

"Καρδιοογκολογία: πού συναντώνται οι δύο κύριες επιδημίες;"

Πέγκυ Κωστάκου MD, PhD

Καρδιολόγος, Ίατρείο Καρδιοογκολογίας και Προληπτικής Καρδιολογίας, Γ.Ν. 'Ελευσίνας "Θριάσιο".

1. Εισαγωγή

Η Καρδιοογκολογία είναι ένας καινούργιος τομέας της Καρδιολογίας, που εστιάζει στην ανίχνευση, παρακολούθηση και θεραπεία της καρδιακής βλάβης (καρδιοτοξικότητας), που εμφανίζεται εξαιτίας της χημειοθεραπείας και/ή της ακτινοθεραπείας στα πλαίσια της θεραπείας κάποιου καρκίνου. Οι εξελίξεις, που έχουν σημειωθεί τα τελευταία χρόνια στον τομέα της χημειοθεραπείας, έχουν βελτώσει τη θεραπεία του καρκίνου, επιτρέποντας στους ασθενείς να ελπίζουν σε μία καλύτερη ποιότητα ζωής ή ακόμη και σε πλήρη ίαση. Όμως, φαίνεται, ότι τόσο η χημειοθεραπεία όσο και η ακτινοθεραπεία είναι θεραπευτικές μέθοδοι που σχετίζονται με καρδιακή βλάβη και αναδύονται σε μία από τις βασικές αιτίες νοσηρότητας και θνητότητας μεταξύ των ασθενών με καρκίνο, σε τέτοιο σημείο, που ασθενής σήμερα μπορεί να επιβιώσει από τον καρκίνο και να πεθάνει από την καρδιά του. Η βλάβη στην καρδιά, που μπορεί να εμφανιστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας του καρκίνου, όσο και μετά τη λήξη αυτής, μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακή ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσο, άρρυθμίες, περικαρδίτιδα, βαλβιδική νόσο και φλεγμονή/ίνωση του περικαρδίου ή/και του μυοκαρδίου. Έτσι, στις μέρες μας, ένας σημαντικός αριθμός νοσοκομείων έχουν αναπτύξει εξειδικευμένες κλινικές ή ιατρεία Καρδιοογκολογίας.

2. Καρδιακή ανεπάρκεια που εμφανίζεται στα πλαίσια της θεραπείας του καρκίνου

Τα τελευταία χρόνια, ενώ νέα θεραπευτικά σχήματα έχουν έλαττώσει έντυπωσιακά τη θνητότητα των ασθενών με καρκίνο, κάποιες χημειοθεραπευτικές παράγοντες φαίνεται ότι προκαλούν σημαντική καρδιοτοξικότητα. Οι άνθρακυκλίνες ("Doxorubicin, Daunorubicin, Epirubicin"), τα αλκυλιωμένα σκευάσματα (Κυκλοφωσφamide), τα μονοκλωνικά αντισώματα ("Trastuzumab") και οι αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης έχει αποδειχθεί ότι προκαλούν καρδιακή δυσλειτουργία. Υψηλές συσσωρευμένες δόσεις από άνθρακυκλίνες σχετίζονται με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιακής ανεπάρκειας. Φαίνεται δέ, ότι η καρδιοτοξικότητα που προκαλείται από τις άνθρακυκλίνες είναι μόνιμη, καθώς οφείλεται σε έκτεταμένη καταστροφή των μυοκαρδιακών κυττάρων και χαρακτηρίζεται ως τύπου I καρδιοτοξικότητα. Ένώ, από την άλλη μεριά, η καρδιοτοξικότητα, που εμφανίζεται χαρακτηριστικά μετά τη θεραπεία με "trastuzumab" ("Herceptin"), είναι συνήθως αναστρέψιμη και χαρακτηρίζεται ως τύπου II καρδιοτοξικότητα. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο κατηγορίες είναι ότι στη δεύτερη περίπτωση η βλάβη



είναι αναστρέψιμη. Δηλαδή, μετά το τέλος της χημειοθεραπείας και με τη βοήθεια των κατάλληλων φαρμάκων ή καρδιακή βλάβη υποχωρεί.

