



Odrębności leczenia u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym i współistniejącą chorobą nowotworową

Differences in treatment of patients with acute coronary syndrome and coexisting cancer

Katarzyna Pszonicka¹, Grzegorz Piotrowski^{1,2}

¹ Oddział Kardiologii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi

² Instytut Nauk o Zdrowiu, Społeczna Akademia Nauk w Łodzi

¹ Department of Cardiology, Nicolaus Copernicus Memorial Hospital, Lodz, Poland

² Institute of Health Sciences, University of Social Sciences of Lodz, Poland

Streszczenie

Choroba niedokrwienna serca i choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. Coraz częściej w praktyce klinicznej mamy do czynienia z pacjentem z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącym temu nowotworem. Leczenie onkologiczne istotnie wpływa na rozwój miażdżycy tętnic wieńcowych, prowadząc do objawowej choroby wieńcowej, lub może bezpośrednio spowodować ostry zespół wieńcowy poprzez wywołanie skurczu tętnic wieńcowych. Współistnienie obu schorzeń zwiększa ryzyko leczenia zarówno onkologicznego, jak i kardiologicznego. U pacjentów obciążonych kardiologicznie ryzyko leczenia onkologicznego znacznie wzrasta lub jest niemożliwe. U większości pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym leczenie nie odbiega od najnowszych standardów postępowania w ostrym zespole wieńcowym. Celem pracy jest przedstawienie zasadniczych problemów, z jakimi spotyka się kardiolog, lecząc chorego z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową.

Słowa kluczowe

ostry zespół wieńcowy, choroba niedokrwienna serca, nowotwór, kardiotoksyczność

Abstract

Ischemic heart disease and cancer are both the leading cause of death worldwide. In clinical practice coexistence of cancer and heart diseases has been observed more and more frequently. Especially patients with cancer and acute coronary syndromes are very problematic. Cancer treatment may significantly stimulate progress of atherosclerosis in coronary arteries leading to symptomatic coronary artery diseases. It may also cause the vasospasm being responsible directly for the onset of acute coronary syndrome. The coexistence of cancer and coronary artery diseases makes oncology as well as cardiology treatment more difficult and more risky. Oncology treatment in cancer patients with cardiovascular burden is associated with high risk of complications, sometimes is contraindicated and even impossible. Most cancer patients with acute coronary syndromes are treated routinely according to international guidelines. The paper aimed to present the problems encountered by cardiologist when treating patients with acute coronary syndrome accompanied by cancer.

Key words

acute coronary syndrome, coronary artery disease, cancer, cardiotoxicity

Wprowadzenie

W codziennej praktyce coraz częściej spotykamy się z pacjentem, u którego choroba niedokrwienna serca współistnieje z chorobą nowotworową. Biorąc pod uwagę to, że choroby układu sercowo-naczyniowego i choroby nowotworowe są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie, oraz fakt, że postępy medycyny w zakresie diagnostyki i leczenia tych schorzeń poprawiają rokowanie oraz wydłużają przeżycie, odsetek tego typu pacjentów będzie coraz większy [1]. Współistnienie choroby nowotworowej u pacjenta z ostrym zespołem wieńcowym stwarza często bardzo trudne sytuacje kliniczne oraz niejednokrotnie obliguje nas do podejmowania bardzo indywidualnych decyzji. Jest tak między innymi dlatego, że nie ma obecnie oficjalnych wytycznych postępowania z pacjentem z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową, a chorzy z nowotworem są wykluczani z badań klinicznych stanowiących podstawę tworzenia wytycznych.

Czynniki ryzyka choroby sercowo-naczyniowej i nowotworowej oraz ich wzajemne relacje

Występowanie klasycznych czynników ryzyka miażdżycy (dyslipidemie, palenie tytoniu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, otyłość, wiek, płeć, mała aktywność fizyczna i czynniki psychospołeczne) ściśle wiąże się występowaniem chorób sercowo-naczyniowych. Okazuje się, że większość czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca jest wspólnych dla różnych typów nowotworów. Palenie tytoniu jest najczęstszym czynnikiem ryzyka rozwoju nowotworów i ma związek z występowaniem co najmniej 14 ich typów. Paleniu tytoniu można przypisać blisko 35% wszystkich zgonów z powodu nowotworów [2]. Otyłość i mała aktywność fizyczna są znanymi czynnikami ryzyka raka piersi u kobiet [3]. Poza rakiem piersi otyłość ma związek z częstszym występowaniem raka endometrium, okrężnicy i prostaty [4]. Nadciśnienie tętnicze, nadwaga i brak aktywności fizycznej częściej niż w populacji ogólnej występuje w raku piersi z nadekspresją receptora typu 2 dla naskórkowego czynnika wzrostu (HER2 – Human Epidermal Growth Factor Receptor type 2) [5]. Co najmniej jeden czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego jest obecny u 97% pacjentów leczonych chemioterapią z powodu raka jądra [6].

