

Marek Radomski, Grzegorz Grzešek, Jacek Kubica

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

Choroba niedokrwienna serca u pacjentów z nowotworem

Ischaemic heart disease in patients with neoplasm

Streszczenie

Duża częstość występowania choroby wieńcowej i nowotworów w krajach europejskich sprawia, że prawie codziennie spotyka się osoby, u których współistnieją oba te schorzenia. Ich wzajemny wpływ powoduje zwiększone ryzyko zarówno leczenia kardiologicznego, jak i onkologicznego. Leczenie stosowane w onkologii, radioterapia i chemioterapia istotnie wpływają na przyspieszenie rozwoju miażdżycy i wystąpienia klinicznych objawów choroby wieńcowej. Chemioterapia może dodatkowo wywoływać skurcz tętnic wieńcowych. Obecność choroby niedokrwiennej serca często ogranicza możliwości intensywnego leczenia nowotworu. W takich przypadkach zabiegi rewaskularyzacyjne mogą umożliwić intensywniejsze leczenie onkologiczne i poprawić jego wyniki. Celem niniejszej pracy jest omówienie związków między chorobą nowotworową i chorobą wieńcową oraz zasadniczych problemów, z jakimi wiąże się leczenie kardiologiczne pacjentów obciążonych tymi chorobami.

Słowa kluczowe: choroba niedokrwienna serca, choroba wieńcowa, miażdżycza tętnic, choroba nowotworowa

Abstract

High incidence of coronary artery and neoplastic diseases in European countries results in coexistence of both in many patients. Interactions between malignancy and ischaemic heart disease may enhance the risk of oncologic and cardiologic treatment. Potential adverse effects of therapeutic mediastinal irradiation and chemotherapy include initiation and acceleration of atherosclerosis and cardiac ischaemia symptoms occurring. Chemotherapy can cause additional coronary vasospasm. Aggressive oncologic treatment may be limited by coronary artery disease, and revascularization can lead to improved results. In our article we discuss most common problems in patients with coronary artery disease and neoplasm.

Key words: ischaemic heart disease, coronary artery disease, atherosclerosis, neoplasm

Wstęp

Choroba niedokrwienna serca i choroby nowotworowe są głównymi przyczynami zgonów i chorobowości w społeczeństwach krajów rozwiniętych [1, 2]. Spotyka się je tak często, że nieuniknione jest zetknięcie się w codziennej praktyce z chorymi, u których występują one równocześnie. Leczenie takich pacjentów jest niejednokrotnie trudne. Zdarzają się

przypadki nie do końca uzasadnionych dyskwalifikacji chorych z leczenia onkologicznego ze względu na obciążenia kardiologiczne oraz z leczenia rewaskularyzacyjnego z powodu obecności choroby nowotworowej. W niewielu podręcznikach kardiologii porusza się zagadnienia dotyczące specyfiki leczenia tej populacji pacjentów [3], a doniesienia w piśmiennictwie są nieliczne i brakuje danych zgodnych z zasadami medycyny opartej na faktach (*evidence*

Adres do korespondencji: dr med. Marek Radomski

Klinika Kardiologii i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki im. Dr. A. Jurasza, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
tel. +48 (52) 585 40 23, faks +48 (52) 585 40 24, e-mail: marekradomski@cm.umk.pl



Polska Medycyna Paliatywna 2005, 4, 3, 119–126
Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1644–115X

based medicine). Aktualnie obowiązujące standardy leczenia stabilnej choroby niedokrwiennej serca oraz ostrych zespołów wieńcowych również nie wyodrębniają takiej grupy chorych. Różnice w prewencji, diagnostyce i leczeniu choroby niedokrwiennej serca u chorych na nowotwory oraz brak prac pogłębionych w tym zakresie skłoniły autorów do podjęcia tego tematu.

Wzajemne relacje choroby nowotworowej i choroby niedokrwiennej serca

Występowanie choroby niedokrwiennej serca u chorych z nowotworem zależy od obecności klasycznych czynników ryzyka miażdżycy oraz od dodatkowych czynników związanych ze wzrostem, aktywnością endokrynną lub leczeniem nowotworu [3]. Choroba niedokrwienna serca i choroba nowotworowa mogą występować w różnych względem siebie relacjach czasowych i przyczynowo-skutkowych (ryc. 1). W praktyce klinicznej warunkuje to różne postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne.

