



Schwerpunkt-Thema:

Tumorschmerzen und ihre Behandlungsmöglichkeiten



Publik:

Netzwerk *NeT* begrüßt 900. Mitglied

Netzwerk *NeT* eröffnet neue Regionalgruppe in Chemnitz
Regionalgruppenleiter-Tagung 2014

Fachbeiträge:

Wie lässt sich das Karzinoid-Syndrom beherrschen?

Behandlung von zentralen Neuroendokrinen Tumoren (NET)
der Lunge (typisches und atypisches Karzinoid)

Veranstaltungen:

11. Jahrestagung der Europäischen Neuroendokrinen
Tumorgesellschaft (ENETS) in Barcelona

NET-Vorträge beim Jahreskongress der Bayerischen
Gastroenterologen

Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für
Endokrinologie 2014

Studien:

Patientenstudien – Ausdruck einer verstärkten
Patientenorientierung

Patientenpower als Motor für die Forschung

Exzellenzzentren stellen sich vor:

Das Zentrum für Neuroendokrine Tumore Bad Berka –
ENETS Center of Excellence

DIAGNOSENeT ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.“. Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich. Internet-Adresse: <http://www.netzwerk-net.de>

Herausgeberin im Auftrag des
Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.
(Vorsitzende: Katharina Mellar):
Dr. med. Anja Rinke
Zentrum für Innere Medizin, Klinik für Gastroenterologie,
Endokrinologie u. Stoffwechsel
Universitätsklinikum Gießen u. Marburg, Standort Marburg,
Baldinger Str. 1, 35043 Marburg,
E-Mail: sprenger@med.uni-marburg

Redaktion: Christian Schulze Kalthoff,
E-Mail: schulze-kalthoff@glandula-online.de

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Gebrüder Voit GmbH, Nürnberg

Redaktionsanschrift: Redaktion **DIAGNOSENeT**, Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V., Wörnitzstraße 115a, 90449 Nürnberg

Tel. 0911/25 28 999, Fax 0911/255 22 54,
E-Mail: schulze-kalthoff@glandula-online.de

Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt, Nachdruck nur mit Genehmigung und Quellenangabe. Jede beruflich (gewerblich) genutzte Fotokopie verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, Goethestraße 49, 80336 München.

Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung von Redaktion und Herausgeber wieder. Bei eingesandten Texten jeder Art sind redaktionelle Änderungen vorbehalten.

Wichtiger Hinweis: Medizin und Wissenschaft unterliegen ständigen Entwicklungen. Autoren, Herausgeber und Redaktion verwenden größtmögliche Sorgfalt, dass vor allem die Angaben zu Behandlung und medikamentöser Therapie dem aktuellen Wissensstand entsprechen. Eine Gewähr für die Richtigkeit der Angaben ist jedoch ausdrücklich ausgeschlossen. Jeder Benutzer muss im Zuge seiner Sorgfaltspflicht die Angaben anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und ggf. auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und ggf. korrigieren. Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks oder der Redaktion wieder.

Die Herausgabe der **DIAGNOSENeT** wird unterstützt von

Hauptsponsor



Publik

Netzwerk NeT begrüßt Mitglied	11
Netzwerk NeT eröffnet neue Regionalgruppe in Chemnitz	12
Regionalgruppenleiter-Tagung 2014 des Netzwerks NeT	14



14

Schwerpunkt-Thema:**Tumorschmerzen und ihre Behandlungsmöglichkeiten**

Tumorschmerzen wirkungsvoll bekämpfen	16
Behutsam schmerzfrei bei Krebs	18
Schmerzen durch Krebs und Metastasen: Wie kann man sie effektiv behandeln?	21
Tumorschmerzen aus der Sicht der TCM	22



18

Fachbeiträge

Wie lässt sich das Karzinoid-Syndrom beherrschen?	24
Behandlung von zentralen Neuroendokrinen Tumoren (NET) der Lunge (typisches und atypisches Karzinoid)	28



21

Veranstaltungen

NET-Experten aus 60 Ländern treffen sich zur 11. Jahrestagung der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft (ENETS) in Barcelona	32
Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie 2014	40
31. Deutscher Krebskongress in Berlin	41
„NEN: Jeder Patient ist individuell“	42
Tag der Seltenen Erkrankungen	42
NET-Vorträge beim Jahreskongress der Bayerischen Gastroenterologen	43
NeuroEndokrine Neoplasien: Der Patient von der Diagnose bis zur Therapie – Österreichische Ärzte informieren sich über NET	46



32



46

Studien

Randomisierte Vergleichsstudie Pasireotid LAR versus Octreotid LAR bei Patienten mit nicht ausreichend kontrolliertem Karzinoid-Syndrom	47
Patientenstudien – Ausdruck einer verstärkten Patientenorientierung	48
Patienten- und Angehörigen-Studie von Susanne Kall zum Thema: „Das Gutartige vom Bösartigen: Erfahrungen von Patienten und Angehörigen mit der Erkrankung an einem neuroendokrinen Tumor“	48
Global NET Patient Survey – die erste weltweite Patientenstudie	49
„PIANO-Studie“ - Patientenrelevante Endpunkte in der Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren (NET)	50
Studien zur Erfassung der Betroffenensituation	51
Patientenpower als Motor für die Forschung	52



Kliniken und Zentren

Das Zentrum für Neuroendokrine Tumore Bad Berka – ENETS Center of Excellence	54
Klinikum rechts der Isar als ENETS-Zentrum für Neuroendokrine Tumoren zertifiziert	56



Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.
Bundesweite Selbsthilfegruppe für Patienten und Angehörige

NETZWERK *NeT*

Das Netzwerk NeT

Menschen mit der Diagnose **Neuroendokriner Tumor, Neuroendokrines Karzinom, Karzinoid, GEP-NET** oder **MEN1** stehen vor einem Berg von Fragen: Was bedeutet diese Diagnose für mich und mein Leben? Wo kann ich Hilfe finden? Was kann ich selbst tun?

Damit Sie mit diesen und vielen anderen Fragen nicht alleine gelassen werden, haben sich Betroffene und Angehörige zum Netzwerk **NeT** zusammengeschlossen: Hier finden Sie Verständnis, Unterstützung und sehr viel Wissen und Erfahrung.

Das Netzwerk **NeT** ist für dieses Krankheitsbild die älteste und größte Selbsthilfegruppe im deutschsprachigen und im europäischen Raum. Im Januar 2000 wurde das Netzwerk **NeT** offiziell gegründet. Es ist rechtlich ein gemeinnütziger eingetragener Verein. Zur fachlichen Unterstützung steht dem Netzwerk **NeT** ein sehr erfahrener medizinisch-wissenschaftlicher Expertenrat zur Seite.

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. • Wörnitzstraße 115a • 90449 Nürnberg
Tel. 0911/25 28 999 • Fax 0911/2 55 22 54 • E-Mail: info@netzwerk-net.de

Liebe Patientinnen und Patienten, liebe Angehörige, liebe Kolleginnen und Kollegen,

ich begrüße Sie herzlich in dieser neuen Ausgabe unserer Zeitschrift DIAGNOSE/NeT.

Schwerpunkt dieser Ausgabe ist das Thema Schmerz und die Behandlung von Schmerzen. Dieses ist sicherlich ein für jeden Tumorpatienten relevantes Thema, sei es, dass der Tumor sich bereits durch Schmerzen bemerkbar macht, sei es, dass die Angst vor zukünftigen Schmerzen uns beschäftigt. Dabei lesen wir, dass gerade Angst unser Schmerzempfinden – das immer durch individuelle Faktoren geprägt wird – verstärken kann. So ist es gut zu wissen, dass es nicht darum geht, die Zähne zusammenzubeißen, sondern dass es Fachleute gibt, die man frühzeitig kontaktieren sollte und die in einem an die individuelle Situation angepassten Konzept Schmerzen lindern und so Lebensqualität erhalten oder wiederherstellen können. Informieren Sie sich hierzu auf den Seiten 16–23.

Als weitere Fachbeiträge empfehle ich Ihnen den Beitrag von Frau Dr. med. Bergmann aus Erlangen zur Therapie des Karzinoid-Syndromes (S. 24–27) und den von Dr. med. Kirschbaum, Thoraxchirurg im Marburger Exzellenzzentrum, zur operativen Therapie der bronchialen Neuroendokrinen Tumore (typisches und atypisches Bronchuskarzinoid) auf den Seiten 28–31.

Wir berichten von zahlreichen Veranstaltungen, u. a. dem Regionalleitergruppentreffen in Marburg (S. 14/15), dem großen europäischen ENETS-Kongress in Barcelona (S. 32–39), dem Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) auf S. 40, dem Deutschen Krebskongress (S. 41), dem Jahreskongress der Bayerischen Gastroenterologen (S. 43–45).

Auch in dieser Ausgabe setzen wir unsere Serie der Vorstellung der deutschen Exzellenzzentren fort. Die Zentralklinik Bad Berka (S. 54/55) wurde in diesem Jahr ebenso wie die Uniklinik Marburg für weitere drei Jahre als Exzellenzzentrum rezertifiziert. Neue Exzellenzzentren sind München, Klinikum rechts der Isar, (S. 56) und das Universitätsklinikum Essen.

Weitere Beiträge beschäftigen sich mit Patientenstudien. Damit sind nicht Therapiestudien gemeint, sondern Studien, die die Betroffenen und ihre Angehörigen zu ihrem Erleben der Erkrankung, der Behandlungen und zu ihren Wünschen und Vorstellungen befragen (S. 48–51).

Schon heute möchte ich auf den nächsten Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag hinweisen, der am 11./12. Oktober 2014 in Mainz stattfinden wird (Programmvorschau S. 8/9).

Nun wünsche ich Ihnen eine informative und hoffentlich Mut machende und interessante Lektüre.

Ihre


Anja Binke



Erlangen-Nürnberg

- **Samstag, 13. September 2014**

Thema: „Die Kraft der inneren Bilder nutzen. Seelische und körperliche Gesundheit durch Imagination.“

Referent: Martin Tzschaschel, NET-Patient und Buchautor

Ort: Uniklinik Erlangen, INZ (Internistisches Zentrum) Erlangen, Ulmenweg 18

München

- **Donnerstag, 16. Oktober 2014, 18:00 Uhr**

Thema und Referent werden in der Einladung bekannt gegeben.

Ort: Klinikum der Universität München Großhadern, Marchioninistr. 15, 81377 München, Konferenzraum 1 (1.OG, bei Würfel FG links in den Direktionstrakt)

Freiburg

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Niederrhein

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Halle-Leipzig-Magdeburg

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Rhein-Main

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Hamburg-Elbe-Weser

- **Mittwoch, 25. Juni 2014, 16.00 Uhr**

Thema: 1. Sport zur Erhaltung der körperlichen Fitness
2. Erfahrungsaustausch

Ort: Golfplatz Buchholz/Nordheide

- **Mittwoch, 19. November 2014, 17.00 Uhr**

Thema: 1. Einsatz der Ultraschalldiagnostik
Referent: Dr. Jörg Schrader
2. Diagnostik und chirurgische Therapie von Knochenmetastasen
Referent: PD. Dr. Matthias Priemel

Ort: UKE Hamburg – UCCH Renate Wald Seminarraum, Haus 24, 7. Stock

Rhein-Neckar

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Thüringen

- **Samstag, 14. Juni 2014, 8.30–16.00 Uhr**

RG-Treffen in Verbindung mit Patientenveranstaltung

Referenten: Prof. Dr. Hörsch, Prof. Dr. Baum, Zentralklinik Bad Berka

Ort: Park-Inn, Kastanienallee 1, Weimar-Legefeld

Marburg

- **Mittwoch, 03. September 2014, 17.00 Uhr**

Thema: Wie stellt der Pathologe die Diagnose NEN?

- **Mittwoch, 12. November 2014, 17.00 Uhr**

Thema: Bewegung und Sport bei Krebserkrankung

Ort: wird in der Einladung bekannt gegeben

Sachsen/Chemnitz

Informationen zu den Veranstaltungen erhalten Sie über www.netzwerk-net.de > *Veranstaltungen* > *Regionale Treffen und Veranstaltungen*.

Termine der Regionalgruppen

Schleswig-Holstein

- **Mittwoch, 27. August 2014, 17:00 Uhr**
- **Mittwoch, 26. November 2014, 17:00 Uhr**

Der Raum und das Thema werden jeweils in der Einladung bekannt gegeben.

Schwaben

- **Donnerstag, 8. Oktober 2014, 16.00 Uhr**

Thema: „Nuklearmedizinische Behandlung von NET“

Referent: Prof. Dr. Gabriele Pöpperl,
Katharinenhospital Stuttgart

Ort: wird in der Einladung bekannt gegeben

Zum Erscheinungszeitpunkt des Heftes standen noch nicht alle Veranstaltungen fest.

Mitglieder des Netzwerks *NeT* erhalten eine persönliche Einladung zu den Veranstaltungen der Regionalgruppen.

Aktuelle Informationen finden Sie unter
www.netzwerk-net.de > Veranstaltungen > Regionale Treffen und Veranstaltungen.

Weitere Ansprechpartner (nach PLZ geordnet)

Die Kontaktdaten der Ansprechpartner werden aus Datenschutzgründen nur in der Druckversion der Diagnose*NeT* veröffentlicht oder können auch über die Geschäftsstelle des Netzwerks *NeT* erfragt werden.

Regionalgruppenleiter

Die Kontaktdaten der Regionalgruppenleiter werden aus Datenschutzgründen nur in der Druckversion der Diagnose*NeT* veröffentlicht oder können auch über die Geschäftsstelle des Netzwerks *NeT* erfragt werden.

Vorankündigung**11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag 10.–12.10.2014 in Mainz****Programm für Freitag, 10.10.2014 (nur für Mitglieder)**

17:00 Mitgliederversammlung
anschließend gemeinsames Abendessen
(für Mitglieder und Referenten)

Programm für Samstag, 11.10.2014

ab 08:00	Einlass	
09:00–09:15	Begrüßung	Katharina Mellar Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
09:15–09:30	Netzwerk <i>NeT</i> aktuell	Katharina Mellar
09:30–09:45	Die feingewebliche Untersuchung des Neuroendokrinen Tumorgewebes: Grundlage für die Therapieentscheidung	Prof. Dr. med. Martin Anlauf
09:45–10:00	Neuroendokrine Neoplasien: Typische Symptome und Labordiagnostik	Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
10:00–10:15	Bildgebende Diagnostik bei NET – wann ist welche Technik sinnvoll?	Dr. med. Simin Schadmand-Fischer
10:15–10:30	Nuklearmedizinische Diagnostik: Octreotid-Szintigramm, PET/CT oder PET/MR?	PD Dr. med. Matthias Miederer
10:30–10:50	Fragen an die Referenten und Diskussion	
10:50–11:15	Kaffeepause	
11:15–11:30	Ist die Operation immer die erste Wahl? Was kann die NET-Chirurgie heute?	Prof. Dr. med. Thomas J. Musholt
11:30–11:45	Medikamentöse Therapien: Was gibt es Neues?	PD Dr. med. Christian Fottner
11:45–12:00	Integrative Onkologie, Naturheilkunde, Mind-Body-Medizin in der Versorgung von Krebspatienten	Dr. rer. medic. Anna Paul
12:00–12:15	Fragen an die Referenten und Diskussion	
12:15–12:45	GLORINET-Preisverleihung* Überreichung, Laudatio und Festvortrag durch den Preisträger	Laudator und GLORINET-Preisträger (ein sehr renommierter NET-Experte)
12:45–14:30	Mittagspause (gemeinsames Mittagessen)	
14:30–15:30	Workshopreihe A (Parallelveranstaltungen)	
	① Integrative Onkologie, Naturheilkunde, Mind-Body-Medizin in der Versorgung von Krebspatienten. Vertiefender Workshop	Dr. rer. medic. Anna Paul Dr. Markus Zillgens
	② Spezielle Probleme und Besonderheiten des Karzinoid-Syndroms	PD Dr. med. Christian Fottner
	③ Die Radiorezeptorthherapie: Wann kommt sie in Frage? Was ist zu bedenken?	PD Dr. med. Matthias Miederer
	④ Meinen pathologischen Befund verstehen	Prof. Dr. med. Martin Anlauf Dr. med. Inga Boeck

15:30–16:00	Kaffeepause	
16:00–17:00	Workshopreihe B (Parallelveranstaltungen)	
	⑤ Neuroendokrine Tumoren des Bronchialsystems: Therapeutische Möglichkeiten und Nachsorge ⑥ Leberspezifische Behandlungsmöglichkeiten: Radiofrequenzablation, Transarterielle Chemoembolisation (TACE), Radioembolisation (SIRT) u. a. ⑦ Sinnvolle Ernährung bei Neuroendokrinen Tumorerkrankungen ⑧ Sport bei Krebs	<i>Prof. Dr. med. Matthias M. Weber</i> <i>Prof. Dr. med. Michael Pitton</i> <i>Dipl. Oec. troph. Christa Diederich</i> <i>Prof. Dr. Dr. Perikles Simon</i>
17:10–17:30	Zusammenfassung und Abschluss	<i>Katharina Mellar</i>
Programm für Sonntag, 12.10.2014		
09:00–10:30	Moderierter Erfahrungsaustausch unter Patienten	
11:30–13:00	Stadtführung in Mainz, Kostenbeteiligung 5,-€	
Für die Veranstaltung am 11.10.2014 sind bei der BÄK Rheinhessen CME-Punkte beantragt.		

