

Ostre zespoły wieńcowe u pacjentów z chorobą nowotworową — ostatnie postępy

Gemina Doolub^{1,2}, Aditya S Bharadwaj³, Mamas Mamas¹

¹Keele Cardiovascular Research Group, Keele University, Keele, United Kingdom

²University of Bristol, Bristol, United Kingdom

³Loma Linda University, California, United States

Jak cytować / How to cite:

Doolub G, Bharadwaj AS, Mamas M. Acute coronary syndromes in patients with cancer: Recent advances. Pol Heart J 2024; 82(4): 375–381, doi: 10.33963/v.phj.99845

Adres do korespondencji:

prof. Mamas A Mamas,
Keele Cardiovascular
Research Group,
Centre for Prognosis
Research,
Institute for Primary Care
and Health Sciences,
Keele University,
United Kingdom,
e-mail: mamasamas1@
yahoo.co.uk

Copyright © by the
Author(s), 2024

Tłumaczenie:
Kamila W. Undas

STRESZCZENIE

Choroba wieńcowa jest obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów wśród pacjentów, którzy przeżyli chorobę nowotworową. Ze względu na przewidywania, że liczba takich osób osiągnie 26 milionów do 2040 roku, leczenie choroby wieńcowej w tej populacji stanowi wyjątkowe wyzwanie. Pacjenci onkologiczni są narażeni na zwiększone ryzyko miażdżycy z powodu wspólnych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i kardiotoxycznych efektów terapii przeciwnowotworowych, co predysponuje ich do ostrych zespołów wieńcowych. Wyzwania w leczeniu pacjentów onkologicznych, u których stwierdzono ostry zespół wieńcowy, obejmują nietypowe manifestacje, skąpe objawy i wpływ procesów związanych z chorobą nowotworową na tradycyjne biomarkery. W niniejszym przeglądzie szczegółowo opisano trudności w leczeniu ostrego zespołu wieńcowego u pacjentów onkologicznych, odnosząc się do związanych z tym problemów, ostatnich postępów w strategiach przeszczepnych, farmakologii i innych zagadnień dotyczących takich pacjentów wysokiego ryzyka. W tekście omówiono problem wyboru między strategią inwazyjną a zachowawczą, postęp technologiczny w obrazowaniu multimodalnym, ocenie fizjologii wewnątrznaczyniowej, obrazowaniu wewnątrzwieńcowym i zmieniające się opcje stentowania, podkreślając potrzebę odpowiednio dobranego podejścia w tej skomplikowanej populacji pacjentów.

Słowa kluczowe: choroba nowotworowa, choroba sercowo-naczyniowa, ostry zespół wieńcowy

