

Ziótkowska Ewa¹, Biedka Marta^{1,2},
Wiśniewski Tomasz^{1,2},
Makarewicz Adrianna³,
Makarewicz Roman², Żmuda Elżbieta⁴

¹ Oddział Radioterapii 1, Centrum
Onkologii w Bydgoszczy

² Katedra Onkologii i Klinika Brachyte-
rapii UMK w Toruniu, Collegium
Medicum w Bydgoszczy

³ Oddział Chemioterapii, Centrum
Onkologii w Bydgoszczy

⁴ Zakład Fizyki Medycznej, Centrum
onkologii w Bydgoszczy

Address for correspondence/
Adres do korespondencji:
Dr n. med. Marta Biedka
Oddział Radioterapii
I Centrum Onkologii im. F. Łukaszczyka
ul. I. Romanowskiej 2,
85-796 Bydgoszcz
tel. +48523743374
e-mail: martabiedka@tlen.pl

Received: 11.03.2011

Accepted: 31.03.2011

Published: 15.06.2011

STATISTIC STATYSTYKA

Word count Liczba słów 1828/1591

Tables Tabele 0

Figures Ryciny 3

References Piśmiennictwo 14

Zatorowość płucna w przebiegu raka żołądka

Case report/Opis przypadku

Summary

The prevalence of clinically apparent venous thromboembolism (VTE) of up to 15% across all cancer patients and over 50% of palliative care inpatients. Acute pulmonary embolism (PE) is a relatively common event with a wide spectrum of clinical presentation that ranges from small asymptomatic and incidentally detected subsegmental to massive PE that can cause death. Acute pulmonary embolism is common in patients with any cancer and the incidence is increased by surgery, chemotherapy, radiotherapy and disease progression. Chemotherapeutic agents may also contribute to hypercoagulability by enhancing the release of procoagulants and cytokines from tumour cells, producing toxic substances, that can damage the endothelium, and reducing levels of natural anticoagulants.

Thus the aim of our work is to present the case of a stomach cancer patient who experienced pulmonary embolus during radiochemotherapy as an adjuvant oncological treatment.

Key words: embolus, chemotherapy, stomach cancer

Streszczenie

Predyspozycja do choroby zakrzepowo-zatorowej sięga 15% u pacjentów z chorobą nowotworową, u chorych leczonych paliatywnie wzrasta do 50%. Ostra zatorowość płucna jest stosunkowo częstym powikłaniem o szerokim spektrum klinicznych objawów, od asymptomatycznych sytuacji wykrytych przypadkowo do masywnie przebiegającego zatoru płuc prowadzącego do zgonu włącznie. Ostra zatorowość płucna możliwa jest u każdego pacjenta z chorobą onkologiczną, a ryzyko wzrasta wraz z progresją choroby, czy z zastosowanym leczeniem chirurgicznym, chemioterapeutycznym, radioterapeutycznym. Leki systemowe mogą powodować wzrost liczby płytek krwi, poprzez zwiększone uwalnianie czynników prozakrzepowych i cytokin z komórek guza, produkując substancję, uszkadzającą śródbłonek i zmniejszającą liczbę naturalnych antykoagulantów.

Celem pracy jest opis przypadku chorej na raka żołądka, u której doszło do zatorowości płucnej w trakcie leczenia uzupełniającego- radiochemioterapii.

Słowa kluczowe: zator, chemioterapia, rak żołądka

INTRODUCTION

Venous thromboembolism (VTE) as a nosological entity includes two related diseases: deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism. It is estimated that new episode of venous thromboembolism is diagnosed every year in 1 of 1000 adults. In 1/3 of patients venous thrombosis is associated with pulmonary thromboembolism; while in remaining group only deep vein thrombosis is diagnosed [1]. Regardless of whether venous thromboembolism is symptomatic or not, risk of death in 6 months in patients with neoplastic disease increase from 15% in the absence of VTE to 80% in patients with VTE. It is estimated that VTE is a second cause of death in patients with malignant neoplasms [1]. The diagnosis of pulmonary embolism may be difficult because of the presence of lung metastases and/or secondary lung injury after radiotherapy and/or chemotherapy [2]. Moreover, clinical symptoms and radiological features of pulmonary embolism are usually insufficiently specific. Typical symptoms of pulmonary embolism include: progressive dyspnea, pleuritic pain, collapse and hemoptysis; however, the disease is often accompanied by symptoms suggesting respiratory tract infection such as cough or fever and in 5-10% of patients chest pain may be observed. In case of clinical suspicion of pulmonary embolism anti-thrombotic treatment should be implemented while the diagnostics should be continued simultaneously.

AIM OF THE STUDY

The aim of the present study is to emphasize the problems in the treatment of patients with neoplastic diseases who suffer from pulmonary embolism and to summarize treatment and diagnostic algorithm developed on the basis of our own experience.

