

Perkutane koronarne intervencije kod bolesnika sa malignitetom

Sonja Šalinger, Tomislav Kostić, Svetlana Apostolović, Zoran Perišić, Milan Pavlović, Nenad Bozinović, Vesna Mitić, Milan Živković

Klinika za kardiologiju, Klinički centar Niš, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

Sažetak

Kardiovaskularne bolesti i malignitet su vodeći uzroci morbiditeta i mortaliteta u svetskoj populaciji. Pravovremeni skrining, primarna prevencija, dijagnostika i lečenje oba entiteta produžavaju preživljavanje bolesnika sa malignim bolestima, ali i povećavaju rizik od razvoja koronarne bolesti. Hemio i radioterapija mogu uzrokovati oštećenje koronarnih arterija i povećati rizik od tromboze i posledični porast kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta. Konzervativni terapijski pristup bolesnicima sa akutnim koronarnim sindromom i malignom bolešću ne poboljšava stopu preživljavanja ovih bolesnika. Za veliki broj ovih bolesnika perkutana koronarna intervencija je verovatno najbolji terapijski izbor. Lekari i medicinsko osoblje bi trebalo da budu u stanju da prepoznaju potencijalne komplikacije specifične terapije malignih bolesnika. Kardio-onkološki tim bi trebalo da donese odluku o najboljoj strategiji lečenja u zavisnosti od komorbiditeta svakog bolesnika. S obzirom na limitirane dokaze o uspešnosti strategija lečenja, potrebne su buduće randomizovane studije u cilju pronalaznja najboljeg mogućeg pristupa i poboljšanja preživljavanja.

Ključne reči maligna bolest, perkutana koronarna intervencija, koronarna bolest

Uvod

Kardiovaskularne i maligne bolesti su dva vodeća uzroka morbiditeta i mortaliteta u čitavom svetu. Primarna i sekundarna prevencija malignih bolesti, skrining, razvoj novih metoda dijagnostike i lečenja, produžavaju život bolesnika, ali povećavaju i rizik od konkomitantne kardiovaskularne bolesti¹. Terapija malignih bolesti može izazvati značajno oštećenje krvnih sudova i može se manifestovati anginom pectoris, akutnim koronarnim sindromom, šlogom, ishemijskom ekstremiteta, aritmijom i srčanom insuficijencijom, nezavisno od direktnog oštećenja miokarda ili perikarda. Sa druge strane, maligne bolesti su udružene sa hiperkoagulabilnim stanjem i povećanim rizikom od akutnog trombotičnog događaja te je potreba za invazivnom dijagnostikom i terapijom kod ovakvih bolesnika u stalnom porastu². Uzevši u obzir činjenicu da su ovi bolesnici najčešće isključeni iz randomizovanih studija, udruženje za kardiovaskularnu angiografiju i intervencije (SCAI - the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions) je na osnovu publikovane literature i iskustva operatera napisala preporuke za sprovođenje invazivne dijagnostike i terapije, sa nivoom dokaza C³.

Perkutane koronarne intervencije kod bolesnika sa malignom bolešću

Najčešće komplikacije koje prouzrokuju povećanje morbiditeta su vezane za vaskularni pristup i udružene su sa

značajnijim porastom mortaliteta, usled prolongirane hospitalizacije i potencijalno nepovoljnog ishoda.^{3,4}

U poređenju sa radijalnim, femoralni pristup je udružen sa povećanim rizikom od krvarenja. Međutim, kod bolesnika kod kojih je Alenov test negativan, kod bolesnika na hemodijalizi, nakon prethodnih višestrukih radijalnih procedura ili nakon bilateralne mastektomije, femoralni pristup je bolji izbor. Femoralnim pristupom se olakšava izvođenje kompleksnih koronarnih intervencija, koje neretko zahtevaju i upotrebu mehaničkih uređaja⁴.

Punkcija medijalnog segmenta zajedničke femoralne arterije (CFA) je cilj optimalnog vaskularnog pristupa. Moguće komplikacije neadekvatne punkcije kao što su retroperitonealni hematoma, pseudoaneurizma, arteriovenska fistula, tromboza, krvarenje mogu biti fatalni kod bolesnika sa malignitetom. Divajsi za zatvaranje ne smanjuju krvarenje u poređenju sa manuelnom kompresijom i trebalo bi ih izbegavati kod imunokompromitovanih usled povišenog rizika od lokalne infekcije i zakasnele endotelizacije⁵.