Poza czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego samo leczenie onkologiczne (radio- i chemioterapia) sprzyja rozwojowi miażdżycy o różnej

lokalizacji poprzez uszkodzenie śródbłonka naczyniowego. Radioterapia i palenie tytoniu wywierają wzajemny wpływ na postęp miażdżycy i zwiększają ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego [7].

W 10-letniej obserwacji pacjentów włączonych do badania Scandinavian Simvastatin Survival Study nie stwierdzono wpływu stężenia cholesterolu i leczenia statynami na częstość występowania nowotworów [8]. Obecnie brakuje danych dotyczących częstości występowania choroby niedokrwiennej, w tym ostrych zespołów wieńcowych, u chorych z nowotworem. W związku z występowaniem wspólnych czynników ryzyka można przypuszczać, że w tej grupie chorych występuje ona częściej niż w populacji ogólnej.

Leczenie choroby nowotworowej i jej wpływ na rozwój miażdżycy naczyń wieńcowych

Choroba wieńcowa może być następstwem agresywnego leczenia choroby nowotworowej, ale często też poprzedza nowotwór [9]. Radioterapia stanowi ważny element terapii przeciwnowotworowej, ma jednak negatywny wpływ na wszystkie elementy układu sercowo-naczyniowego [10]. Ze względu na lokalizację serca radioterapia na obszar śródpiersia stwarza najwyższe ryzyko powikłań kardiologicznych. Do czynników ryzyka wystąpienia ostrych lub przewlekłych powikłań kardiologicznych po radioterapii zalicza się m.in. wiek chorego – ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zwiększa się, gdy naświetlanie dotyczy młodszych pacjentów – oraz poprzedzającą chemioterapię (zwłaszcza schematy oparte na antracyklinach) [11]. W miejscach poddawanych napromienianiu miażdżycy występuje najczęściej. Podczas radioterapii uszkodzeniu ulegają komórki śródbłonka tętnic wieńcowych, wyzwalając reakcje zapalne, co prowadzi do tworzenia blaszek miażdżycowych [12,13]. Powoduje to przyspieszoną progresję miażdżycy i kliniczną manifestację choroby wieńcowej nawet u młodych pacjentów bez czynników ryzyka [14–16]. Proces ten jednak nie został dokładnie poznany.

Choroby naczyń wieńcowych są najczęstszą manifestacją późnych powikłań kardiologicznych radioterapii, pojawiają się zwykle w ciągu 10–15 lat po napromienianiu, natomiast wczesne zaburzenia popromienne dotyczą przede wszystkim osierdzia i występują pod postacią ostrego zapalenia osierdzia, które pojawia się zwykle w ciągu kilku tygodni po leczeniu. U pacjentów poddanych radioterapii blaszki miażdży-

cowe powstają w naczyniach nawet przy braku klasycznych czynników ryzyka. Morfologicznie miażdżycza w tętnicach wieńcowych wywołana promieniowaniem jonizującym wydaje się podobna do zmian powstałych bez udziału promieniowania. Prawdopodobieństwo choroby wieńcowej jest szczególnie duże u pacjentów leczonych naświetlaniami klatki piersiowej (chłoniak Hodgkina, rak lewej piersi, chłoniaki nieziarnicze, mięsaki, rak płuca i grasiczak). Miażdżycza po radioterapii często rozwija się w prawej tętnicy wieńcowej, gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej oraz w ujściach tętnic wieńcowych i w pniu lewej tętnicy wieńcowej. Zmiany w tych tętnicach często są zlokalizowane proksymalnie [17, 18]. Istotne zmiany miażdżycowe identyfikowano zwłaszcza w gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej, u pacjentów poddawanych lewostronnej radioterapii z powodu raka sutka w porównaniu z prawostronną radioterapią [19]. Według niektórych obserwacji miażdżycza po radioterapii często długo nie daje objawów i jej pierwszą manifestacją może być nagły zgon sercowy [20]. U pacjentów z krytycznymi zwężeniami w tętnicach wieńcowych po radioterapii obserwowano nagłe zgony sercowe [21].

