

Piotr Sobański

Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego im. dra Jana Biziela w Bydgoszcy

Zajęcie układu krążenia w chorobach nowotworowych

Cardiovascular involvement in patients with neoplastic disease

Streszczenie

Choroby nowotworowe stosunkowo często prowadzą do zajęcia układu krążenia. Coraz powszechniejsza dostępność do szczegółowych metod obrazowania pozwala na przyżyciowe stwierdzenie występowania przerzutów nowotworowych u większego odsetka pacjentów z chorobą nowotworową. Częściej obserwuje się także zajęcie osierdzia czy wsierdzia (NBTE — niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia). Niektóre ze zmian w układzie krążenia (tamponada, zespół żyły głównej górnej czy blok przedsionkowo-komorowy) stanowią ostre stany zagrożenia życia i wymagają pilnych interwencji leczniczych. Inne rodzaje patologii układu krążenia nie wpływają istotnie na rokowanie (np. niepowodujące zatorów NBTE). W leczeniu okluzji żyły głównej górnej i tamponady serca podejmuje się próby kardiologicznego leczenia interwencyjnego. W opiece onkologicznej, a zwłaszcza paliatywnej, szczególnie ważna jest odpowiedź na pytanie, czy zastosowanie danej terapii lub jej zaniechanie wpłynie na jakość życia chorego; czy podjęcie określonego sposobu leczenia jest w stanie rzeczywiście przynieść ulgę człowiekowi, którego przewidywany czas przeżycia jest często bardzo ograniczony.

Słowa kluczowe: tamponada serca, przerzuty do serca, zaburzenia rytmu

Abstract

Cardiovascular involvement in patients with neoplastic disease are not uncommon. Widely used imaging methods allow to detect neoplastic metastasis within cardiovascular system more often than in the past. Pericardial and endocardial (i.e. NBTE — nonbacterial thrombotic endocarditis) pathology in cancer patients are common. Some of them (cardiac tamponade, superior vena cava syndrome and complete atrioventricular block) require specific management (paracentesis, irradiation or pacing). New treatment strategies are now available (pericardio-peritoneal communication done with balloon used in invasive cardiology, or stenting in vena cava superior syndrome). Before each procedure the question about risk and benefits, as well as the probability of symptomatic improvements in terminal ill patients has to be answered.

Key words: cardiac tamponade, cardiac metastases, arrhythmia

Zmiany w układzie krążenia i wywołane przez nie objawy u osób z chorobą nowotworową mogą wynikać z:

- zajęcia układu krążenia przez chorobę nowotworową;
- współistnienia choroby układu krążenia z chorobą nowotworową;
- uszkodzenia układu krążenia przez leczenie onkologiczne.

W niniejszym artykule omówiono zmiany w układzie krążenia spowodowane chorobą nowotworową.

Pierwotne guzy serca

Występują rzadko. Najczęściej spotyka się guzy łagodne — śluzaki, które umiejscawiają się głównie w lewym przedsionku. Objawy powodowane przez tę grupę nowotworów można podzielić na: ogólne

Adres do korespondencji: lek. med. Piotr Sobański
Oddział Kardiologii Szpitala Wojewódzkiego im. dra Jana Biziela w Bydgoszcy
ul. K. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz



Polska Medycyna Paliatywna 2003, 2, 2, 99-103
Copyright © 2003 Via Medica, ISSN 1644-115X

(gorączka, spadek masy ciała, zmęczenie — zależne od nadprodukcji interleukiny 6 w obrębie guza), miejscowe (utrudnienie przepływu krwi przez ujście mitralne, zależne od pozycji ciała) i zatorowe (fragmentami guza lub skrzeplinami). Pierwotne guzy złośliwe serca stanowią jeszcze większą rzadkość, najczęściej zajmują prawe jamy serca. Dominują wśród nich mięsaki.

