СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ В КАРДИООНКОЛОГИИ

Потиевская В.И. , д.м.н.

Зав. Кардиологическим отделением
МНИОИ им. П.А.Герцена – филиала НМИЦ радиологии

Кардиоонкологический симпозиум 2019

КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ СЛУЖБА, MSKCC, Нью-Йорк

- В MSKCC 14 кардиологов и большая команда медицинских сестер, техников, помощников медицинских сестер и врачей.
- Кардиологическое отделение с уникальной программой ведения пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском и онкозаболеванием
- Осуществляется ведение амбулаторного приема и консультативная помощь во всех отделениях центра

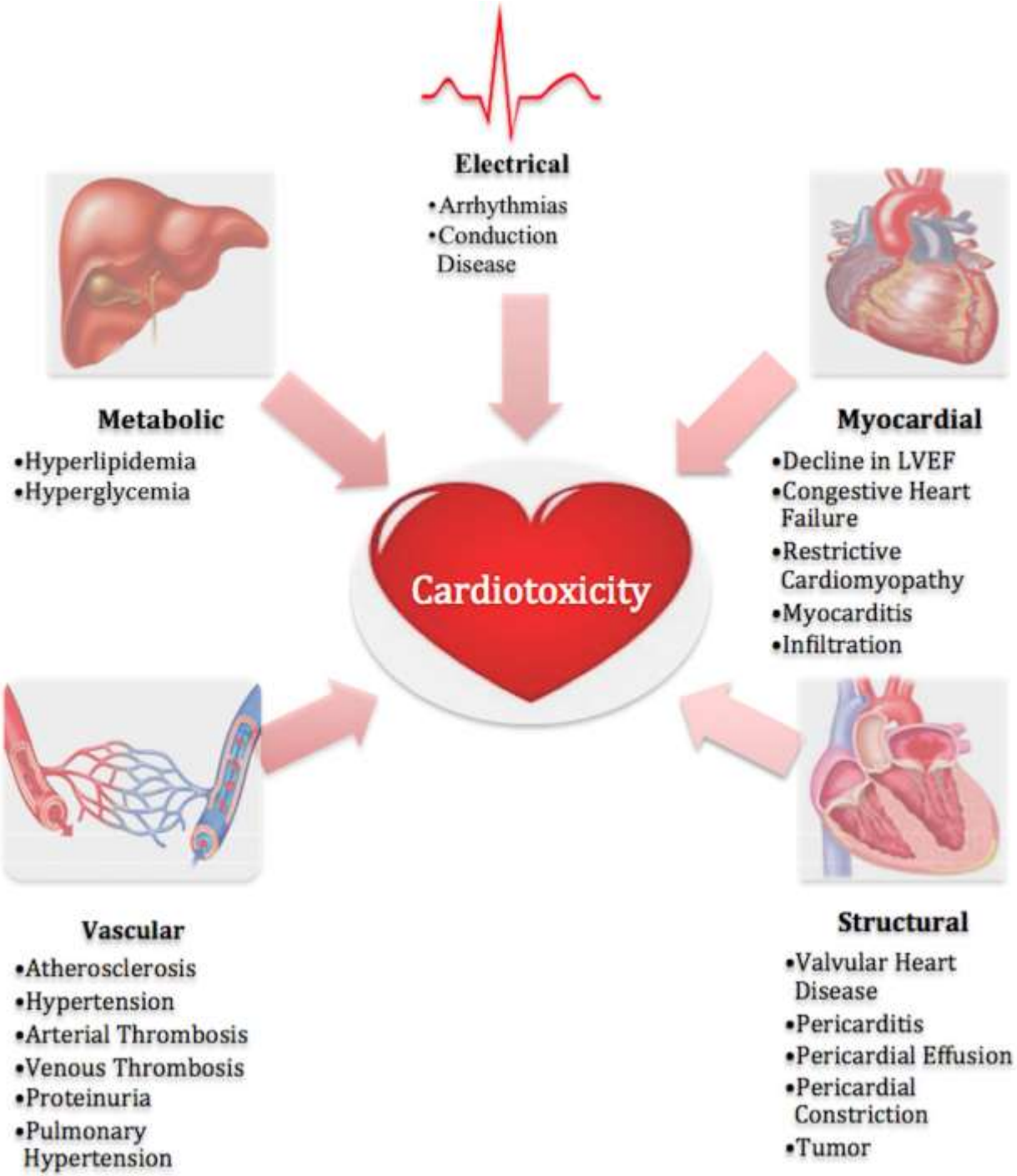
Richard M.Steingart, MD, FACC
Cardiologist
Chief, Cardiology Service

ФУНКЦИИ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В MSKCC

- Амбулаторный прием проводится в Главном здании MSKCC на NY Av и на Восточной 53 улице в здании Bobst International Center
- Предоперационный осмотр всех пациентов с сердечно-сосудистой патологией (направляют онкологи и хирурги)
- Консультативная помощь стационарным пациентам в Главном здании MSKCC
- Круглосуточные дежурства кардиолога в стационаре
- Проведение и интерпретация функциональных исследований – ЭКГ, ЭХОКГ (в том числе спекл-трекинг), стресс-ЭХОКГ, длительное мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ на 48 – 72 ч, дистанционная телеметрия)

Отделение *кардиологии*

Секция «Кардиотоксичность лучевой терапии»


Electrical
•Arrhythmias
•Conduction Disease
Metabolic
•Hyperlipidemia
•Hyperglycemia
Cardiotoxicity
Myocardial
•Decline in LVEF
•Congestive Heart Failure
•Restrictive Cardiomyopathy
•Myocarditis
•Infiltration
Vascular
•Atherosclerosis
•Hypertension
•Arterial Thrombosis
•Venous Thrombosis
•Proteinuria
•Pulmonary Hypertension
Structural
•Valvular Heart Disease
•Pericarditis
•Pericardial Effusion
•Pericardial Constriction
•Tumor

