

TIROZIN-KINÁZ-GÁTLÓ BOSUTINIB TERÁPIA MELLETT JELENTKEZŐ PULMONALIS HYPERTONIA REVERZIBILIS ESETE KRÓNIKUS MYELOID LEUKAEMIA MIATT GONDOZOTT BETEGBEN

Dr. Vida Ádám¹, Dr. Karlócai Kristóf², Dr. Csósza György², Dr. Masszi Tamás¹, Dr. Pozsonyi Zoltán¹

¹Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Pulmonológiai Klinika, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: *A krónikus myeloid leukaemia kezelésében széleskörűen használt BCR/ABL1 tirozin-kináz-gátlóknak számos cardiovascularis mellékhatásuk ismert. Ezek közé tartozik a precapillaris pulmonalis hypertonia is. Ezen mellékhatások a tirozin-kináz-gátlók dózisének csökkentésével, a terápia felfüggesztésével vagy más tirozin-kináz-gátlóra való váltással sok esetben reverzibilisek, emiatt időben történő felismerésük fontos. Esetünk értékét a gyors felismerésen túl a Swan–Ganz-katéterezéssel megerősített pulmonalis hypertonia, a tirozin-kináz-gátló bosutinib elhagyását követő gyors klinikai javulás és a szabályossá váló pulmonalis nyomás adja.*

Kulcsszavak: *tirozin-kináz-gátló, bosutinib, pulmonalis hypertonia*

Vida A, Karlocai K, Csosza Gy, Masszi T, Pozsonyi Z: A REVERSIBLE CASE OF PULMONARY HYPERTENSION IN A PATIENT TREATED WITH THE TYROSINE KINASE INHIBITOR BOSUTINIB FOR CHRONIC MYELOID LEUKEMIA

SUMMARY: *BCR/ABL1-specific tyrosine kinase inhibitors, which are widely used in the treatment of chronic myeloid leukemia, are known to have numerous cardiovascular side effects. These include precapillary pulmonary hypertension. Such adverse effects may be potentially reversible with dose reduction, discontinuation of therapy, or switching to another tyrosine kinase inhibitor; therefore, early identification of side effects is particularly important. Beyond this recognition, the value of our case lies in the diagnosis of pulmonary hypertension confirmed by Swan–Ganz catheterization, the rapid clinical improvement following discontinuation of the tyrosine kinase inhibitor, and the normalization of pulmonary pressures.*

Keywords: *tyrosine kinase inhibitor, bosutinib, pulmonary hypertension*

Magy Belorv Arch 2026; 79: 86–89.

Levelező szerző: dr. Vida Ádám
SE Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest
1088 Budapest, Szentkirályi u. 46.
E-mail: vida.adam@semmelweis.hu, vidaadam7@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2026.79.2.5

Bevezetés

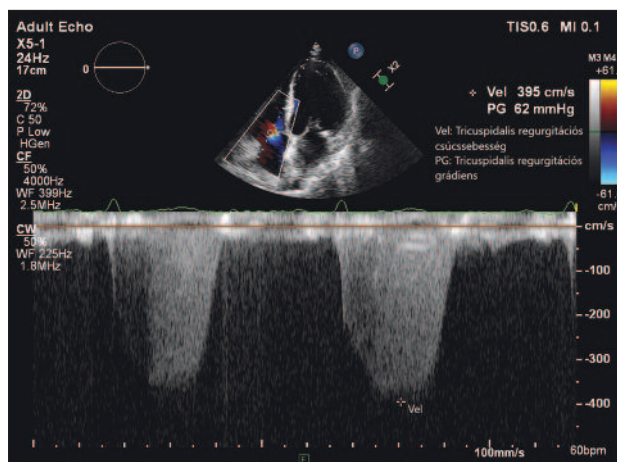
A krónikus myeloid leukaemia (CML) kezelésében a BCR/ABL tirozin-kináz-gátlóknak (TKI) kitüntetett szerepük van. Használatukban további indikációs kört jelent a Philadelphia-kromoszóma-pozitív akut lymphoid leukaemia, valamint az első generációs BCR/ABL tirozin-kináz-gátló imatinib esetében egyéb hematológiai kórképek és egyes szolid tumorok is. A BCR/ABL TKI-k – főleg az imatinibnél hatékonyabb második és harmadik generációs szerek – számos car-

diovascularis (CV) mellékhatása ismert.¹ A második generációs BCR/ABL TKI-k közé tartozik a nilotinib, a dasatinib és a bosutinib. A nilotinib esetében kiemelendők a hypertonia, az ischaemiás szívbetegség, a perifériás artériás érbetegség és a QT-idő megnyúlása, mint gyakori CV mellékhatások.^{2,3} Dasatinib esetében a pleuralis folyadékgyülem-képződés előfordulása szignifikánsan gyakoribb volt az imatinibhez képest,² valamint számos esetben figyelték meg praecapillaris pulmonalis hypertonia kialakulását, amely a gyógyszer elhagyásával az esetek nagy részében reverzibilisnek

