

## Monika Szturmowicz

I Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie  
 Kierownik: prof. dr hab. n. med. J. Kuś

# Rozpoznawanie i leczenie tamponady serca w przebiegu choroby nowotworowej

## Cardiac tamponade — diagnostic and therapeutic considerations

Praca nie była finansowana.

**Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 92–94**

Tamponada serca jest stanem zagrożenia życia wymagającym pilnego leczenia zabiegowego.

Postępowanie doraźne polega na nakłuciu worka osierdziowego i ewakuacji płynu. Procedura ta realizowana jest zwykle w warunkach sali intensywnego nadzoru pod kontrolą badania echokardiograficznego.

Analiza prac opublikowanych w bazie MEDLINE w ostatnich 2 latach wykazuje, że ponad 70% doniesień dotyczy tamponady serca występującej jako powikłanie zabiegów kardiologicznych, takich jak: implantacja układu stymulującego lub kardiowertera-defibrylatora, leczenie resynchronizacyjne, zabiegi ablacji, przeszskórne wszczepienia protez zastawkowych, cewnikowanie serca [1, 2]. W tej populacji chorych objawy tamponady serca zwykle pojawiają się nagle w trakcie procedury zabiegowej i są wynikiem krwawienia do worka osierdziowego spowodowanego uszkodzeniem mięśnia serca, naczynia wieńcowego, rozwarstwieniem aorty lub pęknięciem pierścienia zastawki (najczęściej w przypadku implantacji zastawki aortalnej) [3].

Częstość występowania płynu w worku osierdziowym u chorych poddanych zabiegom kardiologii inwazyjnej waha się pomiędzy 8 a 15%, objawy tamponady serca występują u 1–6% pacjentów, częściej dotyczy to chorych stosujących leczenie przeciwpłytkowe [1–3].

W populacji chorych niepoddanych leczeniu zabiegowemu, najczęstszą przyczyną tamponady serca jest nadal choroba nowotworowa [4].

Pierwotne nowotwory serca i dużych naczyń występują rzadko [5, 6].

Z uwagi na problemy w diagnostyce i terapii, najczęściej przedmiotem doniesień jest międzybłoniak osierdzia i mięsaki (*angiosarcoma*, *leiomyosarcoma*).

Międzybłoniak osierdzia rozwija się podstępnie, przebiega ze znacznym usztywnieniem worka osierdziowego przez naciek nowotworowy, powodując w konsekwencji objawy wysiękowo-zaciskającego zapalenia osierdzia [5, 7]. W tej fazie choroby ewakuacja płynu nie powoduje znaczącej poprawy stanu ogólnego pacjenta, utrzymują się bowiem objawy małego rzutu związane z zaburzeniem napełniania serca w rozkurczu. Leczenie operacyjne jest zwykle niemożliwe, a rokowanie — bardzo złe.

Mięsaki rozwijają się w obrębie serca lub dużych naczyń, częściej po stronie lewej [6]. Główne powikłania to zatory z komórek nowotworowych lub mieszane nowotworowo-skrzeplinowe oraz wysiękowe zapalenie osierdzia z krwistym płynem, który po ewakuacji szybko nawraca [8, 9]. Leczenie operacyjne jest często niedoszczętne z uwagi na lokalizację guzów i obarczone wysoką śmiertelnością. W czasie rozpoznania choroba ma

**Adres do korespondencji:** prof. dr hab. n. med. Monika Szturmowicz, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: 22 431 21 77, faks: 22 431 24 14 e-mail: monika.szturmowicz@gmail.com

Praca wpłynęła do Redakcji: 07.01.2013 r.  
 Copyright © 2013 Via Medica  
 ISSN 0867–7077

zwykle charakter uogólniony [6]. Wyniki chemio/radioterapii pooperacyjnej są zależne od stopnia złośliwości guza, jednak rokowanie — z reguły bardzo złe [6, 8].

Znacznie częstszą przyczyną tamponady serca są przerzuty nowotworowe z guzów litych zlokalizowanych w płucu lub piersi. Te dwie lokalizacje odpowiadają za 40–60% przypadków nowotworowej tamponady serca [10, 11]. Wśród guzów litych powodujących przerzuty do osierdzia przeważają raki gruczolowe.

Zamieszczona w obecnym numerze „Pneumologii i Alergologii Polskiej” praca kazuistyczna Gromadzińskiego i wsp. [12] dotyczy tamponady serca w przebiegu gruczolakoraka płuca, jest więc pod tym względem ilustracją typowej sytuacji klinicznej. Mniej typowym objawem, jakkolwiek opisywanym już przez innych autorów [13, 14], jest wystąpienie tamponady serca jako pierwszej manifestacji raka płuca.

Podstawą rozpoznania nowotworowego zapalenia osierdzia jest stwierdzenie komórek nowotworowych w płynie osierdziowym i/lub stwierdzenie utkania nowotworowego w wycinku z osierdzia. Badanie cytologiczne jest wykonywane w tej populacji chorych znacznie częściej niż badanie wycinka osierdziowego, gdyż w sytuacji zagrożenia życia leczeniem doraźnym jest najczęściej nakłucie worka osierdziowego (perikardiocenteza). Czulość badania cytologicznego wynosi według różnych autorów 41–75 i zależy od rodzaju nowotworu oraz od liczby badanych próbek płynu [11, 15, 16].

Mając na uwadze stosunkowo dużą liczbę przypadków, w których badanie płynu osierdziowego nie pozwala na ustalenie rozpoznania, poszukuje się dodatkowych parametrów klinicznych i laboratoryjnych, pozwalających prognozować nowotworowy charakter wysięku osierdziowego.

Do zajęcia osierdzia dochodzi najczęściej drogą limfatyczną poprzez zmienione przerzutowo węzły chłonne śródpiersia. Z tego powodu, u większości chorych z nowotworowym wysiękiem osierdziowym stwierdza się powiększone (powyżej 10 mm w osi krótkiej) ww. chłonne śródpiersia w badaniu CT (*computed tomography*) klatki piersiowej. W badaniach własnych dotyczących 191 chorych leczonych zabiegowo stwierdzono powiększenie ww. chłonnych śródpiersia u 90% chorych z nowotworową przyczyną wysięku i 29% pozostałych [17]. Podobnej obserwacji dokonali Sun i wsp. [18], wykazując wysoką wartość diagnostyczną limfadenopatii śródpiersiowej dla rozpoznawania nowotworowego zapalenia osierdzia.

Inne objawy przemawiające za etiologią nowotworową wysięku w badaniach własnych to: cechy

tamponady serca w badaniu echokardiograficznym, pogrubienie osierdzia przekraczające 8 mm w badaniu CT klatki piersiowej, krwisty charakter płynu oraz podwyższone stężenie markerów nowotworowych w płynie osierdziowym (antygen rakowopłodowy — CEA > 5 ng/ml i fragmenty cytokeratyny 19 — Cyfra 21-1 > 50 ng/ml) [17].

Należy podkreślić, że żaden z prezentowanych wskaźników nie może przesądzić o rozpoznaniu nowotworowego zapalenia osierdzia. Pozwalają one natomiast oszacować prawdopodobieństwo nowotworowego zapalenia osierdzia i, gdy jest wysokie, wdrożyć bardziej agresywne metody diagnostyczne (perikardioskopię z pobraniem wycinków z osierdzia) oraz poszukiwać ogniska pierwotnego choroby nowotworowej. Czulość badania histologicznego w sytuacji, gdy pobrane są liczne wycinki z worka osierdziowego, wynosi 85%, a w przypadku pojedynczego wycinka — 24% [10, 16].

W prezentowanej pracy Gromadzińskiego i wsp. [12] po doraźnym odbarczeniu osierdzia metodą nakłucia przeprowadzono torakoskopię z wytworzeniem okienka osierdziowo-opłucnowego. Ten sposób postępowania jest szczególnie polecany przez ośrodki, które dysponują oddziałami torakochirurgicznymi [19]. Metoda ta uniemożliwia jednak doosierdziowe leczenie cytostatyczne, a poza tym, jak słusznie zauważają autorzy, w pewnym odsetku przypadków progresja nowotworu powoduje zarośnięcie wytworzonego otworu.

W Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie preferowaną metodą diagnostyczno-terapeutyczną jest perikardioskopia z dojścia podmostkowego, z pobraniem wycinków z osierdzia i płynu do badań, a następnie pozostawienie drenu w worku osierdziowym do czasu uzyskania rozpoznania (śr. ok. 4 dni) [17]. Wykazanie obecności komórek nowotworowych w płynie osierdziowym lub stwierdzenie nacieku nowotworowego w wycinku z worka osierdziowego pozwalają na podjęcie decyzji o rozpoczęciu chemioterapii doosierdziowej.

