

Journal für

Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel

Kardiovaskuläre Endokrinologie • Adipositas • Endokrine Onkologie • Andrologie • Schilddrüse • Neuroendokrinologie •
Pädiatrische Endokrinologie • Diabetes • Mineralstoffwechsel & Knochen • Nebenniere • Gynäkologische Endokrinologie

Pharma-News

*Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel - Austrian
Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 2011; 4 (1), 45-46*

Homepage:

www.kup.at/klinendokrinologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ der



Österreichischen Gesellschaft für
Endokrinologie und Stoffwechsel

Member of the



Indexed in EMBASE/Scopus

Austrian Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism
Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Neue Broschüre als Unterstützung bei der Diagnose neuroendokriner Tumoren



Mit fachlicher Unterstützung von **ao. Univ.-Prof. Dr. Christian Bieglmayer** vom Klinischen Institut für Labormedizin der Medizinischen Universität Wien hat Novartis Oncology eine Übersichtsbrochure zur Diagnose und Nachsorge neuroendokriner Tumoren (NET) mit spezifischen und unspezifischen Markern veröffentlicht.

Kurz und bündig erhält der interessierte Arzt die wichtigsten Informationen zu spezifischen und unspezifischen Markern für diese schwer zu diagnostizierende Tumorentität, ergänzt um allgemeine Informationen zur Analyse von

Markern und Hormonen und eine ausführliche weiterführende Literaturliste.

Des Weiteren hat Novartis Oncology die ENETS- und WHO-Klassifikation der NET in einer übersichtlichen Broschüre

zusammengestellt und bietet diese Information auch zur praktischen Nutzung als Abrissblock an.

Die Broschüre sowie ein Booklet zur GEP-NET-Klassifikation/ Grading und ein Abrissblock können kostenlos über die E-Mail-Adresse

brigitte.bauer-riemer@novartis.com

angefordert werden.

Weitere Informationen:



Novartis Pharma GmbH
Dr. Brigitte Bauer-Riemer
A-1020 Wien
Stella-Klein-Löw-Weg 17
E-Mail: brigitte.bauer-riemer@novartis.com
<http://www.novartis.com>

TNM-MAGEN

T – Primärtumor

- TX → Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 → keine Evidenz eines Primärtumors
- Tis → in situ Tumor/Dysplasie ($\leq 0,5$ mm)
- T1 → Tumor infiltriert die Lamina propria oder Submukosa und Größe ≤ 1 cm
- T2 → Tumor infiltriert die Muscularis propria oder Subserosa und Größe ≤ 1 cm
- T3 → Tumor infiltriert die Serosa
- T4 → Tumor infiltriert angrenzende Strukturen/Organe

N – Regionale Lymphknoten

- NX → regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 → keine regionalen Lymphknotenmetastasen
- N1 → regionale Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- MX → Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 → keine Fernmetastasen
- M1 → Fernmetastasen

Grad	Mittelschwere (10 HPF)*	KI-67 Index (%)
G1	≤ 2	≤ 2
G2	2-20	3-20
G3	> 20	> 20

Staging/Krankheitsstadium	0	Tis	N0	M0
Ia	T1	N0	M0	
Ib	T2	N0	M0	
IIa	T3	N0	M0	
IIb	T4	N0	M0	
IIIa	T-unabhängig	N1	M0	
IV	T-unabhängig	N-unabhängig	M1	

* 10 HPF: high power field = 2 mm²; mindestens 40 Felder (bei 40-facher Vergrößerung) in Bereichen höherer mitotischer Dichte schätzen. * KI-67: Antikörper: % von 2000 Tumorzellen in Bereichen höherer Proliferationsaktivität (hoher KI-67)

WHO-MAGEN

WHO-Klassifikation neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems (GEP-NET)

1a. Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid)

Benignes Verhalten:

- funktionell inaktiv, beschränkt auf Mukosa/Submukosa, nicht angioinvasiv, Größe ≤ 1 cm
- ECL-Zell-Tumor des Korpus/Fundus (meist multipel) assoziiert mit chronischer atrophischer Gastritis (CAG) oder MEN-1-Syndrom
- serotoninpositiver oder (sehr selten) gastrinpositiver Tumor

