



UNIVERSITÄTS**medizin.**

I. Medizinische Klinik und Poliklinik **MAINZ**
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen

Leiter: Univ.-Prof. Dr. Matthias M. Weber



Das Karzinoid-Herz-Syndrom



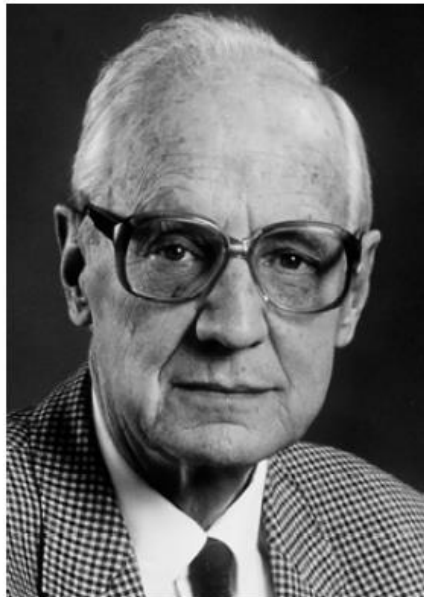
Christian Fottner



Die Karzinoid-Herzerkrankung

Definition

- Erstbeschreibung



Prof. Christoph E. Hedinger
*1917 – †1999
Ordinarius für Pathologie
Universität Zürich

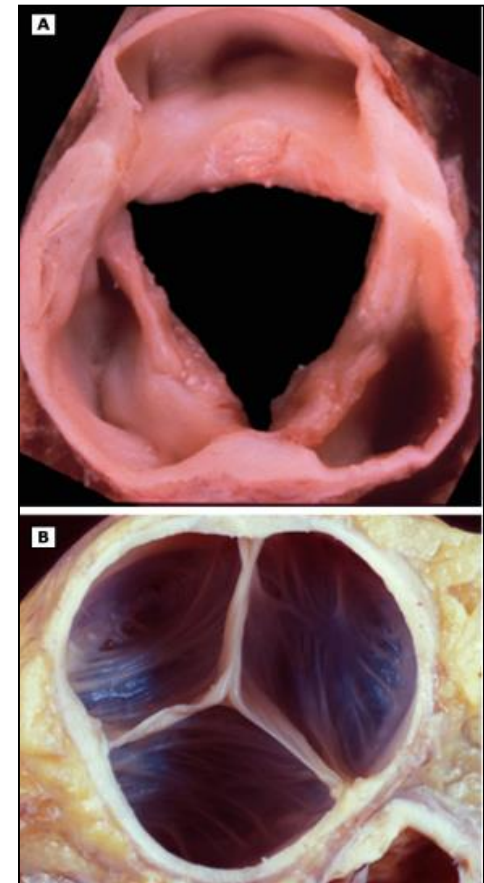


Pathologie und Bakteriologie
1955;18:1184–1188

Die Karzinoid-Herzerkrankung

Definition

- keine offizielle Definition festgelegt
 - Endokard-Schädigung des Herzens durch Serotonin, deren Abbauprodukte und andere biogene Amine
 - Plaqueablagerung führt zu Fibrosierung und Sklerosierung des Klappenapparates
 - Verdickung und Retraktion der Klappen sowie Ringdilatation mit verminderter Beweglichkeit und meist dadurch bedingter Insuffizienz (seltener Stenose) v.a. der Trikuspidal- und seltener der Pulmonal-Klappe
 - in < 10% Beteiligung des linken Herzens (bei offenem Foramen ovale, hohen zirkulierenden Hormonspiegeln)

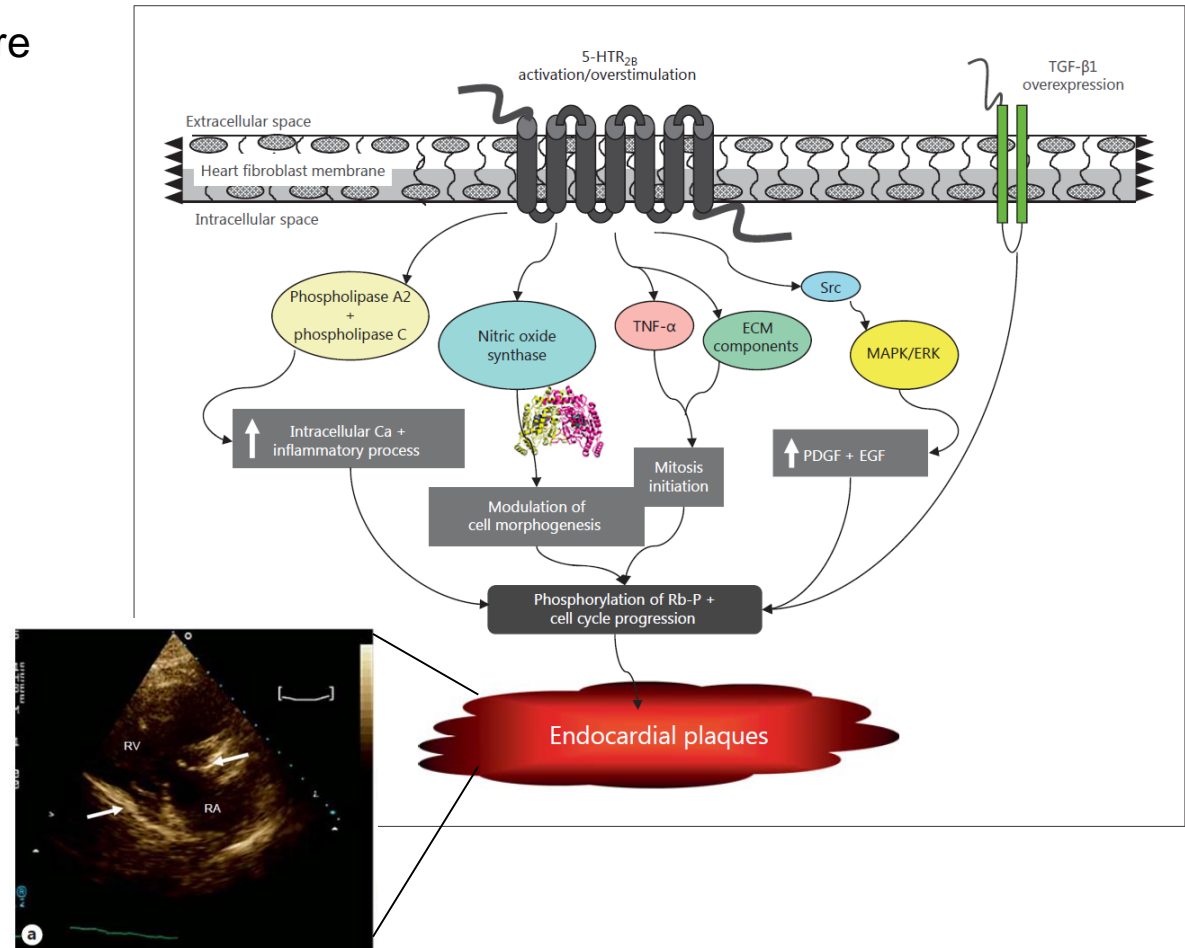


Endokardfibrose (A)
Gesunde Trikuspidalklappe (B)

Die Karzinoid-Herzerkrankung

Pathophysiologie

- Durch Serotonin und andere vasoaktive Substanzen (Prostaglandine, Histamin, Bradykinin, substance P, Neurokinin A, TGF- β) vermittelte Fibroblasten-Aktivierung, die zu Plaque-Ablagerungen an der endokardialen Oberfläche führt
- Plaques bestehen aus Myofibroblasten, glatten Muskelzellen und extrazellulärer Matrix



