

Autor: Katarzyna Pinkosz

„To nie tylko problem czerwonej chemii”.

Kardioonkolog: Można leczyć raka, chroniąc serce

Dodano: 28.02.2024 23:21



Kobieta w trakcie chemioterapii. Źródło: Fotolia / auremar

Nowotwory są z sercem powiązane; bywa tak, że pierwszym objawem raka jest zatorowość płucna lub zawał. Najważniejsze jednak jest to, by chorego na nowotwór leczyć tak, by nie uszkodzić serca.

– Działanie niepożądane nie musi być czymś złym, trzeba je jednak opanować, by pacjent mógł nadal przyjmować najbardziej skuteczną dla siebie terapię przeciwnowotworową – mówi prof. Sebastian Szmit, kardioonkolog.

Katarzyna Pinkosz, Wprost: 70-letni pacjent leczony z powodu rozsialego raka prostaty: w kilka godzin po podaniu leku onkologicznego dostał zawału serca, pojawiła się też arytmia, której wcześniej nie miał.

Na szczęście w porę trafił do szpitala. Zawał był – można powiedzieć – „efektem ubocznym” leczenia onkologicznego?

Prof. Sebastian Szmit: Trudno mi to jednoznacznie wyrokować, ale mogło to być działanie niepożądane leczenia onkologicznego, albo nałożenie działania tego leku na wcześniej występujący u pacjenta problem kardiologiczny, być może nie do końca skutecznie leczony.

Zdarzają się sytuacje, gdy niezbędna jest natychmiastowa interwencja kardiologa, bo leczenie onkologiczne okazało się dla pacjenta tak agresywne, że może umrzeć?

Tak, choć takie sytuacje zdarzają się niezmiernie rzadko, bo staramy się robić wszystko, by im zapobiec. Bywają jednak telefony nawet późno w nocy, kiedy okazuje się, że pacjent po chemioterapii ma zawał mięśnia sercowego i musimy go w trybie pilnym przewieźć do pracowni hemodynamicznej, by jak najszybciej miał wykonaną koronarografię, a być może też rewaskularyzację. Z ostrych powikłań zdarzają się też zaburzenia rytmu serca: czasami udaje się je opanować u nas na oddziale, jednak zdarza się, że musimy pilnie przewieźć pacjenta do ośrodka, który może wykonać ablację.

Zdarzało się też, że przychodził do nas pacjent onkologiczny z blokiem przedsionkowo-komorowym trzeciego stopnia. To bardzo ciężki stan zagrażający życiu: przewodzenie z przedsionków serca do komór jest nieprawidłowe, rytm serca staje się bardzo wolny. Pacjent przyszedł do nas jeszcze na własnych nogach, choć w takim stanie już mógł stracić przytomność.

Przyszedł nie na oddział kardiologii, ale do szpitala onkologicznego, w którym jest leczony – mimo że ewidentnie wyglądało to na problemy z sercem. Wiedział, że to efekt leczenia onkologicznego?

Tak. Miałem kilka takich przypadków zagrożenia życia, kiedy trzeba było pilnie przenieść pacjenta do ośrodka kardiologicznego, wykonać

koronarografię, ablację, albo wszczepić stymulator. Pacjent mógł później wrócić do leczenia onkologicznego.

Są to jednak bardzo rzadkie przypadki. Kardiopowstanie powstała właśnie po to, by w takich sytuacjach pomagać pacjentom leczonym przeciwnowotworowo, a przede wszystkim, by takim sytuacjom wcześniej zapobiegać.

Jeszcze 10 lat temu niemal nikt o kardiopowstaniu nie słyszał.

Kardiopowstanie to – może już nie nowa, bo ma ponad 20 lat, ale na pewno innowacyjna dziedzina medycyny. Wszystko zaczęło się od obserwacji onkologów i hematologów dziecięcych, którzy nowotwory u dzieci leczą bardzo intensywnie i agresywnie, by doprowadzić do wyleczenia. To oni pierwsi zwrócili uwagę, że u niektórych osób, które były wyleczone z nowotworu w dzieciństwie, po latach dochodziło nie tyle do wznowy nowotworu czy pojawienia się nowotworu wtórnego (co też się zdarza), ile do przedwczesnych problemów sercowo-naczyniowych.

To znaczy na przykład 30-latek miał miażdżycę?

