

Carcinoid szívbetegség

Bencze Ágnes dr.¹ ■ Szücs Nikolette dr.¹
 Igaz Péter dr.¹ ■ Leiszter Katalin dr.¹ ■ Nagy Zsolt oh.¹
 Patócs Attila dr.^{1,2} ■ Rácz Károly dr.^{1,2}

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

²Magyar Tudományos Akadémia–Semmelweis Egyetem, Molekuláris Medicina Kutatócsoport, Budapest

A carcinoid tumorok neuroendokrin sejtekből származó ritka daganatok. E daganatok jelentős része szerotonint és más biológiailag aktív hormonokat termel, amelyek liláspiros bőrpírral, hasmenéssel és bronchospasmussal járó tünetegyüttest, carcinoid szindrómát okoznak. A carcinoid szindróma ritka szövődménye a carcinoid szívbetegség, ami önmagában lényegesen befolyásolja a carcinoid tumoros betegek életkilátásait. A szerzők carcinoid szívbetegségben szenvedő férfi kórtörténetét ismertetik és áttekintik e ritka szövődmény jellegzetességeit. *Orv. Hetil.*, 2013, *154*, 546–550.

Kulcsszavak: carcinoid szívbetegség, neuroendokrin daganatok, szerotonin, carcinoid

Carcinoid heart disease

Carcinoids are rare tumors originating from neuroendocrine cells. A large proportion of these tumors produce serotonin and other biologically active hormones which may produce carcinoid syndrome characterized by flushing, diarrhoea and bronchospasm. Carcinoid heart disease, a rare complication of carcinoid syndrome, may itself have a great impact on life expectancy of patients with carcinoid syndrome. The authors present a case history of a patients with carcinoid heart disease and they review the symptoms, diagnosis and therapeutic options of this rare complication of carcinoid syndrome. *Orv. Hetil.*, 2013, *154*, 546–550.

Keywords: carcinoid syndrome, carcinoid heart disease, neuroendocrine tumors, serotonin

(Beérkezett: 2013. február 8.; elfogadva: 2013. március 7.)

Rövidítések

CW = (continuous wave Doppler) folyamatos Doppler-echokardiográfia; 5-HIAA = 5-hidroxi-indolecetsav; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NSE = neuron-specifikus enoláz; MRI = mágneses magrezonancia vizsgálat

A carcinoid tumorok neuroendokrin sejtekből származó ritka daganatok, amelyek leggyakrabban a vékonybélből, tüdőből vagy hasnyálmirigyből, ritkábban más szervekből indulnak ki. E daganatokat a rendszerint hosszú klinikai kórlefolyás és a carcinoid tumorok hormontermelő sajátosságaitól függő klinikai tünetek jellemzik. A carcinoid tumorok jelentős része szerotonint és más biológiailag aktív hormonokat termel, melyek carcinoid szindróma kialakulásához vezetnek.

A carcinoid szindróma carcinoid tumoros betegekben kialakuló jellegzetes klinikai tünetegyüttes, amelynek főkomponensei a bőr pirosaslila elszíneződése (flush), a hasmenés, az endocardium és a tricuspidalis, illetve

pulmonalis szívbillentyűk fibrosisával összefüggő jobb-szívfél-elégtelenség és asthma bronchialét utánzó nehézlégzés.

Napjainkban a carcinoid tumorokhoz társuló szívbetegség gyakorisága – valószínűleg a hatékony terápiának köszönhetően – jelentősen csökkent. A dolgozatban carcinoid szívbetegségben szenvedő férfi kórtörténetét ismertetjük és áttekintjük e ritka szövődmény jellegzetességeit.