CASE REPORT

The 60-year old female patient was admitted to the Oncology Centre in Bydgoszcz in January 2010 because of gastric cancer. The patient underwent total gastrectomy with a Roux-en-Y reconstruction, splenectomy and lymphadenectomy. Post-operative histological diagnosis of gastric adenocarcinoma G3 with gastrocolic omental infiltration and lymph node metastases was made. Because of T3N1M0 stage the patients was qualified to adjuvant therapy. After the consultations the patient was qualified to chemotherapy according to McDonald regimen (5-fluorouracil and leucovorin) supplemented with radiotherapy (total dose 45 Gy, 1.8 Gy/fraction) onto the tumor site with healthy tissue margin. In February 2010, when the radiotherapy schedule was prepared, the patient received 1 cycle of chemotherapy. Since March 2010 the patient was irradiated by an external source. On the day of admission to the Radiotherapy Ward the patient said that she suffered from exertional dyspnea for a few days. The combination therapy was administered; on the 4 day dyspnea was worsened and accompanied by chest pain. Radiologic examination of the lungs revealed enhanced

WSTĘP

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (ŻChZZ) obejmuje dwie powiązane ze sobą jednostki: zakrzepicę żył głębokich i zator tętnicy płucnej. Ocenia się, że nowy epizod choroby żylna-zakrzepowej wykrywa się rocznie u 1 na 1000 dorosłych osób. U 1/3 pacjentów zakrzepicy żylny towarzyszy objawowa zatorowość płucna, podczas gdy w pozostałej grupie chorych stwierdza się jedynie zakrzepicę żył głębokich [1]. Niezależnie od tego czy choroba zakrzepowo-zatorowa jest objawowa czy nie, jej wystąpienie u chorego na nowotwór wynosi około 15%, ryzyko zgonu w ciągu 6 miesięcy wzrasta z 15% u pacjentów z chorobą nowotworową do 80% w przypadku współistnienia choroby zakrzepowo-zatorowej. Szacuje się, że jest to 2 przyczyna zgonów wśród chorych na nowotwory złośliwe [1]. Rozpoznanie zatorowości płucnej może być utrudnione poprzez obecność przerzutów do płuc i/lub uszkodzenie płuc wtórnie po radioterapii i/lub chemioterapii [2]. Co więcej, objawy kliniczne i cechy radiologiczne zatorowości płucnej zazwyczaj nie są wystarczająco swoiste. Typowymi objawami zatorowości płucnej są: narastająca duszność, ból opłucnowy, incydenty zasłabnięcia, krwioplucie, jednak nie rzadko występują objawy mogące sugerować infekcję dróg oddechowych, np. kaszel, gorączka, u 5-10% może towarzyszyć typowy ból wieńcowy. Kliniczne podejrzenie zatorowości płucnej nakazuje włączenie leczenia przeciwzakrzepowego oraz jednocześnie kontynuowanie diagnostyki.

CEL PRACY

Celem tej pracy jest zasygnalizowanie problemów, które mogą się pojawić w trakcie leczenia onkologicznego pacjentów, u których dochodzi do zatorowości płucnej oraz przedstawienie toku postępowania diagnostyczno-terapeutycznego na przykładzie własnego doświadczenia.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 60 zgłosiła się do Centrum Onkologii w Bydgoszczy z rozpoznaniem rak żołądka w styczniu 2010 roku. U chorej przeprowadzono totalną resekcję żołądka modo Roux z usunięciem śledziony oraz węzłów chłonnych. W pooperacyjnym wyniku histopatologicznym ustalono: adenocarcinoma żołądka G3, naciek sieci większej, przerzuty do węzłów chłonnych. Ze względu na stopień zaawansowania T3N1M0, chorą skierowano na leczenie uzupełniające. Po konsultacji zakwalifikowana do chemioterapii wg schematu McDonald'a (5-Fluorouracyl z Leukoworną) skojarzonej z radioterapią na obszar łoży po żołądka z marginesem tkanek zdrowych do całkowitej dawki 45Gy po 1,8Gy na jedną frakcję. W lutym 2010 roku w trakcie planowania radioterapii, chora otrzymała 1 cykl chemioterapii. Od marca 2010 rozpoczęła napromienianie wiązką zewnętrzną. W dniu przyjęcia na Oddział Radioterapii 1, zgłaszała duszność wysiłkową obecną od kilku dni. Rozpoczęła leczenie skojarzone, w 4 dniu od przyjęcia duszność uległa nasi-

blood vessels contours that may suggest congestion, and enlarged cardiac silhouette. In physical examination the patient had increased heart rate (approx. 100/min), audible murmur over pulmonary artery, and normal vesicular murmur over the lungs with single crepitations at the basis of the lungs. ECG revealed pathologic left axis deviation, dextrorotation, and normal sinus rhythm with periodical episodes of atrial fibrillation. Left bundle branch block, negative T wave in V2-V6. Laboratory tests showed hypokalemia, hyponatremia and elevated D-dimer to 21.5 [0-0.49]ug FEU/ml. As whole clinical image and tests findings suggested pulmonary thromboembolism, chemoradiotherapy was ceased (7.2 Gy out of planned 45 Gy was administered together with incomplete 2 chemotherapy cycles). Oxygen therapy, decongestive therapy and anticoagulants (low molecular weight heparin in therapeutic dose) were administered. In emergency vascular CT 10 mm metastatic lesion in 10 segment of the left lung and inflammatory lesion on the border of 8 and 9 segments next to the chest wall measuring 17x31 mm were found. Moreover, embolic mass measuring 50x17 mm in the left pulmonary artery and 17x16 mm in the right pulmonary artery as well as embolic mass in the segmental arteries 3/8 and 9/10 on both sides (Fig. 1, 2, 3).