WSTĘP

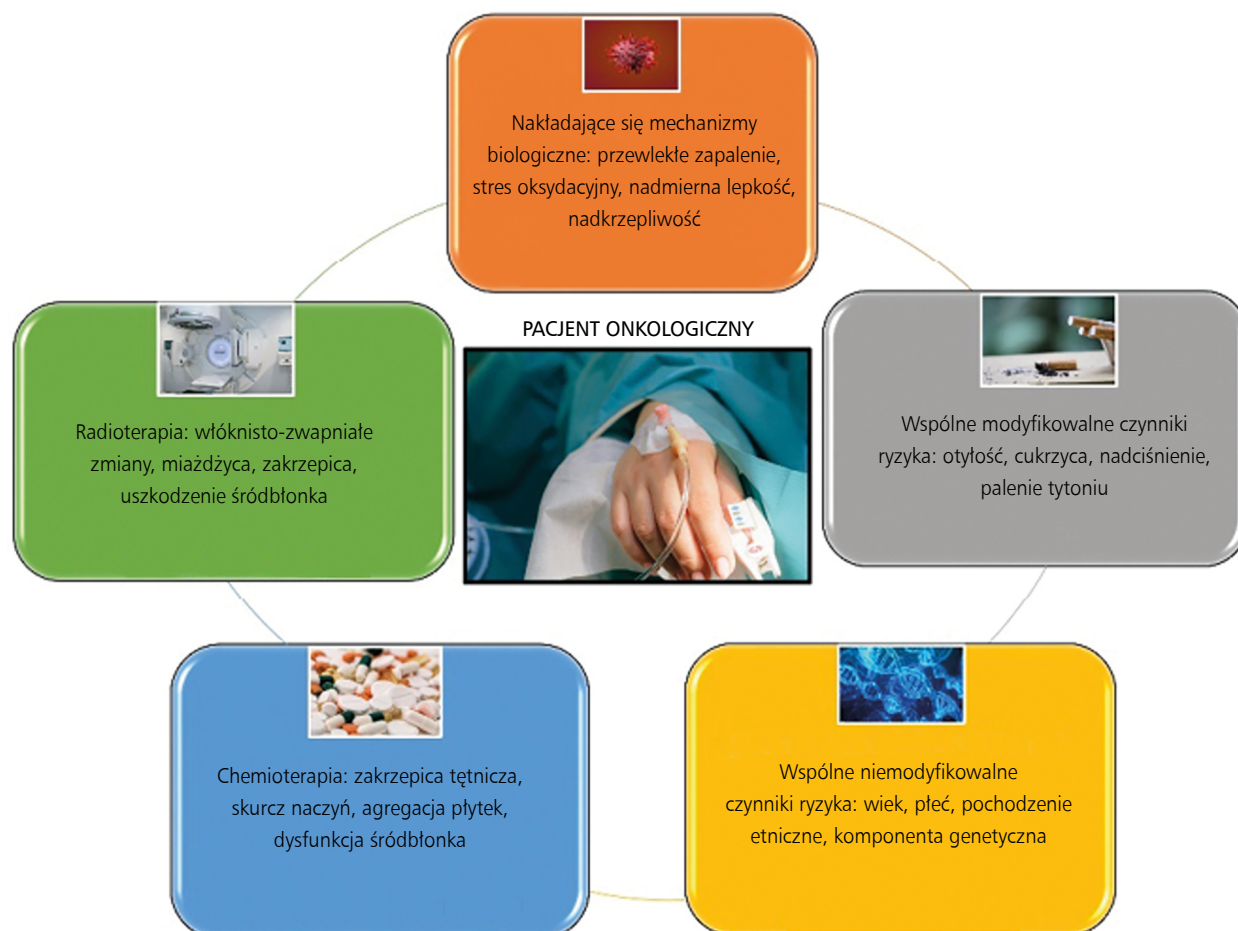
Choroba wieńcowa (CAD, *coronary artery disease*) jest obecnie jedną z głównych przyczyn zgonów wśród osób, które przeżyły chorobę nowotworową [1]. Choroba układu sercowo-naczyniowego często wyprzedza chorobę nowotworową jako główna przyczyna zgonu wśród osób, które przeżyły chorobę nowotworową [2], a niektóre nowotwory, takie jak rak piersi, tarczycy, endometrium i prostaty, są związane ze śmiertelnością z przyczyn sercowo-naczyniowych sięgającą nawet 50% [3].

Dzięki szybko rozwijającym się nowym metodom badań przesiewowych i terapii, liczba osób, które przeżyły chorobę nowotworową,

stabilizuje się, a dane z 2022 roku sugerują, że 69% pacjentów przeżyło ≥ 5 lat od chwili rozpoznania choroby nowotworowej, podczas gdy 47% przeżyło nawet ≥ 10 lat [4]. Przewiduje się, że do 2040 roku liczba osób, które przeżyły chorobę nowotworową, wzrośnie do 26 milionów, przy czym 74% tej populacji będzie miało 65 lat lub więcej [4].

Pacjenci onkologiczni są narażeni na zwiększone ryzyko CAD z powodu współwystępowania wielu czynników (*ryc. 1*). Po pierwsze, pacjenci z chorobą nowotworową mają nakładające się na siebie czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, takie jak palenie, otyłość, cukrzyca i nadciśnienie [4–7]. Po drugie,

Patofizjologia zwiększonego ryzyka CVD u pacjentów, którzy przebyli chorobę nowotworową



Rycina 1. Patofizjologia chorób sercowo-naczyniowych w chorobach nowotworowych
Skróty: CVD, choroba sercowo-naczyniowa (*cardiovascular disease*)

Tabela 1. Leki onkologiczne i ich efekt sercowo-naczyniowy

Patofizjologiczny efekt sercowo-naczyniowy	Lek onkologiczny
Ostra zakrzepica	Środki alkilujące, np. cisplatyna, cyklofosfamid
Przyspieszenie miażdżycy	Inhibitory VEGF, np. bewacyzumab
Kurcz naczyń	Inhibitory kinazy tyrozynowej, np. nilotinib Alkaloidy barwinka różyczkowego, np. winkrystyna, winblastyna
Dysfunkcja śródbłonna	Środki przeciwmikrotubulowe, np. paklitaksel Antymetabolity, np. gemcytabina, 5-FU Interferon- α

