

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2023-27(4)-27

УДК: 616.33-006.6-06+616.11-002-06

ТАМПОНАДА СЕРЦЯ ВНАСЛІДОК ПРОГРЕСУЮЧОГО РАКУ ШЛУНКА: ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ СИСТЕМНИЙ ОГЛЯД КЛІНІЧНИХ ВИПАДКІВ

Артеменко В. О., Бенедіктова Н. В., Березовський А. М., Федорченко О. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:
e-mail: s009714@vnm.u.edu.ua

Статтю отримано 27 вересня 2023 р.; прийнято до друку 30 жовтня 2023 р.

Анотація. Ураження перикарда через рак шлунка є рідкісним ускладненням, особливо коли воно є вторинним щодо до прямої трансдіафрагмальної пухлинної інфільтрації, а його прояв у вигляді тампонади серця є винятковою ситуацією. Метою роботи було надати патоморфологічний опис трьох рідкісних клінічних випадків тампонади серця, яка стала першим клінічним проявом прогресуючого раку шлунка. Для реалізації поставленої мети було проведено мета-аналіз 15 публікацій, включених до наукових баз даних Medline та Scopus. Статистичний аналіз та побудова описових таблиць були проведені за допомогою програм Microsoft Excel (2016) і Statistica 12.0 (Statsoft, USA). Відповідно до результатів гістологічного аналізу випадки раку шлунка з розвитком тампонади серця були класифіковані як: низькодиференційована аденокарцинома антрального відділу шлунка у хворого 52 років, саркоматоїдна карцинома фундального відділу шлунка у пацієнта 49 років і скірозний рак фундальної частини шлунка у пацієнта 70 років. Можливість інфільтрації пухлини шлунка в перикард забезпечується через активізацію трансформуючого фактору росту. Цей фактор сприяє підвищенню експресії молекул адгезії CD44 у клітинах пухлини та стимулює їхню здатність інфільтрувати перикард, здійснюючи адгезію до мезотелію. Значну роль у підвищенні інвазивності пухлини відіграє фактор росту гепатоцитів. Рецептори до фактору росту гепатоцитів визначалися на пухлинних клітинах в усіх випадках. Отже, таке ускладнення, як тампонада серця, що є термінальним станом, може виникнути у пацієнтів з різними гістологічними типами раку шлунка включно з описаними трьома варіантами. На цей момент пропонується огляд, імовірно, є єдиною в медичній літературі спробою аналізу тампонади серця як ускладнення прогресуючого раку шлунка з порівнянням різних клінічних випадків.

Ключові слова: тампонада серця, рак шлунка, аденокарцинома, скірозний рак, саркоматоїдна карцинома, веретенклітинний рак.

Вступ

На сьогодні рак шлунка (РШ) є п'ятим за поширеністю раком та третім за летальністю в усьому світі. У країнах світу за 2021 рік зареєстровано більше 10 млн летальних випадків серед людей. Їхньою причиною став рак, зокрема від РШ більш ніж 785 тисяч випадків. В Україні РШ посідає 4 місце за захворюваністю серед чоловіків, а серед жінок - 8 місце. За результатами аналізу журналів реєстрації патоморфологічних висновків досліджень постопераційних біопсій онкохворих, аутопсій померлих від онкологічних захворювань за 2021 рік у КНП "ВОПАБ Вінницької обласної Ради" було визначено, що на РШ частіше хворіють чоловіки - 276 (71%) випадків на противагу 114 (29%) випадкам серед жінок. Найвища захворюваність спостерігалася серед вікової категорії 51-70 років - 348 (63,4%) випадків. Найчастіше на території Вінницької області зустрічаються: аденокарцинома (275 повідомлень, що відповідає 75%), перснеподібний рак (47 повідомлень, 12% відповідно), недиференційований аденогенний рак (46 випадків, 11,8%), шлунково-кишкова стромальна пухлина (11 повідомлень, 2,8%), плоскоклітинний рак (8 випадків, 2,1% відповідно). За ступенем диференціації аденокарциноми поділялися на: недиференційовані (92 випадки, 32,5%), помірнодиференційовані (91 випадок, 32%) та низькодиференційовані (72 випадки, 25%), і менш часто - високодиференційовані (30 випадків, 10,5%). По-

рівняльний аналіз досліджень за 2012 та 2021 роки дав змогу зробити висновок, що, по-перше, чоловіки стали хворіти більше за жінок на 6%, по-друге, зросла захворюваність на РШ серед вікової категорії 61-70 років, тоді як до 2012 року - серед вікової категорії 51-60 років.