leniu, dodatkowo towarzyszył jej ból w klatce piersiowej. W badaniu radiologicznym płuc stwierdzono wzmożony rysunek naczyniowy, mogący sugerować zastój oraz poszerzoną sylwetkę serca. W badaniu przedmiotowym czynność serca przyspieszona około 100/min., słyszalny szmer nad tętnicą płucną, nad polami płucnymi prawidłowy szmer pęcherzykowy z pojedynczymi trzeszczeniami u podstawy obu płuc. W wykonanym badaniu elektrokardiograficznym serca stwierdzono: patologiczny lewogram, dekstrogyrię, rytm zatokowy miarowy z obecnymi okresowo wstawkami migotania przedsionków. Blok lewej górnej odnogi pęczka Hissa, ujemny załamek T w odprawadzeniu V2-V6. W zleconych badaniach laboratoryjnych stwierdzono hipokalię, hiponatremię oraz podwyższone parametry D-dimerów 21,5 [0-0,49]ug FEU/ml. Ze względu na całość obrazu klinicznego i wyniki badań dodatkowych sugerujących zatorowość płucną, odstąpiono od kontynuacji chemioradioterapii (podano 7,2Gy z zaplanowanych 45Gy oraz niepełne 2 cykle chemioterapii). Włączono tlenoterapię, leczenie przeciwobrzękowe oraz przeciwzakrzepowe -heparyny drobnocząsteczkowe oraz przeciwzakrzepowe -heparyny drobnocząsteczkowe w dawce leczniczej. W wykonanym w trybie pilnym badaniu naczyniowej tomografii komputerowej stwierdzono: w segmencie 10 lewego płuca 10mm zmianę o charakterze przerzutowym, na pograniczu segmentu 8 i 9 przy ścianie klatki piersiowej ognisko o wymiarach 17x31mm na podłożu zapalnym. Ponadto masę zatorową w prawej tętnicy płucnej 50x17mm i w lewej

Fig. 1. Pulmonary embolism (PE) of right and left pulmonary artery, before and after intra venous contrast

Ryc. 1. Masa zatorowa prawej i lewej tętnicy płucnej przed i po podaniu dożylnego kontrastu

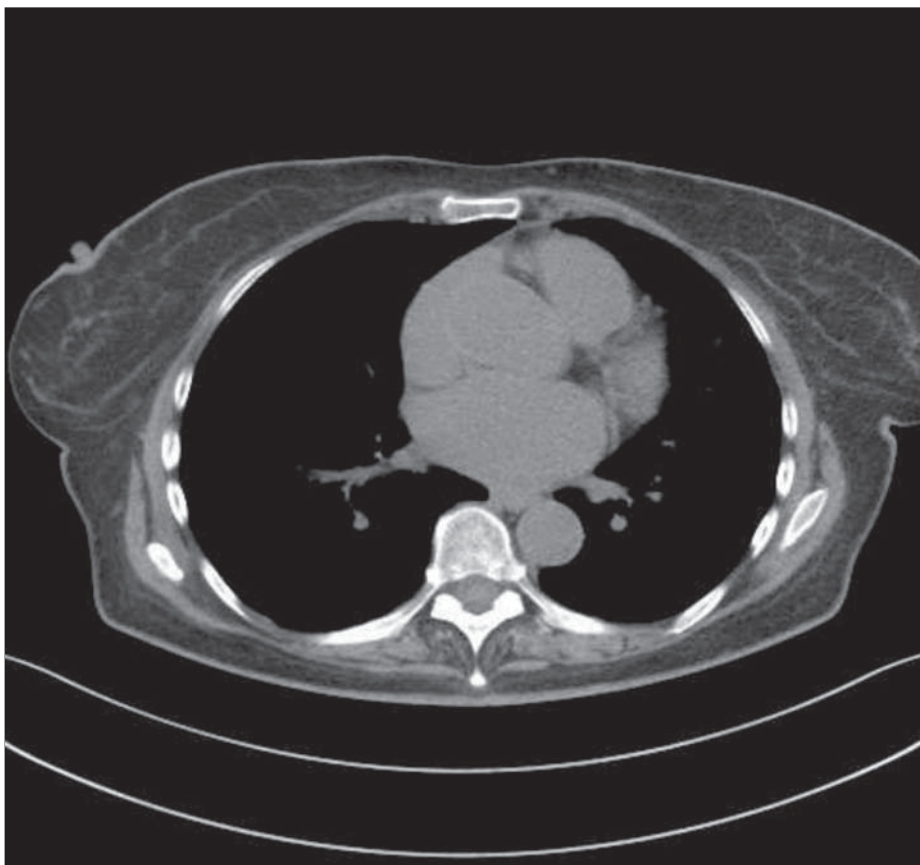


Fig. 2. Pulmonary embolism (PE) of right and left pulmonary artery, before and after intra venous contrast

