

## PRACE KAZUISTYCZNE • CASE REPORTS

## Kardiomiopatia antracyklinowa – opis przypadku

## Cardiomyopathy after anthracycline therapy – case report

ELŻBIETA BARTOSZEK<sup>D, F</sup>, MAŁGORZATA DEC<sup>D, E</sup>, ANDRZEJ PRYSTUPA<sup>G</sup>,  
ANDRZEJ IGNATOWICZ<sup>B</sup>, JERZY MOSIEWICZ<sup>A</sup>

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych Uniwersytetu Medycznego w Lublinie  
Kierownik: prof. dr hab. med. Jerzy Mosiewicz

A – przygotowanie projektu badania, B – zbieranie danych, C – analiza statystyczna, D – interpretacja danych,  
E – przygotowanie maszynopisu, F – opracowanie piśmiennictwa, G – pozyskanie funduszy

**Streszczenie Wstęp.** Antracykliny mają dużą skuteczność przeciwnowotworową. Ich zastosowanie jest jednak ograniczone, gdyż jednocześnie są kardiotoksyczne (powodują kardiomiopatię rozstrzeniową).

**Opis przypadku.** Pacjentka została przyjęta do kliniki z powodu objawów ostrej niewydolności serca. Chora była leczona wcześniej licznymi cyklami chemioterapii (m.in. antracyklinami) z powodu raka piersi. W badaniu echokardiograficznym serca przy przyjęciu stwierdzono globalne upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory, kardiomiopatię rozstrzeniową oraz obecność skrzepliny w lewej komorze. Po 3-tygodniowej hospitalizacji uzyskano poprawę stanu ogólnego chorej oraz poprawę parametrów laboratoryjnych. W kontrolnym echokardiogramie obserwowano wzrost frakcji wyrzutowej, umiarkowanie zaburzony rozkurcz lewej komory i nieznaczne zmniejszenie balotującej struktury.

**Wnioski.** W leczeniu przeciwnowotworowym antracyklinami konieczna jest systematyczna ocena kardiologiczna, szczególnie przy użyciu echokardiografii.

**Słowa kluczowe:** antracykliny, echokardiografia, kardiomiopatia, zakrzepica.

**Summary Background.** Anthracyclines are effective in the anticancer therapy. Their usage is limited by their cardiotoxicity because they cause dilated cardiomyopathy.

**Case report.** A female patient was admitted to the hospital because of the symptoms of acute heart failure. The patient was treated with chemotherapy (including anthracyclines) for the breast cancer. Transthoracic echocardiography showed the global impairment of the left ventricular systolic function, the dilated cardiomyopathy and a thrombus in the left ventricle. The general condition and the results of laboratory examinations improved after 3 weeks of hospitalization. In the control echocardiogram ejection fraction was higher, the diastole of the left ventricle was moderately disorder and the thrombus was slightly smaller.

**Conclusions.** Regular cardiac control including echocardiography is crucial in the anthracycline therapy.

**Key words:** anthracyclines, echocardiography, cardiomyopathy, thrombosis.

## Wstęp

Mimo dużej skuteczności przeciwnowotworowej leków antracyklinowych zastosowanie tych leków pozostaje ograniczone z uwagi na ich kardiotoksyczność. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (AHA) uznało antracykliny za ważny czynnik ryzyka w patogenezie dysfunkcji mięśnia sercowego [1].

Kardiomiopatia antracyklinowa jest późnym powikłaniem o fatalnych skutkach – nieodwracalnych, znacznie pogarszających jakość życia chorego i obarczonych wysokim ryzykiem zgonu [2]. Charakteryzuje się upośledzeniem kurczliwości lewej lub obu komór – frakcja wyrzutowa lewej komory jest mniejsza niż 40–45% z zazwyczaj towarzyszącym powiększeniem (tzw. rozstrzeń) końcowo-rozkurczowego wymiaru lewej komory (LVEDD) powyżej

2,7 cm/m<sup>2</sup>, przy jednoczesnym wykluczeniu innych znanych przyczyn kardiomiopatii [3].