Відповідно до аналізу розвиток ускладнень РШ відбувається дуже часто. Окрім загальновідомих і найбільш поширених, важливе значення посідають також більш рідкісні, але не менш небезпечні ускладнення, наприклад, тампонада серця внаслідок прямої трансдіафрагмальної інфільтрації пухлини шлунка в перикард.

Тампонада серця (ТС) є одним із найнебезпечніших невідкладних станів, що зустрічається в кардіологічній практиці [10, 28]. ТС проявляється порушенням наповнення шлуночків серця у фазу діастолі через прогресивно зростаючий інтраперикардальний тиск, рівень якого перевищує центральний венозний тиск, що в результаті зменшує венозне повернення та антеградний потік [1]. Це критичний стан, який загрожує життю пацієнта. Серед його етіології описують рак легень, рак молочної залози, лімфому з подальшим ураженням перикарда [19].

Ураження перикарда (УП) внаслідок РШ зустрічається рідко і відбувається переважно в контексті плеврального випоту [2, 13, 16, 17, 26] чи карциноматозу перикарда [9].

УП внаслідок прямої трансдіафрагмальної пухлинної інфільтрації первинного РШ зустрічається ще рідше, а його прояв у вигляді ТС є винятковим клінічним випадком. Цей клінічний варіант має поганий прогноз в гемодинамічному та онкологічному аспекті.

Метою роботи було надати характеристику 3-х клінічних випадків прогресуючого раку шлунка з інфільтрацією перикарда, ускладненими ТС.

Матеріали та методи

Було проведено мета-аналіз 15 медичних дослідницьких публікацій, включених до наукових баз даних (БД) Medline та Scopus. Використовували пошукові терміни ("Pericardium" AND "Stomach Neoplasms") та ("Gastric Neoplasms" or "Gastric Cancer" and "Pericardium"). Було застосовано фільтри пошуку такими мовами: іспанська, англійська, французька та португальська. Також були виключені повідомлення, що стосуються пухлин шлунка з перикардальним випотом в контексті системного поширення, карциноматозу перикарда або метастазування серця, а також пухлин шлунка з синхронними пухлинами перикарда. Статистичний аналіз і побудова описових таблиць були проведені за допомогою програм Microsoft Excel (2016) і Statistica 12.0 (Statsoft, USA).

Результати

Усього в 30 публікаціях в наукових базах даних виявлено відомості про наявність ураження перикарда (УП) внаслідок шлункової патології. 15 були включені в аналіз у зв'язку зі згадкою про новоутворення шлунка. Серед них 9 повідомили про УП внаслідок прямої інфільтрації прогресуючого РШ (табл. 1). Під час аналізу виявлено 3 повідомлення про клінічний прояв РШ у вигляді ТС. УП внаслідок шлункової патології зустрічається вкрай рідко, і більшість повідомлень стосуються шлунково-перикардальних фістул (ШПФ) [4, 20]. У всьому світі опубліковано лише близько 65 повідомлень про ШПФ [4]. Більшість

із них є вторинними щодо виразкової хвороби чи післяопераційних ускладнень гастроєзофагеальних втручань [4, 8]. Лише 9% ШПФ є вторинними щодо прогресуючої інфільтрації раку шлунка. У цих випадках шлунок здебільшого знаходиться у внутрішньогрудному положенні через грижу стравохідного отвору діафрагми або попередньої езофагектомії [4, 8, 15]. Подібне гетеротопічне анатомічне положення наближає шлунок до перикарда.

Про УП на тлі інфільтрації РШ повідомлялося 9 разів у всьому світі, а про його прояви у вигляді ТС - лише 3 (1 - скіррозний рак шлунка (scirrhous-type gastric cancer, SGC), 1 - саркоматоїдна карцинома (sarcomatoid carcinoma, SMC), 1 - низькодиференційована аденокарцинома (adenocarcinoma, AC)). Пацієнтами були переважно чоловіки (8/9) із середнім віком 62 роки (діапазон 47-70). Найчастішими симптомами були біль у грудях та задишка (4 випадки). У двох випадках кардинальним симптомом був біль в епігастрії [12], а в одному - втрата ваги й астенія [25]. Топографія пухлини в більшості випадків (7 пацієнтів) знаходилася біля передньої стінки шлункового дна, відразу під діафрагмою. В одному повідомленні ураження було на гастроєзофагеальному з'єднанні, а в ще одному - у ділянці антрального відділу шлунка [11, 14].

