

ՍԻՐՏ. ՀԱԿԱՔԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԿՈՂՄՆԱԿԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

ԻՄՈՒՆԱԹԵՐԱՊԻԱՅԻ ԿԱՐԴԻՈՏՈՔՍԻԿ ՄԱՐՏԱՀՐԱՎԵՐՆԵՐԸ



Հայկանուշ Գեոկչյան, բ. գ. թ.

ՀՀ ԱՆ խորհրդատու ուռուցքաբանության գծով
«Էրեբունի» ԲԿփոխտնօրեն ուռուցքաբանության
գծով

ՆՈՐԱԳՈՒՅՆ ՀԱԿԱՔԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ԲՈՒԺՄԱՆ ԿԱՐԴԻՈՏՈՔՍԻԿ ՄԱՐՏԱՀՐԱՎԵՐՆԵՐՆ ԵՆ.

Անտրագիկլիններ, Ճառագայթային բուժում

Հակամետաբոլիտներ` (5FU)

- Սրտային անբավարարություն
- Սրտի պսակաձեղանկների հիվանդություններ (CAD) ^{CDK4/6} ընտրություններ
- Առիթմիաներ

- Իշեմիա
- Վազոսպազմ

Հակաքաղցկեղային հմուկաթերապիա (ICI կամ հմուկային անցակետերի սուլաբետոր)

VEGF ինհիբիտորներ

- Մահաբեր միոկարդիտ
- Առիթմիա
- Պերիկարդիտ

- Հիպերտենզիա
- Սրտային անբավարարություն
- Թրոմբոզներ

PI3K ինհիբիտորներ

- Հիպերգլիցիդեմիաներ
- Մետաբոլիկ / միոկարդիալ առիթմիաներ

HER2 թիրախային բուժում

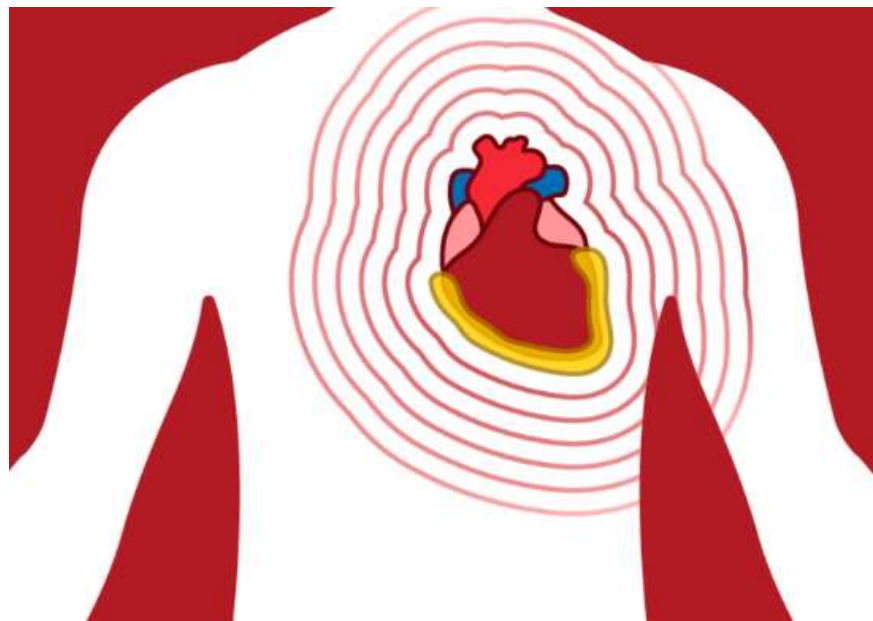
∟

MEK/RAF TKI

- Կարդիոմիոպաթիաներ

ԻՆՉՈՒՐ Ե ՍԱ ԿԱՐԵՎՈՐ

- Իմունաթերապիան դարձել է բուժման անփոխարինելի ռազմավարություն ուռուցքաբանի պրակտիկայում՝ կատարելով հեղափոխություն մետաստատիկ քաղցկեղի բուժման մեջ. մելանոմայի, թոքի քաղցկեղի, հեպատոցելյուլար քաղցկեղի և այլն
- Ունի կարդիոտոքսիկ եզակի պրոֆիլ. հանդիպում է հազվադեպ, բայց ունի բարձր մահացություն (մոտ 30–50% առաջանում է սուր միոկարդիտ)
- ԻԹ կիրառման ժամանակ կարդիոտոքսիկ ազդեցության վաղ հայտնաբերման կարևորությունը ֆատալ էլքր կանխելու մեջ է
- Սրտաբանների իրազեկվածությունը, ուռուցքաբանների և սրտաբանների սերտ թիմային աշխատանքը հնարավորություն կտա ապահովել վաղ հայտնաբերումը