Radijalni pristup se preporučuje zbog manjeg rizika od krvarenja i komfornosti procedure⁴. Smanjenje krvarećih komplikacija je moguće i u slučaju trombocitopenije, nakon primene antitrombotične i antikoagulantne terapije. Rana mobilizacija bolesnika smanjuje učestalost trombotičnih komplikacija. U cilju smanjenja rizika od krvarenja savetuje se korišćenje manjih hidrofilnih uvodnika i katetera⁶. Važno je izbeći trombozu radijalne arterije hemostazom koja se u opštoj populaciji događa u 1-3% bolesnika. Prohodnost radijalne arterije je važna

radi potencijalne potrebe za intra-arterijskim monitoringom pritiska, hirurškom revaskularizacijom miokarda (CABG) ili pristupom za hemodjalizu⁷.

Hitnost operacije karcinoma i indikacija za perkutanu koronarnu intervenciju (PCI) ili CABG trebalo bi da bude vođena kliničkom evaluacijom onkologa i kardiologa. Preporučuje se inicijalna procena koronarne anatomije ivazivnom koronarnom angiografijom ili koronarnom CT angiografijom i procena fiziologije (stress EHO test, kardijalni PET, FFR). U cilju optimizacije plana lečenja, potreban je interdisciplinarni konzilijarni pregled onkologa, radiologa i kardiologa – kardio-onkološki tim⁸.

Bolesnike sa stabilnom anginom treba tretirati medikamentima, u skladu sa komorbiditetima i procenom ishemijskog i rizika od krvarenja pošto PCI nužno poboljšava preživljavanje⁹. Za bolesnike sa manifestnom anginom uprkos optimalnoj medikamentnoj terapiji, težina srčane bolesti, stadijum maligne bolesti i stanje bolesnika određuju strategiju lečenja: PCI ili CABG. PCI se preferira u slučaju agresivnog, proširenog karcinoma. CABG se preporučuje u slučaju potencijalno izlečivog maligniteta i/ili u slučaju prihvatljive prognoze¹⁰.

U slučaju PCI važno je napraviti balans između karakteristika lezija i stadijuma karcinoma i terapijskog protokola. Preporučuju se nove generacije DES sa manjom učestalošću stent tromboze i in-stent restenoze u odnosu na BMS. Treba izbeći komplikovane bifurkacione tehnike i preklapanje stentova zbog rizika od tromboze stenta. Preporučuje se upotreba ne-komplijantnih balona, visok pritisak inflacije (16 atm) i korišćenje intravaskularnog utrazvuka (IVUS) i optičke koherentne tomografije (OCT) radi provere ekspanzije stenta, apozicije i propuštene disekcije na kraju stenta^{11,12}.

Svim pacijentima se tokom PCI ordinira antikoagulantna terapija sa ciljem postizanja ACT preko 250 sec¹³. U slučaju trombocitopenije, preporučena je manja doza UFH (50 U/kg)¹³. Pacijentima sa heparinom indukovanom trombocitopenijom treba ordinirati bivalirudin. Ukoliko je PCI neophodna tokom pripreme za hirurško lečenje karcinoma, preporučuje se balon angioplastika bez plasiranja stenta, mada su prihvatljivi i DES novije generacije. Bilo koji prekid DAPT može izazvati trombozu stenta naročito kod karcinoma sa velikim trombotičnim potencijalom.

Uz hemoterapiju nekada je potrebno produžiti DAPT zbog odložene re-endothelizacije stenta¹⁴. U slučaju hitne hirurške intervencije trebalo bi nastaviti makar jedan antitrombotični lek. Ukoliko je obavezno obustavljanje antitrombotičnih lekova, parenteralni GP IIb/IIIa se mogu razmatrati pre ne-kardijalne hirurgije.

U slučaju karcinoma digestivnog trakta, koronarna bolest je nezavisni prediktor uznapredovalog karcinoma kolona¹⁵. Zbog krvarenja, često je potrebno obustaviti DAPT, čime se povećava učestalost ishemijskih događaja nakon PCI sa 2.4% na 5.8%¹⁶. Inicijalna terapija balon angioplastikom praćena odloženim stentiranjem nakon hirurškog lečenja karcinoma, može biti alternativa, mada sa slabije predvidljivim rezultatima¹⁴.

