



IJBCM

International Journal of Basic and Clinical Medicine  
Uluslararası Temel ve Klinik Tıp Dergisi

Case Report / Olgu Sunumu

## FLOROURASİL TEDAVİ SONRASI KORONER VAZOSPASM: OLGU SUNUMU

### Coronary Vasospasm After 5-Fluorouracil Therapy: Case Report

Ayşe ŞAHİN TUTAK<sup>1</sup>, Süleyman ERCAN<sup>2</sup>, Esra POLAT<sup>2</sup>, Vedat DAVUTOĞLU<sup>2</sup>.

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları ABD Adıyaman,  
<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Gaziantep, TÜRKİYE

#### ÖZET

Miyokard disfonksiyonu, perikardit, aritmiler ve akut koroner sendromlar 5-Florourasil (5-FU) tedavisinin yan etkileri olarak bildirilmiştir. 43 yaşında erkek hasta 1 saat önce başlayan göğüs ağrısı nedeniyle hastaneye başvurdu. Hastanın kardiyak öyküsü veya herhangi bir kardiyak risk faktörü yoktu. Hasta kolon karsinom tanısıyla 1 gün önce onkoloji bölümünde 5-FU tedavi almış. Anterior ve inferiyor derivasyonlarda ST segment yükselmesi mevcuttu. Hasta akut koroner sendrom kabul edilerek medikal tedavi başlandı ve daha sonra acil koroner anjiyografi planlandı. Koroner anjiyografi normaldi. İntravenöz nitrat tedavi altındayken hastanın göğüs ağrısı geçti ve EKG'deki ST yüksekliği geriledi. Kardiyak enzimler normal sınırlardaydı. Ekokardiyografide segment hareket bozukluğu yoktu. Hasta 5-FU e bağlı vazospastik angina kabul edildi ve ertesi gün taburcu edildi. Sonuç olarak 5-FU tedavi sonrası akut koroner sendrom gelişebilir. Özellikle kardiyak öyküsü olmayan hastalarda, sıklıkla vazospazmla ilişkilidir ve vazodilatör tedaviye iyi cevap vermektedir.

**Anahtar kelimeler:** 5 Florourasil, koroner vazospasm, EKG

#### GİRİŞ

5-FU çeşitli malignneoplazmların tedavisinde kullanılan antimetabolik kemoterapötik ajandır. 5-FU uygulanmasından sonra lökopeni, diyare, stomatit, bulantı, kusma ve alopesi gibi farklı toksik etkiler görülebilir. İntravenöz (IV) bolusdan sonra diyare ve myelosupresyon, uzun süreli infüzyondan

#### Abstract

Myocardial dysfunction, pericarditis, arrhythmias and acute coronary syndromes (ACS) are reported as adverse effect of 5-Fluorouracil (5-FU). A 43 year-old man admitted to hospital with a chest pain one hour. He had no history of cardiac disease, and also had no any cardiovascular risk factors. The patient had history of colon carcinoma. One day ago, 5-FU was given as chemotherapy regimen at oncology department. There was ST segment elevation on anterior and inferior derivations. He was initially managed as an acute coronary syndrome and emergency coronary angiography was then performed and it was normal. While intravenous nitroglycerin, the chest pain disappeared and ECG elevation regressed. Cardiac markers were within the normal ranges. There was no any wall motion abnormality on echocardiography. He was accepted vasospastic angina according to 5-FU and discharged after one day. Consequently, after 5-FU therapy, acute coronary syndrome may become. Frequently, it is associated with vasospasm especially patients with no cardiac history, and its response to vasodilator therapy well.

**Keyword:** 5-Fluorouracil, coronary vasospasm, ECG

sonrada el-ayak sendromu ve stomatit gibi doz bağımlı yan etkileri ortaya çıkabilir.

5-FU'nun kardiyotoksik etkileri tek yada diğer kombine kemoterapötik ajanların uygulanması sırasında ortaya çıkabilir. Miyokardiyal disfonksiyon, perikardit, aritmi ve akut koroner sendrom (AKS) 5-FU'nun rapor edilen yan etkileri arasındadır<sup>1,2</sup>. 5-FU kardiyak

#### Corresponding Author / Sorumlu Yazar:

Ayşe Şahin Tutak  
Adıyaman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İç Hastalıkları BD  
02100 Adıyaman, TÜRKİYE  
Tel : 00-90-505-293 13 57  
E-mail : aysesahintutak@hotmail.com

#### Article History / Makale Geçmişi:

Date Received / Geliş Tarihi: 18.08.2015  
Date Accepted / Kabul Tarihi: 17.11.2015  
Int J Basic Clin Med 2016; 4(2):89-91

toksitesininpatogenezi kesin olarak bilinmiyor. Burada koroner arter hastalığı olmayan, kolon karsinomu nedeniyle 5-FU alan ve alımından sonra AKS gelişen olgu sunuldu.

