

Radiation Induced Pericardial Disease: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment

Dr. Cansu Bora

Dr. Cansu Bora

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Radiation-Induced Pericardial Disease: Mechanisms, Diagnosis, and Treatment

Berlinde A. von Kemp, Bernard Cosyns, 2023, DOI: 10.1007/s11886-023-01933-3

Radyoterapi, kanser tedavisinde temel yaklaşımlardan biri olup, hastaların yaklaşık %20–55'inde, çoğunlukla küratif amaçla kullanılmaktadır. Ancak radyoterapi kardiyovasküler komplikasyonlara, özellikle de perikardiyal hastalıklara yol açabilir. Bu hastalıklar tedavi sırasında (akut) veya tedaviden yıllar sonra (kronik) ortaya çıkabilir. Radyoterapi sırasında veya sonrasında perikardiyal efüzyonun sıklığı ve şiddeti, radyasyon dozu ve alanı, tedavi tekniği, hasta özellikleri dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Modern tekniklerle gelişmeler sağlansada, radyasyon ilişkili perikardiyal hastalıklar hâlâ hastaların %6–30'unda görülebilmektedir.

Perikardiyal hastalığa yol açan çeşitli mekanizmalar mevcuttur. Doğrudan radyasyon hasarıyla ilişkili olarak inflamasyona, fibroza ve perikard yapraklarının kalınlaşmasına yol açabilir. İkinci mekanizma olarak, kalp ve perikardın çevresindeki vasküler yapılarda gelişen radyasyon kaynaklı endotel disfonksiyonudur ve bu da bozulmuş kan akışına, artan vasküler geçirgenliğe ve perikard içinde inflamatuvar yanıtı yol açar. Ek olarak, proinflamatuvar sitokinlerin salınımını tetikleyebilir ve bunlar perikard inflamasyonunun gelişimine katkıda bulunur. Radyasyona bağlı uzun süreli inflamasyon durumunda, perikard tabakaları içinde kolajen ve diğer ekstraselüler matriks bileşenlerinin aşırı birikimi fibrotik değişikliklere neden olabilir. Bu fibrozis, perikardın sertleşmesine yol açarak normal kalp hareketini kısıtlayabilir. Radyasyon, perikardiyal boşluktan lenfatik drenajı daha da bozarak perikardiyal boşlukta sıvı ve protein birikmesine yol açabilir. Bu sıvı birikimi perikardiyal efüzyona neden olarak kardiyak tamponad gibi komplikasyon riskini artırabilir.

Kalbe verilen toplam dozun 30 Gy'yi aşması, günlük fraksiyon dozunun >2 Gy olması, geniş bir doku hacminin ışınlanması ve radyasyon koruyucu kalkanın eksikliği, radyoterapiye bağlı perikard hastalığı gelişiminde başlıca risk faktörleridir. Akut perikardit genellikle erken dönemde ortaya çıkar ve radyoterapi uygulandıktan saatler sonra başlayabileceği gibi son dozdan birkaç hafta sonrasına kadar da gelişebilir. Günümüzde kullanılan radyoterapi protokollerinde nadir hale gelmiştir. Bu perikardiyal efüzyon fizyolojik miktarlarla sınırlı olabilir, ancak bazen (pre-)tamponada neden olabilir.

Kronik Perikardit, hem mikro hem makrovasküler düzeyde epizodik iskemiye yanıt olarak gelişen perikardiyal fibrozis ve yeni damar oluşumuyla (neovaskülarizasyon) ilişkilidir ve esas olarak parietal perikardı (ve daha az ölçüde visseral perikardı) etkiler. Perikardın uyum kabiliyeti azalır, perikardiyal kısıtlamaya ve konstriksiyona neden olabilir. Klinik prezentasyon çoğunlukla eforla artan nefes darlığı ve sağ kalp yetmezliği belirtilerini (periferik ödem ve/veya asit) içerir. Radyoterapiye bağlı konstriktif perikardit ile radyoterapiye bağlı restriktif kardiyomiyopati arasında ayırım yapmak özellikle zordur çünkü bu iki durum aynı hastada birlikte bulunabilir.

Radyoterapi gören ya da daha önce görmüş olan ve kardiyovasküler hastalık belirtileri gösteren hastalarda, radyoterapiye bağlı kardiyovasküler hastalık (RT-RCD) her zaman ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Transtorasik ekokardiyografi (TTE) tanıda ilk tercih olmakla birlikte, kalp BT ve MR görüntüleme (CMR) perikardiyal kalınlık, fibrozis ve malign invazyonu değerlendirmede etkilidir. Konstriktif perikardit vakalarında, restriktif kardiyomiyopatiden ayırım amacıyla sağ kalp kateterizasyonu yapılabilir ve kardiyak BT perikardiyal kalınlaşma ve kalsifikasyonların görüntülenmesinde yardımcı olabilir.

Her perikardiyal patoloji radyoterapi kaynaklı değildir. Malign invazyon, enfeksiyöz perikardit (özellikle immünsüprese hastalarda) ve ilaç kaynaklı nedenler (antrasiklinler, bleomisin, dasatinib) dışlanmalıdır. Bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri (ICI) de immün aracılı perikardite yol açabilir.

Tedavi, ESC perikardiyal hastalıklar kılavuzlarıyla uyumludur: Kolşisin ve NSAİİ ilk basamak tedavidir. Kortikosteroidler dirençli olgulara ayrılmıştır. Uygun semptom kontrolü sağlanırsa RT genellikle kesilmeden devam ettirilebilir. Kanser hastaları akut perikardit tanı kriterlerini karşılamayan yeni, tesadüfi ve asemptomatik perikardiyal efüzyonlarla gelebilir, bu efüzyonlar sessiz efüzyon olarak adlandırılır, genellikle kendiliğinden düzeler, drenaj gerektirmez. Konstriktif perikarditte diüretikler ve antiinflamatuvar ilaçlarla konservatif tedavi önerilir. Cerrahi perikardiyektomi yalnızca ileri semptomatik ve tedaviye dirençli hastalarda düşünülmelidir. Perikardiyosentez, tamponad durumlarında veya tanı amaçlı uygulanır. Erken tekrarı önlemek için genellikle uzun süreli drenaj tercih edilir. Malign efüzyonlarda, intraperikardiyal sitotoksik veya sklerozan ajanlar ile tedavi düşünülebilir. Perikardiyal pencere, tekrarlayan efüzyonlarda sıvının plevral boşluğa akmasını sağlar. Cerrahi perikardiyektomi, son çare olarak uygulanır, radyoterapiye bağlı olgularda başarı oranı düşüktür.

Yeni gelişen perikardiyal hastalık, hem tedaviye bağlı toksisiteyi hem de malignite progresyonunu gösterebilir. Sitolojik incelemeler ve multimodal görüntüleme doğru tanı için esastır. Öte yandan perikardit, bazı hastalarda gizli kanserin ilk bulgusu olabilir.

Sonuç olarak, radyoterapi ilişkili perikardiyal hastalık; akut perikarditten kronik konstriktif formlara kadar uzanan geniş bir yelpazede seyreder. Artan sağkalım sũreleri nedeniyle bu hastalık daha fazla önem kazanmaktadır. Bu nedenle radyoterapi planlamasının daha da iyileştirilmesi, kardiyoprotektif önlemlerin artırılması ve bu konuda daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.