Καρκινοειδές της Καρδιάς

ΕΛΕΝΗ ΑΓΓΕΛΟΠΟΥΛΟΥ
Νοσοκομείο «ΥΓΕΙΑ»

Λέξεις ευρετηρίου
Καρκινοειδές, καρδιο-ογκολογία, καρδιακοί όγκοι

Επικοινωνία
Ελένη Αγγελοπούλου
Καρδιολόγος, Νοσοκομείο Υγεία
E-mail: angelopelena@gmail.com

Εισαγωγή

Οι νευροενδοκρινείς όγκοι είναι σπάνιες νεοπλασίες που αφορούν 2,5-5 άτομα ανά 100.000 πληθυσμού.[1] Το 30-40% των ασθενών με νευροενδοκρινείς όγκους εμφανίζει καρκινοειδές σύνδρομο, το οποίο οφείλεται στην έκκριση σεροτονίνης και άλλων αγγειοδραστικών ουσιών, όπως προσταγλανδίνες, ισταμίνη, βραδυκινίνη και ταχυκινίνες, από τον όγκο.[1] Η πιο συχνή εντόπιση των νευροενδοκρινών όγκων στους ασθενείς με καρκινοειδές σύνδρομο είναι το γαστρεντερικό σύστημα, ενώ πιο σπάνια εντοπίζονται στους πνεύμονες, το πάγκρεας, τις ωοθήκες, τον θυρεοειδή ή ενδέχεται η πρωτοπαθής εστία να είναι άγνωστη. Το καρκινοειδές σύνδρομο εκδηλώνεται ως χρόνιο διαρροϊκό σύνδρομο ή/και ως flushing σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα σεροτονίνης ή του μεταβολίτη της 5-υδροξυινδολακετικού οξέος (5-HIAA).[2] Άλλες εκδηλώσεις είναι ο βρογχόσπασμος, η χαμηλή αρτηριακή πίεση και, πιο σπάνια, η υπέρταση. Συνήθως το καρκινοειδές σύνδρομο εμφανίζεται σε ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις, οι οποίες επιτρέπουν στις αγγειοδραστικές ουσίες να εισέλθουν στη συστηματική κυκλοφορία.[1]

Καρκινοειδές της Καρδιάς

Εκτιμάται ότι το 20-50% των ασθενών με καρκινοειδές σύνδρομο παρουσιάζουν καρκινοειδές της καρδιάς. Η τριετής επιβίωση των ασθενών με καρκινοειδές της καρδιάς είναι μικρότερη σε σχέση με αυτή των ασθενών με καρκινοειδές σύνδρομο (31% έναντι 69%).[2] Στους ασθενείς με καρκινοειδές της καρδιάς οι αγγειοδραστικές ουσίες που παράγει ο όγκος, όπως η σεροτονίνη, προκαλούν ίνωση του ενδοκαρδίου των βαλβιδικών πτυχών, του υποβαλβιδικού μηχανισμού και των καρδιακών κοιλοτήτων, η οποία τελικά οδηγεί σε ανεπάρκεια/στένωση των βαλβίδων και σε καρδιακή ανεπάρκεια.[1,2] Συνήθως, η ίνωση αφορά τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες και, υπό προϋποθέσεις, τις αριστερές (shunt από δεξιά προς τα αριστερά, π.χ. ανοιχτό ωοειδές τρήμα, εντό-

πιση του πρωτοπαθούς όγκου στον πνεύμονα, μαζική παραγωγή αγγειοδραστικών ουσιών από τον όγκο).[1]

Διαγνωστική προσέγγιση

Στα αρχικά στάδια της νόσου οι ασθενείς μπορεί να είναι ασυμπτωματικοί, γι' αυτό πρέπει να ελέγχονται με βιοδείκτες και απεικονιστικές μεθόδους με στόχο την έγκαιρη διάγνωση.[1]

Βιοδείκτες. Επίπεδα NT-proBNP πάνω από 260 pg/ml (31 pmol/l) έχουν ευαισθησία 92% και ειδικότητα 91% για τη διάγνωση του καρκινοειδές της καρδιάς. Επίσης, η αρνητική και θετική προγνωστική αξία αυτού του βιοδείκτη είναι 98% και 71%, αντίστοιχα.[1] Το NT-proBNP χρησιμοποιείται και για την παρακολούθηση των ασθενών.[2] Υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της βαρύτητας των συμπτωμάτων και των επιπέδων του NT-proBNP, ενώ ασθενείς με αυξημένα επίπεδα NT-proBNP έχουν χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με ασθενείς με φυσιολογικές τιμές.[1] Επίσης, τα επίπεδα του μεταβολίτη της σεροτονίνης, 5-υδροξυινδολακετικού οξέος (5-HIAA), είτε σε ούρα 24ωρου είτε στο πλάσμα μπορούν να χρησιμοποιηθούν τόσο για την διάγνωση όσο και για την παρακολούθηση του καρκινοειδούς συνδρόμου.[1] Ασθενείς με επίπεδα 5-HIAA >300 μmol/24h σε ούρα 24ωρου είναι αυξημένου κινδύνου για εμφάνιση καρκινοειδούς της καρδιάς.