Skróty: VEGF, czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (*vascular endothelial growth factor*); 5FU, 5-fluorouracyl

wykazano, że niektóre terapie przeciwnowotworowe wykazują kardiotoxycyżność, a niektóre swoiste metody leczenia predysponują do ostrych zespołów wieńcowych (ACS, *acute coronary syndrome*) [7]. Te specyficzne leki i patofizjologiczne mechanizmy przyczyniające się do CAD, w tym ACS, przedstawiono w tabeli 1 [8]. Czynniki wyzwalające obejmują przyspieszoną miażdżycę, pęknięcie blaszki

(radioterapia i inhibitory czynnika wzrostu śródbłonna naczyniowego), skurcz naczyń (np. taksany i alkaloidy barwinka różyczkowego) i zakrzepicę wieńcową (np. leki alkilujące, takie jak cisplatyna, cyklofosfamid i związki platyny) [9, 10].

Większość danych na temat ACS u pacjentów onkologicznych opiera się na badaniach obserwacyjnych lub

rejestracyjnych, gdyż pacjenci onkologiczni byli wykluczeni z większości głównych badań z randomizacją dotyczących CAD. Te badania obserwacyjne sugerują, że pacjenci nowotworowi z ACS są narażeni na zwiększone ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych i zgonu z przyczyn kardiologicznych oraz niekardiologicznych [9, 11]. W tym przeglądzie omówiono szczególne wyzwania związane z leczeniem ACS u pacjentów onkologicznych oraz ostatnie postępy w strategii przezskórnej i farmakologii, a także przyszłe problemy leczenia tych grup wysokiego ryzyka.

WYZWANIA W LECZENIU ACS U PACJENTÓW NOWOTWOROWYCH

Leczenie pacjentów z ACS i chorobą nowotworową wiąże się ze swoimi specyficznymi wyzwaniami. Na przykład, przebieg choroby przy ACS może być nietypowy, z objawami zamaskowanymi przez sam nowotwór lub działania niepożądane leczenia, a tradycyjne biomarkery są czasami zaburzone przez procesy związane z nowotworem [9, 12]. Pacjenci onkologiczni są również bardziej narażeni na krwawienie czy incydenty zakrzepowe, takie jak udar mózgu. Poprzez stymulację cytokin, zaburzoną aktywność płytek krwi, dysfunkcję śródbłonna, stres oksydacyjny, a także zaburzenia krzepnięcia, nowotwór może prowadzić do stanów prozapalnych, a także prozakrzepowych [10, 13]. Krwawienie może również stanowić duże wyzwanie w tej grupie pacjentów i może być związane z miejscowym naciekaniem przez nowotwór, angiogenezą guza, terapią onkologiczną lub ogólnoustrojowymi skutkami samej choroby [12, 13]. Trombocytopenia, która jest powszechnie spotykana w niektórych typach nowotworów, jest związana z gorszymi wynikami klinicznymi, jak pokazało badanie Yadav i wsp. [14]. Autorzy połączyli dane z dwóch dużych badań z randomizacją i ocenili wyniki u 10 603 pacjentów poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI, *percutaneous coronary intervention*) z powodu zawału mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST (STEMI, *ST-segment elevation myocardial infarction*) i bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI). Stwierdzono, że trombocytopenia była niezależnym predyktorem śmiertelności w ciągu 12 miesięcy (ryzyko względne [HR, *hazard ratio*], 1,74), rewaskularyzacji niedokrwiennej zmiany docelowej (HR, 1,37) i poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych (HR, 1,39) [14]. Jest to zatem ważny czynnik decydujący o tym, czy proponować opcje interwencyjne tej konkretnej grupie pacjentów i wymaga starannej oceny powiązanych korzyści i ryzyka.

Aktywna choroba nowotworowa, która jest definiowana jako ustalenie rozpoznania w ciągu poprzednich 12 miesięcy lub trwająca aktywna terapia przeciwnowotworowa, w tym leczenie operacyjne, chemioterapia lub radioterapia, jest uważana za jedno z głównych kryteriów wysokiego ryzyka krwawienia, zgodnie z wytycznymi *Academic Research Consortium for High Bleeding Risk* [15, 16]. W badaniu przeprowadzonym przez Raposeiras-Roubin i wsp. [17], 1 na 13 zdarzeń krwawienia po wypisie obserwowanych

u pacjentów z ACS było związane z nowym nowotworem (wartość predykcji wyniku dodatniego przy rozpoznaniu nowotworu w przypadku krwawienia po wypisie = 7,7%), wpływając głównie na przewód pokarmowy, układ moczowo-płciowy i układ oddechowy [18].