У випадку з SGC на серіях КТ візуалізується інфільтрований пухлиною перикард (рис. 1). Макроскопічно (рис. 2А, 2В) строма переважала над паренхімою, при розрізі РШ поданий тканиною біло-сірого кольору дерев'янистої щільності, стінка органу потовщена, нерухома; слизова оболонка втрачає типовий рельєф: поверхня нерівна, складки нерівномірної товщини, рідко з дрібними ерозіями. Гістологічний аналіз (ГА) цього зразка вказав на такі зміни (рис. 2С, 2Д): гіаліноз строми, пухлинні клітини (ПК) формують ланцюги, залозисті структури, невеликі солідні скупчення. Пухлина росте ендофітно зі слизового в м'язовий шар за ходом сполучнотканинних прошарків. ГА перикарда вказав на виражений гіаліноз тканини.

Таблиця 1. Літературний огляд клінічних випадків ураження перикарда внаслідок прогресуючого раку шлунка за параметрами: рік опису клінічного випадку, вік (В.) та стать (С.) пацієнта, клінічні прояви захворювання, метод діагностики (Діагн.), топографія пухлини шлунка, обране лікування та виживаність (Виж.) пацієнта.

	В.	С.	Клінічні прояви	Діагн.	Топографія	Лікування	Виж.
Арфа, 1949	56	Ч	Синдром хронічної втоми	Розтин	Дно шлунка	-	-
Чиннайян, 2004	57	Ч	Загруднинний біль	КТ	Дно шлунка	Перикардіоцентез, паліатив	25 діб
Танг, 2009	47	Ч	Загруднинний біль	КТ	Дно шлунка	Перикардіоцентез, паліатив	6 міс.
Прасад, 2011	70	Ч	Загруднинний біль	КТ	Дно шлунка	Паліативне лікування	1 день
Токарева, 2012	52	Ч	Задишка, хронічна втома, синкопе	КТ	Антральна частина	Перикардіоцентез, перикардіотомія, паліатив	7 діб
Грілло, 2014	68	Ч	Біль в ділянці епігастрії	ФГДС	Дно шлунка	Перикардіотомія	-
Монтано, 2015	70	Ж	Біль в ділянці епігастрії	КТ	Дно шлунка	Перикардіотомія	4 дні
Хірані, 2020	65	Ч	Задишка	КТ	Кордїя	Паліативне лікування	-
Мансілла, 2021	45	Ч	Біль в ділянці епігастрії циклічна блювота	ФГДС	Дно шлунка	Перикардіоцентез, паліатив	1 міс.

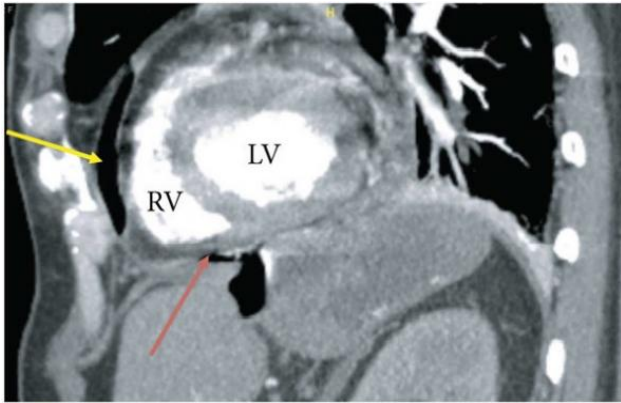


Рис. 1. Сагітальний вигляд КТ грудної клітки. Жовта стрілка показує пневмоперикард.

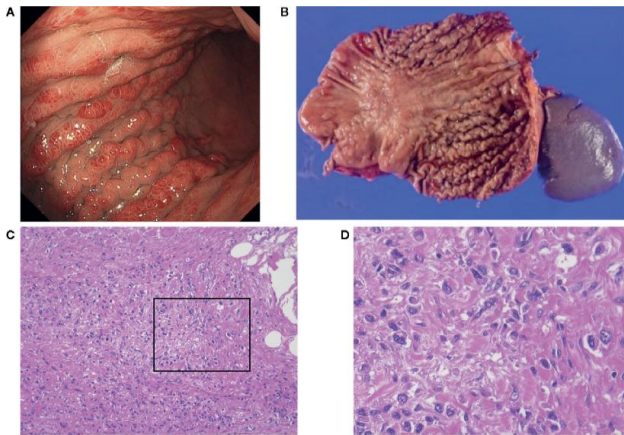


Рис. 2. Ендоскопічний вигляд раку шлунка скірозного типу (SGC); (B) Зображення резектованих зразків тотальної гастректомії. Пухлини не мали виражених виразок або піднятих країв, стінка шлунка була потовщена; (C, D) Мікроскопічні зображення ракових клітин, що врастають в строму, яка містить фібробласти і позаклітинний матрикс.



