

Prostat Kanseri Hastalarında Medikal Kastrasyonun Malign Aritmiler Üzerine Etkisi

Dr. Ayten Özal

Impact of Medical Castration on Malignant Arrhythmias in Patients With Prostate Cancer

Prostat Kanseri Hastalarında Medikal Kastrasyonun Malign Aritmiler Üzerine Etkisi

J Am Heart Assoc. 2021;10:e017267. DOI: 10.1161/JAHA.120.017267

Dr. Ayten ÖZAL

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Prostat kanseri, erkeklerde en yaygın görülen kanser türüdür ve yaşlanan toplumda sıklığı giderek artmaktadır. Prostat kanserinde kullanılan tıbbi kastrasyon tedavisinin QT uzamasına neden olabileceği ve ciddi kalp ritim bozukluklarına yol açabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma, prostat kanseri tedavisi için tıbbi kastrasyon alan hastalarda QT uzaması, kalp ritim bozuklukları ve risk faktörlerini incelemeyi amaçlamıştır. Çalışma 2006-2017 yılları arasında Fukui Üniversitesi Hastanesi'nde yapılmıştır. Bu retrospektif gözlemsel çalışma, gonadotropin salgılayan hormon analogları (leuprorelin, 3 ayda bir 11,25 mg veya goserelin, ayda 3,6 mg) veya gonadotropin salgılayan hormon antagonistleri (degarelix 3 ayda bir 80 mg) kullanılarak tıbbi kastrasyon uygulanan prostat kanserli hastaları içermektedir.

Toplamda 149 prostat kanseri tanılı hasta (75±6 yaş) bu çalışmaya dahil edildi. Hastalar gonadotropin salgılatıcı hormon (leuprorelin (n=96 [65%]), goserelin (n=36 [24%]) veya degarelix (n=17 [11%]), antiandrojen ilaçlar ya da androjen sentez inhibitörleri (bicalutamide, flutamide, chlormadinone, enzalutamide veya abiraterone) (n=103 [69%]) ile ya da ilaçsız radyoterapi tedavisi ile (n=46 [31%]) izlendi. Hiçbir hastada malign aritmi bulunmamaktaydı, tedavi öncesi ve tedavi sırasında QT uzaması yapabilecek herhangi bir ilaç kullanmamışlardı. Yirmi sekiz hasta (%19) medikal kastrasyon öncesi aritmi yaşadı. (Atrial fibrilasyon (n=24 [16%]), hasta sinüs sendromu (n=1 [1%]), paroksizmal supraventriküler taşikardi (n=1 [1%]), prematür ventriküler kontraksiyon (n=1 [1%]), atriyoventriküler blok (n=1 [1%])). Yirmi hasta (%13) medikal kastrasyon öncesi kardiyovasküler hastalıklara sahipti.

Hastaların 12 derivasyon EKG kayıtları tedavinin başlamasından ortalama 25±22 ay sonra karşılaştırıldı. Kalp hızı 68±11'den 71±14 atıma yükselirken (P=0,006) PQ aralığı ve QRS süresi tedavi öncesi ve tedavi sırasında benzerdi. Medikal kastrasyon ile 119 hastada (%79,9) QTc aralıklarının uzadığı görüldü. Hastaların tedavi sırasında QT ve QTc aralıkları tedavi öncesi değerlere kıyasla daha uzundu (P< 0,001). Tedavi öncesinde QTc aralığının ≥440 ms, tedavi sırasında ≥500 ms hastaların sırasıyla %17 ve %3'ünde saptandı. QTc aralığında tedavi öncesi değerden (ΔQTc) > 20 ve > 50 ms artış hastaların sırasıyla %53 ve %12'sinde bulundu.

149 hastadan QT/QTc uzaması olan iki hasta (%1,3) tedavi sırasında TdP/VF ile başvurdu. Bu hastalarda yapısal kalp hastalığı, kardiyovasküler hastalık riski, ani ölüm veya QT uzaması dahil olmak üzere kalp hastalığı öyküsü yoktu. Koroner anjiyografi ve miyokard perfüzyon sintigrafisi ile iskemik kalp hastalığının olmadığı doğrulandı. Hiçbir hastada ventriküler taşikardi veya asistoli belgelenmedi. TdP/VF'nin medikal kastrasyonun başlamasından ≥6 ay sonra oluştuğu ve tedavinin kesilmesiyle QT uzamasının geri döndüğü gözlemlendi. Birinci hasta 71 yaşında metastatik prostat kanseri (evre D) tanılıydı ve tedavi sırasında QT uzaması görüldü, tedavi başladıktan 6 ay sonra TdP/VF meydana geldi. İkinci hasta 70 yaşında lokalize prostat kanseri (evre B) sebebiyle tedavi almaktaydı ve tedavi başladıktan 22 ay sonra TdP/VF gelişti.

Hastaların özellikleri, prostat kanseri tedavileri ve EKG parametreleri, TdP/VF'li hastalar ile TdP/VF'siz hastalar arasında benzerdi. TdP/VF'li 2 hastada tedavi öncesi QTc aralığı < 440 ms iken tedavi sırasında bu süre belirgin şekilde uzadı. Öte yandan TdP/VF olmayan 147 hastanın %80'inde tedavi sırasında QTc aralığının uzadığı izlendi. ΔQTc> 50 ve> 60 ms prevalansı sırasıyla %11 ve %5 idi, ΔQTc> 80 ms yalnızca 4 (%3) hastada bulundu. ΔQTc> 60 ms'nin TdP/VF gelişimini en yüksek doğrulukla tanımladığı görüldü. Hastaların QT Aralığı ve plazma potasyum seviyesi arasında yakın bir ilişki bulunamadı. Tedavi sırasında sol ventrikül end-diastolik çapı ve ejeksiyon fraksiyonu tedavi öncesi ile benzerdi. Çalışmada hiçbir hastada TdP/VF sebebiyle ani ölüm belirtisi gösterilmemiştir. Çalışma sonuçlarına göre medikal kastrasyon, prostat kanseri olan hastaların çoğunda QT ve QTc aralıklarını uzatmaktadır ve nadiren TdP/VF'ye neden olabilmektedir. Bu nedenle, medikal kastrasyon alacak tüm hastalarda QTc aralığına dikkat edilmelidir. Bu çalışmanın bulgularına göre, medikal kastrasyon alacak ileri yaş hastalarda QTc aralığının uzaması için bir risk faktörü olarak ΔQTc> 50 ms kullanılmalıdır.