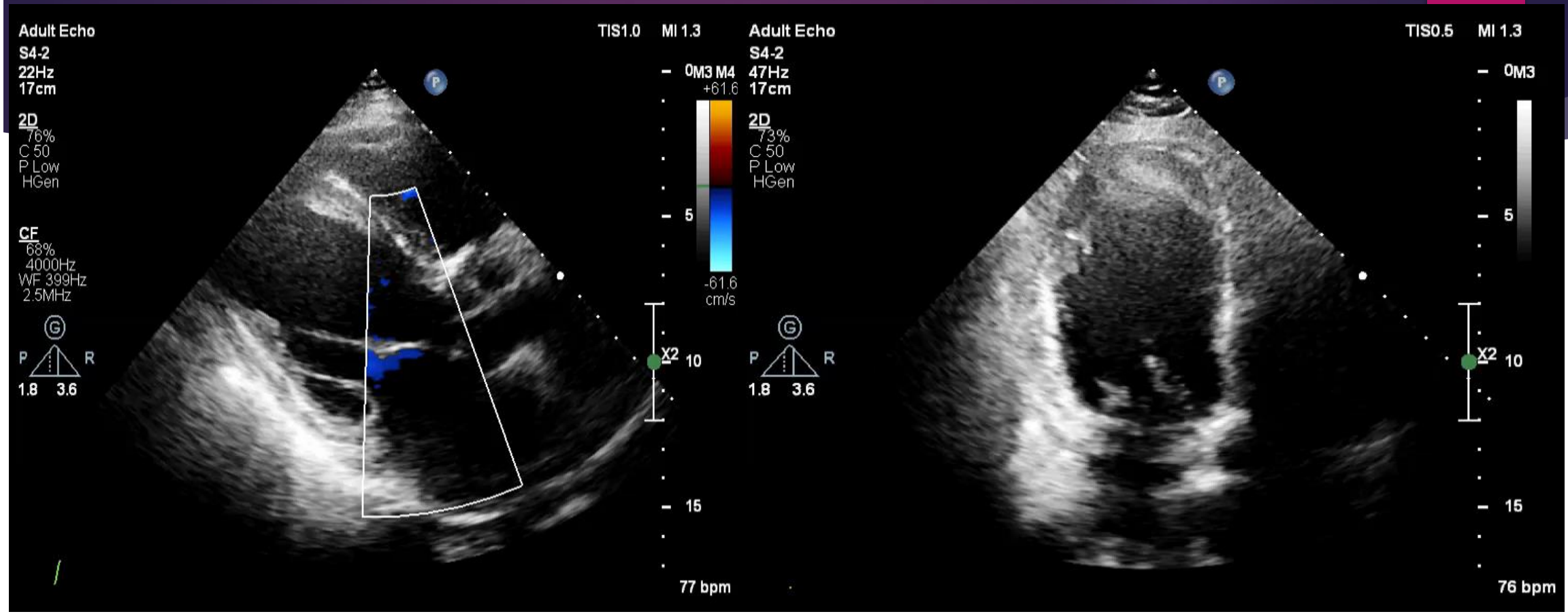
Table 1 Cancer treatments associated with acute cardiac dysfunction

Acute toxicity	Anthracyclines, HER-2 targeted therapies, VEGF-inhibitors, RAF + MEK inhibitors, osimertinib, BCR-ABL inhibitors, proteasome inhibitors
Toxic myocarditis	Anthracyclines, cyclophosphamide, antimetabolites (5-FU, cytarabine), radiotherapy
Immune-mediated myocarditis	IL-2, ICIs, CAR-T-cell therapy
Takotsubo syndrome	5-FU, capecitabine, rituximab, trastuzumab, taxanes, VEGF-I, ICIs

5-FU, 5-fluoro-uracil; IL-2, interleukin 2; ICIs, immune checkpoint inhibitors; CAR, chimere antigen receptor.