*Der GLORINET-Preis ist ein Ehrenpreis des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. Vergeben wird er für herausragende Verdienste zum Wohl der Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren. Sie dürfen einen sehr renommierten Preisträger erwarten.

Nähere Informationen zum Programm sowie das Anmeldeformular finden Sie auf unserer Internetseite www.netzwerk-net.de unter *Veranstaltungen > Überregionale Veranstaltungen*.

Die gesamte Veranstaltung findet statt im **Park Inn by Radisson HOTEL**, Haifa Allee 8, 55128 Mainz, Telefon 06131/72080, Telefax 06131/72081 250, mainz@eventhotels.com, www.park-inn-mainz.de

Für Übernachtungen ist ein Kontingent im Park Inn by Radisson HOTEL reserviert unter dem Stichwort „**Netzwerk NeT**“.

Informationen zu weiteren Übernachtungsmöglichkeiten erhalten Sie über die Tourismuszentrale Mainz: www.touristik-mainz.de/hotel.html, Tel. +49 (0)6131/242-888 oder über die gängigen Hotelportale im Internet

Wir bitten Sie, Ihre Hotelbuchungen eigenständig vorzunehmen.

Anmeldung für die einzelnen Programmbausteine mit Anmeldeformular bis spätestens 30.09.2014

an das
 Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.
 Wörnitzstr. 115a
 90449 Nürnberg
 Fax-Nr.: 0911/2 55 22 54
 E-Mail: info@netzwerk-net.de

Mitraten und Freude schenken – Benefizaktion von Radio Charivari und Sparda-Bank

Zusammen mit der Sparda-Bank hat Radio Charivari Nürnberg 2013 eine ganz besondere Weihnachts-Aktion auf die Beine gestellt! 20 Hörer konnten für soziale Einrichtungen ihrer Wahl jeweils 1000 Euro spenden. Und 20 soziale Einrichtungen konnten je 1000 Euro gewinnen.

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. gehört zu den Gewinnern. Dank Anna-Bella Schneider! Sie wusste die richtige Antwort auf die Gewinnspielfrage.

Zu Beginn des neuen Jahres waren alle Gewinner ins Funkhaus Nürnberg eingeladen. Im Rahmen einer kleinen Feier erhielten sie die Spenden nebst Urkunden aus der Hand des Stellvertretenden Vorstandsvorsitzenden der Sparda-Bank Stefan Schindler, des Funkhaus-Geschäftsführers Alexander Koller und des Charivari-Programmchefs Gerald Kappler.

Katharina Mellar



Von links: Alexander Koller, Vorstandsvorsitzender der Sparda-Bank, die Gewinnerin Anna-Bella Schneider, Katharina Mellar, Vorsitzende des Netzwerks NeT, und Charivari-Programmchef Gerald Kappler

Danke für Ihre Rückmeldungen

Das Netzwerk NeT erreichen viele positive Rückmeldungen. Wir bedanken uns herzlich dafür und wir fühlen uns durch sie in unserer Arbeit bestärkt. Einige möchten wir Ihnen vorstellen.

Das Netzwerk NeT gibt – insbesondere mir als Partner – sehr hilfreiche Informationen. Besonders wertvoll, ja überwältigend, empfanden mein Mann und ich die ausführliche telefonische Beratung durch Frau K. M. beim Erstkontakt mit dem Netzwerk vor einem guten Jahr. Beeindruckend ist die gleich bleibend hohe fachliche Kompetenz aller Artikel Ihrer Zeitschrift.

(Angehörige)

Ganz neugierig habe ich die neue Ausgabe schon gelesen und bin wieder einmal begeistert – herzlichen Glückwunsch zu dieser tollen Ausgabe.

So informativ und wissenschaftlich so hochwertige Artikel, eine reine Freude.

(Leserin)

Möchte mich für Ihre Mühe bedanken.

... Die Broschüren sind sehr, sehr informativ!!!

(Patientin)

Möchte mich für die sehr informativen Unterlagen bedanken.

(Patientin)

Ich habe nur selten eine Institution kennen gelernt, die so effektiv und zielorientiert arbeitet wie das Netzwerk NeT.

(Angehöriger)

Im Juli 2010 wurde ich operiert und bin seitdem in regelmäßiger Kontrolle. Im Herbst 2011 wurden wieder zwei Tumore in der Leber entdeckt, Seitdem bekomme ich alle 28 Tage meine Somatostatinspritze in der hiesigen Onkologienpraxis. Nun musste ich in diesem Sommer wieder längere Zeit in verschiedenen Kliniken verbringen wegen einer Herzklappe, zwei Bypässen und eines Defibrillators. Ich habe festgestellt, dass die Klinikärzte mit dem Begriff „Neuroendokrine Tumoren“ so ihre Schwierigkeiten hatten. Man weigerte sich sogar, wegen der Medikation etc. mit meinem Spezialisten in meinem NET-Zentrum Verbindung aufzunehmen. Erst nach fünf Wochen, vor dem Einsetzen eines Defibrillators, ist dies geschehen. Ich habe mir dann von meiner Frau die DIAGNOSE/NeT in die Klinik bringen lassen und habe sie den behandelnden Ärzten zum Lesen gegeben. Manches wurde dann in der Argumentation leichter. Aber ich musste auch erkennen, dass unsere Diagnose noch lange nicht bei allen Ärzten genügend bekannt ist.

(Patient)

„Es ist mir ein Anliegen, Ihnen ganz herzlich zu danken und Ihnen zu sagen, wie sehr ich von Ihrem Netzwerk und besonders auch vom Ernährungs-Ratgeber und Ihrer Zeitschrift DIAGNOSE/NeT profitiert habe. Und ich weiß mich bei PD Dr. Auernhammer und im Klinikum Großhadern in den besten Händen.“

(Patientin)

Netzwerk **NeT** begrüßt 900. Mitglied

Im Oktober 2013 begrüßte das Netzwerk **NeT** sein 900. Mitglied. Gertraude Göbel aus Leipzig stellt sich hier selbst vor.

„Mein Name ist Gertraude Göbel und ich bin gerade 69 Jahre alt geworden. Früher waren das alte Leute, aber das gilt heute sicher nicht mehr. Mit meinem Mann wohne ich direkt am südlichen Stadtrand von Leipzig. Hier haben wir auch zwei Gärten, in denen wir sehr gerne arbeiten und uns freuen, wenn alles blüht und gedeiht. Der Beitrag im Heft GLANDULANeT 17-2012 „Sehr bewegend - mein Garten“ drückt sehr gut meine Gefühle aus. Außerdem verreisen wir äußerst gern in die große bunte und weite Welt. Da kommt das nächste Hobby ins Spiel: das Fotografieren. Von zwei großen Reisen habe ich Fotoshows mit Musik erstellt, ohne direkt Ahnung davon zu haben. Deshalb brauche ich dafür auch viel Zeit und muss immer wieder mit Computerabstürzen leben.“

Vor 21 Jahren wurde bei mir Brustkrebs festgestellt und dieser recht großzügig entfernt. Seit dieser Zeit besuche ich einmal pro Woche die Selbsthilfegruppe „Sport nach Krebs 1985“. Dank meiner Selbsthilfegruppe habe ich damals schnell den Weg zurück in das Berufsleben gefunden. Und nach wie vor ist mir diese Gruppe sehr wichtig, auch wenn ich geglaubt hatte, vom Krebs geheilt zu sein.

Seit ein paar Jahren bereiten mir meine Augen wegen einer Makuladegeneration Probleme. Mein besseres Auge hat inzwischen die so-

genannte „feuchte Form“ erreicht. Durch Spritzen direkt in dieses Auge konnte eine Verschlechterung gestoppt werden. Leider muss ich aufgrund dieser Erkrankung auf das Lesen von Büchern verzichten, weil das meine Augen zu sehr anstrengt.

Vor einem Jahr bekam ich bei geringer körperlicher Belastung plötzlich Luftprobleme. Nun begann eine Wanderung von einem Arzt zum anderen. Diese endete schließlich im Krankenhaus zum Durchchecken. Bei einer Leberbiopsie wurden Neoendokrine Metastasen festgestellt. Was ist denn das? Wo sitzt der Primärtumor? Warum haben sich überhaupt Metastasen in verschiedenen Organen angesiedelt, wenn dieser Tumor angeblich so langsam wächst? Fragen über Fragen. Und vor allem - wie geht es weiter?

Zum Glück habe ich schon bald nach der Diagnose das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. kennen gelernt. Mein Mann und ich sind dort noch im vergangenen Jahr Mitglied geworden.

Behandelt wurde ich zunächst mit der monatlichen Somatostatin-Spritze. Allerdings führte sie als Nebenwirkung zu einer Zuckerentgleisung. Seit Dezember 2013 bekomme ich nun Everolimus und weitere Pillen gegen die Nebenwirkungen. Erstaunlich, wie gut ich die vielen Medikamente vertrage!

Im Februar 2014 hatte ich eine CT-Kontrolle. Das Ergebnis gefiel meinem Arzt nicht so gut und



Unser 900. Mitglied Gertraude Göbel

es folgten wieder einige Untersuchungen im Krankenhaus. Womit niemand gerechnet hatte: Der Brustkrebs ist zurück! Noch weiß ich nicht, ob es der alte oder ein neuer Krebs ist. Und was nun? In die Ecke setzen und heulen bringt nichts! Vorläufig schlucke ich noch eine Pille mehr und versuche noch gesünder zu leben. Und dem Krebs und den NET werde ich was husten! Ich werde mich lieber wieder meiner Arbeit im Garten widmen und auf Reisen gehen!

Außerdem habe ich mir durch meine Selbsthilfegruppe ein dickes Fell zugelegt.

Schön wäre es, wenn ich von NET-Erkrankten im Leipziger Raum mehr erfahren könnte. Wer Lust hat, mir zu schreiben, kann über das Netzwerk **NeT** mit mir Kontakt aufnehmen (per E-Mail an info@netzwerk-net.de oder postalisch an die Adresse der Geschäftsstelle in Nürnberg). Darüber würde ich mich sehr freuen.“

Netzwerk **NeT** eröffnet neue Regionalgruppe in Chemnitz

Sturm „Xaver“ fegte eiskalt über Chemnitz, Schnee lag auf den Straßen. Dennoch kamen diesen Widrigkeiten zum Trotz fast alle der 60 Interessierten am 7. Dezember 2013 ins Klinikum Chemnitz. Dort fand die Erstveranstaltung der neuen Regionalgruppe des Netzwerks **NeT** im sächsischen Raum statt.

„Ich wünsche mir diese Gruppe schon seit Jahren!“, so **OA PD Dr. med. Detlef Quietzsch** in seiner Begrüßung. Mehr als 200 Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien hat er gemeinsam mit seinen fachärztlichen Kollegen am Klinikum Chemnitz bereits behandelt. Das Klinikum Chemnitz ist somit durchaus als erfahrenes NET-Zentrum zu bezeichnen.

Mit **Ullrich Lange** ist nun ein engagierter Leiter für die neue Regionalgruppe Sachsen/Chemnitz gefunden. Seine Frau wird ihm bei dieser Aufgabe zur Seite stehen. **PD Dr. Quietzsch** begleitet die Gruppe medizinisch-fachlich. Und **Schwester Romy**, die „rechte Hand“ von PD Dr. Quietzsch in der ambulanten NET-Sprechstunde, hat auch schon bei der Vorbereitung des Treffens ihre tatkräftige Unterstützung bewiesen. So konnte die Veranstaltung in einem schönen äußeren Rahmen ablaufen.

Die Vorsitzende des Netzwerks **NeT**, **Katharina Mellar**, stellte zunächst ihre Selbsthilfeorganisation vor. In ihrem Eröffnungsvortrag mit dem Thema „Was leistet das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. für die Betroffenen?“ gab sie einen Einblick in die Entwicklung



Von links: Ullrich Lange, PD Dr. med. Detlef Quietzsch, Dr. Ralf Porzig, Schwester Romy Agsten, Katharina Mellar

der schon seit 1995 existierenden Gruppe, welche sich von Anfang an als ein Netzwerk von Patienten, Angehörigen und Ärzten versteht und heute mit mehr als 900 Mitgliedern wahrscheinlich weltweit die mitgliederstärkste Selbsthilfeorganisation für Neuroendokrine Neoplasien ist. Vor allem aber informierte sie über die Zielsetzungen des Netzwerks **NeT** – die unmittelbare Hilfe für die Betroffenen, die Information aller mit der Erkrankung in Beziehung stehender Personen und Einrichtungen und die Sensibilisierung für die Erkrankung mit dem Ziel früher Diagnosen und adäquater Behandlungen. Und sie berichtete über die vielfältigen Aktivitäten und Angebote des Netzwerks **NeT** zur Erreichung dieser Ziele.

Daran anschließend stellte sich **Ullrich Lange** als Leiter der Regionalgruppe Sachsen vor. Er gab einen Einblick in seinen privaten und erkrankungsspezifischen Hintergrund und schilderte, wie er nach der Diagnose durch die Recherchen

seiner Frau auf relativ kurzem Weg zum Netzwerk **NeT** gekommen ist, wie er die Arbeit des Netzwerks auf verschiedenen regionalen und überregionalen Veranstaltungen kennengelernt hat und wie sich bei ihm die Überzeugung von der Wichtigkeit einer Regionalgruppe im sächsischen Raum entwickelt hat. Er sieht einen großen Informationsbedarf und den Wunsch nach Kontakten in seiner Region und möchte hier vielseitige Hilfestellung leisten. (Eine Kurzvorstellung von Ullrich Lange finden Sie in unserer **DIAGNOSENeT** 20-2013, S. 8f.)

Dr. Ralph Porzig, Geschäftsführer der Sächsischen Krebsgesellschaft (SKG) mit Sitz in Zwickau, gab in seinem Vortrag „Ziele, Aufgaben und Struktur der Sächsischen Krebsgesellschaft unter besonderer Berücksichtigung der Projektarbeit im Bereich der Selbsthilfe“ einen Einblick in die Arbeit seiner Organisation. Ihre wesentlichen Aufgaben liegen in der Vermittlung von Wissen, der Unterstützung der

Selbsthilfe und der psychosozialen Beratung durch ausgebildete Fachkräfte. Dr. Porzig stellte eine Reihe konkreter Projekte für die Umsetzung dieser Ziele vor. Dazu gehört auch das Sonnenblumenfest in Zwickau. Es gibt durchaus Berührungspunkte zwischen dem Netzwerk *NeT* und der SKG, so dass eine Kooperation angestrebt wird.