Рис. 3. Макропрепарат: резектований зразок з неправильною структурою, розміром 14x13x8 см.

У випадку з SMC макроскопічно (рис. 3) була пухлина крихкої консистенції. ГА (рис. 4) виявив низькодиференційовану карциноматозну проліферацію (КП), зміша-

ну з саркоматоїдним компонентом. КП складалася з некротичних ПК, епітеліоїдних ПК, пов'язаних із веретеноподібними клітинами; зустрічалися залозисті пухлинні структури з багатоядерними гігантськими клітинами "остеокластичного" типу. КП давала позитивну реакцію на панцитокератин (рис. 5), тоді як веретеноподібні клітини - позитивну реакцію на віментин (рис. 6). Відповідно, це дає підставу класифікувати цей випадок як недиференційований РШ. Частково обґрунтувати тропізм можна за допомогою трансформуючого фактору росту (transforming growth factor, TGF). TGF підвищує експресію в ПК молекул адгезії CD44 (рис. 7) та стимулює здатність ПК до інфільтрації в перикард, завдяки адгезії до мезотелію. У 3-х випадках твердофазний ІФА на основі сендвіч-принципу дав позитивний результат. Важлива роль належить також фактору росту гепатоцитів (hepatocyte growth factor, HGF), який посилює інвазивні властивості ПК, синтезуючись в фібробластах строми. Рецептори до HGF визначалися на пухлинних клітинах в

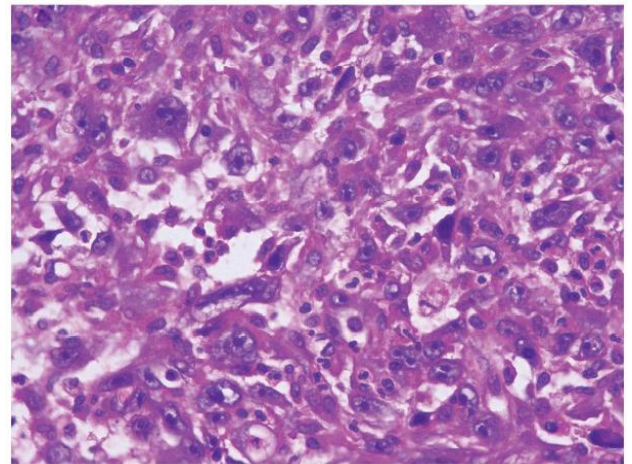


Рис. 4. Пухлинні клітини демонстрували веретеноподібні структури, значні атипові ядра, плеоморфні ядра і гігантські ядра. Забарвлення гематоксиліном і еозином (збільшення x400).

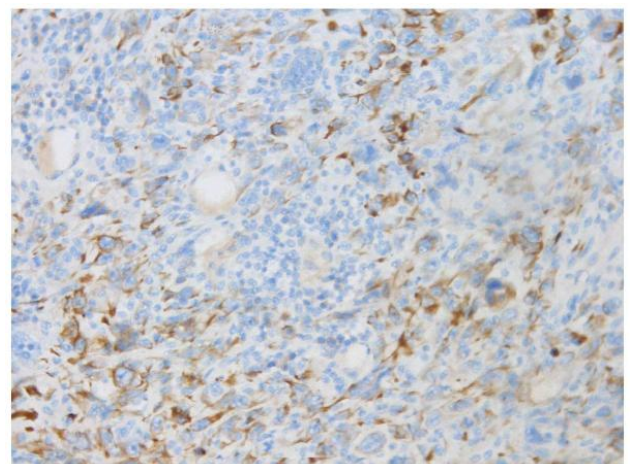


Рис. 5. Пухлинні клітини, позитивні на панцитокератин (збільшення x200).

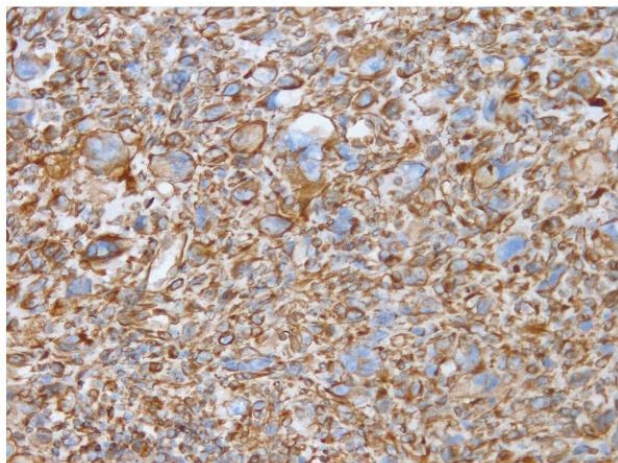


Рис. 6. Пухлинні клітини, позитивні на віментин (збільшення x200).