ԻՄՈՒՆԱԹԵՐԱՊԻԱ (ԻԹ). ԲՈՒԺՄԱՆ ԱՆՓՈԽԱՐԻՆԵԼԻ ՌԱԶՄԱՎԱՐՈՒԹՅՈՒՆ

✓ Բարձրացնում է առանց ռեցիդիվի ապրելիության ժամանահատվածը

✓ Ավելացնում է կյանքի տևողությունը նույնիսկ մետաստատիկ քաղցկեղ ունեցող պացիենտների մոտ

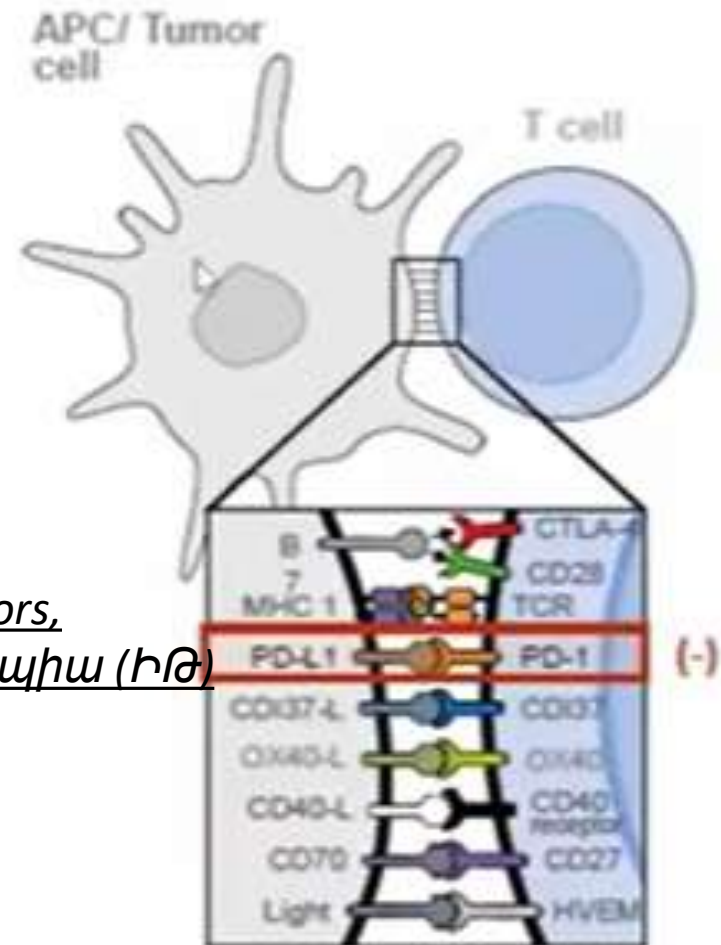
✓ Պահպանում է կյանքի լավ որակը բուժման ընթացքում



