

literature reporting cannabis and coronary ectasia association. Our case is the first in this respect. However, one also should take into consideration that he also was a heavy smoker and had dyslipidemia. Nevertheless, in clinical practice, clinicians do not encounter such severely ectatic vessels in young patients no matter how many and severe risk factors such patients have. This fact may suggest contribution of cannabis to development of diffuse ectasia. In conclusion, possible cannabis use should be remembered in young patients having diffuse ectatic coronary arteries with abundant plaques.

Muhammet Raşit Sayın, İbrahim Akpınar, Mehmet Ali Çetiner¹, Turgut Karabağ
Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Bülent Ecevit University, Zonguldak-Turkey
¹Clinic of Cardiology, Karadeniz Ereğli State Hospital, Zonguldak-Turkey

Video 1. a, b. Left coronary angiogram

Video 2. a, b. Pre-treatment and post-treatment of right coronary angiograms

References

1. Weiss JL, Watanabe AM, Lemberger L, Tamarkin NR, Cardon PV. Cardiovascular effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in man. *Clin Pharmacol Ther* 1972; 13: 671-84.
2. Hollister LE. Health aspects of cannabis. *Pharmacol Rev* 1986; 38: 1-20.
3. Tatlı E, Yılmaztepe M, Altun G, Altun A. Cannabis-induced coronary artery thrombosis and acute anterior myocardial infarction in a young man. *Int J Cardiol* 2007; 120: 420-2. [CrossRef]
4. Basnet S, Mander G, Nicolas R. Coronary vasospasm in an adolescent resulting from marijuana use. *Pediatr Cardiol* 2009; 30: 543-5. [CrossRef]
5. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103: 2805-9. [CrossRef]

Address for Correspondence/Yazışma Adresi: Dr. Muhammet Raşit Sayın

Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kardiyoloji Anabilim Dalı, Zonguldak-Türkiye
Phone: +90 372 261 21 62
E-mail: sayinmr@mynet.com

Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi: 10.09.2013

©Telif Hakkı 2013 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available online at www.anakarder.com doi:10.5152/akd.2013.212



Hodgkin lenfomalı bir hastada yüksek doz sitozin arabinosid kullanımına bağlı gelişen sinüs bradikardisi

High dose cytosin arabinoside induced sinus bradycardia in a Hodgkin's lymphoma patient

Kemoterapötik ajanların bazılarının kardiyak yan etkisi çok iyi bilinmekteyken, bazılarının kardiyak yan etkilerinin olduğu ise bilinmemekte veya az bilinmektedir (1). Cytosin arabinoside (cytarabine) primer olarak hematolojik malignitelerin tedavisinde kullanılan sitidin analogu olan

antimetabolit grubu bir kemoterapötik ajandır. Yüksek doz cytarabinin myelosupresyon, nörolojik, gastrointestinal ve karaciğer toksisitesi sık olarak görülen ve iyi bilinen yan etkileri iken, kardiyotoksikite yan etkisi ise oldukça nadir görülebilmektedir (2). Cytarabine kullanımı sırasında bradikardi, perikardit, aritmi veya konjestif kalp yetmezliği geliştiğinde ilaç ile ilişkili olabileceği mutlaka akla getirilmelidir (3).

Hodgkin lenfoma (HL) tanısı ile 2007 yılından bu yana izlenen 64 yaşındaki erkek hasta, 2007 yılında 6 kür adriablastina, bleomycin, dakarbazin, vinkristin (ABVD) kemoterapi tedavilerini aldı. Ekim ayında HL relapsı nedeniyle tekrar yatışı yapılan hastaya relaps olması nedeniyle otolog kök hücre nakli de planlandı. Nakile uygunluk açısından kemoterapisi verilmeden önce kardiyak açıdan değerlendirilen hastanın EKG'si normal sinüs ritmi, nabız 88/dk, ekokardiyografisi normal saptandı. Hastaya deksametazon (40mg/gün 1, 2, 3, 4. gün), cisplatin (100mg/m²/gün 180mg/gün 1. gün), cytosine arabinoside (2gr/m²/12 saat 3600 mgx2 2. gün) içeren DHAP kemoterapisi başlandı. Hastanın yüksek doz cytarabine kemoterapi tedavisinden yaklaşık 48 saat sonra vital bulgularının takibi sırasında semptom olmadan bakılan nabızı 40/dk, takiplerinde 35/dk'ya kadar geriledi. Hasta kardiyoloji tarafından konsülte edildi. Ekokardiyografisi tekrarlandı ve normal saptandı. EKG'si sinüs bradikardisi ile uyumlu idi. Serum potasyum ve magnezyum düzeyleri normal saptandı. Hastaya semptomatik olmaması nedeni ile atropin tedavisi verilmedi. Bradikardi geliştikten 2 gün sonra EKG'de normal bulgular ve 64/dk sinüs ritmi saptandı. Takiplerinde kardiyak açıdan problem gelişmedi.

Literatürde yüksek doz cytarabine ile ilişkili az sayıda kardiyotoksikite vakaları bildirilmiştir (4). İdiyoventriküler aritmi, atriyoventriküler blok ve karakterize edilemeyen bradikardiyi içeren aritmilere de neden olabilmektedir. Cytarabine bağlı sinüs bradikardisi gelişen literatürdeki olgu sayısı da oldukça azdır (4). Cytarabine ile ilişkili bradikardi vakaları genellikle yüksek doz ile ilişkili olup hastamızda da 7,2 gr/gün dozunda yüksek doz kullanım sonrası sinüs bradikardisi gelişmiştir.

Cytarabine bağlı bradikardi gelişim mekanizması ise bilinmemektedir. Fakat ileri yaş, altta yatan kardiyak hastalık, hemodinamik instabilite, hipoksi, atriyonodal bloke edici ajan kullanımı ve kardiyak toksisitesi olan antiasiklin veya yüksek doz siklofosamid gibi kemoterapötiklerle kombine kullanım gibi kötü risk faktörleri kullanılarak yan etki gelişme olasılığını hesaplamak mümkün olabilir (4, 5). Hastamızda bu risk faktörlerinden sadece kombine kemoterapi kullanımı mevcuttu, diğer risk faktörleri yoktu.

Hastamızdaki sinüs bradikardisi kombinasyon kemoterapisi sırasında gelişmiştir. Cisplatinle ilişkili aritmiler genellikle ilaç kullanımından 24 saat sonra gözlenmektedir (5), fakat hastamızda cisplatin kullanımından günler sonra bradikardi gelişmiştir. Cytarabine kullanımını takiben gelişmiş olması kuvvetle muhtemel cytarabine ile ilişkili bradikardi olabileceğini düşündürmüştür. Kombinasyondaki diğer kemoterapötik ajanların da bradikardiye yol açabileceği bilinse de klinik gözlemlerimize göre gelişen komplikasyonun cytarabine kullanımına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Sonuç olarak, daha önceye ait kardiyak hastalık öyküsü olmayan ve herhangi bir ilaç kullanımı olmayan ve cytarabine kullanan hastalarda asemptomatik sinüs bradikardisi gelişebilmektedir. Cytarabine için sıkça bilinen myelosupresyon, konjüktivit ve nöropati yan etkileri dışında nadir görülebilecek kardiyak yan etkiler de akılda tutulmalıdır. Yüksek doz cytarabine kullanılan bir hastada bradikardi, perikardit, kalp

yetmezliği gelişmesi durumunda ilaç ile ilişkilendirilmeli, bradikardi asemptomatik ise hasta atropin yapılmadan ilaç kesilerek izlenmelidir.

**Hava Üsküdar Teke, Mustafa Karagülle, Olga Meltem Akay
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim
Dalı, Eskişehir-Türkiye
Kaynaklar**

1. Atar A, Korkmaz ME, Özün B. Two cases of coronary vasospasm induced by 5-fluorouracil. Anadolu Kardiyol Derg 2010; 10: 461-2. [CrossRef]
2. Chabner BA, Branes J, Cleary J, Lane A, Mitsiades C, Richardson P. Pharmacology and toxicity of antineoplastic drugs. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Beutler E, Kipps TJ, Seligsohn U, Prchal JT, ed. Williams Hematology. 8. New York, NY: Mc Graw-Hill; 2010.p.288-9.
3. Reykdal S, Sham R, Kouides P. Cytarabine-induced pericarditis: a case report and review of the literature of the cardio-pulmonary complications of cytarabine therapy. Leuk Res 1995; 19: 141-4. [CrossRef]
4. Wayangankar SA, Patel BC, Parekh HD, Holter JL, Lazzara R. High-dose cytosine arabinoside-induced symptomatic bradycardia. J Cardiovascular Med 2010 Dec 21. Epub ahead of print. [CrossRef]
5. Altundağ O, Çelik I, Kars A. Recurrent asymptomatic bradycardia episodes after cisplatin infusion. Ann Pharmacother 2001; 35: 641-2. [CrossRef]

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Havva Üsküdar Teke
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Hematoloji Bilim Dalı, Meşelik Kampüsü, Eskişehir-Türkiye
Tel: +90 222 239 29 79
E-posta: havaus@yahoo.com

Çevrimiçi Yayın Tarihi/Available Online Date: 10.09.2013



©Telif Hakkı 2013 AVES Yayıncılık Ltd. Şti. - Makale metnine www.anakarder.com web sayfasından ulaşılabilir.

©Copyright 2013 by AVES Yayıncılık Ltd. - Available online at www.anakarder.com doi:10.5152/akd.2013.213

Valvüler pulmoner stenozlu Türk çocuklarında orta-uzun dönem izlem sonuçları

Medium-long term follow-up results of valvular pulmonary stenosis in Turkish children

İzole valvüler pulmoner darlık (VPD) sağ ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonlarının %80-90'ını oluşturmaktadır (1). Yurt dışında VPD doğal seyri ile ilgili birçok çalışma yapılmış olmakla birlikte ülkemizde bu konu ile ilgili geniş serili çalışmalar kısıtlıdır (2, 3). Bu makalede VPD'lı hastaların doğal seyrinin, ekokardiyografi verileri ışığında irdelenmesi amaçlanmıştır.