Ryc. 2. Masa zatorowa prawej i lewej tętnicy płucnej przed i po podaniu dożylnego kontrastu

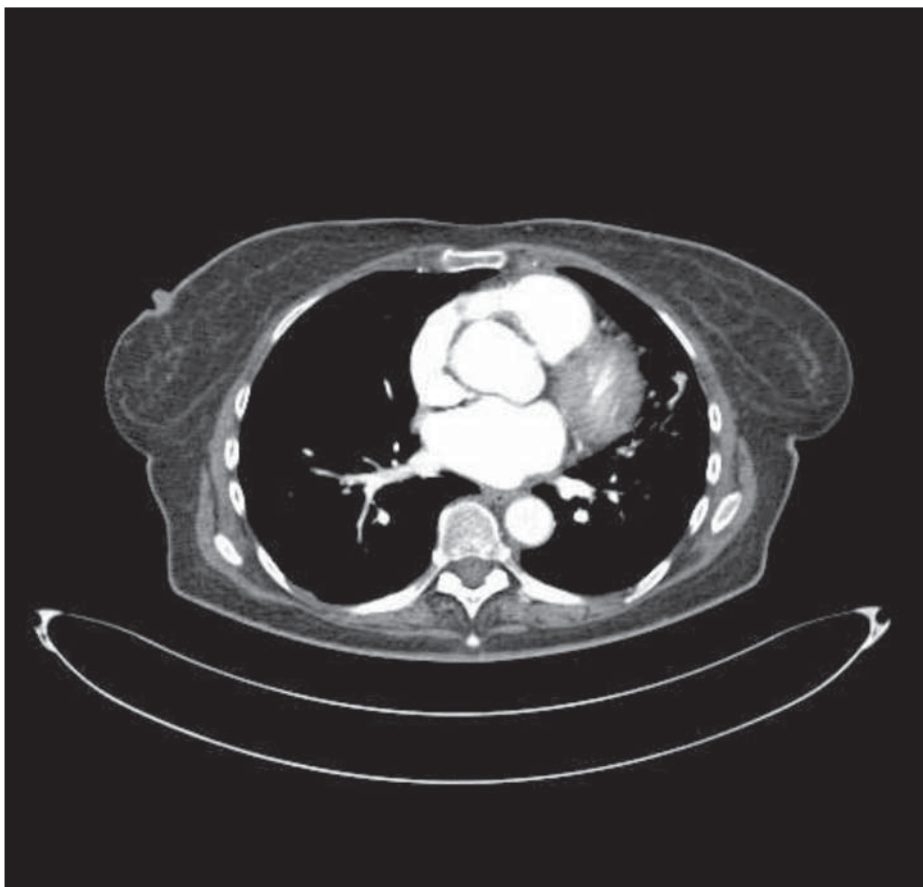
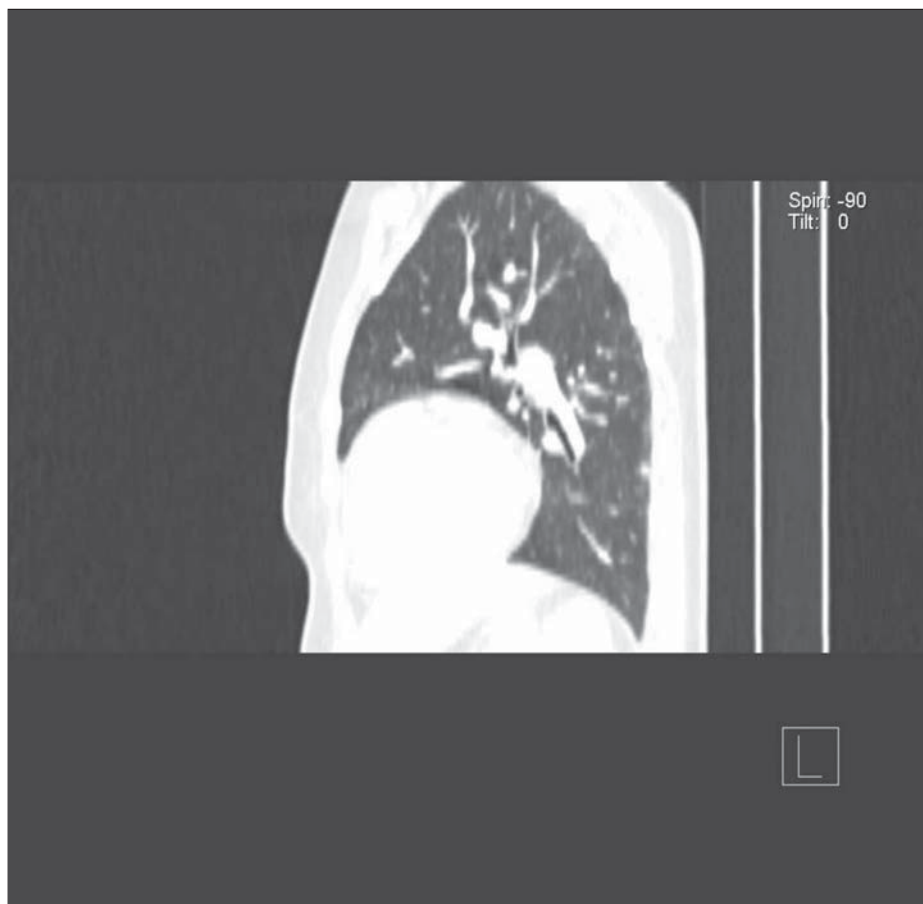