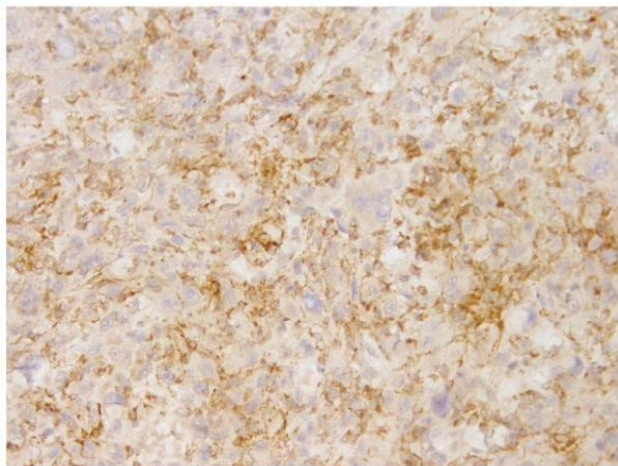


Рис. 7. Пухлинні клітини, позитивні на CD44 (збільшення x200).

усіх випадках.

У третьому випадку з АС шлунка спостерігали таку патоморфологічну картину. На аутопсії: у просвіті всіх пайових гілок легеневої артерії зліва і верхньочасткової гілки праворуч є "червоподібні" тромби. Виявляються збільшені лімфатичні вузли середостіння у великій кількості (паратрахеальні, біфуркаційні, у воротах легень) щільно-еластичної та щільної консистенції до 1,5 см в периметрі, на розрізі сіро-чорні та чорні. Жирова клітковина переднього середостіння просякнута кров'ю. Серце розміром 12x10x6,5 см. Епікард строкатого вигляду: сіро-червоний, місцями синюшний з масивними, щільними накладеннями сіро-білого та сіро-жовтого кольору. Парааортальні лімфатичні вузли виявляються з обох боків у великій кількості, щільної консистенції, діаметром до 1 см, на розрізі сіро-білі та білі. Шлунок звичайних розмірів, на межі тіла шлунка й антрального відділу по великій кривизні є пухлинне утворення "блюдоцелоподібно" форми з щільними краями з виразкою темно-бордового кольору в центрі, з конвергенцією складок слизової оболонки до пухлинного утворення. На

розрізі пухлина щільної консистенції, білувата, проростає всю товщу стінки шлунка. Регіонарні лімфатичні вузли виявляються у великій кількості, розташовані за великою та малою кривизною шлунка, діаметром до 2 см, на розрізі щільні, білого кольору. Грудні хребці (5, 6, 7 і 12-й) і перший поперековий хребець на розпилі різко щільні, білувато-жовті.

Гістологічно: на епікарді - масивні накладання фібрину з домішками еритроцитів, лімфоцитів, плазмоцитів, з наявністю серед фібрину численних атипових дрібних залоз і розсіяних "потворних" атипових клітин з ядерним поліморфізмом. У міокарді - периваскулярний склероз та ліпоматоз. Помірно виражена гіпертрофія кардіоміоцитів.

У стінці шлунка виявляється пухлинне утворення, що має будову низькодиференційованої аденокарциноми з великими полями з атипових залоз із розширеним просвітом, заповнених слизом, з ендоефітним ростом, що проростає до серозного шару. У центральній частині пухлинного росту - ділянка виразки з гнійно-некротичним детритом на поверхні. Тканина регіонарних, медіастинальних, парааортальних, надключичних лімфатичних вузлів майже повністю (у деяких лімфовузлах повністю) заміщена атиповими залозистими комплексами.

Отже, поданий випадок є рідкісним спостереженням злоякісного перикардиту внаслідок поширеної низькодиференційованої аденокарциноми шлунка. Спочатку швидке накопичення геморагічного ексудату, а потім кровотеча в порожнину перикарда призвели до тяжких гемодинамічних порушень. Проведення специфічної терапії було неможливе через тяжкість стану пацієнта. Проте незважаючи на короткочасність перебування пацієнта в стаціонарі, завдяки результатам КТ та ендоскопії вдалося прижиттєво встановити правильний діагноз, включаючи його морфологічне підтвердження. Тромбоемболія легеневої артерії та кровотеча з пухлини, що розвинулася одночасно з нею, стали результатами прогресуючого ДВЗ-синдрому у хворого з поширеною злоякісною пухлиною.