Esetismertetés

Az 56 éves férfi beteg kórelőzményében 41 éves korában (1997 nyarán) étkezést követő görcsös hasi fájdalom, gyakoribb híg székletürítés, időszakosan jelentkező kipirulás háttérben az ileumban elhelyezkedő disszeminált, a mesenterium irányában nyiroksomóát-tétet adó tumort igazoltak. Ileumreszekció, jobb oldali hemicolectomia, jejunotransversostomia és mesenterialis nyiroksomó-rezekció történt. A szövettani vizsgálat

multifokális, több gócban elhelyezkedő és kifehélyesedő malignus carcinoidot és annak nyirokcsomó-metasztázisait igazolta. Immunhisztokémiai vizsgálat kifejezett neuronspecifikus enoláz (NSE), kromogranin- és szerotoninpozitivitást mutatott. A műtét után a beteg fél évig kúraszerűen adagolt kemoterápiában részesült (mitomycin-C és 5-fluorouracil). A kemoterápia után elvégzett 24 órás gyűjtött vizelet 5-hidroxi-indolecetsav- (5-HIAA-) vizsgálat enyhén emelkedett értéket mutatott. A radiológiai képalkotó (mellkasröntgen, hasi ultrahang, mellkasi és hasi CT) és endoszkópos vizsgálatok (kolonoszkópia, gasztroszkópia), valamint a ¹¹¹In-octreoscan nem mutatott ki kóros eltérést.

A betegnél 52 éves korában (2008 márciusában) ismét gyakoribb híg székletürítés, kipirulással járó rosszulletek jelentkeztek. Az emiatt végzett kórházi kivizsgálás során a hasi CT- és MR-vizsgálatokon multiplex májmetasztázisoknak megfelelő gócos elváltozásokat találtak. A kolonoszkópia, gasztroszkópia, bronchoszkópia, mellkas-CT, a vékonybél kapszulás endoszkópiás vizsgálata nem mutatott ki kóros eltérést.

A szérumszint kromogranin-A jelentősen emelkedett értéket mutatott (669 ng/ml, normális: 98 ng/ml alatt). A vizsgálatokat követően a betegnél tartós hatású szomatostatinanalóg-kezelést kezdtek (tartós hatású octreotid-, majd lanreotidkészítmény).

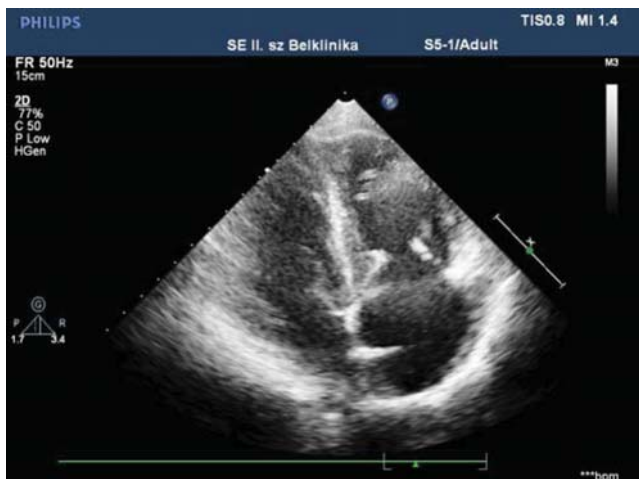
A szomatostatinanalóg-kezelés megkezdését követően a betegnél a kontroll radiológiai képalkotó vizsgálatok a daganatos betegség lassú progresszióját mutatták. A májmetasztázisok méretének és számának növekedésén kívül a mediastinumban, mesenteriumban és a bal supraclavicularis régióban is daganatáttek jelentek meg. Ismételt ¹¹¹In-octreoscan vizsgálat 2011. márciusban a CT-vizsgálattal kimutatott daganatmetasztázisoknak megfelelően intenzív izotópdúsulást jelezte. A beteget ekkor véleményezés és további kezelés céljából a Semmelweis Egyetem II. Belgyógyászati Klinikájára irányították.

