

Kronik Myeloid Lösemi Hastalarında Pulmoner Hipertansiyon

Dr. Ahmet Haydar Keresteci

Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Myeloid Leukemia

Kronik Myeloid Lösemi Hastalarında Pulmoner Hipertansiyon

(Song IC, et al. Medicine (Baltimore). 2021 Aug 20;100(33):e26975. DOI: 10.1097/MD.00000000000026975)

Dr. Ahmet Haydar Keresteci

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Kronik miyeloid lösemi (KML), belirgin bir şekilde granülosit hücre artışı ve Philadelphia kromozomunun varlığı ile karakterize bir miyeloproliferatif neoplazidir (MPN). Tirozin kinaz inhibitörlerinin (TKİ'ler) kullanımı, KML hastalarının sağkalımını olumlu yönde etkilemiştir. Uzun süreli TKİ tedavisinin pulmoner hipertansiyon, kalp yetersizliği ve uzun QTc gibi kardiyovasküler yan etkiler mevcuttur. Pulmoner hipertansiyon (PH), ölümcül bir hastalıktır ve 5 farklı alt gruba ayrılır. Bunlardan biri de, MPN'ye bağlı olan grup 5 PH'dir. MPN tedavisinde kullanılan TKİ'lerden özellikle dasatinibin pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ile ilişkilendirildiği belirtilmiştir. Diğer TKİ'lerle (imatinib, nilotinib vb.) tedavi edilen KML hastalarında da PH gelişebilmektedir, ancak veriler sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, TKİ ile tedavi gören KML hastalarında PH prevalansını ve klinik sonuçlarını analiz etmektedir.

Çalışma, Chungnam Ulusal Üniversitesi Hastanesi'nde (Güney Kore) Temmuz 2003 ile Haziran 2020 tarihleri arasında tanı konmuş ve bir veya daha fazla TKİ ile tedavi edilmiş ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) yapılmış KML hastalarını içermektedir. TTE, 2017 öncesi belirli semptomları veya bulguları olan hastalarda yapılmış olup, 2017 sonrasında ise özellikle dasatinib dışındaki TKİ'lerle tedavi edilen hastalarda görülen pulmoner hipertansiyon (PH) vakalarının da etkisi ile hastalara rutin sürveyans protokolü olarak yapılmıştır.

Çalışmaya toplam 112 hasta dahil edilmiş olup ortalama TKİ tedavi süresi 40,4 ay olarak bildirilmiştir. Hastaların büyük çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır ve yaş ortalaması 54 yıldır. Hastaların çoğunda ek kronik hastalık olduğu saptanmıştır. Tedavi sırasında kullanılan TKİ'ler; imatinib (%35,7), nilotinib (%28,6) ve dasatinib (%33,0) olarak rapor edilmiştir. TKİ tedavisi sırasında TTE yapılan hastaların %10,7'sinde etiyolojisi belirsiz PH saptanmıştır. Sol kalp yetersizliği ile ilişkili PH olan 2 hasta analizlerden dışlanmıştır. PH en sık dasatinib kullanan hastalarda (%21,6) gözlenmiş olup, onu imatinib kullananlar (%7,5), nilotinib kullananlar (%3,1) takip etmektedir. 2003-2016 yılları arasında TTE yapılan 20 hastanın 7'sinde (%35,0) PH saptanırken, 2017-2020 yılları arasında TTE yapılan 92 hastanın 5'inde (%5,4) PH tespit edilmiştir.

PH olan hastalar (n=12), PH olmayanlara (n=100) göre daha yaşlı olup cinsiyet oranı, palpabl splenomegali sıklığı, kronik faz sıklığı, KML tanısında hematolojik indeksler, Sokal skoru, Hasford skoru ve "EUTOS long-term score" (ELTS)'de gruplar arasında fark gözlenmemiştir. Kronik böbrek hastalığı, PH olan hastalarda daha sık görülmüştür. PH'li hastalarda dispne, göğüs rahatsızlığı, öksürük ve plevral efüzyon gibi kardiyopulmoner semptomlar/belirtiler daha yaygın (12 hastanın 7'si [58,3%] karşısında 100 hastanın 3'ü [3,0%], $p=0,001$) bulunmuştur. Dasatinib kullanan 8 hastanın 4'ünde PH, ilacın kesilmesinden sonra düzelmiştir. İmatinib kullanan 3 hastanın birinde TKİ değiştirildikten sonra ve ikisinde imatinib doz azaltımı ile birlikte pulmoner arter basıncı normale dönmüştür. Nilotinib kullanan bir hastada da TKİ değiştirildikten sonra PH düzelmiştir. Çok değişkenli analizlerde yaşlılık (>60 yaş) (odds ratio [OR]: 12,3; $p=0,04$), dasatinib tedavisi (OR: 8,2; $p=0,03$) ve kardiyopulmoner semptomlar/belirtiler (OR: 36,1; $p=0,001$) PH gelişimi için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak belirlenmiştir.

Her ne kadar çalışma retrospektif olup KML hastalarının sadece %60'ına ekokardiyografi yapılmış olsa da, KML hastalarında PH sıklığı (%10,7), genel popülasyonda bildirilen sıklığa (%0,002) oranla çok daha fazladır. Genel olarak, TKİ tedavisi sırasında kardiyopulmoner semptomları ve/veya belirtileri olan hastalarda TTE yapılmalı ve özellikle dasatinib ile tedavi edilen yaşlı KML hastalarında düzenli TTE taraması yapılması önerilmektedir. Sonuç olarak, dasatinib ile tedavi edilen KML hastalarında PH yaygındır; ancak aynı zamanda imatinib veya nilotinib ile tedavi edilen hastalarda da görülmektedir. PH'si olan hastaların belirti göstermeyebileceği unutulmamalıdır, bu nedenle herhangi bir TKİ tedavisi sırasında PH için dikkatli bir tarama, KML hastalarında önerilebilir.