Radioterapia często prowadzi do powstawania zmian miażdżycowych w tętnicach piersiowych wewnętrznych, co może mieć istotne znaczenie dla pacjentów przed planowaną rewaskularyzacją kardiochirurgiczną [19].

Stosowanie w leczeniu onkologicznym chemioterapii nasila niekorzystny wpływ radioterapii na śródbłonek [22]. Na podstawie badań przeprowadzonych na grupie chorych z lewostronnym rakiem piersi po radioterapii i uprzedniej chemioterapii opartej na doksorubicynie (dawka sumaryczna leku wynosiła 300 mg/m²) w porównaniu z grupą kontrolną kobiet po prawostronnej radioterapii lub niepoddanej napromienianiu stwierdzono, że zarówno niewydolność serca, jak i zawał mogą wystąpić w ciągu 2 lat od zastosowania radioterapii z antracyklinami [23]. Doksorubicyna nasila działanie radioterapii i innych cytostatyków. Wystąpienie powikłań kardiologicznych wiąże się z sumaryczną dawką cytostatyków. Chemioterapia oparta na wielu lekach prowadzi do rozległego uszkodzenia śródbłonka oraz powstawania skrzeplin w naczyniach i jamach serca. Opisywano zawały serca na podłożu masywnej embolizacji skrzeplinami tętnic wieńcowych u pacjentów w młodym wieku, którzy byli leczeni kilkoma cytostatykami [24].

Pacjenci po przebytych leczeniu onkologicznym są populacją szczególnie narażoną na występowanie chorób o podłożu miażdżycowym, dlatego bardzo ważna jest profilaktyka i kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy. Pacjenci po radioterapii śródpiersia powinni być okresowo poddawani kontroli kardiologicznej.

Ostry zespół wieńcowy u pacjentów z chorobą nowotworową

U pacjentów z chorobą nowotworową poza klasycznymi czynnikami ryzyka miażdżycy występują dodatkowe czynniki związane z samą obecnością choroby nowotworowej i prowadzące niejednokrotnie do występowania ostrych zespołów wieńcowych. Obecność choroby nowotworowej istotnie wpływa na układ krzepnięcia krwi. Zaburzenia krzepliwości krwi towarzyszą nowotworom złośliwym [25]. Skłonność prozakrzepową dodatkowo potęgują leki przeciwnowotworowe, w tym hormonalne. Z drugiej strony zaburzenia liczby i funkcji płytek krwi (małopłytkowość, nadpłytkowość w chorobach rozrostowych) zwiększają ryzyko krwawień.

Zawały serca u chorych z nowotworem niejednokrotnie występują bez związku z miażdżycą naczyń wieńcowych, a są bezpośrednio związane z obecnością nowotworu. Najczęstszym mechanizmem jest bezpośredni ucisk masy guza na naczynia wieńcowe [26–29]. Naciek nowotworowy na ujścia tętnic wieńcowych (w raku płuca, guzach śródpiersia) może dawać typowy obraz zawału z uniesieniem odcinka ST. Opisywano również zatory tętnic wieńcowych materiałem pochodzącym z guza m.in. śluzaka (myxoma), fibroelastoma, rhabdomyosarcoma i innych nowotworów [25, 30–32]. Odnotowano przypadki, w których skurcz tętnic wieńcowych prowadzący do ostrego niedokrwienia mięśnia sercowego, zawału, a nawet zgonu był spowodowany przez wydzielane przez guz (rakowiak, *pheochromocytoma*) związki wazoaktywne [33–34].