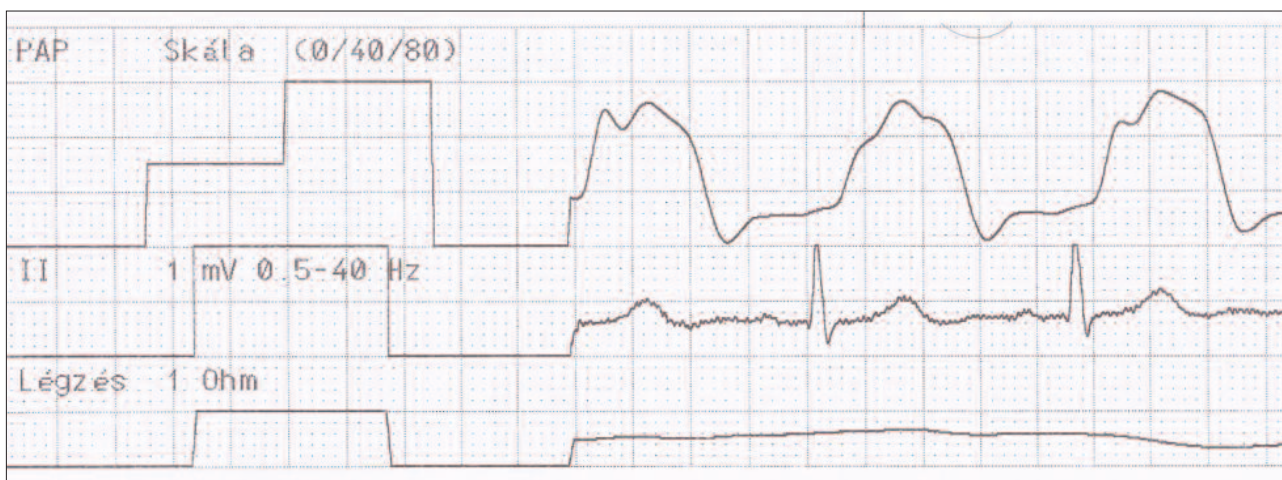
bizonyult.⁴ A bosutinib viszonylag kedvező CV mellékhatásprofilal rendelkezik,⁵ amelyből a hipertónia és a pleuralis folyadékgyülem-képződés emelhető ki.⁶ A harmadik generációs BCR/ABL TKI ponatinib esetében a betegek mintegy negyedénél észleltek artériás okkluzív betegséget.⁷ Mindezen mellékhatások minimalizálását, illetve korai észrevételét elősegítve az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) legfrissebb onkardiológiai irányelve CV rizikóbecslést, a CV prevenció kezelés optimalizálását és követését javasol TKI-terápiában részesülő betegek esetében.¹