Die Karzinoid-Herzerkrankung

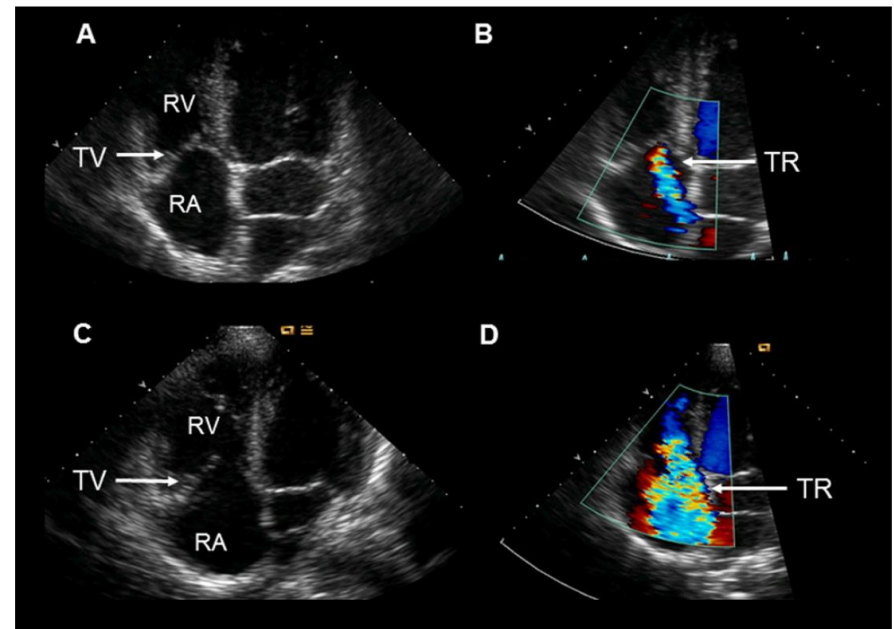
Epidemiologie

- Betrifft bis zu 40% aller Pat. mit Karzinoid-Syndrom (CS)
- Zuletzt rückläufige Prävalenz auf aktuell ca. 20 %
- In 75% verursacht durch NET des Dünndarms
 - gefolgt von Lunge, Appendix, Colon, Ovarien
- i.d.R. im Rahmen einer hepatischen Metastasierung
 - Seltener bei pulmonalen und ovariellen Tumoren
 - retroperitonealer und mediastinaler Metastasierung
- nachweisbar bei 85 % aller Pat. mit „therapierefraktärem“ CS
 - Im Vgl. zu 5 % der Pat. mit klinisch kontrolliertem CS

Die Karzinoid-Herzerkrankung

Prognose

- Assoziiert mit schlechter Prognose
- 3-Jahres-Überlebensraten
 - Pat. mit Karzinoid-Herzerkrankung 31%
 - Pat. ohne Karzinoid-Herzerkrankung 68%
- 2-Jahres-Überlebensraten
 - Pat. mit NYHA III und IV 10%
- In den letzten Jahren Prognoseverbesserung
 - medianes Überleben 1980: 1,5 Jahre
 - Medianes Überleben 2000: 4,4 Jahre

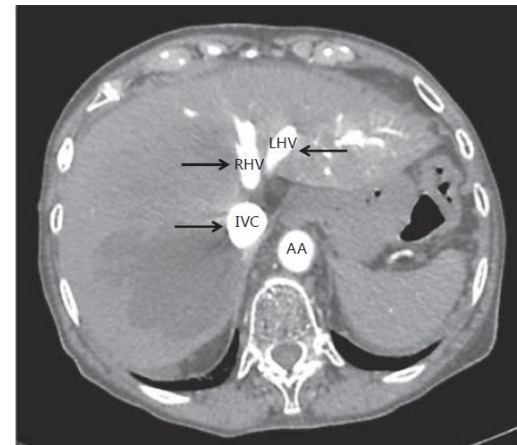


Pat. mit Progress einer leichten TI (A/B)
zu einer hochgradigen TI (C/D)
(innerhalb von 2 Jahren)