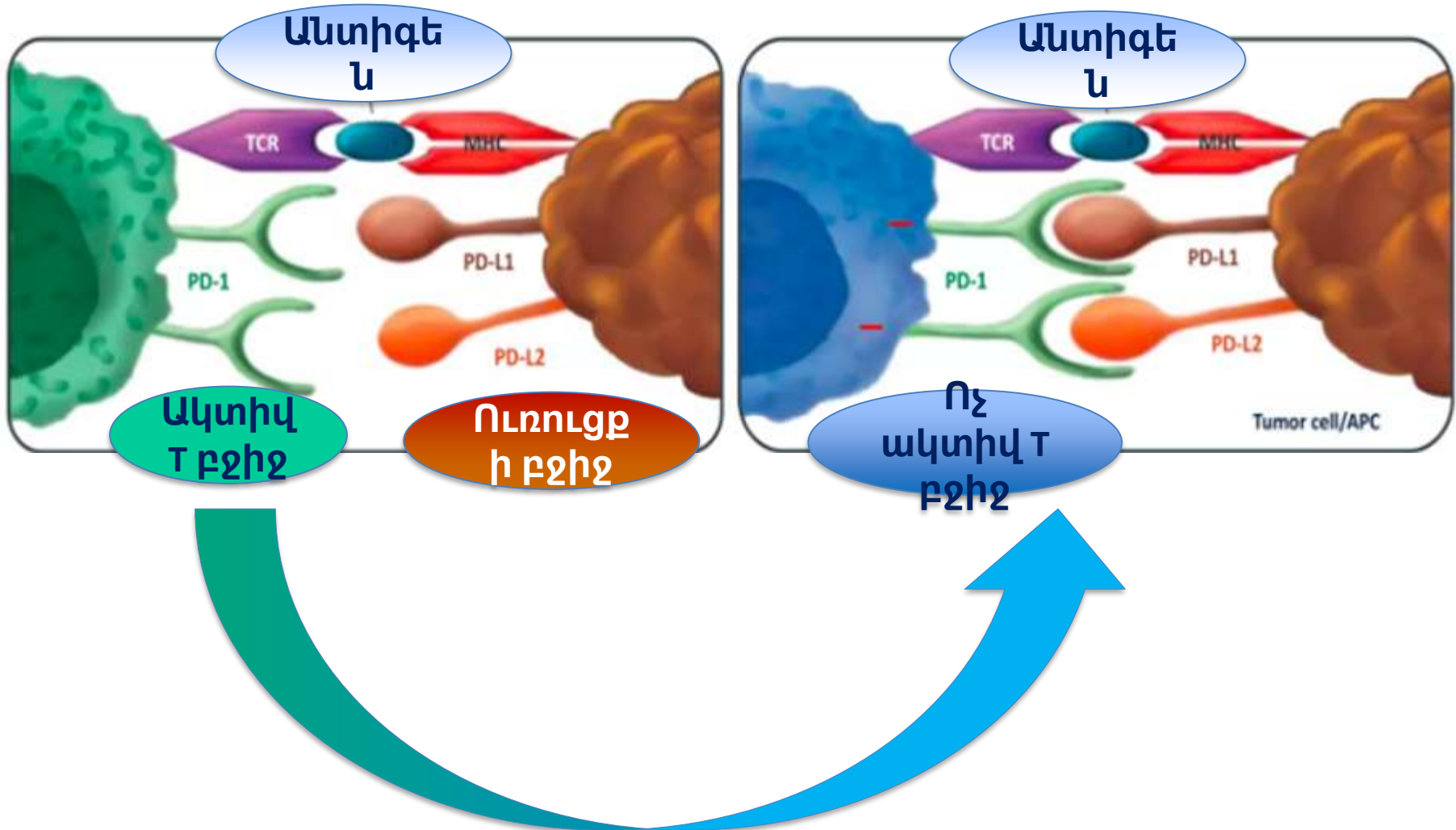
ՍՈԼԻԴ ՈՒՌՈՒՅՔՆԵՐԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՄԵՋ ԿԻՐԱՌՎՈՂ ՅԻՄՆԱԿԱՆ ԻՄՈՒՆԱԹԵՐԱՊԵՎՏԻԿ ՈՒՂՂՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

- Immune checkpoint inhibitors (ICI)
- CAR-T բուժում
- Հակաքաղցկեղային
պատվաստումներ
- Ցիտոկիններ

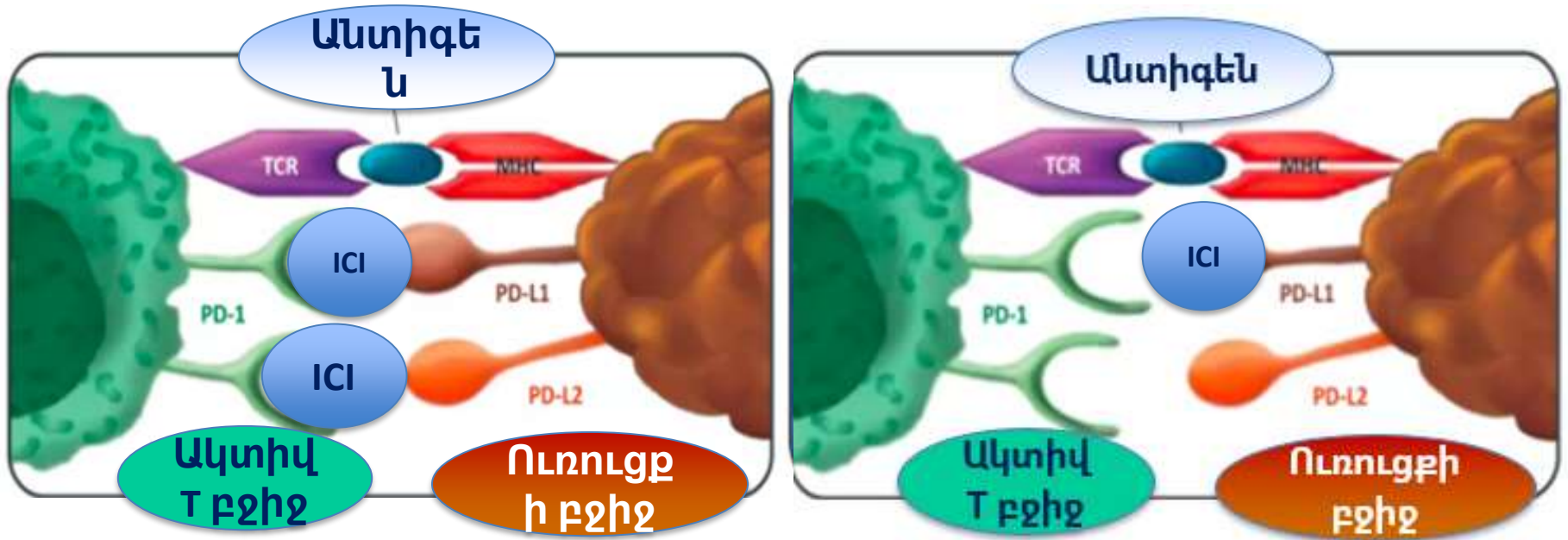
Immune checkpoint inhibitors,
այսուհետ իմունաթերապիա (ԻԹ)



