

<https://doi.org/10.56598/2957-6377-2022-4-5-16-19>

УДК 616-006; 615.47-114; 616-07-08

МРНТИ 76.29.49; 76.13.25

Описание клинического случая

Диагностика дисфункции синусового узла в последствии кардиотоксичности талидомида у пациента с миеломной болезнью

Білмаханбетова А.П.

Докторант-PhD Медицинского университета Астана, Казахстан. E-mail: ainur-0105@mail.ru

Резюме

Кардиотоксичность – широко распространенное осложнение противоопухолевой терапии онкологических заболеваний. Одними из наиболее сложных проявлений кардиотоксичности являются нарушения ритма сердца и проводимости сердца.

Брадиаритмию могут вызывать антрациклиновые антибиотики, бортезомиб, циклофосфамид, ритуксимаб, ибрутиниб, талидомид. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру необходимо пациентам, получающим препараты, способные удлинять интервал QT, вызывать ишемию миокарда, различные нарушения ритма и проводимости, при выявленной на ЭКГ диспозиции сегмента ST, зарегистрированной синусовой брадикардии и тахикардии.

В статье описан клинический случай пациента с множественной миеломой, у которого наблюдалась дисфункция синусового узла за счет кардиотоксичности Талидомида.

Ключевые слова: миеломная болезнь, талидомид, кардиотоксичность, дисфункция синусового узла.

Corresponding author: Ainur Bilmakhanbetova, PhD student of the Astana Medical University, Astana, Kazakhstan
Postal code: Z10K9D9
Address: Kazakhstan, Astana, Beibitshilik street, 49 A
Phone: +77014914648
E-mail: ainur-0105@mail.ru

Oncology.kz 2022; 4 (5): 16-19
Recieved: 21-11-2022
Accepted: 04-12-2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

Введение

Успех противоопухолевого лечения гематологических пациентов определяется не только эффективностью различных противоопухолевых препаратов, но и своевременной диагностики возникающих нежелательных эффектов, среди которых особое место занимают кардиологические осложнения [1].

Кардиотоксичность – широко распространенное осложнение противоопухолевой терапии онкологических заболеваний. Одними из наиболее сложных проявлений кардиотоксичности являются нарушения ритма сердца и проводимости сердца [2].

Препарат Талидомид широко известен для лечения миеломной болезни в онкогематологии, он вызывает брадиаритмию, включая полную АВ-блокаду, СА блокаду, как при монотерапии, так и в сочетании с другими химиотерапевтическими средствами, и синусовую брадикардию чаще всего вызывает талидомид до 55% случаев применения [3]. По другим автором синусовая брадикардия наблюдается у 26-53% пациентов и обычно является первичной аритмией

[4], редко, причиной устойчивой ЖТ (желудочковой тахикардии) или ВСС (внезапной сердечной смерти) [5-6].

Объем и этапы обследования онкогематологических пациентов включает ЭКГ, ЭхоКГ, консультация кардиолога до начала противоопухолевого лечения – для всех онкогематологических пациентов. Дополнительно в период лечения назначают Холтер, для пациентов, которые предъявляют жалобы на перебои в работе сердца, учащенное сердцебиение, периоды резкой слабости, головокружений, а также для пациентов у кого на ЭКГ регистрируется тахикардия или брадикардия.

Цель сообщения: описать клиническое наблюдение дисфункции синусового узла «Sinus arrest» у пациента с миеломной болезни в последствии кардиотоксичности Талидомида.

Презентация клинического случая

Пациентка М., 43 года, с диагнозом множественная миелома, III A стадия по Durie-Salmon. Дебют заболевания с декабря 2011 года. Окончательный диагноз установлен в марте 2013 года на основании клинико-диагностических и лабораторных данных (генерализованного

остеодеструктивного процесса, гиперпротеинемии 120 мг, наличия белка Бенса-Джоса в моче, наличие моноклонального белка, плазмоклеточной инфильтрации костного мозга 52%).

Таблица 1 - Результаты Холтера пациента с миеломной болезнью

Ритм	Синусовая брадиаритмия
Минимальная ЧСС	28 уд/мин (01:36) (рис. 1)
Максимальная ЧСС	113 уд/мин (20:04) (рис. 2)
Средняя ЧСС	44 уд/мин (рис. 3)
Максимальный R-R	4,44 сек. (рис. 4). «Sinus arrest»
Вентрикулярные экстрасистолы	110
Суправентрикулярные экстрасистолы	229 одиночные, 2 парные.
Брадикардия	91%
Вариабельность сердечного ритма SDNN	237 msec

Пациентка непрерывно получала Талидомид 200 мг/сутки продолжительностью 3 месяца. В динамике

лечения было проведено ЭКГ, на котором выявлена синусовая брадикардия с ЧСС 44 уд/мин.