Die Karzinoid-Herzerkrankung

Klinik

- In frühen Stadien keine oder nur minimale Symptome
- 57% der Pat. mit mäßiger bis schwerer TI haben keine/milde Symptome
- In > 50% rascher Progress/Dekompensation
- teilweise innerhalb von Monaten
- (Spät-) Symptome
 - (Belastungs-) Dyspnoe
 - Müdigkeit, Leistungsminderung
 - Systolikum (verstärkt bei Inspiration)
 - Beinödeme, Aszites, Pleuraerguß
 - Gestaute Jugular-Venen
 - Signifikante Korrelation mit Flush !
 - Bei ≥ 3 Flush-Episoden pro Tag
5.2 fach erhöhtes Risiko für CaHD



KM-Reflux in V. cava und Lebervenen während der arteriellen KM-Phase als Zeichen der Rechtsherz-Belastung

Die Karzinoid-Herzerkrankung

Diagnostik

Biomarker

- 5-HIES (im 24-h-SU)
 - Signifikant höhere Spiegel bei Pat. mit CaHD
 - Höhe von 5-HIES korreliert mit Risiko für CaHD
 - 300 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ (55 mg/d) 2.74 fach erhöhtes Risiko
 - 600 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ (115 mg/d) 3.16 fach erhöhtes Risiko
 - 900 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$ (170 mg/d) 3.40 fach erhöhtes Risiko
- 5-HIES (im Plasma)
 - Höhe korreliert ebenfalls mit Risiko für CaHD
 - Pro 100 nmol/l 5-HIES-Erhöhung steigt CaHD-Risiko um 5%

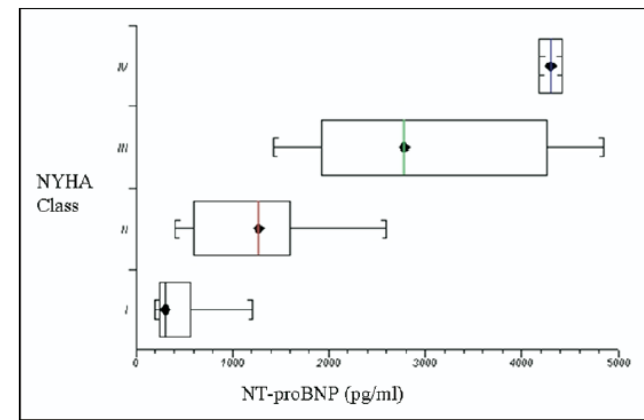
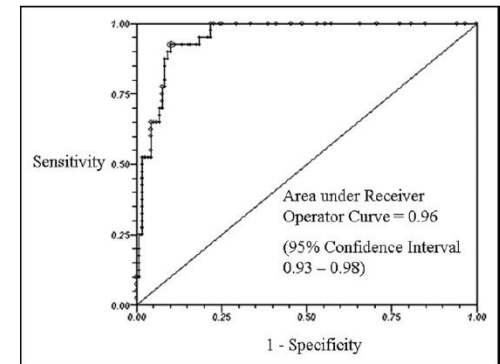


Die Karzinoid-Herzerkrankung

Diagnostik

Biomarker

- NTproBNP
 - korreliert mit Volumen/Druck-Belastung des Herzens
 - Pat. mit CHD zeigen signifikant höhere Spiegel
 - Pat. mit CHD 1.149 pg/ml
 - Pat. ohne CHD 101 pg/ml
- NTproBNP cut off level 260 pg/ml (31 pmol/l)
 - Sensitivität 92 %
 - Spezifität 91 %
 - Negativer prädiktiver Wert 98%
 - Korreliert mit Prognose und Überleben
 - Reduziert die NN to screen von 5,1 auf 1,4
- NTproBNP Spiegel bei CaHD:
 - NYHA I 304 pg/ml
 - NYHA II 1.271 pg/ml
 - NYHA III 2.783 pg/ml
 - NYHA IV 4.300 pg/ml

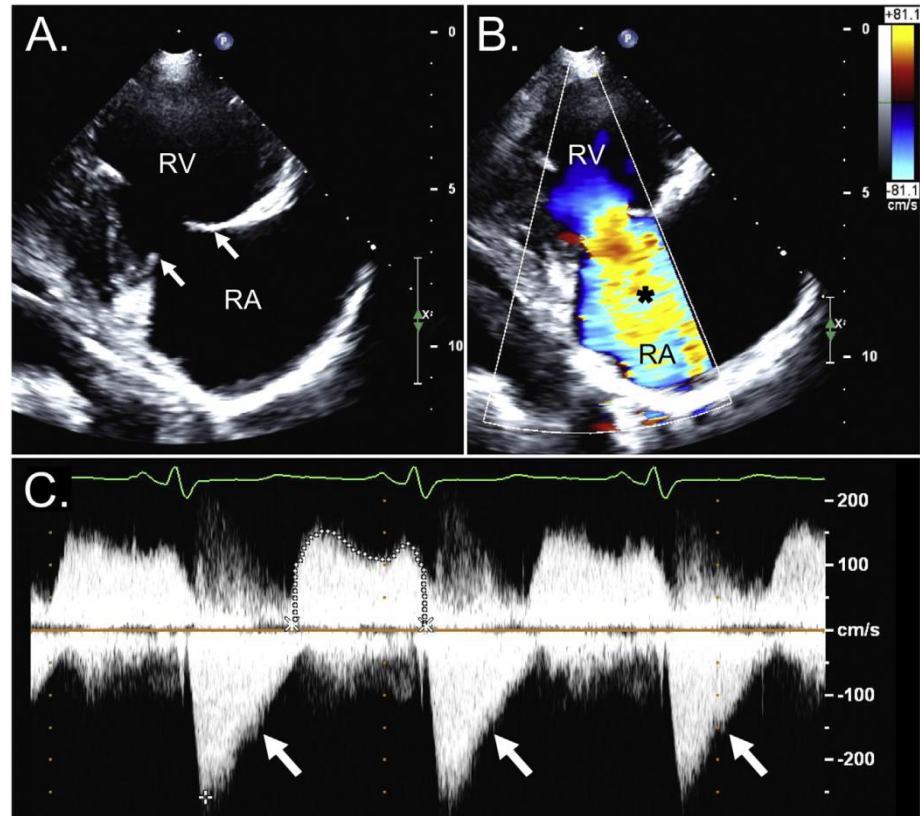


Die Karzinoid-Herzerkrankung

Diagnostik

Bildgebung

- Herzecho
 - Gilt als Goldstandard für die Diagnose
 - Im 2D Imaging
 - Klappen-Verdickung
 - Retraktion und verminderte Mobilität
 - Im cw-Doppler
 - systol. TK-Regurgitation
 - Im Farb-Doppler
 - Regurgitations-Jet
- Problem
 - Setzt hohe Erfahrung voraus
 - Meist Konzentration auf das linke Herz
- Diagnostik:
 - ⇒ Durch spezialisierte Untersucher
 - ⇒ Mit klarer Fragestellung