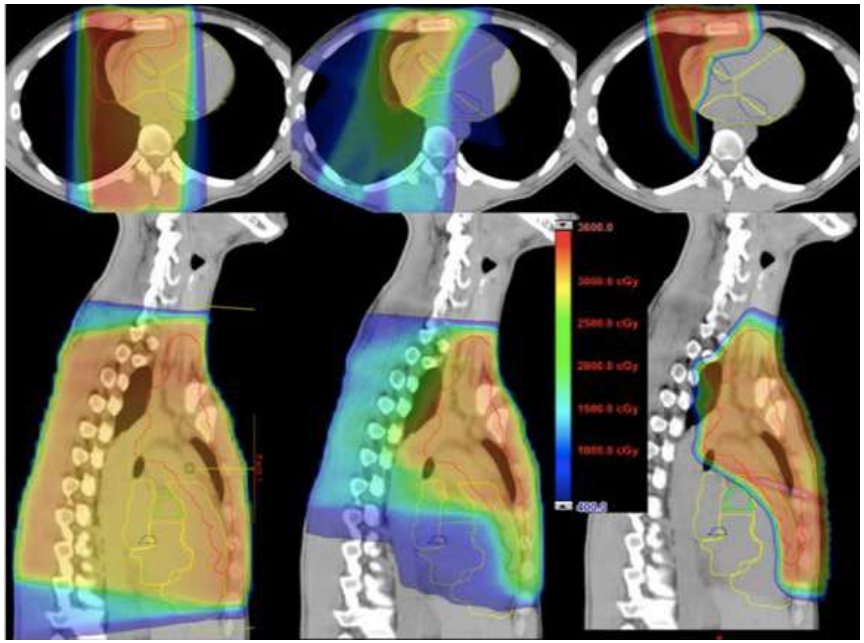
- **Summary Drugs with Cardiotoxic Potential**
- HER2 (+) Trastuzumab, pertuzumab, T-DM1, neratinib, lapatinib
- Chemo: Anthra, non-anthra (taxanes, 5FU, others)

- HER2 (-) PD-L1 inhibitor in ER/PR/HER2 (-)
- Chemo: Anthra, non-anthra (taxanes, 5FU, others)

  - Hormone Receptor (+) Aromatase inhibitors
  - Ovarian Suppression
  - CDK 4/6 inhibitors

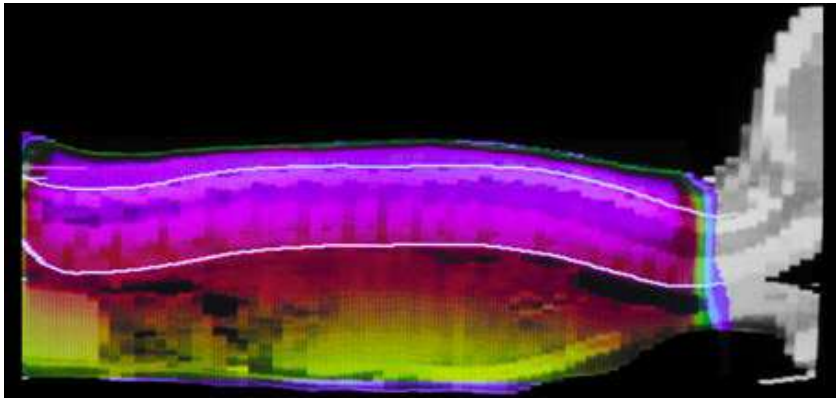
Снижение эффективной дозы для уменьшения вовлечения тканей сердца при использовании протонной терапии по сравнению с традиционной лучевой терапией

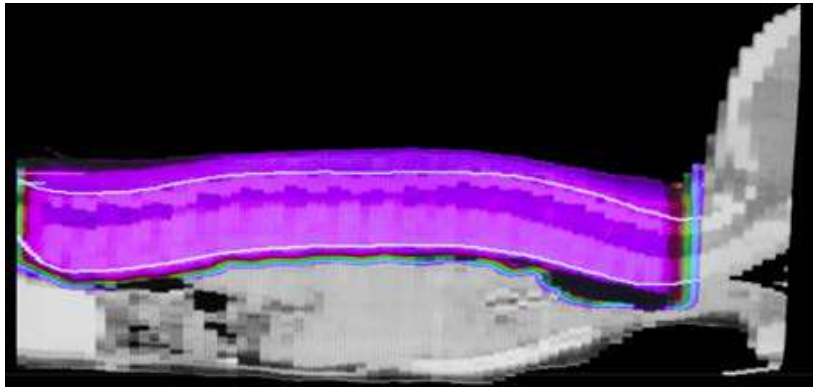
Oren Cahlon
Зам. руководителя отдела
Радиационной онкологии
MSKCC



Проведены исследования по сравнению кардиотоксичности фотонной и протонной терапии при раке молочной железы и раке легких

ПРОТОННАЯ ТЕРАПИЯ





ПРОТОНЫ

Уменьшается доза облучения на здоровые ткани,
увеличивается доза на опухоль
Уменьшается кардиотоксичность при радиотерапии
у детей, при раке легких, раке молочной железы, лимфоме

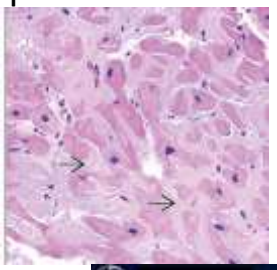
ПРОТОННЫЙ ЦЕНТР В НЬЮ-ЙОРКЕ

Циклотрон

- У детей, получавших терапию антрациклинами в дозе > 360 мг/м2 риск умереть от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 4,4 раза (лимфомы, лейкозы, саркомы костей и мягких тканей).
- Лучевая терапия потенцирует кардиоваскулярные осложнения