Απεικονιστικές εξετάσεις. Απεικονιστική εξέταση εκλογής είναι το διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα, που καλό θα είναι να διενεργείται από υπερηχογραφιστή με εμπειρία σε ασθενείς με καρκινοειδές της καρδιάς και κατά την εξέταση να ελέγχεται η ύπαρξη ανοιχτού ωοειδούς τρήματος.[1,2] Τα υπερηχογραφικά ευρήματα ποικίλουν ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου. Η τρισδιάστατη υπερηχοκαρδιογραφία (διαθωρακική και διοισοφάγεια) επιτρέπει την καλύτερη απεικόνιση της τριγλώχινας και της πνευμονικής βαλβίδας και τον ακριβέστερο προσδιορισμό της λειτουργικότητας και των όγκων των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων. Η μαγνητική τομογραφία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της πνευμονικής βαλβίδας, τον όγκο και την λειτουργικότητα των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων και την ανάδειξη μεταστάσεων στην καρδιά. Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται για την εκτίμηση των καρδιακών βαλβίδων, ιδίως της πνευμονικής, την εκτίμηση των διαστάσεων και της λειτουργικότητας των δεξιών καρδιακών κοιλοτήτων, καθώς επίσης και για την προεγχειρητική εκτίμηση των στεφανιαίων αρτηριών και τη σχέση τους με πιθανές μεταστάσεις στην καρδιά.[1]

Θεραπευτική προσέγγιση

Η αντιμετώπιση των ασθενών πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα από ομάδες ιατρών πολλαπλών ειδικοτήτων. Η πρόοδος της νόσου μπορεί να είναι ταχεία.[1] Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται με υπέρηχο καρδιάς και επίπεδα NT-proBNP κάθε 6-12 μήνες.[2]

Καρδιολογική αντιμετώπιση. Σε συμπτωματικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια λόγω δυσλειτουργίας της πνευμονικής και της τριγλώχινας βαλβίδας χορηγείται αγωγή με διουρητικά, θειαζιδικά και της αγκύλης, καθώς και ανταγωνιστές της αλδοστερόνης. Η διγοξίνη, τα αγγειοδιασταλτικά και οι α-ΜΕΑ μπορούν να χρησιμοποιηθούν, αν και το θεραπευτικό όφελος από την χορήγηση τους δεν είναι αποδεδειγμένο. Για τους ασθενείς με βαριά κλινική εικόνα, η πιο αποτελεσματική θεραπεία είναι η χειρουργική αντικατάσταση των καρδιακών βαλβίδων. Η χειρουργική αντιμετώπιση οφείλει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα.[1] Οι ασθενείς πρέπει να εισάγονται στο νοσοκομείο τουλάχιστον 48 ώρες πριν το χειρουργείο για να λάβουν αγωγή με ανάλογα της σωματοστατίνης (οκτρεοτίδη) ενδοφλεβίως, ώστε να προληφθεί η καρκινοειδής κρίση κατά τη διάρκεια της επέμβασης. Η καρκινοειδής κρίση οφείλεται στην μαζική απελευθέρωση αγγειοδραστικών ουσιών από τον όγκο στη συστηματικη κυκλοφορία και προκαλεί flushing, αιμοδυναμική αστάθεια, σοβαρό βρογχόσπασμο και διάρροια. Η έγχυση οκτρεοτίδης διακόπτεται μετεγχειρητικά, εφόσον ο ασθενής είναι αιμοδυναμικά σταθερός.[2] Οι ασθενείς πρέπει να παραπέμπονται για χειρουργική αντιμετώπιση όταν είναι συμπτωματικοί ή όταν παρουσιάζουν πρώιμα σημεία δυσλειτουργίας της δεξιάς κοιλίας. Κατά την επέμβαση μπορεί να γίνει αντικατάσταση μίας

μόνο βαλβίδας (συνηθέστερα της τριγλώχινας), ή περισσότερων βαλβίδων. Αντικατάσταση και των τεσσαρών βαλβίδων μπορεί να γίνει με επιτυχία. Η επιλογή της προσθετικής βαλβίδας πρέπει να εξατομικεύεται. Συνήθως προτιμώνται οι βιοπροσθετικές βαλβίδες, γιατί οι μηχανικές απαιτούν τη χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής και παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για θρόμβωση, όταν τοποθετηθούν στη θέση της τριγλώχινας. Κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης πρέπει να γίνεται σύγκλειση του ωοειδούς τρήματος στην περίπτωση που είναι ανοικτό. Η διαδερμική βαλβιδική αντικατάσταση μπορεί να αποτελέσει εναλλακτική θεραπευτική προσέγγιση για τους υψηλού κινδύνου ασθενείς, οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργείο.[1]