Esetismertetés

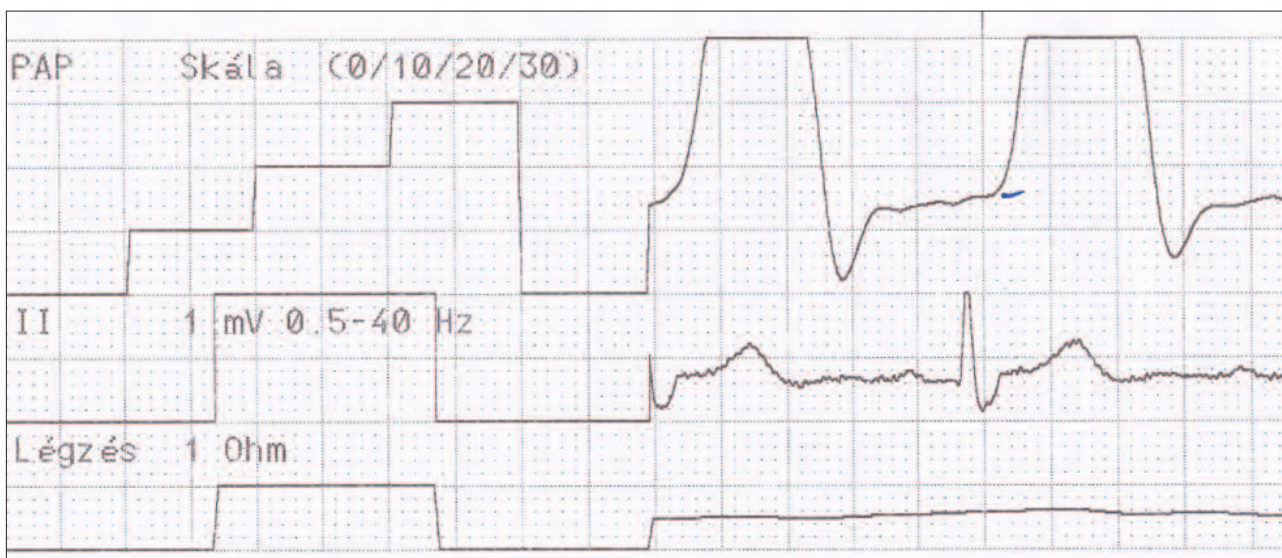
A 80 éves, jó állapotú, elektíven percutan coronaria intervención és pitvarfibrilláció miatt katéteres abláción átesett férfinél 2022-ben krónikus fázisú CML-re derült fény. CML terápiája imatinib kezeléssel indult. Hó-



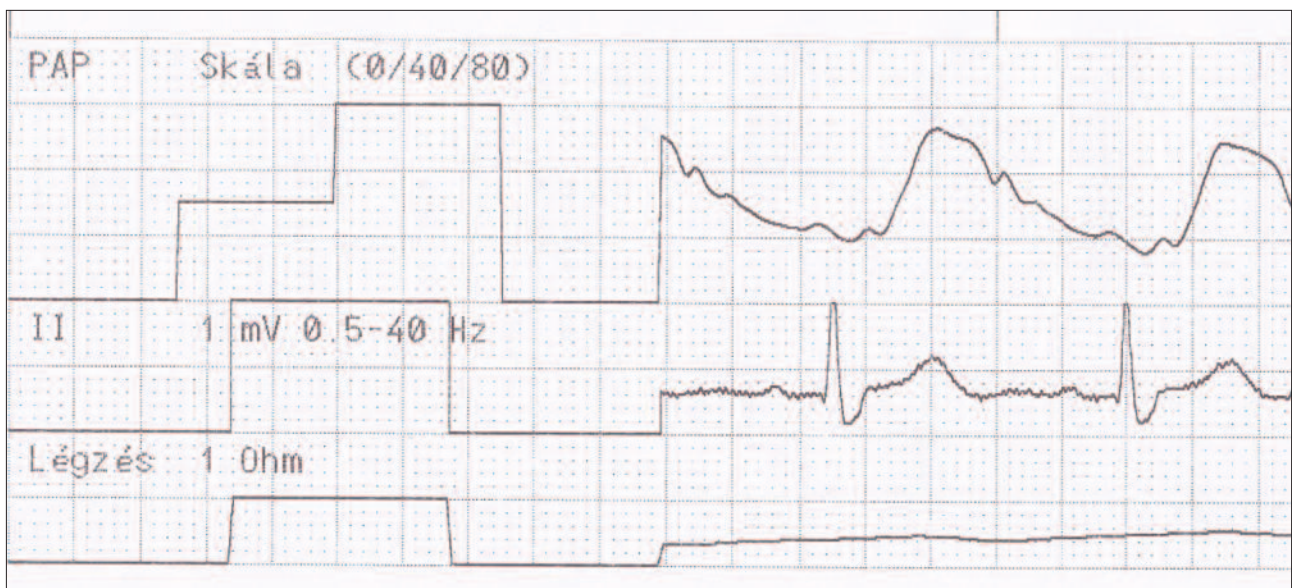
1. ábra. Transthoracalis echokardiográfia (TTE), emelkedett tricuspidalis regurgitációs grádiens (62 Hgmm)