In fachlich-medizinischer Hinsicht informierte **PD Dr. med. Detlef Quietzsch** in seinem Vortrag „Medikamentöse Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren – Bewährtes und Neues“. Da auch viele Angehörige zur Veranstaltung gekommen waren, gab er zunächst einen allgemeinen Überblick über die Neuroendokrinen Neoplasien, ihre Definition und ihre Klassifikationen. Er sprach über die Häufigkeit ihres Auftretens, über neuroendokrine Zellen und die sehr verschiedenartigen und individuellen Ausformungen der Neuroendokrinen Tumoren. Er erläuterte dann die therapeutischen Möglichkeiten der Chirurgie, der Interventionellen Radiologie und der Nuklearmedizin. Den ausführlichen Schwerpunkt legte er auf die medikamentösen Behandlungsoptionen. Diese sind im Wesentlichen die bereits seit



Fast alle der 60 Interessierten kamen ins Klinikum Chemnitz zur Erstveranstaltung der neuen Regionalgruppe des Netzwerks *NeT* im sächsischen Raum.

zwei Jahrzehnten bekannten Somatostatinanaloga, das Interferon, verschiedene Chemotherapien und die neuen Molekular zielgerichteten Medikamente.

Der Imbiss am Ende der Veranstaltung wurde eifrig genutzt für weitere Fragen an die Referenten und vor allem für erste Kontakte zwischen den Betroffenen.

Die Teilnehmer äußerten sich rundum positiv. „Endlich habe ich die richtige Selbsthilfegruppe für mich gefunden!“, so eine Patientin mit einem Neuroendokrinen Tumor.

Informationen zu den weiteren Veranstaltungen der Regionalgruppe Sachsen/Chemnitz finden Sie auf unserer Internetseite www.netzwerk-net.de. Mitglieder des Netzwerks *NeT* erhalten eine persönliche Einladung zu den Treffen.

Den Vortrag von Dr. Porzig finden Sie im passwortgeschützten Mitgliederbereich unserer Internetseite.

Katharina Mellar

Netzwerk *NeT* beschließt Neufassung seiner Satzung

Im Rahmen der Mitgliederversammlung des Netzwerks *NeT* vom 24. Mai 2014 wurde über eine Neufassung der Vereinssatzung abgestimmt. Die Satzung wurde an die aktuellen Erforder-

nisse und Gegebenheiten angepasst. „Aktualisierungen der Satzung sind ein Ausdruck dafür, dass ein Verein lebendig und in Bewegung ist“, so die Stellvertretende Vorsitzende des Netzwerks *NeT*,

Birgit Oeken. Die neue Satzung erhält mit Eintragung ins örtliche Vereinsregister ihre Gültigkeit und Rechtswirksamkeit.

Katharina Mellar, 1. Vorsitzende

Regionalgruppenleiter-Tagung 2014 des Netzwerks NeT

Es schien, als hielte der Frühling seinen Einzug, als die Regionalgruppenleiter des Netzwerks *NeT* am 8./9. Februar 2014 zu ihrer alljährlichen Fortbildungsveranstaltung zusammen kamen.

Diesmal war die schöne Stadt Marburg das Ziel, nicht zuletzt wegen der NET-Kompetenz am dortigen Universitätsklinikum.

Treffen mit Experten des ENETS-Zentrums

Die Regionalgruppenleiter waren zunächst verabredet mit NET-Spezialisten des ENETS-Zentrums Marburg. Wir waren sehr erfreut und durchaus auch ein wenig stolz, dass sich so viele der Ärzte am späten Freitagmittag für uns Zeit nahmen, uns über das Spektrum der Diagnostik und Therapie von NEN in der UK Marburg informierten und die vielen, nicht enden wollenden Fragen der Regionalgruppenleiter beantworteten: Prof. Dr. med. T. Gress und Dr. med. Anja Rinke (beide Innere Medizin), Prof. Dr. med. D. Bartsch und Prof. Dr. med. V. Fendrich (Chirurgie), Prof. Dr. med. R. Moll (Pathologie), und D. Librizzi (Nuklearmedizin).

Prof. Gress stellte die Uniklinik Marburg mit ihrem Onkologischen Zentrum und insbesondere das ENETS-Zentrum mit seinen Mitarbeitern vor. Und er informierte über die vielseitigen Forschungsaktivitäten an der UK Marburg. Dazu zählt auch die Translationale Forschung, die von der Grundlagenforschung bis zur Anwendung führt.

Prof. Fendrich sprach über neue Wege in der Metastasen Chirurgie, besonders der Leber. Spannend sein anschaulicher Bericht zur simulierten Resektion durch das Fraunhofer-Institut als Orientierungshilfe bei komplizierten chirurgischen Fragestellungen, die

Vorstellung der Resektionstechniken mit dem Habib Sealer (ein elektrisches Skalpell für „unblutige“ Leberoperationen aufgrund sofortigen „Verödens“ der Schnittränder der Leber), die Resektion mit dem Nd:YAG-Laser, sein Bericht zum Lebersplitting und zum Operieren mittels DaVinci-Roboter, mit dessen Hilfe ein Patient selbst in tausenden von Kilometern Entfernung operiert werden kann! Die wesentlichen Vorteile des Roboters liegen aber in der zehnfachen Vergrößerung des Operationsfeldes und in der Präzision gerade bei sehr kleinen oder diffizilen Herden. Und gut zu hören, dass Dr. Kirschbaum, der Thoraxchirurg, Absiedlungen in der Lunge unter Umständen auch einzeln herauslasern kann! (s. auch Bericht von Dr. Kirschbaum auf S. 28–31)!

Prof. Moll erklärte, welche Verfahren und Marker er als Pathologe verwendet, um einen NET von einem anderen Tumor zu unterscheiden und welche Enzymfärbungen er bei Bedarf zusätzlich einsetzt, um z. B. ein Gastrinom oder ein Glukagonom zu bestimmen. Keinesfalls fehlen dürfen im Befund des Pathologen die Angaben über die Art des Tumors, die Differenzierung, die Primärlokalisation und die Proliferation (= Wachstumsgeschwindigkeit; Ki 67 oder MIB1).

Damiano Librizzi informierte über die Haupt-Einsatzgebiete der nuklearmedizinischen Diagnostik: Erstdiagnose, Rezidiv-Erkennung, Verlaufskontrolle. Er erklärte den Einsatz der verschiedenen Varianten des PET in Abhängigkeit davon, welche Tumorart man untersuchen möchte, wie schnell das Wachstum ist, wie gut das Gewebe differenziert ist.

Denn: „Nicht jede diagnostische Substanz ist geeignet, um jede beliebige

Struktur darzustellen“, so Librizzi. Für G3-NEN kommt meist das FDG-PET in Frage, für gut differenzierte Strukturen eignet sich das ⁶⁸Ga-PET. Es gibt aber auch sogenannte „Flip-Flop“-NET-NEC, die sich unterschiedlich darstellen, die eine Metastase im FDG-PET, die andere im ⁶⁸Ga-PET. Er erklärte das Verfahren und den Ablauf der Radiorezeptor-Therapie, die bei NET verwendeten Substanzen – meist ¹⁷⁷Lutetium oder ⁹⁰Yttrium – und deren Wirksamkeit. Geringer Rezeptorbesatz, eingeschränkte Nierenfunktion und Knochenmarksdepression (Schädigung des Knochenmarks mit verminderter Bildung von Blutzellen) können die Behandlungsmöglichkeiten einschränken.

Frau Dr. Rinke informierte uns abschließend über die Möglichkeiten der medikamentösen Therapie Neuroendokriner Tumore. Sie konzentrierte sich dabei auf die neuesten Daten aus dem letzten Jahr.

Abgeschlossene und laufende Studien

Die Biotherapie betreffend wurden beim ESMO-Kongress 2013 die Ergebnisse der CLARINET-Studie bekannt gegeben (s. *DIAGNOSENeT* Nr. 20). Beim ASCO 2013 wurden die Ergebnisse einer Vergleichsstudie mit den beiden Somatostatin-Analoga Pasireotid und Octreotid vorgestellt (s. Beitrag S. 47). Für G1- und G2-NET der Bauchspeicheldrüse bestätigt eine neue Studie die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Kombination von Streptozotocin + 5FU und damit deren Stellenwert als Standardtherapie. Drei kleinere Studien untersuchten den Einsatz von Capecitabine + Temozolomid bei progredienten (fortschreitenden) metastasierten NET. Sowohl bei



Mit einem Blümchen bedankte sich das Netzwerk NeT bei allen Regionalgruppenleitern, die an der Tagung teilnahmen.

- und eine Studie zur Radioembolisation (SIRT).

Die Regionalgruppenleiter waren äußerst beeindruckt von der Vorstellung der einzelnen Fachbereiche des ENETS-Zentrums Marburg sowie deren offensichtlich guter Kooperation. Nach ihrem Gefühl viel zu früh mussten sie sich für den nächsten Termin verabschieden.

Primärtumoren der Bauchspeicheldrüse als auch des Dünndarms und der Lunge zeigten sich durchaus gute Ansprechraten bei insgesamt guter Verträglichkeit. Demzufolge handelt es sich bei der Kombination dieser beiden Medikamente um eine viel versprechende Therapieform, die in größeren Studien untersucht werden sollte.

Im Bereich der Molekular zielgerichteten Therapien liegen die Ergebnisse einer Phase-II-Studie mit Temsirolimus (ein dem Everolimus ähnliches Medikament, welches über die Vene gegeben wird) + Bevacizumab (Angiogenesehemmer) bei Patienten mit progressivem Bauchspeicheldrüsen-NET vor. Die Ansprechraten sind hoch, aber auch die Nebenwirkungen sind relevant. Hierzu schiene ebenfalls eine Studie mit höherer Patientenzahl gerechtfertigt.

Auch eine Studie mit Pazopanib, einem Multikinasehemmer, ist angelaufen. Das Medikament greift in den Prozess der Gefäßneubildung ein. Untersucht wird die Wirksamkeit auch in der Zweitlinie, also nach vorausgegangen anderen Therapien.

In Marburg und anderen NET-Zentren laufen außerdem zwei Studien (TELESTAR und TELECAST) mit dem Medikament Telotristat Etiprate. Seine Wirksamkeit gegen das Karzinoid-Syndrom, insbesondere gegen die Durchfälle, aber auch gegen die Flushsymptomatik, auch bei Patienten, die auf eine

Somatostatinanalog-Therapie nicht ausreichend ansprechen, konnte bereits an einer kleineren Patientengruppe belegt werden. Nähere Informationen zu diesen Studien erhalten Sie auch beim Netzwerk NeT bzw. unter www.netzwerk-net.de > Studien)

Geplante klinische Studien

Weitere klinische Studien sind in Vorbereitung:

- die SONNET-Studie mit einer Kombinationstherapie von Lanreotid + Temozolomid bei Patienten mit fortgeschrittenen, progredienten Neuroendokrinen Tumoren,
- eine Studie mit dem neuen Medikament LDE 225 + Octreotid bei Patienten mit fortgeschrittenen, progredienten Neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse, des Dünndarms und der Lunge,
- die SEQTOR-Studie, die die beste Reihenfolge der Gabe von Streptozotocin + 5 FU (Chemotherapie) und Everolimus (Molekular zielgerichtete Therapie) bei Patienten mit fortgeschrittenen progredienten NET der Bauchspeicheldrüse untersucht,
- eine Studie für Patienten mit nicht funktionellen, nicht operablen, progredienten NET G2 der Bauchspeicheldrüse, welche die Therapie mit ¹⁷⁷Lu-DOTATATE mit der Chemotherapie mit Streptozotocin + 5-FU vergleicht

Weiterer Tagungsverlauf

Im Hotel am Kornspeicher in Marburg fand die Tagung ihre Fortführung.

Nach dem Abendessen traf man sich noch zu einer thematischen Einheit mit Psychoonkologin Marlis Binkowski, Universitätsklinikum Marburg, für ein Kommunikationstraining in schwierigen Beratungssituationen. Die Regionalgruppenleiter diskutierten engagiert ihre Situation einerseits in ihrer Rolle als Berater von Betroffenen und gleichzeitig als selber Betroffene.

Der Samstag galt dann ganz der internen Fortbildung.

Dazu gehören regelmäßig die Berichte der Regionalgruppenleiter sowie der Austausch darüber mit Erfahrungen, Tipps, Empfehlungen.

Am Nachmittag folgte eine Einheit mit Hinweisen zur Erstellung von Förderanträgen und anderen organisatorischen Verfahren durch Anna-Bella Schneider.

Abschließend stellte Katharina Mellar den Regionalgruppenleitern den Entwurf der Neufassung der Satzung vor. Die Regionalgruppenleiter stimmten dem Entwurf übereinstimmend ohne Vorbehalte zu.

Seinen Ausklang fand die Veranstaltung am Nachmittag bei einem Spaziergang durch Marburg unter der Führung von Regionalgruppenleiterin Katrin Liebscher und bei einem anschließenden Abschiedskaffee.

Katharina Mellar

Tumorschmerzen wirkungsvoll bekämpfen

Schmerz

Was ist eigentlich Schmerz? Schmerz wird allgemein als ein unangenehmes Sinnes- oder Gefühlserlebnis definiert. Er geht mit einer aktuellen oder potenziellen Gewebeschädigung einher oder wird mit Begriffen einer solchen Schädigung beschrieben. Vor allem ist Schmerz eine subjektive Erfahrung und wird individuell als sehr unterschiedlich belastend eingestuft

Die Schmerzwahrnehmung erfolgt über freie Nervenendigungen, die auf starke mechanische, chemische oder thermische, also wärmebedingte Reize reagieren. In Abb. 1 werden die unterschiedlichen an der Schmerzwahrnehmung und -reaktion beteiligten Bereiche des Körpers dargestellt. Der akute Schmerz gilt als Warnsymptom, das den Körper vor Verletzung schützen soll. Hier ist eine möglichst die Ursachen behebbende Therapie angezeigt.

Was beeinflusst Schmerzen?

Es gibt Faktoren, die den Schmerz negativ und solche, die ihn positiv beeinflussen können.

Zu den negativ beeinflussenden Faktoren gehören

- weitere Beschwerden
- Schlaflosigkeit
- Erschöpfung
- Angst
- Hilflosigkeit
- Depression
- Vereinsamung

Sich positiv auswirkende Faktoren sind hingegen

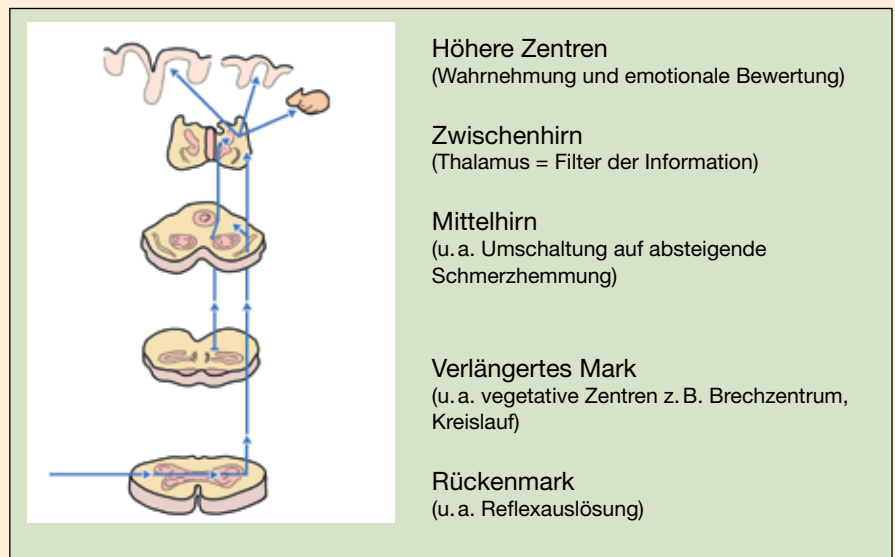


Abb. 1: Die verschiedenen Bereiche der Schmerzwahrnehmung

- keine weiteren Symptome
- Schlaf, Ruhe
- Erholung
- Zuneigung
- Mitgefühl
- Verständnis
- Ablenkung

Schmerzen bei Tumorerkrankungen

Tumorbedingte Schmerzen sind grundsätzlich anders zu sehen als davon unabhängige Schmerzen.