Η δυσλειτουργία του μυοκαρδίου μετά την έναρξη της χημειοθεραπείας ή της ακτινοθεραπείας μπορεί να εμφανιστεί αιφνιδιακά, πρώιμα -μέσα στον πρώτο χρόνο- ή όψιμα. Η παρουσία παραγόντων κινδύνου όπως σακχαρώδης διαβήτης ή στεφανιαία νόσος μπορεί να αύξησουν τη συχνότητα εμφάνισης της. Η συνδυασμένη χορήγηση άνθρακυκλίνης με "trastuzumab" διπλασιάζει τον κίνδυνο εμφάνισης καρδιακής ανεπάρκειας, σε σύγκριση με τη μεμονωμένη χορήγηση της άνθρακυκλίνης (5.2% έναντι 2.5% στην πενταετία), όμως ένα διάστημα μεταξύ της χορήγησης των δύο φαρμάκων, που είναι μεγαλύτερο των τριών μηνών, φαίνεται να είναι πιο ασφαλής επιλογή. Υπάρχουν όμως φάρμακα, όπως οι ανταγωνιστές του μετατραπικού ενζύμου της αγγειοτασίνης, οι β-αναστολείς, οι στατίνες αλλά και η "dexrazoxane", που φαίνεται να έχουν σημαντικό προστατευτικό ρόλο.

Επιπρόσθετα, η ακτινοθεραπεία στους ασθενείς με νεοπλάσματα μπορεί να προκαλέσει ευρέως φάσματος καρδιακή βλάβη, συμπεριλαμβανομένης και της καρδιακής ανεπάρκειας. Με τις παλαιότερες μεθόδους ακτινοβολήσης, ή προκαλούμενη καρδιακή βλάβη ήταν συχνότερη και πιο έκτετατη, τα τελευταία όμως χρόνια, η έντοπισμένη και προσεκτικά σχεδιασμένη ακτινοβολήση μίας περιοχής, από εξειδικευμένους ακτινοθεραπευτές, έχει έλαττώσει ση-

μαντικά την καταστροφή των μυοκαρδιακών κυττάρων.

3. Καρδιολογική εκτίμηση του όγκολογικού ασθενούς πριν την έναρξη της θεραπείας.

Ός έδω γίνεται κατανοητό πόσο σημαντική είναι η καρδιολογική εκτίμηση του ασθενούς πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας ή της ακτινοθεραπείας. Για τὰ άτομα μάλιστα ύψηλου κινδύνου πρέπει νὰ σχεδιαστέι ἕνα λεπτομερές και κατάλληλα προσαρμοσμένο πλάνο διαχείρισης τόσο κατὰ τὴ διάρκεια ὅσο και μετὰ τὸ πέρας τῆς θεραπείας. Τὸ πρῶτο βῆμα εἶναι νὰ ἐντοπιστοῦν τὰ ἄτομα ὑψηλοῦ κινδύνου, ὅπως ἄσθενεῖς με μὴ εὐνοϊκὸ τρόπο ζωῆς - κάπνισμα, παχυσαρκία, ἔλλειψη φυσικῆς ἀσκησης - ἢ σημαντικὲς συννοσηρότητες - ἄρτηριακὴ ὑπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης, στηθάγχη, καρδιακὴ ἀνεπάρκεια, ἄτομα με προηγούμενο ἱστορικὸ στεφανιαίας νόσου ἢ ἐγκεφαλικὸ ἐπείσοδιου, ὅπως ἐπίσης ἄσθενεῖς πού ἔχουν ὑποβληθεῖ σὲ χημειοακτινοθεραπεία με αὐξημένη πιθανότητα ἐμφάνισης καρδιοτοξικότητας. Θὰ πρέπει νὰ γίνεται αἱματολογικὸς ἔλεγχος σὲ συνδυασμὸ με μείτρηση τῆς ἄρτηριακῆς πίεσης, ἠλεκτροκαρδιογράφημα και ὑπερηχοκαρδιογραφικὸς ἔλεγχος τῆς καρδιάς. Ἀκόμη καλύτερα εἶναι νὰ γίνεται ὑπερηχοκαρδιογράφημα καρδιάς (triplex καρδιάς) με τὴ χρήση νεότερων τεχνικῶν ἀπεικόνισης (τρισιδιάστατη ὑπερηχοκαρδιογραφία), προκειμένου νὰ ὑπολογιστέι με ἀκρίβεια ἡ λειτουργία τῆς καρδιάς πριν τὴν έναρξη ὁποιασδήποτε θεραπείας.