Амилоидоз сердца

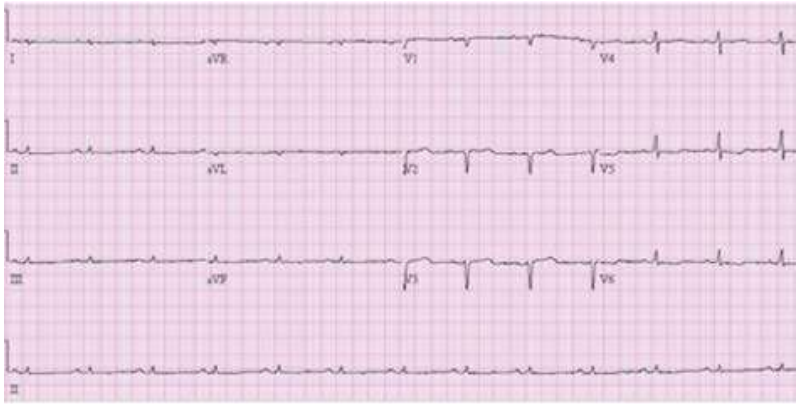
Диагноз: биопсия, МРТ сердца с гадолинием



Окрашивание конго красным

Низкий вольтаж ЭКГ в отведениях от конечностей, инфарктоподобные изменения в прекордиальных отв.

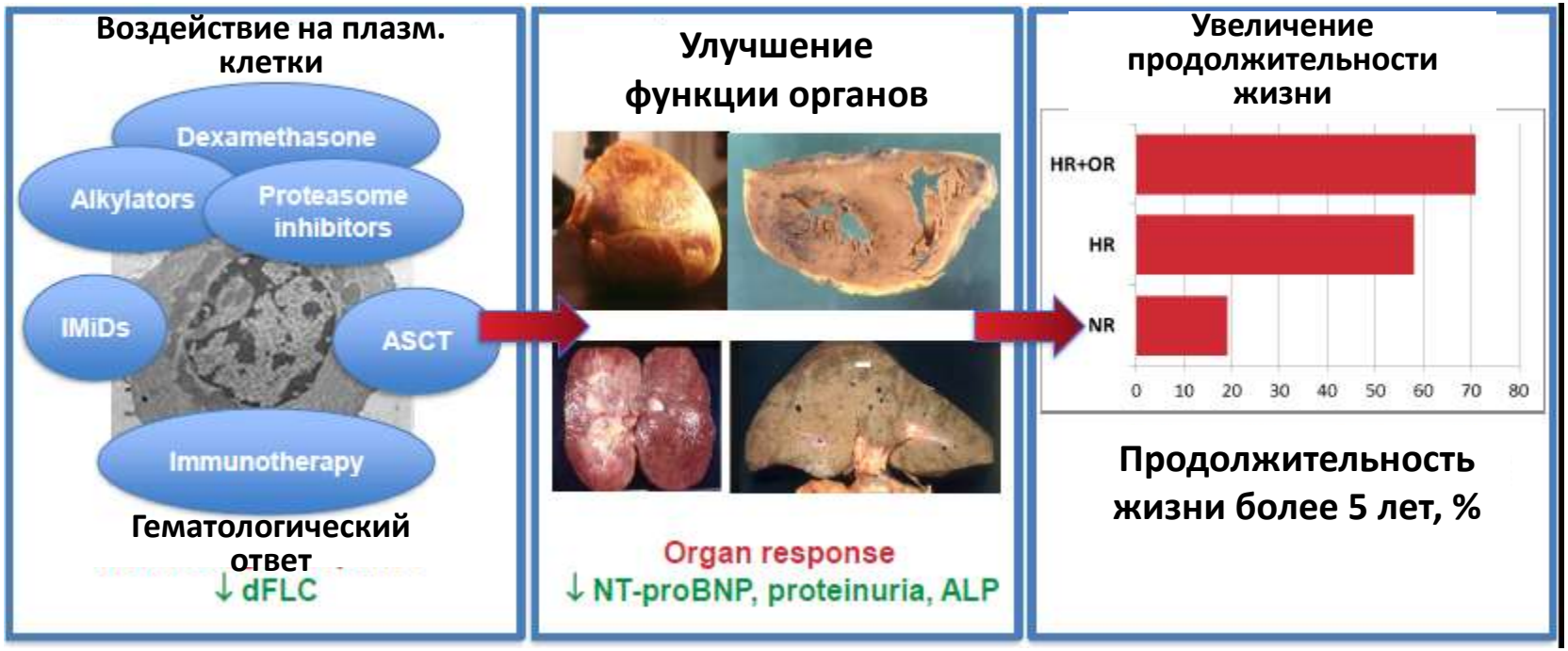
Необъяснимая гипертрофия камер сердца при норм ФВ



Кардиальные осложнения:
Сердечная недостаточность с сохраненной ФВ
Жизнеугрожающие ритмии
Блокады
Ортостатическая гипотензия

АМИЛОИДОЗ С ПОРАЖЕНИЕМ СЕРДЦА – ОДНО ИЗ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ИССЛЕДОВАНИЙ В MSKCC

Лечение: высокие дозы мелфалана, МСК, талидомид, бортезомиб, иксазомиб, бензамустин, карфизомиб, леналидомид, антитела анти-CD 38



КАК СДЕЛАТЬ ПОМОЩЬ КАРДИООНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ ЭФФЕКТИВНОЙ?