Tak, albo np. niewydolność serca. Zdarzało się, że niektóre osoby były kwalifikowane do transplantacji serca.

W 2009 roku powstało Międzynarodowe Towarzystwo Kardiopowstanie. Jego powołania pojawiła się za oceanem: MD Anderson, wiodący ośrodek onkologiczny, zaproponował partnerstwo Europejskiemu Instytutowi Onkologii w Mediolanie. W MD Anderson już w 2000 roku powstała pierwsza na świecie klinika kardiopowstanie – a właściwie onkokardiologii, bo chciano zwrócić uwagę, że to onkologia jest dziedziną, która potrzebuje codziennego wsparcia kardiologów.

Zauważono, że problemy kardiologiczne dotyczą też dorosłych pacjentów. Wszystko zaczęło się od antracyklin, to znaczy chemioterapii opartej na antracyklinach, czyli tzw. czerwonej chemii.

Czerwona chemia, jak kolor krwi. Może szkodzić sercu, ale z drugiej strony może wyleczyć nowotwór lub znacznie wydłużyć choremu życie. I wciąż się ją stosuje.

Tak, faktycznie ma czerwony kolor. Często bywa dość źle tolerowana, jednak nadal jest podstawą leczenia niektórych nowotworów, np. chłoniaków czy ostrej białaczki szpikowej, a także niektórych przypadków raka piersi.

Jednak powikłania sercowe mogą być wynikiem nie tylko „czerwonej” chemii. W ostatnich kilku latach, wraz z pojawianiem się nowych leków przeciwnowotworowych, wzrasta problem różnych powikłań sercowo-naczyniowych. Mogą one mieć bezpośredni wpływ na mięsień sercowy lub naczynia krwionośne już podczas leczenia lub dopiero po pewnym czasie (późne efekty).

Drugim problemem, z jakim mierzy się kardiopunkologia, jest to, że leczymy coraz starszych pacjentów...

... którzy już na starcie mają problemy kardiologiczne?

Gdy w 2006 roku zostałem pierwszy raz zaproszony do kliniki onkologii w Wojskowym Instytucie Medycznym, gdzie wówczas pracowałem, bardzo szybko zorientowałem się, że u pacjentów leczonych z powodu nowotworów są dwa problemy. Pierwszy to wpływ stosowanych leków na układ sercowo-naczyniowy, a drugi – coraz więcej pacjentów, którzy mają być leczeni przeciwnowotworowo, już wcześniej ma jakieś schorzenie kardiologiczne. Nie chcemy, by byli dyskwalifikowani z leczenia, co jeszcze niedawno się zdarzało. Kardiopunkologia została stworzona po to, by te bariery pokonywać.

Czy każdy chory na nowotwór, który będzie poddawany leczeniu onkologicznemu, powinien mieć konsultację u kardiopunkologa (lub kardiologa), zanim rozpocznie leczenie lub w jego trakcie?

Tak byłoby idealnie, jednak nie jest to możliwe. Na pewno taką konsultację powinni mieć pacjenci, którzy już w momencie rozpoznania choroby onkologicznej chorują na serce. Podczas konsultacji trzeba sprawdzić,

czy pacjent ma dobrze leczone np. nadciśnienie tętnicze, cukrzycę, hipercholesterolemię czy niewydolność serca.

Drugim wskazaniem do konsultacji jest planowane przez onkologa leczenie – jeśli jest ono potencjalnie kardi toksyczne, to taka konsultacja z kardiologiem jest też konieczna.

Ale bywa też, że niektóre ostre stany kardiologiczne (zawał serca, udar mózgu, zatorowość płucna) są jednym z pierwszych objawów nowotworu. Choroba nowotworowa powoduje zaburzenia krzepnięcia; jeśli ktoś miał zawał serca, zatorowość płucną czy udar mózgu, to zdarza się, że jest to objaw choroby nowotworowej.

Zawał serca lub zakrzepica mogą być pierwszym choroby nowotworowej?

Zauważyliśmy ten problem, gdy trafiali do nas młodzi pacjenci z zakrzepicą żylną lub zatorowością płucną. Widzieliśmy, że nie mają żadnych klasycznych czynników ryzyka, szukaliśmy więc przyczyn tego, co się stało. Mogły być nimi wrodzone zaburzenia krzepnięcia, jednak spośród czynników nabytych najczęstszym „winowajcą” jest właśnie choroba nowotworowa.

