

[Abstract:0386][S-103]

İmmünoterapilerin kardiyak yan etkisi; EKG'de QTc Uzaması

Canan Karan, İpek Büber
Pamukkale Üniversitesi

Amaç: İmmün kontrol noktası inhibitörleri (ICI) son yıllarda monoterapi veya kombinasyon tedavisi olarak kullanılan en dikkat çekici ajanlardan biridir. Farklı kanser türleri için ICI ile tedavi edilen hastalarda potansiyel kardiyak toksik etkileri, sistolik, diyastolik ve atriyal fonksiyonları araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: Prospektif gözlemsel kohort çalışmasında, Mart 2021 ve Eylül 2021 tarihleri arasında üçüncü basamak bir hastanenin Tıbbi Onkoloji Bölümünde anti-kanser tedavisi olarak immünoterapi alan 52 hasta gözlemlendi. Eksik kayıtları olan hastalar hariç tutuldu ve toplam 33 hastaya en az iki değerlendirme yapıldı ve muayeneleri analiz edildi. Ekokardiyografik ve elektrokardiyografik değerlendirme, ICI uygulamasından önceki ilk ziyarette ve tedavinin bitiminden üç ay sonra yapılmıştır.

Bulgular: Median yaş ortalaması 62 idi. Erkek hasta oranı yüksek idi (%81.82). Otuz hastamız metastatik evre idi. Hastaların çoğunluğu %39 küçük hücreli dışı akciğer kanseri idi. Dört kişi dışında hastalar öncesinde kemoterapi, radyoterapi ve tirozin kinaz inhibitör tedavisi almış idi. pro-BNP düzeyleri tedavi sonrası dönemde istatistiksel olarak daha yüksekti ($273,13 \pm 56,15$ pg/mL $812,32 \pm 419,1$ pg/mL; $p = 0.034$; tedavi öncesi ve sonrası dönemler). Hastaların sol ventrikül atım (LVSV) hacmi ve kalp debisi (CO) tedavi sonrası kontrolde istatistiksel olarak daha düşüktü ($61,19 \pm 13,72$ mL ve $57,80 \pm 10,15$ mL; $p = 0,049$; $5,00 \pm 1,14$ L/dak ve $4,69 \pm 0,85$ L/dak, $p = 0,048$; LVSV ve CO, tedavi öncesi-sonrası değerler). QTc aralığı ameliyat sonrası dönemde uzadı (433.57 ± 26.19 msn ve 451.86 ± 39.41 msn; $p=0.029$; tedavi öncesi ve sonrası). Toplam atriyal iletim süresi tedavi sonrası dönemde daha kısaydı (106.87 ± 17.76 msn ve 101.19 ± 14.74 msn; $p = 0.009$; tedavi öncesi ve sonrası). Bir hastada akut anterior miyokard enfarktüsü meydana geldi, ardından proksimal sol ön inen artere revaskülarizasyon yapıldı.

Sonuç: Bu çalışma, ICI tedavisi sonrası kısa dönem takipte kardiyak sistolik ve diyastolik fonksiyonun değişmediğini, QTc aralığının uzadığını ve total atriyal iletim zamanının azaldığını gösterdi.

Anahtar Kelimeler: immün kontrol noktası inhibitörleri, sistolik fonksiyon, diyastolik fonksiyon

Hastaların Ekokardiyografik Bulguları

Tablo 3: Hastaların Ekokardiyografik Bulguları			
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Diastolik diameter of LV, mm	46.62 ± 4.00	46.84 ± 4.17	0.555
Sistolik diameter of LV, mm	30.16 ± 3.17	30.25 ± 3.03	0.790
RWT	0.41 ± 0.06	0.41 ± 0.04	0.204
LV Mass, gr	159.81 ± 34.40	158.66 ± 41.97	0.739
LV stroke volum, mL	61.19 ± 13.72	57.80 ± 10.15	0.049**
Kardiyak output, L/min	5.00 ± 1.14	4.69 ± 0.85	0.048**
Kardiyak index, L/min/m ²	2.76 ± 0.66	2.61 ± 0.50	0.085
LV end-sistolik volum, mL	22.69 ± 7.86	22.41 ± 7.25	0.783
LV septum kalınlığı, mm *	10.06 ± 1.19	9.84 ± 1.42	0.124
LV arka duvar kalınlığı, mm *	9.59 ± 1.10	9.50 ± 0.95	0.405
LVEF *	61.40 ± 2.51	61.07 ± 2.98	0.336
MPI *	0.58 ± 0.26	0.59 ± 0.18	0.813
DT, msec*	139.72 ± 46.48	135.29 ± 39.09	0.240
TAS, cm/s*	13.32 ± 2.52	12.84 ± 1.97	0.202
TAPSE, mm	19.39 ± 2.72	19.55 ± 2.78	0.620
e/e' ratio	8.65 ± 3.15	9.24 ± 3.18	0.111
Kısaltmalar: LV; Left ventricle, RWT; Relative wall thickness, LVEF; Left ventricle ejection fraction, MPI; myocardial performance index, DT; Deceleration time, TAS Myocardial systolic velocity, TAPSE; Tricuspid annular plane systolic excursion *p value was calculated with Wilcoxon signed-rank test due to abnormal distribution of data**p<0.05			