4. Καρδιαγγειακὸς ἔλεγχος κατὰ τὴ διάρκεια τῆς θεραπείας τοῦ καρκίνου.

Στὴ συνέχεια ὁ ἄσθενὴς παρακολουθεῖται σὲ τακτὰ χρονικὰ διαστήματα με ἠλεκτροκαρδιογράφημα, ὑπερηχοκαρδιογράφημα και τὸν ὑπολογισμὸ στὸ αἷμα βιοδεικτῶν ὅπως ἡ τροπονίνη και τὰ νατριουρητικὰ πεπτιδία. Ἡ παραπάνω παρακολούθηση σκόπιμο και ὠφέλιμο εἶναι νὰ πραγματοποιεῖται σὲ ἐξειδικευμένα ἱατρεῖα Καρδιοογκολογίας, πού ἔχουν ἀρχίσει νὰ λειτουργοῦν τὰ τελευταῖα χρόνια και στὴν Ἑλλάδα στὰ μεγάλα Νοσοκομεία τῆς χώρας, χρησιμοποιώντας συγκεκριμένα πρωτόκολλα.

Μὲ αὐτὸ τὸν τρόπο μπορούμε νὰ διαγνώσουμε ἐγκαίρως τὴν καρδιακὴ βλάβη πού μπορεί νὰ προκληθεῖ ἀπὸ τὴν θεραπεία τοῦ καρκίνου και νὰ ἐπέμβουμε γρήγορα εἴτε με φάρμακα, πού προαναφέρθηκαν, ἢ επεμβατικά, γιὰ νὰ προλάβουμε τὴν ἀνάπτυξη σοβαρῆς καρδιακῆς ἀνεπάρκειας.

5. Πρόληψη και ἀντιμετώπιση τῆς καρδιακῆς βλάβης πού προκαλεῖται ἀπὸ τὴν θεραπεία τοῦ καρκίνου.

Ἡ πρὸ σημαντικὴ στρατηγικὴ γιὰ τὴν πρωτογενῆ πρόληψη εἶναι ἡ ἀποφυγὴ ἢ ἐλαττωμένη χρήση χημειοθεραπευτικῶν οὐσιῶν με δυνητικὰ καρδιοτοξικὴ δράση, ἂν ὑπάρχει κατάλληλη ἐναλλακτικὴ θεραπεία. Στους ἄσθενεῖς με ἔνδειξη γιὰ ἀκτινοθεραπεία, προσπαθοῦμε νὰ μειώσουμε τὴν ἔκθεση στὴν ἀκτινοβολία, χρησιμοποιώντας τὶς σύγχρονες

μεθόδους σχεδιασμοῦ τοῦ πεδίου πού θὰ ἀκτινοβοληθεῖ. Ἡ προφυλακτικὴ χορήγηση τῶν φαρμάκων πού προαναφέρθηκαν, ἀποτελεῖ αὐτὴ τὴ στιγμὴ ἀντικείμενο συνεχιζόμενης μελέτης. Ὑπάρχουν μελέτες, πού ὑποστηρίζουν τὴν προφυλακτικὴ χορήγησή τους σὲ καρκινοπαθεῖς, ὁμως τὰ στοιχεῖα εἶναι περιορισμένα, λόγω τοῦ μικροῦ ἀριθμοῦ ἄσθενῶν και τῆς ἔλλειψης ἐπαρκοῦς παρακολούθησης. Σίγουρα, ὁμως, εἶναι μία ἐπιλογή γιὰ τὴν προφύλαξη ἄσθενῶν με καρκίνου και ὑψηλὸ κίνδυνο γιὰ ἐπικείμενη καρδιακὴ βλάβη.