Քաղցկեղի բջիջները քողարկում են իմունային անցակետերը՝ արգելակելով իմունային հակաքաղցկեղային պատասխանը



Իմունաթերապիյի (ԻԹ) հակաքաղցկեղային ազդեցությունը



PD-1
ինհիբիտորներ
Pembrolizumab
Nivolumab

PD-L1 ինհիբիտորներ
Atezolizumab
Durvalumab

PD-1 և PD-L1 ինհիբիտորները վերացնում են իմունային պատասխանի արգելակները և ակտիվացնում են իմունային հակաքաղցկեղային պատասխանը՝ հանգեցնելով քաղցկեղի քայքայմանը

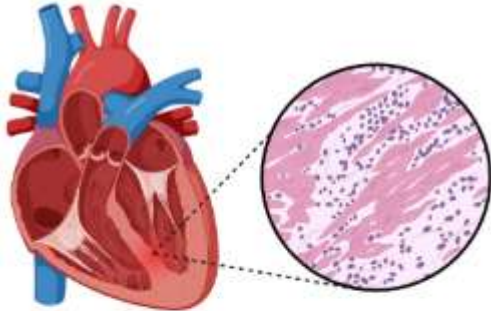
ԻՄՈՒՆԱԹԵՐԱՊԻԱՅԻՆ ԿԱՐՈՂ Է ՆԱԵՎ ԱԶԴԵԼ ՍԵՓԱԿԱՆ ԶՅՈՒՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ԿՐԱ՝ ԱՌԱՋԱՑՆԵԼՈՎ ԱՌԻՏՈՒՄՈՒՆ ԳՐՈՅ



Որոշ օրգանների հանդեպ առևտոիմուն պատասխանը կարող է լինել հազվադեպ, սակայն ծանրաբեր

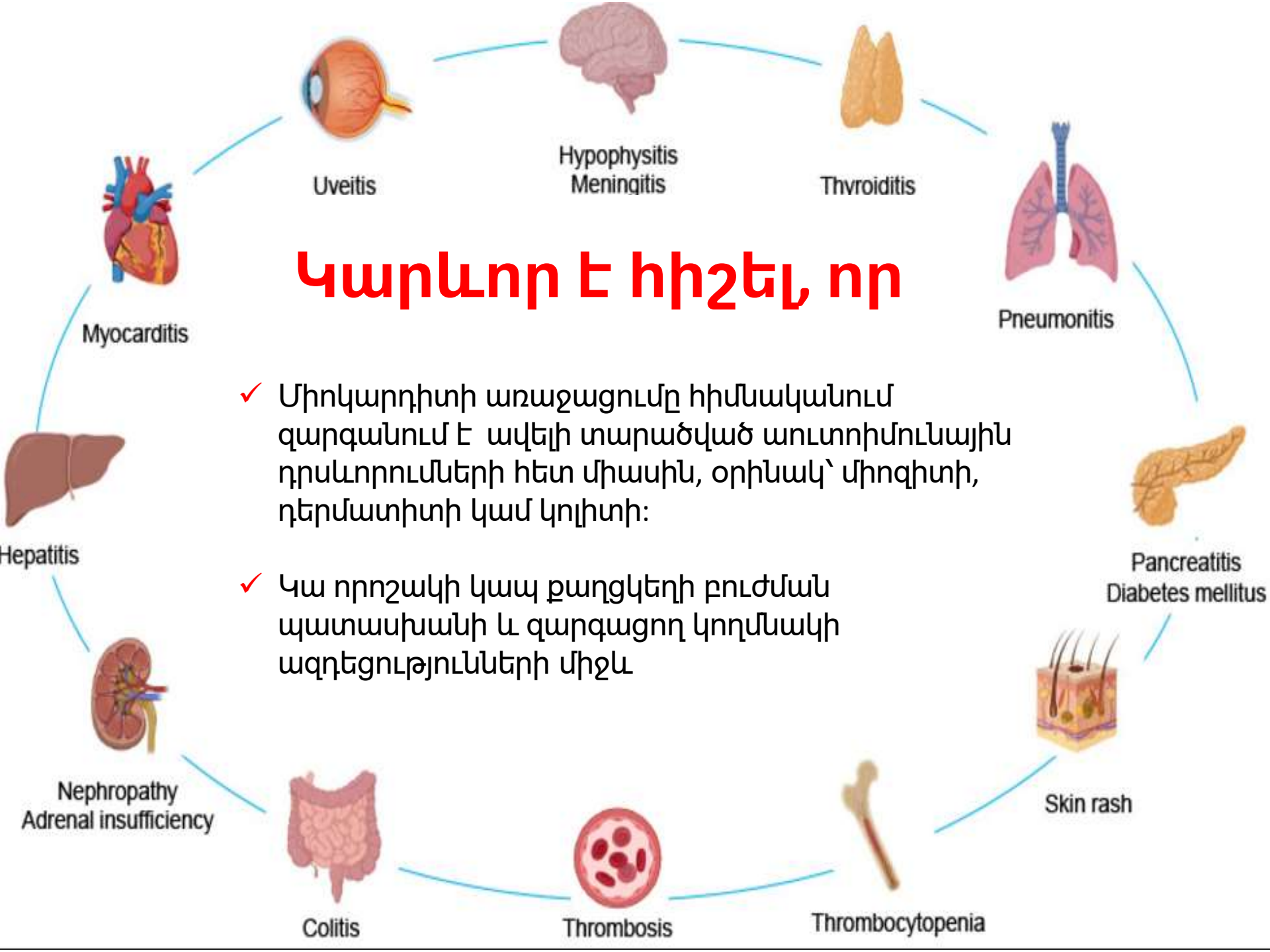
■ աստիճան I-II
■ աստիճան III – IV
■ աստիճան V