## Opis przypadku

51-letnia chora została przyjęta do kliniki z powodu ostrej niewydolności serca. Pacjentka była leczona od 4 lat z powodu obustronnego raka piersi i przeżyła: 11 cykli leczenia chemioterapią według schematu TAC (taxol, adriamycyna, cyklofosfamid), 16 cykli – kapecytabiną, 8 cykli – przy użyciu doksorubicyny i cyklofosfamidu. U chorej zastosowano radioterapię kregostupa i obszaru miednicy oraz hormonoterapię.

W dniu przyjęcia chora zgłaszała nasilający się od kilku dni obrzęk kończyn dolnych i narastającą duszność spoczynkową. W badaniu przedmioto-

wym stwierdzono ciężki stan ogólny pacjentki. Ciśnienie tętnicze wynosiło 80/60 mm Hg. Opukowo nad polami płucnymi ujawniono wypuk jawny oraz osłuchowo obecne trzeszczenia. Akcja serca była miarowa, z częstością 120 uderzeń na minutę. Słyszalny był także szmer skurczowy nad zastawką trójdzielną. Zaobserwowano również masywne obrzęki kończyn dolnych, naloty o charakterze grzybiczym na śluzówce policzków oraz wylewy podskórne w obrębie płuc. Wyczuwalne były węzły chłonne pachowe. W badaniach laboratoryjnych zaobserwowano pancytopenię, podwyższone wartości NT-proBNP, D-dimerów i białka ostrej fazy (CRP). Parametry wydolności wątroby wskazywały na jej uszkodzenie, zaś parametry nerkowe były prawidłowe. Zdjęcie prześwietlowe klatki piersiowej wykazało zagęszczenia miąższowe sugerujące lewostronne zapalenie płuc. Zastosowano antybiotykoterapię.

W echokardiogramie wykonanym przed chemioterapią wymiary jam serca i funkcja skurczowa lewej komory były w normie (frakcja wyrzutowa: 62%), natomiast w obrazie echokardiograficznym przy przyjęciu stwierdzono niepowiększoną lewą komorę z globalnie upośledzoną funkcją skurczową w stopniu ciężkim (frakcja wyrzutowa: 15%). Występowały zaburzenia rozkurczu lewej komory stopnia zaawansowanego, odpowiadające obrazowi kardiomiopatii rozstrzeniowej. Zaobserwowano także balotującą skrzeplinę o wymiarach 1,7 cm × 1,4 cm przytwierdzoną do tylnej ściany segmentu przykoniuszkowego (ryc. 1). Stwierdzono umiarkowaną niedomykalność mitralną i średniociężką niedomykalność trójdzielną. W trakcie hospitalizacji chora otrzymywała dopaminę i dobutaminę we wlewie, przeciwkrzepliwie – fondaparinux i enoxaparinę. W leczeniu zastosowano również: furosemid, deksametazon, spironolacton, digoksynę, metoprolol, cykloaminę, omeprazol.

Po 3-tygodniowej hospitalizacji uzyskano znaczną poprawę stanu ogólnego chorej, a także poprawę parametrów morfologii krwi. Wartości NT-proBNP i CRP uległy normalizacji. W echokardiogramie w dniu wypisu opisywano niepowiększoną lewą komorę z uogólnioną hipokinezą i upośledzoną funkcją skurczową w stopniu ciężkim (frakcja wyrzutowa: 34%). Utrzymywał się zaburzony rozkurcz lewej komory w stopniu umiarkowanym, a także łagodna niedomykalność mitralna i trójdzielną. Nadal obecna była balotująca struktura w lewej komorze, nieco mniejsza niż w badaniu poprzednim.