Anita M. Arnold, DO, FACC , MBA Lee health systems director cardio-oncology assistant professor of medicine: Florida State University

Самая лучшая программа по кардиоонкологии будет бесполезной без:

-достаточного количества сотрудников

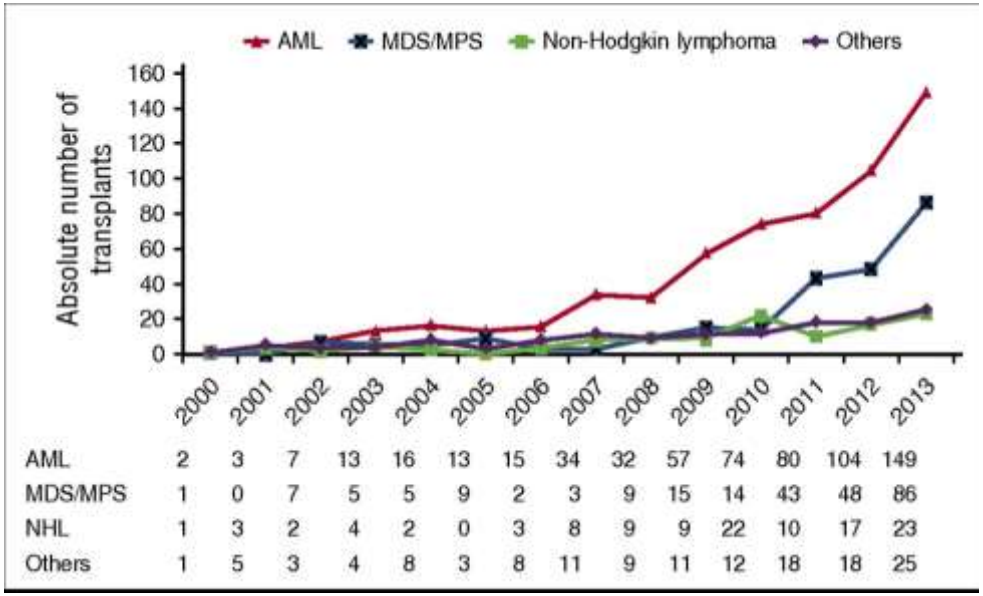
-большего количества современного оборудования

-большего количества служб

-удовлетворенности результатами лечения

-Расширения программы для помощи большему количеству пациентов

УВЕЛИЧЕНИЕ АЛЛОГЕННЫХ ТРАНСПЛАНТАЦИЙ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В США



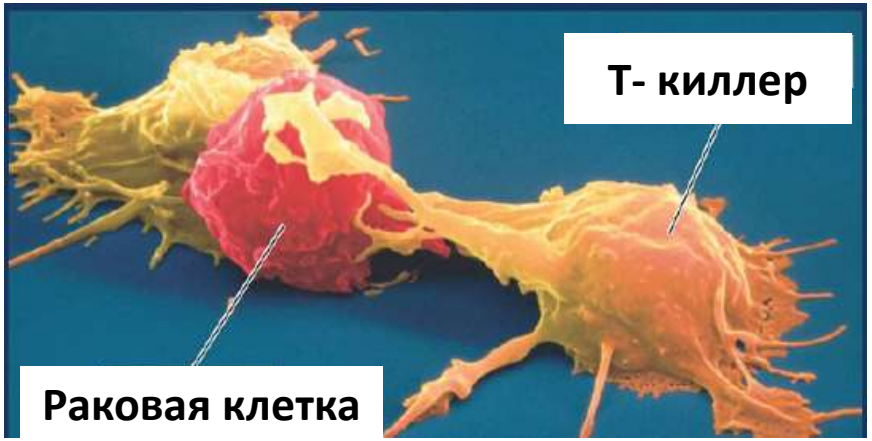
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
AML	2	3	7	13	16	13	15	34	32	57	74	80	104	149
MDS/MPS	1	0	7	5	5	9	2	3	9	15	14	43	48	86
NHL	1	3	2	4	2	0	3	8	9	9	22	10	17	23
Others	1	5	3	4	8	3	8	11	9	11	12	18	18	25

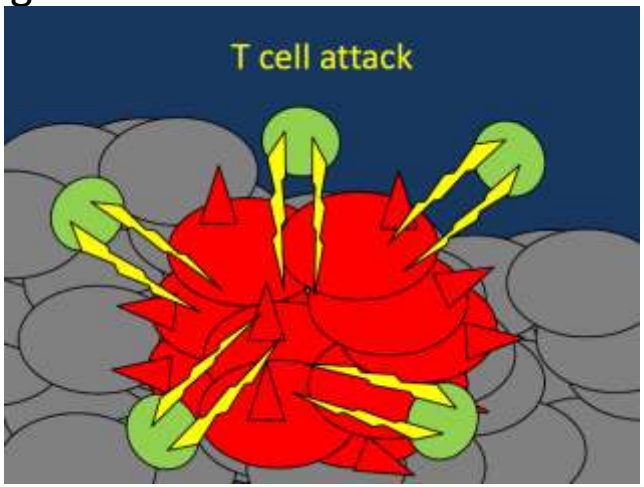
Новое – генная инженерия:

E4ORF1 – ген, поддерживающий сохранение эндотелиальных клеток в плазме без цитокинов in vitro и сохранению ангиогенного потенциала in vivo