Poznata su ograničenja koronarografije u definisanju hemodinamskog značaja pojedinačnih lezija. Koronarnom angiografijom se može preceniti težina ostijalne ili lezije bočne grane što može prouzorokovati nepotrebnu

kompleksnu intervenciju. FFR treba koristiti za procenu funkcionalnog značaja lezije^{17,18}.

Iskustvo male studije pokazalo je da FFR veći od 0.75 može pomoći u odlaganju PCI radi ubravanja specifične terapije karcinoma, što ne mora nužno biti udruženo sa povećanim kardiovaskularnim mortalitetom unutar 12 meseci. Sličan pristup se može primeniti i na osobe sa značajnom LM stenozom procenjenom FFR-om ili IVUS-om. Time se može poboljšati kvalitet života, omogućiti raniji početak terapije karcinoma i smanjenje ponavljanih hospitalizacija i cene lečenja.

Istorija maligne bolesti ili aktivni malignitet, imaju značajan uticaj na donošenje odluke o strategiji lečenja akutnog koronarnog sindroma (ACS): invazivna ili konzervativna. Na odluku takođe utiču i brojni komorbiditeti: trombocitopenija, koagulopatija, anemija, insuficijencija organa, kaheksija, nedavna ili planirana hirurška intervencija. Važno je odluku prilagoditi pojedinačnom bolesniku, uz obaveznu saglasnost samog bolesnika ili porodice. Retrospektivna studija sprovedena u SAD je pokazala da je konkomitantna dijagnoza karcinoma obično bila udružena sa konzervativnom strategijom lečenja ACS i lošijim kliničkim ishodom u poređenju sa bolesnicima bez maligniteta¹⁹. Iako bolesnici sa malignitetom generalno imaju veći rizik od letalnog ishoda i krvarenja nakon PCI, hospitalni mortalitet i rizik od proceduralnih komplikacija je značajno povezan sa tipom i stadijumom tumora^{20,21}. Karcinom pluća povećava rizik od hospitalnog mortaliteta, karcinom kolona od krvarenja. Komplikacije su mnogo ređe u slučaju karcinoma dojke ili prostate. Važno je i da istorija karcinoma ne utiče na ishod nakon PCI sa izuzetkom karcinoma pluća²².

Kod pacijenata sa nisko-rizičnim NSTEMI, konzervativni pristup se može razmotriti u slučaju dobrog odgovora na inicijalnu medikamentoznu terapiju. Velika retrospektivna analiza ukazuje na to da kod bolesnika sa metastatskim karcinomom i ACS, medikamentna terapija i PCI rezultuju istim hospitalnim ishodom, za razliku od bolesnika sa STEMI kod kojih PCI smanjuje hospitalni mortalitet²³. U slučaju STEMI, invazivni tretman se može razmatrati u odsustvu kontraindikacija, čak i u slučaju ograničene onkološke prognoze. Potreba za invazivnim pristupom u slučaju kasne prezentacije stabilnih bolesnika, razmatra se u odnosu na svakog pojedinačnog bolesnika. Preporučuje se tretiranje lezije odgovorne za ACS (culprit), mada sa druge strane to može uticati na dugoročni ishod kod bolesnika sa povoljnom onkološkom prognozom²⁴.

Karcinom je udružen sa veći rizikom od tromboze stenta, te se savetuje funkcionalna dijagnostika (FFR, iFR) u ciju izbegavanja plasiranja stenta ukoliko nije neophodno^{3,25}. Perkutana angioplastika balonom savetuje se jedino u slučaju teške trombocitopenije ili indikacije za hitnu hiruršku intervenciju²⁴. U velikom registru bolesnika sa karcinomom tretiranih PCI i plasiranjem stenta (>85% DES), nije bilo značajne razike između ponovljene revaskularizacije, reinfarkta ili tromboze stenta nakon godinu dana u odnosu na bolesnike bez maligniteta²⁰. Novije generacije DES nakon implantacije zahtevaju kraće trajanje DAPT i verovatno su najbolji izbor za bolesnike sa karcinomom koji se podvrgavaju PCI i nije im potrebna hirurška intervencija.

Izbor i dužina trajanja antitrombocitne terapije zahtevaju individualni pristup i zavise od vrste i stadijuma maligne bolesti kao i od potrebe za hemioterapijom i/ili hirurškom intervencijom nakon AKS. Kod bolesnika kod kojih je od aktivnog maligniteta prošlo više godina, primenjuju se vodiči koji važe i za bolesnike bez maligniteta. Bolesnici sa ACS unutar par meseci nakon dijagnoze karcinoma i koji su na aktivnoj terapiji, zahtevaju individualni pristup uz uvid u prokoagulantno stanje, anemiju, trombocitopeniju, funkciju bubrega.