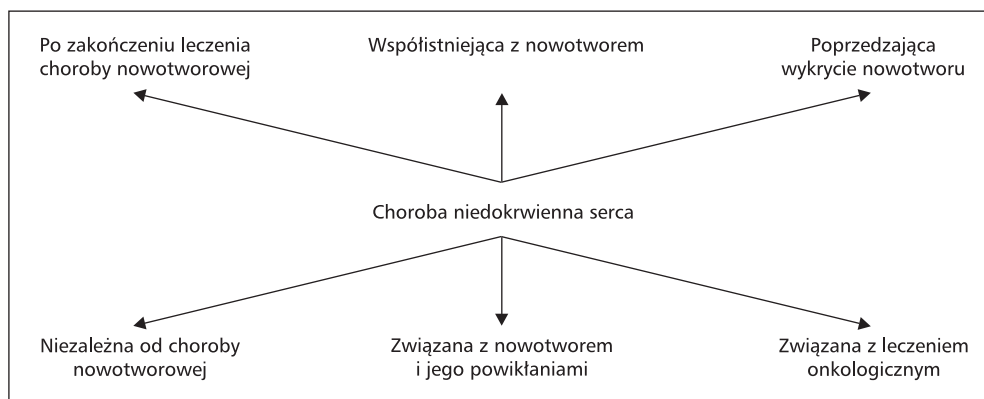
Po zakończeniu leczenia choroby nowotworowej można mieć do czynienia z chorobą niedokrwieną serca będącą odległym powikłaniem leczenia onkologicznego, głównie radioterapii. Jednoczesne występowanie obu chorób zwykle wiąże się z cięższym stanem ogólnym chorych. Obecność choroby niedokrwiennej serca u pacjenta z niedawno wykrytym nowotworem obciąża rokowanie i zwiększa ryzyko leczenia operacyjnego oraz ogranicza inne możliwości terapeutyczne, szczególnie zastosowanie kardiotoksycznych cytostatyków z grupy antracyklin.

Choroba niedokrwienna serca oraz choroba nowotworowa mogą występować u chorego niezależnie od siebie i jest to najprawdopodobniej najczęst-

szą sytuacją. Opisuje się jednak dość liczne przypadki choroby wieńcowej wtórnej do leczenia onkologicznego i mniej liczne, dobrze udokumentowane opisy pacjentów, u których nowotwór był bezpośrednią lub pośrednią przyczyną niedokrwienia serca. Najczęstszymi mechanizmami powstania objawów choroby niedokrwiennej i zawału serca, bezpośrednio związanymi z nowotworem, są ucisk przez masę guza na tętnice wieńcowe [4–7] oraz zatory tętnic wieńcowych materiałem pochodzącym z guza (ryc. 2). Opisywano przypadki zatorów fragmentami śluzaka (*myxoma*), *fibroelastoma*, *rhabdomyosarcoma* i innych nowotworów [8–11].

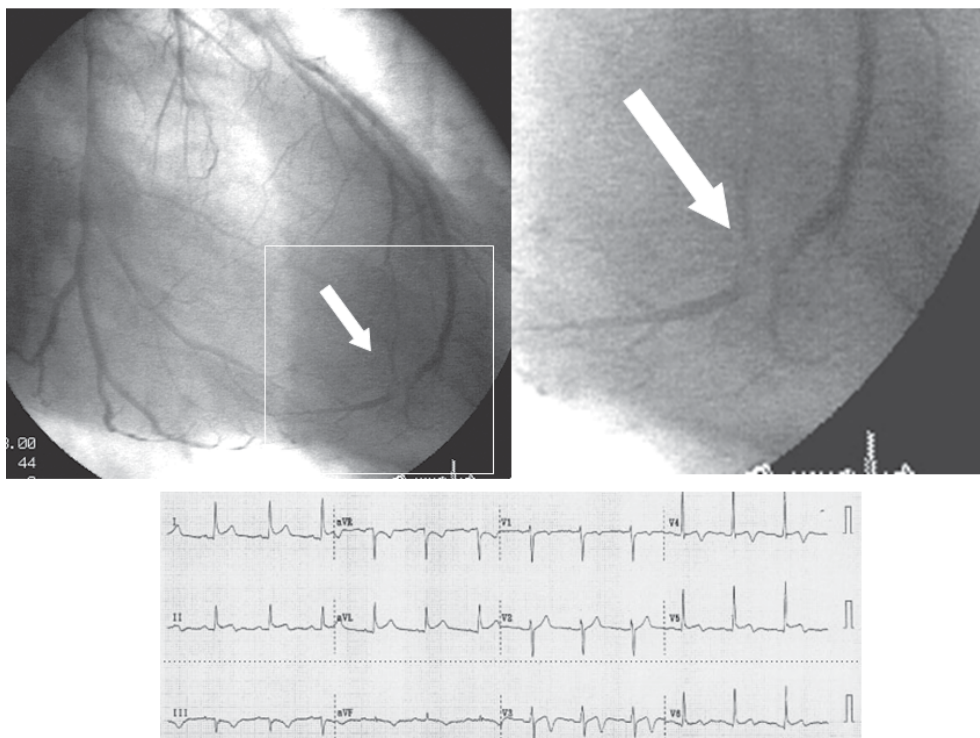
Czynnikiem zaostrzającym przebieg choroby wieńcowej lub wywołującym jej objawy jest niedokrwistość, często występująca u chorych z nowotworami. W patogenezie ostrych zespołów wieńcowych mogą uczestniczyć także zaburzenia krzepliwości krwi towarzyszące nowotworom złośliwym [8]. Opisuje się również przypadki, w których wydzielane przez guz (*pheochromocytoma*, rakowiak) związki wazoaktywne, powodując skurcz tętnic wieńcowych, prowadziły do ostrego niedokrwienia serca, zawału, a nawet zgonu [12, 13].