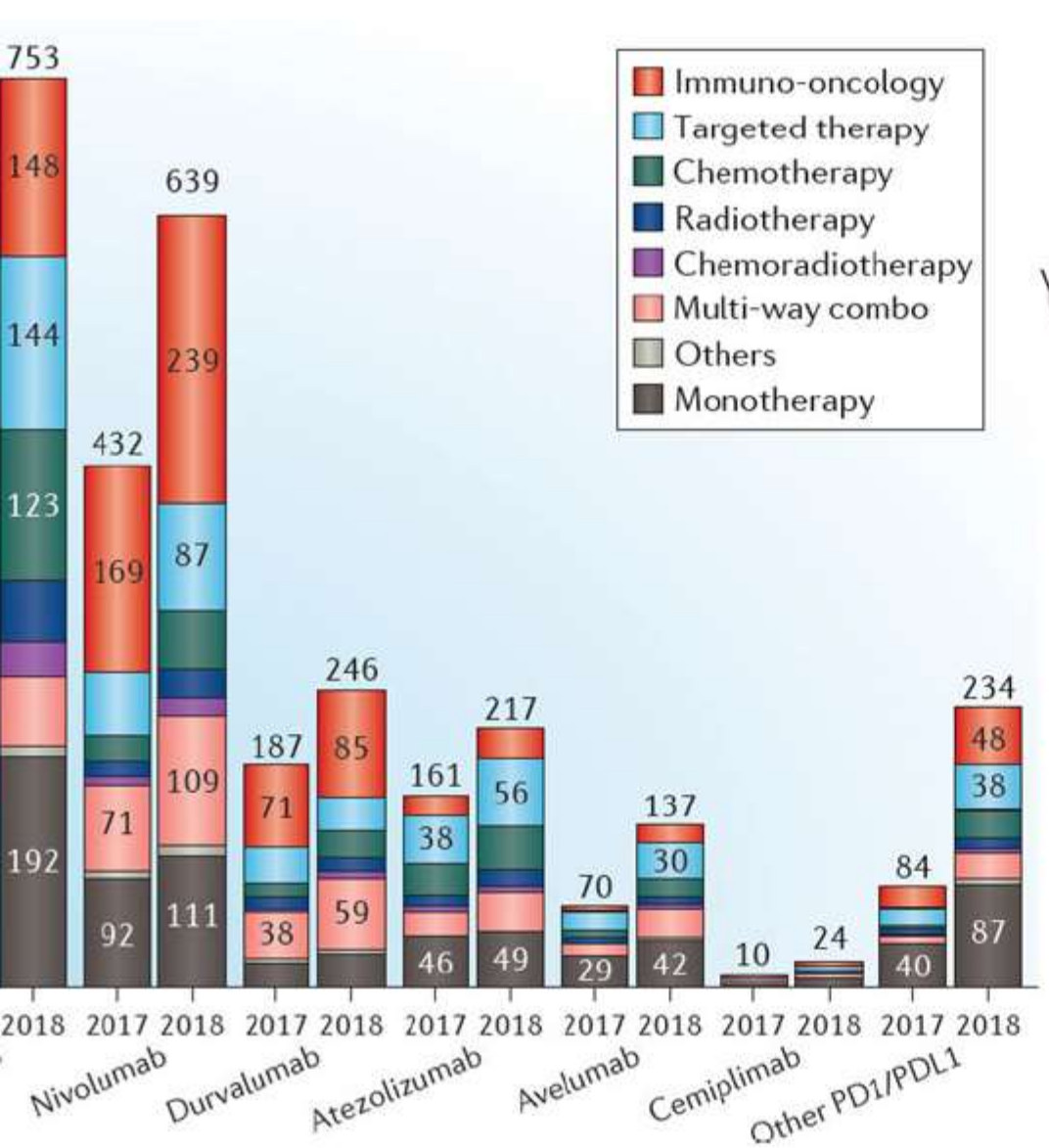
ИММУНОТЕРАПИЯ

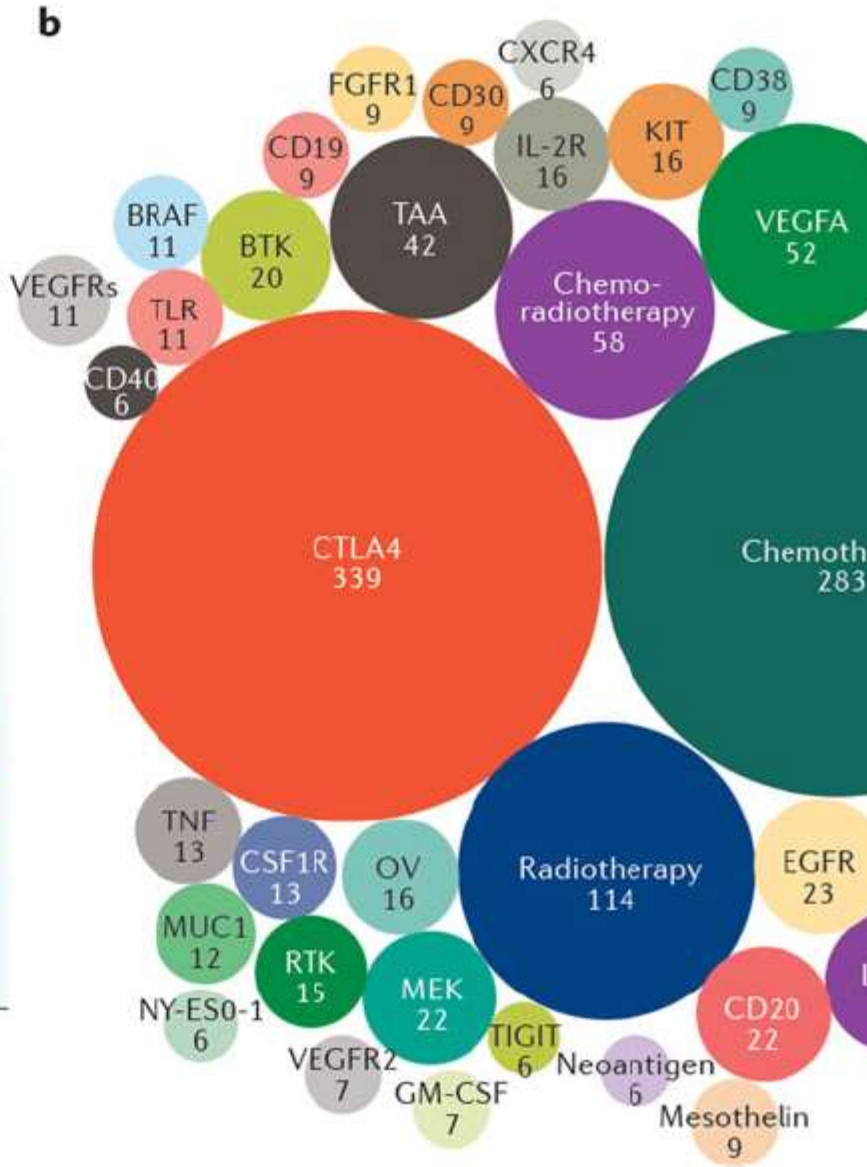
Michael Postow, MD, Melanoma and Immunotherapeutics Service
Memorial Sloan Kettering Cancer Center