## Omówienie

U opisywanej pacjentki wystąpiły objawy ostrej niewydolności serca. Obraz echokardiograficzny ukazał obiektywne wykładniki dysfunkcji rozkurczowej serca odpowiadające kardiomiopatii rozstrzeniowej. Wykazano obecność balotującej



**Rycina 1.** Echokardiogram pokazujący skrzeplinę w lewej komorze

skrzepliny w lewej komorze serca. Zakrzepy (skrzepliny) w świetle lewej komory (LV) są częstym powikłaniem chorób przebiegających z jej rozstrzenią (ok. 36–44% przypadków) [4]. Najczęściej jednak związane są z wczesną fazą zawału mięśnia sercowego. W tym przypadku mieliśmy do czynienia z rozstrzenią lewej komory będącą powikłaniem chemioterapii antracyklinami. Czułość i swoistość echokardiografii w wykrywaniu skrzepliny w lewej komorze ocenia się na 90% [4]. Przy użyciu tej metody można ocenić zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory serca, która jest najwcześniej uchwytaną ultrasonograficznie manifestacją uszkodzenia mięśnia sercowego [3].

Wykazano, że ruchome, balotujące skrzepliny stwarzają większe ryzyko zatorowości obwodowej niż przyścienne [4]. Właściwym sposobem postępowania w przypadku obecności skrzepliny w lewej komorze serca jest stosowanie heparyny, stabilizującej skrzeplinę i umożliwiającej jej stopniową lizę. Echokardiogram wykonywany u osób z wcześniej wykrytą skrzepliną, poddanych kilkumiesięcznej antykoagulacji, wykazuje jej zniknięcie u około 24–79% badanych [5].

Standardowym postępowaniem w przypadku leczenia przeciwnowotworowego przy użyciu antracyklin powinna być szczegółowa ocena kardiologiczna pacjenta przed, w trakcie i po chemioterapii [2]. Kluczowym elementem tej oceny jest badanie echokardiograficzne, powtarzane na różnych etapach leczenia. Pacjenci szczególnie zagrożeni rozwojem niewydolności serca powinni być szybko identyfikowani celem zastosowania schematu chemioterapii z użyciem mniej kardiotoksycznych cytostatyków. W przypadku zastosowania antracyklin należy monitorować rozwój ewentualnych powikłań sercowo-naczyniowych nawet w odległym czasie po zakończeniu leczenia. Pozwala to na uniknięcie często nieodwracalnych zaburzeń lub ich wczesne rozpoznanie, gdy możliwe jest jeszcze zastosowanie skutecznego leczenia kardiologicznego.

## Piśmiennictwo

1. Schocken D, Benjamin E, Fonarow G, et al. Prevention of heart failure: a scientific statement from the American Heart Association Councils on Epidemiology and Prevention, Clinical Cardiology, Cardiovascular Nursing, and High Blood Pressure Research; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group; and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 2008; 117(19): 2544–2565.
2. Dudka J, Burdan F, Korga A, et al. Diagnostyka uszkodzeń i dysfunkcji mięśnia sercowego wywołanych antracyklinami. *Post Hig Med Dośw* 2009; 63: 225–233.
3. Bręborowicz E, Bręborowicz P, Litwiniuk M, i wsp. Kardiomiopatia po leczeniu antracyklinami jako istotny problem diagnostyczny i terapeutyczny w praktyce lekarza onkologa. *Współcz Onkol* 2007; 11(4): 204–209.
4. Jankowski K, Ciużyński M, Liszewska-Pfeffer D, i wsp. Ruchome skrzepliny w lewej komorze u pacjenta z kardiomiopatią rozstrzeniową – jak postępować? *Pol Przegl Kardiol* 2001; 3(2): 163–166.
5. Bachórzewska-Gajewska H, Serwicka A, Sobkowicz B, i wsp. Skrzeplina w lewym przedsionku – czy zawsze leczona właściwie? *Kardiol Pol* 2006; 64: 301–304.

Adres do korespondencji:

Lek. Elżbieta Bartoszek

Klinika Chorób Wewnętrznych UM

ul. Staszica 16

20-081 Lublin

Tel.: 81 532-77-17

E-mail: lubelska.interna@op.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 31.01.2012 r.

Po recenzji: 27.02.2012 r.

Zaakceptowano do druku: 20.03.2012 r.