W badaniach autopsyjnych stwierdzono, że zawał serca był przyczyną 4% zgonów osób z chorobą nowotworową [4]. Brakuje badań dotyczących częstości występowania choroby niedokrwiennej serca u chorych z nowotworem. Można jednak przypuszczać, że występuje ona w tej grupie częściej niż w populacji ogólnej, ponieważ obie choroby mają wiele wspólnych czynników ryzyka. Dodatkowe potwierdzenie stanowi fakt występowania bardziej zaawansowanej miażdżycy aorty i tętnic wieńcowych w badaniach autopsyjnych przeprowadzonych u pacjentów zmarłych z powodu raka płuc, żołądka i jelita



Rycina 1. Relacje czasowe i przyczynowo-skutkowe między chorobą niedokrwieną serca i nowotworem

Figure 1. Time and cause-effect relationships between ischaemic heart disease and neoplasm



Rycina 2. Zator gałęzi międzykomorowej przedniej lewej tętnicy wieńcowej materiałem ze śluzaka lewego przedsionka jako przyczyna ostrego zespołu wieńcowego

Rycina 2. Left anterior descending coronary artery embolism caused by left atrial myxoma in patient with acute coronary syndrome

grubego w porównaniu z grupą ofiar wypadków [14]. Najbardziej znanym wspólnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej i nowotworów jest palenie tytoniu. Spośród innych czynników można wymienić sposób żywienia, otyłość i małą aktywność fizyczną. W badaniu obejmującym 22 043 pacjentów z 4-letnim okresem obserwacji u chorych stosujących zdrową dietę śródziemnomorską wykazano aż 24-procentową redukcję zgonów spowodowanych nowotworami, podczas gdy zmniejszenie liczby zgonów spowodowanych chorobami układu krążenia było tylko 3-procentowe w porównaniu z grupą kontrolną stosującą normalną dietę [15]. W innym badaniu analizowano wpływ wysiłku fizycznego na rokowanie u pacjentów powyżej 65 rż. (9518 chorych), których obserwowano przez 6 lat. Stwierdzono redukcję liczby zgonów z powodu nowotworów i z przyczyn sercowych odpowiednio o 15% i 42% [16]. Związek otyłości z częstszym występowaniem nowotworów jest szczególnie widoczny w przypadku raka piersi, endometrium, okrężnicy i prostaty [17]. Natomiast nie stwierdzono wpływu stężenia cholesterolu i leczenia statynami na częstość występowania nowotworów w 10-letniej obserwacji pacjentów włączonych do badania *Scandinavian Simvastatin Survival Study* [18].

Wpływ leczenia onkologicznego na występowanie, przebieg i leczenie choroby niedokrwiennej serca

Negatywny wpływ radioterapii onkologicznej na układ sercowo-naczyniowy dotyczy wszystkich jego elementów [19]. W osierdziu prowadzi ona do powstania wysięku i zmian konstrykcyjnych [20], a w mięśniu sercowym i układzie bodźcoprzewodzącym do zwłóknienia, czego konsekwencją są zwiększona sztywność ściany, zaburzenia czynności rozkurczowej oraz przewodzenia [21]. Uszkodzeniu ulega mikrokążenie i zmniejsza się liczba naczyń włosowatych [21]. Zastawki pod wpływem dużych dawek promieniowania ulegają zmianom degeneracyjnym, co może prowadzić do ich dysfunkcji [20, 22, 23]. Radioterapia powoduje zmiany we wszystkich warstwach ściany tętnic. Uszkodzeniu ulegają komórki śródbłonna [3], zmniejsza się grubość medii [24], a także dochodzi do zwłóknienia i pogrubienia przydanki [24]. To wszystko powoduje przyspieszoną progresję miażdżycy i w konsekwencji wystąpienie klinicznych objawów choroby niedokrwiennej, nawet u młodych pacjentów bez klasycznych czynników ryzyka [25–27]. Naświetlania śródpiersia w dawkach stosowanych u chorych na no-

