
Neuroendokriner Tumor des Gastrointestinaltraktes (1)

Definition:

Neuroendokrine Tumoren (NET) wurden früher als typische oder atypische Karzinoide bezeichnet. Sie entstehen aus hormonproduzierenden Zellen, die phänotypisch ähnliche Eigenschaften wie Nervenzellen besitzen, was die Expression von bestimmten Proteinen betrifft, und von ihrer Funktion her zu den inneren Drüsen gehören. Nur ein Drittel der NET setzt Hormone oder hormon-ähnliche Stoffe frei. In der Routinediagnostik erfolgt der Nachweis über zwei Tumormarker (Synaptophysin und Chromogranin A).

Die NET lassen sich unabhängig von der Lokalisation in zwei Hauptgruppen unterteilen:

- a) neuronaler Typ: Neuroblastome, Phäochromozytome, Paragangliome
- b) epithelialer Typ: NET des Gastroenteropankreatischen Systems (GEP-NET), der Bronchien und der Lunge

Die GEP-NET wiederum unterteilt man in drei Untergruppen:

1. GEP-NET mit Hormonfreisetzung (funktionell aktiv)
vorwiegend im Magen-Darm-Trakt: Karzinoid-Syndrom
2. GEP-NET mit Hormongehalt, aber ohne Hormonfreisetzung (funktionell inaktiv)
3. GEP-NET im Rahmen von Multiplen Endokrinen Neoplasien (MEN) (funktionell aktiv oder inaktiv)

Epidemiologie:

Neuroendokrine Tumoren (NET) sind sehr selten (ca. 1-2 pro 100 000 Einwohner / Jahr).

ICD-10 (Deutsche Ausgabe 2008):

Siehe entsprechende Lokalisation, z. B. Magen.

TNM 6. Auflage 2002

Eine prognostisch relevante Stadieneinteilung der NET analog der TNM-Klassifikation existiert bisher nicht. Siehe Kodierhilfe für die entsprechende Lokalisation, z. B. Magen.

WHO-Klassifikation 2000 für Neuroendokrine Tumoren (Auszug) / Klöppel G et al 2004:

Basistypen:

1. hochdifferenzierte neuroendokrine Tumoren (Karzinoide) (benigne oder niedrig maligne), meist beschränkt auf Mukosa/Submukosa,
2. hochdifferenzierte neuroendokrine Karzinome (maligne Karzinoide) (niedrig maligne, invasiv) (NEK)
3. niedrig differenzierte neuroendokrine Karzinome: immer hochmaligne, aggressives Wachstum, metastasierend

Neuroendokriner Tumor des Gastrointestinaltraktes (2)

Magen:

1. Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid) des Magens
 - enterochromaffin-like Zell-Karzinome (ECL-Zell-Tumor) des Korpus/Fundus (meist multipel); sporadisch oder bei chronischer atrophischer Gastritis (CAG) oder beim MEN-1-Syndrom
 - Serotoninpositiver oder (sehr selten) gastrinpositiver Tumor
2. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid)
 - Funktionell inaktiv: meist sporadisches ECL-Zell-Karzinom, selten bei CAG/MEN-1 oder mit Serotonin- oder Gastrinpositivität
 - Funktionell aktiv mit serotoninpositivem Karzinom (atypischem Karzinoidsyndrom) oder gastrinpositivem Karzinom (Gastrinom)
3. Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

Duodenum und Jejunum:

1. Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid):
 - Gastrinpositiver Tumor (proximales Duodenum)
 - Funktionell aktiver gastrinpositiver Tumor (Gastrinom), sporadisch oder MEN-1-assoziiert
 - Funktionell inaktiver serotoninpositiver Tumor
 - Funktionell aktiver serotoninpositiver Tumor
 - Funktionell inaktiver somatostatinpositiver Tumor (Ampulla Vateri) mit oder ohne Neurofibromatose Typ 1 (NF1)
 - Gangliozytisches Paragangliom (periampullär)
2. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid) :
 - Funktionell aktives gastrinpositives Karzinom (Gastrinom), sporadisch oder MEN-1-assoziiert
 - Funktionell inaktives somatostatinpositives Karzinom (Ampulla Vateri) mit oder ohne Neurofibromatose Typ 1 (NF1)
 - Funktionell inaktives oder aktives (mit Karzinoidsyndrom) Karzinom
 - Malignes gangliozytisches Paragangliom
3. Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

Ileum, Zökum, Kolon, Rektum:

1. Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid):
 - Serotoninpositiver Tumor
 - Enteroglukagonpositiver Tumor
2. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid):
 - Funktionell inaktives oder aktives (mit Karzinoidsyndrom) serotoninpositives Karzinom
 - Funktionell inaktives enteroglukagonpositives Karzinom
3. Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

Neuroendokriner Tumor des Gastrointestinaltraktes (3)

Appendix:

1. Hochdifferenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid):
 - Serotoninpositiver Tumor
 - Enteroglukagonpositiver Tumor
2. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid):
 - Funktionell inaktives oder aktives (mit Karzinoidsyndrom) serotoninpositives Karzinom
3. Gemischtes exokrines-neuroendokrines Karzinom
 - Becherzellkarzinoid

Tumorgröße als Prognosefaktor:

< 1 cm:	grundsätzlich benigne
1 - 2 cm	benigne oder niedrigmaligne
> 2 cm	Metastasen in 50 %

NET des Magens

- Typ 1 assoziiert mit der autoimmunen, chronisch atrophischen Gastritis (A-CAG) (70 - 80 %)
- Typ 2 assoziiert mit multiplen endokrinen Neoplasien vom Typ 1 (MEN-1-Syndrom) und dem Zollinger-Ellison-Syndrom
- Typ 3 sporadisch autretend, d. h. nicht assoziiert mit Hypergastrinämie oder A-CAG
- Typ 4 undifferenziertes Magenkarzinom

Histologie (ICD-O-3 Deutsche Ausgabe 2003)

8153/1	Gastrinom o.n.A.
8153/3	Malignes Gastrinom
8155/1	Vipom o.n.A.
8155/3	Malignes Vipom
8156/1	Somatostatinom o.n.A.
8156/3	Malignes Somatostatinom
8157/1	Entoeroglukagonom o.n.A.
8157/3	Malignes Entoeroglukagonom
8240/1	Karzinoidtumor fraglicher Dignität o.n.A. (inkl. KT des Appendix o.n.A.)
8240/3	Karzinoidtumorn o.n.A.
8243/3	Becherzellkarzinoid (Muzinöses Karzinoid)
8245/3	Adenokarzinoidtumor
8246/3	Neuroendokrines Karzinom o.n.A.

Neuroendokriner Tumor des Gastrointestinaltraktes (4)

Therapiekonzept:

Die chirurgische Resektion ist wegen des langsamen Wachstums von Karzinoiden das zentrale Therapieverfahren. Es besteht nur geringe Chemosensitivität. Jedoch zeigen nuklearmedizinische Verfahren mit Radioliganden ^{90}Y -DOTA-Octreotid bzw. ^{177}Lu -DOTA-Octreotat gute Ergebnisse.

Wichtige Therapieschlüssel nach OPS (Deutsche Ausgabe 2008) (nur Gruppenebene):

Für die operative Therapie siehe Kodierhilfe für die entsprechende Lokalisation, z. B. Dünndarm.

8-530.60	Radiorezeptortherapie mit DOTA-konjugierten Somatostatinanaloga
8-542	Nicht komplexe Chemotherapie
8-543	Mittelgradig komplexe und intensive Blockchemotherapie

Kriterien zur Einschätzung der Prognose gastrointestinaler NET

Biologisches Verhalten	Benigne	Niedrig maligne	Hoch maligne
Metastasen	-	+	+
M. propria-Infiltration	-	+ ²	+
Differenzierungsgrad	hoch	hoch	niedrig
Tumorgöße	≤ 1 cm ¹	> 2 cm	beliebig
Angioinvasion	-	+	+
Ki67-Index	< 2 %	> 2 %	> 30 %
Hormonelles Syndrom	-	+	-

¹ Ausnahme: maligne duodenale Gastrinome sind meist kleiner als 1 cm und noch auf die Submukosa beschränkt
² Ausnahme: benigne NET der Appendix infiltrieren meist die Lamina muscularis propria

Quellen: Auernhammer C et al: Neuroendokrine Tumoren des Gastrointestinaltraktes. Manual Endokrine Tumoren. Tumorzentrum München und Zuckschwerdt-Verlag München 2006

Auernhammer C et al: Neuroendokrine Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems Manual Gastrointestinale Tumoren. Tumorzentrum München und Zuckschwerdt-Verlag München 2006

Waller CF et al: Neuroendokrine Tumoren. Aus: Das Rote Buch. Berger DP et al (Hrsg). 3. Auflage 2006 Ecomed

http://www.neuroendokriner-tumor.de/broschueren/pdf/PB_GEP-NET_DA_2006_low.pdf