Hastaların Elektrokardiyografik ölçümleri

Tablo 4: Hastaların Elektrokardiyografik ölçümleri			
Ölçümler	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
PR interval, msec	148.50 ± 20.29	139.50 ± 19.32	0.053
QRS duration, msec	85.69 ± 15.38	88.46 ± 17.25	0.16
QTC interval, msec	433.57 ± 26.19	451.86 ± 39.41	0.029**
Kalp hızı, bpm	79.64 ± 14.01	87.43 ± 19.28	0.104
Total atrial conduction time, msec*	106.87 ± 17.76	101.19 ± 14.74	0.009**
PA septal, msec*	41.65 ± 12.25	40.84 ± 12.64	0.672
PA lateral, msec*	55.23 ± 16.70	53.19 ± 14.93	0.404
PA trikuspid, msec*	28.03 ± 11.84	26.26 ± 9.44	0.351
Intra-atrial electromechanical delay, msec*	13.61 ± 8.89	14.58 ± 8.83	0.11
Inter-atrial electromechanical delay, msec	27.19 ± 13.38	26.94 ± 12.40	0.841
Kısaltmalar: PA; the time interval from the onset of the P wave on surface electrocardiogram to the beginning of A wave obtained by tissue Doppler imaging *p value was calculated with Wilcoxon signed-rank test due to abnormal distribution of data. **p<0.05			

Hastaların Laboratuvar Bulguları

Tablo 2: Hastaların Laboratuvar Bulguları			
Laboratuvar bulguları	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası	p değeri
Ağırlık, kg	70.10 ± 12.66	69.68 ± 13.25	0.313
BKİ, kg/m ²	1.81 ± 0.18	1.80 ± 0.19	0.23
Troponin (ng/L) *	36.86 ± 16.71	67.82 ± 35.2	0.181
Kreatinine (mg/dl) *	1.04 ± 0.55	1.07 ± 0.87	0.518
ALT (IU/L) *	31.23 ± 11.69	19.87 ± 3.22	0.782
TSH (mIU/L) *	2.05 ± 0.4	14.15 ± 7.79	0.227
CRP (mg/L) *	32.38 ± 6.31	47.32 ± 12.05	0.316
NT-pro BNP (ng/L) *	273.13 ± 56.15	812.32 ± 419.1	0.034**
Kısaltmalar: ALT; alanine amino transferase, BKİ; beden kitle indeksi, TSH; thyroid stimulant hormone, CRP; c reactive protein, NT-pro BNP; n terminal brain natriuretic peptide *p value was calculated with Wilcoxon signed-rank test due to abnormal distribution of data **p<0.05			

Tablo 1: Hastaların Demografik Bilgisi

	Hastalar (n:33) (%)
Cinsiyet, erkek	27 (81.82%)

Median yaş	62.76 ± 9.74
Diabet öyküsü	8 (24.24%)
Hipertansiyon öyküsü	6 (18.18%)
Koroner arter hastalığı	5 (15.15%)
Sigara öyküsü	24 (72.73%)
Alkol öyküsü	10 (30.30%)
Serebral metastaz	9 (27.27%)
Palyatif radyoterapi	12 (36.36%)
Mediastinal radyoterapi	8 (24.24%)
ICI seçenekleri	
Nivolumab	26 (78,79%)
Atezolizumab	5 (15,15%)
Pembrolizumab	2 (6,06%)
Hastalık evresi	
Lokal ileri	3 (9,09%)
Metastatik	30 (90,91%)
ICI öncesi alınan tedaviler	
Yok	4 (12,12%)
Kemoterapi	13 (39,39%)
Kemoterapi+Radyoterapi	6 (15,15%)
Tirozin kinaz inhibitörü	8 (24,24%)