Обговорення

Диференціальний діагноз захворювань, що супроводжуються тампонадою серця (ТС), часто виявляється непростим завданням. Незважаючи на те, що частота цього ускладнення вище при туберкульозних та неопластичних перикардитах, на практиці причиною ТС частіше виявляється ідіопатичний перикардит, на який припадає близько 90% всіх випадків перикардиту. Однак виявлення геморагічного характеру випоту з високою ймовірністю свідчить про туберкульозне або пухлинне ураження: що вище концентрація гемоглобіну у випоті, то ймовірніше неопластична його природа [18, 21]. Пухлинні ураження перикарда виявляються в 1-1,5% випадків усіх аутопсій і приблизно в 10% випадків ризиків пацієнтів, які померли від злоякісних новоутворень. Вони частіше викликаються раком легень (35%),

раком молочних залоз (25%) та гематогенними пухлинами (лейкози, лімфогранулематоз, неходжкінські лімфоми - близько 15%), раком стравоходу (6%) [7, 23]. Найчастіше спостерігається лімфогенний механізм залучення перикарда. Пухлина поширюється ретроградно лімфатичними шляхами середостіння і її клітини заносяться в порожнину перикарда. Оскільки лімфатичний дренаж останньої здійснюється переважно висцеральним листком серозної оболонки, дрібні пухлинні осередки починають формуватися на поверхні епікарда. Коли клітини пухлини блокують відтік лімфи епікардіальними лімфатичними судинами, починається накопичення рідини в порожнині перикарда. Інший можливий шлях імплантаційний - пряме поширення пухлини з первинного вогнища на зовнішній листок перикарда [5, 7, 27]. Найбільш інформативними методами підтвердження пухлинної природи перикардиту є аналіз ексудату (атипові клітини виявляються у 80-90% випадків) та дані комп'ютерної томографії, яка дозволяє візуалізувати вогнища пухлини [6, 7].

На даний момент ця робота є єдиною в медичній літературі спробою аналізу цього ускладнення з порівняннями різних клінічних випадків. Зіставлення описаних випадків підводить до висновку, що в основі УП у хворих на РШ лежить переважно його лімфогенне поширення. Середній вік пацієнтів становив близько 54 років. Серед гістологічних варіантів переважали персеподібно-клітинний рак, скірозний рак та аденокарциноми здебільшого низького ступеня диференціювання [17, 22, 24]. Клінічний випадок із саркоматоїдною карциномою на сьогодні є найбільш унікальним із представлених.

Список посилань - References

- [1] Adler, Y., Charron, M., Imazio, P., Badano, L., Baron-Esquivias, G., Brucato, A., & Bogaert, J. (2015). European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.*, 36(42), 2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318
- [2] Akagi, I., Miyashita, M., Hashimoto, M., Makino, H., Nomura, T., Ohkawa, K., ... & Tajiri, T. (2008). Cardiac tamponade due to metastasis from early gastric cancer. *Clin J Gastroenterol.*, 1(3), 100-104. doi: 10.1007/s12328-008-0032-1
- [3] Alexandre, J., Cautela, J., Ederhy, S., Damaj, G. L., Salem, J. E., Barlesi, F., ... & Thuny, F. (2020). Cardiovascular toxicity related to cancer treatment: A pragmatic approach to the american and european cardio-oncology guidelines. *J Am Heart Assoc.*, 9(18), e018403. doi: 10.1161/JAHA.120.018403
- [4] Arisoy, A. K., Memic, Y., & Karavelioglu, F. ?. (2014). Cardiac tamponade as the first clinical sign of gastric adenocarcinoma: a rare condition. *Arch Turk Soc Cardiol.*, 42(4), 377-379. doi: 10.5543/tkda.2014.24892
- [5] Ayyala, S. S., Urcuyo, D. M., Kannarkatt, P. T., Kovacs, J. E., & Terrigno, N. J. (2017). A rare case of atrial metastasis from a rectal adenocarcinoma. *J Clin Med Res.*, 9(10), 886-888. doi: 10.14740/jocmr3123w
- [6] Azzu, N., (2016). Gastropericardial fistula: getting to the heart of the matter. *BMC Gastroenterol.*, 16(96), 1-5. doi: 10.1186/s12876-016-0510-8
- [7] Bernhardt, P., Jones, A., Kaufmann, J., Hombach, V., & Spiess, J. (2009). Cardiac metastasis of a gastric adenocarcinoma. *European heart journal*, 30(13), 1655-1660. doi: 10.1093/eurheartj/ehp196
- [8] Bussani, R., De-Giorgio, F., Abbate, A., Silvestri, F. (2007). *Cardiac metastases*. *J Clin Pathol*, 60(1), 27-34. doi: 10.1136/jcp.2005.035105
- [9] Chiles, C., Woodard, P. K., Gutierrez, F. R., & Link, K. M. (2001). Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radiographics*, 21(2), 439-449. doi: 10.1148/radiographics.21.2.g01mr15439
- [10] Chinnaiyan, K., Ali, I., & Gunaratnam, N. (2004). Gastric cancer presenting as gastropericardial fistula in a patient with familial adenomatous polyposis syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.*, 38(3), 296-303. doi: 10.1097/00004836-200403000-00021
- [11] Dominguez, A.B., Linares, P., Vivas, S., Castanon, C., Herrera, A., Lopez-Cuesta, D., ... & Olcoz, J. L. (2002). Cardiac tamponade as the first manifestation of gastric cancer recurrence. *Gastroenterol Hepatol.*, 25(9), 577. doi: 10.1016/s0210-5705(02)70318-x
- [12] Funk, L., Hartmann, D., Apel, D., Spiethoff, A., Schiele, R., Schilling, D., ... & Riemann, J. F. (2003). Symptomatic pericardial effusion as initial manifestation of gastric signet ring cell carcinoma. *Dutch Wes Med.*, 128(16), 870-873. doi: 10.1055/s-2003-38701
- [13] Grillo, A., Pinto, D., Lopez, M., Reina, J., Jacome, P., & Vaz, J. (2014). Gastric perforation into the pericardium. *Endoscopy*,

