

Anfallsartig auftretende rotblaue Verfärbung des Gesichts

Diagnose

Bei einem 49-jährigen Patienten kam es 1996 erstmals zu plötzlich auftretender rotblauer Verfärbung des Gesichts sowie zu Durchfällen und erhöhtem Blutdruck. In der Abdomensonografie zeigten sich multiple echoarme Leberraumforderungen. Das histologische Gutachten nach Punktion einer Leberraumforderung ergab ein differenziertes neuroendokrines Karzinom. Das Serotonin im Serum war ebenso wie die 5-Hydroxy-Indolessigsäureausscheidung im 24-Stunden-Urin deutlich erhöht. Die Somatostatinrezeptorzintigraphie zeigte neben der bekannten Lebermetastasierung bilobuläre Mehranreicherungen in der Lunge. Somit bestätigte sich das Vorliegen eines metastasierten hormonaktiven neuroendokrinen Karzinoms. Daraufhin erfolgte die Einleitung einer Biotherapie mit Somatostatin-Analoga (SSA). Morphologisch ließ sich darunter ein stabiler Verlauf erzielen, die Symptome waren zufriedenstellend beherrschbar. 2005 entwickelte sich eine zunehmende Rechtsherzinsuffizienz mit hochgradiger Trikuspidalinsuffizienz (Hedinger-Syndrom: Endokardfibrose des rechten Herzens bei Karzinoidsyndrom). Seither besteht unter Fortsetzung der Therapie mit einem langwirksamen SSA ein stabiler Verlauf mit inzwischen 14 Jahre zurückliegender Erstdiagnose.

Fazit für die Praxis

Neuroendokrine Tumoren sind eine heterogene Gruppe solider Tumoren, die sich durch die Abstammung von endokrinen Zellen auszeichnen. Der überwiegende Anteil ist im Bereich des Gastrointestinaltrakts sowie im Pankreas lokalisiert. 2006 wurde eine TNM-Klassifikation für neuroendokrine Tumoren entwickelt. In der neuen UICC-Klassifikation (Januar 2010) wird nun das TNM-Stadium offiziell geführt. In Abhängigkeit von der hormonellen Aktivität werden funktionell aktive und inaktive Tumoren unterschieden. Die Symptomatik der endokrinen aktiven Tumoren wird von der Art und der Menge der sezernierten Hormone bestimmt. Das Karzinoidsyndrom ist durch Flush (85 Prozent), Durchfälle (80 Prozent), Endokardfibrose (30 bis 40 Prozent) und Bronchospasmus (10 bis 20 Prozent) gekennzeichnet. Zu den auslösenden Hormonen zählen Serotonin, Tachykinine, Bradykinine und Prostaglandine. Bei Auftreten eines Karzinoidsyndroms liegen in der Regel Lebermetastasen vor, da Serotonin von der Leber abgebaut wird, und nur bei Vorhandensein von Lebermetastasen aktiv in den großen Kreislauf gelangt. Der Primärtumor ist meist im distalen Jejunum, Ileum oder Ileozökalbereich lokalisiert. Der Serotoninhauptmetabolit 5-Hydroxy-Indolessigsäure wird im angesäuerten 24-Stunden-Urin mit einer hohen (> 90 Prozent) Sensitivität und Spezifität bestimmt. Im Serum ist die Bestimmung von Chromogranin A mit hoher Sensitivität, jedoch niedriger Spezifität insbesondere für die Verlaufsbeurteilung von Bedeutung. Die Bestimmung von Serotonin im Serum ist störanfällig und wird daher nicht mehr empfohlen. SSA werden aufgrund ihres sekretionshemmenden Effekts als Mittel der ersten Wahl zur Symptomkontrolle bei funktionell aktiven neuroendokrinen Tumoren eingesetzt und ermöglichen eine deutliche Besserung von Flush und Diarrhoen bei 80 Prozent der Patienten. Die Ergebnisse der kürzlich veröffentlichten PROMID-Studie zeigte darüber hinaus für SSA einen antiproliferativen Effekt bei funktionell aktiven und inaktiven hochdifferenzierten, metastasierten neuroendokrinen Tumoren des



Abbildung.

Mitteldarms. Bei der Gabe von SSA können initial Blähungen, abdominale Schmerzen und Steatorrhö auftreten, die jedoch im Verlauf meist sistieren. Unter Langzeittherapie können Gallensteine entstehen, sodass Ultraschallkontrollen empfohlen werden. Vitamin B12-Spiegel sollten unter Langzeittherapie kontrolliert werden und gegebenenfalls eine Substitution durchgeführt werden. Darüber hinaus kann es zur Erstmanifestation eines Diabetes mellitus kommen, oder sich ein bereits bestehender Diabetes mellitus verschlechtern.

Prognose limitierend für Patienten mit Karzinoidsyndrom ist häufig die durch Endokardfibrose entstehende Herzinsuffizienz. Es sollten daher regelmäßige Echokardiographiekontrollen durchgeführt werden, um neben medikamentöser Therapie auch rechtzeitig chirurgische Therapieoptionen in Erwägung zu ziehen.

Das Literaturverzeichnis kann bei den Verfassern angefordert oder im Internet unter www.blaek.de (Ärzteblatt/Literaturhinweise) abgerufen werden.

Privatdozentin Dr. Esther Endlicher, Privatdozent Dr. Frank Klebl, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I, Klinikum der Universität Regensburg (Direktor: Professor Dr. Jürgen Schölmerich), Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg