

GEP-Tumoren

Alternative Bezeichnungen: Karzinoid, Apudom, Neuroendokriner Tumor, Neuroendokrines Karzinom. Wir werden hier den Ausdruck GEP-Tumoren verwenden.

Hinweis: Die folgenden Informationen wurden mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. Rudolf Arnold aus der Patientenbroschüre GEP-Tumoren der Novartis Pharma GmbH entnommen. Diese Broschüre kann auch kostenfrei über die BS-NET e.V., Tel. (030) 41 99 48 04 angefordert werden.

Mit dem Kürzel GEP werden in der medizinischen Fachsprache die hormonproduzierenden **Gastro-Entero-Pankreatischen** Tumoren bezeichnet. Die drei Buchstaben stehen für die Organe bzw. die Orte, an denen diese Tumoren sich am häufigsten entwickeln:

Gastro = **Magen**
Entero = **Darm**
Pankreas = **Bauchspeicheldrüse**

GEP-Tumoren sind selten. Pro Jahr werden etwa 5 bis 10 neue Tumoren pro 1.000.000 Einwohner registriert - in der Bundesrepublik also nur 400 bis 800 neue Fälle pro Jahr.

Die GEP-Tumoren entwickeln sich aus hormonproduzierenden (endokrinen) Zellen, die überall im Verdauungssystem vorkommen und die Aufgabe haben, bestimmte Stoffe zu produzieren, die den Verdauungsprozess steuern. Von ihrer Herkunft her gehören diese Zellen zum Nervensystem und von ihrer Ausscheidungsfunktion her zu den inneren Drüsen. Daher werden sie neuroendokrine Zellen genannt.

Die GEP-Tumoren, die sich aus solchen Zellen entwickeln, werden dementsprechend auch als neuroendokrine Tumoren (abgekürzt **NET**) bezeichnet.

Ungefähr zwei Drittel der GEP-Tumoren sind funktionell inaktiv, d.h., sie schütten keine Hormone aus, obgleich sie Hormone oder andere Stoffe enthalten, die für endokrine Zellen typisch sind. Sie sind im Allgemeinen sehr klein und wachsen sehr langsam. Sie verursachen über längere Zeit kaum Beschwerden.

Erst wenn ihr Wachstum weit fortgeschritten ist, kann es durch die Verdrängung benachbarter Organe oder Gewebestrukturen zu Beschwerden kommen. Weil die typischen Symptome fehlen, kann eine Diagnose oft erst lange Zeit, Jahre oder Jahrzehnte nach Entstehung dieser Tumoren gestellt werden.

Etwa ein Drittel der GEP-Tumoren setzt aufgrund der Entwicklung aus hormonproduzierenden Zellen Hormone oder Hormon-ähnliche Stoffe frei.

Man unterscheidet zuerst zwischen hormonbildenden Tumoren der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und hormonbildenden Tumoren des Magen-Darm-Traktes, - letztere werden auch Karzinoide genannt.

Je nachdem, welches Hormon ein derartiger Tumor produziert, kann er unterschiedliche Beschwerden verursachen und wird in diesem Zusammenhang auch nach dem gebildeten Hormon benannt.

Insgesamt teilt man die GEP-Tumoren in drei Gruppen ein:

1. Tumoren, die Hormone freisetzen (funktionell aktiv)

- Gastrinom
- Insulinom
- Glukagonom
- VIPom
- Somatostatinom
- Karzinoid-Syndrom

2. Tumoren, die kein Hormon freisetzen, obgleich sie Hormone enthalten (funktionell inaktiv)

3. Tumoren im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie (= MEN; funktionell aktiv oder inaktiv)

Eine andere Einteilung berücksichtigt den Ort ihrer Entstehung: Vorder-Darm, Mittel-Darm, Hinter-Darm.

Das Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)

Das Gastrinom oder Zollinger-Ellison-Syndrom (benannt nach den zwei Ärzten, die diese Krankheit als erste aus klinischer Sicht beschrieben haben) ist der nächsthäufigste unter den GEP-Tumoren. Viele Gastrinome haben zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung bereits Tochterabsiedlungen (Metastasen) gebildet.

Lokalisation

Die Verteilung Gastrin-produzierender Tumoren (Gastrinome) ist unterschiedlich. Die meisten (über 40 %) entstehen in der Bauchspeicheldrüse, 15 % im Zwölffingerdarm und etwa 10 % in anderen Organen. Der Nachweis des Tumors ist nicht immer möglich. Bei 30 % der Patienten mit den für ein Gastrinom typischen Beschwerden gelingt er mit den üblichen Verfahren nicht.

Symptome

Gastrinome produzieren an erster Stelle Gastrin, ein Hormon, das die Magensäureausschüttung anregt. Das Ergebnis der Überproduktion von Gastrin ist eine Übersäuerung des Magens. Folge daraus sind die Bildung von Zwölffingerdarmgeschwüren und Durchfällen - die Symptome eben, die typisch für das Zollinger-Ellison-Syndrom sind. Andere Hormone, die ebenfalls in Gastrinomzellen nachgewiesen wurden, scheinen keine wesentlich ausgeprägten Symptome und Beschwerden zu bedingen.

