

Radyasyona Bağlı Kardiyotoksisitenin Geçmişi, Bugünü ve Geleceği: Hedefleme, Gözetim ve Risk Sınıflandırmasında İyileştirmeler

Dr. Şükran Nur Şanlı

Past, Present, and Future of Radiation-Induced Cardiotoxicity: Refinements in Targeting, Surveillance, and Risk Stratification

"Radyasyona Bağlı Kardiyotoksisitenin Geçmişi, Bugünü ve Geleceği: Hedefleme, Gözetim ve Risk Sınıflandırmasında İyileştirmeler"

JACC: Cardiooncology, Vol. 3, No. 3, September 2021 2021:343–359, <https://doi.org/10.1016/j.jaccao.2021.06.007>

Dr. Şükran Nur Şanlı

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kanser tedavisinin çok önemli bir bileşeni olmasına rağmen radyasyon terapisi (RT), uzun vadede olumsuz kardiyak sonuçlar riski oluşturduğu izlenmiştir. Bu makalede, torasik malignitelere radyasyona bağlı kalp hastalığı (RICD) ile ilgili klinik verileri, farklı kardiyak bölgelerdeki dozlar ile kardiyak sonuçlar arasındaki korelasyonları ve RT sonrası gözetimde biyobelirteçlerin ve kardiyak görüntülemenin kullanımını özetledik.

Başlangıçta, Hodgkin lenfoma tedavisi yüksek radyoterapi dozlarını (40-44 Gy) ve geniş alanları içeriyordu, bu da yüksek kalp radyasyon maruziyetine neden olmaktadır. Son analizler, ortalama kalp dozu (OKD) ile kardiyovasküler risk arasında lineer bir ilişki kurmaktadır. Kanser tedavisindeki ilerlemeler, daha etkili kemoterapi ve gelişmiş evreleme imkanı sağladı, bu da daha küçük radyoterapi alanlarının ve azaltılmış dozların kullanılmasına olanak tanıdı (bazı durumlarda 20 Gy). Üç boyutlu konformal RT, yoğunluk ayarlı RT ve proton ışın tedavisi, insidental kardiyak radyasyona maruz kalmayı önemli ölçüde azalttı. Tüm bu ilerlemeler HL tedavi stratejilerinin gelişimini ortaya koymaktadır.

Pediyatrik kanser tedavilerinde son zamanlarda yapılan iyileştirmelere rağmen, halen aynı dönüm noktasında benzer kardiyotoksik sonuçlar elde edildiği yapılan çalışmalar ile ortaya konulmuştur. Bir arada radyasyon ve kemoterapi uygulanan hastalarda 30 yıllık kümülatif ciddi kardiyak olay insidansının arttığı yine çalışmalarla kanıtlanmıştır. Bu riskler göz önüne alındığında, özellikle antrasiklin kemoterapisi veya belirli radyasyon tedavisi alanların dikkatli bir şekilde izlenmesi hayati önem taşır.

Meme kanserinin lateralitesi, özellikle sol tarafta vakalarda kalbin yakınlığı nedeniyle RICD riskini artırır. Meme kanserinde, 2 boyutludan 3 boyutlu kontur bazlı planlamaya tarihsel geçiş ile kalp dozunu en aza indirmek için kişiselleştirilmiş yaklaşımlar ortaya konuldu. Genellikle, 3D konformal planlarda yalnızca kalbin anterior yüzü maruz kalır, özellikle sol ventrikül (LV) ve sol ön inen arter (LAD) etkilenen önemli alanlardır. Son verilere göre LAD ve LV dozları ile meme kanserindeki kardiyak sonuçlar arasında ilişki bulunmuştur. Bazı erken evre meme kanseri vakalarında lumpektomi boşluğu çevredeki dokudan bir kenar ile hedeflenerek kısmi meme ışınlamasına indirgeyen kişiselleştirilmiş bir yaklaşımı tercih edilebilir.

Akciğer ve özefagus kanserlerinde kemoterapi genellikle cisplatin ve 5-fluorouracil içerir ve semptomatik kardiyotoksisitede %1-4'lük bir insidansa neden olur. Perikardiyal efüzyonlar sık görülür. Bu hastalarda akciğer ve kalp dozlarını dengelemek zordur. Akciğer dozları, radyasyon pnömonit riski nedeniyle önceliklidir. Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), ameliyat edilemeyen erken evre akciğer kanseri için altın standarttır ve yüksek dozlu fraksiyon tedavilerini içerir. SBRT'de kardiyak doz, toksisite ve sağkalım arasındaki ilişkiyi anlamak, bu hastaların kardiyopulmoner komorbiditeleri olan ameliyat edilemeyen adaylar olması nedeniyle zordur.