Ἄν, ὁμως, διαπιστωθεῖ σημαντικὴ ἐλάττωση τῆς λειτουργικότητας τῆς καρδιάς, θὰ πρέπει οἱ ἄσθενεῖς νὰ ξεκινήσουν κανονικὴ ἀγωγή, ὅπως συμβαίνει κλασικὰ σὲ ὅλους τοὺς ἄσθενεῖς με καρδιακὴ ἀνεπάρκεια. Τὸ χρονικὸ διάστημα, πού μεσολαβεῖ μετὰ τοῦ τέλους τῆς χημειοθεραπείας και τῆς έναρξης τῆς καρδιολογικῆς θεραπείας, εἶναι κρίσιμο γιὰ τὴν ἀναστροφή τῆς καρδιακῆς βλάβης. Δυστυχῶς, ὅταν ἐμφανιστοῦν τὰ συμπτώματα τῆς καρδιακῆς ἀνεπάρκειας, κατὰ τὴ διάρκειά της ἢ μετὰ τὸ τέλος τῆς θεραπείας τοῦ καρκίνου, ἡ βλάβη τῆς καρδιάς φαίνεται ὅτι ἀντίσταται στὴν παραδοσιακὴ ἀγωγή και σχετίζεται με φτωχὴ πρόγνωση (ἡ ἐπιβίωση φαίνεται ὅτι εἶναι μικρότερη ἀπὸ 45%).

6. Μακροπρόθεσμη παρακολούθηση και ἀντιμετώπιση τῶν ἄσθενῶν πού ἔχουν ἐπιβιώσει μετὰ τὴν θεραπεία γιὰ καρκίνου.

Καθὼς τὰ τελευταῖα χρόνια ὁ συνολικὸς ἀριθμὸς τῶν ἄσθενῶν με καρκίνου, οἱ ὁποῖοι ἐπιβιώνουν ἀπὸ τὴν νόσο, αὐξάνει συνεχῶς, αὐξάνει, ἀντίστοιχα, και τὸ ποσοστὸ μετὰ τοῦ αὐτῶν πού παρουσιάζει καρδιοτοξικότητα. Ἐχει μάλιστα διαπιστωθεῖ, ὅτι ἡ καρδιακὴ νόσος εἶναι ἡ κύρια αἰτία θανάτου στους ἄσθενεῖς πού ἔχουν ἐπιβιώσει μετὰ τὴν θεραπεία κάποιου καρκίνου κατὰ τὴν παιδικὴ ἡλικία, ὅπως και καρκίνου τοῦ πνεύμονα ἢ τοῦ μαστοῦ ἢ λεμφώματος Hodgkin στους ἐνήλικες. Εἶναι ἐπομένως πολὺ σημαντικό, νὰ υἰοθετήσουμε στρατηγικὲς σὲ μακροπρόθεσμο ἐπίπεδο, με στόχο τὴ βελτίωση τῆς καρδιαγγειακῆς ὑγείας τῶν ἄσθενῶν πού ἔχουν ὑποβληθεῖ σὲ θεραπεία γιὰ καρκίνου, κάποια στιγμὴ τῆς ζωῆς τους. Κι αὐτὸ γιατί μπορεί, στὶς περισσότερες περιπτώσεις, ἡ καρδιοτοξικότητα πού ἐμφανίζεται μετὰ ἀπὸ χημειοθεραπεία, με ἀνθρακυκλίνες, γιὰ παράδειγμα, νὰ ἐμφανίζεται μέσα στὸν πρῶτο χρόνο, ὁμως ἐνίστε ἔχει ἐμφανιστέι ἀργότερα, ἀκόμη και μετὰ ἀπὸ 10 χρόνια. Περιοδικὴ παρακολούθηση τῶν ἄσθενῶν με ὑπερηχοκαρδιογραφικὴ ἀπεικόνιση και προσδιορισμὸ βιοδεικτῶν στὸ αἷμα, ὅπως ἡ τροπονίνη, εἶναι ἀπαραίτητη. Πρῶτὴν διακοπὴ τῆς προστατευτικῆς ἀγωγῆς γιὰ καρδιακὴ ἀνεπάρκεια σὲ ἄσθενεῖς ὑψηλοῦ κινδύνου δὲν συνιστᾶται. Τέλος, ὑπάρχει σημαντικὴ ἀνάγκη γιὰ συνεργασία μετὰ τῶν ὀγκολόγων και τῶν ἐξειδικευμένων πιά καρδιολόγων, γιὰ νὰ ἀντιμετωπιστοῦν τὰ ζητήματα αὐτὰ στὸ μέλλον, με στόχο πάντα τὴν ὀλιστικὴ προσέγγιση τοῦ ἄσθενους με καρκίνου.⊙