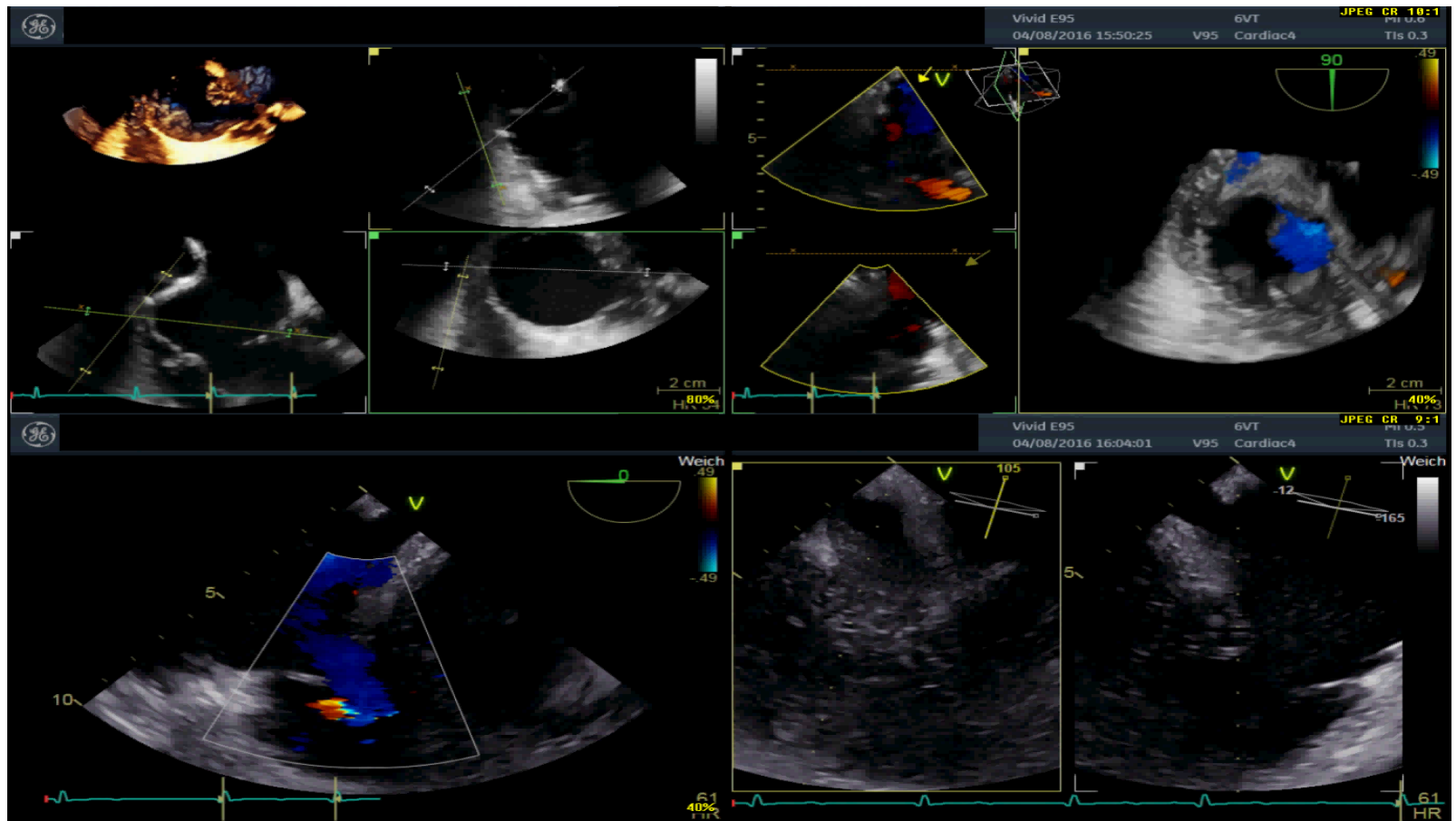
Die Karzinoid-Herzerkrankung

Diagnostik

Bildgebung

- 3D-Herzecho

*The Virtual Eye of the Interventional Cardiologist...
3D Flexi Slice of the Tricuspid Valve Procedure*