Fig. 3. Pulmonary embolism (PE) of right and left pulmonary artery, before and after intra venous contrast

Ryc. 3. Masa zatorowa prawej i lewej tętnicy płucnej przed i po podaniu dożylnego kontrastu



Because of CT findings and no clinical improvement the patient was referred to the cardiology center (where treatment with low molecular weight heparin was continued; the patient was discharged in April 2010). In May the patient was admitted to the Chemotherapy Clinic to continue the disrupted treatment. Because of the history of pulmonary thromboembolism additional tests were made to qualify the patient to the treatment for the second time. In abdominal ultrasound scan a metastatic lesion measuring 140x147x187 mm with necrosis in the center localized in the right lobe of the liver and a lesion on the border between left and right lobe measuring 40x21 mm were found. Because of the dissemination of the disease the treatment was withdrawn and the patient was referred to palliative care services in the place of residence.

DISCUSSION

On the basis of the newest results of epidemiological studies it is possible to identify factors that increase the risk of venous thromboembolism. Among the most important risk factors are surgical procedures, especially those performed within abdominal cavity and chest with general anesthesia lasting more than 30 minutes. Intermediate risk of VTE is observed in case of central vein catheterization, cardiac insufficiency, respiratory insufficiency, pregnancy, hormone replacement therapy, oral contraception, neoplasms, radiotherapy and chemotherapy. Weaker risk factors of VTE involve immobilization for more than 3 days, obesity and shin varices [1]. Some of the factors described above are transient while the other, including chronic or incurable disorders such as the majority of malignancies, are constant. Importantly, some neoplasms, including brain tumors, ovarian, pancreatic, colon, gastric, lung, prostate and kidney cancers increase even six-times the risk of VTE independently from other concomitant diseases [2,4]. In the study of Sun et al. performed in a group of 8014 patients with lung cancer, 180 cases of pulmonary thromboembolism were diagnosed. The disease was clinically asymptomatic in 113 patients (63%). Among 113 patients with asymptomatic disease, in 62 cases (55%) lack of clinical signs led to delay in the introduction of pharmacotherapy what subsequently contributed to patients' death (HR,4.1; 95%CI,2.3-7.6). The author showed higher number of incidents in patients with distant metastases and/or treated with chemotherapy. Moreover the symptoms of pulmonary thromboembolism observed in 3 months from the cancer diagnosis correlated with poor prognosis (HR 1,5;95% CI,1.1-2.0)[6].

Deep vein thrombosis is definitely the most common complication of malignant disease, and the presence of tumor mass and/or enlarged lymph nodes in abdominal cavity or minor pelvis may cause pressure on the veins from the outside imitating deep vein thrombosis in the lower limbs and causing false positive results of diagnostic tests. In patients with malignant disease it is possi-

ble to find pulmonary embolism 17x16mm and bilaterally masses of zatorowe widoczne w tętnicach do segmentów 3/8 i 9/10 (Ryc 1, 2, 3).

Ze względu na opis badania tomograficznego oraz brak poprawy stanu ogólnego, chorą przekazano do referencyjnego ośrodka kardiologicznego (tam chorej kontynuowano leczenie heparynami drobnocząsteczkowymi, skąd pacjentkę wypisano w kwietniu 2010). W maju zgłosiła się do Poradni Chemioterapeutycznej z chęcią kontynuacji przerwaneleczenia. Ze względu na przebyty incydent zatorowości płucnej, zlecono badania dodatkowe, celem powtórnej kwalifikacji do przerwaneleczenia. W wykonanym badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono w prawym płacie wątroby zmianę o charakterze przerzutowym z cechami rozpadu w części centralnej o wymiarach 140x147x187mm, kolejną zmianę na pograniczu płata lewego i prawego o wymiarach 40x21mm. Z powodu rozsiewu choroby odstąpiono od dalszego leczenia, pacjentkę skierowano do domowej opieki hospicyjnej w miejscu zamieszkania.