Wie oft kommen Schmerzen bei Tumorerkrankungen vor? Im Frühstadium ist von 20–50 % der Betroffenen auszugehen. Im fortgeschrittenen Stadium steigert sich die Zahl auf 55–95 %. Innerhalb dieser Gruppe empfinden 40–50 % mäßige bis starke Schmerzen. Sehr starke Schmerzen verspüren 25–30 %.

Die Schmerzen sind zu 60–90 % ganz unmittelbar durch den Tumor bedingt. Ursachen sind dabei unter anderem Knochenmetastasen, Ein-

wachsen des Krebsgeschwürs in Nerven und Weichteile sowie Druck auf Nerven, Blutgefäße und Lymphgefäße. Um Folgen des Tumorleidens handelt es sich in 5–20 % der Schmerzen, z. B. in Form einer Thrombose. Auch Therapien können in ihrer Folge Schmerzen bedingen. Diese therapiebedingten Ursachen haben einen Anteil von 10–25 %. Dabei handelt es sich beispielsweise um Operationsfolgen, schmerzende Narben oder um Gewebeveränderung nach Bestrahlung. 3–10 % der Tumorpatienten leiden unter tumorunabhängigen Schmerzen, etwa aufgrund von Migräne, Kopfschmerzen oder unspezifischen Rückenschmerzen.

Eine Reihe von Faktoren kann Krebs Schmerzen verstärken. Dazu zählen:

- Furcht vor Schmerz
- Kontrollverlust
- Mobilitätsverlust
- Verlust der Unabhängigkeit
- das Gefühl, anderen zur Last zu fallen

- Verzweiflung, Depression, Ärger
- Angst vor Sterben und Tod
- finanzielle Probleme
- Unsicherheit bezüglich der Zukunft.

Therapiemöglichkeiten

Schmerzen, die unmittelbar durch den Tumor verursacht werden, sollten nach Möglichkeit durch eine Verkleinerung oder Entfernung des Tumors verringert oder beseitigt werden. Dies kann z. B. durch Operation, Radio-Nuklid-Therapie, Bestrahlungen, Chemotherapien usw. geschehen. Greifen diese Methoden nicht hinreichend, ist eine medikamentöse Behandlung mit Schmerzmitteln angezeigt. Zusätzlich ist die Einnahme ergänzender Medikamente möglich (siehe nächster Absatz). Schmerzlindernd können sich auch Physiotherapie, Ergotherapie und Musiktherapie auswirken. Psychotherapeutische Verfahren wie Entspannung, Gesprächstherapie und Biofeedback sind besonders bei schmerzverstärkenden psychischen Problemen zu empfehlen. Um weitere ergänzende Verfahren handelt es sich bei Akupunktur und TENS (transkutane elektrische Nervenstimulation).

An erster Stelle in der medikamentösen Schmerztherapie stehen die sogenannten Analgetika. Sie werden eingeteilt in Nicht-Opioide und Opioide.

Die Nicht-Opioide sind als Tabletten und Tropfen verwendbar. Diese Gruppe umfasst z. B. Metamizol, Paracetamol, Ibuprofen und Diclofenac. Die Opioide gibt es in Form von Tabletten, Pflaster, Infusion oder zur Infiltration (Einspritzung) an Nerven bzw. Nervenknäuten. Es existieren dabei schwächere Wirkstoffe, z. B. Tramadol, Tilidin – und starke

Abb. 2

wie Morphin, Oxycodon, Hydromorphon und Buprenorphin.

In Abb. 2 sehen Sie die verschiedenen von der Weltgesundheitsorganisation genannten Stufen der medikamentösen Schmerztherapie.

Zur längerfristigen Anwendung eignen sich am besten langwirksame Schmerzmittelformen (sogenannte Retard-Medikamente). Gegen Schmerzspitzen können zusätzlich kurzwirksame Formen eingesetzt werden. Schmerzmedikamente sollen nach einem festen Einnahmeschema und am besten als Tabletten eingenommen werden. Nur bei sehr stabilen Schmerzen oder wenn das Schlucken schwierig ist, können Pflaster sinnvoll bzw. nötig sein. Sollte die Behandlung mit Tabletten nicht reichen, kann als weitere Möglichkeit eine Dauerinfusion über eine Schmerzpumpe in Frage kommen.

Häufig sind ergänzenden Medikamente sinnvoll, die sich ebenfalls lindernd auf Tumorschmerzen auswirken können. Besonders bei Nervenschmerzen können diese angezeigt sein. Dazu gehören:

- Antidepressiva
- Antiepileptika
- Glukokortikoide (besonders bei Schwellungen)
- Biphosphonate (bei Knochenmetastasen)

Ergänzende Medikamente gegen

Nebenwirkungen sind z. B. Abführmittel, Antiemetika (gegen Übelkeit und Erbrechen), Magensäureblocker („Magenschutz“).

Ablenkung

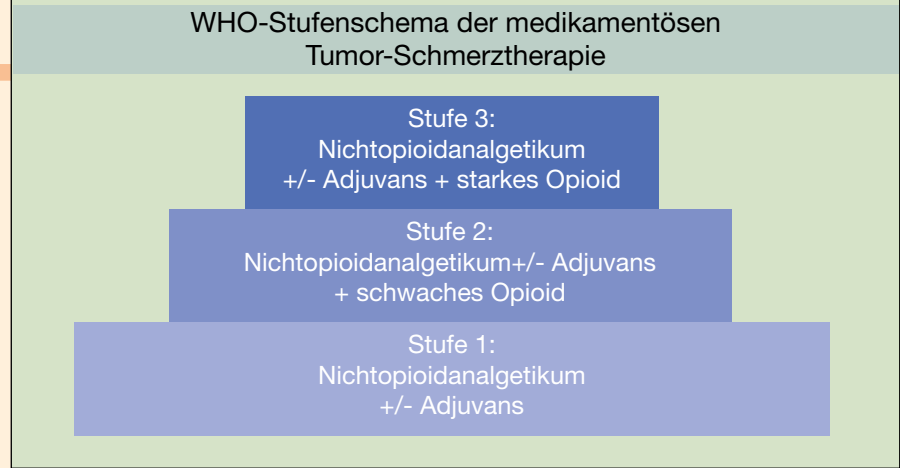
Ein wichtiger Baustein im Umgang mit Schmerz ist die Ablenkung. Sie ermöglicht dem Betroffenen selbst Einfluss zu nehmen. Er oder sie kann lernen, sich von der Konzentration auf dieses unangenehme Schmerzgefühl zu lösen.

Folgendes ist dabei besonders zu empfehlen:

- Pflegen der Hobbys, soweit möglich, gegebenenfalls auch neue Hobbys ausprobieren
- Erlernen von Entspannungstechniken (Fantasiereisen, Progressive Muskelentspannung nach Jacobson, Autogenes Training)
- soziale Aktivitäten beibehalten, soweit möglich und soweit sie gut tun
- leichte sportliche Aktivitäten.

Fazit: Die medikamentöse Therapie ist wichtig und bei Tumorschmerzen ein fester Baustein - aber die Schmerztherapie sollte sich nicht auf Medikamente beschränken.

*Christian Schulze Kalthoff,
nach einem Vortrag von
Dr. med. Corinna Drebenstedt*



Behutsam schmerzfrei bei Krebs

Nach Schätzungen der WHO leiden etwa die Hälfte aller Krebspatienten und mehr als 70 Prozent der Patienten in fortgeschrittenen Tumorstadien unter Schmerzen. Neben all den anderen Strapazen, die mit der Erkrankung verbunden sind, verschlechtern die Schmerzen zusätzlich die Lebensqualität. „Da muss man halt durch!“, meinen leider immer noch viele Patienten. Sie glauben, dass sie die Schmerzen ertragen müssen und halten sie für ein notwendiges Übel. Das muss so aber nicht sein! Nehmen Sie diese Beschwerden zum Anlass, Ihren Arzt auf Möglichkeiten zur Schmerzlinderung anzusprechen oder einen Schmerztherapeuten aufzusuchen.

Denn während akute Schmerzen lebenswichtige Warnsignale darstellen, können Tumorschmerzen, die nicht rechtzeitig behandelt werden, sich zu chronischen Schmerzen entwickeln. Diese sind dann nur noch sehr schwer therapierbar. Schmerztherapeuten findet man häufig an Tumorzentren oder niedergelassen in eigener Praxis. Viele von ihnen sind Internisten oder Anästhesisten mit entsprechender Zusatzausbildung (www.schmerztherapeuten.de).

Individuelle Behandlung

Jeder Mensch empfindet und verarbeitet Schmerz anders, daher ist es sinnvoll, individuell zu behandeln. Es gibt einige Faktoren, die auf die Schmerzschwelle einen negativen Einfluss haben. Dazu gehören Schlaflosigkeit, Sorgen, Angst, Traurigkeit, Depression, soziale Abhängigkeit, Langeweile



Arzt-Patienten-Gespräch

und Isolation. Im Sinne einer ganzheitlichen Sicht wird man versuchen, diese so weit wie möglich zu reduzieren oder auszuschalten. Daher geht insbesondere bei Tumorpatienten eine effektive Schmerztherapie immer auch mit einer guten psychoonkologischen bzw. psychologischen Betreuung einher. Psychoonkologen in Ihrer Nähe finden Sie z. B. unter www.gsk-onkologie.de oder www.dapo-ev.de.

Die Ursachen für Schmerzen bei Krebspatienten sind vielfältig. Der Hauptanteil der Schmerzen sind mit 60 bis 80 Prozent tumorbedingte Schmerzen, z. B. durch Einwachsen des Tumors (Infiltration) in Weichteile, durch Knochenmetastasen oder infolge zusammengedrückter Nervenstränge. Außerdem treten in etwa 10 Prozent der Fälle tumorassoziierte Schmerzen, z. B. durch ein bestehendes Lymphödem, auf.

Schätzungsweise 15 bis 20 Prozent der Tumorschmerzen sind therapiebedingt, z. B. durch Narbenschmerzen nach Operationen oder Verhärtungen nach Bestrahlung. An den verschiedenen Ursachen sieht man, dass eine optimale Schmerztherapie verschiedene Faktoren mit berücksichtigen muss, wie z. B. die Lage des Tumors, das Tumorstadium, die mitbetroffenen Organe und das subjektive Schmerzempfinden.

Grundlage jeder schulmedizinischen Schmerztherapie ist das WHO-Schema, das ein Vorgehen in drei Stufen empfiehlt: Zunächst werden nicht-opioide Schmerzmittel (z. B. Paracetamol, Metamizol, Acetylsalicylsäure) eingesetzt und erst bei Nicht-Ansprechen schwache (z. B. Tramadol, Tilidin) bzw. starke Opioide (z. B. Morphin, Fentanyl). Während nicht-opioide Schmerzmittel mit starken Opoiden kombiniert werden können,

ist eine Kombination von starken und schwachen Opioiden nicht sinnvoll, da schwache Opioide die Wirkung starker Opioide aufheben können. Die Schmerztherapie wird möglichst auf oralem Wege (als Tablette, Kapsel, Tropfen oder Mundspray) durchgeführt. Es gibt auch Schmerzpflaster, die auf die Haut geklebt werden. Sie finden vor allem im fortgeschrittenen Erkrankungsstadium Verwendung. Damit ist eine kontinuierliche Gabe des Schmerzmittels gewährleistet, ohne dass man dauernd ans Tabletenschlucken denken muss.

Vermeidbare Fehler

Tumorschmerzen werden von den Ärzten häufig unterschätzt. Sie verschreiben dann nur Medikamente bei Bedarf und nicht langwirkende Schmerzmittel. Um Schmerzspitzen zu vermeiden, ist es aber wichtig, die Mittel nach einem festen Zeitschema zu geben. Falls dennoch Schmerzspitzen auftreten, werden zusätzliche Schmerzmittel eingesetzt. Der behandelnde Arzt sollte solche Zusammenhänge einfühlsam und verständlich erklären und eine Atmosphäre schaffen, die den Patienten ermutigt, seine Fragen vertrauensvoll zu stellen. Ein weiterer Fehler in der Schmerztherapie ist, dass die Anzahl der Schmerzmittelgaben dem individuellen Bedarf nicht angepasst wird: Oft reichen zwei Gaben pro Tag eben nicht aus. Bei vielen Patienten sind drei Schmerzmittelgaben (z. B. 7, 15, 23 Uhr) notwendig. Ähnliches gilt auch bei den Schmerzpflastern. Normalerweise sollen sie nach 72 Stunden gewechselt werden, es kann aber durchaus auch ein Wechsel schon nach 48 Stunden nötig sein.

Sie brauchen keine Angst vor Abhängigkeit von Schmerzmitteln zu haben. Diese also „aufzusparen“ ist nicht sinnvoll, insbesondere bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen. Wenn sich die Schmerzen später rückläufig entwickeln, weil zum Beispiel der Tumor kleiner wird, ist ein Ausschleichen der Schmerzmittel meistens problemlos möglich. Informieren Sie daher auch den Schmerztherapeuten regelmäßig über Ihre medizinischen Befunde und bleiben Sie in Kontakt.

Nebenwirkungen lindern

Wegen der Nebenwirkungen setzen die Betroffenen ihre Schmerztherapie häufig nicht konsequent um. Dies ist aber Voraussetzung dafür, um Schmerzspitzen zu vermeiden und die Dosierung gut einzustellen. Daher ist es wichtig, therapiebedingte Nebenwirkungen (z. B. Verstopfung, Übelkeit) von Anfang an mit zu behandeln. Hier bringen vor allem naturheilkundliche Maßnahmen Linderung. Es lohnt sich, schon im Vorfeld nach diesen Behandlungsmöglichkeiten zu fragen. So können bei Verstopfung Laxantien wie Laktulose oder Laktose und Magnesium hochdosiert eingesetzt werden. Bewährt haben sich zur Stuhlnormalisierung indische Flohsamenschalen. Lösen Sie einen Esslöffel davon abends in Wasser auf. Flohsamenschalen enthalten Stoffe, die die Darmwand mit einer Schleimschicht versehen und so die Stuhlpassage erleichtern. Außerdem können Enzyme in hohen Dosen eingesetzt werden, da als Nebenwirkung bei der Hochdosis-Enzymtherapie Durchfälle auftreten. Bei Übelkeit/ Erbrechen werden Medikamente wie die MCP-Tropfen oder auch

Neuroleptika wie das Haloperidol verordnet. Zusätzlich zeigen hier Akupunktur und Homöopathie gute Erfolge. Schulmedizinische Schlafmittel (Benzodiazepine) eignen sich nur zur kurzzeitigen Beseitigung von Schlafstörungen in akuten Ausnahmesituationen. Sie können bereits nach kurzer Einnahmedauer zu einer Beeinträchtigung des Schlafrhythmus führen. Bei Benzodiazepinen besteht außerdem Suchtgefahr. Wenden Sie lieber pflanzliche Arzneien aus Johanniskraut und/oder Baldrian an. Manche Schmerzmittel und medikamentöse Tumorthapien werden in ihrer Wirkung von Johanniskraut oder Baldrian beeinflusst. Stimmen Sie sich daher unbedingt im Vorfeld mit Ihrem Schmerztherapeuten ab. Auch bei Schlafstörungen kann die Homöopathie hilfreich sein.