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՎՐԱ ԻԹ-ի ԱՉԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄԸ



Drugs: Cancer Therapies
(eg Immune-Checkpoint Inhibitors)

- Որոշ T բջիջներ ընկալում են սեփական օրգանիզմի սրտամկանը որպես օտար մարմին
- Ներթափանցում են սրտամկան՝ առաջացնելով բորբոքում
- Սրտամկանում ակտիվացնում են տեղային իմունային ռեակցիա
- Հանգեցնում են միոցիտների վնասմանը՝ առաջացնելով բորբոքում և քայքայում

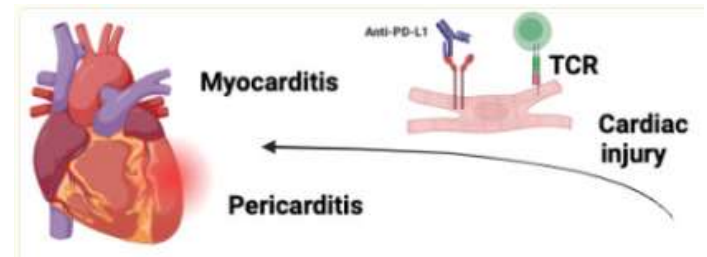


Կարևոր է հիշել, որ

- ✓ Միոկարդիտի առաջացումը հիմնականում զարգանում է ավելի տարածված աուտոիմունային դրսևորումների հետ միասին, օրինակ՝ միոզիտի, դերմատիտի կամ կոլիտի:
- ✓ Կա որոշակի կապ քաղցկեղի բուժման պատասխանի և զարգացող կողմնակի ազդեցությունների միջև



Spectrum of cardiovascular toxicities of immune checkpoint inhibitors: A pharmacovigilance study