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Описані 3 випадки прогресуючого раку шлунка, а саме: низькодиференційованої аденокарциноми, раку скірозного типу та саркоматоїдної карциноми, є унікальними у зв'язку з прямою інфільтрацією перикарда, а не канцероматозом із подальшим ураженням перикарда.

2. У всіх випадках TGF, що секретується фібробластами, є важливим предиктором розвитку кардіальних ускладнень.

3. Наявність та рівень у стромі пухлини факторів росту та ферментів можуть слугувати маркерами прогнозу захворювання.

4. Той факт, що це рідкісне ускладнення, пояснює відсутність усталених терапевтичних алгоритмів, а також те, що більша частина доступної бібліографії базується на звітах про випадки та експертних висновках.

5. Подібні ситуації, коли при прогресуючому раку шлунка уражається перикард шляхом прямої інфільтрації, характеризуються дуже поганим прогнозом: середня тривалість життя хворих з неопластичним перикардитом становить кілька тижнів. Для хворих на рак шлунка цей показник становить переважно до 4 місяців.

Отже, проведений системний огляд дав змогу зробити висновок, що таке ускладнення, як ТС, є термінальним станом і може виникнути у пацієнтів з різними гістологічними типами раку шлунка включно з описаними трьома: низькодиференційованою аденокарциномою, раком шлунку скірозного типу та саркоматоїдною карциномою.