wotwory (> 30–40 Gy) można traktować jako czynnik ryzyka przedwczesnej miażdżycy tętnic wieńcowych [28, 29]. U pacjentów po naświetlaniach zmiany dotyczą pnia lewej tętnicy wieńcowej, proksymalnych odcinków gałęzi międzykomorowej przedniej, gałęzi okalającej i prawej tętnicy wieńcowej [21, 25, 30]. Choroby nowotworowe, w których opisuje się najwięcej przypadków popromiennego uszkodzenia tętnic wieńcowych, to ziarnica złośliwa, chłoniaki nieziarnicze, rak lewego sutka, mięsaki, rak płuca, rak przełyku i grasiczak. Chorobę wieńcową stwierdza się u 10,4% pacjentów średnio 9 lat po radioterapii [23]. Ryzyko względne poważnych incydentów sercowo-naczyniowych u chorych po napromienianiu śródpiersia z powodu chłoniaka ziarniczego wynosi 2,2–7,2, natomiast po napromienianiu z powodu raka lewej piersi — 1,0–2,2 [22, 29]. Ryzyko względne samego zawału serca u chorych po napromienianiu z powodu chłoniaka ziarniczego wynosi 4,2 [22]. Niemniej jednak autorzy uważają, że prawdopodobieństwo wystąpienia wtórnej choroby niedokrwiennej serca nie jest duże u chorych bez klasycznych czynników ryzyka, o ile dawki promieniowania nie przekraczały 40 Gy i nie stosowano równocześnie chemioterapii [22]. Ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych zwiększa się, gdy naświetlanie dotyczy młodszych pacjentów [31], gdy użyto większych dawek napromieniania bezpośrednio na serce [23, 31] lub gdy równocześnie stosowano leki kardi toksyczne (np. antracykliny) [31, 32]. Radioterapia poza bezpośrednim uszkodzeniem tętnic wieńcowych może również pośrednio wpływać na przebieg choroby wieńcowej. Naświetlanie płuc dawką powyżej 40 Gy w około 5% przypadków prowadzi do zwłóknienia i zaburzeń wymiany gazowej. Uszkodzenia popromienne gonad oraz tarczycy mogą prowadzić do ich niedoczynności, co negatywnie wpływa na układ krążenia oraz może mieć swój udział w patogenezie miażdżycy tętnic wieńcowych i występowaniu objawów choroby niedokrwiennej serca.

Podsumowując, w publikowanych pracach dominuje pogląd, że pacjenci poddani naświetlaniu śródpiersia są obarczeni większym ryzykiem rozwoju choroby niedokrwiennej serca i powinni być okresowo kontrolowani w celu wykrycia subklicznych objawów niedokrwienia serca [31, 33]. W celu prewencji powikłań sercowych po leczeniu onkologicznym promieniowaniem jonizującym trzeba stosować pola i technikę naświetlania (osłony) redukujące dawki na serce i tętnice wieńcowe. Ponadto u pacjentów leczonych z powodu nowotworu niezbędna jest prewencja — modyfikacja stylu życia, a w razie ko-

nieczności farmakoterapia zmniejszająca ryzyko choroby niedokrwiennej serca.

Radioterapia uszkadza także tętnice piersiowe wewnętrzne, co może istotnie wpływać na planowanie rewaskularyzacji kardiochirurgicznej [34]. Zaleca się kontrolę angiograficzną tętnic piersiowych wewnętrznych u pacjentów po radioterapii, u których planuje się pomostowanie tętnic wieńcowych [28]. Część autorów uważa jednak, że nawet w grupie chorych po naświetlaniach zmiany w tętnicach piersiowych wewnętrznych są rzadkie [35] i w przypadkach, gdy nie wykonano angiografii tych naczyń przed zabiegiem, należy podjąć próbę użycia ich jako pomostów. Oddzielnym problemem występującym u pacjentów po leczeniu onkologicznym jest gorsze gojenie się rany po sternotomii [36].

Ostatnio publikuje się coraz więcej prac wskazujących na dobre wyniki jednoczesnego pomostowania aortalno-wieńcowego i resekcji guzów umiejscowionych wewnątrz klatki piersiowej, głównie raka płuca [37]. Postępowanie takie pozwala uniknąć dwukrotnej torakotomii, równocześnie nie zwiększając istotnie ryzyka operacji. Opisuje się pojedyncze przypadki pomostowania aortalno-wieńcowego i resekcji guzów tarczycy lub przewodu pokarmowego [38, 39].

Powszechna dostępność i postęp, jaki osiągnięto w przeszłych technikach rewaskularyzacji, spowodowały, że znaczny odsetek chorych, u których ze względu na różne przeciwwskazania i obciążenia nie była możliwa rewaskularyzacja kardiochirurgiczna, obecnie można leczyć. Brakuje danych w piśmiennictwie na ten temat, jednak biorąc pod uwagę doświadczenia z ośrodka, w którym pracują autorzy niniejszego artykułu, można stwierdzić, że większość pacjentów z chorobą nowotworową leczy się inwazyjnie. Istotnym ograniczeniem tego sposobu postępowania jest konieczność stosowania terapii z użyciem kwasu acetylosalicylowego i kłopidogrelu lub tiklopidyny przez 3–4 tygodnie po zabiegu. Zwiększa to ryzyko powikłań krwotocznych związanych z leczeniem operacyjnym nowotworu lub decyduje o konieczności odroczenia terminu resekcji guza. Wobec tego w wybranych przypadkach celowe wydaje się podjęcie próby uzyskania optymalnego efektu poprzez angioplastykę balonową bez zastosowania stentu; w przyszłości wartościową opcją może się okazać zastosowanie stentów pokrywanych przeciwciałami przeciwko prekursorom komórek endotelium. Taki sposób postępowania pozwala ograniczyć długoterminowe leczenie przeciwplatekcyjne do kwasu acetylosalicylowego i zmniejsza ryzyko krwawienia w czasie operacji ze wskazań onkologicznych. Nie zbadano problemu sumowania się dawek pro-