Przerzuty nowotworowe

Guzy przerzutowe spotyka się około 40 razy częściej niż guzy pierwotne. Przerzuty do serca stwierdza się najczęściej u chorych powyżej 50 roku życia, są one przeważnie konsekwencją uogólnionego rozsiewu nowotworowego, rzadko natomiast mają postać izolowanego przerzutu odległego. Do zajęcia serca dochodzi głównie drogą krwiopochodną, rzadziej limfatyczną (raki oskrzelopochodne i nowotwory sutka), zaś sporadycznie proces szerzy się przez ciągłość (rak jasnokomórkowy nerki). Histopatologicznie częściej rozpoznaje się raki niż mięsaki. Najczęściej przerzuty do serca spotyka się w przebiegu oskrzelopochodnego raka płuca i raka sutka. Rzadkim nowotworem, powodującym przerzuty u połowy dotkniętych nim chorych, jest czerniak złośliwy. Zajęte mogą być wszystkie struktury serca, a lokalizacja guza determinuje charakter dolegliwości. Najczęściej dochodzi do zajęcia osierdzia, rzadziej zajęte bywa miokardium czy naczynia wieńcowe. Także nowotwory zlokalizowane poza sercem i naczyniami mogą wywoływać objawy ze strony układu krążenia wynikające z zaburzeń jego regulacji. Nacieczenie i zniszczenie nerwów autonomicznych w obrębie szyi (afferentnych włókien unerwiających kłębki szyjne i/lub efferentnych włókien współczulnych) może powodować objawy dysregulacji układu krążenia, np. omdlenia.

Zajęcie osierdzia i tamponada

Zajęcie osierdzia jest najczęstszą patologią kardiologiczną towarzyszącą chorobom nowotworowym. Zwykle dochodzi do niego w okresie terminalnym choroby, ale zdarza się także, że jest pierwszym objawem nowotworu. Obecność płynu w worku osierdziowym może być zupełnie bezobjawowa lub przebiegać jako jeden z trzech zespołów klinicznych: — ból o charakterze osierdziowym; — kliniczny obraz płynu w worku osierdziowym (zmiany w badaniu przedmiotowym, bez objawów kompresji jam serca); — tamponada serca.

Obraz kliniczny i nasilenie zmian w układzie krążenia zależą nie tyle od ilości płynu w worku osier-

dziowym, ile od panującego w nim ciśnienia, czyli pośrednio od tempa zwiększania objętości płynu. Czynnikiem określającym hemodynamiczne znaczenie płynu osierdziowego jest stosunek ciśnień panujących w worku osierdziowym i jamach serca. Powolny wzrost ilości płynu pozwala na zwiększenie pojemności worka osierdziowego bez istotnego wzrostu ciśnienia. Przy niepodatnym osierdziu niewielkie zwiększenie ilości płynu powoduje znaczny wzrost ciśnienia śródosierdziowego, dlatego już stosunkowo niewielka objętość szybko narastającego płynu może wywołać ciężkie objawy dekomensacji układu krążenia. W skrajnych przypadkach ciśnienie w worku osierdziowym jest tak wysokie, że uniemożliwia prawidłowe napełnianie jam serca — stan ten określa się mianem tamponady. Ponieważ prawe jamy serca mają cienkie ściany i panują w nich niższe ciśnienia niż w jamach lewej części serca, one wcześniej ulegają kompresji. Zaciskanie jam serca upośledza ich napełnianie, a w konsekwencji prowadzi do spadku pojemności minutowej, która jest iloczynem objętości wyrzutowej i częstości rytmu serca. W sytuacji upośledzenia napełniania i braku możliwości zwiększenia objętości krwi wyrzucanej z komór w czasie jednego skurczu jedynym doraźnym mechanizmem kompensacyjnym jest wzrost częstotliwości serca (dlatego tachykardia jest stałym objawem tamponady). Retencja wody i elektrolitów (wzrost wolemii i ciśnienia żylnego) pozwala na zwiększenie ciśnienia napełniania jam serca, co powoduje wzrost objętości wyrzutu. Jednak uruchomienie tego procesu wymaga dłuższego czasu (godziny/dni).

Warto przypomnieć dwie rzadkie postaci tamponady.

Tamponada ogniskowa powstaje w przypadku współistnienia zrostów między blaszkami osierdzia: trzewną i ścienną, uniemożliwiających równomierny rozkład płynu w całym worku osierdziowym. W wyniku tego przestrzenie płynowe i w konsekwencji kompresja na struktury serca mają charakter miejscowy. Zbyt pobieżna ocena echokardiograficzna może nie wyjaśnić przyczyny stwierdzanych objawów niewydolności krążenia.