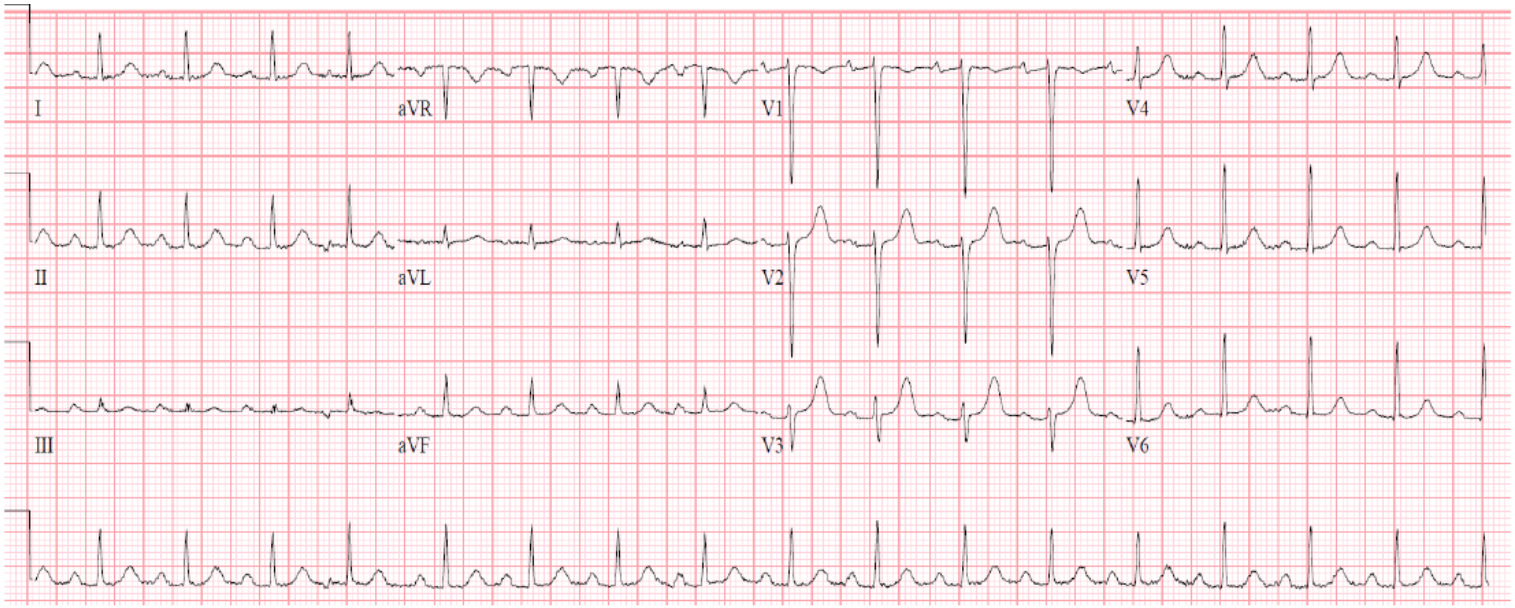
Иммунотерапия- активация Т-клеток или уменьшение их ингибирования


Immuno-oncology
Targeted therapy
Chemotherapy
Radiotherapy
Chemoradiotherapy
Multi-way combo
Others
Monotherapy
753
148
144
123
192
432
169
92
639
239
87
109
111
187
71
38
246
85
59
161
38
46
217
56
49
70
29
137
30
42
10
24
84
40
234
48
38
87
2018 2017 2018 2017 2018 2017 2018 2017 2018 2017 2018 2017 2018
Nivolumab
Durvalumab
Atezolizumab
Avelumab
Cemiplimab
Other PD1/PDL1


b
CXCR4 6
FGFR1 9
CD30 9
CD38 9
CD19 9
IL-2R 16
KIT 16
BRAF 11
BTK 20
TAA 42
VEGFA 52
VEGFRs 11
TLR 11
Chemo-radiotherapy 58
CD40 6
CTLA4 339
Chemoth 283
TNF 13
CSF1R 13
OV 16
Radiotherapy 114
EGFR 23
MUC1 12
RTK 15
MEK 22
NY-ES0-1 6
TIGIT 6
CD20 22
VEGFR2 7
GM-CSF 7
Neoantigen 6
Mesothelin 9

Миокардит – одно из осложнений иммунотерапии

- Пациентка 68 лет. Пембролизумаб 05.03.19
- 04.04.19 – тошнота, рвота, боль в животе, инфаркты селезенки, головного мозга, ТЭЛА; 05.04.19 – атипичные боли грудной клетке, подъем тропонина – 4,0, ЭКГ в норме, но синусовая тахикардия



Причина повышения тропонина?