Werden Opioide schlecht vertragen, liegt möglicherweise eine Histaminunverträglichkeit vor. Opioide und andere Schmerzmittel wie Diclofenac und Acetylsalicylsäure setzen Histamin frei und Präparate wie Metamizol oder Metoclopramid blockieren das histaminabbauende Enzym. Typische Beschwerden sind dann: Juckreiz, Kopfschmerzen, Hitzegefühl, Migräne, Schwindel, Blähungen, Durchfall, Verstopfung, Übelkeit/ Erbrechen, Bauchschmerzen, Bluthochdruck, schneller Puls, Herzrhythmusstörungen, Ödeme, Gelenkschmerzen, Erschöpfungszustände, Müdigkeit, Schlafstörungen.

Naturheilkunde hilft

Die moderne Schmerztherapie hilft den meisten Krebspatienten gut. Dennoch fragen viele Betroffene auch nach naturheilkundlichen

Behandlungsmöglichkeiten. Sie kommen fast immer als Co-Analgetika zum Einsatz, das heißt, sie werden gemeinsam mit einem Schmerzmittel (Analgetikum) verabreicht. In der Schulmedizin sind das Medikamente wie Kortison, Antirheumatika, Antidepressiva oder Antikrampfmittel. Cannabis und seine Abkömmlinge, die Cannabinoide, sind leider bisher in Deutschland für Tumorkranke nicht zugelassen, obwohl sie gute Tumorschmerzmittel bzw. Co-Analgetika wären.

Co-Analgetika aus der Naturheilkunde sind zum Beispiel Teufelskralle bei Knochenmetastasen oder Weihrauch bei Hirntumoren. Weihrauch reduziert die Schwellung im umliegenden Gewebe bei Hirntumoren und -metastasen. Dieser Effekt ist ausgesprochen wirkungsvoll, so dass oftmals sogar Cortison reduziert werden kann.

Andere effektive naturheilkundliche Begleittherapien bei Schmerzen sind neben dem Einsatz von Neuraltherapie oder Akupunktur auch Maßnahmen zur Säure-Basen-Regulation. Eine Säure-Basen-Regulation oder die Procain-Basen-Therapie ist insbesondere bei Knochenmetastasen neben weiteren Maßnahmen, wie z. B. der Vitamin-C-Hochdosis-Infusion, eine sinnvolle Option. Außerdem könnten Hyperthermie, Homöopathie, Ausleitungs- und Entgiftungsverfahren sowie die Misteltherapie möglicherweise hilfreich sein. Durch die Mistel werden körpereigene Schmerzmittel (Endorphine) ausgeschüttet, so dass viele Patienten quasi als Begleitscheinung von einer Schmerzlinderung und Stimmungsaufhellung berichten. Bitte denken Sie bei Schmer-



Mittel aus der Naturheilkunde können als Begleittherapie eingesetzt werden.

zen im Bauchraum auch an eine Harmonisierung der Bakterienzusammensetzung im Darm. Ein muskuläres Ungleichgewicht kann Schmerzen zusätzlich verstärken oder entstehen lassen. Deshalb ist bei Verspannungen eine physiotherapeutische Behandlung empfehlenswert. Hier hat sich vor allem die Osteopathie bewährt, die einen ganzheitlichen Behandlungsansatz verfolgt.

Fazit

Die Naturheilkunde bietet eine Vielzahl von Methoden, mit denen auch Tumorschmerzen oder therapiebedingte Nebenwirkungen behandelt werden können. Sehen Sie diese bitte in erster Linie als Ergänzung zu den schulmedizinischen Maßnahmen.

Setzen Sie keinesfalls auf eigene Faust Schmerzmittel ab. Im Idealfall finden Sie einen Therapeuten, der beide Ansätze, sowohl Schulmedizin als auch Naturheilkunde, würdigend im Blick hat und bereit ist, über seinen Tellerrand zu schauen. Denken Sie auch daran, dass seelische Entspannung und körperliche Bewegung ebenfalls Einfluss auf das Schmerzempfinden haben können.

Quelle: GfBK-Info
© Oktober 2013,
Gesellschaft für Biologische
Krebsabwehr e.V.,
Voßstr. 3,
69115 Heidelberg

Workshop vom 10. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag 2013 in Nürnberg

Schmerzen durch Krebs und Metastasen: Wie kann man sie effektiv behandeln?

Im Rahmen mehrerer Workshops wurde den Teilnehmern des 10. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortages die Möglichkeit geboten, ihre individuellen Anliegen und Fragen an fachkompetente Workshopleiterinnen und Workshopleiter zu richten.

Dr. med. Corinna Drebenstedt, Klinikum Nürnberg, Medizinische Klinik 2, Schwerpunkt Geriatrie, behandelte in ihrem Seminar das Thema „Schmerzen durch Krebs und Metastasen“ und legte dabei ein besonderes Augenmerk auf die Frage, wie man diese effektiv behandeln könne.

Da Schmerzen im Rahmen einer Tumorerkrankung die Lebensqualität sehr stark beeinflussen können, ist eine ganzheitliche Betrachtung, so Dr. Drebenstedt, ein essenzieller Aspekt bei der Behandlung von Tumorkranken. Insbesondere bedarf es dabei erfahrener Ansprechpartner. Die Schmerztherapeutin erklärte Ursprung und Funktion des Schmerzes, wobei sie auf auslösende und beeinflussende Faktoren sowie auf die Besonderheiten von Tumorschmerzen einging. „Schmerz ist in der Wahrnehmung eines jeden Patienten unterschiedlich und wird daher als subjektive Erfahrung beschrieben“, erläuterte Dr. Drebenstedt. „Wichtig ist es, dass jede Äußerung von Schmerz ernst genommen wird, selbst wenn keine physiologische Ursache dafür festgestellt werden kann.“ So zeigen auch 20 bis 50 Prozent der Krebspatienten in einer Frühphase der Krankheit Schmerzsymptome,

und bei einem Großteil dieser Patienten wird der Krebs bei der Suche nach der Schmerzsache überhaupt erst entdeckt. Körper eigene Warnsignale wie etwa Schmerzen können also ein wichtiger Frühindikator für Krankheiten sein, die zunächst nicht erkannt werden.

Andererseits ist bei bereits gestellter Krebsdiagnose zu beachten, dass nicht jeder Schmerz auf die Tumorerkrankung zurückzuführen ist. Auch ein Tumorkranke kann beispielsweise einen Bandscheibenvorfall erleiden.

Im Verlauf der Erkrankung, so Drebenstedt weiter, werde die therapeutische Behandlung von Schmerzen zunehmend wichtiger, um die Lebensqualität des Betroffenen zu erhalten. „Die Grunderkrankung ist nicht der einzige Faktor, der den Schmerz beeinflusst“, betonte die Ärztin. „Auch begleitende Faktoren wie Stress oder die Angst vor dem Verlust der Eigenständigkeit können Schmerzen verursachen.“ Psychotherapeutische Verfahren oder Alternativtherapien wie etwa Akupunktur oder Elektrotherapie können hilfreich sein. Auch als Betroffener selbst kann man - ergänzend zur medikamentösen Behandlung - den Erfolg einer Schmerzbehandlung vervielfachen, z. B. durch Pflege seiner Hobbys, leichten Sport und Entspannungsübungen.

Bei vielen Betroffenen und ihren Angehörigen bestehen, so Dr. Drebenstedt weiter, immer noch Vorurteile gegenüber psychotherapeutischen Ansätzen und dem Einsatz starker, Opioid-haltiger Schmerzmedika-

mente. „Aber gerade diese Herangehensweise an die Schmerzsymptomatik kann den erwünschten Erfolg bringen. Deshalb ist es ganz besonders wichtig, frühzeitig einen erfahrenen Spezialisten auf diesem Gebiet aufzusuchen, wenn man das Gefühl hat, der behandelnde Arzt kann nicht mehr optimal weiterhelfen.“

Diese Anregung führte in dem Seminar zu der Frage, was in diesem Zusammenhang unter „frühzeitig“ zu verstehen sei. Eine allgemeingültige Regel könne es dafür, so Dr. Drebenstedt, wegen des individuellen Schmerzempfindens nicht geben. „Man sollte aber auf jeden Fall reagieren, bevor der Schmerz unerträglich wird.“ In den Fragen der Zuhörer spiegelten sich auch die von der Referentin angesprochenen Ängste vor der Anwendung von Opiaten wider. Ein Schwerpunkt lag dabei auf der befürchteten Gefahr, abhängig zu werden. „Um das zu vermeiden, sind die richtige Anwendung und die Begleitung durch einen Spezialisten ganz besonders wichtig“, betonte Dr. Drebenstedt. „Ein Abhängigkeitsgefühl kann bei der Anwendung durchaus vorkommen, ohne dass man tatsächlich abhängig ist. Die Gefahr wird jedoch minimiert, wenn sogenannte Langzeitpräparate als Basis der Therapie eingesetzt werden und kurzzeitig und schnell wirksame Opiate nur bei Schmerzspitzen zum Einsatz kommen.“

*Zusammenfassung von
Marco Pisch*

Tumorschmerzen aus der Sicht der TCM

Die traditionelle Chinesische Medizin (TCM) inspiriert westliche Ärzte nicht nur wegen eines umfassenden Angebots an therapeutischen Möglichkeiten, sondern auch aufgrund ihrer Krankheitslehre, die ein ergänzendes Verständnis für Krankheitsprozesse ermöglicht. Komplementäre Denkansätze sind immer dann gefragt, wenn der konventionelle Zugang nicht ausreichend erfolgreich ist. Dies trifft auch auf Tumorstadien zu, insbesondere jene, in denen Menschen gezwungen sind, mit chronischem Tumor geschehen zu leben und das Beste aus der Situation zu machen.



Die Akupunktur spielt neben der Kräuterheilkunde, der Tuina-Massage, dem Qi Gong und der Ernährung in der TCM eine zentrale Rolle.

Neuroendokrine Tumoren wachsen glücklicherweise meistens langsamer als Karzinome, aber wegen ihrer Verflechtung mit hormonellen Steuerungsvorgängen sind sie schwer beeinflussbar und tendieren wie alle Tumoren zu chronischem Wachstum. In fortgeschrittenen Stadien ist dieses Wachstum auch meist mit Schmerzen verbunden; insbesondere im Bauchraum entstehen durch Druck auf benachbarte Organe oder durch Beeinträchtigung der Darmfunktionen schwankende, krampfartige oder auch konstante Schmerzen, die dringend nach einer adäquaten Schmerztherapie verlangen.

Auch in unserer Klinik Silima, in der die westliche Schulmedizin um Erkenntnisse der Chinesischen Medizin angereichert wird, sind die konventionellen Schmerzmittel unentbehrlich. Dabei spielen Morphine eine zentrale Rolle: Sie lassen sich sehr gut in retardierter Form (z. B. als Pflaster) anwenden, führen zu

einer kontinuierlichen Schmerzreduzierung und sie belasten wenig die Funktionen von Niere und Leber.

Nachteile der Morphine

Zwei Nebenwirkungen sind jedoch bedeutsam:

1. die Darmträgheit

Sie tritt nahezu immer auf und führt zu unterschiedlich hartnäckiger Verstopfung (Obstipation) mit Verringerung der Stuhlfrequenz und mühsamer und möglicherweise schmerzhafter Stuhlentleerung. Der Stuhlgang ist aber der wichtigste Entsorgungskanal, von dessen Funktion im Rahmen der Tumorerkrankung sehr viel abhängt.

2. die psychische Beeinträchtigung

Während Schmerzfreiheit natürlich eine gewaltige Entlastung bedeutet, beobachten wir – vor allem bei höherer Morphindosis – eine zu-

nehmende Verringerung der emotionalen Schwingungsfähigkeit, die sich in Depressivität, Affektstarre oder Gereiztheit ausdrücken kann. Zusätzlich gegebene Antidepressiva sind in der Lage, die negativen Symptome zu reduzieren, bringen aber nicht die emotionale Empfindungsfähigkeit zurück. Der ohnehin durch den Tumor stark belastete Mensch benötigt aber seine mentale Bandbreite, um – der schweren Erkrankung zum Trotz – dennoch einen Rest an Lebensfreude zu bewahren.

Beide Nebenwirkungen sind dosisabhängig. Daher ist es die Aufgabe der Schmerztherapie, den Grat zu finden zwischen einer effizienten Schmerztherapie und einer Begrenzung der Nebenwirkungen.

Während Morphine die Schmerzwahrnehmung im Gehirn ausschalten, beschäftigt sich die TCM mehr mit der Frage, wie Schmerzen durch Wiederherstellung von Fließbewegungen aufgelöst werden können.



Die Klinik Silima aus der Vogelperspektive



Shiatsu-Heilbehandlung

Das Schmerzkonzept der TCM

An erster Stelle findet sich die Akupunktur. Dabei werden ganz gezielt vom Schmerz betroffene Körperareale angesprochen und erschlossen. Die Akupunktur funktioniert wie im Straßenverkehr: An bestimmten Weggabelungen (Akupunkturpunkten) lässt sich der Verkehr umleiten („der Qi-Fluß steuern“), so dass Stauzonen umfahren werden können. Daher befinden sich wirksame Akupunkturpunkte oft weit ab vom Stauzentrum – je früher der Verkehr umgeleitet wird, umso flexibler die Umgehungslösungen. Akupunktur wirkt sehr schnell, allerdings nicht sehr nachhaltig; deshalb stellt sie eine personell sehr aufwendige Therapie dar. Gleiche Effekte lassen sich erzielen durch asiatische Massagebehandlungen (Tuina, Shiatsu oder Akupunkturmassage).

Im Mittelpunkt der TCM-Schmerztherapie stehen pflanzliche Arzneimittel, die gegenüber synthetischen Schmerzmitteln den Vorteil haben, dass sie den Blutstoffwechsel nicht nur nicht belasten, sondern sogar entlasten. Pflanzen wie z. B. *Coptis tinctoria* erweisen sich als Wirkungsverstärker für Morphine; sie führen dazu, dass geringere Morphindosen eine höhere Wirkung in Bezug auf die Schmerzlinderung zeigen. Außerdem wirken diese Pflanzen positiv auf das Gesamtbefinden, insbesondere auf die Schlafqualität, den Tag-Nacht-Rhythmus, die psychische Verfassung und das gesamte Schleimhautsystem des Körpers.

Schmerztherapie muss immer individuell auf den einzelnen Menschen zugeschnitten sein. Die Art der Grunderkrankung, der Schmerzcharakter, die Gesamtverfassung sind für die Wahl der Mit-

tel entscheidend. Je komplizierter die Situation, desto mehr kommt es darauf an, wirksame und miteinander kompatible Verfahren zu einer multimodalen, also auf vielen Wegen wirksamen Schmerztherapie zu kombinieren. Dabei stellt die Chinesische Medizin Methoden und Arzneimittel zur Verfügung, die in der westlichen Welt noch unzureichend bekannt und integriert sind.



Dr. med. Fritz Friedl
Klinik Silima
D-83083 Riedering
Tel.: 08036-309151
www.klinik-silima.de

Workshop: Dr. med. Tanja Bergmann, 10. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 11.–13.10.2013 in Nürnberg

Wie lässt sich das Karzinoid-Syndrom beherrschen?

