.

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri ve Perikard Hastalığı; Sistematik Bir İnceleme

Dr. Gamze Gençol Akçay

Immune Checkpoint Inhibitors And Pericardial Disease: A Systematic Review

İmmün Kontrol Noktası İnhibitörleri ve Perikard Hastalığı; Sistematik Bir İnceleme

Mudra SE, Rayes DL, Agrawal A, Kumar AK, Li JZ, Njus M, McGowan K, Kalam KA, Charalampous C, Schleicher M, Majid M, Syed A, Yesilyaprak A, Klein AL. Immune checkpoint inhibitors and pericardial disease: a systematic review. Cardiooncology. 2024 May 17;10(1):29. doi: 10.1186/s40959-024-00234-0.

Dr. Gamze Gençol Akçay

İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICIs), kanser tedavisinde devrim yaratan ve gün geçtikçe kullanımı artan bir tedavi yöntemi olsa da perikardiyal hastalık da dahil olmak üzere, altta yatan mekanizmalar net bilinmemekle beraber, çeşitli bağışıklıkla ilişkili yan etkilere (irAEs) yol açabilmektedir. Bu konudaki veriler genellikle vaka raporları ve küçük vaka serilerine dayanmaktadır. **Bu sistematik değerlendirmenin amacı** ICIs ile ilişkili perikardiyal hastalığa dair epidemiyolojik, klinik ve sonuç verilerini güncellemek ve bu karmaşık fenomeni daha iyi anlamaktır.

2010-2023 arasındaki makaleleri kapsayan kapsamlı bir veri tabanı taraması (Ovid Embase, Ovid Medline, Cochrane ve Web of Science) yapıldı. 1169 makale tarandı, 819 özet incelenerek 31 çalışma analiz edildi. Medikal tedavinin yanında cerrahi tedavi almış veya almamış, yetişkinlerdeki (>18 yaş) ICI kaynaklı perikardiyal hastalık vakaları dahil edildi. Sonlanım noktaları; tamponad gelişimi, morbidite ve mortalite olarak belirlenerek bulgular SPSS yazılımıyla analiz edildi. 31 çalışmada 38 hasta değerlendirildi. Çoğu erkek (%72) olup yaş ortalaması 63 idi. En sık semptomlar dispne (%59), göğüs ağrısı (%32) ve bilateral bacak ödemi (%5) olarak saptandı. Kardiyak tamponad %41 hastada görüldü. Transtorasik ekokardiyografi tanıda en sık kullanılan yöntemdi (%83). En yaygın bulgular ise tamponad (%30) ve geniş perikardiyal efüzyon (%16) idi.

Medikal tedavide en sık kortikosteroidler (%59), ardından kolşisin (%18) ve NSAİİ'ler (%14) kullanılmıştır. Girişimsel müdahalelere bakıldığında hastaların %68'ine perikardiyosentez, %21'inde perikardiyal pencere açılmış olup, ortalama 540 mL sıvı drene edilmiştir. Sitolojik inceleme hastaların %66'sında yapılabilmiş olup bu hastaların %25'inde malignite tespit edilmiştir.

ICI tedavisinin erken kesilmesi, semptom çözümünde kritik öneme sahip olup, tedavinin kesilmesiyle hastaların %92'sinde semptomlar iyileşmiştir. Hastaların %34'ünde ICI tedavisi yeniden başlatılmış ve bu grupta %47 oranında nüks görülmüştür. Genel mortalite oranı %16 olup, ortanca takip süresi 210 gündür.
Bu çalışma, ICI ile ilişkili perikardiyal hastalık hakkında bugüne kadarki en kapsamlı analizdir. ICI ilişkili perikardiyal hastalık insidansı bilinmemekle beraber, incelenilen çalışmalarda erkeklerde (%72) ve ortanca yaşı 63 olan hastalarda görülmektedir. Erkeklerde daha sık görülmesi, tedavi eşitsizliklerinden veya immün yanıt farklılıklarından kaynaklanabilir. En sık eşlik eden kanser türleri akciğer adenokarsinomu ve skuamöz hücreli karsinomdur (%81). En sık sorumlu ajanlar PD-1 inhibitörleri olan nivolumab (%61) ve pembrolizumab (%34) olmuştur.

Bu çalışma, ICI kaynaklı perikardiyal hastalıkların erken tanınmasının ve uygun tedavi yönetiminin önemini vurgulamaktadır. Gelecekteki araştırmalar, tanı ve tedavi stratejilerinin optimize edilmesine ve altta yatan mekanizmaların anlaşılmasına odaklanmalıdır.

ICI tedavisi başlanılması sonrası perikardiyal efüzyon gelişim süresini anlamak, erken tanı ve tedavi açısından kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, ortalama olarak ICI tedavisinin 4. döngüsünden sonra perikardiyal efüzyon geliştiği tespit edilmiştir. Önceki çalışmalar bu sürenin 1 ila 12 ay arasında değişiklik gösterdiğini bildirmiştir. Çalışmaların geneline bakılacak olursa perikardit riskinin ICI tedavisinin herhangi bir döngüsünde ortaya çıkabileceği gözetilmelidir.

En sık semptomlar dispne ve göğüs ağrısıdır. Ancak, hastaların sadece %19'unda EKG anormallikleri ve %2'sinde perikardiyal sürtünme sesi gibi kardiyak fizik muayene bulguları tespit edilmiştir. EKG ve fizik muayenenin duyarlılığının az olması nedeniyle, semptom gösteren hastalarda ileri görüntüleme tetkiklerine başvurma eşiğinin normale göre düşük tutulması önerilir. ICI kaynaklı perikardiyal hastalık gelişimini öngörmeye yönelik sınırlı prognostik araçlar mevcuttur. Erken tanı için bazal EKG ve seri troponin ölçümlerinin yararlı olabileceği önerilmektedir. Görüntüleme yöntemleri ile desteklense de efüzyon nedenleri arasında kanser progresyonu, psödoprogresyon ve bağışıklık yanıtı gibi durumlar bulunduğu için ICI kaynaklı perikardiyal hastalığın tanısı karmaşıktır.

Sonuç olarak immün kontrol noktası inhibitörleri malignite tedavisinde etkili olmalarına rağmen belirli kardiyotoksik yan etkileri vardır. ICIs ile ilişkili perikardiyal hastalık nadir ancak potansiyel olarak ölümcül bir durum olup bu hastalar sıklıkla hayatı tehdit eden kardiyak tamponad ile başvurur. Kesin tanı koymak zorlu bir süreç olup; görüntüleme teknikleri, biyokimyasal çalışmalar ile perikardiyal sıvı analizinin bir kombinasyonunu gerektirir. Tedavi, öncelikle ICI tedavisinin

kesilmesi ve buna NSAID'ler, kolşisin ve steroidlerin bir kombinasyonunun eklenmesiyle yapılır. Genel olarak, erken teşhis edildiğinde mortalite oranları düşüktür. Tanı ve tedaviye yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.