Prvi terapijski izbor kod bolesnika sa AKS i karcinomom su aspirin (300/75-100 mg) i klopidogrel (300-600/75 mg) ukoliko je broj trombocita >10,000/ μ L za mono i >30,000/ μ L za dvojni terapiju^{3,8,26,27}. Tikagrelor i prasugrel ne bi trebalo da budu prvi izbor u slučaju visokog rizika od krvarenja s obzirom na ograničene podatke o primeni potentnijih P2Y12 inhibitora kod bolesnika sa malignitetom^{27,28}. Međutim, u slučaju tromboze stenta na terapiji klopidogrelom, tikagrelor ili prasugrel se mogu razmatrati uz strogo praćenje rizika od krvarenja. Standardna dužina DAPT nakon ACS je 12 meseci, ali se može bezbedno skratiti i na 6 meseci u slučaju visokog rizika od krvarenja²⁹. U slučaju hitne hirurške intervencije zbog maligniteta i ACS, preporučljivo je prekinuti klopidogrel kao i kod bolesnika bez karcinoma.

Kod bolesnika sa STEMI, standardni parenteralni antikoagulans tokom PCI je UFH, ali se doza smanjuje ukoliko je broj trombocita \leq 50.000/ μ L^{8,30}.

Terapija AKS bolesnika sa kojima je potrebna dugotrajna antikoagulantna terapija (atrijalna fibrilacija, mehanička valvula) predstavlja izazov zbog velikog rizika od krvarenja. Faktori povezani sa malignitetom (tip malignoma, metastaze u jetri, mozgu, koagulopatija, funkcija jetre i bubrega) i faktori povezani sa terapijom (trombocitopenija, hirurgija, zračenje, centralni venski kateteri) moraju se uzeti u obzir.

Bolesnici na prethodnoj antikoagulantnoj terapiji koji se prezentuju kao NSTEMI, trebalo bi da se privremeno prebace na LMWH ukoliko se angiografija ne planira u prvih 12-24 sata²⁸. Na otpustu, kod bolesnika sa stabilnim karcinomom, indikovana je kraća primena (6 meseci) jednog antitrombocitnog leka (klopidogrel) uz oralnu antikoagulantnu terapiju. Uprkos limitiranim podacima o efikasnosti i bezbednosti NOACs u malignim bolestima, oni se sve više koriste u atrijalnoj fibrilaciji²⁶. S druge strane, postoji jako puno nepoznanica o potencijalnoj interakciji hemioterapeutika i NOAC-a i potreban je veliki oprez koji zahteva interdisciplinarni pristup³¹.

Trombocitopenija (<100,000/ μ L) izazvana malignitetom ili terapijom postoji kod 10% bolesnika sa karcinomom i predstavlja veliki izazov u lečenju AKS zbog visokog rizika od krvarenja i trombotičkih komplikacija. Trombocitopenija nije nužno razlog za odustajanje od invazivnog pristupa kod bolesnika sa karcinomom i AKS. Na osnovu rezultata studija sa manjim brojem bolesnika, preventivne mere podrazumevaju radijalni pristup, pažljivu hemostazu i manju dozu heparina (30-50U/Kg)^{32,3}. Ne treba obustaviti antitrombocitnu terapiju. U retrospektivnoj analizi podataka jednog centra, aspirin je poboljšao kratkoročni ishod kod bolesnika sa trombocitopenijom, karcinomom i AKS³³. Retrospektivne analize novijeg datuma pokazuju

trend povoljnog ishoda kod bolesnika tretiranih aspirinom i klopidogrelom³³. Transfuzija trombocita pre kateterizacije se ne preporučuje ukoliko je broj trombocita 10,000/ μ L i više. Kada je rizik od krvarenja jako visok na DAPT, kao što je kod bolesnika sa kolorektalnim, ginekološkim, tumorom bešike ili drugim nekrotizirajućim tumorima, transfuzija se primenjuje ukoliko je broj trombocita <20,000/ μ L. Konsenzus eksperata je da za PCI minimalni broj trombocita bude 30,000, a za CABG 50,000/ μ L³.