Klinikai vizsgálatok 2011 áprilisában az 55 éves beteg gyakori, verejtékezés nélküli arc- és nyakkipirulások, gyakori hasmenéses székletürítést panaszolt. Fizikális vizsgálatok sovány, astheniás alkatot, az arcon livid elszíneződést és számos teleangiectasiát észleltünk. A pajzsmirigy normális volt, kóros nyirokcsomót nem találtunk. A tüdő felett halk sejtes légzés volt hallható, a szívhangok ritmusosak voltak, a csúcs felett 1/6 szisztolés zöreje volt hallható. A has puha, betapintható volt, a máj három harántujjal haladta meg a jobb bordaívét, a lép nem volt tapintható, a hasban kóros rezisztencia nem volt. Perifériás ödémák nem voltak, a vérnyomás és a pulzus normális volt. A rutin laboratóriumi vizsgálatok mérsékelt májfunkciós eltéréseket mutattak, a vérkép és szérumszint normális volt. A progresszív, multiplex metasztatikussá, octreoscanpozitív carcinoid tumor miatt szóba jövő izotópdúsulást kezelési lehetőségének mérlegelésére a beteget a bázeli nukleáris medicina intézettel (Universi-

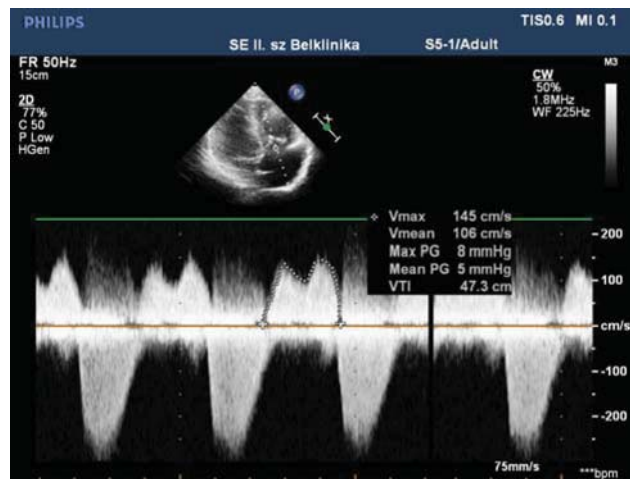
tätsspital Basel, Klinik und Institut für Nuklearmedizin) konzultáltuk, ahol a beteget a kezelésre alkalmasnak találták. Az Országos Onkológiai Intézet szakmai javaslatával és az Országos Egészségbiztosítási Pénztár méltányossági támogatásával – a szomatostatinanalóg-kezelés hathetes felfüggesztését követően – a beteg két alkalommal (2011. októberben és decemberben) a bázeli intézetben ⁹⁰Y-DOTATOC kezelésben részesült. A második izotópkezelés után a szomatostatinanalóg-kezelést folytattuk.

A ⁹⁰Y-DOTATOC kezeléseket követően előírt gyakori (kéthetente) vérkép- és szérumszint ellenőrzés nem mutatott kóros eltérést, és három hónappal a második kezelést követően történt hasi, kismedencei és mellkasi CT-vizsgálat progressziómentes státust állapított meg. A CT-vizsgálattal észlelt progressziómentes állapot ellenére azonban a beteg kipirulások és hasmenéses epizódjai súlyosbodtak és gyakoribbá váltak, fogyás, hasi fájdalom, mindkét alsó végtagon ödémák jelentek meg, ezért a beteget 2012 nyarán felvettük a klinikára.