Podczas stosowania 5-fluorouracylu mogą wystąpić objawy niedokrwienia mięśnia sercowego pod postacią typowego bólu wieńcowego oraz zmian niedokrwiennych w zapisie EKG. Mechanizm niedokrwienia w tym wypadku prawdopodobnie jest związany ze skurczem naczyń wieńcowych, ponieważ ustępuje zaraz po zaprzestaniu wlewu leku. W rzadkich wypadkach występowały również zawały serca podczas stosowania 5-Fluorouracylu [35]. Wystąpienie jednego epizodu niedokrwienego wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem niedo-

krwienia w następnych cyklach podawania leku [36–37]. Objawy niedokrwienia mięśnia sercowego w następstwie prawdopodobnie tego samego mechanizmu obserwowano podczas stosowaniu interferonu alfa, cisplatyny oraz alkaloidów barwnika (winkrystyny, winblastyny, winorelbiny). Po wlewie z cisplatyny obserwowano objawy ostrego zespołu wieńcowego prowadzące do zawału mięśnia sercowego [38]. W okresie remisji leczonego cisplatyną raka jądra opisano rozwój choroby wieńcowej po 10–20 latach od zastosowania leku [24].

Niedokrwienie podczas stosowania chemioterapii często występuje wtedy, gdy w tętnicach obecne są blaszki miażdżycowe o nieistotnej wielkości, ale obserwuje się także objawy niedokrwienia u pacjentów z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi [39].

W populacji pacjentów z chorobą nowotworową najczęstszym objawem zawału serca jest duszność spoczynkowa, następnie ból wieńcowy i hipotonia [9]. Rzadsze występowanie bólu zawałowego u chorych z nowotworem może być związane z częstym stosowaniem w tej populacji leków przeciwbólowych lub zmianami w nerwach przewodzących bodźce bólowe z serca, które zachodzą po radio- i chemioterapii [39].

U chorego z nowotworem należy zachować ostrożność przed postawieniem rozpoznania zawału serca i wdrożeniem zalecanego leczenia. Dolegliwości bólowe w klatce piersiowej, duszność, zmiany niedokrwienne w EKG, podwyższony znamiennej poziom troponin sercowych nie zawsze wynikają z martwicy niedokrwiennej miokardium. Typowy obraz zawału serca z uniesieniem odcinka ST może dać naciek nowotworowy na ujścia tętnic wieńcowych (m.in. w raku płuca lub guzach śródpiersia). Podwyższony poziom troponin sercowych u pacjentów onkologicznych może być spowodowany uszkodzeniem kardiomiocytów przez stosowane cytostatyki, takie jak antracykliny, rzadziej inne leki przeciwnowotworowe, np. trastuzumab [40–43].

U pacjentów z nowotworem, u których podejrzewamy zawał serca, w związku z często nietypowym obrazem należy przeprowadzić wnikliwą diagnostykę różnicową, uwzględniając ponadto takie jednostki chorobowe jak: krwawienie śródczaszkowe [44], zatorowość płucną oraz zapalenie wsierdzia [45, 46]. Śmiertelność pacjentów ze współistniejącym nowotworem i zawałem jest duża. Pacjenci z chłoniakami i białaczkami charakteryzują się gorszym rokowaniem niż pacjenci z guzami litymi. Prawdopodobnie w tych typach nowotworów częściej występują zaka-

żenia, zaburzenia krzepnięcia są bardziej nasilone, a częsta małopłytkowość, będąca elementem obrazu choroby, skłania do niestosowania lub przedwczesnego odstawiania kwasu acetylosalicylowego [32].

Leczenie ostrych zespołów wieńcowych u pacjentów z nowotworem

Postępowanie w ostrych zespołach wieńcowych u pacjentów z nowotworem jest niejednokrotnie trudne. Wynika to z braku wytycznych postępowania zgodnych z EBM (*evidence based medicine*) w tej populacji chorych oraz trudności, jakie niesie ze sobą sama obecność nowotworu. Obecnie najnowocześniejszą i najczęściej stosowaną metodą leczenia zawałów serca jest leczenie reperfuzyjne za pomocą PCI (przezskórna interwencja przezcewnikowa) z implantacją stentów. Trombogene właściwości stentów wymagają stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej. Według najnowszych wytycznych każdy pacjent poddawany pierwotnej PCI jak najwcześniej przed koronarografią powinien otrzymać podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmujące kwas acetylosalicylowy (ASA) i antagonistę receptora difosforanu adenozyliny (ADP), a także parenteralny lek przeciwzakrzepowy (heparyna, fondaparinux, bivalirudyna). Postępowanie farmakologiczne u pacjentów z nowotworem powinno być takie samo jak u chorych bez nowotworu.