Tamponada niskociśnieniowa to stan, w którym występują objawy tamponady, mimo stosunkowo niskich wartości ciśnienia śródosierdziowego. Rozwijająca się hipowolemia powoduje zmniejszenie ciśnienia napełniania prawej komory. W przypadku istnienia płynu w worku osierdziowym, pierwotnie nie wywołującego zaburzeń hemodynamicznych, spadek ośrodkowego ciśnienia żylnego może sprawić, że ciśnienie śródosierdziowe będzie wyższe niż ciśnienie napełniania prawej komory i wywoła objawy tamponady. Do hipowolemii najczęściej pro-

wadzą: biegunka, wymioty i gorączka. Zmniejszenie wolemii może być także skutkiem stosowania diuretyków. Należy zachować szczególną ostrożność, ponieważ objawy zagrażającej tamponady (obrzęki obwodowe, przepełnienie żył szyjnych oraz duszność) mogą sugerować istnienie hiperwolemii i prowadzić do błędnej i groźnej w następstwach decyzji włączenia leków moczopędnych, nasilających stopień zaburzeń hemodynamicznych w przebiegu tamponady.

Zajęcie osierdzia przez nowotwór może powodować objawy tamponady, które ustępują po wykonaniu nakłucia odbarczającego. Jednak obecność masy guza w osierdziu może uniemożliwić poprawę funkcji układu krążenia mimo skutecznego usunięcia płynu, jeśli sam nowotwór odpowiada za kompresję serca (naśladując zaciskające zapalenie osierdzia).

Klasyczny zespół objawów tamponady to duszność, przepełnienie żył systemowych, hipotonia, a także nierzadko wstrząs. Powyższe objawy mogą rozwijać się powoli, jednak zdarza się, że narastają gwałtownie. Ważnym elementem w badaniu przedmiotowym jest obecność tętna paradoksalnego, które definiuje się jako spadek ciśnienia skurczowego w czasie wdechu o więcej niż 10 mm Hg. Badanie wykonuje się za pomocą zwykłego aparatu do pomiaru ciśnienia tętniczego. Za wartość maksymalną ciśnienia skurczowego przyjmuje się moment, w którym tony Korotkowa pojawiają się tylko w czasie wydechu. Od tej chwili należy powoli zmniejszać ciśnienie w mankiecie. Wartość, przy której wszystkie skurcze serca są słyszalne jako tony, niezależnie od fazy oddychania, odpowiada minimalnemu ciśnieniu skurczowemu. Różnica pomiędzy tymi wartościami jest miarą tętna paradoksalnego. Warto zwrócić uwagę, że w nazwie pojawia się określenie tętno, a nie ciśnienie, jak można by się spodziewać z opisu badania. Objaw opisano jeszcze przed wprowadzeniem pomiaru ciśnienia tętniczego jako zanik tętna na wdechu u chorych z ciężką tamponadą.

Elektrokardiografia stanowi mało czułe narzędzie diagnostyczne. Najczęściej stwierdza się naprzemiennosc elektryczną, jest ona prawie patognomoniczna dla tamponady i występuje u około 1/3 chorych z tamponadą. Polega na oscylacji (najczęściej 2:1) amplitudy załamek wtórnie do zmian położenia serca w obrębie wysięku. Naprzemiennosc dotyczy najczęściej zespołów QRS, ale możliwa jest także zmienność załamek P i T.

Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej może wskazywać na obecność płynu w jamie osierdziejowej, jest to jednak badanie nieswoiste i mało czułe. Charakterystycznym objawem (oprócz powiększenia sylwetki serca) jest zmniejszenie kąta przeponowo-

-sercowego poniżej 90°, co odpowiada określeniu — serce karafkowe.