DYSKUSJA

W świetle najnowszych badań epidemiologicznych możliwa jest identyfikacja przyczyn, które zwiększają ryzyko żylnych chorób zakrzepowo-zatorowej. Jednym z najważniejszych czynników są zabiegi chirurgiczne, zwłaszcza przeprowadzane w obrębie jamy brzusznej i klatki piersiowej, w których czas ogólnego znieczulenia wynosi powyżej 30min. Do stanów o umiarkowanym ryzyku ŻChZZ należą: wklucie centralne, niewydolność serca, niewydolność oddechowa, ciąża, hormonalna terapia zastępcza, doustna antykoncepcja, nowotwory, radioterapia, chemioterapia. Do słabych czynników predysponujących do ŻChZZ zaliczamy: unieruchomienie powyżej 3dni, otyłość, żyłakowatość podudzi [1]. Część wymienionych powyżej czynników ryzyka ma charakter przemijający, inaczej jest ze stanami przewlekłymi czy wręcz nieuleczalnymi jak na przykład większość nowotworów. Na uwagę zasługuje fakt, że guzy mózgu, rak jajnika, trzustki, jelita grubego, żołądka, płuca, stercza i nerki zwiększają nawet sześciokrotnie ryzyko zakrzepicy niezależnie od współistniejących schorzeń [2,4]. W badaniu Sun'a i wsp; przeprowadzonym w grupie 8014 chorych na raka płuca, u 180 rozpoznano zatorowość płucną, z czego u 113 pacjentów (63%) przebiegała ona bez objawów klinicznych. Z grupy 113 chorych asymptotyczny przebieg, u 62 (55%) chorych sprawił brak wdrożenia we właściwym czasie leczenia farmakologicznego, co wiązało się ze zgonem pacjentów (HR,4.1;95%CI,2.3-7.6). Autor wykazał większą liczbę incydentów, u chorych z przerzutami odległymi i/lub otrzymujących chemioterapię, a objawy zatorowości płucnej obecne w okresie 3 miesięcy od postawienia rozpoznania choroby nowotworowej wiązało się z gorszym rokowaniem (HR 1,5;95% CI,1.1-2.0),[6].

Zakrzepica żył głębokich jest zdecydowanie najczęstszym powikłaniem nowotworów, obecność masy guza i/lub powiększonych węzłów chłonnych w jamie brzusz-

ble to observe lower limbs vein thrombosis mainly in cases of lymphatic tissue neoplasms and/or tumors within mediastinum, especially in patients after central vein catheterization. Deep vein thrombosis can be complicated with pulmonary thromboembolism in 8-36% of cases and with chronic vein insufficiency in 20-50% of patients [2]. The diagnosis of pulmonary thromboembolism in patients with malignant disease may be hindered in the case of lung metastases and lung damage after radiotherapy and/or chemotherapy. Moreover, clinical symptoms and radiological signs of pulmonary thromboembolism are usually not specific enough to distinguish between pulmonary thromboembolism in the course of venous thromboembolism from cancer tissue embolism [9,10]. The most common source of pulmonary microembolism with cancer tissue is gastric cancer. It is also observed in rare cases of lung, breast, prostate and pancreatic cancers [2,4].

The state of hypercoagulability observed in the course of malignant disease is caused by various factors. The tumor may express molecules that promote coagulation. Some tumor cells produce substances such as cysteine or serine proteases that directly induce blood clotting through the activation of X factor. Other tumors release physiological tissue factor (TF) which is responsible for activation of extrinsic blood coagulation pathway [11]. Tumor cells may also favor blood clotting indirectly, by secretion of tumor necrosis factor or interleukin-like proteins, which influence endothelial and mononuclear cells, activate them to secrete procoagulative molecules that in consequence play a role in the activation of platelets [2]. Radiotherapy, chemotherapy and hormone therapy also increase the risk of venous thromboembolism, by the secretion of procoagulative factors and cytokines from the tumor cells, their toxic effect on the endothelium and decreased concentration of natural anticoagulants [1,7]. The factors such as type of cancer, stage of the disease, type of chemotherapy/hormone therapy administered, radiotherapy, treatment duration, response to systemic therapy (tumor lysis syndrome), nutritional status, patients mobility, functional liver and kidney status influence the frequency of VTE episodes [5,8]. The introduction of intensive chemotherapy schedules to the clinical practice caused increase in thrombotic microangiopathy rate. These complications observed in higher and higher number of patients after high-dose chemotherapy combined with autologous or allogenic hematologic stem cells transplantation. It is estimated that this condition may develop in 2 to 8% of patients treated with systemic therapies [5].

nej bądź miednicy mniejszej może powodować ucisk żył z zewnątrz, naśladując zakrzepicę żył głębokich kończyn dolnych oraz dając fałszywe dodatnie wyniki badań dodatkowych. U pacjentów z chorobą onkologiczną możliwe jest występowanie zakrzepicy żył kończyn górnych, głównie w przypadku nowotworów układu chłonnego i/ lub guzów śródpiersia, szczególnie u pacjentów z założonym wkłuciem centralnym. Zdarza się, że zakrzepica żył głębokich wikłana jest zatorowością płucną w 8-36% przypadków i przewlekłą niewydolnością żylną w 20-50% [2]. Rozpoznanie zatorowości płucnej, u chorych na nowotwory może być utrudnione w sytuacji przerzutów do płuc oraz uszkodzenia płuc wtórnie po radioterapii i/lub chemioterapii. Co więcej, objawy kliniczne i cechy radiologiczne zatorowości płucnej zazwyczaj nie są wystarczająco swoiste aby odróżnić zatorowość płucną w przebiegu żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej od zatorowości powodowanej materiałem nowotworowym [9,10]. Najczęstszym źródłem mikrozatorowości płuc materiałem nowotworowym jest rak żołądka. Rzadziej raki: oskrzela, sutka, gruczołu krokowego oraz trzustki [2,4].