Stenty dzieli się na metalowe (BMS – *Bare Metal Stent*) i pokrywane lekiem (DES – *Drug Eluting Stent*). Pacjenci z OZW, którzy nie otrzymują chemioterapii, powinni stosować podwójną terapię przeciwplatekową przez okres 4 tygodni w wypadku stentu BMS oraz 6–12 miesięcy w wypadku stentu DES, następnie sam kwas acetylosalicylowy do końca życia. Jest to podyktowane czasem pełnej endotelializacji w zależności od rodzaju stentu. Prawdopodobnie cytostatyczny wpływ chemioterapii w stosunku do szybko proliferujących komórek śródbłonna wydłuża czas pokrywania stentów przez te komórki, co sugerowałoby wydłużenie podwójnej terapii przeciwplatekowej. Jeśli chodzi o pacjentów z chorobą nowotworową, otrzymujących chemioterapię o działaniu cytostatycznym, to brakuje danych na temat czasu endotelializacji stentów oraz danych z randomizowanych badań klinicznych na temat czasu stosowania leków przeciwplatekowych po implantacji stentów [36].

Przewlekły stan nadkrzepliwości w chorobach nowotworowych, a często jego nasilenie przez stosowane leki (cytostatyki, leki hormonal-

ne, niektóre inhibitory kinaz tyrozynowych) może dodatkowo zwiększać ryzyko wykrzepiania w stentach, zwłaszcza uwalniających leki antyproliferacyjne [47, 48]. Zarówno sama choroba nowotworowa, jak i stosowane leczenie cytostaticzne poprzez wpływ na układ krzepnięcia powodują niejednokrotnie obniżenie liczby płytek krwi lub upośledzenie ich funkcji i znacznie zwiększają ryzyko krwawień. Aby zmniejszyć ryzyko powikłań krwotocznych u chorych z aktywną leczoną chorobą nowotworową, w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych należy preferować stenty metalowe BMS lub w uzasadnionych przypadkach wykonywać angioplastykę balonową (POBA) miejsca odpowiedzialnego za incydent niedokrwienia. Stosowanie stentów uwalniających lek (DES) nie jest zalecane w tej grupie chorych [36]. Można rozważyć zastosowanie stentów powlekanych najnowszej generacji, które nie wymagają długiego stosowania podwójnej terapii przeciwplatekowej. Stosowanie jednak stentów powlekanych nowej generacji w kontekście powyżej opisanych problemów i wątpliwości dotyczących ryzyka wykrzepiania jest metodą nowatorską.

W związku z zaburzeniami w układzie krzepnięcia i częstą małopłytkowością leczenie trombolityczne nie jest dobrym rozwiązaniem u pacjentów z nowotworem [36, 37]. Sama obecność choroby nowotworowej nie powinna wpływać na decyzję o prawidłowym leczeniu zawału mięśnia sercowego czy też pochopnie dyskwalifikować pacjentów z leczenia tylko ze względu na obecność nowotworu. Postępowanie w tej grupie pacjentów powinno być indywidualne w zależności od sytuacji klinicznej oraz doświadczeń własnych ośrodka leczącego. W oddziale, w którym pracują autorzy, większość chorych z chorobą nowotworową (a jest ich wielu w związku z sąsiadującym Regionalnym Centrum Onkologicznym) zostaje poddana leczeniu inwazyjnemu. W obserwacjach własnych autorów w tej grupie pacjentów obserwuje się większą liczbę krwawień [39].

Leczenie przeciwplatekowe stanowi kolejne utrudnienie u chorych z nowotworem. Często muszą oni zostać poddani pilnej operacji, która nie może być odroczone z powodu wzrostu ryzyka przerzutów odległych. Ryzyko wykrzepiania w stencie jest znacznie zwiększone u chorych bez nowotworu z racji samego zabiegu operacyjnego, a u pacjentów z nowotworem dodatkowo potęgowane jest przez przewlekłą aktywność prozakrzepową.

U pacjentów wymagających rewaskularyzacji kardiochirurgicznej należy przed zabiegiem wykonać angiografię tętnic piersiowych wewnętrznych z uwagi na zwiększone ryzyko zmian miażdżycowych w tych naczyniach. Możliwe jest również pomostowanie aortalno-wieńcowe (CABG) z jednoczesną resekcją guzów umiejscowionych wewnątrz klatki piersiowej, głównie raka płuca [49].

Podsumowanie

Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym i towarzyszącą chorobą nowotworową stanowią dla lekarzy niejednokrotnie duże wyzwanie wymagające często podejmowania bardzo trudnych klinicznie decyzji i działań. Obecność choroby nowotworowej i zastosowanego leczenia, głównie radioterapii, istotnie wpływa na występowanie miażdżycy w naczyniach wieńcowych zarówno u osób z klasycznymi czynnikami ryzyka, jak i bez nich. Najczęstszym wspólnym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca i nowotworów jest palenie tytoniu. Pacjenci po leczeniu radioterapią obejmującą śródpiersie są szczególnie narażeni na występowanie miażdżycy naczyń wieńcowych i powinni być poddawani okresowym badaniom kardiologicznym. Im dłuższy czas od radioterapii, tym większy odsetek pacjentów, u których rozwija się choroba wieńcowa. Do czynników ryzyka wystąpienia ostrych lub przewlekłych powikłań kardiologicznych po radioterapii zalicza się m.in. wiek chorego – ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych zwiększa się, gdy naświetlanie dotyczy młodszych pacjentów, poprzedzającą chemioterapię (zwłaszcza schematy oparte na antracyklinach) [11]. Ostre zespoły wieńcowe mogą być spowodowane czynnikami bezpośrednio związanymi z obecnością choroby nowotworowej, takimi jak: ucisk przez masę guza, zatory materiałem pochodzącym z guza, wydzielanymi przez nowotwór związkami wazoaktywnymi, zaburzenia w układzie krzepnięcia towarzyszące nowotworom złośliwym. Opisywano objawy niedokrwienia mięśnia sercowego włącznie z zawałem po stosowanych w chemioterapii lekach.

Obecnie brakuje danych dotyczących częstości występowania choroby niedokrwiennej, w tym ostrych zespołów wieńcowych u chorych z nowotworem. W związku z występowaniem wspólnych czynników ryzyka można przypuszczać, że w tej grupie chorych występuje ona częściej niż w populacji ogólnej. Postępowanie farmakologiczne u pacjentów z nowotworem powinno być takie samo jak u chorych bez nowotworu.

W populacji pacjentów z chorobą nowotworową najczęstszym objawem zawału serca jest duszność spoczynkowa, następnie ból wieńcowy i hipotonia. Aby zmniejszyć ryzyko powikłań krwotocznych u chorych z aktywną leczoną chorobą nowotworową, w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych należy preferować stenty metalowe BMS lub w uzasadnionych wypadkach wykonywać angioplastykę balonową (POBA) miejsca odpowiedzialnego za incydent niedokrwienia. Stosowanie stentów uwalniających lek (DES) z reguły nie jest zalecane w tej grupie chorych. Pacjenci po przebytym leczeniu onkologicznym są populacją szczególnie narażoną na występowanie chorób o podłożu miażdżycowym, dlatego bardzo ważna jest profilaktyka i kontrola modyfikowalnych czynników ryzyka miażdżycy.

W związku z postępowaniem medycyny w zakresie leczenia onkologicznego niektóre choroby nowotworowe stają się chorobami przewlekłymi, w których rokowanie długoterminowe jest niejednokrotnie lepsze niż w niektórych chorobach serca, dlatego nie powinno się pozbawiać chorych z nowotworem standardowego leczenia choroby wieńcowej, w tym ostrych zespołów wieńcowych, uwzględniającego specyfikę tej grupy chorych tylko z powodu współistnienia choroby nowotworowej.

Piśmiennictwo

1. Fuster V, Voute J. MDGs: Chronic diseases are not on the agenda. *Lancet* 2005; 366: 1512-15-14.
2. Didkowska J, Wojciechowska U. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce. Krajowy Rejestr Nowotworów, Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej - Curie. Dostępne na stronie <http://onkologia.org.pl/k/epidemiologia/> dostęp z dnia 20/11/2015 r.
3. Clarke CA, Purdie DM, Glaser SL. Population attributable risk of breast cancer in white women associated with immediately modifiable risk factors. *BMC Cancer* 2006; 6: 170.
4. Abu-Abid S, Szold A, Klausner J. Obesity and cancer. *J Med* 2002; 33: 73-86.

