

Aus der Klinik für Innere Medizin m.S. Hepatologie, Gastroenterologie,  
Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen  
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Neuroendokrine Tumoren:  
Epidemiologie und Analyse prognostischer Faktoren  
an 399 Patienten - Die Berlin-Erfahrung

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin  
Berlin

von

Uta Berndt, geb. Hartwig

aus Görlitz

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. B. Wiedenmann  
2. Priv.-Doz. Dr. med. J.-C. Rückert  
3. Prof. Dr. G. Klöppel

Datum der Disputation: 20.04.2007

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	5
1.1. Zell- und molekularbiologische Grundlagen .....	5
1.2. Nomenklatur und Klassifikation neuroendokriner Tumoren.....	7
1.2.1. Geschichte der Nomenklatur neuroendokriner Tumoren.....	7
1.2.2. Aktuelle Klassifikationen .....	8
1.3. Diagnostik .....	11
1.4. Therapie.....	12
2. Fragestellung.....	14
3. Methodik.....	16
4. Ergebnisse.....	20
4.1. Charakteristik des Patientenkollektivs.....	20
4.1.1. Epidemiologie .....	20
4.2. Tumorcharakteristika.....	20
4.2.1. Lokalisation, Primariusgröße und Metastasierungsverhalten .....	20
4.2.1.1. Lokalisation .....	20
4.2.1.2. Primariusgröße .....	23
4.2.1.3. Metastasierungsverhalten .....	23
4.2.2. Histologie und Klassifikation .....	25
4.2.3. Klinische Symptomatik .....	27
4.2.3.1. Allgemeine Symptomatik .....	27
4.2.3.2. Hypersekretionssyndrom .....	27
4.3. Therapie.....	30
4.3.1. Spontanverlauf .....	30
4.3.2. Operative Therapie.....	30
4.3.3. Biotherapie .....	32
4.3.4. Chemotherapie .....	32
4.3.4. Andere Therapieformen.....	33
4.4. Überleben und prognostische Faktoren für NET-assoziierten Tod .....	34
4.4.1. Kumulative 5-Jahres-Überlebensrate (Kaplan-Meier) und Nachbeobachtung .....	34
4.4.2. Tatsächliche 5-Jahres-Überlebensrate.....	35
4.4.3. Prognostische Faktoren – univariate Analysen .....	35
4.4.4. Prognostische Faktoren – multivariate Analyse.....	37
5. Diskussion .....	39
5.1. Epidemiologie .....	39
5.2. Tumorcharakteristika.....	40
5.2.1. Primärtumorlokalisierung .....	40
5.2.2. Metastasierung.....	42
5.3. Klinische Symptomatik.....	45

5.4. Therapie.....	46
5.5. Überleben und Prognostische Faktoren.....	47
5.5.1 Überleben.....	47
5.5.2 Univariate Analysen prognostischer Faktoren.....	48
5.5.3 Multivariate Analyse prognostischer Faktoren.....	50
5.5.3.1. Vergleich mit populationsbasierte Studien.....	50
5.5.3.2. Vergleich mit zentrumsbasierten Studien.....	51
6. Zusammenfassung.....	53
7. Abkürzungen.....	55
8. Literaturverzeichnis.....	56
Anhang.....	62
Lebenslauf.....	75
Danksagung.....	76
Erklärung.....	77

## 7. Abkürzungen

5-JÜLR	5-Jahres-Überlebensrate
cAMP	cyclisches Adenosinmonophosphat
DOTATOC	Tetra-aza-cyclo-dodecane-tetraacetic-acid-Tyr-octreotide
EC	enterochromaffin
ECL	entero-chromaffin-like
ED	Erstdiagnose
HR	Hazard Ratio
IGF-1	Insulin-like growth factor-1
KI	95% Konfidenzintervall
LDCV	Large dense-core vesicles
MEN	multiple endokrine Neoplasie
NET	neuroendokriner Tumor
OR	objektive Response
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results program
SPSS	Statistical package for the social sciences
SRS	Somatostatin-Rezeptor-Szinitigraphie
sstr	Somatostatinrezeptorsubtypen
V.a.	Verdacht auf
VEGF	vascular endothelial growth factor
vs.	versus
WHO	world health organisation

## **Lebenslauf**

**Uta Berndt**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

Berlin, den 04.10.2006

## **Danksagung**

Herrn Prof. Dr. B. Wiedenmann, Direktor der Medizinischen Klinik m. S. Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Stoffwechsel der Charité-Hochschulmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum, danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. Ulrich-Frank Pape und Herrn Dr. Michael Böhmig für ihre motivierende Unterstützung und die stete Begleitung der Promotion mit konstruktiver Kritik.

Insbesondere danke ich aufrichtig meiner Familie, vor allem meinem Mann Dr. Rüdiger Berndt, für die moralische Unterstützung, das Verständnis und die stetige Geduld, die sie bis zur Fertigstellung der Arbeit aufgebracht haben.

## **Erklärung**

„Ich, Uta Berndt, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema: „Neuroendokrine Tumoren: Epidemiologie und Analyse prognostischer Faktoren an 399 Patienten – Die Berlin - Erfahrung“ selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

04.10.2006

gez. Uta Berndt