Spośród leków podawanych doosierdziowo największą skuteczność ma cysplatyna podana w jednorazowej dawce 50 mg lub w powtarzanych dawkach po 10 mg [20]. Cysplatyna powoduje zahamowanie tworzenia wysięku poprzez lokalne działanie antyproliferacyjne. Nie bez znaczenia jest fakt, że podanie doosierdziowe leku powoduje zmniejszenie się wymiarów ww. chłonnych śródpiersia, co usprawnia proces samoistnego wchłaniania płynu drogą limfatyczną [20]. Jedynymi działaniami niepożądanymi terapii doosierdziowej są nudności, które występują w mniejszym nasileniu niż przy dożylnym stosowaniu tego leku, oraz niekiedy nadkomorowe zaburzenia rytmu

[20]. Sporadycznie stwierdza się wzrost stężenia kreatyniny, dotyczy to głównie chorych niedostatecznie nawodnionych i takich, którym podano powtórnie dawkę cysplatyny w celu zahamowania drenażu osierdziowego. Wśród chorych przeżywających kilka miesięcy po doosierdziowym leczeniu cysplatiną, nie stwierdzono objawów zaciskającego zapalenia osierdzia. Wśród innych leków cytostatycznych, skutecznie hamujących akumulację płynu w nowotworowym zapaleniu osierdzia, bez istotnych działań niepożądanych, wymieniane są: mitomycyna C [21] i mitoksantron [22].

Prezentowany w aktualnym numerze PiAP przypadek nowotworowej tamponady serca jest interesujący z uwagi na korzystne rokowanie. Pacjent poddany leczeniu chirurgicznemu, a następnie chemioterapii systemowej gemcytabiną i cysplatiną, przeżył 10 miesięcy bez nawrotu tamponady serca i z regresją raka płuca. Istotne wydłużenie przeżycia, jakkolwiek dotyczy nielicznych chorych, jest niedocenianym aspektem leczenia nowotworowej tamponady serca. Rokowanie u chorych z nowotworowym zapaleniem osierdzia zależy w dużej mierze od rozpoznania histologicznego. Najkrótsze przeżycie, jak już wspomniano, obserwowane jest u chorych na międzybłoniaka i mięsaka, najdłuższe — u chorych na raka piersi [11, 23, 24]. Lestuzzi i wsp. [25] w grupie 139 chorych z nowotworowym wysiękiem osierdziowym (88 w przebiegu raka płuca) leczonych doosierdziowo cysplatiną uzyskali medianę czasu remisji — 223 dni, co stanowiło istotny postęp w stosunku do grup leczonych wyłącznie drenażem, gdzie mediana przeżycia wynosiła 90–100 dni [11, 16].

W badaniu wieloośrodkowym obejmującym 119 chorych z wysiękowym zapaleniem osierdzia w przebiegu na raka płuca, leczonych chemioterapią doosierdziową ( $\pm$  systemową), wykazano u 23% z nich roczne przeżycie bez objawów tamponady [26]. Cytowane dane są dowodem na to, że aktywna diagnostyka i leczenie nowotworowego wysięku osierdziowego mogą istotnie poprawić rokowanie w tej grupie chorych.

### Konflikt interesów

Autorka nie deklaruje konfliktu interesów.