Stan nadkrzepliwości stwierdzany w przebiegu choroby nowotworowej ma podłoże wieloczynnikowe. W guzach może następować ekspresja cząsteczek o działaniu prozakrzepowym. Niektóre komórki nowotworowe wytwarzają substancje takie jak: proteazy cysteinowe, serynowe, które bezpośrednio sprzyjają wykrzepianiu poprzez aktywację czynnika X. Inne guzy wydzielają fizjologiczny czynnik tkankowy (TF), który jest odpowiedzialny za aktywację zewnątrzpo pochodnego szlaku krzepnięcia krwi [11]. Komórki nowotworowe mogą również sprzyjać wykrzepianiu pośrednio, poprzez wydzielanie czynnika martwicy nowotworu lub białek podobnych do interleukin, które działają na komórki śródbłonka i komórki jednojądrzaste, pobudzając wydzielanie cząsteczek prozakrzepowych, mogących z kolei odgrywać rolę w aktywacji płytek krwi [2]. Radioterapia, chemioterapia i hormonoterapia również zwiększają ryzyko zakrzepicy, między innymi wskutek uwalniania prokoagulantów i cytokin z komórek nowotworowych, efektu toksycznego na śródbłonek naczyń oraz obniżania stężenia naturalnych antykoagulantów [1,7]. Wpływ na częstość epizodów ma: typ nowotworu i stadium jego zaawansowania, rodzaj stosowanej chemioterapii/hormonoterapii, radioterapii, czas trwania leczenia, odpowiedź na leczenie systemowe (zespół lizy guza), stan odżywienia, mobilność chorego, czynnościowa sprawność wątroby i nerek [5,8]. Wraz z wprowadzeniem intensywnych schematów chemioterapeutycznych, zaobserwowano wzrost mikroangiopatii zakrzepowych, które występują u coraz większej liczby pacjentów po wysokodawkowej chemioterapii połączonej z transplantacją autologiczną lub allogeniczną komórek krwiotwórczych. Szacuje się, że występowanie tego zespołu dotyczy od 2 do 8% pacjentów poddanych leczeniu systemowemu [5]. Stany te na ogół występują od 2 do 9 miesięcy po zastosowaniu chemioterapii, kiedy sam nowotwór znajduje się w okresie re-

These conditions are observed commonly between 2 and 9 months after administration of chemotherapy, when the tumor itself is in remission [8]. Earlier, this syndrome was associated with the use of mitomycin C, but now it is observed after administration of many other chemotherapeutics [8]. In patients with this complication the prognosis is rather poor, mortality is approximately 31%. Moreover, the patients who survive sometimes suffer from permanent or progressive kidney insufficiency [3]. The administration of adjuvant therapy in patients with neoplastic disease is associated with increased risk of venous thromboembolism, but on the other hand randomized trials comparing the efficacy of surgical treatment with chemo-radiotherapy in advanced gastric cancer showed that combined therapy is more effective even though it did not influence overall survival [12]. MacDonald et al. showed that in gastric gastro-esophageal junction cancers the use of adjuvant chemotherapy with 5-fluorouracil and radiotherapy after surgical treatment increase overall survival [13]. In the majority of patients gastric cancer is diagnosed in advanced stages that disqualify from radical therapy. Mean survival in these patients is approximately 4 months and systemic therapy is the only therapeutic option available. There are studies showing improvement of overall survival in patients with advanced gastric cancer. The example of such a study is III phase trial performed by Curran et al. in a group of 59 patients treated with irinotecan and 5-fluorouracil (IRINO/5FU/FA) or irinotecan and cisplatin. The authors showed that in patients treated with IRINO/5FU/FA median of disease free survival was 10.7 months in comparison to 6.9 months in the other arm [14]. At present standard chemotherapy regimens for patients with gastric cancers are the following: ECF (epirubicin, cisplatin, 5-fluorouracil) and DCF (docetaxel, cisplatin, 5-fluorouracil) [12].

SUMMARY

The treatment of patient with neoplastic disease is difficult and hence oncologic therapy should be planned with great care, remembering about the risk of venous thromboembolism during the surgery, diagnostic procedures and implemented oncologic treatment. The possibility of co-existence of pulmonary thromboembolism should be considered in all patients, especially in patients with advanced neoplastic disease treated with chemotherapy and/or irradiated. The priority of neoplastic disease treatment makes it possible to overlook the symptoms of deteriorating state of the patient caused by other reasons than the effect of implemented antitumor therapy. Lack of knowledge on the symptoms of life-threatening condition in the course of thromboembolism makes diagnosis impossible and in consequence prevents from implementation of suitable treatment in the proper time.