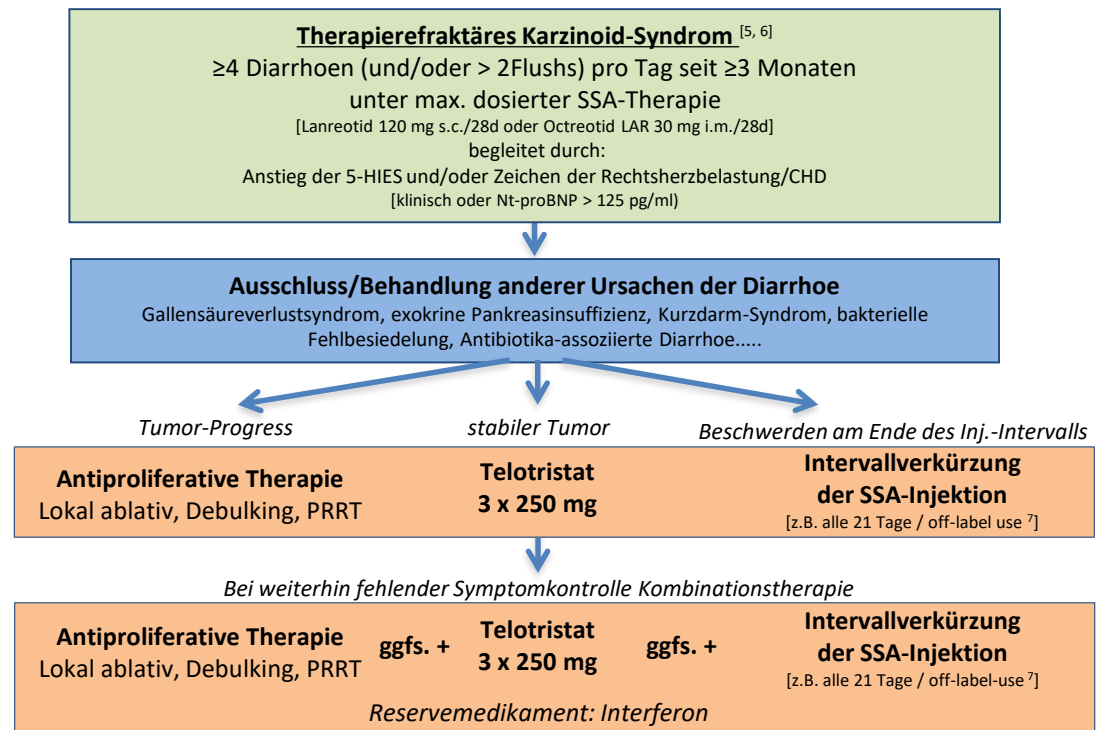
Das Karzinoid-Herzsyndrom multimodale Therapie

Karzinoid-Herz-Erkrankung (CaHD)

Therapie des Karzinoid-S.

- **SSA**
- **Telotristatethyl**
- Interferon
- PRRT
- OP
- lokal ablative Therapie
- etc.

Mainzer Therapiealgorithmus bei SSA-refraktärem Karzinoid-Syndrom



Das Karzinoid-Herzsyndrom multimodale Therapie

Karzinoid-Herz-Erkrankung (CaHD)

Therapie des Karzinoid-S.

- **SSA**
- **Telotristatethyl**
- Interferon
- PRRT
- OP
- lokal ablativ Therapie
- etc.

medikamentöse CaHD Therapie

- Flüssigkeitsrestriktion
- Salzrestriktion
- Kompressionsstrümpfe
- Diuretika
 - Schleifendiuretika
 - Spironolacton
- ACE-Hemmer