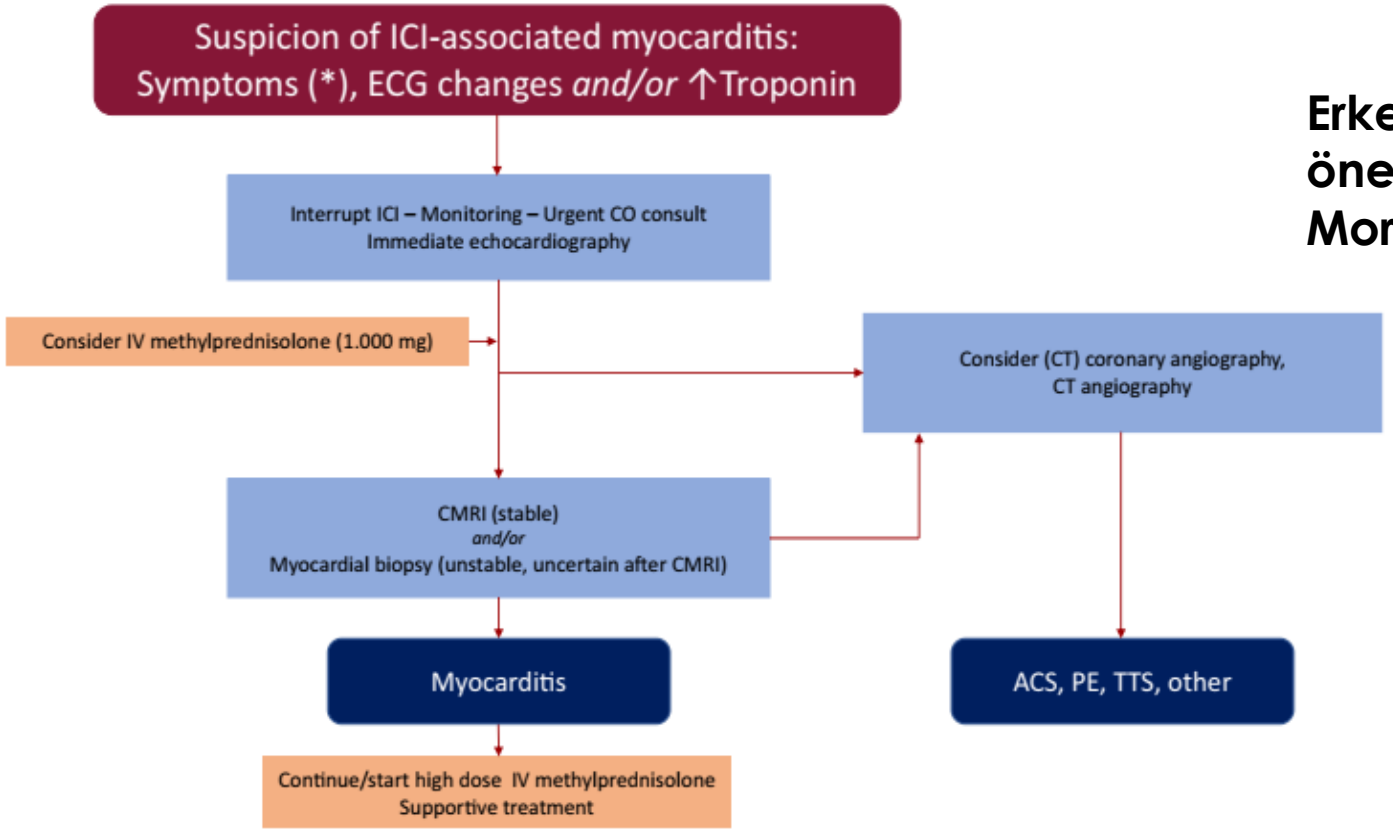
- **Miyokardiyal toksisite (Direkt/İmmun aracılı)**
- **Altta yatan kalp hastalığı toksisite derecesini belirler.**
- **Kombinasyon tedavisi (HER2+Doxorubicin)**


A


Adult Echo
S4-2
22Hz
17cm
2D
76%
C 50
P Low
HGen
CF
68%
4000Hz
WF 399Hz
2.5MHz
P
R
1.8
3.6
TIS1.0
MI 1.3
0M3 M4
+61.6
-61.6
cm/s
5
10
15
X2
77 bpm
Adult Echo
S4-2
47Hz
17cm
2D
73%
C 50
P Low
HGen
P
R
1.8
3.6
TIS0.5
MI 1.3
0M3
5
10
15
X2
76 bpm


Adult Echo
S4-2
42Hz
20cm
2D
74%
C 50
P Low
HGen
TIS0.5
MI 1.3
0M3
5
X2
10
15
20
78 bpm
P
R
1.8
3.6
Adult Echo
S4-2
20Hz
20cm
2D
73%
C 50
P Low
HGen
CF
68%
3695Hz
WF 369Hz
2.5MHz
TIS0.9
MI 1.3
0M3 M4
+56.9
-56.9
cm/s

- Tedavi kalp yetmezliğinin konvansiyonel tedavisi ile benzerdir.
- Hasta stabil olana dek antineoplastik ajana ara verilir
- Yeniden başlama kararı hasta temelli multidispliner yaklaşımla sağlanır



Erken tanı ve doğru tedavi önemli
Mortalite %51

Aritmi

- Artmış sempatik aktivite
- Artmış İnflamasyon
- Metabolik ve elektrolit bozukluklar
- Malnutrisyon/GIS kayıplar
- Antineoplastik ajanlar (direkt toksisite veya indirekt etkiler)
- Kardiyak tutulum (invazyon/ Kardiyak amiloidoz)
- Paraneoplastik sendrom (troid maligniteleri ve feokromasitoma)

Kanser-AF

- **Kanser Atriyal Fibrilasyon gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür**
- **Kanserli hastalarda AF birlikteliği artmış mortalite ile ilişkili**
- **Kemoterapötik ilaçlar**

  sitotoksik ilaçlar

  IL-2, CAR-T hücre tedavisi

  ICI'ler,

  Monoklonal antikor (rituksimab ve ibrutinib)

  tirozin kinaz inhibitörleri (TKI)

AF Tedavi

- **Polifarmasi sebebi ile artmış kanama riski mevcuttur.**
- **Kanser hastalarında sıklıkla görülen anemi ve trombositopeni antikoagülan tedaviyi kontrendike kılabilir.**
- **Tromboebolik olay önlenmesi için NOAK'lar tercih edilir**
- **CYP3 üzerinden en az metabolize olan NOAK**