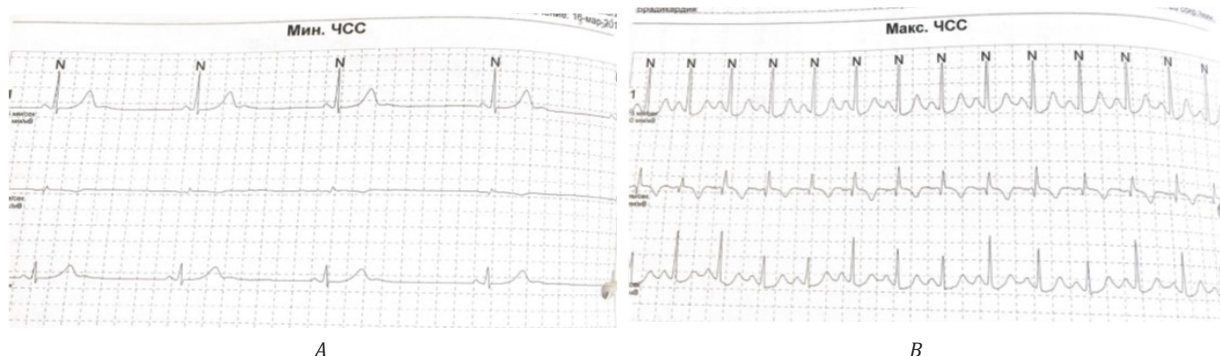


Рисунок 1 – Результаты Холтера пациента с миеломной болезнью в динамике; А - минимальная ЧСС 28 ударов в минуту; В - Максимальная ЧСС 113 ударов в минуту

Согласно рекомендациям Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) [1] и Европейского общества кардиологов (ESC) [2], необходим обязательный мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы перед началом и во время проведения химиотерапии, включающий в себя инструментальные и лабораторные методы исследования.

После консультации кардиолога назначен Холтер и по результатам которого выявлена дисфункция синусового узла (таблица 1, рисунки 1-4).



Рисунок 3 - Результаты Холтера пациента с миеломной болезнью в динамике; Синусовая брадикардия с ЧСС 33 ударов в минуту

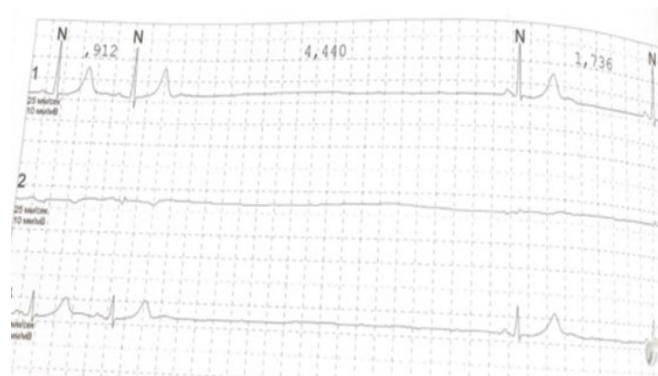


Рисунок 4 - Синус-арест, максимальный PP - 4.440 мсек. Дисфункции синусового узла «Sinus arrest» у пациента с миеломной болезни в последствии кардиотоксичности Талидомида

Обсуждение

В данном клиническом случае наиболее вероятной причиной дисфункции синусового узла и синусовой брадикардии рассматривается токсическая кардиомиопатия. Угнетение синусового узла и его дисфункция обусловлена приемом высоких доз Талидомида (200 мг/сут). В связи с этим пациентке доза Талидомида была редуцирована до 100 мг/сут. На Холтере диагностированы гемодинамические паузы, максимальная пауза составляла 4,44 сек (рисунок 4).

Побочные действия препарата как синусовая брадикардия, и дисфункция синусового узла обычно проходит в течение 12-21 сут, после прекращения

или снижение дозы препарата, как и в данном случае, но в некоторых случаях необходима временная кардиостимуляция или имплантация постоянного водителя ритма сердца [6]. Учитывая наличие высокой частоты аритмий у пациентов, связанных с применением талидомида рекомендуется тщательный кардиомониторинг [7-9].

После снижения дозы Талидомида, через две недели проведен повторно Холтер, и по результатам которого синусовой брадикардии и дисфункции синусового узла не выявлено.

Выводы

Учитывая высокую частоту аритмий, связанных с применением Талидомида, у этих пациентов рекомендуется тщательный кардиомониторинг. Брадиаритмию могут вызывать антрациклиновые антибиотики, бортезомиб, циклофосфамид, ритуксимаб, ибрутиниб, талидомид. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру необходимо пациентам, получающим препараты, способные

удлинять интервал QT, вызывать ишемию миокарда, различные нарушения ритма и проводимости, при выявленной на ЭКГ диспозиции сегмента ST, зарегистрированной синусовой брадикардии и тахикардии.

Этические аспекты. У данного пациента было получено информированное согласие.