### Piśmiennictwo

- Ohlow M.A., Lauer B., Brunelli M., Geller J.C. Incidence and predictors of pericardial effusion after permanent heart rhythm device implantation. *Circ. J.* 2012; Dec 27 <http://www.j-circ.or.jp> (epub ahead of print).
- Holmes D.R., Nishimura R., Fountain R., Turi Z.G.: Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2009; 2: 705–717.
- Rezq A., Basavarajaiah S., Latib A. i wsp. Incidence, management and outcomes of cardiac tamponade during trans-catheter aortic valve implantation: a single - center study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2012; 5: 1264–1272.
- Cornily J.C., Pennec P.Y., Castellant P. i wsp. Cardiac tamponade in medical patients: a 10-year follow-up survey. *Cardiology* 2008; 111: 197–201.
- Suman S., Schofield P., Large S. Primary pericardial mesothelioma presenting as pericardial constriction: a case report. *Heart* 2004; 90: e4.
- Zhang P.J., Brooks J.S., Goldblum J.R. i wsp. Primary cardiac sarcomas: a clinicopathologic analysis of a series with follow-up information in 17 patients and emphasis on long-term survival. *Hum. Pathol.* 2008; 39: 1385–1395.
- Khalil L.Y., Szturmowicz M., Wawrzyńska L. i wsp. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu pierwotnego złośliwego międzybłoniaka osierdzia. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2004; 72: 221–225.
- El-Osta H. E., Yammine Y.S., Chehab B.M., Fields A.S., Moore D.F., Mattar B.I. Unexplained hemopericardium as a presenting feature of primary cardiac angiosarcoma: a case report and a review of the diagnostic dilemma. *J. Thorac. Oncol.* 2008; 3: 800–802.
- Chalhoub E., Mattar B.L., Shaheen W., Schulz T.K. Cardiac angiosarcoma presenting with tamponade. *Intern. Med.* 2012; 51: 2905–2907.
- Maish B., Seferovic P.M., Ristic A.D. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 587–610.
- Gornik H.L., Gerhard-Herman M., Beckman J.A. Abnormal cytology predicts poor prognosis in cancer patients with pericardial effusion. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 5211–5216.
- Gromadziński L., Przelaskowski P., Januszko-Giergielewicz B. i wsp. Tamponada serca jako pierwszy objaw raka płuca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2013; 81: 149–153.
- Goleniewska B., Zielińska M. Tamponada serca jako pierwszy objaw kliniczny raka płuca. *Onkol. Prak. Klin.* 2011; 7: 37–39.
- Puchalski B., Starczewska M., Koperski Ł. i wsp. Tamponada serca pierwszym objawem raka płuca. *Kardiol. Pol.* 2011; 69: 482–485.
- Lestuzzi C. Neoplastic pericardial disease: old and current strategies for diagnosis and management. *World J. Cardiol.* 2010; 2: 270–279.
- Cullinane C.A., Paz I.B., Smith D., Carter N., Grannis F.W. Prognostic factors in the surgical management of pericardial effusion in the patient with concurrent malignancy. *Chest* 2004; 125: 1328–1334.
- Pawlak-Cieślak A., Szturmowicz M., Fijałkowska A. i wsp. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiol. Pol.* 2012; 70: 897–1002.
- Sun J.S., Park K.J., Kang D.K. CT findings in patients with pericardial effusion: differentiation of malignant and benign disease. *ARJ* 2010; 34: 554–558.
- O'Brien P.K.H., Kucharczuk J.C., Marshall M.B. i wsp. Comparative study of subxiphoid versus video-thoracoscopic pericardial "window". *Ann. Thorac. Surg.* 2005; 80: 2013–2019.
- Tomkowski W.Z., Wiśniewska J., Szturmowicz M. i wsp. Evaluation of intrapericardial cisplatin administration in cases with recurrent malignant pericardial effusion and cardiac tamponade. *Support. Care Cancer* 2004; 12: 53–57.
- Kaira K., Takise A., Kobayashi G. i wsp. Management of malignant pericardial effusion with instillation of mitomycin C in non-small cell lung cancer. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 2005; 35: 57–60.
- Musch E., Gremmler B., Nitsch J., Rieger J., Malek M., Chrissafidou A. Intrapericardial instillation of mitoxantrone in palliative therapy of malignant pericardial effusion. *Onkologie* 2003; 26: 135–139.
- Konishi T., Nakamura R., Yamamoto N. i wsp. Carcinomatous pericarditis in 3 breast cancer patients with long term survival. *Case Rep. Oncol.* 2012; 5: 195–201.
- Gross J.L., Younes R.N., Deheinzeln D., Diniz A.I., Silva R.A., Haddad F.J. Surgical management of symptomatic pericardial effusion in patients with solid malignancies. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 13: 1732–1738.
- Lestuzzi C., Lafaras C., Bearz A. i wsp. Malignant pericardial effusion: sclerotherapy or local chemotherapy? *Br. J. Cancer* 2009; 101: 734–735.
- Lestuzzi C., Bearz A., Lafaras C. i wsp. Neoplastic pericardial disease in lung cancer: impact on outcomes of different treatment strategies. A multicenter study. *Lung Cancer* 2011; 72: 340–347.