Neuroendokrine Tumore haben die Fähigkeit verschiedene Hormone produzieren zu können. Diese Hormonproduktion kann je nach produziertem Hormon zu spezifischen Symptomen führen. Das sogenannte Karzinoid-Syndrom entsteht durch die Produktion von unter anderem Serotonin und Bradykinin durch die neuroendokrinen Zellen. Diese Hormone bewirken an der Darmwand einen vermehrten Flüssigkeitseinstrom in den Darm, so dass der Stuhl nicht eingedickt wird, sondern dünn bleibt und es dadurch zu Durchfällen kommt. Je nach Ausprägung der Hormonüberproduktion zeigt sich eine höhere Frequenz und größere Menge der Durchfälle. Diese Durchfälle treten auch auf, wenn man nichts isst. Neben der Wirkung am Darm können die Hormone Bradykinin und Serotonin im Herz-Kreislaufsystem unter anderem an den Gefäßen wirken. Es kommt zur Weitstellung der Gefäße mit dadurch verursachter Rötung der entsprechenden Hautregionen. Dies ist das sogenannte Flush-Syndrom. Diese Symptomatik tritt meist unkontrolliert und anfallartig auf. Verschiedene Faktoren, die ebenfalls auf das Gefäßsystem wirken, können diese Symptomatik verstärken, ein Beispiel ist Alkoholkonsum. Zusätzlich können die freigesetzten Hormone auf die Bronchien wirken und so zu Asthmaanfällen führen. Langfristig treten durch die Serotoninüberproduktion Veränderungen am Herzen auf mit Entwicklung einer Endokardfibrose (Verdickung der Herzwände ohne

jegliche Funktionalität) und Beeinträchtigung der Herzklappenfunktion, wobei besonders die Klappen des rechten Herzens (Trikuspidal- und Pulmonalklappe) betroffen sind. Die Symptomatik des Karzinoid-Syndroms findet sich häufig bei Neuroendokrinen Tumoren des Dünndarms, kann aber auch bei Neuroendokrinen Tumoren anderer Lokalisation auftreten, z. B. Lunge, Thymus oder Pankreas. Typischerweise haben die Patienten aber erst Symptome, wenn bereits Lebermetastasen bestehen, obwohl der Tumor bereits im Dünndarm Hormone produziert. Grund hierfür ist, dass die Hormone in das Blut der Pfortader abgegeben werden. Diese führt ihr Blut direkt zur Leber, dort werden diese Hormone wie auch andere Giftstoffe, welche im Darm aufgenommen werden, abgebaut und schließlich als inaktive Formen vom Körper ausgeschieden (über Galle oder Urin). Liegen Lebermetastasen vor, entfällt diese Filterfunktion und die Hormone werden direkt an das Blut des großen Kreislaufs abgegeben und können dementsprechend an den verschiedenen Organen wirken.

Therapiemöglichkeiten

Die Symptome des Karzinoid-Syndroms, insbesondere die ausgeprägten Durchfälle mit auch ausgeprägten Flüssigkeitsverlusten, beeinträchtigen das Wohlbefinden des Patienten ganz deutlich. Eine Teilnahme am täglichen Leben ist damit je nach Ausprägung kaum bis gar



Tanja Bergmann
Schwerpunkt Endokrinologie und Diabetologie, Medizinische Klinik 1, Universitätsklinikum Erlangen

nicht möglich. Ziel der Therapie ist es, die Symptome soweit wie möglich zu beseitigen oder zumindest zu reduzieren. Im Idealfall bedeutet dies eine komplette Beseitigung des Tumors und seiner Metastasen durch einen chirurgischen Eingriff. Dies ist leider nur in Ausnahmefällen möglich. Dennoch kann eine operative Therapie eine Option bei der Behandlung des Karzinoid-Syndroms darstellen. Hier kommt ein sogenanntes operatives Debulking als mögliche Option infrage. Dies bedeutet, dass durch die Operation so viel Tumormasse wie möglich beseitigt wird. Durch dieses Vorgehen wird in der Konsequenz die Menge an hormonproduzierenden Tumorzellen reduziert und damit die Gesamtmenge an produzierten Hormonen, was zu einer Besserung der Symptome führt.

Neben der Operation gibt es andere nichtoperative Formen des Debulkings, so können lokalablativ Verfahren wie Radiofrequenzablation oder TACE (transarterielle Chemoembolisation) von

Lebermetastasen durch gezielte Zerstörung einzelner Metastasen ebenfalls zu einer Reduktion der Gesamttumormasse und damit der Hormonproduktion führen.

Da die genannten Verfahren in der Regel nur zu einer Reduktion der Hormonproduktion und meist leider nur vorübergehend zu einer Symptombesserung führen, sind zusätzliche längerfristige therapeutische Optionen erforderlich. Grundsätzlich gibt es 2 Präparatengruppen, welche zur Kontrolle des Karzinoid-Syndroms infrage kommen. Die sogenannten Somatostatinanaloga wirken dabei wie das Hormon Somatostatin. Somatostatin ist ein natürliches Hormon, welches bei verschiedenen Regelprozessen im Gehirn und Hormonsystem eine Rolle spielt. Dabei wirkt es über spezifische Rezeptoren an der Zelloberfläche. Eine Untergruppe dieser Rezeptoren findet sich in größerer Zahl an den Zellen Neuroendokriner Tumoren. Indem das Somatostatin bzw. im Rahmen der medikamentösen Therapie die Somatostatinanaloga an diese Rezeptoren andocken, werden verschiedene Prozesse im Zellstoffwechsel beeinflusst. Dies führt im Besonderen dazu, dass weniger Hormone durch die Zellen produziert und damit die Symptome des Karzinoid-Syndroms gebessert werden. Zusätzlich werden Wachstumsprozesse der Tumorzellen gebremst, so dass das Tumorwachstum eingedämmt wird. Leider wirken die Somatostatinanaloga nicht nur an den Rezeptoren der Tumorzellen. Da auch andere Zellen des Körpers solche Rezeptoren aufweisen, werden andere Stoffwechselprozesse und Hormonproduktionen im Körper beeinflusst, was die unter dieser Therapie potentiell auftretenden

Nebenwirkungen erklärt. Dies sind Nebenwirkungen am Magen-Darm-Trakt mit Symptomen wie Übelkeit, Blähungen und Verdauungsstörungen. Die Funktionsfähigkeit der Gallenblase wird beeinträchtigt, was zur Entwicklung von Gallensteinen führen kann. Durch Wirkung auf die Ausschüttung von Insulin durch die Bauchspeicheldrüse kann es zur Entstehung eines Diabetes kommen bzw. ein vorhandener Diabetes kann sich verschlechtern. Die Somatostatinanaloga stehen in der Therapie in zwei Formen zur Verfügung als kurzwirksame und langwirksame. Die Therapie muss als Injektion erfolgen, da das Hormon im Magen verdaut werden würde. Die kurzwirksame Form wird in Form von 3-mal täglichen Injektionen ins Subkutangewebe, das heißt ins Unterhautzellgewebe (wie bei einer Insulintherapie) durchgeführt. Die langwirksame Form wird als intramuskuläre Injektion in den Gesäßmuskel (Octreotid) bzw. als tiefe Injektion unter die Haut (Lanreotid Autogel) jeweils alle 28 Tage verabreicht. Als neueres Präparat gibt es mit Pasireotide ein drittes Somatostatinanalogon, welches sich in der Therapie des Karzinoid-Syndroms als effektiv zeigte. Es wurde in einer Studie als Zweitlinientherapie bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom eingesetzt, bei denen Octreotid nicht oder nicht mehr effektiv war. Bislang besteht aber keine Zulassung von Pasireotide bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom.

Eine andere therapeutische Option für die Beeinflussung des Karzinoid-Syndroms stellt eine Therapie mit Interferon dar. Dies ist ein Wirkstoff, der in der Interaktion verschiedener Zellen insbesondere des Immunsystems eine Rolle spielt und auch natürlicherweise im Körper

vorkommt. Neben diesen Effekten werden aber auch die Produktion von Hormonen durch neuroendokrine Tumorzellen ebenso wie das Tumorwachstum und der Zellzyklus der neuroendokrinen Tumorzellen beeinflusst. Dadurch kommt es analog zum Effekt der Somatostatinanaloga durch Interferon zu einer Reduktion der Hormonproduktion und gleichzeitig Reduktion des Tumorwachstums. Die Effekte auf das Karzinoid-Syndrom (Erfolgsraten zwischen 30 % und 70 % je nach Studie) sind ähnlich gut wie bei den Somatostatinanaloga, jedoch ist das Nebenwirkungsprofil insgesamt schlechter. Die Therapie erfolgt als Injektion dreimal pro Woche unter die Haut. Es gibt zwar eine sogenannte pegylierte Form mit weniger Nebenwirkungen, welche nur einmal wöchentlich verabreicht werden muss, diese Therapie ist aber unter der Indikation des Neuroendokrinen Tumors nicht zugelassen. Typische Nebenwirkungen sind vor allem grippeähnliche Symptome mit Fieber und Gliederschmerzen, die zum Teil das Allgemeinbefinden deutlich beeinträchtigen können.

Aktuell noch in Erprobung befindet sich ein Medikament, welches ein entscheidendes Enzym in der Produktion von Serotonin hemmt. Dieses Präparat heißt Telotristat Etiprate und wird als Tablette eingenommen. In den ersten Untersuchungen im Rahmen der Dosisfindung zeigt sich das Medikament als effektiv und dürfte in einigen Jahren möglicherweise eine zusätzliche Option in der Behandlung des Karzinoid-Syndroms darstellen, gegebenenfalls als Kombinationspartner. Aktuell ist die medikamentöse Therapie der ersten Wahl beim Karzinoid-Syndrom aufgrund seines insgesamt günstigeren Ne-

benwirkungsprofil die Therapie mit Somatostatinanaloga, eine Therapie mit Interferon wird eher als Zweitlinientherapie empfohlen. Grundsätzlich ist eine Kombinationstherapie möglich, wobei der Zusatzeffekt bei dann mehr Nebenwirkungen eher nur marginal ist. Insofern wird eine Kombination mit zum Beispiel lokalablativen Verfahren bevorzugt, falls das Karzinoid-Syndrom sich unter der Therapie trotz maximaler Dosierung des jeweiligen Präparates verschlechtert. Natürlich können symptomatisch zur Behandlung der Diarrhoen, also der Durchfälle, Präparate wie Loperamid oder Tinctura opii ergänzend zum Einsatz kommen.

*Dr. med. Tanja Bergmann
Medizinische Klinik 1
Schwerpunkt Endokrinologie und
Diabetologie
Universitätsklinikum Erlangen
Ulmenweg 18
91054 Erlangen*

Literatur

1. Auernhammer CJ, Göke B. Therapeutic strategies for advanced neuroendocrine carcinomas of jejunum/ileum and pancreatic origin. *Gut* 2011, 60 (7): 1009-1021.
2. Kvols LK, Oberg KE, O'Dorisio TM, Mohideen P, de Herder WW, Arnold R, Hu K, Zhang Y, Hughes G, Anthony L, Wiedenmann B. Pasireotide (SOM230) shows efficacy and tolerability in the treatment of patients with advanced neuroendocrine tumors refractory or resistant to octreotide LAR: results from a phase II study. *Endocrine Rel Cancer* 2012, 19: 657-666.
3. Modlin IM, Pavel M, Kidd M, Gustafsson BI. Review article: somatostatin analogues in the treatment of gastroenteropancreatic neuroendocrine (carcinoid) tumours. *Aliment Pharmacol Ther* 2010, 31 (2): 169-188.
4. Oberg K, Ferone D, Kaltsa D et al, Mallorca Consensus Conference participants. European Neuroendocrine Tumor Society ENETS Consensus Guidelines for the standards of care in neuroendocrine tumors: biotherapy. *Neuroendocrinology* 2009, 90: 209-213.
5. Pape UF, Perren A, Niederle B, Gross D, Gress T, Costa F, Arnold R, Denecke T, Plöckinger U, Salazar R, Grossman A, Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with neuroendocrine neoplasms from jejunum-ileum and the appendix including goblet cell carcinomas. *Neuroendocrinology* 2012, 95: 135-156.
6. Pavel M, Baudin E, Couvelard A, Krenning E, Öberg K, Steinmüller T, Anlauf M, Wiedenmann B, Salazar R, Barcelona Consensus Conference participants. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. *Neuroendocrinology*. 2012, 95(2): 157-176.
7. Pavel M, Wiedenmann B, Seufferlein T, Freiman J, Law L, Banks P, Frazier K, Jackson J, Zambrowicz B. Telotristat etiprate produces clinical and biochemical responses in patients with symptomatic carcinoid syndrome: preliminary results of an ongoing phase 2, multicenter, open-label, serial-ascending, European study. Poster presented at the North American NeuroEndocrine Tumor Society (NANETS) Meeting – Minneapolis, MN – October 20-22, 211.
8. Plöckinger U, Wiedenmann B. Neuroendocrine tumors. *Biotherapy. Best Pract res Clin Endocrinol Metab* 2007, 21 (1): 145-162.

Ergänzend zu den Ausführungen von Dr. Tanja Bergmann im Folgenden noch einige Fragen, die im Workshop „Wie lässt sich das Karzinoid-Syndrom beherrschen?“ gestellt wurden, sowie die Antworten von Dr. Bergmann

? Serotonin macht glücklich, heißt es. Ist man dann bei Serotoninüberproduktion nicht voller Glücksgefühle?

→ Das Serotonin, das zwischen den Nervenzellen im Gehirn wirkt, macht glücklich. Niedrige Spiegel im Blut können zwar mit Depressionen einhergehen, dass aber umgekehrt hohe Werte glücklich machen, lässt sich daraus nicht ableiten.

? Was ist mit Blick auf eine mögliche Herzerkrankung durch das Karzinoid zu beachten?

→ Das Karzinoidsyndrom, welches durch die Serotoninüberproduktion verursacht wird, kann zu Schädigungen der Herzklappen führen. Deshalb ist es wichtig, den Hormonspiegel so niedrig wie möglich zu halten. Eine Herzkontrolle sollte regelmäßig durchgeführt werden, wobei der Abstand dieser Untersuchung zwei bis drei Jahre

betragen kann, sofern kein Befund vorliegt. Für die Diagnostik bietet sich ein Herz-Ultraschall an, da man hierbei die Herzklappen gut beurteilen kann. Natürlich muss beim Vorliegen einer Herzklappeninsuffizienz immer in Betracht gezogen werden, dass es sich auch um eine eigenständige Herzerkrankung handeln kann.

? Sind geschwollene Füße schon ein Anzeichen für eine Herzschiädigung?

➔ Geschwollene Füße oder Beine können vom Herzen herrühren, aber ebenso altersbedingt oder durch eine Gewebsschwäche hervorgerufen werden. Wichtig ist immer, dass der Arzt bei allen Erkrankungen die Grunderkrankung NET im Hinterkopf behält.

? Wie schnell ändert sich der Serotoningehalt im Blut?

➔ Etwa 3 Monate nach der OP sollte sich der Serotoningehalt deutlich reduziert haben. Ist er danach immer noch stark erhöht, müsste man eine weitere Suche nach eventuellen Metastasen ins Auge fassen. Der Serotoningehalt im Blut wird aber auch durch die Nahrungsaufnahme beeinflusst. Deshalb sollte bei Kontrolluntersuchungen besser das Abbauprodukt des Serotonins im Urin, die 5-HIES = 5-Hydroxy-Indol-Essigsäure, bestimmt werden. Ein Verzicht auf Serotonin-haltige Nahrungsmittel vor der Untersuchung ist ratsam. Die Liste dieser Nahrungsmittel erhalten Sie vom Arzt bzw. vom Labor.

? Sollte die Dosierung der Somatostatinanaloga im Laufe der Zeit eventuell reduziert werden?

➔ Wenn keine besonderen Nebenwirkungen auftreten, ist eine Dosisänderung nicht zu empfehlen.

? Gibt es Unterschiede in der Wirksamkeit der beiden gängigen Somatostatinanaloga Lanreotid bzw. Octreotid?

➔ Beide Medikamente sind in ihrer Wirkung vergleichbar.

? Sind Langzeitnebenwirkungen von Somatostatinanaloga bekannt?

➔ Eine Langzeitnebenwirkung der Somatostatinanaloga kann die Bildung von Gallensteinen sein.