  Dabigatran %0

  Edoksaban <%4

  Apiksaban %15

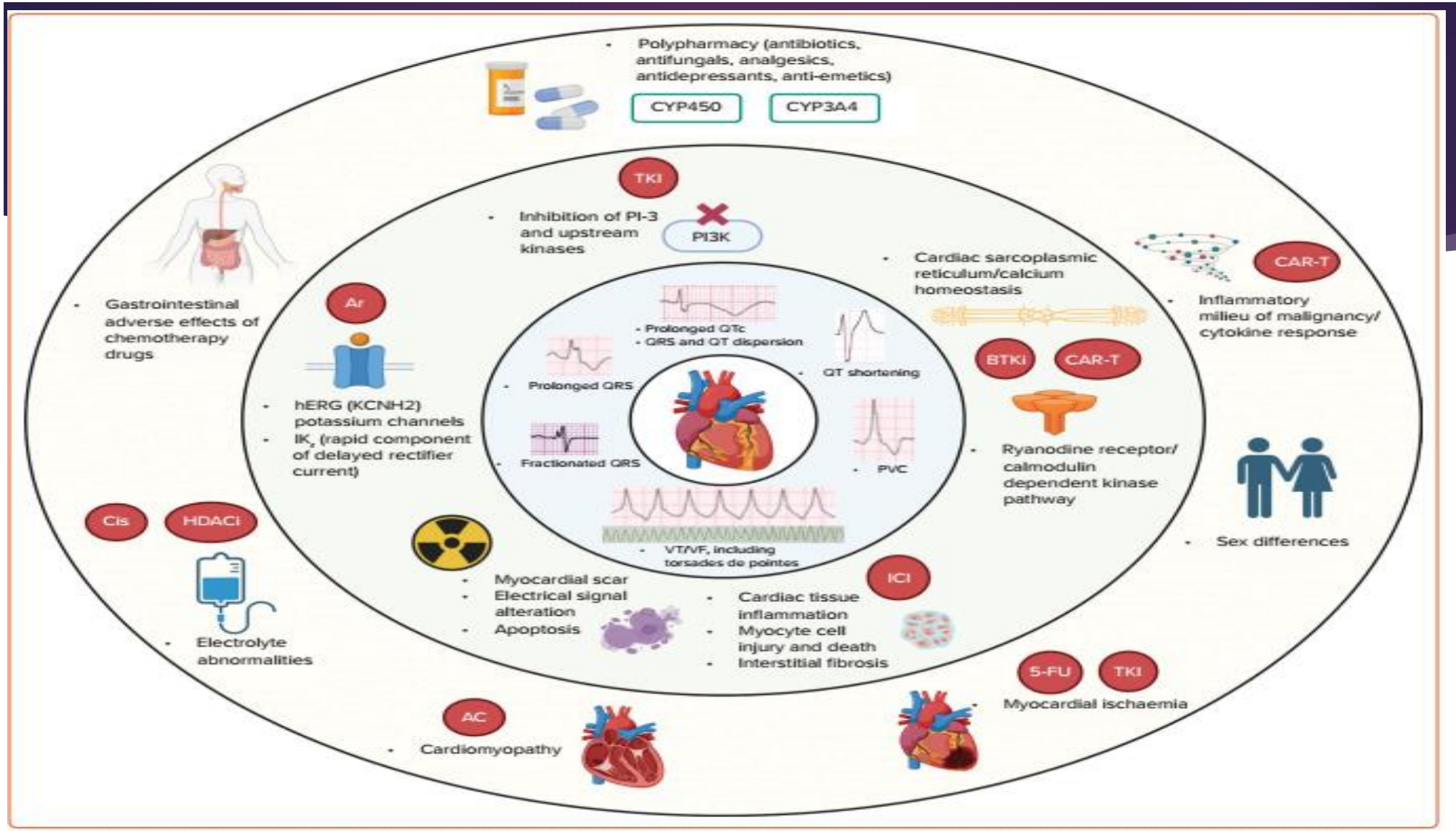
  Rivoroksaban %66

Supraventriküler Aritmiler

- Sıklıkla sinus taşikardisi, sık atrial erken vuru ve SVT (Antrasikline bağlı) karşımıza çıkar.
- Benign bir hadise olup infüzyon bitince sonlanır.
- SVT tedavisi normalden farklı değildir.
- **Verapamil ve diltiazem CYP3A4 inhibitörü olup kemoterapötik ajanların plazma konsantrasyonunu artırır dolayısı ile beta-blokerler tercih edilir**

Ventriküler Aritmiler

- Sıklıkla **uzamış QTc intervaline** sekonder ortaya çıkar.
- Kemoterapötik ajanlar (TKI, Ar, Antrasiklinler, HDAI)
- Kardiyotoksisite (**İskemi, HT,Kalp yetmezliği**)
- Elektrolit bozuklukları
- **Polifarmasi (Antiemetikler, Antidepresenalar, Antifungallar, Antibiyotikler)**



5-FU = 5-fluorouracil; AC = anthracyclines; Ar = arsenic trioxide; BTKi = Bruton tyrosine kinase inhibitor; CAR-T = chimeric antigen receptor T cell; Cis = cisplatin; CYP3A4 = cytochrome P450 3A4; CYP450 = cytochrome P450; HDACi = histone deacetylase inhibitor; hERG; human ether-a-go-go-related gene; ICI = immune checkpoint inhibitor; PI3K = phosphotidyl inositol 3–kinase; PVC = premature ventricular contractions; TKI = tyrosine kinase inhibitor; VT = ventricular tachycardia. Source: Created with BioRender.com. Reproduced with permission from BioRender agreement number BK24Y7V8FC.

- Polimorfik VT ve Tosa de Pointes riski artmıştır
- Bazalde KVS hastalığı olanlar dışında nadiren görülür

- Kanser tedavisi altında iken **QTc >500 msn olan veya bazale göre 60 msn artış** olan hastalarda antineoplastik tedavinin stoplanması
- Elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi
- QT uzamasına yol açan kardiyak etkenlerin düzeltilmesi önerilir

Sonuç

- Kanser hastaları KVS hastalıklar açısından risk altındadır.
- Bizler kanser tedavilerinin potansiyel akut kardiyak komplikasyonlarının farkında olmalı ve bu hastaları multidisipliner bir şekilde yönetmeliyiz.