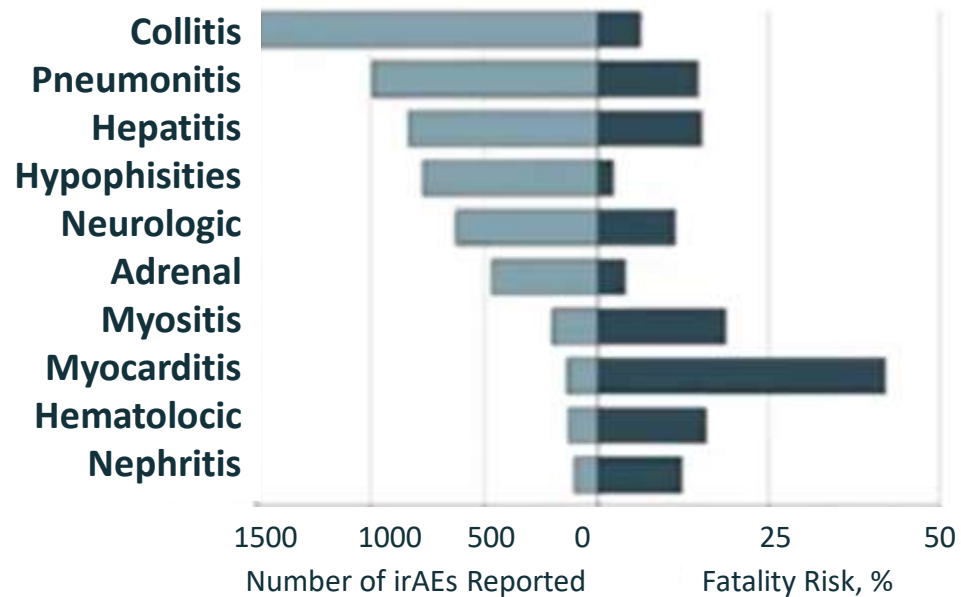


Իմունաթերապիայի ընթացքում առավել հաճախ հանդիպող սիրտ- անոթային (ՍԱ) առևտոիմուն ազդեցությունները (CV-irAE)

Table with 4 columns: Overall immunotherapy, Full database (starting 1967), IC / IC025, and Number of ICSRs by CV-irAE subgroups. Rows include Myocarditis, Pericardial diseases, Cardiac supra-ventricular arrhythmias, Vasculitis (Temporal arteritis, Polymyalgia rheumatica), Heart Failure, Cerebral hemorrhage, and Endocardial disorders.

ԻԹ-ով ՊԱՅՄԱՆԱԿՈՐԿԱԾ ՄԻՈԿԱՐԴԻՏՆԵՐԸ ՖՈՒԼՄԻՆԱՆՏ ԵՆ

- Հանդիպում են հազվադեպ. 0.04–1.14% , սակայն ունեն բարձր մահաբեր ցուցանիշ՝ 25-50%.
 - Կարդիոգենիկ շոկ
 - Սրտի կանգ
 - Փորոքային տախիկարդիա (VT)
 - Սրտի ամբողջական բլոկադա
- 38% դեպքում այն զարգանում է նորմալ LVEF ունեցող պացիենտների մոտ
- Հաճախ համընկնում է զարգացած միոզիտի / միաստենիայի հետ



ԻԹ-ով ԲՈՒԺՎՈՂ ՈՐ ՊԱՅԻԵՆՏՆԵՐՆ ԵՆ ՄԻՈԿԱՐԴԻՏԻ ՉԱՐԳԱՑՄԱՆ ՌԻՍԿԻ ԽՄԲՈՒՄ

Կլինիկական կարևորություն.

Տարածվածությունը?

Կլինիկական դրսևորումը?

Վարումը և բուժումը?



**ԻԹ-ով ԱՍՈՑԱՑՎԱԾ
ՄԻՈԿԱՐԴԻՏ.
ՆՈՐ
ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՇԻ
ԲԱՑԱՀԱՅՏՈՒՄ**



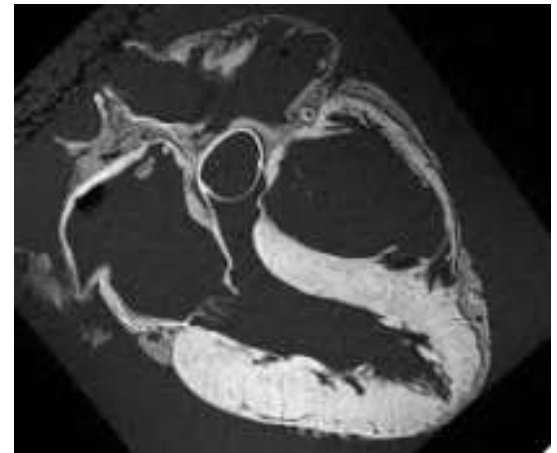
Ուլքե՞ր են ռիսկի խմբում.

Պրեցենզիոն կամ անհատականացված բուժում ստացող պացիենտներ, որոնք ունեն հետևյալ ռիսկի գործոնները.

- Կարդիովասկուլյար հիվանդություններ
- Աուտոիմուն հիվանդություններ
- Շաքարային դիաբետ
- Զնի մեջ շնչառության ժամանակավոր դադար (apnoe)
- Բարձր BMI
- Բարձր տարիքի պացիենտներ
- Աուտոիմուն հիվանդությունների գենետիկ նախատրամադրվածություն

ԱԽՏՈՐՈՇԻՉ ԳՈՐԾԻՔՆԵՐ

- Տրոպոնինի բարձր ցուցանիշներ (հնարավոր է ԷՍԳ-ի նորմալ պատկերով)
- ԷՍԳ փոփոխություններ (հնարավոր է պահպանված EF-ով)
- B-տիպի նատրիուրետիկ պեպտիդ
- Սրտի ՄՌՏ



Կարևոր է.