5. Piotrowski G, Gawor R, Banasiak M, et al. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, w tym nadciśnienie tętnicze u chorych na raka piersi z nadekspresją receptora dla naskórkowego czynnika wzrostu typu 2. *Nadciśn Tętn* 2012; 16: 228.
6. Coebergh JW, Janssen-Heijnen ML, Post PN, et al. Serious comorbidity among unselected cancer patients newly diagnosed in the southeastern part of The Netherlands in 1993-1996. *J Clin Epidemiol* 1999; 52: 1131-1136.
7. Hooning MJ, Botma A, Aleman BM, et al. Longterm risk of cardiovascular disease in 10-year survivors of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 365-375.
8. Strandberg TE, Pyorala K, Cook TJ, et al. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 2004; 364: 771-777.
9. Yusuf SW, Daraban N, Abassi N, et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. *Clin Cardiol* 2012; 35: 443-450.
10. Snopek G, Rywik T. Kardiologiczne powikłania radioterapii w obrębie klatki piersiowej. *Pol Prz Kard* 2004; 6: 349-351.
11. Adams MJ, Lipshultz SE, Schwartz C, Fajardo LF, Coen V, Constine LS. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin Radiat Oncol* 2003; 13: 346-356.
12. Schultz-Hector S, Trott KR. Radiation-induced cardiovascular disease: is the epidemiologic evidence compatible with the radiologic data? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67: 10-17.
13. Paris F, Fuks Z, Kang A, et al. Endothelial apoptosis as the primary lesion initiating intestinal radiation damage in mice. *Science* 2001; 293: 293-297.

14. Annet LS, Anderson RP, Li W, Hafermann MD. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 257-263.
15. Orzan F, Brusca A, Conte MR, Conte MR, Presbitero P, Figliomeni MC. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *Br Heart J* 1993; 69: 496-500.
16. Om A, Ellahham S, Vetrovec GW. Radiation-induced coronary artery disease. *AmHeart J* 1992; 124: 1598-1602.
17. Stewart JR, Fajardo LF, Gillette SM, et al. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 3: 1205-1211.
18. Hull MC, Morris CG, Pepine CJ, et al. Vascular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003; 290: 2831-2837.
19. Correa CR, Litt HI, Hwang WT, et al. Coronary artery findings after left-sided compared with right-sided radiation treatment for early-stage breast cancer *J Clin Oncol* 2007; 25: 3031-3037.
20. Hancock SL, Tucker MA, Hoppe RT. Factors affecting late mortality from heart disease after treatment of Hodgkin's disease. *JAMA* 1993; 270 (16): 1949-1955.
21. Brosius FC III, Waller BF, Roberts WC. Radiation heart disease: analysis of 16 young (aged 15 to 33 years) necropsy patients who received over 3,500 rads to the heart. *Am J Med* 1981; 70: 519-530.
22. Maish B, Ristic A, Pankuweit S. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 53: 157-163.
23. Ziółkowska E, Woźniak-Wiśniewska A, Wiśniewski T, et al. Wpływ radioterapii na zaburzenia pracy serca. *Współcz Onkol* 2009; 13: 16-21.

24. Meinardi MT, Gietema JA, van der Graff WT, et al. Cardiovascular morbidity in long-term survivors of metastatic testicular cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 1725-1732.
25. Ackermann DM, Hyma BA, Edwards WD. Malignant neoplastic emboli to the coronary arteries: report of two cases and review of the literature. *Hum Pathol* 1987; 8: 955-959.
26. Abraham KP, Reddy V, Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am J Cardiovasc Pathol* 1990; 3: 195-198.
27. Weinberg BA, Pinkerton CA, Waller BF. External compression by metastatic squamous cell carcinoma: a rare cause of left main coronary artery narrowing. *Clin Cardiol* 1990; 13: 360-366.
28. Bulava A, Skvarilova M, Marek D, Kocianova E, Lukl J. Acute myocardial infarct as a result of external compression caused by an expanding pulmonary adenocarcinoma. *Vnitr Lek* 2004; 50: 321-324 (streszczenie).
29. Harjola PT, Ala-Kulju K, Ketonen P. Epicardial lipoma. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 19: 181-183.
30. Chang YL, Lin CY, Wang SS, Kuo KT, Lee YC, Wu CT. Concomitant intramyocardial and epicardial vasculitis in an autopsied heart allograft for cardiac rhabdomyosarcoma. *Clin Transplant* 2002; 16: 461-464.
31. Saldanha R, Srikrishna SV, Shetty N, Shenthar J, Nayak PP. Surgical management of left ventricular myxoma with embolization to the right coronary artery. *Tex Heart Inst J* 1996; 23: 230-232.
32. Boulmier D, Ecke JE, Verhoye JP. Recurrent myocardial infarction due to obstruction of the RCA ostium by an aortic papillary fibroelastoma. *J Inv Cardiol* 2002; 14: 686-688.

