

Klassifikation der neuroendokrinen gastroenteropankreatischen Tumoren

Neuroendokrine (NE) Zellen und davon abstammende Tumoren lassen sich nicht über eine einheitliche Herkunft, d.h. histogenetisch definieren. Gemeinsam ist ihnen lediglich eine Reihe funktioneller Merkmale, die immunhistologisch (z.B. durch Antikörper gegen Chromogranin A und Synaptophysin), histochemisch (Versilberungsfärbung nach Grimelius) und – heute weitgehend obsolet – ultrastrukturell, d.h. elektronenmikroskopisch identifizierbar sind. Drüsenbildend treten NE auf im Hypophysenvorderlappen, in den Nebenschilddrüsen, in den parasympathischen und sympathischen Paraganglien und im Nebennierenmark. Diffus verteilt kommen sie vor in der Haut, in der Schilddrüse (C-Zellen), im Pankreas (Inseln) und in den Schleimhäuten des Respirations-, Gastrointestinal- und Urogenitaltrakts und der Gallenwege. Auch die von den Zellpopulationen der genannten Organe und Gewebe abstammenden NE Tumoren (d.h. Hypophysenvorderlappen-Adenome, Nebenschilddrüsenadenome und –karzinome, Paragangliome und Phäochromozytome bzw. kutane Merkelzelltumoren, medulläre (C-Zell-)Karzinome der Schilddrüse, endokrine Pankreastumoren und (bronchopulmonale, gastrointestinale etc.) Karzinoide exprimieren die o.g. Marker und sind mit Hilfe der Immunhistologie zu diagnostizieren.

Anders als bei den nicht-NE (d.h. exokrinen) Tumoren z.B. des Magens, Pankreas und Darms (Adenome versus Karzinome) ist die Frage nach der Dignität NE Tumoren schwer und in vielen Fällen trotz Bewertung verschiedener Parameter (wie Tumorgöße, Infiltrationstiefe, Proliferations- und Invasionsverhalten) nicht eindeutig zu beantworten. So sieht auch die im letzten Jahr veröffentlichte neue "WHO-Klassifikation der endokrinen Tumoren" für die NE Tumoren des Dünn- und Dickdarms in der Gruppe der hochdifferenzierten Tumoren bzw. Karzinoide Untergruppen von Neoplasien mit gutartigem bzw. mit unsicherem biologischen Verhalten vor. Davon abgegrenzt werden histologisch eindeutig als bösartig einzuordnende hochdifferenzierte NE Karzinome bzw. maligne Karzinoide und (in der Regel kleinzellige und dem kleinzelligen Bronchialkarzinom vergleichbare) schlecht differenzierte NE Karzinome. Ähnliches gilt für die NE Tumoren auch der anderen vorgenannten Lokalisationen, wobei teilweise auch funktionelle Eigenschaften (z.B. Malignität nur bei 10% der pankreatischen Insulinome, jedoch bei bis zu 90% der Glukagonome, VIPome, Gastrinome und der funktionell stummen endokrinen

Pankreastumoren) und die Topographie (z.B. Malignität nur bei 10% der Rektum-, aber bei etwa 80% der übrigen Kolon-Karzinoide) zu berücksichtigen sind.

Ein kleiner Teil der NE gastroenteropankreatischen Tumoren entwickelt sich in syndromatischer Assoziation mit Hypophysenadenomen und mit einer mit Hyperparathyreoidismus einhergehenden Nebenschilddrüsenhyperplasie im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ 1 (MEN 1). Ein Besonderheit liegt u.a. darin, daß MEN 1-assoziierte – anders als sporadische – Gastrinome offenbar überwiegend nicht im Pankreas, sondern als teilweise sehr kleine und schwer zu lokalisierende Tumoren in der Schleimhaut und Submukosa des Duodenums entstehen, weshalb zur Behandlung des Zollinger-Ellison-Syndroms bei MEN 1 mehrheitlich nicht ein pankreaschirurgisch Eingriff, sondern eine Duodenotomie erforderlich ist.

Prof. Dr. Sören Schröder, niedergelassener Facharzt für Pathologie, Hamburg