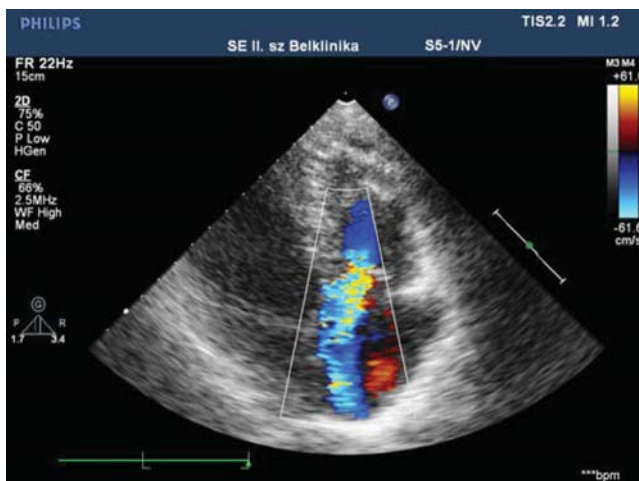
Klinikai felvételek, 2012. júliusban a beteg gyengeséget, testmozgásra jelentkező nehézlégzést, étvágytalanságot panaszolt, a kipirulások és hasmenéses epizódok súlyosbodásán kívül. A fizikális vizsgálat során a sovány férfinál az arc és a nyak kifejezett vörös-livid elszíneződését, az arcon nagyszámú teleangiectasiát észleltünk. Mindkét boka ödémás volt, kóros nyirokcsomót nem találtunk. A tüdő felett halk sejtes légzés volt hallható, a szívhangok ritmusosak voltak, a sternum felett szisztolés zöreje volt hallható. A has puha, betapintható volt, a máj öt harántujjal haladta meg a jobb bordaívét, a lép nem volt tapintható, a hasban kóros rezisztencia nem volt. Vérnyomása 110/70 Hgmm, a pulzus 92/perc volt. A rutin laboratóriumi vizsgálatok mérsékelt kóros májfunkciós paramétereken és enyhe hyponatraemián (szérumszint 133 mmol/l) kívül egyéb kóros eltérést nem mutattak, a vörösvérsejt-süllyedés, vérkép, szérumszint, BUN, húgysav, vércukor, szérumbilirubin, szérumszint, protrombin, szérumszint, kalcium, magnézium, foszfát és a vizeletvizsgálat normális volt. A szérumszint kromogranin-A vizsgálat a korábbihoz képest nagyfokú emelkedést mutatott (8942 ng/ml) és a 24 órás vizelet 5-HIAA-ürítés is kiemelkedően nagy volt (420 mg/24 óra; normális 6 mg/24 óra alatt). Az EKG-vizsgálat sinus ritmust, kp. R-tengelyt, normális átvetési időt és jobbkamra-terhelés jeleit mutatta. Az echokardiográfia megvastagodott, deformált, fibroticus, a szisztolében nem záródó tricuspidalis billentyűt észlelt, ami hemodinamikailag jelentős stenosis és insufficienciát okozott a jobbívfelelben (1., 2. és 3. ábra). Hasi ultrahangvizsgálat a kifejezetten nagy májban a daganatmetasztázisok progresszióját jelezte; a vizsgálat számos 5–50 mm nagyságú, enyhén echoszegény gócot mutatott ki, amelyek bizonyos területeken egymással összefolytak. Epeúti elfolyási akadály nem ábrázolódott. A májkapuban



1. ábra | Carcinoid szívbetegségben szenvedő beteg 2D echokardiográfiás felvétele, csúcsi négyüregű metszet (a tricuspidalis billentyű septalis és lateralis vitorlája megvastagodott, deformált, nem záródik)



3. ábra | Carcinoid szívbetegségben szenvedő beteg folyamatos Doppler-echokardiográfiás (CW Doppler) felvétele (tricuspidalis insuficiencia és stenosis Doppler-görbéje)



2. ábra | Carcinoid szívbetegségben szenvedő beteg color Doppler-echokardiográfiás felvétele (tricuspidalis insuficiencia)

és a pancreas környezetében a korábbi vizsgálatok során észlelt megnagyobbodott nyirokcsomók száma is növekedett. A daganatmetasztázisoknak megfelelő elváltozásokon kívül a hasi ultrahang cholecystolithiasist, valamint a gyomor falának megvastagodását jelezte, de a gasztroszkópos vizsgálat nem mutatott ki érdemi eltérést.

Miután a klinikai vizsgálatok a korábban progressziómentes metasztatikus carcinoid tumor progresszióját jelezték, a szövettani gradus vizsgálatára májbiopszia történt. A szövettan I-es gradusú, jól differenciált neuroendokrin carcinomát véleményezett, a kiegészítő immunhisztokémiai vizsgálat a daganatsejtekben intenzív szerotoninpozitivitást és erőteljes 2-es típusú szomatostatinreceptor-pozitivitást mutatott ki. A szövettani lelet ismeretében a szomatostatinanalóg-kezelést interferon adásával (napi 3 M egység) egészítettük ki és a beteget otthonába bocsátottuk.

Rövid otthoni tartózkodást követően a beteget állapotának rosszabbodása, hasi fájdalmak, mindkét alsó végtag ödémája, nehézlégzés, gyengeség, hányinger, hányás és hypotonia miatt 2012. augusztusban ismét felvettük a klinikára. Ekkor a klinikai képet a hypotonia és jobbszívfél-elégtelenségen kívül a bélpaszázszavar tünetei uralták, de észlelése alatt komplett ileus nem alakult ki. Szupportív kezelés mellett állapota fokozatosan romlott, hypotóniája súlyosbodott, jobbszívfél-elégtelenség tünetei progrediáltak, veseműködése romlott, fájdalmai miatt major analgetikum adására kényszerültünk, majd négyhetes kezelést követően a beteg jobbszívfél-elégtelenség tüneteivel elhunyt. Kórboncolás nem történt.

Megbeszélés

A carcinoid tumorok a szövetekben jelen levő neuroendokrin sejtekből kiinduló daganatok. A neuroendokrin daganatok viszonylag ritkák (incidenciájuk 2,5–5,0/100 000 lakos), bár előfordulásuk – valószínűleg a diagnosztikai lehetőségek fejlődésével összefüggően – az utóbbi évtizedekben növekedett [1]. Kétharmaduk az emésztőrendszerből, egynegyedük a tüdőből indul ki. Az emésztőrendszeri neuroendokrin daganatok döntő többsége carcinoid, amelyek a gastrinománál 7–26-szor, az insulinománál 8–11-szer gyakrabban fordulnak elő. A carcinoid tumorokat a rendszerint hosszú klinikai kórlefolyás és a daganatok hormontermelő képessége jellemzi, bár a carcinoid tumorok egy része hormonálisan inaktív [1, 2].

A carcinoid szindróma carcinoid tumoros betegekben kialakuló jellegzetes klinikai tünetegyüttes, amelyet a szerotonin és egyéb biológiailag aktív anyagok túlzott termelése okoz. A carcinoid szindróma fő komponensei a bőr pirosaslila elszíneződése (flush), a hasmenés, az endocardium és a tricuspidalis, illetve pulmonalis szív-

billentyűk fibrosisával összefüggő jobbszívfél-elégtelenség és asthma bronchiale utánzó nehézlégzés. Az endocardiumon kívül egyéb szövetekben is kialakulhat fibrosis (hasüreg, retroperitoneum, erek, ízületek), amelyek esetenként súlyos komplikációkat okozhatnak. Carcinoid szindrómás betegekben pellagraszerű bőrtünetek, hyperkeratosis, myopathia és kognitív zavar is jelentkezhet.

A carcinoid tumorok laboratóriumi diagnosztikájában a legrégebbi és legelterjedtebb módszer a 24 órás gyűjtött vizeletben az 5-HIAA mennyiségének meghatározása. Carcinoid tumoros betegekben a 24 órás vizeletben az 5-HIAA mennyisége gyakran többszörösen meghaladja a normális értéket (normális érték: <6 mg/24 óra). A megnövekedett 5-HIAA-ürítés azonban elsősorban középbél-eredetű carcinoid tumoros betegekre jellemző, előbél-eredetű carcinoidok esetében ritkábban fordul elő, sőt hátsóbél-eredetű carcinoidos betegekben a vizelet-5-HIAA-ürítés rendszerint normális. A neuroendokrin daganatok laboratóriumi diagnosztikájában az utóbbi évtizedben elterjedt szérumbiomogranin-A-vizsgálat érzékenysége felülmúlja a vizelet-5-HIAA-vizsgálat érzékenységét; további előnye, hogy a szérumbiomogranin-A-koncentráció nemcsak középbél-, hanem elő- és hátsóbél-eredetű carcinoid tumorok esetében is emelkedett lehet [2].

A carcinoid tumorokat a hormontermelő képességen kívül a daganatsejtek felszínén jelen lévő szomatostatinreceptorok teszik sajátossá. A szomatostatinreceptorok jelenléte mind diagnosztikus, mind terápiás jelentőséggel bír; a szomatostatinreceptor-szcintigráfia a carcinoid tumorok lokalizációs diagnosztikájának egyik nélkülözhetetlen eszköze, míg a szomatostatinanalógok, valamint a ⁹⁰Y- vagy ¹⁷⁷Lu-izotóppal jelölt szomatostatinanalógok hatékony kezelési lehetőségként szolgálnak [3, 4].

Carcinoid szívbetegséget a carcinoid szindrómában szenvedő betegek 50–60%-ában figyeltek meg [5], bár újabb vizsgálatok kisebb gyakoriságot találtak, valószínűleg a szomatostatinanalógok és egyéb hatékony terápiás lehetőségek széles körű elterjedése miatt [6]. A carcinoid szívbetegség az esetek egy részében a betegség első manifesztációja is lehet [7]. A tüneteket a carcinoid, illetve annak metasztázisai által termelt, fibrosist okozó hormonok okozzák, amelyek közül a szerotoninnak tulajdonítanak elsődleges szerepet. A szerotonint a máj hatékonyan inaktiválja, ezért carcinoid szívbetegség az esetek döntő többségében májmetasztázist adó carcinoid esetén alakul ki. Bemutatott esetünkben is a carcinoid szívbetegség észlelésekor többgócú májmetasztázisok voltak jelen. Májmetasztázis nélkül olyan ritka esetekben alakulhat ki carcinoid szívbetegség, amikor a carcinoid daganatból származó vénás vér a máj megkerülésével jut a szisztémás keringésbe, mint például petefészkek-lokalizációjú primer carcinoid tumoros betegekben a petefészkek vénás keringésének sajátossága miatt [8]. Kis esetszámú klinikai

1. táblázat | Carcinoid szívbetegségben szenvedő betegekben észlelt cardialis eltérések gyakorisága

Tricuspidalis vitium	97%
Pulmonalis billentyű érintettség	49%
Pericardialis folyadék	14%
Balszívfél-érintettség	7%
Szívizom-metasztázis	4%

tanulmányok szerint a szív érintettség gyakoribb és a progresszió súlyosabb azoknál a betegeknek, akiknél jelentősen megnövekedett a vizeletben az 5-HIAA mennyisége [9]. Bemutatott esetünkben a carcinoid szívbetegség diagnózisakor a vizelet-5-HIAA mennyisége 70-szeresen meghaladta a normális értéket.

Carcinoid szívbetegségben a fibrosis, az úgynevezett carcinoid plakkok jellegzetesen a jobb szívfél struktúráit érintik, mivel a carcinoid, illetve májmetasztázisok által termelt hormonok a tüdőben inaktíválódnak. Balszívfél-érintettség ritkán, az esetek kevesebb mint 10%-ában fordul elő. A bal szívfél elváltozásait azoknál a betegeknek észlelték, akik például patent foramen ovale miatt jobb-bal sőtben szenvedtek, vagy a primer daganat a tüdőben volt [7]. A fibroticus carcinoid plakkok érintetik a billentyűk vitorláit, ritkábban a pitvari vagy kamrai endocardium felszínét. Szöveti vizsgálatok során myofibroblast proliferációt, az extracelluláris mátrixban kollagén- és elasztinlerakódást észleltek krónikus gyulladás jeleivel és a neointima proliferációjával [10]. Az elváltozások következtében hemodinamikailag súlyos tricuspidalis és pulmonalis vitium alakulhat ki. Pericardialis folyadék megjelenése nem gyakori jelenség, mennyisége általában nem jelentős. Szintén ritkán, de előfordulhatnak a szívizomban is metasztázisok [7]. Carcinoid szívbetegségben szenvedő betegekben észlelt cardialis elváltozások gyakoriságát az 1. táblázat mutatja be.

Klinikai megfigyelések szerint carcinoid szívbetegségben szenvedő betegekben a tricuspidalis és pulmonalis érintettséggel összefüggő klinikai tünetek, a dyspnoe és a fáradékonyság kezdetben minimálisak. Jobbszívfél-elégtelenség kialakulásakor azonban kifejezett fáradékonyság és légszomj, alsó végtagi ödéma és ascites alakulhat ki, végstádiumban cardialis cachexia is jelentkezhet. A fizikális vizsgálat a tricuspidalis és pulmonalis insufficienciára jellemző, belégzésre fokozódó zörejeket deríthet ki, pulmonalis és tricuspidalis stenosis zöreje ritkábban észlelhető. Alsó végtagi ödéma, ascites, pulsatilis hepatomegalia szintén része lehet a fizikális eltéréseknek. Az EKG és mellkasröntgen nem jellegzetes. A cardialis biomarkerek közül az N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) jelentősen emelkedett szintjét rossz prognosztikai tényezőnek tartják.

A carcinoid szívbetegség igazolására és a betegek követésére az echokardiográfia kiválóan alkalmas. A leggyakoribb tricuspidalis billentyűbetegségben carcinoid plakkok következtében a billentyű megvastagszik, defor-

málódik és immobilissá válik. Az érintett billentyű szisztolában nem záródik, így következményes regurgitatio, billentyűelégtelenség alakul ki, ami az esetek nagy részében súlyos hemodinamikai következményekkel jár. Tricuspidalis stenosis is kialakulhat. A pulmonalis billentyű károsodása gyakran vezet pulmonalis stenosis kialakulásához, mivel a carcinoidos plakkok a billentyű anulusának érintésével constrictiót okozva a jobb kamra kiáramlási pályájában akadályt okoznak. Szintén jellemző eltérés a pulmonalis billentyűelégtelenség. A pulmonalis billentyűbetegség rendszerint nem önállóan, hanem a tricuspidalis vitium kísérőjeként jelenik meg. Echokardiográfia során a billentyűk morfológiai adatain túl számos információ nyerhető a jobb kamra szisztolés funkciójáról [11]. A carcinoid szívbetegség diagnózisát a mágneses magrezonanciás vizsgálat (MRI) is segítheti. Az MRI alkalmas vizsgálatnak bizonyult a billentyűkön, illetve az endocardium felszínén kialakuló carcinoid plakkok kimutatására és a jobb kamra méretének, funkciójának elemzésére [12].

A carcinoidos szívbetegségben kialakuló jobbszívfél-
elégtelenség NYHA III-IV stádiuma esetén a prognózis rossz. Az átlagos túlélés 1,5 év, szemben azon carcinoid daganatos betegek lényegesen hosszabb túlélésével, akiknél nem alakult ki cardialis manifesztáció [13]. A carcinoid tumor kezelése nem vált ki billentyűbetegség-regressziót. Kis esetszámú klinikai tanulmányok eredményei szerint a szomatosztatinanalóg octreotidkezelés hatására szignifikánsan csökkenő vizelet-5-HIAA ellenére a billentyűelváltozások nem javulnak, és a carcinoid szívbetegség súlyosbodhat [9]. Carcinoid szívbetegségben szívsebészeti beavatkozás eredményezhet lényeges javulást; tricuspidalis és/vagy pulmonalis vitium esetén billentyűcsere végezhető bioprotézis-beültetés formájában. Napjainkra a perioperatív mortalitás 10% alá csökkent [14]. Biológiai műbillentyű-implantáció után a betegek túlélése 2–10 évvel növekedhet. Kórbonctani adatok nem támasztják alá azt a feltételezést, hogy a carcinoidos plakkok károsítják a bioprotézist [15]. Pulmonalis stenosis esetén ballonplasztika nem javasolt az egyidejű tricuspidalis vitium és pulmonalis insufficiencia gyakori fennállása miatt. Szívizommetasztázis esetén sebészeti eltávolítás szóba jöhet [16]. A műtét carcinoid krízist provokálhat, amelynek megelőzésére a műtét előtt octreotid adása ajánlott [13].

Következtetések

Betegünk kórtörténete a metasztatikus carcinoid tumor kórlefolásának ritka formáját mutatja be. Több mint 10 évvel a primer ileum carcinoid műtéti eltávolítása után újultak ki a carcinoid szindróma tünetei, amelyek háttérben máj- és hasi nyirokcsomó-metasztázisok igazolódtak. A kezelésre alkalmazott szomatosztatinanalóg- és ⁹⁰Y-DOTATOC kezelés nem enyhítette a carcinoid szindróma tüneteit és gyorsan progrediáló carcinoid szívbetegség tünetei alakultak ki, ami a beteg

halálát okozta. A progresszív klinikai kép miatt elvégzett májbiopszia szövettani vizsgálata alacsony gradusú (grade I), jól differenciált neuroendokrin carcinomát véleményezett, ami szintén jelezte, hogy a klinikai progressziót a daganatsejtek kifejezett hormonális aktivitása és annak cardialis szövődménye, mintsem a tumoros folyamat agresszív viselkedése határozta meg.