33. Muszkat M, Shalit M, Lotan C, Ben-Yehuda A. Coronary vasospasm associated with uncontrolled carcinoid tumour. *J Intern Med* 2000; 247: 295-298.
34. Cohen CD, Dent DM. Pheochromocytoma and acute cardiovascular death (with special reference to myocardial infarction) *Postgrad Med J* 1984; 60: 111-115.
35. Patel B, Kloner RA, Ensley J, et al. 5-Fluorouracil cardiotoxicity: left ventricular dysfunction and effect of coronary vasodilators. *Am J Med. Sci* 1987; 294: 238-243.
36. Khakoo AY, Yeh ET. Therapy insight: management of cardiovascular disease in patients with cancer and cardiac complications of cancer therapy. *Nat Clin Pract Oncol* 2008; 5: 655-667.
37. Hong RA, Limura T, Sumida KN, et al. Cardio-oncology/ Onco-kardiology. *Clin Cardiol* 2010; 33: 733-737.
38. Berliner S, Rahima M, Sidi Y, et al. Acute coronary events following cisplatin-based chemotherapy. *Cancer Invest* 1990; 8: 583-586.
39. Piotrowski G, Pszonicka K, Strzelecki P, Czajkowska K, Gworys P. Clinical characteristic of patient with cancer and acute coronary syndrome. *Acute Cardiovascular Care* 2015; Wiedeń, Austria.
40. Carver JR, Shapiro CL, Ng A, et al. American Society of Clinical Oncology Clinical Evidence Review on the Ongoing Care of Adult Cancer Survivors: Cardiac and Pulmonary Late Effects. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3991-4008.
41. Cardinale D, Sandri MT, Colombo A, et al. Prognostic value of Troponin I in cardiac risk stratification of cancer patients undergoing high-dose chemotherapy. *Circulation* 2004; 109: 2749-2754.

42. Cardinale D, Sandri MT, Martinoni A, et al. Left ventricular dysfunction predicted by early troponin I release after high-dose chemotherapy. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 517-522.
43. Sandri MT, Cardinale D, Zorzino L, et al. Minor increases in plasma troponin I predict decreased left ventricular ejection fraction after high-dose chemotherapy. *Clin Chem* 2003; 49: 248-252.
44. Cardinale D, Colombo A, Torrisi R, et al. Trastuzumab-induced cardiotoxicity: clinical and prognostic implications of troponin I evaluation. *J Clin Oncol* 2010; 28: 3910-3916.
45. Yusuf SW, Bhalla KS, Champion JC. Intracranial bleeding mimicking acute myocardial infarction. *Intern Med J* 2007; 37: 339-340.
46. Goslar T, Podbregar M. Acute ECG ST-segment elevation mimicking myocardial infarction in a patient with pulmonary embolism. *Cardiovasc Ultrasound* 2010; 8: 50.
47. Bathina JD, Daher IN, Plana JC, et al. Acute myocardial infarction associated with nonbacterial thrombotic endocarditis. *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 208-212.
48. Gross CM, Posh MG, Geier C, et al. Subacute coronary stent thrombosis in cancer patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1232-1233.
49. Smith SC, Winters KJ, Lasala JM. Stent thrombosis in a patient receiving chemotherapy. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1997; 40: 383-386.
50. Dyszkiewicz W, Jemielity MM, Piwkowski CT, Perek B, Kasprzyk M. Simultaneous lung resection for cancer and myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass (off-pump coronary artery bypass grafting). *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 1023-1027.

Adres do korespondencji / Address for correspondence

lek. med. Katarzyna Pszonicka

Oddział Kardiologii

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Mikołaja Kopernika

ul. Pabianicka 62, 93-519 Łódź

nr tel. (42) 689 54 92

e-mail: kasiapszonicka@gmail.com

CCC-BY-SA 3.0 PL