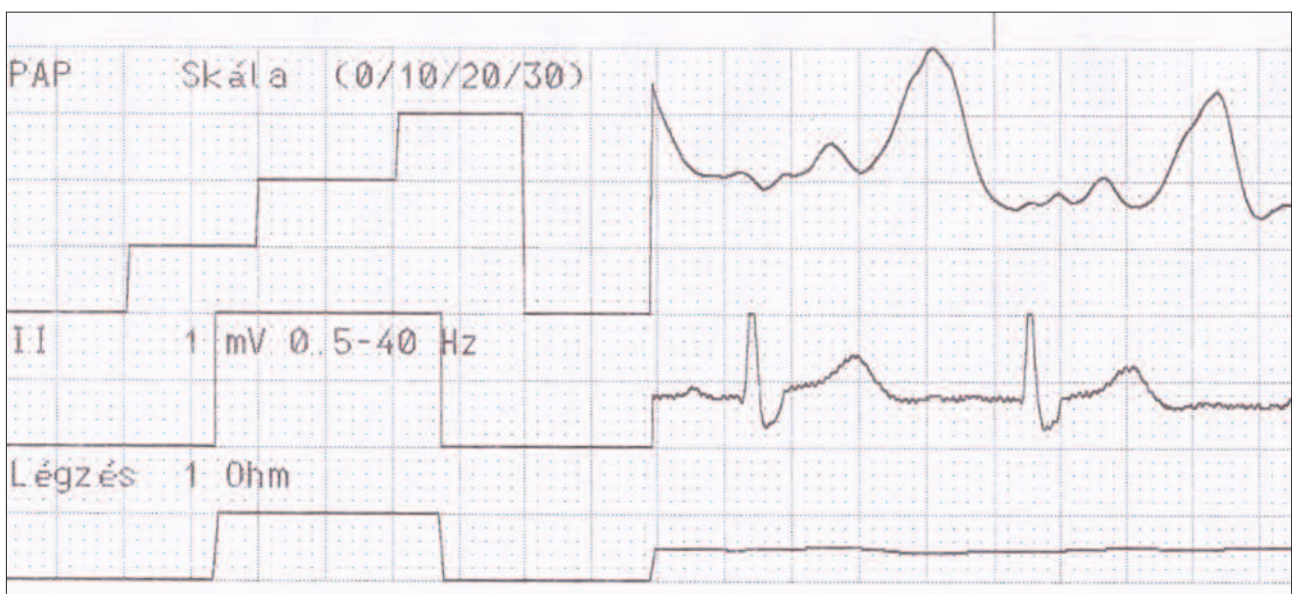
2. ábra. Swan-Ganz-katéterezés, jobb kamrai nyomásgörbe (70/7 Hgmm)



3. ábra. Swan-Ganz-katéterezés, jobb kamrai nyomásgörbe, végdiastolés nyomás (15 Hgmm)



4. ábra. Swan-Ganz-katéterezés, pulmonális artériás nyomásgörbe (70/24 Hgmm, átlagnyomás: 38 Hgmm)



5. ábra. Swan-Ganz-katéterezés, pulmonális artériás ék (wedge) nyomásgörbe (PAWP), (24/20/40/18 Hgmm, átlagnyomás: 23 Hgmm)

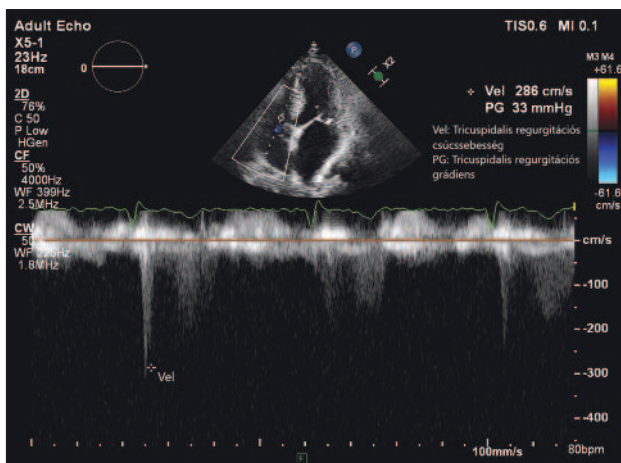
lyagos exanthema, mint ritka imatinib mellékhatás megjelenése miatt az imatinibet dasatinibre cseréltük 2024 januárjában. Tüneteket okozó kétoldali hydrothorax-képződés miatt egy hónap után a dasatinibet bosutinibre cseréltük. Nagy dózísú kacsdiuretikum-terápia mellett a beteg állapota javult, de 2024 február végére a legkisebb terhelésre is jelentkező nehézlégzés, gyengeség alakult ki. A transthoracalis echokardiográfia (TTE) közepes fokú tricuspidalis regurgitációt, 62 Hgmm-es tricuspidalis regurgitációs grádienszt (1. ábra) és 82 Hgmm-es számított systolés pulmonalis nyomást mutatott. Jó bal kamrai ejekciós frakció mellett emel-

kedett bal kamrai töltőnyomás jelei is látszódtak. NT-proBNP szintje emelkedett volt: 861 ng/L.