misji [8]. We wcześniejszych latach zespół ten utożsamiano ze stosowaniem mitomycyny C, ale obecnie występuje on po podaniu wielu innych chemioterapeutyków [8]. Rokowanie w przypadku tego powikłania jest niekorzystne, śmiertelność wynosi około 31%, co więcej u chorych, którzy przeżywają, stwierdza się niekiedy trwałą lub postępującą niewydolność nerek [3]. Zastosowanie leczenia uzupełniającego w chorobie nowotworowej wiąże się ze zwiększonym ryzykiem choroby zakrzepowo-zatorowej, ale z drugiej strony w randomizowanych badaniach porównujących skuteczność leczenia chirurgicznego do radio-chemioterapii w zaawansowanym raku żołądka, wykazano przewagę leczenia skojarzonego, choć nie wpływało to na wydłużenie czasu przeżycia [12]. MacDonald i współpracownicy wykazali, że w nowotworach żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego zastosowanie po leczeniu operacyjnym uzupełniającej chemioterapii z udziałem 5-fluorouracylu w skojarzeniu z radioterapią poprawia przeżycia całkowite [13]. U większości pacjentów rak żołądka jest rozpoznawany w zaawansowanym stadium choroby, co dyskwalifikuje te osoby od radykalnego leczenia. Średnie przeżycie tych chorych wynosi około 4 miesiące i leczenie systemowe jest jedyną formą terapii jaką można zaproponować. Znane są badania, które wykazały poprawę w przeżyciu całkowitym pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka. Przykładami może być badanie III fazy Currana i wsp., w którym u 59 chorych podawano irynotekan z 5-fluorouracylem (IRINO/5FU/FA), w drugim ramieniu 56 chorych otrzymywało irynotekan z cisplatyną. Autor wykazał, medianę całkowitego czasu wolnego od choroby odpowiednio w ramieniu IRINO/5FU/FA 10,7 miesiąca versus IRINO/CDDP 6,9 miesiąca [14]. Aktualnie za standardowe programy chemioterapii w raku żołądka uznaje się schematy: ECF (epirubicyna, cisplatyna, 5-fluorouracyl) oraz DCF (docetaxel, cisplatyna, 5-fluorouracyl), [12].

PODSUMOWANIE

Prowadzenie pacjenta z chorobą nowotworową jest trudne i dlatego z wielką rozważą należy planować całe leczenie onkologiczne, pamiętając o możliwym wystąpieniu choroby zakrzepowo-zatorowej podczas wykonywanych zabiegów i badań diagnostycznych oraz wdrożonego leczenia onkologicznego. Możliwość współistnienia zatorowości płucnej należy uwzględnić, u każdego chorego, ale przede wszystkim, u osób z zaawansowaną chorobą nowotworową, leczonych systemowo i/lub napromieniowanych. Priorytet leczenia nowotworu złośliwego stwarza możliwość przeoczenia symptomów pogarszającego się stanu chorego powodowanych inną przyczyną, a nie brakiem efektu stosowanej terapii przeciwnowotworowej. Nieznajomość objawów świadczących o stanie zagrożenia życia w przebiegu zatorowości, uniemożliwia postawienie prawidłowego rozpoznania, co rzutuje brakiem wdrożenia odpowiedniego leczenia w odpowiednim czasie.

References/Piśmiennictwo:

1. **Pruszczyk P, Gacionga Z.**: „Żyłna choroba zakrzepowozatorowa w praktyce lekarskiej.” *Medycyna po Dyplomie* 2005;9:3-32.
2. **Lugassy G, Falanga A, Kakkar A, Rickles F.**: „Zakrzepica a nowotwory.” *Wyd. Medipage* 2006;1-255.
3. **Fox A, Banning A, Channon K, Hands L.**: „Saddle Embolus of the Carotid Bifurcation. A Late Complication of Mediastinal Radiotherapy.” *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:360–362.
4. **Khorana A, Francis C, Culakova E, Kuderer N, Lyman G.**: „Frequency, risk factors, and trends for venous thromboembolism among hospitalized cancer patients. *Cancer* 2008;113:223-224.
5. **Ia Shui-ging, Lin Yi, Ying Hong-yan et al.**: „Solid malignancies complicated with pulmonary embolism: clinical analysis of 120 patients.”
6. **Sun J, Kim T, Lee J et al.**: „Unsuspected pulmonary emboli in lung cancer patients: The impact on survival and the significance of anticoagulation therapy.” *Lung cancer* 2010.
7. **Fox A, Banning A, Channon K, Hands L.**: „Saddle embolus of the carotid bifurcation. A late complication of mediastinal radiotherapy.” *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17:360-362.
8. **Batra R, Davies J, Wheatley D.**: „Extensive arterial and venous thrombo-embolism with chemotherapy for testicular cancer: a case report.” *Cases J* 2009;11.9082.
9. **Sentani K, Nakanishi Y, Ojima H, Hamaguchi T, Shimoda T.**: „Esophageal squamous cell carcinoma presenting with systemic arterial embolism.” *Pathology International* 2007;57:96-100.
10. **Morasch M, Shanik G.**: „Tumor embolus: a case report and review of the literature.” *Ann Vasc Surg* 2003;17:210-213.
11. **Ziółkowska E.**: „Wpływ leczenia energią promienistą na układ fibrynolityczny osocza chorych na raka płuca.” *Rozprawa doktorska, Akademia Medyczna im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy*, 1999;9-10
12. **Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al.**: „Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer.” *N Eng J Med*.2006;355:11-20.
13. **MacDonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al.**: „Chemoradiotherapy after surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction.” *N Eng J Med*.2001;345:725-730.
14. **Curran D, Pozzo C, Zaluski J, et al.**: „Quality of life of palliative chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction treated with irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid: results of a randomised phase III trial.” *Qual Life Res*. 2009;18:853-61. *Epub* 2009 Jul 1.