Co więcej, CAD wywołana promieniowaniem (RICAD, *radiation-induced CAD*), która jest skutkiem zarówno bezpośrednich, jak i pośrednich efektów ekspozycji na promieniowanie, jest drugą najczęstszą przyczyną zachorowalności i śmiertelności wśród pacjentów poddanych radioterapii z powodu raka piersi i chłoniaka Hodgkina [16]. Wykazano, że RICAD ma skłonność do zmian w ujściu tętnic nasierdziowych, zwykle obejmujących pień lewej tętnicy wieńcowej lub proksymalny odcinek lewej tętnicy zstępującej przedniej, prawdopodobnie dlatego, że naczynia te leżą bardziej do przodu/centralnie od śródpiersia w miejscu, które jest bardziej narażone na promieniowanie [18]. W tej grupie pacjentów względne ryzyko zgonu z powodu zawału mięśnia sercowego (MI, *myocardial infarction*) jest mniej więcej dwukrotnie wyższe niż w populacji ogólnej. Leczenie pacjentów z RICAD czasami może okazać się trudne, ponieważ zmiany mogą być odporne na leczenie, biorąc pod uwagę ich włóknisty charakter, duże zwapnienia i niekorzystną przebudowę, jak wykazano w ultrasonografii wewnątrznaczyniowej [19]. Pacjenci ci są narażeni na wysokie ryzyko chirurgicznej rewaskularyzacji, pomimo wskazań do jej przeprowadzenia z powodu obaw o krwawienie, słabe gojenie się rany mostka i zwiększoną zachorowalność związaną z wcześniejszą radioterapią stosowaną w obrębie klatki piersiowej [20]. Wykazano, że PCI u pacjentów z RICAD wiąże się z gorszymi wynikami w porównaniu z pacjentami o dobranej skłonności (*propensity-match*), a narażenie na promieniowanie koreluje z wyższą śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny [21, 22].

REWASKULARYZACJA W PRZYPADKU ACS U PACJENTÓW NOWOTWOROWYCH

W ciągu ostatnich kilku lat nastąpiła zmiana w strategii rewaskularyzacji przyjętej u pacjentów z ACS z towarzyszącym nowotworem, przechodząc od podejścia tradycyjnie zachowawczego do bardziej inwazyjnego. Wraz z wprowadzeniem stentów uwalniających lek (DES, *drug-eluting stents*) trzeciej generacji i danymi przemawiającymi za krótszym czasem trwania terapii przeciwplatekowej, nowe wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego zalecają strategię inwazyjną z koronarografią i PCI u „pacjentów z chorobą nowotworową, u których występuje STEMI lub ACS wysokiego ryzyka bez uniesienia odcinka ST (NSTEMI-ACS, *non-ST elevation ACS*), z oczekiwaną długością życia ≥ 6 miesięcy”, lub jeśli ich ACS jest nasilony przez ostre powikłania, takie jak wstrząs kardiogeny, złośliwe arytmie lub obrzęk płuc [23]. Ten sposób działania pojawia się jako retrospektywne dane [23] sugerujące lepsze wyniki u pacjentów z chorobą nowotworową leczonych inwazyjnie z powodu ACS w porównaniu z leczeniem zachowawczym.

W niedawnym badaniu z doborem według skłonności [24] u pacjentów ze STEMI i chorobą nowotworową sugerowano, że pomimo rzadszego wykonywania PCI, efekt leczniczy pierwotnej PCI był podobny do obserwowanego w grupie bez choroby nowotworowej. W innym badaniu przeprowadzonym przez Balanescu i wsp. [25], wywnioskowano, że pacjenci z chorobą nowotworową poddawani PCI z powodu ostrego zawału serca (AMI, *acute myocardial infarction*) mieli lepsze ogólne wskaźniki przeżycia w porównaniu z pacjentami leczonymi farmakologicznie, przy czym największe korzyści obserwowano, gdy angiografia została wykonana w ciągu 3 dni od przyjęcia. Jednak ważne jest, aby zauważyć, że pacjenci z chorobą nowotworową i AMI stanowią heterogenną grupę pacjentów o różnych profilach ryzyka i korzyści oraz o różnych wynikach klinicznych. Wcześniej autorzy niniejszej pracy wykazali, że pacjenci z AMI i rakiem płuca mieli najwyższe wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej i poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, podczas gdy pacjenci z rakiem jelita grubego byli obciążeni największym ryzykiem krwawienia [26]. Ponadto wykazano, że pacjenci z rozpoznanymi przerzutami, którzy są przyjmowani z ACS, są w gorszym stanie po PCI, w przeciwieństwie do tych, u których zastosowano bardziej zachowawcze strategie [27].