Irodalom

- [1] Gustafsson, B. I., Kidd, M., Modlin, I. M.: Neuroendocrine tumors of the diffuse neuroendocrine system. *Curr. Opin. Oncol.*, 2008, 20, 1–12.
- [2] Ganim, R. B., Norton, J. A.: Recent advances in carcinoid pathogenesis, diagnosis and management. *Surg. Oncol.*, 2000, 9, 173–179.
- [3] Waldherr, C., Pless, M., Maecke, H. R., et al.: The clinical value of [⁹⁰Y-DOTA]-D-Phe¹-Tyr³-octreotide (⁹⁰Y-DOTATOC) in the treatment of neuroendocrine tumors: A clinical phase II. study. *Ann. Oncol.*, 2001, 12, 941–945.
- [4] Modlin, I. M., Pavel, M., Kidd, M., et al.: Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2010, 31, 169–188.
- [5] Anderson, A. S., Krauss, D., Lang, R.: Cardiovascular complications of malignant carcinoid disease. *Am. Heart J.*, 1997, 134, 693–702.
- [6] Bhattacharyya, S., Toumpanakis, C., Caplin, M. E., et al.: Analysis of 150 patients with carcinoid syndrome seen in a single year at one institution in the first decade of the twenty-first century. *Am. J. Cardiol.*, 2008, 101, 378–381.
- [7] Pellikka, P. A., Tajik, A. J., Khandheria, B. K., et al.: Carcinoid heart disease. Clinical and echocardiographic spectrum in 74 patients. *Circulation*, 1993, 87, 1188–1196.
- [8] Chaowalit, N., Connolly, H. M., Schaff, H. V., et al.: Carcinoid heart disease associated with primary ovarian carcinoid tumor. *Am. J. Cardiol.*, 2004, 93, 1314–1315.
- [9] Denney, W. D., Kemp, W. E. Jr., Anthony, L. B., et al.: Echocardiographic and biochemical evaluation of the development and progression of carcinoid heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1998, 32, 1017–1022.
- [10] Simula, D. V., Edwards, W. D., Tazelaar, H. D., et al.: Surgical pathology of carcinoid heart disease: a study of 139 valves from 75 patients spanning 20 years. *Mayo Clin. Proc.*, 2002, 77, 139–147.
- [11] Palaniswamy, C., Frisman, W. H., Aronow, W. S.: Carcinoid heart disease. *Cardiol. Rev.*, 2012, 20, 167–176.
- [12] Moerman, V. M., Dewilde, D., Hermans, K.: Carcinoid heart disease: typical findings on echocardiography and cardiac magnetic resonance. *Acta Cardiol.*, 2012, 67, 245–248.
- [13] Bhattacharyya, S., Davar, J., Dreyfus, G., et al.: Carcinoid heart disease. *Circulation*, 2007, 116, 2860–2865.
- [14] Moller, J. E., Pellikka, P. A., Bernheim, A. M., et al.: Prognosis of carcinoid heart disease: analysis of 200 cases over two decades. *Circulation*, 2005, 112, 3320–3327.
- [15] Mabvuure, N., Cumberworth, A., Hindocha, S.: In patients with carcinoid syndrome undergoing valve replacement, will a biological valve have acceptable durability? *Int. Cardiovasc. Thorac. Surg.*, 2012, 15, 467–472.
- [16] Pandya, U. H., Pellikka, P. A., Enriquez-Sarano, M., et al.: Metastatic carcinoid tumor to the heart: echocardiographic-pathologic study of 11 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002, 40, 1328–1332.

(Bencze Ágnes dr.,
Budapest, Szentkirályi u. 46., 1088
e-mail: benczeagnes@hotmail.com)