

Cardiovascular toxicities of radiotherapy: From practical issues to new perspectives

Dr Cansu Bora

Dr Cansu Bora

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Cardiovascular toxicities of radiotherapy: From practical issues to new perspectives

Marianne C. Aznar, 2024, DOI: [10.1016/j.radonc.2024.110336](https://doi.org/10.1016/j.radonc.2024.110336)

Radyoterapinin Kardiyovasküler Toksikite: Pratikteki Sorunlardan Yeni Perspektiflere

Bu makale, radyasyona bağlı kalp hastalığının (RIHD) önlenmesi ve izlenmesi konusunda radyasyon onkologlarına yardımcı olabilecek önerileri özetlemekte ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulan alanlara dikkat çekmektedir. Kardiyolojide temel hedef; en etkili kanser tedavisini sağlarken, hem kanser tedavisine bağlı kardiyovasküler toksisite (CTR-CVT) riskini, hem de kanser tedavisinin kesintiye uğrama riskini en aza indirmektir.

Radyasyona bağlı kalp hastalığı (RIHD), kanser tedavisinin uzun dönem komplikasyonları arasında önemli yer tutar. RIHD riski; ortalama kalp dozu (MHD), kalbin ışınlanan hacmi, radyoterapi tekniği, eş zamanlı sistemik tedaviler ve hastaya özgü kardiyovasküler risk faktörleri ile ilişkilidir. Bu nedenle, tedavi öncesinde HFA-ICOS skoru, SCORE2/SCORE2-OP gibi araçlarla risk değerlendirmesi yapılmalı; EKG, biyobelirteçler ve ekokardiyografi ile temel kardiyolojik tarama gerçekleştirilmelidir.

Terminolojide birlik sağlamak ve klinik karar süreçlerini desteklemek amacıyla, 2022 ESC Kardiyolojik Kılavuzu, Uluslararası Kardiyolojik Derneği (IC-OS) tarafından tanımlanan yeni CTR-CVT (kansere bağlı kardiyovasküler toksisite) sınıflamasını benimsemiştir. CTR-CVT'nin 9 alt grubu şunlardır: Ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği, İskemik kalp hastalığı (İKH), Arteriyel hipertansiyon, Venöz tromboembolik olaylar, Arteriyel tromboembolik olaylar, Aritmiler, Valvüler kalp hastalıkları (VKH), Perikardiyal hastalıklar, Pulmoner hipertansiyon. Modern tekniklerle akut RIHD nadir görülse de, geç dönemde (>5 yıl) iskemik kalp hastalığı, valvüler disfonksiyon, perikardit, iletim bozuklukları ve miyokardiyal fibrozise bağlı kalp yetmezliği gibi etkiler ortaya çıkabilir. Geç dönem RIHD'nin kümülatif insidansı zamanla artar. Bu artış; uygulanan radyasyon dozu, kalbin ve alt yapılarının maruz kaldığı hacim, radyoterapi türüne bağlı olarak değişir.

2022 ESC Kılavuzu ortalama kalp dozu (MHD) temelli bir risk kategorilendirmesi önermektedir. Bu yaklaşım, modern radyoterapi tekniklerinin kişiselleştirilmesini daha iyi yansıtmaktadır.

Yüksek riskli olarak kabul edilen gruplar: MHD >15 Gy alan hastalar, MHD 5–15 Gy olup eş zamanlı olarak ≥ 100 mg/m² doksorubisin veya eşdeğeri antrasiklin alanlar, İskemik kalp hastalığı olanlar veya iyi kontrol edilememiş kardiyovasküler risk faktörlerine sahip hastalardır.

Radyoterapi planlamasında, kalbin tamamı risk altındaki organ (organ at risk – OAR) olarak kabul edilir ve bu nedenle kalp dozu, "makul ölçüde ulaşılabilir en düşük doz" anlamına gelen ALARA (as low as reasonably achievable) prensibi çerçevesinde mümkün olan en düşük düzeyde tutulmalıdır.

Güvenilir bilimsel veriler, ortalama kalp dozu (MHD) ile KVH gelişme riski arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ve net bir eşik doz bulunmadığını göstermektedir.

Mevcut RIHD (radyasyona bağlı kalp hastalığı) önleme ve azaltma stratejileri şu başlıklar altında özetlenebilir: radyoterapi dozunun ve alanının azaltılması, kalbi ışınlanan hacimden uzaklaştırmak (derin inspirasyonla nefes tutma [DIBH], solunum senkronizasyonu), modern ve konformal RT tekniklerinin kullanımı (IMRT, VMAT, proton ışın tedavisi), kalp alt yapılarının detaylı kontrol edilmesi.

Kardiyotoksik kanser tedavisinin tamamlanmasından sonraki ilk 12 ay içinde, kardiyovasküler risk değerlendirmesi yapılması önerilmektedir. Bu değerlendirme ile, uzun dönem kardiyovasküler takip gerektiren yüksek riskli hastalar belirlenebilir. Yüksek riskli hasta grupları: Tedavi öncesi yüksek/çok yüksek HFA-ICOS skoru, Yüksek riskli antikanser tedaviler (ör. antrasiklinler, >15 Gy MHD, kök hücre nakli – HSCT), Tedavi sırasında orta/ciddi derecede CTR-CVT gelişimi, Yüksek kardiyak biyobelirteç düzeyleri ve/veya Anormal kardiyovasküler görüntüleme bulguları.

CTR-CVT (kansere bağlı kardiyovasküler toksisite) nedeniyle kardiyovasküler ilaç tedavisine başlanan hastalarda, Klinik değerlendirme ve EKG, ekokardiyografi, kardiyak biyobelirteçler ile kontrollerin yapılması önerilir. Bu değerlendirmeler, tedavi sonrası 3., 6. ve 12. aylarda tekrarlanmalıdır. Uzun vadeli kardiyovasküler izlem, özellikle çocukluk ve ergenlik çağı kanserlerinden kurtulanlar için önerilmektedir.

Kılavuzda, kalp pili veya kardiyak implantı olan hastalar (CIED) için temkinli bir yaklaşım benimsenmiştir. Bu yaklaşımda, özellikle hastanın kalp piline bağımlı olup olmaması dikkate alınmaktadır. Klinik deneyimler, modern cihazlarda CIED arızası

insidansının düşük olduğunu göstermektedir. Kalp pili (CIED) taşıyan hastalarda, modern RT tekniklerinin güvenliği hakkında daha fazla veriye ihtiyaç duyulmaktadır.

İmmünoterapi gibi yeni sistemik tedavilerin radyoterapiyle birlikte kullanımının kardiyak etkileri hâlen araştırılmaktadır. Son olarak, mevcut bilgi eksikliklerinin kapatılması, özellikle hizmete erişimi kısıtlı hasta gruplarının dahil edildiği gerçek yaşam verilerine dayalı çalışmalara (örn. RAPID-RT) olan ihtiyaçla daha da belirginleşmiştir. Bu süreçte, kardiyologlar, onkologlar, düzenleyici kurumlar ve hasta savunucuları arasındaki disiplinler arası iş birliği kritik önem taşımaktadır.