mieniowania jonizującego podczas rewaskularyzacji inwazyjnej z dawkami podczas radioterapii. Dawki otrzymywane w czasie zabiegów angioplastyki zwykle są znikome w porównaniu z terapeutycznymi dawkami stosowanymi w onkologii i nie przekraczają 0,8 Gy w 90% zabiegów przeprowadzanych w ośrodku autorów niniejszego opracowania. Ponadto częste zmiany położenia lampy rentgenowskiej w czasie zabiegów powodują, że dawka rozkłada się na duży obszar klatki piersiowej, co zmniejsza ryzyko powikłań. Nowoczesne angiografy, postęp technologiczny w produkcji stentów i coraz większe doświadczenie kardiologów inwazyjnych pozwalają coraz bardziej ograniczyć ekspozycję chorego na promieniowanie jonizujące. Należy jednak pamiętać, że sporadycznie, w czasie bardzo złożonych albo powikłanych zabiegów inwazyjnych, dawki osiągają nawet kilka grejów i mogą nasilać powikłania po radioterapii (w doświadczeniach wspomnianego ośrodka z ostatniego roku największa dawka to 6,38 Gy podczas jednego zabiegu pełnej rewaskularyzacji w chorobie trójnaczyńniowej). Dlatego u pacjentów z powikłaniami po radioterapii celowe wydaje się rozłożenie poszczególnych etapów rewaskularyzacji w czasie i unikanie złożonych zabiegów.

Chemioterapia jest specyficznym sposobem leczenia, ponieważ selektywność leku względem nowotworu warunkuje jedynie znacząco wyższy indeks mitotyczny tkanki nowotworowej w porównaniu ze zdrowymi tkankami. Działania niepożądane mogą więc być wywoływane dwoma elementami: wysokim indeksem mitotycznym prawidłowej tkanki (szpik kostny, nabłonki przewodu pokarmowego, śródbłonki naczyń krwionośnych, komórki cebulki włosa i inne) oraz selektywnym działaniem cytostatyku na określone tkanki. Działania cytostatyków na układ sercowo-naczyniowy wiążą się z toksycznym działaniem leków na komórki śródbłonek naczyńniowych oraz z toksycznym wpływem na mięsień sercowy. Spośród leków stosowanych w schematach chemioterapeutycznych objawy choroby niedokrwiennej serca może wywołać 5-fluorouracyl i najprawdopodobniej nowsze fluoropirymidyny, takie jak kapecytabina. W piśmiennictwie opublikowano dość liczne opisy przypadków skurczu tętnic wieńcowych po podaniu 5-fluorouracylu, prowadzącego do dławicy niestabilnej, zawału serca, a nawet zgonu [40–42]. Częstość występowania efektów kardiotoksycznych 5-fluorouracylu wynosi 1,1–7,6% [40, 42]. Ryzyko wystąpienia kardiotoksyczności jest większe u pacjentów z chorobą serca w wywiadzie i wynosi 4,5% w porównaniu z 1,1% u chorych bez obciążeń [40]. Istnieją doniesienia o skuteczności stosowania nitrogliceryny w plastrach [43] i nieskuteczności sto-

sowania werapamilu podawanego doustnie [44] w profilaktyce i leczeniu naczynioskurczowego efektu 5-fluorouracylu. Powikłania w postaci ostrego niedokrwienia serca opisywano także po zastosowaniu paklitakselu [45, 46]. Podczas wlewu tego leku, głównie u pacjentów z czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca, obserwowano zaburzenia rytmu oraz cechy niedokrwienia miokardium w EKG, aż do wystąpienia zawału włącznie (u 13% chorych stwierdzono zmiany odcinka ST lub załamka T, a u 6% zawał serca) [45]. Doksorubicyna nasila kardiotoksyczność innych cytostatyków i radioterapii. Obserwuje się zależność między sumaryczną dawką cytostatyku i występowaniem powikłań kardiotoksycznych. Jej dawki nie powinny przekraczać 550 mg/m² u chorych bez obciążeń. U pacjentów leczonych radioterapią, chorych ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego i osób powyżej 70 rż. dawki nie powinny być większe niż 450 mg/m² [3]. Działanie kardiotoksyczne w przypadku leków z grupy antybiotyków antracyklinowych jest na tyle istotne, że często ogranicza możliwości zastosowania leku. Podstawowym mechanizmem prowadzącym do wystąpienia efektów kardiotoksycznego działania antracyklin jest tworzenie wolnych rodników, dlatego w schematach chemioterapii uwzględnia się podawanie desrazoksanu [47]. Lek ten, chelatując żelazo wewnątrzkomórkowe, zapobiega tworzeniu kompleksów antracykliny–żelazo i w efekcie spowalnia proces tworzenia wolnych rodników [48, 49]. Istnieją pojedyncze prace, w których wskazuje się, że karwedilol może przeciwdziałać kardiotoksyczności doksorubicyny [50, 51]. Należy zaznaczyć, że w przypadku innych β -blokerów nie wykazano takiego efektu, ponieważ nie wynika on z blokady receptorów β -adrenergicznych, lecz z właściwości antyoksydacyjnych karwedilolu [51]. Wielolekowa chemioterapia może prowadzić do rozległego uszkodzenia śródbłonna i powstawania skrzeplin w naczyniach i jamach serca. Opisywano przypadki wieloogniskowej embolizacji materiałem skrzeplinowym prowadzącej m.in. do zawału serca u pacjentów w młodym wieku leczonych kilkoma cytostatykami [52].