Kada AKS nije direktno povezan sa terapijom karcinoma, terapija se može nastaviti nakon stabilizacije i terapije AKS. Sekundarna prevencija se sprovodi kao i kod bolesnika bez maligniteta. Ukoliko je AKS provociran terapijom karcinoma (vazospazam, tromboza), trebalo bi konsultovati kardio-onkološki tim. U slučaju vazospazma usled terapije kojoj nema alternative, prihvata se izazov pod strogim monitoringom što može biti kontroverzno, uz pokušaj da se se dijagnoza koronarne bolesti isključi ili leči. U tim slučajevima preporučuje se pre-tretman ne-dihidropirimidinskim kalcijumskim antagonistima uz dugodelujuće nitrate i aspirinom najmanje 48h zajedno, uz primenu bolusa 5-FU umesto kontinuirane infuzije uz smanjenje doze sa varijabilnim ishodom³⁴.

Zaključak

Bolesnici sa malignitetom imaju visok rizik od nastanka hronične koronarne bolesti i akutnog koronarnog sindroma. Napredak u dijagnostici i terapiji produžava preživljavanje bolesnika sa malignitetom, ali povećava i učestalost konkomitantnih kardiovaskularnih bolesti. Neophodno je predviđanje i praćenje očekivanih komplikacija od strane svih lekara koji učestvuju u lečenju ove vulnerabilne populacije bolesnika. Terapija akutnih kardiovaskularnih bolesti, posebno akutnog koronarnog sindroma zahteva konsultaciju kardio-onkološkog tima. Nedovoljna zastupljenost ovih bolesnika u randomizovanim studijama čini lečenje dodatno delikatnim. Uprkos postojećim smernicama, potrebne su nove studije koje bi pružile dokaze o najboljoj mogućoj strategiji lečenja uz poboljšanje prognoze i kardiovaskularne i maligne bolesti.

Literatura

1. Iliescu C, Tsitlakidou D2, Giza DE, Marmagkiolis K. Primary percutaneous coronary interventions in cancer patients. *Cancer Res Front* 2017;3:64-71.
2. Bisceglia I, Maurea N. Thromboembolic disorders as a consequence of cancer. C. Lestuzzi et al. (eds.), *Manual of Cardio-oncology*, Springer International Publishing Switzerland 2017, 57-74.
3. Iliescu CA, Grines CL, Herrmann J, et al. SCAI Expert Consensus Statement: Evaluation, Management, and Special Considerations of Cardio-Oncology Patients in the Cardiac Catheterization Laboratory (Endorsed by the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervencionista). *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;87:E202-223.
4. Fefer P, Matetzky S, Gannot S, et al. Predictors and outcomes associated with radial versus femoral access for intervention in patients with acute coronary syndrome in a real-world setting: Results from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS) 2010. *J Invasive Cardiol* 2014;26:398-402.
5. Krishnasamy VP, Hagar MJ, Scher DJ, et al. Vascular closure devices: Technical tips, complications, and management. *Tech Vasc Interv Radiol* 2015;18:100-112.
6. Abdelaal E, Rimac G, Plourde G, et al. 4Fr in 5Fr sheathless technique with standard catheters for transradial coronary interven-

