

Joanna Huszno<sup>1</sup>, Danuta Starzyczny-Słota<sup>1</sup>, Marek Boba<sup>2</sup>, Elżbieta Nowara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika Onkologii Klinicznej i Doświadczalnej, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>2</sup>Zakład Radiodiagnostyki, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

# Tamponada serca w przebiegu raka piersi jako objaw nawrotu choroby

Cardiac tamponade in breast cancer patient as a manifestation of the recurrence

## Adres do korespondencji:

Dr n. biol., lek. Joanna Huszno  
 Klinika Onkologii Klinicznej  
 i Doświadczalnej  
 ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15, Gliwice  
 e-mail: joahus@wp.pl

## STRESZCZENIE

Tamponada serca jest stanem zagrożenia życia wywołanym nagromadzeniem się płynu w worku osierdziowym i wzrostem ciśnienia śródosierdziowego. Zajęcie osierdza w chorobie nowotworowej może rozwinąć się zarówno w okresie terminalnej choroby, jak i być jej pierwszym objawem. Najczęstszą przyczyną wysięku nowotworowego są guzy przerzutowe, zwłaszcza raka płuca i piersi. Nowotwory pierwotne wywołują ją bardzo rzadko. Wystąpienie tamponady jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym i świadczy o zaawansowaniu choroby. Prezentowany przypadek dotyczy pacjentki, u której tamponada serca była jednym z pierwszych objawów nawrotu choroby, a następnie ponownie wystąpiła podczas leczenia systemowego jako objaw progresji.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, tamponada serca, chemioterapia

## ABSTRACT

Cardiac tamponade is life-threatening condition induced by compression of the heart caused by fluid accumulation in the pericardial sac and subsequently increase of intrapericardial pressure. It is usually a consequence of a disseminated neoplastic process but also the first clinical manifestation of neoplastic diseases. The most common cause of the pericardial effusion are lung and breast tumors. The presence of cardiac tamponade shows an advanced grade of neoplastic process and it is connected with poor clinical outcome. This paper presents a case of breast cancer patient with cardiac tamponade as a symptoms of disease recurrence and then again during systemic treatment as progression.

**Key words:** breast cancer, cardiac tamponade, chemotherapy

Onkol. Prak. Klin. 2013; 9, 1: 37–40

Onkologia w Praktyce Klinicznej  
 2013, tom 9, nr 1, 37–40  
 Copyright © 2013 Via Medica  
 ISSN 1734–3542  
 www.opk.viamedica.pl

## Wstęp

Tamponada serca jest stanem zagrożenia życia powstałym w wyniku gromadzenia się płynu w worku osierdziowym. Wzrost ciśnienia śródosierdziowego prowadzi do ograniczenia napełniania przedsionków i komór oraz do spadku objętości wyrzutowej serca. Powolny przyrost płynu może być początkowo asymptomatyczny. Wystąpienie objawów, takich jak: duszność spoczynkowa, tachykardia, tachypnoe, sinica obwodowa, utrudniony kontakt logiczny z utratą przytomności, jest uzależnione od szybkości zwiększania się objętości płynu i od jego

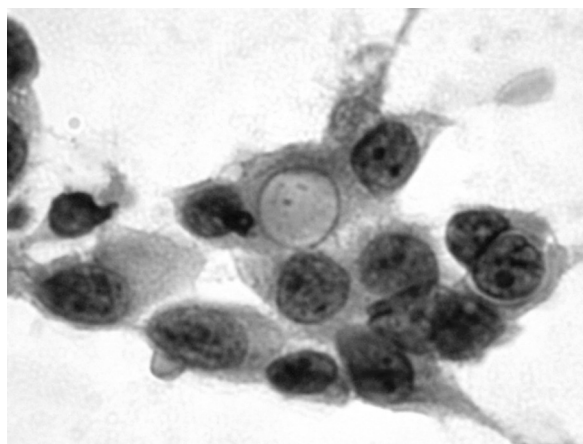
ilości. W badaniu przedmiotowym można zaobserwować ściszone tony serca, obecność tarcia osierdziowego (ok. 30%), poszerzenie żył szyjnych, hepatomegalię (ok. 50%), niskie lub nieznaczalne ciśnienie tętnicze czy tętno dziwaczne. Klasyczna triada Becka to: hipotonia, ciche tony serca oraz poszerzenie powierzchownych żył szyjnych. Przyczyny tamponady mogą być następujące: wysiękowe zapalenie osierdza (wirusowe, bakteryjne, autoimmunologiczne), niewydolność krążenia, niewydolność nerek, zespół nerczycowy, pęknięcie ściany serca w przebiegu zawału serca, rozwarstwienie aorty czy uraz mechaniczny serca [1]. Tamponada serca może także

powstawać w przebiegu choroby nowotworowej lub być powikłaniem jej terapii. Objawy w postaci tamponady są najczęściej konsekwencją uogólnionego procesu nowotworowego [2]. Szczególnie rzadko tamponada jest pierwszym objawem choroby nowotworowej lub jej nawrotu [3, 4]. W przypadku raka piersi zajęcie osierdzia odnotowuje się w 35% przypadków, w tym w 25% w badaniu autopsyjnym bez wcześniejszego zaobserwowania objawów klinicznych [5, 6].

Poniżej przedstawiono opis przypadku chorej na raka piersi, u której tamponada serca wystąpiła zarówno jako jeden z pierwszych objawów klinicznych nawrotu choroby, jak i objaw progresji podczas chemioterapii.

### Opis przypadku

U 55-letniej chorej rozpoznano w 2004 roku raka piersi lewej w stopniu zaawansowania klinicznego (T4dN1Mx) według klasyfikacji TNM (*tumor, nodes, metastasis*). Rozpoznanie ustalono na podstawie badania przedmiotowego (w piersi lewej centralnie guz o średnicy ok. 6 cm, brodawka spłaszczona, skóra centralnie zaczerwieniona, w pasze ruchome węzły chłonne do 2 cm), w mammografii piersi (w kwadrancie dolnym wewnętrznym piersi lewej asymetryczne zagęszczenie bez wyraźnej zmiany ogniskowej ze skupiskiem mikrozwapnień, doły pachowe wolne) oraz badania PCI (biopsja cienkoigłowa) guza piersi, w której stwierdzono komórki nowotworowe (*Celulae carcinomatosae*). W leczeniu neoadjuwantowym od listopada 2004 do lutego 2005 roku zastosowano 4 cykle chemioterapii według schematu CAF (cyklofosfamid, doksorubicyna, fluorouracyl). Leczenie przerwano z powodu wystąpienia objawów niedrożności przewodu pokarmowego. W trybie pilnym wykonano zabieg operacyjny, podczas którego usunięto guz przydatków prawych o średnicy 15 cm. W badaniu histopatologicznym stwierdzono krwotoczną torbiel skórzastą jajnika. Ze względu na przerwę w leczeniu systemowym (CAF) oraz wątpliwą odpowiedź na antracykliny (w badaniu fizykalnym stabilizacja) po ponownej kwalifikacji zastosowano terapię według schematu fluorouracyl i winorelbina. Od maja 2005 do października 2005 roku chora otrzymała 6 cykli leczenia. Zakończono chemioterapię indukcyjną, uzyskując efekt zmniejszenia masy guza potwierdzony w badaniach obrazowych. W mammografii wykonanej po zakończeniu chemioterapii w piersi lewej zaobserwowano nieregularny obszar zagęszczeń 32 × 33 × 39 mm z rozproszonymi mikrozwapnieniami. W grudniu 2005 roku wykonano radykalną amputację piersi lewej. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono raka piersi lewej — *Carcinoma ductale invasivum partim mucinosum* o niskim zróżnicowaniu (Bloom III stopień). Na 17 pobranych węzłów chłonnych zajętych było 8. Oceniono



Rycina 1. Komórki raka przewodowego piersi — płyn z worka osierdziowego. Powiększenie 200 ×

immunohistochemicznie receptory estrogenowe (ER, *estrogene receptors*), progesteronowe (PR, *progesterone receptors*) i receptor HER2 (*human epidermal growth factor 2*). Uzyskano dodatni odczyn w kierunku receptora ER (++) i PR (++) oraz nadekspresję receptora HER2 (+++).

Po chemioterapii i po operacji włączono uzupełniającą hormonoterapię inhibitorem aromatazy, którą zakończono w styczniu 2011 roku. Od marca do kwietnia 2006 roku przeprowadzono pooperacyjną radioterapię na obszar ściany klatki piersiowej oraz obszar pachy i nadobojcza po stronie lewej do dawki 50 Gy w 25 frakcjach. Chorą objęto obserwacją.

W październiku 2011 roku chora była hospitalizowana na oddziale kardiologii z powodu zagrażającej tamponady serca. Wobec narastających objawów klinicznych — duszności, oligurii, hipotonii ortostatycznej, pojawienia się tętna paradoksalnego oraz echokardiograficznych cech tamponady serca [zapadanie RA (prawy przedsionek, *right atrium*), RV (prawa komora, *right ventricular*), ze zmiennością oddechową napływu mitralnego i przez zastawkę dwudzielną > 20%, szeroką ICV (żyła główna dolna) — bez zmienności oddechowej] — przeprowadzono nakłucie worka osierdziowego z odbarczeniem 1100 ml krwistego płynu, w którym stwierdzono obecność komórek nowotworowych — gruczolakoraka (ryc. 1). W wykonanym w listopadzie 2011 roku badaniu tomografii klatki piersiowej zobrazowano obecność płynu w obu jamach opłucnowych oraz powiększone węzły chłonne w śródpiersiu (ryc. 2). W badaniu przedmiotowym stwierdzono konglomerat węzłów chłonnych w lewej okolicy nadobojczykowej oraz u podstawy szyi. Biopsja wymienionych węzłów chłonnych potwierdziła obecność komórek nowotworowych. Pozostałe węzły chłonne obwodowe były niepowiększone. Na podstawie analizy przebiegu choroby, badań obrazowych i laboratoryjnych, stanu ogólnego oraz ekspresji receptora



Rycina 2. Tomografia komputerowa klatki piersiowej — obecność gromadzącego się płynu w obrębie worka osierdziowego

HER2 chorą zakwalifikowano do leczenia opartego na schemacie: paklitaksel ( $175 \text{ mg/m}^2$ ) z trastuzumabem (pierwsza dawka nasycająca  $8 \text{ mg/kg mc.}$ , a następnie  $6 \text{ mg/kg mc.}$ ) w rytmie 21 dni. W dniu 21 listopada 2011 roku podano dawkę nasycającą trastuzumabu i pierwszą dawkę paklitakselu. W ocenie efektu leczenia po III cyklach zaobserwowano stagnację choroby. Leczenie kontynuowano do 31 stycznia 2012 roku. Podano łącznie 4 cykle leczenia paklitaksellem z trastuzumabem, uzyskując stabilizację. W badaniu tomografii klatki piersiowej wykonanym 20 stycznia 2012 roku stwierdzono obecność płynu w worku osierdziowym o szerokości płaszcza  $1,7 \text{ cm}$ . W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej obserwowano powiększającą się sylwetkę serca (ryc. 3). W lutym 2012 roku chora była ponownie hospitalizowana na oddziale kardiologii z powodu zagrażającej tamponady serca. Odbarczono  $1400 \text{ ml}$  krwistego płynu. Biorąc pod uwagę charakter nowotworu, stan kliniczny chorej oraz wystąpienie tamponady serca w trakcie leczenia stwierdzono progresję choroby i zakończono chemioterapię. W dniu 7 marca 2012 roku ze względu na objawy neurologiczne wykonano badanie tomografii komputerowej głowy, w którym zobrazowano obecność przerzutów w mózdzku i mózgu z zagrażającym wgłobieniem migdałków mózdzku do otworu wielkiego. W badaniu neurologicznym odnotowano dodatnią próbę Romberga oraz chód na szerokiej podstawie. Nie stwierdzono objawów ogniskowych i oponowych ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Stan sprawności chorej oceniono jako ZUBROD 2. Zastosowano leczenie przeciwozwrętkowe. Chorą zakwalifikowano do paliatywnej radioterapii na obszar mózgowia, którą rozpoczęła 14 marca 2012 roku. Podano  $20 \text{ Gy}$  w dawce frakcyjnej  $4 \text{ Gy}$ . W kontrolnym badaniu echokardiograficznym serca wykonanym w dniu 15 marca 2012 roku stwierdzono cechy istotnego *hydropericardium* z impresją prawego przedsionka. Chorą ze



