

INHALT

Neuroendokrine Tumoren (NET): Aktuelle Diagnostik und Therapie

Prof. Dr. med. Aurel Perren, Bern

Seite 2

Karzinoid-Syndrom: 65-jährige Patientin mit therapieresistenter Hypertonie

Prof. Dr. med. Emanuel Christ, Bern

Seite 4

Verdacht auf hepatozelluläres Carcinom: 43-jähriger Mann mit Rücken- und Flankenschmerzen

Prof. Dr. med. Bernhard Pestalozzi, Zürich

Seite 6

Langzeitüberleben trotz multipler Metastasen: 39-jährige Frau mit wässrigem Durchfall

Prof. Dr. med. Christoph Beglinger, Basel

Seite 8

Stenosierender Tumor des Ileums: 47-jähriger Patient mit chronischer Diarrhoe und BauchkrämpfenDr. med. Maurice Matter,
Dr. med. Hanifa Bouzourene, Lausanne

Seite 10

Moderne Therapie neuroendokriner Tumoren: Längeres progressionsfreies Überleben mit Octreotid LAR und Everolimus

Seite 12

Impressum

Redaktion: Séverine Bonini (Chefredaktion), Sima Djalali, Dr. med. Eva Ebnöther, Verena Vermeulen

Mit freundlicher Unterstützung von
Novartis Pharma Schweiz AGBeilage der Zeitschrift KONGRESS SPECIAL
1/2010

©Medizin&Medien Verlag AG, Zürich 2010

Neuroendokrine Tumoren (NET)**Aktuelle Diagnostik und Therapie**

Aurel Perren, Bern

Vor 103 Jahren hat Siegfried Oberndorfer erkannt, dass neuroendokrine Tumoren des Dünndarms sich von den gewöhnlichen Adeno-Carcinomen unterscheiden, und er führte den Begriff Karzinoid für «Carcinom-ähnlich» ein. Schon wenig später zeigte sich, dass diese Tumoren nicht wie zuerst angenommen immer benigne, sondern zum Teil auch invasiv und metastatisch sein können.

Seither haben wir viel über diese Erkrankung gelernt. Wir wissen, dass ähnliche Tumoren nicht nur im Dünndarm, sondern im gesamten Gastrointestinaltrakt, im Pankreas, in der Lunge und zahlreichen anderen Organen entstehen. Die Tumoren zeigen einen gemeinsamen Phänotyp bezüglich Wachstumsmuster, Zytomorphologie und Expression von Proteinen. Diese Proteine, die gewöhnlich in Neuronen gefunden werden, definieren den neuroendokrinen Phänotyp, und die Tumoren werden aufgrund der Expression dieser neuroendokrinen Markerproteine wie zum Beispiel Synaptophysin und Chromogranin A vom Pathologen diagnostiziert. Das biologische Verhalten dieser Tumoren ist jedoch nicht so einheitlich – wie der einheitliche Name vermuten lässt –, sondern unterscheidet sich in Abhängigkeit von Lokalisation, hormoneller Aktivität, Morphologie und Genetik.

Wenige Patienten – schwierige Studien

Es gibt noch grosse Lücken in unserem Verständnis der neuroendokrinen Tumoren (NET). Wir wissen sehr wenig über die spezifische Tumorgenetik, die den NET unterschiedlicher Lokalisationen zugrunde liegt. Solches Wissen wird die Voraussetzung sein, um gezielt molekulare Kaskaden zu beeinflussen und die optimale Therapie für einen Tumor auszuwählen. Die zurzeit geltende Einteilung der NET aufgrund von

Ursprungsorgan, hormoneller Aktivität und Tumorgradierung spiegelt sicher zum Teil die zugrundeliegende Genetik wider. So sind zum Beispiel endokrine Tumoren des Dünndarms genetisch viel stabiler als endokrine Pankreastumoren.

Wegen der niedrigen Inzidenz von ca. 2/100000 Einwohner wird in Studien jedoch oft nicht auf diese Unterschiede Rücksicht genommen, und es werden unterschiedliche NET zusammengefasst. Dies ist zwar verständlich, damit überhaupt Studien durchgeführt werden können, dieses Vorgehen bringt aber Probleme mit sich. Einerseits kann die ursprüngliche Zusammensetzung des Patientenkollektivs bei unterschiedlicher Biologie der NET das Studienresultat empfindlich beeinflussen. Andererseits kann die Wirksamkeit einer Therapie in Abhängigkeit vom Patientenkollektiv über- oder auch unterschätzt werden. Um diesem Dilemma zu entkommen, müssten möglichst alle der behandelten Patientinnen und Patienten in Studien betreut oder analog der Studien nachverfolgt werden.

Neue Nomenklatur

Bei der Interpretation von Studien kommt erschwerend hinzu, dass sich die Nomenklatur der NET mehrfach geändert hat. In Europa hat sich der Begriff «Neuroendokriner Tumor» durchgesetzt, was dem seit 2000 gültigen Vorschlag der WHO entspricht. Zusätzlich wird das Ursprungsorgan angegeben.

Besteht eine endokrine Symptomatik wegen der inadäquaten Sekretion von Hormonen oder biogenen Aminen, so gibt dieses Hormon dem Tumor seinen Namen: So ist ein Insulinom dadurch charakterisiert, dass wegen inadäquat hoher Insulinspiegel Hypoglykämien auftreten. Streng genommen ist ein Karzinoid also ein NET, der zu einem Karzinoid-Syndrom mit Durchfällen