

2. Fragestellung

Aufgrund der niedrigen Inzidenz neuroendokriner Tumoren ist über deren Epidemiologie, klinische Verläufe und Prognosekriterien wenig bekannt. Bei der Interpretation der bisherigen Publikationen sind die Daten, die an einem Patientenkollektiv eines einzigen, auf die Behandlung dieser Tumorentität spezialisierten medizinischen Zentrums (zentrumsbasiert) erhoben wurden von denen, die auf der Auswertung einer ganzen Population basieren (populationsbasiert), zu unterscheiden. Allerdings gibt es weltweit bisher nur fünf Arbeiten, die sich anhand populationsbasierter Daten mit diesen Fragestellungen befassen (Subgruppen und deren Auswertungen nicht eingeschlossen). Die größte Population mit 13715 Patienten wurde in Amerika ² untersucht, für Europa wurden mit der Schweiz (n=433)⁴², den Niederlanden (n=2391)⁴³ und Schweden (n=5184)⁴⁴ Daten von insgesamt 8008 Patienten ausgewertet. Soga et. al ⁴⁵ haben Daten von 2001 Patienten des Niigata Registers aus Japan ausgewertet.

Im Unterschied zu den populationsbasierten Arbeiten sind in der Literatur 19 Arbeiten zur Auswertung monozentrischer Daten zu finden. Für Deutschland sind derzeit bis auf eine Vorveröffentlichung eines Teils der an unserem Zentrum vorliegenden Erfahrungen ⁴⁶ keine Daten publiziert.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, das eigene Patientenkollektiv eines gastroenterologisch-onkologischen Zentrums für NET hinsichtlich epidemiologischer und tumorbiologischer Fragestellungen zu charakterisieren, diese Ergebnisse im Vergleich zur aktuellen Datenlage zu diskutieren und aufgrund der Daten zur Verlaufsbeobachtung prognostische Faktoren für das Überleben der Patienten zu identifizieren. Insbesondere sollen dabei folgende Fragen für die an unserem Zentrum betreuten Patienten mit neuroendokriner Tumorerkrankung beantwortet werden:

1. Epidemiologische Fragestellungen:

- Alters- und Geschlechterverteilung neuroendokriner Tumoren
- Häufigkeit der Assoziation mit Zweitmalignomen

2. Spezielle Tumorcharakteristika:

- Verteilung der Primärtumorlokalisationen einschließlich deren Häufigkeit
- Primärtumorgröße, Frage nach Unterschieden zwischen den häufigsten Primariuslokalisationen

- Metastasierungsverhalten: Häufigkeit der Metastasierung bei Erstdiagnose (ED), Verteilung der Metastasen, Unterschiede zwischen den verschiedenen Primariuslokalisationen
- Histologie: lichtmikroskopischer Aspekt, Ergebnisse der immunhistochemischen Untersuchungen (insbesondere Synaptophysin, Chromogranin, Ki67), Zuordnung zur WHO-Klassifikation und zur Capella-Klassifikation
- Klinische Symptomatik: Vorkommen einer klinischen Symptomatik, Art der Symptomatik, Unterschiede zwischen den häufigsten Primariuslokalisationen; Zeitspanne zwischen Symptombeginn und Diagnosestellung, Unterschiede zwischen den häufigsten Primariuslokalisationen; Vorliegen eines Hypersekretionssyndroms, Art des Hypersekretionssyndroms, Häufigkeit bei den verschiedenen Primariuslokalisationen, Häufigkeit des Vorkommens der per definitionem zum Karzinoidsyndrom gehörenden Symptome
- Spontanverlauf der Erkrankung vor medikamentöser Therapie, Unterschiede zwischen den häufigsten Primariuslokalisationen
- Therapie: Form der Therapie und deren Ergebnis, ausführlichere Auswertung der operativen Therapie als einzige kurative Therapieform hinsichtlich angestrebtem und tatsächlichem Operationsergebnis, Operationsverfahren, Rezidivhäufigkeit und Dauer bis zum Auftreten eines Rezidivs nach R0-Resektion
- Überlebensdaten: Häufigkeit der Todesfälle, Häufigkeit der NET-assoziierten Todesfälle, mediane Überlebenszeit bzw. NET-assoziierte 5-Jahres-Überlebensrate und deren Unterschiede zwischen den häufigsten Primariuslokalisationen, Einfluss des Op-Ergebnisses auf das Überleben
- Relevanz der folgenden Parameter als prognostische Faktoren für NET-assoziierten Tod:
Tumorklassifikation nach embryonalem Ursprung einschließlich Unterschiede zwischen den beiden häufigsten Primariuslokalisationen, Vorhandensein von Metastasen bei ED, Vorhandensein einer klinischen Symptomatik bei ED, Vorhandensein eines Hypersekretionssyndroms bei ED, Vorhandensein eines Karzinoidsyndroms bei ED, Tumorgöße, Höhe der Wachstumsfraktion (Ki67, gruppiert), immunhistologische Positivität für Chromogranin A, Nachweis von Somatostatinrezeptoren in der Somatostatinrezeptorszintigraphie, operative Therapie.