- 46(1), 72. doi: 10.1055/s-0033-1344994
- [14] Hattori, K., Kondo, T., Yamamoto, M., Watanabe, M., & Satoh, H. (2009). Cardiac tamponade originating from gastric cancer. *J. Gastroenterol*, 44, 1007. doi: 10.1007/s00535-009-0105-z
- [15] Hirai, T., Omi, W., Nakagawa, Y., Shinjo, Y., Okabe, Y., Kato, C., ... & Sakagami, S. (2023). Continuous drainage for the treatment of gastric cancer with pericardial metastasis and cardiac tamponade: A case report. *Clinical case report*, 11(6), 7522. doi: 10.1002/ccr3.7522
- [16] Hirani, S., Velez, C., Martinez, S., Patan, S., & Kavanaugh, M. (2020). Cancer-related pneumopericardium: a case report and literature review. *Case Rep. Oncol.*, 13(1), 23-28. doi: 10.1159/000504935
- [17] Honasoge, A. P., & Dubbs, S. B. (2018). Rapid Fire: Pericardial Effusion and Tamponade. *Emerg Med Clin North Am.*, 36(3), 557-565. doi: 10.1016/j.emc.2018.04.004
- [18] Huang, J. Y., Jiang, H. P., Chen, D., & Tang, H. L. (2011). Primary gastric signet ring cell carcinoma presenting as cardiac tamponade. *World J. Gastrointest. Oncol.*, 3(4), 67-70. doi: 10.4251/wjgo.v3.i4.67
- [19] Kobayashi, M., Okabayashi, T., Okamoto, K., Namikawa, T., & Araki, K. (2005). Clinicopathological study of cardiac tamponade due to pericardial metastasis originating from gastric cancer. *World J. Gastroenterol.*, 11(44), 6899-6904. doi: 10.3748/wjg.v11.i44.6899
- [20] Lestuzzi, C. (2010). Neoplastic pericardial disease: Old and current strategies for diagnosis and management. *World J Cardiol.*, 2(9), 270-279. doi: 10.4330/wjc.v2.i9.270
- [21] Maisch, B., Ristic, A., & Pankuweit, S. (2010). Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 53(2), 157-163. doi: 10.1016/j.pcad.2010.06.003
- [22] Marasca, F. A., Alves, G. R., Pires, R. C., Dallasta, T. C., de Andrade Silva, R. V., Correa, J. R. (2013). Gastropericardial fistula. *Ann Thorac Surg.*, 95(6), 161. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.03.045
- [23] Permanyer-Miralda, G., (2004). Acute pericardial disease: approach to the aetiologic diagnosis. *Heart*, 90(3), 252-254. doi: 10.1136/hrt.2003.024802
- [24] Riihimaki, M., Hemminki, A., Sundquist, K., Sundquist, J., & Hemminki, K. (2016). Metastatic spread in patients with gastric cancer. *Oncotarget*, 7(32), 52307-52316. doi: 10.18632/oncotarget.10740
- [25] Suto, K., Ichikawa, W., Tsuji, Y., Arai, E., Shimizu, M., & Hirayama, R. (2003). Two cases of pericardial metastasis from gastric cancer with cardiac tamponade. *J Jpn Surg Assoc.*, 64(10), 2414-2417. doi: 10.3919/jjsa.64.2414
- [26] Tang, C., Wang, Y., Shiao, Y., Lee, R., Lan, K., & Chao, Y. (2009). Gastropericardial fistula and *Candida albicans* pericarditis: a rare complication of gastric adenocarcinoma treated with radiation and chemotherapy. *J Chinese Med Assoc.*, 72(7), 374-378. doi: 10.1016/s1726-4901(09)70390-9
- [27] Varvarigos, N., Kamaradou, H., Kourti, A., Papavasiliou, E., Papaioannou, H., & Midali, I. (2001). Cardiac tamponade as the first manifestation of gastric Cancer and remission after chemotherapy. *Dig. Dis. Sci.*, 46(11), 2333-2335. doi: 10.1023/a:1012382610671
- [28] Vlachostregios, P., Daliani, D., & Papandreou, C. (2012). Basic Concepts in metastatic cardiac disease. *Cardiol Res.*, 3(2), 47-8. doi: 10.4021/cr155w

CARDIAC TAMPONADE DUE TO ADVANCED GASTRIC CANCER: A PATHOMORPHOLOGICAL SYSTEMATIC REVIEW OF CLINICAL CASES

Artemenko V. O., Benediktova N. V., Berezovsky A. M., Fedorchenko O. V.

Annotation. Pericardial involvement due to gastric cancer is uncommon, especially when it's secondary to direct transdiaphragmatic tumor infiltration, and its manifestation in the form of cardiac tamponade is an exceptional situation. The aim of this review is to provide a pathomorphological overview of three rare clinical cases of cardiac tamponade, which was the first clinical manifestation of advanced gastric cancer. To realize the goal, a meta-analysis of 15 publications included in the Medline and Scopus scientific databases was conducted. The statistical substantiation of the research was carried out using Microsoft Excel 2016 and Statistica 12.0. According to the results of histological analysis, these three cases of gastric cancer were classified as: poorly differentiated adenocarcinoma of the antrum in a 52-year-old patient; sarcomatoid carcinoma of the fundus in a 49-year-old patient; and scirrhous carcinoma of the fundus in a 70-year-old patient. The tropism of gastric tumor infiltration into the pericardium is substantiated with the help of transforming growth factor, which increases the expression of CD44 adhesion molecules in tumor cells and stimulates the ability of the tumor to infiltrate the pericardium due to adhesion to the mesothelium. The hepatocyte growth factor, which enhances the invasive properties of the tumor, also played an important role: the C-Met receptors were determined on tumor cells in all cases. Thus, cardiac tamponade, which is a terminal condition, can occur in patients with various histological types of gastric cancer, including the three described. Furthermore, in the medical literature this over review is probably the only one attempt to analyze cardiac tamponade due to advanced gastric cancer with a comparison of different clinical cases.

Keywords: cardiac tamponade, stomach cancer, adenocarcinoma, scirrhous carcinoma, sarcomatoid carcinoma, spindle cell carcinoma.