Badanie echokardiograficzne stanowi metodę referencyjną w diagnostyce płynu w jamie osierdzia. Pozwala nie tylko ocenić ilość płynu, ale także oszacować jego znaczenie hemodynamiczne. Stwierdzenie wczesnorozkurczowego zapadania prawej komory wskazuje na istotne podwyższenie ciśnienia śródosierdziejowego w stosunku do ciśnienia panującego wewnątrz jam serca i centralnych żył. Możliwe jest także wykonanie innych badań obrazujących (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny), jednak metody te są kosztowniejsze, trudniej dostępne i z różnych powodów (ekspozycja na promieniowanie lub cena) nie powinny być często powtarzane (np. w celu kontroli leczenia).

Leczenie tamponady

W chorobie nowotworowej często konieczna jest terapia odbarczająca w postaci punkcji osierdzia (najczęściej z dostępu podmostkowego, z możliwym przedłużonym drenażem), zabiegów torakoskopowych lub leczenia torakochirurgicznego (operacyjne wytworzenie okienka osierdziejowego). W ostatnim okresie wprowadzono techniki stosowane w kardiologii inwazyjnej — balonowe rozszerzenie kanału nakłucia osierdzia. Wytworzenie okienka osierdziejowego jest korzystniejsze niż stosowanie przedłużonego drenażu zewnętrznego, ponieważ ogranicza ryzyko zakażenia osierdzia. Z kolei metody małoinwazyjne pozwalają na osiągnięcie satysfakcjonującej poprawy bez narażania chorego na rozległe interwencje torakochirurgiczne. Ma to szczególne znaczenie u pacjentów z zaawansowaną chorobą nowotworową. W leczeniu tamponady nowotworowej wykorzystuje się także terapię onkologiczną. W przypadku chłoniaka (we wczesnym okresie) szybką poprawę przynosi zazwyczaj chemioterapia systemowa. W niektórych ośrodkach onkologicznych z powodzeniem stosuje się chemioterapię doosierdziejową. Nawracający płyn w osierdziu leczy się także, podając doosierdziejowo tetracykliny. Powodują one powstanie zrostów pomiędzy blaszkami osierdzia, uniemożliwiających gromadzenie się płynu. Radioterapia bywa stosowana przy odpowiedniej promienioczułości nowotworu, szczególnie jeśli oprócz osierdzia zajmuje on także miokardium.

Rokowanie odległe zależy od choroby podstawowej. Leczenie tamponady, choć jest niewątpliwie objawowe, może się jednak okazać terapią ratującą życie, przynajmniej doraźnie. Punkcję podmostkową wykonuje się czasem w trybie pilnym, gdy dochodzi do gwałtownego pogorszenia funkcji układu krąże-

nia u chorego z płynem w jamie osierdza. Często upuszczenie już stosunkowo niewielkich ilości płynu z worka osierdziowego powoduje istotną poprawę kliniczną.

Zajęcie mięśnia sercowego

Zakres zmian wywołanych przez obecność nowotworu w obrębie mięśnia sercowego jest szeroki. Chorzy mogą w ogóle nie mieć objawów, a obecność przerzutów stwierdza się przypadkowo w badaniach obrazowych lub w czasie autopsji. Przerzuty mogą jednak wywoływać ciężkie objawy niewydolności serca lub poważne zaburzenia rytmu.

Zaburzenia rytmu

W chorobach przebiegających z naciekaniem miokardium nierzadkim objawem są zaburzenia rytmu. Zanim jednak zacznie się podejrzewać istnienie przerzutów jako mechanizmu wywołującego arytmie, należy wykluczyć częste i potencjalnie usuwalne przyczyny zaburzeń rytmu, takie jak dyselektrolitemia czy hipoksemia (wynikająca z niedokrwistości lub schorzeń układu oddechowego). Zaburzenia rytmu mogą przybierać zarówno postać pojedynczej ekstrasystolii, bez znaczenia klinicznego, jak i złożonej, potencjalnie złośliwej arytmii. Spotyka się także zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego, z blokiem III^o włącznie. Zajęcie mięśnia przedsionków lub upośledzenie ich ukrwienia może prowadzić do migotania lub trzepotania przedsionków, często opornego na leczenie.