Oczywiście, nie jest tak, że każda osoba z zawałem, udarem czy zatorowością ma też nowotwór, warto jednak u takiego pacjenta zwrócić uwagę na morfologię, sprawdzić, czy nie ma powiększonych węzłów chłonnych, zrobić USG brzucha, które pokaże, czy nie ma zmian w wątrobie, nerkach. Zwykle pacjenci z ostrymi stanami kardiologicznymi mają wykonywane badania obrazowe klatki piersiowej; zdarza się że przy okazji wykrywa się nowotwór płuca.

Jakie leki onkologiczne – oprócz czerwonej chemii – są potencjalnie najbardziej groźne dla serca?

Już w latach 2006-7 pojawiły się pierwsze informacje o potencjalnej kardi toksyczności leków anty HER-2, wówczas trastuzumabu (czyli

herceptyny). Był on najpierw stosowany w leczeniu raka piersi z przerzutami, później również jako leczenie uzupełniające, pooperacyjne. Dziś tych wskazań jest coraz więcej, mamy też nowsze generacje leków anty HER-2. Wtedy jednak okazało się, że takie leczenie może powodować niewydolność serca. Do współpracy zaprosił mnie prof. Grzegorz Opolski, krajowy konsultant w dziedzinie kardiologii. W 2011 roku w Kardiologii Polskiej pod patronatem obydwu konsultantów krajowych – prof. Grzegorza Opolskiego (kardiologia) i prof. Macieja Krzakowskiego (onkologia) wydaliśmy pierwszy dokument, który mówił o powikłaniach kardiologicznych w raku piersi, o potrzebie monitorowania i zapobiegania.

Można chorować na nowotwór, ale umrzeć z powodu choroby serca?

Właśnie po to, żeby tak nie było, powstała kardioonkologia.

Obecnie coraz częściej pojawiają się nowe metody leczenia, jak immunoterapia, leczenie ukierunkowane molekularnie czyli celowane, jest możliwość personalizacji leczenia. Czy te leki mogą być szkodliwe dla serca?

Przede wszystkim musimy zaakceptować, że pojawiają się powikłania, bo walczymy z bardzo poważną chorobą. Trochę „idziemy na wojnę” – w onkologii często używamy języka wojskowego, mówimy „walczymy z nowotworem”; w innych dziedzinach takiego języka raczej nie używa się. Idąc na wojnę, trzeba liczyć się ze stratami; w tym przypadku z działaniami niepożądanymi leczenia, m.in. z powikłaniami – również kardiologicznymi. Istotne jest to, żeby zminimalizować ten efekt, by pacjent żył jak najdłużej w jak najlepszej jakości.

Choć muszę powiedzieć, że jak pracowałem jeszcze w WIM i konsultowałem pacjentów z rakiem nerki, to zaobserwowałem, że nie można tak jednostronnie patrzeć na działania niepożądane leków. Wchodziły wtedy pierwsze terapie celowane, tzw. antyangiogenne. U części pacjentów w trakcie leczenia dochodziło do wzrostu ciśnienia tętniczego – u niektórych był on zaskakująco wysoki. Pacjenci przychodzili do nas

na kolejne konsultacje, by dobrze leczyć i kontrolować nadciśnienie tętnicze, żeby nie doszło np. do udaru. Bardzo szybko jednak zauważyłem, że ci pacjenci, którzy przychodzili na kontrolę z powodu wysokiego ciśnienia tętniczego, mieli lepszą kontrolę choroby nowotworowej, dłuższy czas wolny od progresji, a tym samym – dłuższy czas przeżycia. Oczywiście, staraliśmy się jak najlepiej leczyć im nadciśnienie tętnicze.

Wystąpienie działania niepożądanego wskazywało, że lek działał?

Tak, więc nawet nie do końca było to działanie niepożądane. W przypadku leków antyangiogennych nawet chcielibyśmy, by to nadciśnienie się pojawiło, bo jest pewność, że lek działa, jest efektywny, ale oczywiście trzeba robić wszystko, by wyrównać ciśnienie tętnicze, by pacjent mógł być leczony przeciwnowotworowo – bez konieczności redukcji dawki leku onkologicznego. Dziś już wiemy, że lepiej nie redukować dawek leczenia przeciwnowotworowego.