- tions: Technical challenges and persisting issues. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85:816–817.
7. Yan Z, Zhou Y, Zhao Y, et al. Impact of transradial coronary procedures on radial artery function. *Angiology* 2014;65:104–107.
 8. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodriguez Munoz D, et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines: The Task Force for cancer treatments and cardiovascular toxicity of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:2768–2801.
 9. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;41:407–477.
 10. Vieira RD, Pereira AC, Lima EG, et al. Cancer-related deaths among different treatment options in chronic coronary artery disease: Results of a 6-year follow-up of the MASS II study. *Coron Artery Dis* 2012;23:79–84.
 11. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: Results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;108:43–47.
 12. Prati F, Kodama T, Romagnoli E, et al. Suboptimal stent deployment is associated with subacute stent thrombosis: Optical coherence tomography insights from a multicenter matched study. From the CLI Foundation investigators: The CLI-THRO study. *Am Heart J* 2015;169:249–256.
 13. Rao SV, Tremmel JA, Gilchrist IC, et al. Best practices for transradial angiography and intervention: A consensus statement from the society for cardiovascular angiography and intervention's transradial working group. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014;83:228–236.
 14. Krone RJ. Managing coronary artery disease in the cancer patient. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;53:149–156.
 15. Neugut AI, Lebowitz B. Is the prevalence of colorectal neoplasm higher in patients with coronary artery disease? *Nat Clin Pract Oncol* 2008;5:248–249.
 16. Shivaraju A, Patel V, Fonarow GC, et al. Temporal trends in gastrointestinal bleeding associated with percutaneous coronary intervention: Analysis of the 1998–2006 Nationwide Inpatient Sample (NIS) database. *Am Heart J* 2011;162:1062–1068.
 17. De Bruyne B, Hersbach F, Pijls NH, et al. Abnormal epicardial coronary resistance in patients with diffuse atherosclerosis but “Normal” coronary angiography. *Circulation* 2001;104:2401–2406.
 18. Cheneau E, Leborgne L, Mintz GS, et al. Predictors of subacute stent thrombosis: Results of a systematic intravascular ultrasound study. *Circulation* 2003;108:43–47.
 19. Bharadwaj A, Potts J, Mohamed MO, et al. Acute myocardial infarction treatments and outcomes in 6.5 million patients with a current or historical diagnosis of cancer in the USA. *Eur Heart J* 2019.
 20. Ueki Y VB, Karagiannis A, Zanchin T, et al. Ischemia and bleeding in cancer patients undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: CardioOncology* 2019;1:145–155.
 21. Potts JE, Iliescu CA, Lopez Mattei JC, et al. Percutaneous coronary intervention in cancer patients: a report of the prevalence and outcomes in the United States. *Eur Heart J* 2019;40:1790–1800.
 22. Velders MA, Boden H, Hofma SH, et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;112:1867–1872.
 23. Guddati AK, Joy PS, Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:471–479.
 24. Iannaccone M, D'Ascenzo F, Vadala P, et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:631–638.
 25. van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, et al. Predictors of coronary stent thrombosis: the Dutch Stent Thrombosis Registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1399–1409.
 26. Banasiak W, Zymlinski R, Undas A. Optimal management of cancer patients with acute coronary syndrome. *Pol Arch Intern Med* 2018;128:244–253.
 27. Oren O, Herrmann J. Arterial events in cancer patients—the case of acute coronary thrombosis. *J Thorac Dis* 2018;10:S4367–S85.
 28. Yetis Sayin B, Oto MA. Acute coronary syndrome in cancer patients. *Am J Cardiovasc Drugs* 2018;18:361–372.
 29. Ganatra S, Sharma A, Levy MS. Re-evaluating the safety of drug-eluting stents in cancer patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:2334–2337.
 30. McCarthy CP, Steg G, Bhatt DL. The management of antiplatelet therapy in acute coronary syndrome patients with thrombocytopenia: a clinical conundrum. *Eur Heart J* 2017;38:3488–3492.
 31. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330–1393.
 32. Iliescu C, Balanescu DV, Donisan T, et al. Safety of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization in cancer patients with acute coronary syndrome and chronic thrombocytopenia. *Am J Cardiol* 2018;122:1465–1470.
 33. Sarkiss MG, Yusuf SW, Warneke CL, et al. Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes. *Cancer* 2007;109:621–627.
 34. Cianci G, Morelli MF, Cannita K, et al. Prophylactic options in patients with 5-fluorouracil-associated cardiotoxicity. *Br J Cancer* 2003;88:1507–1509.

Abstract

Percutaneous coronary interventions in patients with malignancies

Sonja Salinger, Tomislav Kostic, Svetlana Apostolovic, Zoran Perisic, Milan Pavlovic, Nenad Bozinovic, Vesna Mitic, Milan Zivkovic

Clinic of Cardiology, Clinical Centre Nis, School of Medicine, University of Nis

Cardiac disease and cancer are two of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. The development of screening, diagnosis and treatment of both diseases and also primary and secondary prevention has resulted in an increase of cancer survivors with concomitant cardiovascular diseases. Cancer patients are on increased risk of CAD and ACS. Chemo and radiation therapy induced coronary artery injury and the increased risk of thrombosis result in higher risk of cardiovascular morbidity and mortality rate. Conservative approach in treatment of patients with ACS and any type of malignancies do not improve survival rates. In the majority of cancer patients with acceptable prognosis or cancer survivors, well planned and performed PCI is probably the best option. Physicians and medical staff must be aware of the potential complications of cancer therapies. The management of cancer patients with acute and chronic coronary artery diseases should be individualized and discussed within the acute cardio-oncology team. In terms of limited evidences, future studies are needed for investigation of well-balanced treatment strategies and improvement in survival outcome.

Kew words: malignant disease, percutaneous coronary intervention, coronary disease