Das Insulinom

Lokalisation

Neben dem Gastrinom ist das Insulinom der häufigste hormon-produzierende Tumor der Bauchspeicheldrüse. Etwa 30 % aller hormonell aktiven Tumoren der Bauchspeicheldrüse sind Insulinome. Diese Tumoren entstehen fast ausschließlich aus den Insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse und produzieren selbst unkontrolliert Insulin, das Hormon, das den Zuckerspiegel im Blut steuert. Insulinome sind etwa gleichmäßig zu je einem Drittel auf Kopf, Mittelteil und Schwanz der Bauchspeicheldrüse verteilt. Nur etwa 1 % werden außerhalb der Bauchspeicheldrüse und in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft gefunden.

Symptome und Beschwerden

Die Überproduktion von Insulin senkt den Zuckerspiegel im Blut und verursacht anhaltende Unterzuckerung. Allerdings sind die bekannten Beschwerden von Unterzuckerung, wie Mattigkeit, Schwächegefühl, Zittern, Herzklopfen, Schwitzen, Hungergefühl, Gewichtszunahme und Nervosität bei Insulinom-Patienten oft wenig ausgeprägt. Im Vordergrund stehen hier Störungen des zentralen Nervensystems wie Kopfschmerzen, Verwirrung, Sehstörungen, Störungen der Bewegungskoordination und Lähmungen sowie ausgeprägte Persönlichkeitsstörungen. In einigen wenigen Fällen können sich diese Symptome bis zur Bewusstlosigkeit, Krampfanfällen und Koma entwickeln. All diese Störungen sind auf die Unterzuckerung des Gehirns zurückzuführen (und können auch bei Unterzuckerung aus anderen Gründen auftreten).

Das Karzinoid-Syndrom

Lokalisation

Das Karzinoid ist der häufigste GEP-Tumor. Fast 50 % aller GEP-Tumoren sind Karzinoide. Karzinoide können sich an verschiedenen Stellen des Verdauungssystems entwickeln. Vorzugsweise sind sie in verschiedenen Abschnitten des Dünndarms lokalisiert. Der Wurmfortsatz (Appendix), der Magen und der Dickdarm sind weitere bevorzugte Entstehungsorte. Etwa 10 % der Karzinoide kommen in anderen Organsystemen, z. B. in der Lunge und im Thymus vor.

inaktive Tumore

Etwa 50 % der Karzinoid-Tumoren sind funktionell inaktiv. Sie setzen keine Hormone frei. Diese Karzinoide verursachen in der Regel erst spät im Verlauf der Krankheit Beschwerden. Die Beschwerden - z. B. Bauchschmerzen, Gewichtsverlust oder Gelbsucht - sind uncharakteristisch. Sie sind auf die Verdrängung benachbarter Organe oder Strukturen durch den wachsenden Tumor zurückzuführen.

aktive Tumore

Hormonell aktive Karzinoide produzieren dagegen größere Mengen verschiedener Hormone. Diese Hormone gelangen in die Blutbahn. In den ersten Stadien der Erkrankung entstehen dadurch keine Beschwerden, weil die Leber diese Tumorhormone zu harmlosen Produkten abbaut. Wenn die Funktion der Leber aber durch Tochterabsiedlungen (Metastasen) des ursprünglichen Tumors

beeinträchtigt ist, erhöht sich die Konzentration der Hormone im Blut und es entwickelt sich ein sogenanntes Karzinoid-Syndrom. Die erhöhten Konzentrationen der verschiedenen Hormone führen dann zu unterschiedlichen Beschwerden. Tumoren, die für das Karzinoid-Syndrom verantwortlich sind, liegen meist im Dünndarm (Jejunum, Ileum). Häufig finden sich hier auch mehrere Tumoren.

Symptome und Beschwerden

Die typischen Beschwerden für ein Karzinoid-Syndrom, die einzeln oder gemeinsam auftreten können, sind:

1. Anfallsartige Gesichtsrötung (Flush), die sich manchmal auf den gesamten Oberkörper ausdehnt und zum Teil von Herzklopfen und Schweißausbrüchen begleitet wird
2. Krampfartige Bauchschmerzen und Durchfälle
3. Herzbeschwerden
4. Atembeschwerden

Die Häufigkeit des Auftretens dieser Beschwerden ist unterschiedlich. Am häufigsten - d.h. bei über 80 % der Patienten - treten Durchfälle auf. Es folgen Rötung mit etwa 50 %, Atembeschwerden mit 20 % und schwere Atemnot mit 6 %. Herzbeschwerden entwickeln sich langsam und können zwischen 30 % und 50 % der Patienten mit einem Karzinoid-Syndrom betreffen. Nach heutiger Auffassung, die aber noch nicht als sicher gilt, wird die anfallsartige Gesichtsrötung durch gefäßaktive Stoffe wie Kallikrein, Substanz P und Neuropeptid K verursacht. Die gleichen Hormone scheinen auch für die Atembeschwerden verantwortlich zu sein. Durchfälle werden auf die Tumormoleküle Serotonin und Prostaglandin zurückgeführt. Das Serotonin scheint auch die Ursache für die Schädigung der Herzklappen und die dadurch entstehenden Herzbeschwerden zu sein.

Es treten Bauchschmerzen auf, wenn der oder die Tumoren das Darmlumen verlegen. Viel häufiger sind Bauchschmerzen aber Folge einer Mangeldurchblutung des Darms. Die Karzinoide oder deren Tochtergeschwülste im Bauchnetz setzen nämlich Stoffe frei, welche zu einer Verengung (Sklerose) der Blutgefäße benachbarter Darmabschnitte führen. Der Chirurg findet dann statt eines rosaroten, einen bläulich verfärbten Darm.