POSTĘP TECHNICZNY

Obrazowanie multimodalne

Od czasu, gdy termin zespołu zawału serca bez istotnych zwężeń tętnic wieńcowych (MINOCA, *myocardial infarction with non-obstructive coronary artery disease syndrome*) został po raz pierwszy użyty w 2013 roku [28], wzrasta zainteresowanie nim w kontekście badawczym. MINOCA [29] jest definiowany jako triada obejmująca AMI (dodatni wynik oznaczenia biomarkera sercowego i wyniki badań potwierdzające rozpoznanie zawału), tętnice wieńcowe bez istotnych zwężeń w angiografii (tj. brak zwężenia tętnic wieńcowych o 50%) i brak jasno określonej przyczyny ostrego obrazu klinicznego. W badaniu przeprowadzonym przez Stepień i wsp. [30] wykazano, że pacjenci z MINOCA mieli wyższe wskaźniki współwystępowania choroby nowotworowej w porównaniu do pacjentów z MI i obturacyjną CAD (MI-CAD). Zauważono również, że choroba nowotworowa koreluje z mniej korzystnym wskaźnikiem przeżycia w obu grupach pacjentów. Ponadto kardiomiopatia takotsubo (TC, *takotsubo cardiomyopathy*) jest powszechna wśród pacjentów onkologicznych, a zgłaszana częstość występowania choroby nowotworowej u pacjentów z TC waha się od 6% do 28% [31–34]. W takich przypadkach kluczowe jest obrazowanie multimodalne, aby odróżnić obraz sugerujący TC od innych schorzeń. Na przykład echokardiografia przezklatkowa może wykryć typowe objawy TC (które obejmują balotujący koniuszek serca z ciężką hipokinezą/akinezą segmentów koniuszkowych i środkowych lewej komory), chociaż koronarografia

lub tomografia komputerowa są konieczne, aby odróżnić je od MI ściany przedniej związanego z CAD ze zwężeniami tętnic na podłożu miażdżycy. W ostatniej dekadzie obserwuje się gwałtowny wzrost wykorzystania obrazowania serca metodą rezonansu magnetycznego (CMR, *cardiac magnetic resonance*) u pacjentów z MINOCA, które jest kluczowym narzędziem [35] do wykrywania późnego wzmocnienia gadolinowego a tym samym lokalizowania miejsca i schematu uszkodzenia mięśnia sercowego i wspomagania w różnicowaniu niedokrwienia, zapalenia mięśnia sercowego i procesów naciekowych [36]. CMR może również pomóc w stratyfikacji ryzyka u pacjentów przyjmowanych z powodu MINOCA, przy czym najsilniejszymi odnotowanymi predyktorami [36] śmiertelności, jak wykazano, są rozpoznanie kardiomiopatii za pomocą CMR i uniesienie odcinka ST w momencie zgłoszenia się do szpitala. U pacjentów z chorobą nowotworową, u których występują niejednoznaczne objawy, nieinwazyjne obrazowanie, takie jak opisane powyżej, jest coraz częściej stosowane we współczesnej praktyce w celu doprecyzowania diagnozy i leczenia, a także uniknięcia inwazyjnych procedur lub przyjmowania leków przeciwkrzepliwych u pacjentów wysokiego ryzyka, u których obrazowanie może potwierdzić rozpoznanie.

