

Prizadetost srca po obsevanju in kemoterapiji Hodgkinove bolezni (opis primera)

P. Rakovec, L. Zadavec Zaletel, D. Latifić Jasnič in B. Jereb

Povzetek

Po zdravljenju Hodgkinove bolezni z obsevanjem in kemoterapijo v otroštvu se lahko šele čez leta pojavijo posledice na srcu. Pri predstavljenem bolniku smo 25 let po zdravljenju ugotovili spremembe na srcu, ki so se med desetletnim opazovanjem stopnjevale. Ugotovili smo prizadetost diastolične funkcije levega srčnega prekata, fibrozo na aortni in mitralni zaklopki ter zadebelitev osrčnika. Pri mladostnikih, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka, je potrebno sledenje poznih posledic do konca življenja. Večino neugodnih posledic na srcu lahko odkrijemo z neinvazivno ehokardiografsko preiskavo.

Uvod

Okoli 80 % bolnikov s Hodgkinovo boleznijo ozdravi. Z večletnim opazovanjem preživelih v zadnjih desetletjih vse pogostejše poročajo o poznih posledicah zdravljenja. Medtem ko so o poznih okvarah na srcu poročali v zadnjih desetletjih predvsem pri bolnikih po zdravljenju z antraciklini, so neugodne učinke obsevanja mediastinuma na srcu opazovali že zgodaj. O podrobnih kliničnih opazovanjih pa poročajo šele v zadnjem obdobju. V tem prispevku prikazujemo spremembe na srcu pri bolniku, ki je bil v otroških letih zdravljen z obsevanjem in kemoterapijo.

Opis primera

Pri zdaj 50-letnem bolniku so februarja 1972, ko je bil star 12 let, ugotovili Hodgkinovo bolezen CS III z lokalizacijo bolezni levo na vratu, v pazduhah, medpljučju in paraaortalnih bezgavkah.

Od 9. 2. do 7. 6. 1972 je bil zdravljen z obsevanjem. Na predel vratu, medpljučja ter paraaortalne in iliakalne bezgavke je obojestransko prejel skupni odmerek 30 Gy, na predel vratu levo, obe pazduhi in bezgavke spodnjega paraaortalnega predela pa 39 Gy.

Maja 1976 je bila ugotovljena ponovitev Hodgkinove bolezni v vranici in paraaortalnih bezgavkah. Zdravljen je bil s kemoterapijo po shemi MOPP (antimit, onkovin, prokarbazin in prednison). Prejel je 4 kroge kemoterapije, nato pa je z zdravljenjem samovoljno prenehal in ni več prišel na kontrole.

Prvič je prišel na kontrolni pregled na Onkološki inštitut leta 1984, ko je bil star 24 let. Navedel je samo občasne bolečine v ledvenem predelu. V somatskem statusu je bila vidna atrofija mehkih tkiv na vratu, prsnem košu in paravertebralnih mišic po obsevanju v otroštvu.

Na kardiološki pregled je bil napoten leta 2001. Kardiolog s kliničnim pregledom in obremenitvijo na cikloergometru ni

ugotovil prizadetosti srca. Ultrazvočna preiskava srca (ehokardiogram) je pokazala malo oslABLJENO globalno sistolično funkcijo levega prekata zaradi difuzne hipokinezije, obsežne kalcinacije obroča mitralne zaklopke, a primerno delovanje te zaklopke.

Leta 2008 je ultrazvočna preiskava srca pokazala normalno sistolično funkcijo levega prekata, blago diastolično disfunkcijo levega prekata, blago koncentrično hipertrofijo levega prekata, degenerativne sklerotične spremembe mitralne in aortne zaklopke, ki so povzročile blago aortno stenozo, ter blago trikuspidalno regurgitacijo in povečan levi preddvor. Pri kliničnem kardiološkem pregledu smo ugotavljali le sistolični šum, v preostalem pregledu, vključno z obremenitvenim testiranjem, pa ni bilo odstopov od normalnih vrednosti.

Leta 2011 je ehokardiografski izvid podoben, opazno pa je delno napredovanje sprememb. Medprekatni pretin je mejno hipertrofičen (1,2 cm), globalna sistolna funkcija je ohranjena (iztisni delež je 55-odstoten). Nakazana je razokrožena konica, ki se sicer dobro krči. Prisotni so vsi hemodinamični parametri, ki govorijo o diastolični disfunkciji II. stopnje. Aortna zaklopka ima izrazite odmeve s fibroznih loputk, ki se nekoliko slabše odpirajo, pretok skozi zaklopko je pospešen, maksimalni gradient je 18 mm Hg, površina ustja je ocenjena na 1,8 cm², insuficience ni. Mitralna zaklopka ima nežna lističa in izrazite odmeve z obroča, kjer so tudi kalcinacije, zlasti na nasadišču zadnjega lističa. Stenoze ni, signal insuficience je majhen. V perikardu so izraziti odmevi, je blago zadebeljen.