Zmiany hemodynamiczne

Guzy przerzutowe w obrębie miokardium mogą mieć postać pojedynczego ogniska krwiopochodnego, mogą naciekać mięsień sercowy od strony osierdza lub przyjmować postać wszczepów zlokalizowanych w świetle komory. Jeśli wszczepy są liczne i drobnoziarniste, rozwija się obraz kardiomiopatii restrykcyjnej z obliteracją światła komory. Guzy mogą być także pojedyncze, większych rozmiarów, balotujące w komorze. Najczęściej taki obraz spotyka się w przypadku nowotworów wrastających do światła żył (rak jasnokomórkowy nerki, rak pierwotny wątroby, mięsak gładkokomórkowy macicy). Zdarza się, że wypełniają one jamę prawej komory w stopniu upośledzającym jej napętnianie. Rozlane nacieki komórek nowotworowych w mięśniu sercowym obserwuje się w chorobach limfoproliferacyjnych. Oprócz nacieku miokardium spotyka się nacieki białaczkowe w obrębie aparatu zastawkowego. Nacieki mieloblastyczne w przebiegu ostrej białaczki mogą powodować pęknięcia serca.

Nowotwory związane z AIDS (mięsak Kaposiego i chłoniaki) także często prowadzą do zajęcia serca (zarówno miokardium, jak i osierdza). Mięśaki Kaposiego mogą być pierwotnie zlokalizowane w sercu lub stanowić jedynie element rozsiewu nowotworowego.

Zmiany w krążeniu wieńcowym

Nierzadką postacią zawału u pacjentów z chorobą nowotworową są zawały „niemiażdżycowe”. Prowadzą do nich m.in. zatopy fragmentami tkanek nowotworowych. Innym mechanizmem prowadzącym do niedokrwienia jest ucisk z zewnątrz na naczynia wieńcowe. Guzy wydzielające mucynę, wywołując stan nadkrzepliwości, mogą powodować zakrzepicę w krążeniu wieńcowym.

Badania diagnostyczne w zajęciu miokardium

Podstawowe znaczenie w diagnostyce guzów serca mają badania wizualizacyjne. Szczególnie cenne jest badanie echokardiograficzne ze względu na dostępność, nieinwazyjny charakter oraz niski koszt. Niektóre ograniczenia echokardiografii przezklatkowej (TTE, *transthoracic echocardiography*) można ominąć, stosując echokardiografię przezprzełykową (TEE, *transesophageal echocardiography*). Jednak badanie TEE nie jest powszechnie dostępne i wiąże się z koniecznością umieszczenia głowicy w przełyku, zatem u chorych z ciężką dusznością mogą zaistnieć problemy techniczne przy jego wykonywaniu. Badanie echokardiograficzne może sprawiać poważne kłopoty w różnicowaniu skrzeplin z guzami nowotworowymi, szczególnie w prawych jamach serca. Poszerzenie badania echokardiograficznego o analizę dopplerowską pozwala na ocenę czynnościowego znaczenia stwierdzanych zmian.

Badanie elektrokardiograficzne nie ma większego znaczenia jako narzędzie diagnostyczne w poszukiwaniu przerzutów w sercu, jest metodą zbyt mało czułą i swoistą. Zajęciu serca przez nowotwór towarzyszą często niespecyficzne zmiany odcinka ST i załamka T, mogące stwarzać problemy interpretacyjne. Opisywano przetrwałe uniesienia odcinka ST sugerujące zawał serca, które wynikały tylko z obecności przerzutów w obrębie miokardium.

Leczenie zajęcia mięśnia sercowego

Najczęściej jest leczeniem objawowym. W terapii zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego stosuje się stymulację czasową lub stałą, zgodnie z ogólnie przyjętymi zasadami kwalifikowania do wsz-

czepienia układu stymulującego. Potencjalnie złośliwe komorowe zaburzenia rytmu leczą się na ogół amiodaronem. W leczeniu symptomatycznego zajęcia miokardium stosuje się radioterapię, czasem także łącznie z chemioterapią. Ostatecznie o wyborze metody leczenia decyduje promienioczułość i chemiowrażliwość. Dawka 20–40 Gy pozwala na uzyskanie efektów terapeutycznych bez istotnego ryzyka uszkodzenia miokardium, osierdzia lub zastawek. Guzy w znaczny sposób upośledzające funkcję serca (szczególnie guzy łagodne) wymagają leczenia kardiochirurgicznego. Skuteczna resekcja nowotworów łagodnych (np. śluzaków) jest terapią radykalną. Zdarza się, że miejscowe zaawansowanie guzów serca czyni leczenie kardiochirurgiczne technicznie niemożliwym. W przypadku nowotworów łagodnych można wówczas przeprowadzić transplantację serca.

Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia

Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia (NBTE, *nonbacterial thrombotic endocarditis*) charakteryzuje się występowaniem niezakażonych vegetacji na powierzchni zastawek (najczęściej na zastawce aortalnej lub mitralnej). Vegetacje te są konglomeratem płytek krwi i włókniaka. Prawdopodobnie jednym z mechanizmów prowadzących do NBTE jest wtórny do choroby nowotworowej stan nadkrzepliwości. Mówi się także o znaczeniu odkładania się kompleksów immunologicznych na powierzchni zastawek w inicjowaniu powstawania vegetacji. Niebakteryjne zakrzepowe zapalenie wsierdzia obserwuje się głównie u chorych z gruczolakorakami przewodu pokarmowego i płuc. Kliniczne znaczenie tego procesu wiąże się z ryzykiem incydentów zatorowych. Nie ma jednoznacznych opinii na temat leczenia przeciwzakrzepowego, ponieważ chorzy znajdują się najczęściej w zaawansowanym okresie choroby nowotworowej.

Zespół żyły głównej górnej

Zaciśnięcie lub nacieczenie żyły głównej górnej przez nowotwór z towarzyszącą zakrzepicą lub bez niej wywołuje objawy jej niedrożności. Gwał-

towne zamknięcie żyły głównej górnej powoduje objawy znacznie bardziej nasilone niż wolno narastająca okluzja. Oprócz obrzęku powłok górnej części ciała zdarzają się obrzęki języka, gardła i krtani. Zmiany te powodują znaczną duszność i kaszel. Objawy ulegają nasileniu po przyjęciu pozycji leżącej. Zamknięcie żyły głównej przebiega z większym nasileniem objawów, gdy występuje proksymalnie do ujścia żyły nieparzystej. Zespół żyły głównej górnej pojawia się najczęściej w przebiegu nowotworów klatki piersiowej — raków płuca i chłoniaków. Postępowaniem z wyboru jest napromienianie. W przypadku chłoniaków obowiązuje możliwie najszybsze włączenie chemioterapii. Skuteczność metod leczenia przeciwnowotworowego zależy od czasu trwania okluzji oraz promienioczułości i podatności na chemioterapię. W okresie prób znajduje się wykorzystanie metod stosowanych w kardiologii interwencyjnej — angioplastyki i stentowania zwężonego odcinka, mechanicznego usuwania skrzepliny, a także leczenia trombolitycznego. Również rola antykoagulantów w leczeniu zespołu żyły głównej górnej pozostaje kontrowersyjna. Część autorów uważa, że potwierdzenie obecności skrzepliny w świetle naczynia za pomocą angiografii (np. angiografii rezonansu magnetycznego) uzasadnia włączenie leczenia przeciwzakrzepowego. Steroidoterapia jest wykorzystywana w leczeniu zespołu żyły głównej górnej, ponieważ zmniejszając obrzęk wokół guza, ogranicza ucisk na naczynia.

Piśmiennictwo

1. Horgan J. Cardiac tamponade. *BMJ* 1987; 295: 563.
2. Spodick D. Pericardial disease. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. red. *Heart disease*. Wyd. 6, Saunders 2001.
3. Ruckdeschel J.C., Robinson L.A. Management of pleural and pericardial effusions. W: Berger A.M., Portnenoy R.K., Weissman D.E. red. *Principles and practice of palliative care and supportive oncology*. Wyd. 2, 2002.
4. Hall R.J., Cooley D.A., McAllister H.A. Jr, Frazier O.H, Wilansky S. Neoplastic heart disease. W: Fuster V., Alexander R.W., O'Rourke R.A. red. *Hurst's the heart*. Wyd. 10, McGraw-Hill 2001.
5. Stone R.M., Bridges K., Libby P. Hematological-oncological disorders and cardiovascular disease. W: Braunwald E., Zipes D.P., Libby P. red. *Heart disease*. Wyd. 6, Saunders 2001.