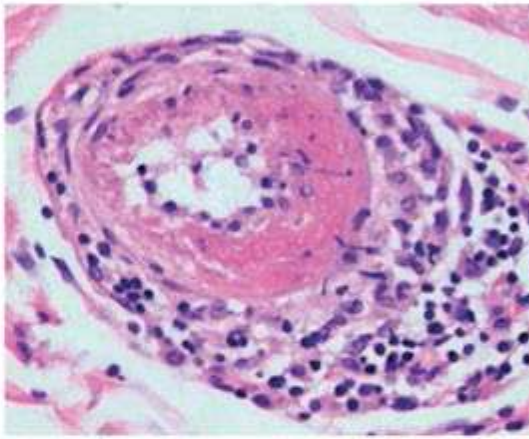
- тромбоз коронарных артерий, обусловленный гиперкоагуляцией
- классический ОИМ без подъема сегмента ST (разрыв атеросклеротической бляшки)
- миокардит, индуцированный иммунотерапией
- другое

Чем лечить?

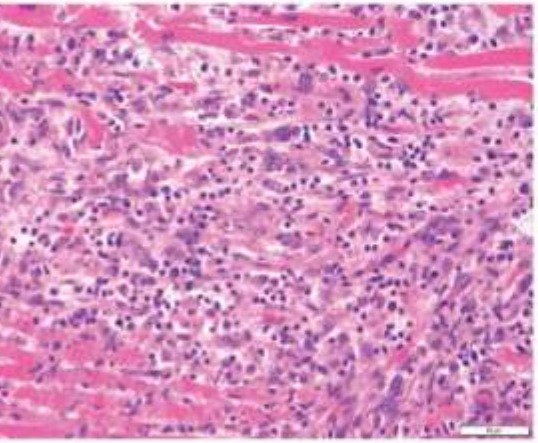
- Стероиды???
- Если да, в какой дозе?
- Как часто повторять анализ на тропонин?

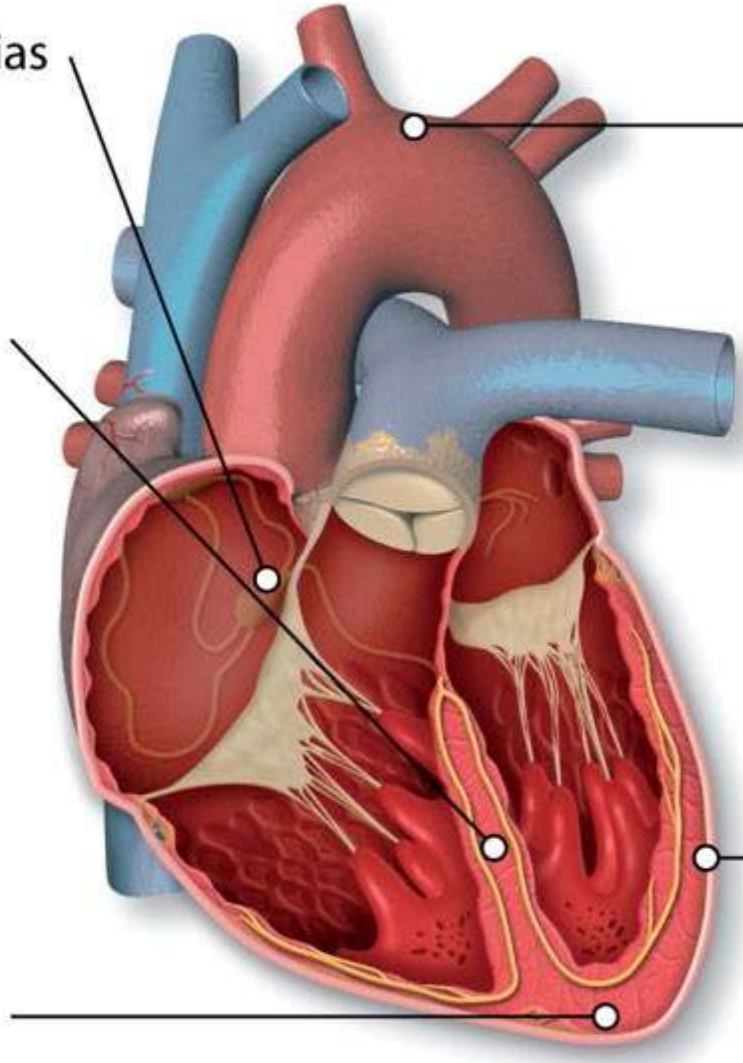
Arrhythmias

Vasculitis

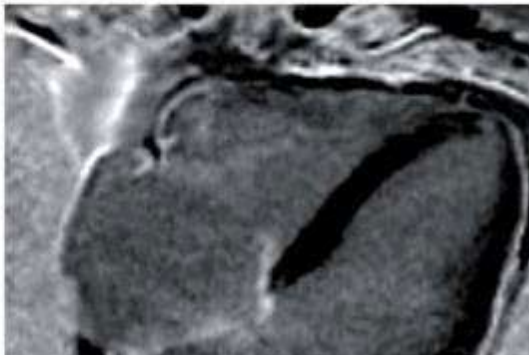


ocarditis (most common)





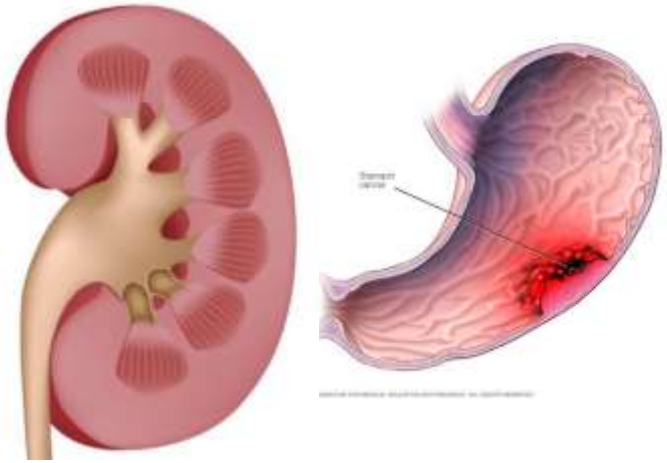
Pericardial disease



akotsubo-like syndrome

ВЕНОЗНЫЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

- У 15 – 20% онкологических пациентов – ВТЭО
- Тромбоз отражает степень агрессии ЗНО
- Лечение варфарином затруднительно при ЗНО
- Препараты выбора – НМГ или НОАК
- НОАК нежелательны при урогенитальных поражениях и заболеваниях ЖКТ
- Первичная тромбопрофилактика показана у пациентов высокого риска по шкале Khorana – более 2 баллов.