Radyasyon dozunun kalpteki konumunun önemi çeşitli kanserlerde vurgulanmaktadır. Akciğer kanseri hastalarında OKD ile sonuçlar arasındaki ilişki, doz dağılımındaki değişkenlik nedeniyle daha az güvenilirdir. Çalışmalar, özellikle LAD ve LV gibi belirli kalp bölgeleri ile kardiyak veya sağkalım sonuçları arasındaki ilişkileri vurgular. Çocukluk kanseri çalışmaları, LV dozlarını kalp yetmezliği ve artmış atriyal hacimlerle ilişkilendirir. Ventriküler dozlar; ejeksiyon fraksiyonunda azalma, valvüler defektler, akut koroner sendrom ve sağkalım gibi sonuçlarla korele olabilir. Akciğer kanserinde proksimal pulmoner arter, proksimal superior vena cava ve sol atriyum dozu sağ kalımla ilişkili bulunmuştur. Devam eden araştırmalar, kişiselleştirilmiş radyoterapi planlaması için kalp dozlarını en aza indirmeyi amaçlamaktadır.

Ekokardiyografi; Sol ventrikül diyastolik ve sistolik fonksiyonu, kapak patofizyolojisini ve perikardiyal hastalığı değerlendirme olanağı ile taramanın merkezinde yer almaktadır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlendirmesi için bir referans test olan kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (CMRI), özellikle ekokardiyografinin yetersiz kaldığı durumlarda miyokardiyal fibrozis ve perikardiyal konstrüksiyonun değerlendirilmesinde üstündür. Kardiyovasküler bilgisayarlı tomografinin (CCTA) kalsifiye olmayan plak ve koroner stenoza invaziv olmayan bir şekilde tespit etme ve ölçme yeteneği, onu iskemi gelişmeden önce koroner arter hastalığını (KAH) dışlamada avantaj sağlamaktadır. Stress ekokardiyografi, tek foton emisyonlu CT (SPECT)/pozitron emisyon tomografisi (PET) veya stres CMRI gibi çeşitli teknikleri kapsayan stres testleri, RT alanlarda iskemiye ortaya çıkarmak için fonksiyonel bir yaklaşım olarak ortaya çıkmaktadır. N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) ve troponin gibi biyobelirteçler, her ne kadar tutarlı bir şekilde kanıtlanmamış olsa da subklinik kardiyotoksisitenin

saptanmasında potansiyel sunmaktadır. Lipopolisakkarit bağlayıcı protein gibi yeni biyobelirteçlerin keşfi, kardiyak disfonksiyonun daha kesin göstergelerine yönelik devam eden arayışı yansıtmaktadır. Klinisyenler, çeşitli görüntüleme modalitelerini entegre ederek ve bireysel hasta özelliklerini dikkate alarak tarama stratejilerini özel olarak belirleyebilir, erken tespit ve müdahaleyi optimize edebilir.

Her ne kadar sağlıklı kalp dokusuna uygulanan radyasyon dozu, RICD gelişimi ile ilişkilendirilebilse de artık klinik fayda için anormal aritmojenik kalp dokusuna yönelik RT uygulamaları bulunmaktadır. Devam eden analizler, kardiyak iletkenlik ve fonksiyondaki uzun vadeli değişiklikleri değerlendirmeyi amaçlarken, çeşitli torasik RT takiben kardiyotoksitenin daha geniş anlaşılmasına yönelik önemli bilgiler sağlayacaktır.

Sonuç olarak, radyasyon tedavisi sırasında kardiyak maruziyetin en aza indirilmesindeki ilerlemelere rağmen, radyasyona bağlı kalp hastalığı endişe kaynağı olmaya devam etmektedir. RICD patofizyolojisi anlayışının geliştirilmesi, tarama yoluyla erken teşhis sağlanması ve güçlü kardiyovasküler risk modifikasyonu ile semptomatik kalp hastalığının gelişimi azaltılmaktadır.