Zadaniem kardiologa czy hipertensjologa jest takie prowadzenie leczenia, by pacjent miał prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi i mógł dalej być leczony onkologicznie.

A immunoterapia? Ona też może mieć negatywny wpływ na serce?

W 2018 roku odkrywcy mechanizmów leczenia immunologicznego nowotworów otrzymali nagrodę Nobla. Wtedy nikt jeszcze nie mówił o możliwych powikłaniach immunoterapii, gdyż w badaniach klinicznych tych powikłań w zasadzie nie obserwowano. Dziś, gdy immunoterapia jest powszechnie stosowana, to widzimy, że powikłania mogą się pojawiać. Także tak poważne, jak zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność serca, zatorowość płucna, co oznacza, że te leki – mimo że są nowoczesnymi lekami immunologicznymi – to muszą ingerować też w funkcję śródbłonka naczyń i powodować zaburzenia krzepnięcia. Naszym zadaniem jest takie poprowadzenie leczenia, by wtedy, gdy pojawiają się działania niepożądane, pacjent mógł jak najszybciej uzyskać pomoc, a potem nadal miał możliwość najbardziej skutecznego dla siebie leczenia onkologicznego.

Wszystko to pokazuje, jak ważna jest współpraca między onkologiem i kardiologiem. Czy w każdym ośrodku onkologicznym jest już dziś kardiolog?

Bardzo długo pracowaliśmy nad tym, żeby w każdym ośrodku onkologicznym był kardiolog. Oddziały hematologiczne są zwykle w klinikach akademickich, dlatego zazwyczaj niedaleko kliniki hematologii jest klinika kardiologii, a wtedy łatwiej współpracę zorganizować. Instytut Hematologii, w którym pracuję, jest wyjątkiem – musiał taką opiekę kardiologiczną zorganizować sam. Również w centrach onkologii w wielu ośrodkach dyrektorzy zatrudniają już kardiologów.

Gdzie pacjenci, którzy mają zawał serca, zatorowość płucną czy inne nagłe objawy sercowo-naczyniowe po leczeniu onkologicznym, powinni szukać pomocy? W ośrodku onkologicznym, pod którego są opieką, czy na oddziale kardiologii? A w lżejszych przypadkach – po prostu u lekarza POZ?

Z racji leczenia choroby onkologicznej pacjenci są mocno związani z onkologiem, mają do niego zaufanie. Dlatego zdarza się, że pacjent przyjeżdża do ośrodka onkologicznego, choć mógłby szukać pomocy blisko siebie w szpitalu. Są też pacjenci, którzy zgłaszają się do szpitala blisko swojego miejsca zamieszkania i tam uzyskują pomoc. Cieszę się, bo widzę, że lekarze z tych mniejszych ośrodków mają coraz większą wiedzę, śledzą wytyczne.

Jest Pan współautorem pierwszych europejskich wytycznych leczenia kardioonkologicznego, które zostały ogłoszone w 2022 roku podczas zjazdu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. Czy w Polsce te wytyczne są już znane i stosowane?

Dokument opracowało 30 ekspertów z najlepszych ośrodków na świecie w tym amerykańskich (reprezentujących Międzynarodowe Towarzystwo Kardio-Onkologii), a także z EHA (Europejskiego Towarzystwa Hematologicznego) i Europejskiego Towarzystwa Radioterapii i Onkologii. Bardzo się cieszę, że mogłem brać udział w tworzeniu wytycznych. Jednak

wiedza na temat leczenia nowotworów zmienia się dynamicznie, pojawiają się nowe leki. Ich wpływ na serce jest wciąż badany. Dlatego wytyczne będą się zmieniać, w miarę jak zdobywamy coraz większą wiedzę.

Te wytyczne muszą być skierowane do lekarzy zajmujących się leczeniem nowotworów; onkologów i hematologów, którzy podejmują trudne decyzje dotyczące wyboru leku onkologicznego u konkretnego pacjenta. Inne części wytycznych są skierowane do lekarzy rodzinnych, kardiologów, internistów i lekarzy innych specjalności, do których trafi pacjent z nagłym stanem kardiologicznym i musi szybko dostać pomoc. Kardioonkologia wciąż się zmienia, dlatego jest tak fascynująca.

Prof. Sebastian Szmit jest kierownikiem Zakładu Kardioonkologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego. Pracuje też w Instytucie Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Narodowym Instytucie Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.