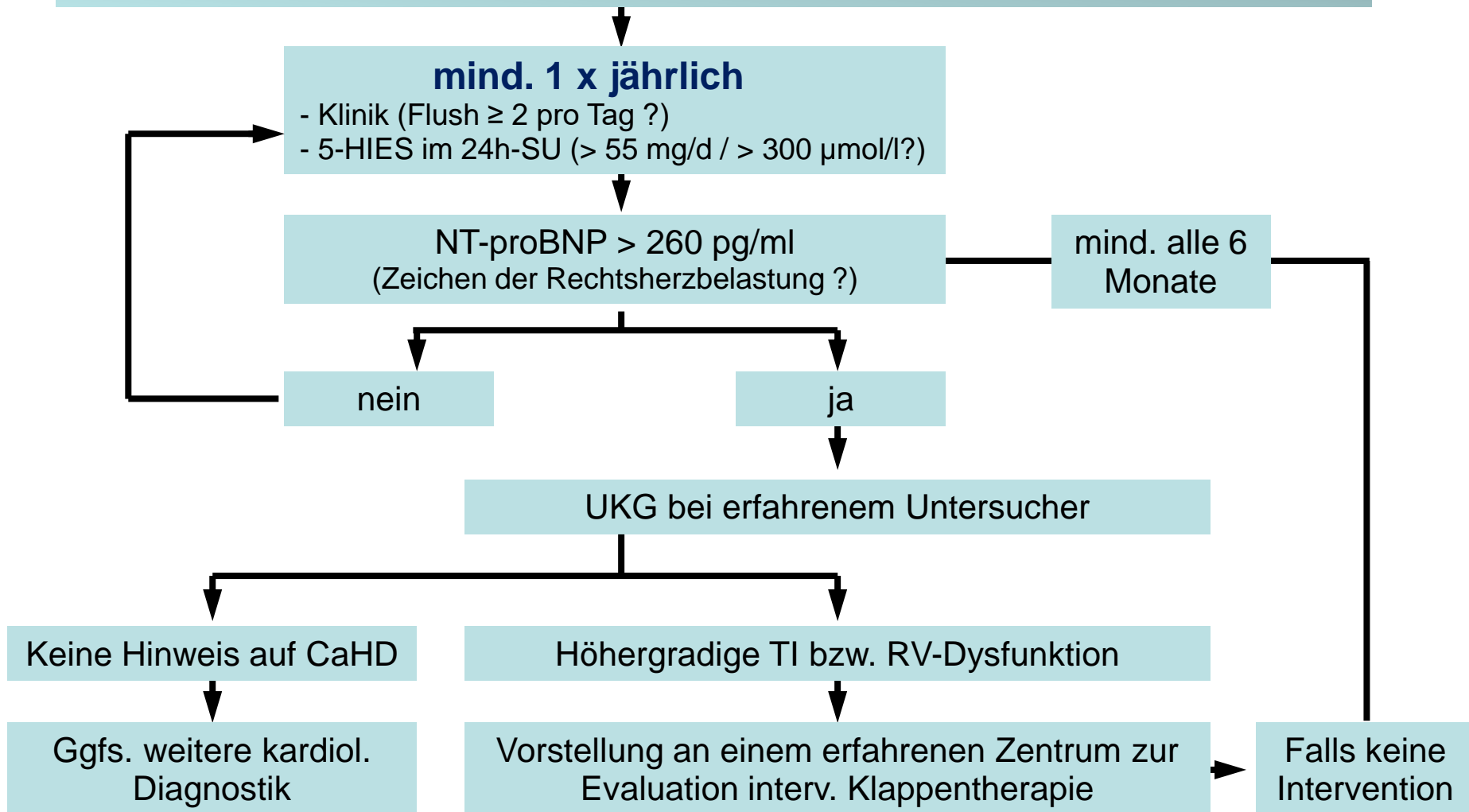
Interventionelle CaHD Therapie

Ballon-Valvuloplastie
OP
Interventionelle
Klappentherapie

Das Karzinoid-Herzsyndrom

praktisches Vorgehen

Pat. mit klinischem oder biochemisch gesichertem Karzinoid-Syndrom
(+ bei allen Pat. mit Dünndarm-NET)



JG|U

UNIVERSITÄTS**medizin.**

I. Medizinische Klinik und Poliklinik MAINZ
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen

Leiter: Univ.-Prof. Dr. Matthias M. Weber



Fragen ?