Dostęp naczyniowy

W ciągu ostatniej dekady dostęp naczyniowy przez tętnicę promieniową stał się dostępem z wyboru zarówno u pacjentów z ACS, jak i pacjentów poddawanych planowej PCI. Wykazano, że dostęp przez tętnicę promieniową [37] wiąże się z niższą śmiertelnością z jakiegokolwiek przyczyny i poważnymi krwawieniami w porównaniu z dostępem przez tętnicę udową w licznych badaniach z randomizacją [38, 39]. U pacjentów onkologicznych przy większym ryzyku krwawienia i powikłaniach naczyniowych, jest to szczególnie ważne, ponieważ dostęp promieniowy sprzyja szybkiemu uruchomieniu, jednocześnie zmniejszając ryzyko krwawienia. W przypadku gdy tętnica promieniowa ma małą średnicę lub jest podatna na skurcz, wspomaganie ultrasonografią [39], stosowanie koszulek hydrofilowych i antykoagulacja mogą zwiększyć skuteczność i zmniejszyć powikłania kaniulacji tętnicy promieniowej [40].

Fizjologia wewnątrznaczyniowa i obrazowanie

W ostatniej dekadzie fizjologiczna ocena zmian wieńcowych stała się „złotym standardem” narzędzia wspomagającego tradycyjną angiografię wieńcową w podejmowaniu decyzji dotyczących PCI. U pacjentów onkologicznych, u których stwierdzono ACS i zmiany w tętnicach wieńcowych o średnim stopniu zaawansowania, cząstkowa rezerwa przepływu może być bardzo cenna w identyfikacji hemodynamicznie istotnych zwężeń w naczyniach niebędących bezpośrednią przyczyną [41, 42], pomagając w ten sposób operatorom w podejmowaniu decyzji, czy te zwężenia powinny być leczone za pomocą PCI. W ostatnich czasach obrazowanie wewnątrzwieńcowe

stało się krytycznie ważnym narzędziem w PCI, chociaż nadal występują znaczne różnice regionalne i na poziomie poszczególnych szpitali/lekarzy [43, 44]. U pacjentów onkologicznych dodanie obrazowania wewnątrznacyniowego może okazać się niezwykle cenne w identyfikacji pacjentów z pośrednimi zmianami, w których dopuszczalne minimalne powierzchnie światła mogą umożliwić bezpieczne odroczenie rewaskularyzacji [45, 46]. Na przykład minimalna powierzchnia światła ≥ 6 mm została uznana za bezpieczną wartość odcięcia dla odroczenia rewaskularyzacji w przypadku zmian w lewej tętnicy wieńcowej [47]. To podejście może być szczególnie cenne u pacjentów onkologicznych z chorobą pnia lewej tętnicy wieńcowej, gdzie korzyści z interwencji przezskórnej muszą być zrównoważone z ryzykiem wynikającym z obciążenia chorobą nowotworową i związanego z nią krwawienia.

U pacjentów poddawanych PCI, obrazowanie wewnątrzwieńcowe takie jak wewnątrznacyniowe badanie ultrasonograficzne lub optyczna tomografia koherencyjna (OCT, *optical coherence tomography*), odgrywa kluczową rolę w ocenie budowy naczyń [48] poprzez wykrywanie i ilościowe określanie miażdżycy, zakrzepu i zwapnień tętnic wieńcowych [49]. Ponadto, obrazowanie wewnątrzwieńcowe pomaga w ocenie rozprężania się stentu i niewłaściwego ułożenia, minimalizując jednocześnie powikłania okołozabiegowe, w tym rozwarstwienie przykrawędzi stentu i zakrzepicę w stencie. Ostatnie stanowiska konsensusu Europejskiego Stowarzyszenia Przezskórnych Interwencji Wieńcowych podkreślają zasadniczą rolę obrazowania we wspomaganie i optymalizacji implantacji stentu [49–51]. Rejestr PROTECT-OCT [52] pokazał użyteczność OCT u pacjentów onkologicznych poddawanych PCI i pozwolił operatorom identyfikować pacjentów wysokiego ryzyka na podstawie kryteriów, takich jak nieosłonięte rozpórki stentu, niepełne rozprężenie stentu, niewłaściwe ułożenie i restenoza w stencie. W związku z tym obrazowanie OCT ułatwia identyfikację pacjentów onkologicznych o niskim ryzyku zakrzepowym, którzy mogą bezpiecznie przerwać podwójną terapię przeciwplateletową (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) przedwcześnie, aby poddać się operacji związanej z chorobą nowotworową [52].

Opcje stentów

Preferowaną strategią stentowania w leczeniu pacjentów onkologicznych w przeszłości były stenty metalowe (BMS, *bare metal stents*), aby umożliwić krótszy czas trwania DAPT. Ostatnie badania z randomizacją i z grupą kontrolną podkreśliły wyższość nowych DES trzeciej generacji [53, 54] nad BMS w grupach pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia, zwłaszcza gdy długotrwała terapia DAPT nie jest możliwą opcją. W badaniu LEADERS FREE wykazano, że nowe platformy stentów, w tym bezpolimerowy i bezośnikowy stent BioFreedom powlekany umirolimusem, przewyższają BMS przy skróconym czasie trwania DAPT (1 miesiąc) [55]. Ponadto w badaniu ONYX-one [56] wykazano, że wśród pacjentów ze znacznym ryzykiem krwawienia

1-miesięczny schemat DAPT po PCI ze stentami uwalniającymi zotarolimus był porównywalny do stosowania stentu powlekanego lekiem bez polimerów pod względem bezpieczeństwa i działań niepożądanych. Ponadto w badaniu TWILIGHT [57] wykazano, że wśród pacjentów wysokiego ryzyka leczonych PCI, którzy ukończyli 3-miesięczną terapię DAPT, monoterapia tikagrelorom wiązała się z mniejszą częstością istotnego krwawienia w porównaniu z tikagrelorom i aspiryną, bez zwiększonego ryzyka zgonu, udaru mózgu lub MI. Zatem główny postęp, który dokonał się w leczeniu pacjentów onkologicznych, polega na możliwości stosowania krótszej terapii DAPT z technologią stentów trzeciej generacji. Ponadto balony uwalniające lek (DEB, *drug-eluting balloons*) stanowią stosunkowo nową technologię, która umożliwia leczenie restenozy w stencie, ale także zmian *de novo* w małych naczyniach ($\leq 2,75$ mm) [58, 59] i również zmian w bifurkacjach [60]. Taka strategia może być szczególnie przydatna u pacjentów onkologicznych z ekstremalnie wysokim ryzykiem krwawienia, ponieważ DAPT po DEB można przerwać po 4 tygodniach. Badania takie jak PEPCAD NSTEMI [61] wykazały, że DCB w leczeniu zmian *de novo* nie były gorsze od BMS lub DES, chociaż potrzebne są większe badania z DES jako komparatorem.

Terapia przeciwplateletowa i profilaktyka wtórna

Zgodnie z poprzednią dyskusją, w kilku badaniach wykazano bezpieczeństwo i wykonalność krótszego czasu trwania schematów DAPT u pacjentów onkologicznych z wysokim ryzykiem krwawienia. Oprócz badania TWILIGHT [57], w analizie cząstkowej MASTERDAPT [62] badano wpływ 1- lub ≥ 3 -miesięcznej DAPT u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia (HBR, *high bleeding risk*) leczonych stentami powlekanymi sirolimusem w przypadku złożonej PCI (zdefiniowanej jako jedno z wielonacyniowego PCI; ≥ 3 stenty/zmiany; duża długość stentu, zmiany w bifurkacji itp.). Stwierdzono, że skrócona DAPT wiązała się z mniejszymi powikłaniami krwotocznymi w porównaniu ze standardową DAPT (HR, 0,64; 95% CI, 0,42–0,9), podczas gdy nie miała związku z istotnie zwiększonym ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych [62]. W badaniu STOPDAPT-2 [63], w którym porównywano 1-miesięczną DAPT z następową monoterapią kłopidogrelom ze standardową 12-miesięczną DAPT, wykazano, że skrócony schemat DAPT spełnia kryteria zarówno równoważności, jak i wyższości, przy znacznie zmniejszonej częstości występowania zdarzeń sercowo-nacyniowych i krwawienia [58]. W świetle tych ustaleń obecne wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego [64] zalecają rozważenie skróconego schematu DAPT (1-miesięczna DAPT) u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia (klasa IIb) i zmniejszenie intensywności leczenia inhibitorami P2Y₁₂ (np. od tikagreloru do kłopidogrelu) w celu zmniejszenia skłonności do krwawienia. U pacjentów wysokiego ryzyka z chorobą nowotworową te zalecenia, wraz z dokładną oceną ryzyka zakrzepowego w porównaniu z ryzykiem krwawienia, są bardzo przydatne przy podejmowaniu decyzji o długości