### Vaka Sunumu

46 yaşında erkek hasta bir saat önce başlayan göğüs ağrısı sebebiyle hastaneye kabul edildi. Hastanın özgeçmişinde kardiyovasküler risk faktörü ve kardiyak hastalık öyküsü yoktu. Hastaya kolonkarsinomu nedeniyle bir gün önce onkoloji bölümünde 5-FUtedavisi başlanmış. Hastaya uygulanan kemoterapiprotokolünde 5-FU 400 mg/m2 bolus, 2400 mg/m2 sürekli infüzyon yer almaktaydı. Hastanın yapılan fizik muayenesinde kan basıncı 120/75,nabız 80 vuru/dakika olarak ölçüldü. Acil serviste çekilen elektrokardiogramda (EKG) anterior ve inferiorderivasyonlarda STelevasyonu vardı (şekil 1A). Hasta bu bulgular ile koroner yoğun bakım ünitesine nakiledildi.Hastaya asetilsalisilik asit, klopidogrel,enoxoparin,oral beta bloker ve intravenöz nitroglicerinin infüzyonu başlandı. Acil anjiyografiye alındı ve normal bulundu (şekil 2).İntravenöz nitroglicerinin verilirken göğüs ağrısı kayboldu ve EKG de ST elevasyonları geriledi(şekil 1B).CK-MB ve troponin normal sınırlardaydı. Ekokardiografide herhangi bir duvar hareket bozukluğu saptanmadı. Hasta vazospastikanjina olarak kabul edildi ve bir gün sonra taburcu edildi.

### Tartışma

5-FUbirçoksolid tümörün tedavisinde kullanılan bir kemoterapitik ajandır. 5-FU kullanımına bağlı kardiyovasküler yan etkiler ilk olarak 1975 de rapor edildi<sup>3</sup>. Belirlenen

kardiotoksikprevalansı %1,5 ile %18 arasında değişmektedir<sup>4</sup>. 5-FU'nun uzun zamandır kardiotoksitesi bilinmesine rağmen, kesin sebebi bilinmemektedir. Vazodilatatör ile göğüs ağrısının gerilemesi ve EKG deki değişikliklerin normale dönmesi 5-FU nunvazospastik etki hipotezini güçlü olarak desteklemektedir<sup>5</sup>.



**Şekil 1:** A) Hastanın işlem öncesi, geliş elektrokardiografisi B) Nitrat sonrası elektrokardiografisi



**Şekil 2:** A) Sağ koroner anjiyogram B) Sol sistem koroner anjiyogram

5-FU'nunkardiotoksitesi ile ilgili bir çokhipotez ortaya atılmıştır. 5-FU'nun IV verilmesi sırasında protein C nin aktivitesini azaltıp fibrinopeptit miktarının belirgin artırdığı gözlemlenmesi,hiperkoagulopatiji kolaylaştırm ası muhtemel patofizyolojilerdendir (örneğin koroner arter trombüsü)<sup>2,6</sup>. Koroner arter hastalığı (KAH) öyküsü olanlarda 5-FU nun indüklediği kardiotoksite riski belirgin olarak

artmıştır<sup>2,6</sup>. Bizim olgumuzdaKAH öyküsü yoktu ve koroner anjiografisi normaldi. Nirtogliserin tedavisinden sonra yaygın ST elevasyonunun ve göğüs ağrısının gerilemesi vasospastikanjinayı desteklemektedir.

5-FU infüzyonun sırasında ,özellikle KAH öyküsü olan veya KAH risk faktörlerin taşıyan vakaların dikkatli monitorize edilmesi gerekir. Bazı yazarlar KAH olan 5-FU tedavisi alacak hastalarda profilaktik kalsiyum kanal blokörü yada nitrat vererek vazospasmi engel olmayı desteklemektedir<sup>6</sup>. Klinik sonuçlar 5-FU nunreversiblvasospastik etkisi olduğunu desteklemektedir. Kardiyotoksitesi meydana geldiğinde tedavinin derhal kesilmesiyle birlikte tam doz kalsiyum kanal blokörü ve nitrat tedavisi verilmesi vazospastik etkiyi ortadan kaldırmasında faydalı olacağı düşünülmektedir.

Özet olarak, 5-FU IV verildikten sonra AKS meydana gelebilir. Sıklıkla kardiyak hastalık öyküsü olmayan vazospazmla gelen hastalarda vazodilatatör tedaviye cevap mükemmeldir.

#### Kaynaklar

1. Inanç M, Akpek M, Inanç MT, et al. Acute pericarditis during 5-fluorouracil, docetaxel and cisplatin therapy. Turk Kardiyol Dern Ars. 2012;40:532-5.
2. Golias C, Dimitriadis G, Dimitriadis D, et al. Acute presentation of vasospastic angina induced by oral capecitabine: a case report. J Med Case Rep. 2014;8:18.
3. Dent RG , McColl. Letter :5-Fluorouracil and angina. Lancet 1975;1:347-8
4. Ozturk MA, Ozveren O, Cinar V, et al. Takotsubo syndrome: an underdiagnosed complication of 5-fluorouracil mimicking acute myocardial infarction. Blood Coagul Fibrinolysis. 2013;24:90-4.
5. Rezkalla S, Kloner RA, Ensley J, et al. Continuous ambulatory ECG monitoring during fluorouracil therapy:a prospectivestudy . J Clin Oncol. 1989;7:509-14

6. Kleiman NS, Lehane DE, Geyer CE, et al. Prinzmetal's angina during 5-fluorouracil chemotherapy. Am J Med.1987;82:566-8