Differenciáldiagnosztikai céllal, azaz a pulmonalis hypertonia eredetének (prae- vagy postcapillaris) eldöntésére Swan-Ganz-katéterezés (SG) történt, amely során kombinált post-és praecapillaris pulmonalis hypertonia igazolódott. A jobb kamrai systolés (2. ábra) és végdiastolés nyomás (3. ábra), valamint a pulmonalis artériás nyomás (4. ábra) egyaránt emelkedett volt magas pulmonalis artériás ék (wedge) nyomás (5. ábra) mellett. Utóbbi eltérés mögött a bal kamra diastolés diszfunkciója állt. A vizsgálat során emelkedett pul-

monalis vaszkuláris ellenállás látszódott. Vazoreaktivitás nem igazolódott. Sildenafil adása mellett tünetei javultak, a kacsdiuretikum-terápiát időközben leállítottuk.

A klinikum hátterében a bosutinib oki szerepe merült fel, emiatt azt nilotinibre, majd protein-kináz gátlóra, asciminibre váltottuk. Ezután a beteg panaszmentes lett, kontroll TTE során a számított systolés pulmonalis nyomás majdnem teljesen normalizálódott, a tricuspidalis regurgitáció már csak enyhe fokú volt, a tricuspidalis regurgitációs grádiens 33 Hgmm-re csökkent (6. ábra). A bal kamrai töltőnyomás változatlanul emelkedett volt. Mindeközben a beteg kardiális gyógyszeres terápiája nem változott, amely béta-blokkolókból és angiotenzin-II-receptor-blokkolókból állt. CML vonatkozásában maior molekuláris választ sikerült elérni immár gyógyszer mellékhatás nélkül.



6. ábra. Transthoracalis echokardiográfia (TTE), közel normalizálódott tricuspidalis regurgitációs grádiens (33 Hgmm)

Következtetések

Betegünk története rávilágít az onkohematokardiológia szerepére, a malignus hematológiai betegek CV szűrésének és gondozásának fontosságára, a hematológus és

kardiológus szoros együttműködésének szükségére. Így válik lehetővé a CV gyógyszermellékhatások időben történő felismerése, melyek gyakran reverzibilisek. Esetünk jó példa arra is, hogy pulmonalis hypertonia gyanúja esetén az invazív vizsgálat, a jobb szív-fél katéterezés válogatott esetekben indokolt lehet, a terápiát befolyásoló eredményt ad.

Irodalom

1. **Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS és mtsai:** 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS): De-veloped by the task force on cardio-oncology of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2022; **43**: 4229-4361. doi: 10.1093/eurheartj/ehac244.
2. **Cortes JE, Saglio G, Kantajiran HM és mtsai:** Final 5-Year Study Results of DASISION: The Dasatinib Versus Imatinib Study in Treatment-Naïve Chronic Myeloid Leukemia Patients Trial. *J Clin Oncol* 2016; **34**: 2333-2340. doi: 10.1200/JCO.2015.64.8899.
3. **Abu Rmilah AA, Lin G, Begna KH és mtsai:** Risk of QTc prolongation among cancer patients treated with tyrosine kinase inhibitors. *Int J Cancer* 2020; **147**: 3160-3167. doi: 10.1002/ijc.33119.
4. **El-Dabh A, Acharya D:** Pulmonary hypertension with dasatinib and other tyrosine kinase inhibitors. *Pulm Circ* 2019. **9**: 2045894019865704. doi: 10.1177/2045894019865704.
5. **Brümmendorf TH, Cortes JE, Milojkovic D és mtsai:** Bosutinib versus imatinib for newly diagnosed chronic phase chronic myeloid leukemia: final results from the BFORE trial. *Leukemia* 2022; **36**: 1825-1833. doi: 10.1038/s41375-022-01589-y.
6. **Cortes JE, Kantarijan HM, Mauro MJ és mtsai:** Long-term cardiac, vascular, hypertension, and effusion safety of bosutinib in patients with Philadelphia chromosome-positive leukemia resistant or intolerant to prior therapy. *Eur J Haematol* 2021; **106**: 808-820. doi: 10.1111/ejh.13608.
7. **Cortes JE, Kim D-W, Pinilla-Ibarz J és mtsai:** Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. *Blood* 2018; **132**: 393-404. doi: 10.1182/blood-2016-09-739086.