Ογκολογική Αντιμετώπιση. Η ογκολογική αντιμετώπιση βασίζεται στη χορήγηση μακράς δράσης αναλόγων της σωματοστατίνης (οκτρεοτίδη, λανρεοτίδη) σε δοσολογία ανάλογη με τις ανάγκες του ασθενούς. Στόχος της θεραπείας είναι η μείωση των επιπέδων του 5-HIIA κάτω από 300 mmol/24h. Σε ασθενείς που δεν ανταποκρίνονται στην αρχική θεραπεία μπορεί να γίνει αύξηση της δόσης των αναλόγων της σωματοστατίνης ακόμα και πάνω από την ενδεδειγμένη δόση, να προστεθεί ιντερφερόνη άλφα, καθώς και να χορηγηθεί θεραπεία με ραδιοεπισημασμένα πεπτίδια (peptide receptor radionuclide therapy -PRRT). Σε ασθενείς που παρουσιάζουν ηπατικές μεταστάσεις χωρίς όμως καρδιακή ανεπάρκεια μπορεί να γίνει προσπάθεια να μειωθεί το ογκολογικό φορτίο και τα επίπεδα των αγγειοδραστικών ουσιών μέσω διακαθετηριακού ηπατικού αρτηριακού εμβολισμού. Σε επιλεγμένους ασθενείς με ηπατικές μεταστάσεις μετά από χειρουργική αντικατάσταση καρδιακών βαλβίδων μπορεί να γίνει χειρουργική αφαίρεση των ηπατικών μεταστάσεων, ώστε να μειωθούν τα επίπεδα σεροτονίνης και να προληφθεί η επανεμφάνιση καρκινοειδούς της καρδιάς.[1]

Key Points

- Ποσοστό 20-50% των ασθενών με καρκινοειδές σύνδρομο εμφανίζουν καρκινοειδές της καρδιάς
- Η 3ετής επιβίωση των ασθενών με καρκινοειδές της καρδιάς είναι 31%
- Οι αγγειοδραστικές ουσίες που παράγει ο όγκος προκαλούν ίνωση του ενδοκαρδίου, η οποία οδηγεί σε ανεπάρκεια/στένωση των βαλβίδων και τελικά σε καρδιακή ανεπάρκεια
- Συνήθως η ίνωση αφορά τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες. Σπανιότερα, και υπό προϋποθέσεις, τις αριστερές
- Η διάγνωση τίθεται με βιοδείκτες και απεικόνιση
- Επίπεδα NT-proBNP >260 pg/ml (31 pmol/l) είναι διαγνωστικά
- Η απεικονιστική μέθοδος επιλογής είναι το διαθωρακικό υπερηχογράφημα. Η ύπαρξη ανοιχτού ωοειδούς τρήματος πρέπει να διερευνάται
- Η πρόοδος της νόσου μπορεί να είναι ταχεία
- Η θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας περιλαμβάνει χορήγηση θειαζιδικών διουρητικών, διουρητικών της αγκύλης και ανταγωνιστών αλδοστερόνης
- Η θεραπεία του όγκου γίνεται με χορήγηση αναλόγων της σωματοστατίνης
- Σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή νόσο ενδείκνυται χειρουργική αντικατάσταση των δυσλειτουργικών καρδιακών βαλβίδων
- Η διαδερμική βαλβιδική αντικατάσταση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τους υψηλού κινδύνου ασθενείς, οι οποίοι δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργείο
- Περιεπεμβατικά απαιτείται υποστήριξη του ασθενούς με ενδοφλέβια χορήγηση αναλόγων της σωματοστατίνης ώστε να αποφευχθεί πιθανή εμφάνιση καρκινοειδούς κρίσης

Βιβλιογραφία

1. Davar J, Connolly H, Caplin M, Pavel M, Zacks J, Bhattacharyya S, et al. Diagnosing and managing carcinoid heart disease in patients with neuroendocrine tumors. J Am Coll Cardiol 2017;10:1288-304
2. Grozinsky-Glasberg S., Davar J, Hofland J, Dobson R, Prasad V, Pascher A, et al. European neuroendocrine tumor society (ENETS) 2022 guidance paper for carcinoid syndrome and carcinoid heart disease. J Neuroendocrinol. 2022;34:e13146