Rycina 3. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej przedstawiające powiększoną sylwetkę serca — obecność płynu w worku osierdziowym

względu na zagrożenie rozwinięcia się tamponady serca skierowano do kardiologicznego ośrodka specjalistycznego w celu nakłucia i odbarczenia worka osierdziowego. Pomimo kilkukrotnych prób odbarczenie nie powiodło się. Zdecydowano o dalszym leczeniu zachowawczym pod kontrolą lekarza podstawowej opieki zdrowotnej i hospicjum.

## Dyskusja

Płyn w osierdziu może być wynikiem procesu nowotworowego nawet w 35% przypadków [7]. Nowotwory pierwotne osierdzia zdarzają się bardzo rzadko. W większości przypadków są to zmiany przerzutowe, najczęściej w przebiegu raka oskrzela (40%), raka piersi (22%), białaczek i chłoniaków (15%), mięsaków (4%), raka żołądka i jelita grubego (3%). Nowotwory innego pochodzenia niż wymienione powyżej stanowią zaledwie 6% [8]. Płyn w worku osierdziowym może być przesiekowy, wysiękowy, ropny lub krwisty. Duże ilości płynu gromadzą się w worku osierdziowym zwykle w chorobach nowotworowych, w gruźlicy, w mocznicy, obrzęku śluzowatym i parazytozach [9]. Wysięk osierdziowy w chorobie nowotworowej świadczy o zaawansowanym stadium choroby i jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym. Mediana przeżycia wynosi około 4 miesięcy, chociaż w niektórych przypadkach obserwowano przeżycie powyżej 1 roku po uprzednim zastosowaniu leczenia [8, 10, 11]. Do zajęcia osierdzia dochodzi zwykle drogą krwiopochodną (rak płuca, piersi) oraz przez

ciągłość tkanek [12]. Patogenezę powstawania przerzutów do worka osierdziowego próbuje wyjaśnić hipoteza Fräsera, według której w początkowym okresie choroby dochodzi do nacieku węzłów chłonnych śródpiersia przez komórki nowotworowe, a następnie do wstecznego rozprzestrzeniania się przerzutu do układu chłonnego serca. W konsekwencji prowadzi to do zaburzeń drenażu limfatycznego i gromadzenia się płynu osierdziowego [9].