Benignes oder niedrig malignes Verhalten (fragliche Diagnostik):

- funktionell inaktiv, beschränkt auf Mukosa/Submukosa, ohne oder mit Angioinvasion, Größe $> 1-2$ cm
- ECL-Zell-Tumor mit CAG oder MEN-1-Syndrom oder vereinzelt auftretend
- serotoninpositiver oder (sehr selten) gastrinpositiver Tumor

1b. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid)

Niedrig malignes Verhalten:

- Invasion der Muscularis propria und darüber hinaus, oder Metastasen, Größe > 2 cm
- funktionell inaktiv; meist sporadisches ECL-Zell-Karzinom, selten bei CAG/MEN-1 oder mit Serotonin- oder Gastrinpositivität
- funktionell aktiv mit serotoninpositivem Karzinom (atypischem Karzinoidsyndrom) oder gastrinpositivem Karzinom (Gastrinom)

2. Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

Hoch malignes Verhalten

TNM-DUODENUM UND OBERES JEJUNUM

T – Primärtumor

- TX → Primärtumor kann nicht beurteilt werden
- T0 → keine Evidenz eines Primärtumors
- T1 → Tumor infiltriert die Lamina propria oder Submukosa und Größe ≤ 1 cm
- T2 → Tumor infiltriert die Muscularis propria oder Größe > 1 cm
- T3 → Tumor infiltriert das Pankreas oder Retroperitoneum
- T4 → Tumor infiltriert das Peritoneum oder andere Organe

N – Regionale Lymphknoten

- NX → regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
- N0 → keine regionalen Lymphknotenmetastasen
- N1 → regionale Lymphknotenmetastasen

M – Fernmetastasen

- MX → Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
- M0 → keine Fernmetastasen
- M1 → Fernmetastasen

Grad	Mittelschwere (10 HPF)*	KI-67 Index (%)
G1	≤ 2	≤ 2
G2	2-20	3-20
G3	> 20	> 20

Staging/Krankheitsstadium	I	T1	N0	M0
Ia	T2	N0	M0	
Ib	T3	N0	M0	
IIa	T4	N0	M0	
IIb	T-unabhängig	N1	M0	
IV	T-unabhängig	N-unabhängig	M1	

* 10 HPF: high power field = 2 mm²; mindestens 40 Felder (bei 40-facher Vergrößerung) in Bereichen höherer mitotischer Dichte schätzen. * KI-67: Antikörper: % von 2000 Tumorzellen in Bereichen höherer Proliferationsaktivität (hoher KI-67)

WHO-DUODENUM UND OBERES JEJUNUM

WHO-Klassifikation neuroendokriner Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems (GEP-NET)

1a. Hoch differenzierter neuroendokriner Tumor (Karzinoid)

Benignes Verhalten:

- funktionell inaktiv, beschränkt auf Mukosa/Submukosa, nicht angioinvasiv, Größe ≤ 1 cm
- gastrinpositiver Tumor (proximales Duodenum)
- serotoninpositiver Tumor
- ganglioneurocytisches Paragangliom (beliebige Größe und Ausdehnung; perampullär)

Benignes oder niedrig malignes Verhalten (fragliche Diagnostik):

- beschränkt auf Mukosa/Submukosa, ohne oder mit Angioinvasion oder Größe > 1 cm
- funktionell aktiver gastrinpositiver Tumor (Gastrinom), vereinzelt auftretend oder MEN-1-assoziiert
- funktionell inaktiver somatostatinstimulierender Tumor (Ampulla Vateri) mit oder ohne Neurofibromatose Typ 1
- funktionell inaktiver serotoninpositiver Tumor

1b. Hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom (malignes Karzinoid)

Niedrig malignes Verhalten:

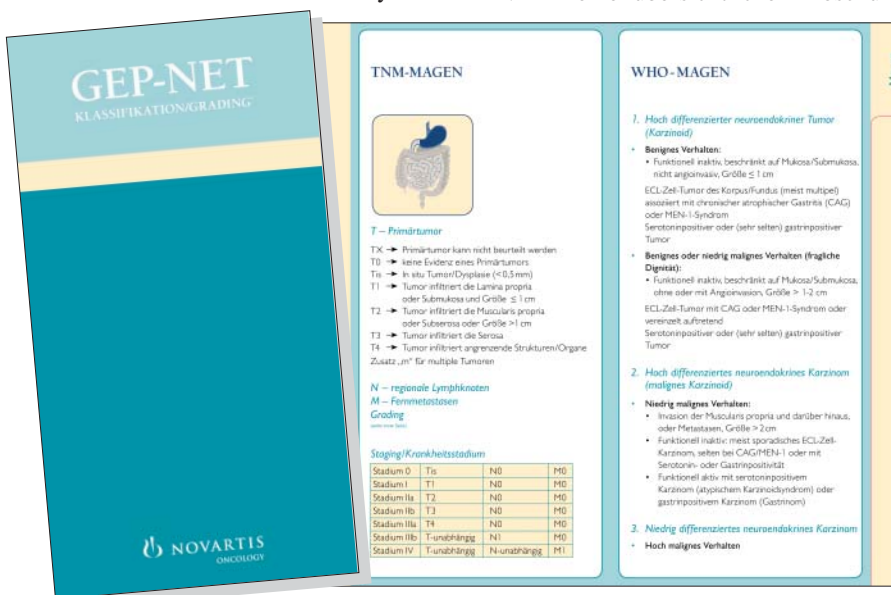
- Invasion der Muscularis propria und darüber hinaus, oder Metastasen
- funktionell aktives gastrinpositives Karzinom (Gastrinom), vereinzelt auftretend oder MEN-1-assoziiert
- funktionell inaktives somatostatinstimulierendes Karzinom (Ampulla Vateri) mit oder ohne Neurofibromatose Typ 1
- funktionell inaktives oder aktives Karzinom (mit Karzinoidsyndrom)
- malignes ganglioneurocytisches Paragangliom

2. Niedrig differenziertes neuroendokrines Karzinom

Hoch malignes Verhalten

Pathologisches Institut/Arztstempel

Name des Patienten



Mit Pioglitazon die Betazellfunktion schützen

Das langfristige Ziel einer effektiven antidiabetischen Therapie sollte neben einer dauerhaften Senkung des Blutzuckers auch das Aufhalten des Betazellversagens sowie die Verzögerung der Insulintherapie sein.

Die Zahl der Typ-2-Diabetiker nimmt weltweit dramatisch zu. Die Prävention der Erkrankung sowie moderne Maßnahmen zur Betazellprotektion rücken daher zunehmend in den Fokus des Interesses, wie bei einem Symposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Diabetesgesellschaft (ÖDG) in Salzburg dargestellt wurde.

Betazellversagen aufhalten

„Für eine effektive Therapie sollte man die Pathogenese des Typ-2-Diabetes kennen und berücksichtigen“, fordert **Professor Dr. Ralph DeFronzo**, Universität Texas, San Antonio. „Wir wollen nicht nur den Blutzucker senken, sondern auch die zugrunde liegenden pathogenetischen Störungen beeinflussen.“ Ziel der Therapie müsse es sein, das Betazellversagen aufzuhalten und die Notwendigkeit einer Insulintherapie hinauszuzögern.

Der grundlegende Defekt des Typ-2-Diabetes ist die Insulinresistenz. Schon im Stadium der gestörten Glukosetoleranz ist sie meist maximal ausgebildet. Doch da die Insulinresistenz durch eine Überproduktion von Insulin lange Zeit kompensiert wird, wiegen sich Ärzte und Patienten in trügerischer Sicherheit. Erst wenn die Insulinsekretion weiter abnimmt – was vorprogrammiert ist, sofern nicht gezielt gegengesteuert wird – kippt das System. Das Tückische dabei: Der Übergang von einer normalen Glukosetoleranz hin zum manifesten Diabetes erfolgt schleichend und daher oft

unbemerkt. Freilich kann durch regelmäßige Bewegung und Ernährungsumstellung dieses Kontinuum in seinem Ablauf verzögert werden. „Doch jeder weiß, wie schwer es ist, den Lebensstil anhaltend zu ändern“, schränkt DeFronzo ein.