ACS u pacjentów onkologicznych: postępy i rozważania

**Rycina centralna.** Ostre zespoły wieńcowe i postępy onkologiczne

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy (*acute coronary syndrome*); BMS, stenty metalowe (*bare metal stents*); CMR, sercowy rezonans magnetyczny (*cardiac magnetic resonance*); CT, tomografia komputerowa (*computed tomography*); DAPT, podwójna terapia przeciwplateletowa (*dual antiplatelet therapy*); FFR, rezerwa przepływu cząstkowego (*fractional flow reserve*); ISR, zmiany restenotyczne w stencie (*in-stent restenotic lesions*); IVUS, ultrasonografia wewnątrznaczyniowa (*intravascular ultrasound*); MINOCA, zawał mięśnia sercowego bez zwężenia tętnic wieńcowych (*myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries*); OCT, optyczna tomografia koherencyjna (*optical coherence tomography*); SCAD, samoistne rozwarstwienie tętnicy wieńcowej (*spontaneous coronary artery dissection*)

schematu DAPT. Podczas przeprowadzania takich ocen ryzyka konieczne będzie najpierw zdefiniowanie pacjentów z HBR, zgodnie z dokumentem *Consortium Consensus* [16], w którym HBR jest definiowane jako *Bleeding Academic Research Consortium*, BARC 3 lub 5 — ryzyko krwawienia $\geq 4\%$ po 1 roku lub ryzyko krwotoku wewnątrzczaszkowego $\geq 1\%$ po 1 roku. W dokumencie opisującym konsensus zdefiniowano również 20 kryteriów klinicznych, które następnie podzielono na kryteria większe (np. długotrwałe doustne leczenie przeciwkrzepliwie, zaawansowana niewydolność nerek z eGFR < 30 ml/min/1,73 m², niedokrwistość z hemoglobina < 11 g/dl, aktywna choroba nowotworowa, marskość wątroby z nadciśnieniem wrotnym) i kryteria mniejsze (np. wiek ≥ 75 lat, długotrwałe stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych) [16].

Ponadto, profilaktyka wtórna odgrywa równie ważną rolę u pacjentów onkologicznych, jak i u pacjentów bez nowotworu. Dlatego też, chyba że istnieją określone przeciwwskazania, należy rozważyć rozpoczęcie leczenia

pacjentów lekami o ustalonym wpływie na przeżycie po ACS, takimi jak inhibitory konwertazy angiotensyny, beta-blokery i statyny. Ponadto, gdziekolwiek to możliwe, należy również zachęcać do zmiany stylu życia w formie zdrowej diety, zaprzestania palenia i zwiększonej aktywności fizycznej.

WNIOSKI

Podsumowując, skomplikowane zależności między CAD a chorobą nowotworową stwarzają duże wyzwania w leczeniu osób, które przeżyły chorobę nowotworową. Wraz ze wzrastającą częstością występowania obu schorzeń istnieje pilna potrzeba zróżnicowanych podejść, aby uwzględnić unikalne uwarunkowania ACS w tej populacji (**Rycina centralna**). Jak podkreślono w poprzedniej opinii eksperckiej Leszka i wsp. [65], interakcja między CAD a chorobą nowotworową pozostaje pełna niuansów i niezwykle ważna przy rozważaniu opcji terapeutycznych w tej kategorii pacjentów. Z tego powodu podejście

wielodyscyplinarne, obejmujące kardiologię i onkologię lub wyspecjalizowanego kardioonkologa, jeśli jest dostępny, wraz z radiologami, chirurgami i, w razie potrzeby, gastroenterologami, powinno pomóc nie tylko w doborze leczenia na podstawie oceny chorób współistniejących i ryzyka, ale także w monitorowaniu wszelkich potencjalnych powikłań związanych z leczeniem. Rozwój nowej technologii stentów, a także innowacje w obrazowaniu wewnątrznacyniowym i farmakologii, ukazują obiecujące rezultaty w poprawie wyników leczenia u pacjentów onkologicznych, u których stwierdzono ACS. Opieka nad tymi pacjentami po ACS musi polegać na wspólnych wysiłkach kardiologów i onkologów w celu opracowania strategii

dostosowanych do danego pacjenta, aby poprawić wyniki leczenia chorób sercowo-naczyniowych bez ograniczania leczenia onkologicznego.

Informacje o artykule

Konflikt interesów: Nie zgłoszono.

Finansowanie: Brak.

Piśmiennictwo

Piśmiennictwo znajduje się w Polish Heart Journal: Pol Heart J 2024; 82(4): 375–381, doi: 10.33963/v.phj.99845, dostęp *online*: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/99845