Литература

1. Zamorano J.L., Lancellotti P, Muñoz D.R., Aboyans V. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J. 2016; 37(36): 2768-801. [\[Crossref\]](#)
2. Curigliano G., Cardinale D., Suter T., Plataniotis G. et al. Cardiovascular toxicity induced by chemotherapy, targeted agents and radiotherapy: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol. 2012; 23(Suppl 7): VII155-VII166. [\[Crossref\]](#)
3. Fahdi I.E., Gaddam V., Saucedo J.F., Kishan C.V. et al. Bradycardia during therapy for multiple myeloma with thalidomide. Am J Cardiol. 2004; 93(8): 1052-5. [\[Crossref\]](#)
4. Rajkumar S.V., Gertz M.A., Lacy M.Q., Dispenzieri A. et al. Thalidomide as initial therapy for early-stage myeloma. Leukemia. 2003; 17(4): 775-9. [\[Crossref\]](#)

5. Rajkumar S.V., Rosiñol L., Hussein M., Catalano J. et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study of thalidomide plus dexamethasone compared with dexamethasone as initial therapy for newly diagnosed multiple myeloma. *J Clin Oncol.* 2008; 26(13): 2171-7. [\[Crossref\]](#)
6. Buchanan D. Sinus bradycardia related to methadone in a patient with myeloma receiving thalidomide therapy. *Palliative medicine*, 2010; 24(7): 742. [\[Crossref\]](#)
7. Васюк Ю.А., Шупенина Е.Ю., Новосел Е.О., Агапов И.С. Нарушения ритма и проводимости сердца как проявления кардиотоксичности противоопухолевого лечения - миф или реальность? // Сибирский медицинский журнал. – 2020. – Т. 35. – №1. – С. 13-21. [\[Crossref\]](#)
- Vasiuk Iu.A., Shupenina E.Iu., Novosel E.O., Agapov I.S. Narusheniia ritma i provodimosti serdtsa kak proiavleniia kardiotsichnosti protivopukholevogo lecheniia - mif ili real'nost'? (Heart rhythm and conduction disturbances as manifestations of cardiotoxicity of anticancer treatment - myth or reality?) [in Russian]. *Sibirskii meditsinskii zhurnal.* 2020; 35(1): 13-21. [\[Crossref\]](#)
8. Zamorano J.L., Lancellotti P., Muñoz D.R., Aboyans V. et al. ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2016; 37(36): 2768-801. [\[Crossref\]](#)
9. Kantarjian H.M., Hochhaus A., Saglio G., De Souza C. et al. Nilotinib versus imatinib for the treatment of patients with newly diagnosed chronic phase, Philadelphia chromosome-positive, chronic myeloid leukaemia: 24-month minimum follow-up of the phase 3 randomised ENESTnd trial. *The Lancet Oncology.* 2011; 12(9): 841–51. [\[Crossref\]](#)

Миеломасы бар науқаста талидомидтің кардиоуыттылық әсерінен туындаған синус түйінінің қызметінің бұзылуын диагностикалау

Білмаханбетова А.П.

Астана медициналық университетінің PhD-докторанты, Астана, Қазақстан. E-mail: ainur-0105@mail.ru

Түйіндеме

Кардиоуыттылық онкологиялық аурулардың ісікке қарсы терапиясының кең тараған асқынуы болып табылады. Кардиоуыттылықтың ең күрделі көріністерінің бірі – жүрек ырғағының және өткізгіштіктің бұзылуы.

Брадиаритмияны антрациклинді антибиотиктер, бортезомиб, циклофосфамид, ритуксимаб, ибрутиниб, талидомид тудыруы мүмкін. ЭКГ-де QT аралығын ұзартуы, ST сегментінің диспозициясын тудыруы мүмкін. Сондай-ақ, миокард ишемиясын, синустық брадикардия және тахикардия тудыруы мүмкін препараттарды қабылдайтын науқастардың барлығына Холтер арқылы 24 сағаттық ЭКГ мониторингін жүргізу қажет.

Мақалада талидомидтің кардиоуыттылық әсерінен синус түйіндерінің қызметінің бұзылуы туындаған миеломасы бар науқастың клиникалық жағдайы сипатталған.

Түйін сөздер: миелома, Талидомид, кардиоуыттылық, синус түйіндерінің дисфункциясы.

Diagnosis of Sinus Node Dysfunction Following Thalidomide Cardiotoxicity in a Patient with Myeloma

Ainur Bilmakhanbetova

Physician of Functional Diagnostics, National Scientific Oncology Center, Astana, Kazakhstan. E-mail: ainur-0105@mail.ru

Abstract

Cardiotoxicity is a widespread complication of antitumor therapy of oncological diseases. One of the most complex manifestations of cardiotoxicity are cardiac arrhythmias and conduction disturbances.

Bradyarrhythmia can be caused by anthracycline antibiotics, bortezomib, cyclophosphamide, rituximab, ibrutinib, thalidomide. 24-hour Holter ECG monitoring is necessary for patients receiving drugs that can prolong the QT interval, cause myocardial ischemia, various arrhythmias and conduction disorders, with ST segment disposition detected on the ECG, recorded sinus bradycardia and tachycardia.

The article describes a clinical case of a patient with multiple myeloma who had sinus node dysfunction associated with thalidomide cardiotoxicity.

Key words: multiple myeloma, thalidomide, cardiotoxicity, sinus node dysfunction.