Podsumowanie

Choroba nowotworowa i jej leczenie istotnie wpływają na przyspieszony rozwój miażdżycy tętnic wieńcowych i występowanie objawów choroby niedokrwiennej serca. Pacjenci po radioterapii onkologicznej obejmującej śródpiersie stanowią grupę szczególnego ryzyka. W przypadkach, w których pola naświetlań obejmowały serce, chorych niezależnie od wieku powinno się poddawać okre-

Tabela 1. Odrębności diagnostyki i leczenia choroby niedokrwiennej serca u chorych onkologicznych
Table 1. Distinctions of diagnosis and treatment of ischaemic heart disease in oncological patients

Diagnostyka	Leczenie
Ze względu na ciężki stan niektórych chorych onkologicznych i pilność postępowania terapeutycznego uzasadniona może być kwalifikacja do diagnostyki inwazyjnej jako decydującej o możliwości rewaskularyzacji, z pominięciem testów obciążeniowych	Prewencja pierwotna choroby niedokrwiennej serca u pacjentów z chorobą nowotworową ma jeszcze większe znaczenie niż w populacji ogólnej
Celowa jest ocena stanu tętnic piersiowych wewnętrznych u chorych po radioterapii obejmującej klatkę piersiową, kierowanych na zabiegi pomostowania aortalno-wieńcowego	Ważne jest uwzględnienie potrzeby pilnego lub obciążającego leczenia onkologicznego przy kwalifikacji i planowaniu rewaskularyzacji. Choroba onkologiczna, a nie tylko nasilenie objawów choroby wieńcowej, może decydować o pilności rewaskularyzacji
Mniej przydatna jest klasyczna stratyfikacja ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Nawet młodzi pacjenci, nieobciążeni czynnikami ryzyka choroby wieńcowej po intensywnym leczeniu onkologicznym, obejmującym chemio- i radioterapię okolicy serca, są w grupie wysokiego ryzyka. U takich pacjentów zaleca się okresową kontrolę kardiologiczną	Przed planowaniem leczenia rewaskularyzacyjnego ważne jest określenie priorytetów (przedłużenie życia czy poprawa jego komfortu)
Wskazana jest ocena kardiologiczna przed planowaniem intensywnego leczenia onkologicznego	Możliwe, a w niektórych przypadkach celowe, jest jednoczesne leczenie operacyjne choroby wieńcowej i nowotworowej
Konieczne jest uwzględnienie niedokrwistości i nadkrzepliwości towarzyszących chorobie nowotworowej w patogenezie niedokrwienia serca	Należy zapobiegać skurczowi tętnic wieńcowych po chemioterapii (fluoropirymidyny) i w nowotworach produkujących substancje działające naczynioskurczowo (<i>pheochromocytoma</i> , rakowiak)
Oceniając koronarografię, trzeba pamiętać o możliwości zatorów tętnic wieńcowych skrzeplinami lub fragmentami tkanki guza nowotworowego	

sowej kontroli kardiologicznej, obejmującej co najmniej ocenę kliniczną, elektrokardiogram, próbę wysiłkową i echokardiografię. Konieczna jest pierwotna prewencja rozwoju miażdżycy. U pacjentów po radioterapii kierowanych do operacji pomostowania aortalno-wieńcowego należy wykonać angiografię tętnic piersiowych wewnętrznych ze względu na zwiększone ryzyko zmian miażdżycowych w tych naczyniach. Choroba nowotworowa może determinować krótki okres przeżycia. Wówczas głównym, a czasem jedynym celem leczenia choroby niedokrwiennej serca jest usunięcie dolegliwości dławicowych i poprawa komfortu życia. Choroba niedokrwieniona serca, zwłaszcza nasiloną, znacznie zwiększa ryzyko leczenia choroby nowotworowej. W takich przypadkach rewaskularyzacja może umożliwić dalsze leczenie onkologiczne i należy ją wykonać w trybie pilnym. Równoczesne występowanie zaawansowanej choroby wieńcowej i wymagającej szybkiego leczenia operacyjnego choroby nowotworowej może stwarzać konieczność jednoczesnej resekcji guza i chirurgicznej rewaskularyzacji serca. Wobec publikowanych danych takie postępowanie jest możliwe i daje akceptowalne wyniki. Postęp w leczeniu onkologicznym i kardio-

logicznym sprawił, że możliwości leczenia pacjentów obciążonych równocześnie chorobą niedokrwienią serca i nowotworem są dużo większe niż kilkanaście czy nawet kilka lat temu. Dlatego, poza chorymi w stanie terminalnym, nie należy dyskwalifikować od leczenia pacjentów obciążonych dwiema potencjalnie śmiertelnymi chorobami. Postępowanie terapeutyczne powinno być szybkie i możliwe najmniej obciążające, nieodbiegające od obowiązujących standardów leczenia, ale uwzględniające specyfikę tej grupy chorych (tab. 1).