? Ist es ratsam, die Gallenblase prophylaktisch zu entfernen?

➔ Meist wird die Gallenblase schon bei der Erst-OP mit entfernt. Falls die Gallenblase noch vorhanden ist, ist ihre Entfernung erst zu erwägen, wenn diesbezügliche Beschwerden auftreten. Auch machen nicht alle Gallensteine Probleme, so dass allein aufgrund ihres Vorhandenseins die Gallenblase nicht entfernt werden müsste.

? Kann man das Intervall der Gabe von Somatostatinanaloga um ein paar Tage verlängern?

➔ Nach längerer Behandlung mit Somatostatinanaloga bildet sich ein Spiegel im Blut, der nach Überschreitung der Somatostatinanaloga-Gabe nicht schlagartig aus dem Blut verschwindet, sondern sich erst nach und nach abbaut. Daher ist eine Verschiebung um wenige Tage unbedenklich. Außerdem ist nicht bei jeder OP oder Diagnostik ein Absetzen des Medikaments zwingend nötig. Das ist immer vom Einzelfall abhängig.

? Kann bei Operationen eine Karzinoidkrise auftreten?

➔ Wenn bei einer OP direkt am Tumor manipuliert wird, können massiv Hormone freigesetzt werden. Das kann dann zu schweren Formen von Asthma, Atemnot, Herzrhythmusstörungen und Blutdruckveränderungen führen. Der Arzt entscheidet bei Operationen, ob zusätzlich ein Hormonhemmer gegeben werden soll oder muss.

Zusammenfassung erstellt von
Jochen Heinrich

Danke für Ihre Rückmeldungen

Das Netzwerk NeT erreichen viele positive Rückmeldungen. Wir bedanken uns herzlich dafür und wir fühlen uns durch sie in unserer Arbeit bestärkt. Einige möchten wir Ihnen vorstellen.

Zum Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag:

„Ich möchte Ihnen sagen, dass für mich der Überregionale Neuroendokrine Tumortag von den Vorträgen her äußerst interessant war. Ich habe wieder viel zusätzlich gelernt, und dies hilft auch beim Umgang mit der Krankheit. Ebenfalls waren Gespräche mit anderen Patienten sehr hilfreich und man lernt immer wieder viele Leute kennen, die man als sehr sympathisch empfindet und mit denen man auch in der Zukunft in Kontakt bleiben möchte.“

(Patient)

Die Tage (Überregionaler Neuroendokriner Tumortag) waren einfach wieder super, mit den vielen Themen, Informationen, dem Treffen von Mitbetroffenen und schon guten Bekannten - halt alles drum und dran. Vielen, vielen Dank nochmals für Ihre Arbeit!

(Patientin)

Das Treffen war wieder sehr herzlich und was mir persönlich sehr gefallen hat, waren die vielen Gespräche. Ich danke Ihnen nochmals.

(Pflegerkraft)

Behandlung von zentralen Neuroendokrinen Tumoren (NET) der Lunge (typisches und atypisches Karzinoid)

Maximaler Erhalt des gesunden Teils der Lunge ist das Ziel

Neuroendokrine Tumoren der Lunge umfassen einen Anteil von 5 % [1] aller Lungentumore mit zunehmender Häufigkeit. Jeder fünfte gut differenzierte NET hat seinen Ursprung in der Lunge bzw. dem Bronchialsystem. Sie können in jedem Lebensalter auftreten, jedoch sind 30 % der Betroffenen jünger als 40 Jahre [2]. Ein Risikofaktor ist, wie bei allen Lungentumoren, das Rauchen. Selten treten die Lungen-NET im Rahmen erblicher Tumorsyndrome (Multiple endokrine Neoplasie Typ I = MEN 1) auf. In der feingeweblichen Untersuchung der Bronchus-NET lassen sich sogenannte typische von atypischen Karzinoiden abgrenzen. Diese unterscheiden sich in ihrer Tendenz lokal zu wachsen und im Körper zu streuen. Die sogenannten typischen Karzinoide weisen eine Zellteilungsrate $<1\%$ auf, nur in 4 % einen Lymphknotenbefall und in 1 % eine Fernmetastasierung [3].

Symptome

Symptome können fehlen oder unspezifisch sein: Abgeschlagenheit, Müdigkeit und andauernder trockener Husten. Häufig wird auch an eine nicht ausgeheilte Bronchitis gedacht, was den Gang zum Arzt verzögern kann. Für die zentralen Neuroendokrinen Tumoren ist allerdings typisch, dass relativ rasch Bluthusten (sogenannte Hämoptysen) auftreten [4]. In der Regel ist das abgehustete Blut hellrot und

kann von ein paar Tropfen bis zu relevanten Mengen reichen.

Die sogenannten zentralen Lungentumore haben ihren Sitz in dem mit dem Endoskop sichtbaren Bereich des Bronchialbaumes (siehe Abbildung 1). Die Ursache des Bluthustens sind meist spontane Blutungen aus der Tumoroberfläche, wobei sich das Blut direkt in den Bronchus ergießt und abgehustet wird. Zusätzlich ist anzumerken, dass diese Art von Tumoren sehr gut durchblutet ist. Bluthusten ist ein Alarmzeichen, das jeden Betroffenen sofort den Arzt aufsuchen lassen sollte.

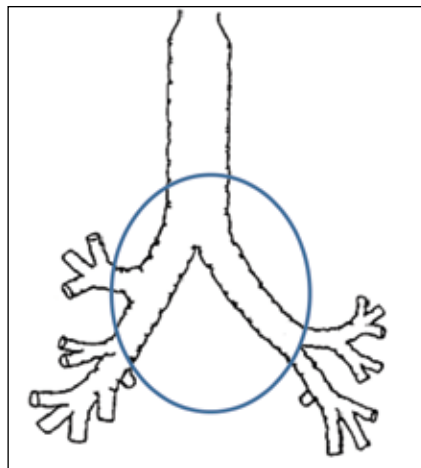


Abb. 1: Mit dem Bronchoskop einsehbarer Teil des Bronchialsystems

Diagnose

Nach der klinischen Untersuchung, die oft nicht sehr ergiebig ist, wird als nächster diagnostischer Schritt eine Computertomographie des Brustkorbes mit Kontrastmittelgabe angefertigt. Die Kontrastmittelgabe hat den Sinn, Lymphknotenvergrö-



Dr. med. Andreas Kirschbaum
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinik Giessen und Marburg GmbH, Standort Marburg

ßerungen besser von Gefäßen unterscheiden zu können. Die Computertomographie liefert für die Planung der weiteren Diagnostik und Therapie unentbehrliche Informationen: Wie ausgedehnt ist der Tumor? Wo liegt der Tumor? Ist der Tumor bereits in umliegende relevante Strukturen eingewachsen? Sind weitere Lungenherde zu sehen? Bestehen Lymphknotenvergrößerungen $>1\text{ cm}$ im Mittelfellraum?

Als nächster Schritt sollte eine endoskopische Untersuchung des Bronchialbaumes erfolgen. Insbesondere, wenn Bluthusten vorliegt, sollte die Untersuchung starr in einer Kurznarkose durchgeführt werden. Besonders Neuroendokrine Tumoren können nach Manipulation oder einer Gewebeentnahme zu bluten anfangen, so dass alle Möglichkeiten diese Blutung zu stillen sofort verfügbar sein müssen. Durch die im Rahmen der Endoskopie durchgeführte Probenentnahme aus dem Tumor lässt sich durch eine

feingewebliche Untersuchung die Tumorart feststellen. Es empfiehlt sich in Fällen, bei denen geplant ist, in verschiedenen Abständen zu dem sichtbaren Tumor, Proben zu entnehmen (=Stufenbiopsie). Auf diese Weise kann die Ausdehnung des Tumors besser abgeschätzt werden. Dies ist für die Planung des Operationsausmaßes sehr hilfreich. Zusätzlich sollten im Rahmen der Endoskopie weitere Tumoren ausgeschlossen werden, da besonders Neuroendokrine Tumoren an mehreren Stellen auftreten können. Verlegen Tumormassen das Ende der Luftröhre oder einen Hauptbronchus, so kann versucht werden den Tumor lokal abzutragen, damit die nachgeschaltete Lunge wieder belüftet wird (siehe Abbildung 2). Das Ziel der vielfältigen endoskopischen Möglichkeiten ist es den Bronchus wieder zu eröffnen und offen zu halten. Die endoskopisch sichtbaren Tumoranteile können mit dem Elektrokoagulator (Gerät, das mithilfe von elektrischem Strom Gewebe zerstört), einer Vereisungs-sonde oder mit dem Laser abgetragen werden. Mehrere Sitzungen sind in der Regel notwendig, um das gewünschte Ergebnis zu erreichen. In seltenen Fällen kann noch ein sich selbst verankerndes Metallröhrchen (= Stent) zum dauerhaften Offenhalten des Bronchus eingebracht werden. Diese in erfahrenen Händen risikoarm durchzuführenden endoskopischen Verfahren helfen die klinischen Symptome wie Luftnot, Husten und Bluthusten zu verbessern oder dauerhaft zu beseitigen. Insbesondere kann sich das hinter der Bronchusenge häufig entzündete Lungengewebe erholen und das angesammelte bronchiale Sekret wieder frei abfließen. Neben der Beurteilung des Lokalbe-

Abb. 2:
Bronchoskopischer Befund einer Teilverlegung des linken Hauptbronchus durch einen Tumor



fundes sollte ein Befall der zentralen Lymphknoten im Mittelfell ausgeschlossen werden. Dies wird durch eine sonographisch gesteuerte Punktion der Lymphknoten über den Bronchus (= EBUS) ermöglicht. Diese wenig belastende und risikoarme Methode hat eine sehr hohe Aussagekraft. Nur noch selten ist in Narkose eine Biopsie, also eine Gewebeprobe dieser Lymphknoten über einen Halsschnitt (= Mediastinoskopie) notwendig. Zusätzlich führen wir bei allen Neuroendokrinen Tumoren der Lunge ein DOTATOC-PET durch, um Fernabsiedelungen des Tumors auszuschließen. Ist eine Fernmetastasierung ausgeschlossen und liegt ein möglicherweise entfernbares Tumorleiden vor, so muss die Funktionsreserve der Lunge abgeschätzt werden. Dazu wird eine Lungenfunktion inklusive einer Diffusionsmessung durchgeführt. Liegen die Werte der Einsekundenkapazität (FEV1) und die der Diffusion > 80 %, so besteht eine uneingeschränkte Operationsfähigkeit. Sind die obigen Werte schlechter, so wird eine Durchblutungsmessung der Lunge angeschlossen. Bei grenzwertiger Situation wird noch eine

Messung der Sauerstoffaufnahme unter Belastung (= Spiroergometrie) durchgeführt. Anhand dieser Untersuchung lässt sich ziemlich genau abschätzen, in welchem Umfang eine Entfernung von Teilen einer Lungenhälfte überhaupt möglich ist. Bis vor zwanzig Jahren war die operative Therapie zentral sitzender Neuroendokriner Tumore die Entfernung eines ganzen Lungenflügels. Dies bedeutet für den Betroffenen häufig nicht nur eine erhebliche Einschränkung der körperlichen Belastungsfähigkeit, sondern auch das Risiko, dass im postoperativen Verlauf die Naht am Bronchus nicht heilt. Diese sogenannte Bronchusstumpfinsuffizienz ist ein ernstzunehmendes Problem und mit einer Mortalität (Sterblichkeit) von 10 % verbunden [5].

Moderne Operationsmethoden

In unserer Klinik bemühen wir uns diese Art von Operation zu vermeiden, zumal dadurch sehr viel gesundes Lungengewebe mit entfernt wird. Vielmehr schneiden wir den Tumor im Gesunden aus dem Bronchus heraus. Eine während der Operation durchgeführte

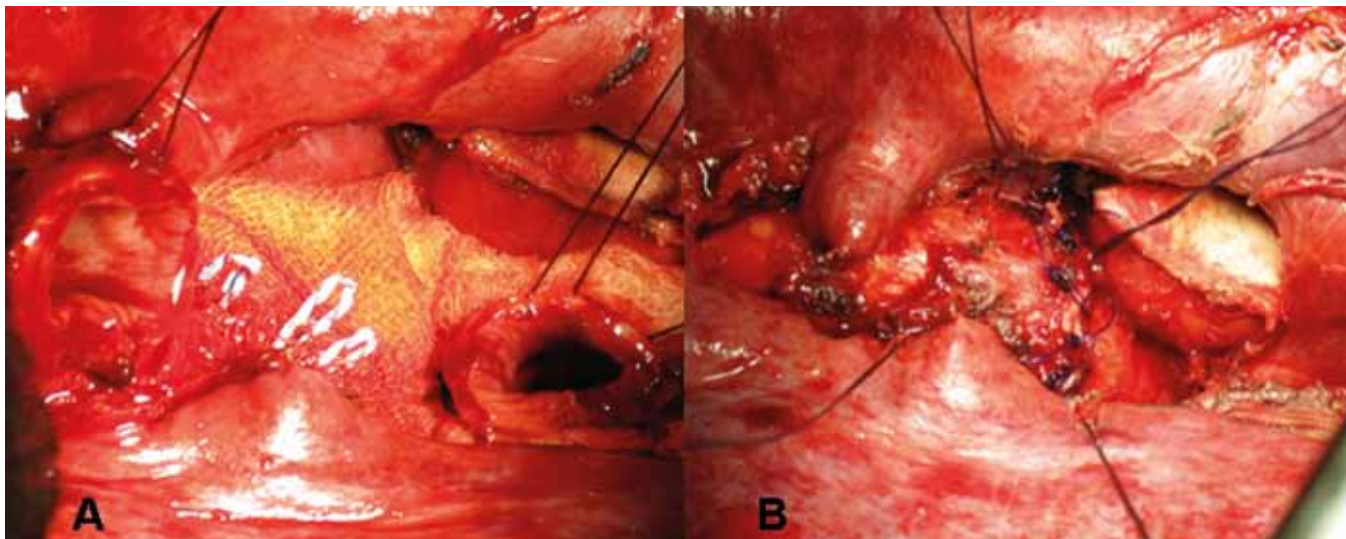


Abb. 3: **A:** Der Tumor ist entfernt, beide Bronchusenden müssen nun wieder miteinander verbunden werden.
B: Fertiggestellte Bronchusanastomose

Schnellgewebeuntersuchung durch den Pathologen ist dabei zur Festlegung der Grenzen zwingend notwendig. Diese Untersuchung dauert in unserer Klinik etwa 15 Minuten. Sollten die Schnittländer am Bronchus vereinzelt noch Tumorzellen aufweisen, so kann nachgeschnitten werden, bis lokal gesunde Verhältnisse vorliegen. Die zwei so entstehenden Bronchusenden werden durch eine Naht wiedervereint (siehe Abbildung 3). Je nach Lumenunterschied sind verschiedene technische Variationen notwendig, um eine offene, nicht abgeknickte Verbindung zu schaffen (= bronchoplastische Operation). Diese Art von Operationen ist technisch anspruchsvoll und gehört in die Hände des erfahrenen Lungenchirurgen. Leider kann diese Operation bisher nur in offener Form durchgeführt werden. Unsere Klinik prüft derzeit die Möglichkeiten solche Operationen roboter-assistiert in minimal-invasiver Technik durchzuführen. Der Vorteil wäre die Verringerung der Schmerzen durch den Eingriff bei einer schnelleren Genesung der Patienten. Heutzutage sind wir in der Lage, technisch solche Ein-

griffe bei Tumoren an der Hauptteilung der Bronchien am Ende der Luftröhre sicher durchzuführen. Bis vor einigen Jahren, waren diese Patienten nicht mehr operabel. Mit den modernen Möglichkeiten der Hochfrequenzbeatmung wird der Patient über einen dünnen Katheter mit Sauerstoff versorgt. In unserer Klinik ziehen wir es vor, solche Operationen unter Einsatz einer künstlichen Lunge zu operieren. Dabei wird das Blut des Patienten über eine Membran, das heißt eine Trennschicht, geleitet, an der es mit Sauerstoff aufgesättigt wird. Eine Beatmung im klassischen Sinne ist so nicht mehr notwendig und gibt dem Chirurgen Zeit und Raum die Tumorentfernung durchzuführen. Nach solchen Eingriffen wird entweder sofort oder spätestens zwei Tage nach der Operation dieser Kreislauf wieder abgebaut. Zusätzlich führen wir bei allen Operationen die radikale Entfernung aller Lymphknoten auf der vom Tumor betroffenen Seite durch. Es ist bekannt, daß bei Bronchus-NET Lymphknotenmetastasen in bis zu 20 % der Fälle auftreten können [3]. Dieser Aspekt ist sowohl therapeutisch als auch prognoserelevant.