Neue Studiendaten

„Wir müssen daher früher pharmakotherapeutische Maßnahmen einsetzen, die die Betazellfunktion aufrechterhalten!“ Der Experte verweist in diesem Zusammenhang auf die günstigen Effekte von Metformin, Pioglitazon und GLP-1-Analoga. So etwa erzielte Pioglitazon in der „ACT-Now“-Studie beeindruckende Resultate. Die Zahl der Patienten, bei denen die Glukosetoleranzstörung in einen manifesten Diabetes überging, konnte im Vergleich zu Placebo um 70 % reduziert werden (6,0 % vs. 1,8 %; $p < 0,00001$). Zudem zeigte sich, dass sich unter dem Einfluss von Pioglitazon bei signifikant mehr Patienten die Glukosetoleranz wieder normalisierte (28 % vs. 42 %; $p < 0,001$). Zugleich nahm die Betazellfunktion in der Pioglitazon-Gruppe um das Doppelte zu, wohingegen sich in der Placebo-Gruppe der Verlust fortsetzte.

Senkung der Insulinresistenz

Der Schutz beziehungsweise der Rückgewinn von Betazellfunktion unter Pioglitazon lässt sich durch die Senkung der Insulinresistenz gut erklären, so DeFronzo. „Pioglitazon wirkt am PPAR- γ -Rezeptor und führt durch die verbesserte Insulinsensitivität zu einer gesteigerten Verwertung der Glukose im Muskel. Der Insulinbedarf wird dadurch reduziert, was eine Protektion der Betazellfunktion ermöglicht. Außerdem wird unter dem Einfluss von Pioglitazon eine Normalisierung der diabetischen Dyslipidämie ermöglicht, die in Kombination mit antiatherogenen Effekten eine positive Wirkung auf das kardiovaskuläre Outcome zeigt.“

Auch für GLP-1-Analoga liegen erste vielversprechende Daten bezüglich eines präventiven Potenzials vor. Noch hätten die verfügbaren Präparate den Nachteil, dass sie täglich injiziert werden müssen. Interessant für die Prävention werde diese Substanzklasse wahrscheinlich erst, wenn ein langwirksames Präparat vorliegt, das nur 1× wöchentlich verabreicht werden muss, so DeFronzo. GLP-1-Analoga könnten somit in Kombination mit Pioglitazon dessen positive Effekte auf die Betazellfunktion unterstützen. Die Kombination mit Pioglitazon scheint damit eine treffsichere Waffe im Kampf gegen die weltweite Diabetes-Epidemie sein.

Autor: Dr. Anita Kreilhuber

Quelle:

„Future Perspectives & Treatment Strategies of Type 2 Diabetes – Where does the Road go to?“ Symposium der Fa. Takeda, ÖDG-Kongress, 18.–20. November 2010, Salzburg

Factbox: Schlüsselfaktoren bei gestörter Glukosetoleranz/Typ-2-Diabetes:

- Bereits im prädiabetischen Stadium sind die Betroffenen meist maximal insulinresistent.
- Sie haben bis zu 80 % der Betazellfunktion eingebüßt.
- Daraus ergibt sich die Notwendigkeit für eine frühere Intervention.
- In Betracht kommen Medikamente, die auf beide pathogenetische Kernprobleme – Insulinresistenz und Betazellversagen – abzielen (z. B. Pioglitazon und GLP-1-Analoga).

Weitere Informationen:



Takeda Pharma Ges.m.b.H.
Ing. Christian Schaupp, M.Sc.
A-1070 Wien, Seidengasse 33–35
E-Mail: christian.schaupp@takeda.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)