Zabiegiem ratującym życie u chorego z tamponadą serca jest perikardiocenteza. Drenaż osierdza wykonuje się zarówno w terapii objawowej, jak i w celach diagnostycznych. Ewakuacja płynu pozwala na zmniejszenie objawów i poprawę hemodynamiczną pracy serca chorego. O stopniu zaburzeń hemodynamicznych decyduje ciśnienie panujące w worku osierdziowym, dlatego ewakuacja stosunkowo niewielkiej ilości płynu powoduje szybkie ustępowanie objawów tamponady. Po uzyskaniu płynu z nakłucia wykonuje się jego badanie ogólne (ciężar właściwy, stężenie białka, glukozy, cholesterolu, triglicerydów, LDH), oznacza markery nowotworowe, wykonuje posiew (m.in. w kierunku gruźlicy) oraz badanie cytologiczne na obecność komórek nowotworowych. Analiza płynu pobranego z worka osierdziowego pozwala na ustalenie jego etiologii [13].

W opisanym przypadku autorzy mieli do czynienia z nawracającą tamponadą serca o etiologii nowotworowej. Tamponada była zarówno jednym z pierwszych objawów klinicznych nawrotu choroby, jak i objawem progresji. Chora została poddana leczeniu paliatywnemu: chemioterapii oraz radioterapii, wspomaganemu intensywnym leczeniem kardiologicznym. Odbarczenie osierdza spowodowało poprawę stanu ogólnego i umożliwiło rozpoczęcie chemioterapii. Czas przeżycia od momentu pierwszego wystąpienia tamponady wynosił

ponad 8 miesięcy. Przerzuty nowotworowe do osierdza powinny być zawsze brane pod uwagę w diagnostyce różnicowej możliwych przyczyn tamponady, zwłaszcza u chorych leczonych w przeszłości z powodu nowotworu złośliwego.

## Piśmiennictwo

1. Maisch B., Seferović P.M., Ristić A.D. i wsp. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary; The Task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2004; 25: 587–610.
2. Ue N., Kawabata H., Ueno T., Hirata M., Tanaka K. Cardiac tamponade due to malignant pericardial effusion in 3 patients with breast cancer. *J. Jpn. Surg. Assoc.* 2002; 63: 1658–1661.
3. Almagro U.A., Caya J.G., Remeniuk E. Cardiac tamponade due to malignant pericardial effusion in breast cancer. A case report. *Cancer* 1982; 49: 1929–1933.
4. Swanepoel E., Apffelstaedt J.P. Malignant pericardial effusion in breast cancer: terminal event or treatable complication? *J. Surg. Oncol.* 1997; 64: 308–311.
5. Lokich J.J. The management of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1973; 224: 1401–1404.
6. Hagemester F.B., Buzdar A.U., Luna M.A., Blumenschein G.R. Causes of death in breast cancer. *Cancer* 1980; 46: 162–167.
7. Goleniowska B., Zielińska M. Tamponada serca jako pierwszy objaw kliniczny raka płuca. *Onkologia w Praktyce Klinicznej* 2011; 7: 37–39.
8. Gandara I., Espinosa E., Cerezo G., Feliu J., Giron C. Pericardial tamponade as the first manifestation of adenocarcinoma. *Acta Oncol.* 1997; 36: 429–431.
9. Fraser R.S., Vilonia J.B., Wang N.S. Cardiac tamponade as a presentation of extracardiac malignancy. *Cancer* 1980; 45: 1697–1704.
10. Balgith M., Taylor D.A., Jugdutt B.I. Cardiac tamponade as the first clinical manifestation of metastatic adenocarcinoma of the lung. *Can. J. Cardiol.* 2000; 16: 925–927.
11. Konishi T., Nakamura R., Yamamoto N. i wsp. Carcinomatous pericarditis in 3 breast cancer patients with long-term survival. *Case Reports of Oncology* 2012; 5: 195–201.
12. Campione A., Cacchiarelli M., Ghiribelli C., Caloni V., D'Agata A., Gotti G. Which treatment in pericardial effusion? *J. Cardiovasc. Surg.* 2002; 43: 735–739.
13. Braunwald E., Goldman L. *Primary Cardiology. Rozpoznanie i postępowanie w chorobach osierdza.* W: Opolski G. (red.), *Kardiologia.* Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2005; 699–718.