- ✓ միոկարդիտները զարգանում են բուժումը սկսելուց միջինում **34-րդ օրը**, սակայն կարող են նաև հանդիպել մինչև **200 օրվա ընթացքում**
- ✓ **Տրոպոնինի** մակարդակը **ստուգել ԻԹ-ի յուրաքանչյուր ներարկումից առաջ**

ԻԹ ՍՏԱՑՈՂ՝ ՄԻՈԿԱՐԴԻՏԻ ՌԻՍԿ ՈՒՆԵՑՈՂ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

ԻԹ-ով բուժում ստացող կամ նախկինում արդեն բուժում ստացած պացիենտներ

Առաջին անգամ հանդիպող սիրտ անոթային հիվանդության ախտանիշներ

Սուր ՍԱ ախտանիշ ունեցող պացիենտներ

ԷԿԳ կամ տրոպոնինի թեստ

Նորմալ ցուցանիշներ

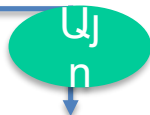
Շեղված ցուցանիշներ

Նոր փորոքային առիթմիանե՞ր կամ հաղորդակցության հիվանդություն

Ոչ նորմալ ԷԿԳ կամ տրոպոնինի բարձր ցուցանիշներ

Ոչ նորմալ ԷԿԳ բայց նորմալ տրոպոնին. կրկնել թեստը՝ բացառելով կեղծ բացասական պատասխանը

Նորմալ ԷԿԳ, բայց բարձր տրոպոնին



Ամբուլատոր ԷԿԳ և դիտարկում

Միոկարդիտի հավանական զարգացում. պացիենտին հոսպիտալացնել, դադարել ԻԹ-ի ներարկումները, կազմակերպել անհետաձգելի խորհրդատվությունն սրտաբանի հետ: Գնահատել պացիենտի վիճակը ԻԹ-ով բուժումը շարունակելու համար

ESMO Consensus Recommendations: Management of Cardiac Disease

I աստիճան (թեթև)

Առկա են՝ շեղված բիոմարկերներ (տրոպոնին, BNP) ± ԷՍԳ փոփոխություններ, ախտանիշներ չկան

Վարում.

▲□ Պահպանել ԻԹ-ի ներարկումները (յուրաքանչյուր դեպքի համար առանձին): Հաճախակի կրկնել բիոմարկերները և ԷՍԳ-ն: Սրտաբանի խորհրդատվություն: Մշտական մոնիթորինգ

☞ **Նպատակ.** Վաղ հայտնաբերում, պրոգրեսիայի կանխարգելում

II աստիճան (միջին)

Առկա են. Միջին ծանրության ախտանիշներ + հետազոտությունների շեղված արդյունքներ

Վարում

⊖ Դադարել ԻԹ-ի ներարկումները
▲□ Սրտաբանի խորհրդատվություն (անհապաղ) Շարունակական վերահսկում Հաշվի առնել ցածրից-միջին դեղաչափով կորտիկոստերոիդները (օրինակ՝ prednisone ~0.5–1 մգ/կգ)

☞ **Նպատակ.** բորբոքման վաղ հսկում

III աստիճան (ծանր)

Առկա է. դիսֆունկցիայի կարևոր ախտանշաններ. իջեցված EF, առիթմիա

Վարում

✗ **Ընդմիջտ դադարեցնել ԻԹ-ի բուժումը**
⊕ Հոսպիտալացում

✎ **Բարձր դեղաչափով կորտիկոստերոիդներ** (ն/ե. մեթիլպրեդնիզոլոն 1–2 մգ/կգ)

Սրտի աշխատանքի վերահսկում + աջակցող բուժում Պատասխանի բացակայության դեպքում → ավելացնել իմունասուպրեսիան (միկոֆենոլատ, IVIG, արատացեպտ)

☞ **Նպատակ.** արագ իմունասուպրեսիա + սրտի աշխատանքի կարգավորում

IV աստիճան (կյանքին սպառնացող)

Առկա են. Կարդիոգեն շոկ, ծանր առիթմիա, պրոգրեսիվող սրտային անբավարարություն

Վարում

✗ **Ընդմիջտ դադարեցնել ԻԹ-ի բուժումը**
⊕ Անհետաձգելի բուժ.օգնություն

✎ **Անմիջապես բարձր դեղաչափով կորտիկոստերոիդների կիրառում**

Սրտամկանի կծկողականության նախնական աջակցություն.