S preiskavo pljučne funkcije leta 2001 so ugotovili restriktivne motnje ventilacije lahke stopnje, difuzijska kapaciteta za CO pa je bila v mejah normale. Ventilacijska rezerva je bila zmanjšana za slabo tretjino. Tudi leta 2010 je spirometrija pokazala blago restrikcijo, difuzijska kapaciteta za CO pa je bila na spodnji meji normalne vrednosti.

Leta 2000 testiranje žlez z notranjim izločanjem ni pokazalo odstopov od normale. Vrednosti ščitničnih hormonov ob vsakoletnih kontrolah so normalne.

Razprava

Škodljive posledice obsevanja mediastinuma se lahko pojavijo na vsaki od srčnih struktur, in sicer kot perikarditis, okvara srčne mišice ali zaklopk ali pa kot motnje prevajanja. Patološka fiziologija je za vse te pojave verjetno enaka. Gre za mikrovaskularno okvaro, zaradi katere pride do ishemije miokarda, ki končno preide v fibrozo. Pri 5 % bolnikov se pozneje pojavi perikarditis. Kardiomiopatija je redka in največkrat brez kliničnih simptomov. Dolgo pa niso spoznali bolezni koronarnih arterij, ki jo ugotovijo pri 5 do 10 % teh bolnikov in jo spremljajo številne spremembe, kot so

miokardni infarkt, patološko spremenjene zaklopke in motnje srčnega ritma. Okvare zaklopk so opazovali pri 20 % bolnikov. Največje tveganje za te okvare je pri bolnikih, zdravljenih z obsevanjem, za okvaro sistolične funkcije in povečanje srčne votline pri bolnikih, ki so prejeli večji skupni odmerek antraciklinov ali antracikline in alkilirajoče agense, za okvaro diastolične funkcije pa pri bolnikih, zdravljenih z velikimi odmerki antraciklinov (1). Tveganje za srčno okvaro in srčno smrt pri bolnikih s Hodgkinovo boleznijo narašča z velikostjo odmerka obsevanja, minimalno zaščito srca, časom opazovanja in mladostjo bolnika (2). Vse to je pogostejše pri bolnikih, ki so bili obsevani, ko so bili mlajši od 20 let (2). Opisana je srčna smrt 25 let po uspešnem zdravljenju Hodgkinove bolezni s kemoterapijo MOPP in obsevanjem mediastinuma pri bolniku, ki je bil star 13 let (3).

Največ poročil o okvarah srca po obsevanju se nanaša na starejše metode obsevanja in večje odmerke (več kot 40 Gy). Zato se v zadnjem času pri obsevanju mediastinuma uporabljajo manjši odmerki in srce se skrbneje zaščiti, vendar se zdravljenje pogosto kombinira s kemoterapijo, in sicer z antraciklini. Pokazalo se je, da je največje tveganje za okvaro srca prav v novejšem obdobju, ko so bili bolniki sicer zdravljeni z manjšimi odmerki obsevanja, a so prejeli tudi antracikline (1). Tveganje za prizadetost srca po zdravljenju z antraciklini (z obsevanjem ali brez njega) naj bi bilo približno 2-odstotno (4). Tako zdravljenje vpliva tudi na pljučno delovanje, čeprav manj (5).

Opisani bolnik je bil zdravljen z obsevanjem in alkilirajočimi agensi. Preiskave so pokazale prizadetost diastolične funkcije levega srčnega prekata, fibrozo na dveh srčnih zaklopkah in zadebelitev osrčnika. Na srečo te posledice niso hujše sto-

pnje, vendar so spremembe na srcu v zadnjem desetletnem obdobju napredovale. Poleg tega smo opazili lažje posledice obsevanja tudi pri pljučnem delovanju.

Sklep

Pri mladostnikih, ki so se v otroštvu zdravili zaradi raka, je potrebno sledenje poznih posledic do konca življenja, da morebitne posledice čim prej odkrijemo, jih odpravimo ali zmanjšamo in tako izboljšamo kakovost življenja teh mladih ljudi. Večino neugodnih posledic na srcu lahko odkrijemo in opredelimo z neinvazivno ehokardiografsko preiskavo.

Literatura

1. Velenšek Prestor V, Mazić U, Kržišnik C, Demšar D, Jazbec J, Jereb B. Cardiac damage after treatment of childhood cancer. A long-term follow-up. *BMC Cancer*. 2008; 8: 141–148.
2. Hancock S, Tucker MA, Hoppe RT Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270: 1949–1955.
3. Balažic J, Frković-Grazio S, Jereb B. Cardiac death 25 years after successful treatment for Hodgkin's disease – Case report. *Forensic Sci Int Suppl Series* 2009; 1: 43–45.
4. Chen C, Heusch A, Donner B, Janssen G, Gobel U, Schmidt KG. Present risk of anthracycline or radiation-induced cardiac sequelae following therapy of malignancies in children and adolescents. *Klinische Pädiatrie*. 2009; 221: 162–166.
5. Busia A, Laffranchi A, Viviani S, Bonfante V, Villani F. Cardio-pulmonary toxicity of different chemoradiotherapy combined regimens for Hodgkin's disease. *Anticancer Res*. 2010; 30: 4381–4387.