Piśmiennictwo

- Boyle P., Ferlay J. Cancer incidence and mortality in Europe, 2004. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 481–488.
- The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistic in Europe. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 1231–1248.
- Stone R.M., Bridges K.R., Libby P. Hematological-oncological disorders and cardiovascular disease. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. *Heart Disease*. Wyd. 6. W.B. Saunders Company, Filadelfia 2001: 2231–2243.
- Abraham K.P., Reddy V., Gattuso P. Neoplasms metastatic to the heart: review of 3314 consecutive autopsies. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1990; 3: 195–198.
- Weinberg B.A., Pinkerton C.A., Waller B.F. External compression by metastatic squamous cell carcinoma: a rare

- cause of left main coronary artery narrowing. *Clin. Cardiol.* 1990; 13: 360–366.
6. 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).
 7. Harjola P.T., Ala-Kulju K., Ketonen P. Epicardial lipoma. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985; 19: 181–183.
 8. Ackermann D.M., Hyma B.A., Edwards W.D. Malignant neoplastic emboli to the coronary arteries: report of two cases and review of the literature. *Hum. Pathol.* 1987; 8: 955–959.
 9. Chang Y.L., Lin C.Y., Wang S.S., Kuo K.T., Lee Y.C., Wu C.T. Concomitant intramyocardial and epicardial vasculitis in an autopsied heart allograft for cardiac rhabdomyosarcoma. *Clin. Transplant.* 2002; 16: 461–464.
 10. Saldanha R., Srikrishna S.V., Shetty N., Shenthar J., Nayak P.P. Surgical management of left ventricular myxoma with embolization to the right coronary artery. *Tex. Heart Inst. J.* 1996; 23: 230–232.
 11. Boulmier D., Ecke J.E., Verhoye J.P. Recurrent myocardial infarction due to obstruction of the RCA ostium by an aortic papillary fibroelastoma. *J. Inv. Cardiol.* 2002; 14: 686–688.
 12. Muszkat M., Shalit M., Lotan C., Ben-Yehuda A. Coronary vasospasm associated with uncontrolled carcinoid tumour. *J. Intern. Med.* 2000; 247: 295–298.
 13. Cohen C.D., Dent D.M. Pheochromocytoma and acute cardiovascular death (with special reference to myocardial infarction) Postgrad. *Med. J.* 1984; 60: 111–115.
 14. Zhdanov V.S., Sternby N.G., Dushkova I.A., Drobkova I.P. Atherosclerosis in victims of cancer. *Kardiologia* 2002; 42: 22–26.
 15. Trichopoulou A., Costacou T., Bamia C., Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 2599–2608.
 16. Gregg E.W., Cauley J.A., Stone K. i wsp. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Relationship of changes in physical activity and mortality among older women. *JAMA* 2003; 289: 2379–2386.
 17. Abu-Abid S., Szold A., Klausner J. Obesity and cancer. *J. Med.* 2002; 33: 73–86.
 18. Strandberg T.E., Pyörälä K., Cook T.J. i wsp. Mortality and incidence of cancer during 10-year follow-up of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 2004; 364: 771–777.
 19. Snopek G., Rywik T. Kardiologiczne powikłania radioterapii w obrębie klatki piersiowej. *Pol. Przegl. Kard.* 2004; 6: 349–351.
 20. Veinot J.P., Edwards W.D. Pathology of radiation-induced heart disease: a surgical and autopsy study of 27 cases. *Hum. Pathol.* 1996; 27: 766–773.
 21. Arsenian M.A. Cardiovascular sequelae of therapeutic thoracic radiation. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1991; 33: 299–311.
 22. Glanzmann C., Kaufmann P., Jenni R., Hess O.M., Huguenin P. Cardiac risk after mediastinal irradiation for Hodgkin's disease. *Radiother. Oncol.* 1998; 46: 51–62.
 23. Hull M.C., Morris C.G., Pepine C.J., Mendenhall N.P. Valvular dysfunction and carotid, subclavian, and coronary artery disease in survivors of Hodgkin lymphoma treated with radiation therapy. *JAMA* 2003; 290: 2831–2837.
 24. Virmani R., Farb A., Carter A.J., Jones R.M. Pathology of radiation-induced coronary artery disease in human and pig. *Cardiovasc. Radiat. Med.* 1999; 1: 98–101.
 25. Annett L.S., Anderson R.P., Li W., Hafemann M.D. Coronary artery disease following mediastinal radiation therapy. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1983; 85: 257–263.
 26. Orzan F., Brusca A., Conte M.R., Presbitero P., Figliomeni M.C. Severe coronary artery disease after radiation therapy of the chest and mediastinum: clinical presentation and treatment. *Br. Heart J.* 1993; 69: 496–500.
 27. Om A., Ellahham S., Vetrovec G.W. Radiation-induced coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1992; 124: 1598–1602.
 28. Mert M., Arat-Ozkan A., Ozkara A., Aydemir N.A., Babalik E. Radiation-induced coronary artery disease. *Z. Kardiol.* 2003; 92: 682–685.
 29. Adams M.J., Hardenbergh P.H., Constine L.S., Lipshultz S.E. Radiation-associated cardiovascular disease. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 2003; 45: 55–75.
 30. Kleikamp G., Schnepfer U., Korfer R. Coronary artery and aortic valve disease as a long-term sequel of mediastinal and thoracic irradiation. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997; 45: 27–31.
 31. Adams M.J., Lipshultz S.E., Schwartz C., Fajardo L.F., Coen V., Constine L.S. Radiation-associated cardiovascular disease: manifestations and management. *Semin. Radiat. Oncol.* 2003; 13: 346–356.
 32. Girinsky T., Cosset J.M. Pulmonary and cardiac late effects of ionizing radiations alone or combined with chemotherapy. *Cancer Radiother.* 1997; 1: 735–743.
 33. Lipshultz S.E., Sallan S.E. Cardiovascular abnormalities in long-term survivors of childhood malignancy. *J. Clin. Oncol.* 1993; 11: 1199–1203.
 34. Hicks G.L. Jr. Coronary artery operation in radiation-associated atherosclerosis: long-term follow-up. *Ann. Thorac. Surg.* 1992; 53: 670–674.
 35. Gansera B., Haschemi A., Angelis I. i wsp. Cardiac surgery in patients with previous carcinoma of the breast and mediastinal irradiation: is the internal thoracic artery graft obsolete? *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1999; 47: 376–380.
 36. Erez E., Eldar S., Sharoni E., Abramov D., Sulkes A., Vidne B.A. Coronary artery operation in patients after breast cancer therapy. *Ann. Thorac. Surg.* 1998; 66: 1312–1317.
 37. Dyszkiewicz W., Jemielity M.M., Piwkowski C.T., 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.
 38. Kamiike W., Miyata M., Izukura M. i wsp. Simultaneous surgery for coronary artery disease and gastric cancer. *World J. Surg.* 1994; 18: 879–882.
 39. Takahashi T., Nakano S., Shimazaki Y. i wsp. Concomitant coronary bypass grafting and curative surgery for cancer. *Surg. Today* 1995; 25: 131–135.
 40. Labianca R., Beretta G., Clerici M., Frascini P., Luporini G. Cardiac toxicity of 5-fluorouracil: a study on 1083 patients. *Tumori.* 1982; 68: 505–510.
 41. Grzešek G., Orzałkiewicz Z., Polak G. i wsp. Coronary artery stenting in the treatment of 5-fluorouracil-induced unstable angina. *Przegl. Lek.* 2003; 60: 46–48.
 42. de Forni M., Malet-Martino M.C., Jaillais P. i wsp. Cardiotoxicity of high-dose continuous infusion fluorouracil: a prospective clinical study. *J. Clin. Oncol.* 1992; 10: 1795–1801.
 43. Cianci G., Morelli M.F., Cannita K. i wsp. Prophylactic options in patients with 5-fluorouracil-associated cardiotoxicity. *Br. J. Cancer* 2003; 88: 1507–1509.
 44. Eskilsson J., Albertsson M. Failure of preventing 5-fluorouracil cardiotoxicity by prophylactic treatment with verapamil. *Acta Oncol.* 1990; 29: 1001–1003.
 45. Kamineni P., Prakasa K., Hasan S.P., Akula R., Dawkins F. Cardiotoxicities of paclitaxel in African Americans. *J. Natl. Med. Assoc.* 2003; 95: 977–981.