Bu çalışmaya 1986-2009 yılları arasında farklı 2 merkezin en az 2 ekokardiyografik ölçümü bulunan 313 VPD'lı hastası dahil edildi.

Hastalar önce yaşlarına göre (0-1 ay, 1-5 ay, 6-12 ay, 1-5 yaş, 6-10 yaş, 10-18 yaş) sonrasında da pulmoner kapaktan ölçülen sistolik basınç farkının değerine göre normal <15 mmHg, çok hafif (ÇHVPD): 15-20 mmHg (1,9-2,2 mt/sn), hafif (HVPD):21-39 mmHg, orta (OVDP):40-69 mmHg ve ağır (AVPD): >70 mmHg pulmoner darlık olarak sınıflandırıldı. Vakaların bu alt gruplar altında ilk ve son sistolik basınç farkları ve ortalamaları karşılaştırıldı.

Olguların 152'si (%49) kız, 161'i (%51) erkekti. Yaş ortalaması 4,01±3,88 yıl (2 gün-18 yaş), izlem süresi ortalama 3,2±2,1 yıl (4 ay-10,3 yıl) olarak hesaplandı. İki ekokardiyografik ölçüm arasında geçen süre ortalama 10,25±2,67 aydı.

Üç yüz on üç Vakanın 70'inde (%22) ilk ve son ölçümler arasındaki sistolik basınç gradyenti normal düzeye (<15 mmHg) geriledi. ÇHVPD'lı 74 vakanın 32'sinde (% 43) darlık derecesi değişmezken, 36 (%49) vaka tamamen düzeldi, 6 (%8) vaka ise HVPD'a ilerledi. HVPD'lı 155 vakanın 82'sinde (%53) basınç gradyentinde değişiklik olmaz iken, 28'i (%18) tamamen düzeldi, 37 (%24) vaka ise ÇHVPD'a geriledi. Ancak 8 (%5) vaka OVDP'a ilerledi. OVDP'lı 81 vakanın 6'sı (%7) tamamen düzeldi, 7'si (%9) ÇHVPD'a, 27'si (%33) ise HVPD'a geriledi. Üç vakanın (%4) ise AVPD'a ilerlediği görüldü (Tablo 1). AVPD grubundaki üç vakaya ve daha önce OVDP'lı olupta AVPD'a ilerleyen 3 vakaya da takipte balon valvüloplasti yapıldı.

Tüm vakaların ilk sistolik basınç farkı ortalaması 32.8 mmHg, son sistolik basınç farkı ortalaması 26.4 mmHg bulundu ve 2 mmHg/yıl düşüş saptandı (p<0,001).

İlk ve son ölçümler arasındaki yıllık sistolik basınç fark ortalamasındaki azalma, bir yaş altındaki çocuklarda yüksek, daha sonraki yıllarda ise bu oranın belirgin bir şekilde düşük olduğu saptandı (p<0,001) (Tablo 2).

VPD'lı yenidoğanların 7'si (%35) tamamen düzeldi. HVPD'lı 1 hastanın ise OVDP'a ilerlediği görüldü. OVDP'lı 1 vakanında AVPD'a ilerlediği belirlendi. Bir-beş ay grubundaki 31 hastanın takibinde 9'u (%29) tamamen düzeldi. OVDP'lu bir vaka ise AVPD'a ilerledi. Altı-on iki ay grubundaki 44 vakadan 13'ü (%30) tamamen düzeldi AVPD'a ilerleyen olmadı. Bir-beş yaş grubunda 124 vakadan 26'sı (%21) tamamen düzeldi.

Tablo 1. Valvüler pulmoner darlıklı vakaların son ekokardiyografik ölçüm ile ilk ekokardiyografik ölçüm arasındaki basınç değişikliğini yansıtan olgu sayısının dağılımı

Son ölçüm	İlk ölçüm				Toplam
	15-20 mmHg	21-39 mmHg	40-69 mmHg	>70 mmHg	
<15 mmHg	36	28	6	0	70
15-20 mmHg	32	37	7	0	76
21-39 mmHg	6	82	27	0	115
40-69 mmHg	0	8	38	0	46
>70 mmHg	0	0	3	3	6
Toplam	74	155	81	3	313

Tablo 2. Vakaların yaş gruplarına göre ilk ve son ekokardiyografik sistolik basınç farkı ölçümlerinin karşılaştırılması

Grup	İlk ölçüm	Son ölçüm	Yıllık düşüş oranı	Ortalama takip süresi
1 ay	31,6 mmHg	26,4 mmHg	3,6 mmHg	17,2 ay
1-5 ay	34,2 mmHg	28,2 mmHg	3,5 mmHg	20,4 ay
6-12 ay	36,7 mmHg	25,5 mmHg	4,2 mmHg	31,7 ay
1-5 yaş	32,3 mmHg	25 mmHg	1,9 mmHg	44,2 ay
6-10 yaş	31 mmHg	27,5 mmHg	0,8 mmHg	46,8 ay
>10 yaş	32,6 mmHg	29,5 mmHg	0,9 mmHg	37,7 ay