



Aktuelle Therapiestrategien gegen neuroendokrine Tumoren

VON R. ARNOLD* UND T. KEGEL**

Bei neuroendokrinen Tumoren ist die Resektion in toto wichtigstes Therapieziel. Die meisten dieser Tumoren haben jedoch zum Zeitpunkt der Diagnose bereits lokoregionär oder fernmetastasiert, sodass eine kurative Therapie nicht mehr möglich ist. In dieser Situation steht eine Palette weiterer Therapieoptionen zur Verfügung, über die diese Arbeit einen Überblick geben soll.

— Unter dem Oberbegriff „neuroendokrine Tumoren“ (NET) wird eine in Dignität und Prognose, Lokalisation und Funktionalität sehr heterogene Gruppe von soliden Tumoren zusammengefasst, deren gemeinsames Merkmal die Abkunft von endokrinen Zellen darstellt. Drei Viertel aller NET sind im Gastrointestinaltrakt und im Pankreas lokalisiert (neuroendokrine Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems, GEP-NET).

Klassifikation

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, GEP-NET zu klassifizieren. Die einfachste Unterteilung ist die in funktionell aktive, also Hormone sezernierende, und funktionell inaktive Tumoren, wobei funktionell aktive NET nur etwa 30% aller Fälle ausmachen. Am häufigsten unter den funktionell aktiven Tumoren sind das pankreatische Insulinom, das zu 95% gutartig ist und zu spontanen Hypoglykämien (Tab. 1) führen kann, sowie das in der Regel aus einem oder mehreren Tumoren im unteren Dünndarm seinen Ausgang nehmende und immer maligne Karzinoid-Syndrom. Wesentlich seltener sind Gastrinome, Glukagonome und VIPome.

Die WHO-Definition von 2000 unterscheidet erstens gut differenzierte NET, benigne NET oder solche von fraglicher Dignität, zweitens gut differenzierte, niedrig maligne neuroendokrine Karzinome und drittens schlecht differenzierte, hoch maligne neuroendokrine Karzinome mit meist aggressivem Wachstum [2]. Eine frühere Klassifikation berücksichtigte die Primärtumorlokalisation (Vorder-, Mittel- und Enddarm, wobei zum

Vorderdarm (Foregut) neben Tumoren des Ösophagus, Magen, Duodenum und oberen Jejunums auch solche des Pankreas, der Lunge und des Thymus zählen [3; WHO-Klassifikation modifiziert durch ENET: 4, 5].

Eine 2006 entwickelte TNM-Klassifikation für NET muss ihren Stellenwert in der Praxis noch beweisen [4–6]. Sie beinhaltet erstmals ein Gradingssystem basierend auf dem Proliferationsindex (Ki-67; MiB1). Für NET des Foregut konnte die neu eingeführte TNM-Klassifikation in einer retrospektiven Analyse signifikant zwischen den einzelnen Tumorstadien (I–III vs. IV) und Grading (G1 vs. G2, G1 vs. G3, G2 vs. G3) differenzieren. Zudem wurde in der Cox-Regressionsanalyse ein erhöhtes Risiko für ein kürzeres Überleben für die Stadien III und IV sowie G2 und G3 bestätigt und somit die prognostische Relevanz für Foregut NET gegenüber den Klassifikationen nach Capella von 1995 und WHO 2000 nachgewiesen [6].

Symptomatik

Die Symptomatik der funktionell aktiven NET wird von der Art und der Menge der sezernierten Hormone bestimmt (Tabelle 1) [1].

Epidemiologie

Die altersadjustierte Inzidenz der GEP-NET ist in den vergangenen Jahren kontinuierlich gestiegen und liegt jetzt in den USA bei drei bis fünf pro 100 000 Einwohner (Abb. 1) [1]. Entsprechend muss in Deutschland mit 1600 bis 4000 Neuerkrankungen pro Jahr gerechnet werden. Der Inzidenzanstieg ist wahrscheinlich vor allem auf Verbesserungen in der Diagnostik zurückzuführen.



▲ Neuroendokriner Tumor (Falschfarben). Die neoplastischen Zellen enthalten neurosekretorische Granula.

- * Marburg/München
- ** Klinik für Onkologie/Hämatologie, Universität Halle-Wittenberg

► 30% aller NET sind funktionell aktiv.

Zum Inhalt

- Aktuelle Therapiestrategien gegen neuroendokrine Tumoren Seite 1
- Fragen zur Zertifizierung Seite 9
- Praxiswissen Therapie: Das Tumorwachstum stoppen Seite 11