В настоящее время в MSKCC проводится исследование по применению ривароксабана у онкологических пациентов

Hokusai VTE Cancer	Edoxaban (N = 522)	Dalteparin (N = 524)	Hazard Ratio
Recurrent VTE	7.9%	11.3%	0.71
Major Bleeding	6.9%	4.0%	1.77
Select-D	**Rivaroxaban (N=203)**	**Dalteparin (N=203)**	**Hazard Ratio**
Recurrent VTE	4%	11%	0.43
Major Bleed	6%	4%	1.83

По предварительным данным антитромботическая эффективность ривароксабана и эдоксабана выше, чем НМГ, но количество кровотечений несколько выше

Кардиоонкологический центр, Сен-Луис. Научные разработки по кардиотоксичности при лечении миеломы

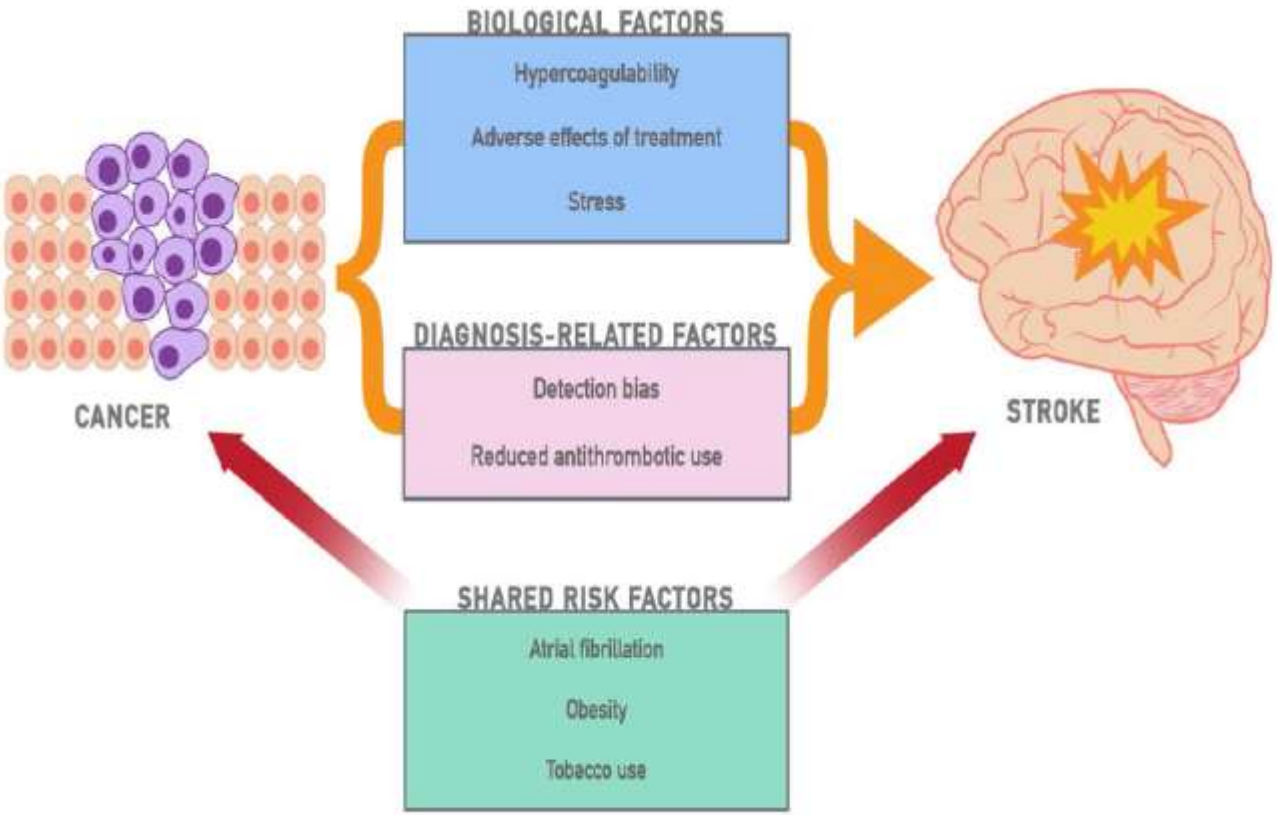
Рак и инсульт

- В США риск возникновения рака – 40%, инсульта – 16%.
- У 10% пациентов с ОНМК – рак

SEER Cancer Statistics Review,

http://seer.cancer.gov/csr/1975_2013/; Furie KL et al, Stroke 2011; Graus F et al, Medicine 1985; Oneal WT et al, Am J Cardiol 2015; Conen D et al, JAMA Cardiol 2016; Sanossian N et al, J Stroke Cerebrovasc Dis 2013.

С ОНМК в первые 1 – 3 мес после диагностики связаны **рак легкого, поджелудочной железы, колоректальный рак**



Navi BB et al, Ann Neurol 2018.

Клинические рекомендации по кардиоонкологии

ASCO GUIDELINES

Prevention and monitoring of cardiac dysfunction in survivors of adult cancers: ASCO Clinical Practice Guideline

J Clin Oncol. 2017 Mar 10;35(8):893-911.

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!