46. Nguyen-Ho P., Kleiman N.S., Verani M.S. Acute myocardial infarction and cardiac arrest in a patient receiving paclitaxel. *Can. J. Cardiol.* 2003; 19: 300–302.
47. Seymour L., Bramwell V., Moran L.A. Use of dexrazoxane as a cardioprotectant in patients receiving doxorubicin or epirubicin chemotherapy for the treatment of cancer. The Provincial Systemic Treatment Disease Site Group. *Cancer Prev. Control.* 1999; 3: 145–159.
48. Rohrbach S., Muller-Werdan U., Werdan K., Koch S., Gellerich N.F., Holtz J. Apoptosis-modulating interaction of the neuregulin/erbB pathway with antracyclines in regulating Bcl-xS and Bcl-xL in cardiomyocytes. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2005; 38: 485–493.
49. Shan K., Lincoff A.M., Young J.B. Antracycline-induced cardiotoxicity. *Ann. Intern. Med.* 1996; 125: 47–58.
50. Simpson C., Herr H., Courville K.A. Concurrent therapies that protect against doxorubicin-induced cardiomyopathy. *Clin. J. Oncol. Nurs.* 2004; 8: 497–501.
51. Oliveira P.J., Bjork J.A., Santos M.S. i wsp. Carvedilol-mediated antioxidant protection against doxorubicin-induced cardiac mitochondrial toxicity. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2004; 200: 159–168.
52. Ali M.K., Ewer M.S., Cangir A., Fisher D.J. Coronary artery embolism following cancer chemotherapy. *Am. J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 1987; 9: 200–203.