Inotropes / vasopressors
Մեխանիկական աջակցություն (անհրաժեշտության դեպքում՝ ECMO)

Հավելյալ իմունոսուպրեսիվ բուժում

☞ **Նպատակ.** Կյանքը փրկող միջամտություններ

**2022 ESC Կարդիո
ուռուցքաբանության ուղեցույցի
տեսանկյունից**

**«Գործել արագ, բուժել ագրեսիվ,
կանխարգելել մահացությունը»**

**Կլինիկական ուռուցքաբանության ուղեցույցերի
տեսանկյունից**

**«Բալանսավորել հակաքաղցկեղային բուժման
արդյունավետությունը կողմնակի
ազդեցությունների կառավարման հետ»**

ՀԱՄԱԳՈՐԾԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ՄՈԴԵԼ

- Կարդիո ուռուցքաբանության համագործակցությունը պարտադիր է
- Պետք է ունենալ հիվանդության վարման համատեղ ուղեցույցներ
- Ռիսկ-արդյունավետություն քննարկումներում պետք է ներառվեն պացիենտ-ուռուցքաբան- սրտաբանները

... risk status witho zed at may be considered		
... is recommended in high-risk patients before anticancer	I	C
... risk/benefit balance of ... treatment in high- and very ... a multidisciplinary approach ... treatment is recommended.	I	C
... is recommended for patients ... existing CVD or abnormal CV toxicity risk assessment ^d ... ally cardiotoxic anticancer	I	C

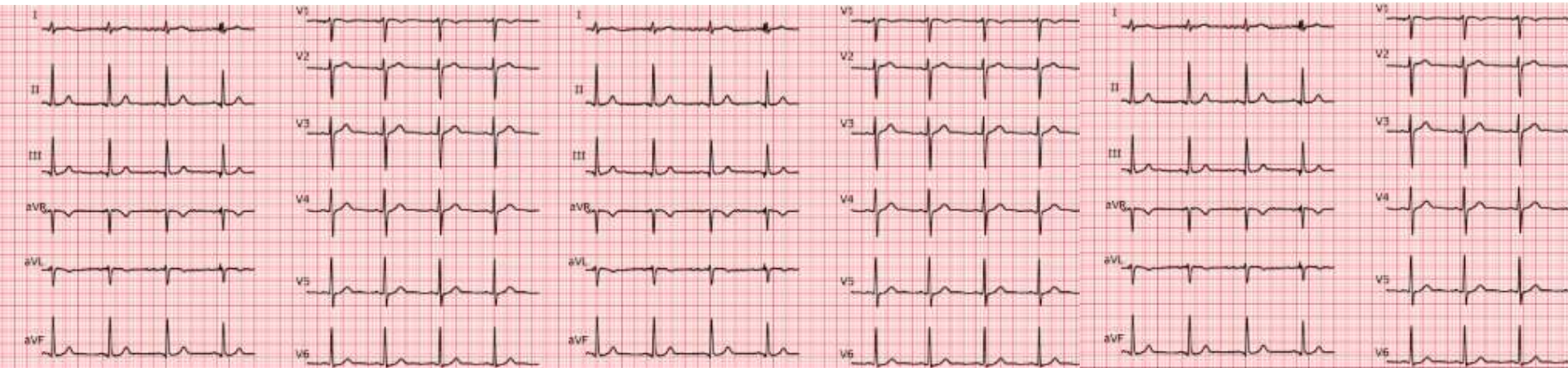
© ESC 2022

prior and current treatments. Depending on the type and severity of CVD, additional investigations—including resting or stress echocardiography, cardiac magnetic resonance (CMR), nuclear perfusion imaging, and coronary computed tomography angiography (CCTA)—may be indicated to determine risk status. Identifying prior CVD should not automatically be a reason to withhold cancer therapy but considered an opportunity to optimize CV risk prior to and during treatment. Risk/benefit discussions should include the patient oncologist or haematologist, and—where available—a specialized cardio-oncology service.

Additional factors that add to the complexity of baseline CV risk assessment are the cancer type and prognosis and type, duration

Ջիմնական եզրակացություններ

- ✓ Ցանկացած իԹ-ով բուժվող պացիենտին պետք է դիտարկել միոկարդիտների ռիսկի խմբում
- ✓ Տրոպոնինի ցուցանիշի մակարդակը լավագույն ազդանշանն է
- ✓ Գործել արագ՝ փրկել պացիենտի կյանքը





ՇՆՈՐՀԱԿԱԼՈՒԹՅՈՒՆ
ՀԱՄԱԳՈՐԾԱԿՑՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԱՐ

*Բուժիր քաղցկեղը՝ պահպանելով
սիրտը*