Die bronchoplastischen Operationen sind nicht ohne Risiko für den Patienten: Die Rate an Nichtheilungen der Bronchusnaht liegt bei 5–10 % [2]. Meistens lagen technische Fehler vor, wie die Unterbrechung der Bronchusdurchblutung oder die Anlage der Bronchusnaht unter Spannung. Diese Art von Eingriffen sollte dem erfahrenen Lungenchirurgen vorbehalten bleiben. Treten nach der Operation keine Komplikationen auf, so kann der Patient nach 8–10 Tagen aus der Klinik entlassen werden. Wir empfehlen danach in jedem Falle eine Anschlussheilbehandlung anzutreten.

Im weiteren Verlauf wird eine Nachsorgeuntersuchung im ersten Jahr nach der Operation alle drei Monate durchgeführt. Diese beinhaltet neben der klinischen Untersuchung auch eine Bronchoskopie und eine Computertomographie des Brustkorbes alle 6 Monate. Nach dem ersten Nachsorgejahr erfolgen die Kontrolluntersuchung alle 6 Monate, ab dem zweiten Jahr nach der Operation nur noch einmal jährlich. Da besonders bei Bronchus-NET leider auch nach vielen Jahren

Rezidive auftreten können, empfehlen wir die Nachsorge bis zehn Jahren nach dem Ersteingriff durchzuführen.

anästhesiologisch aufwendig und sollten erfahrenen Kliniken vorbehalten bleiben.

Fazit

Zentrale Neuroendokrine Tumore der Lunge können in den meisten Fällen auf eine Weise operativ entfernt werden, so dass ein Maximum an gesundem Lungengewebe erhalten bleibt. Diese Art von Operationen ist im Einzelfall technisch und

Dr. med. Andreas Kirschbaum
Tel: ++ 49- 6421-58-61738
Fax: ++49- 6421-58-66593
E-Mail: akirschb@med.uni-marburg.de

Prof. Dr. med. Detlef K. Bartsch
Tel: ++ 49- 6421-58-66441
Fax: ++49- 6421-58-68995
E-Mail: bartsch@med.uni-marburg.de

ENETS Center of Excellence
Klinik für Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie
Universitätsklinik Giessen und Marburg GmbH,
Standort Marburg
Baldingerstrasse
35033 Marburg

Literatur

1. Zhong CX, Yao F, Zhao H et al. Long-term outcomes of surgical treatment for pulmonary carcinoid tumors: 20 years' experience with 131 patients. Chinese medical journal 2012; 125: 3022-3026
2. Lemaitre J, Mansour Z, Kochetkova EA et al. Bronchoplastic lobectomy: do early results depend on the underlying pathology? A comparison between typical carcinoids and primary lung cancer. European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery 2006; 30: 168-171
3. Duell T, Gamarra F, Lindenr B et al. Neuroendokrine Tumoren der Lunge. 9. Auflage. Aufl: W. Zuckschwerdt Verlag München; 2011
4. Belak J, Kudlac M, Zak V et al. Surgical management of bronchopulmonary carcinoid tumors: experience over 8 years and review of the literature. Tumori 2010; 96: 84-89
5. Salati M, Refai M, Pompili C et al. Major morbidity after lung resection: a comparison between the European Society of Thoracic Surgeons Database system and the Thoracic Morbidity and Mortality system. Journal of thoracic disease 2013; 5: 217-222

Glossar

Bronchoplastische Operation: Entfernung des den Bronchus betreffenden Tumoranteiles und Wiedervereinigung der Bronchusenenden durch Naht

EBUS: endobronchialer Ultraschall

Mediastinoskopie: Darstellung der anatomischen Strukturen des Mittelfelles in Narkose über einen Halsschnitt

Stent: Metallröhrchen zum Offenhalten eines Bronchus

Stufenbiopsie: endoskopische Gewebeentnahme um die Ausdehnung eines das Bronchialsystem betreffenden Tumors nachzuweisen

Spiroergometrie: Messmethode zur Bestimmung der Sauerstoffaufnahme des Körpers unter Belastung

Angebote und Aktivitäten im Netzwerk NeT

- Beratung und Information von Betroffenen und Angehörigen: persönlich, über Telefon oder E-Mail
- Kontakte unter Betroffenen und Angehörigen
- regionale Ansprechpartner
- regelmäßige Treffen in Regionalgruppen mit Patientenaustausch und fachärztlichen Vorträgen
- Zeitschrift „DIAGNOSENeT“ mit aktuellen Informationen für Betroffene und Ärzte, mit wissenschaftlichen Beiträgen und Erfahrungsberichten (kostenlose Zusendung für Mitglieder)
- Informationsbroschüren zum Krankheitsbild sowie weitere Informationsmaterialien
- Seminare und Weiterbildungsmaßnahmen für Patienten, Angehörige und Ärzte
- Überregionaler Neuroendokriner Tumortag
- Kontakte und Kontaktvermittlung zu Behandlungszentren für Neuroendokrine Tumoren und zu fachkompetenten Ärzten im deutschsprachigen Raum
- umfangreicher und namhafter Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat
- informative Homepage mit Mitgliederbereich
- Online-Newsletter
- Beiträge zur Forschung über Neuroendokrine Tumoren
- öffentliches und politisches Engagement

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. • Wörnitzstraße 115a • 90449 Nürnberg
Tel. 0911/25 28 999 • Fax 0911/2 55 22 54 • E-Mail: info@netzwerk-net.de

NET-Experten aus 60 Ländern treffen sich zur 11. Jahrestagung der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft (ENETS) in Barcelona

Barcelona im März 2014

Zum mittlerweile bereits 11. Mal seit Gründung der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft (ENETS) trafen sich mehr als 1600 NET-Experten aus aller Welt in Barcelona um aktuelle Erkenntnisse aus Grundlagenforschung und Klinik auszutauschen. Neben einer Standortbestimmung derzeit geltender Therapiestandards diente der Kongress vor allem der Diskussion aktueller Herausforderung in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren (NET).

Erklärtes Ziel der ENETS seit ihrer Gründung ist die kontinuierliche Verbesserung der Behandlungsqualität von Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien. Wesentlichen Beitrag dazu leistet die alljährlich stattfindende Tagung der Fachgesellschaft, die vor allem dem Austausch aktueller Erkenntnisse unter spezialisierten Ärzten widmet. Dabei soll die Kommunikation über nationale Grenzen hinweg das Verständnis und die Versorgungsqualität von Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien verbessern. Neben einem neuen Besucherrekord wurden in diesem Jahr mit mehr als 50 Plenarsitzungen und 240 Posterpräsentationen so viele wissenschaftliche Beiträge präsentiert wie noch nie. Durch die von der ENETS im letzten Jahr etablierte enge Koopera-

tion mit der Asian-Pacific Neuroendocrine Society (ASAP) und der bereits bestehenden erfolgreichen Zusammenarbeit mit den Nord- und Südamerikanischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaften (LANETS und NANETS) stellt die Jahrestagung der ENETS mittlerweile eine einmalige Gelegenheit zum direkten Dialog mit nationalen und internationalen Kollegen dar. Darüber hinaus fördert die ENETS verstärkt die Aus- und Weiterbildung jüngerer, wissenschaftlich tätiger Ärzte durch eine finanzielle Unterstützung zu Kongressreisen und wissenschaftlichen Projekten. Wie in den letzten Jahren konnten vier neue europäische Exzellenzzentren zertifiziert werden, die die strengen Qualitätsmanagement-Erfordernisse der ENETS erfüllen. Zwei dieser



Zentren sind aus Deutschland (Klinikum München rechts der Isar und Universitätsklinikum Essen), so dass mittlerweile sieben ENETS Exzellenz-Zentren in Deutschland zertifiziert sind. Weiterer Höhepunkt der Jahrestagung war die Verleihung des „life-achievement award“ an Prof. Erik Krenning aus Rotterdam, einem der Begründer der Radiorezeptor-Therapie. Der nachfolgende Beitrag fasst die wesentlichen Schwerpunkte der diesjährigen ENETS-Tagung zusammen.



Abb. 1: Der aktuelle Präsident der ENETS, Prof. Dr. Kjell Oberg aus Schweden, bei der Eröffnung der 11. Jahrestagung.

Aktuelle Herausforderungen in der Diagnostik Neuroendokriner Tumoren

Pathologie (feingewebliche Diagnostik) von NET – Ist die aktuelle Klassifikation genau genug?

Wesentlich für die Diagnostik, Therapie und Prognose von Patienten mit NET ist die genaue feingewebliche (histologische) Untersuchung des Tumorgewebes. Sie ist die Voraussetzung für alle weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. Grundlage dafür ist die von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) im Jahr 2010 eingeführte Klassifikation für Neuroendokrine Neoplasien (NEN). Dabei wird bei den NEN des Gastrointestinaltrakts zwischen gut differenzierten Neuroendokrinen Tumoren (NET) und dem schlecht differenzierten, aggressiveren, schnell wachsenden Neuroendokrinen Karzinom (NEC) unterschieden. Darüber hinaus werden die Tumoren durch den Zusatz einer Gradeinteilung (Grading) als NET G1, NET G2 und NET bzw. NEC G3 weiter klassifiziert. Das Grading richtet sich nach der Anzahl der sich in Teilung befindlichen Tumorzellen. Diese wird mittels feingeweblicher Untersuchung am Operations- oder Biopsiepräparat durch spezielle Färbetechniken ermittelt und als Ki67-Index oder MIB1 in Prozent angegeben (s. Abb. 2). NET G1 klassifiziert Tumoren mit einer sehr geringen Proliferations- (Zellteilungs-)Rate von < 2%, während G2-Tumoren eine Proliferationsrate von 2–20% aufweisen. Tumoren die einen Proliferationsindex von > 20% aufweisen, werden als schlecht differenzierte Neuroendokrine Karzinome (NEC) G3 bezeichnet. Seltener sind Neuroendokrine Tumo-

Einteilung Neuroendokriner Neoplasien

WHO-Klassifikation (2010)

Histologische Merkmale

1. Hoch differenzierter Neuroendokriner Tumor

- G1 niedriggradig maligne
- G2 mittelgradig maligne

2. Niedrig differenziertes Neuroendokrines Karzinom

- G3 hochgradig maligne (klein- oder großzelliger Typ)

Beurteilung des „gradings (G1-3)“ anhand der Proliferation

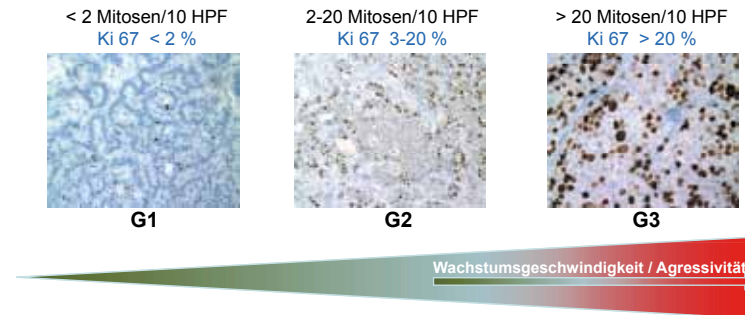


Abb. 2: Die WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2010 unterteilt die Neuroendokrinen Neoplasien anhand ihrer Proliferationsrate (dem sogenannten „Grading“) in hoch differenzierte Neuroendokrine Tumoren (NET G1+G2) und niedrig differenzierte Neuroendokrine Karzinome (NEC G3). Das Grading wird durch Quantifizierung des Anteils der Tumorzellen ermittelt, die sich in Teilung befinden. Diese Zellen werden mittels bestimmter Färbetechniken dunkel gefärbt und können so quantifiziert werden. Eine Sonderstellung nehmen die sogenannten NET G3 ein, die aufgrund der Proliferationsrate einen Proliferationsindex >20% ausweisen, die jedoch wegen der allgemeinen Gewebeeigenschaften noch als mäßig differenzierte Tumoren (im Gegensatz zu den gering differenzierten Karzinomen) eingestuft werden können.

ren, die trotz einer hohen Proliferationsrate von >20% noch eine gute Zelldifferenzierung zeigen und daher als NET G3 bezeichnet werden (siehe Abb. 2).

Sie nehmen eine Zwischenstellung zwischen NET und NEC ein. Diese Klassifikation ist beschränkt auf Gastrointestinale NET (NET des Magen-Darm-Bereichs). Bei den NET der Lunge wird auch weiterhin der früher gebräuchliche Begriff des Karzinoids verwendet, wobei zwischen dem typischen und dem atypischen Bronchial-Karzinoid und den klein- und großzelligen Neuroendokrinen Karzinomen der Lunge unterschieden wird. Im Gegensatz zu den Gastrointestinalen NET wird hier nicht der Proliferationsindex Ki67 benutzt, sondern es werden die Tumorzellen, bei denen sich der Zellkern teilt (sogenannte Mitosen), direkt unter dem Mikroskop gezählt. Der für die Gastrointestinalen

NET wesentliche Proliferationsindex lässt direkte Rückschlüsse auf die Wachstumsgeschwindigkeit und damit auch auf die Prognose dieser Tumoren zu, die statistisch umso besser ist, je niedriger die Zahl der sich teilenden Zellen (Proliferationsrate) ist. Da die Einteilung der Gastrointestinalen NET nach der WHO-Klassifikation von 2010 mit Angabe des genauen Proliferationsindex nicht nur für die Prognose, sondern auch für die Therapieentscheidung von großer Bedeutung ist, muss diese heute bei jedem Patienten festgelegt und angegeben werden. Auf der diesjährigen ENETS-Konferenz wurden nun Modifikationen dieser Einteilung diskutiert, die eine verlässlichere Reproduzierbarkeit der Bestimmung des Proliferationsindex ermöglichen und die eine bessere Aussagekraft bezüglich der Prognose erlauben. Kontrovers diskutiert wird insbesondere die Einteilung der NET

G2, bei denen die Proliferationsrate zwischen 3 und 20 % liegen kann. Hier deuten neue Erkenntnisse darauf hin, dass bezüglich des biologischen Verhaltens innerhalb dieser Gruppe deutliche Unterschiede zu beobachten sind, je nachdem, ob die Proliferationsrate eher niedrig, z. B. bei 5 %, liegt oder im oberen Bereich bei annähernd 20 %. Einen Vorschlag, wie die verschiedenen Grading-Klassen weiter unterteilt werden könnten, zeigt Abb. 3.

Zudem könnten auch unterschiedliche Grenzwerte für die Stadieneinteilung in Abhängigkeit von der Lokalisation des Primärtumors (z. B. Bauchspeicheldrüse im Vergleich zum Dünndarm) oder in Abhängigkeit davon, ob es sich um den Primärtumor oder eine Metastase handelt, sinnvoll sein. Hier ist zu erwarten, dass sich in den nächsten Jahren Änderungen ergeben, die detaillierter auf die Art des Tumors und die Lokalisation eingehen und damit eine bessere Vorhersage bezüglich des biologischen Verhaltens und der Prognose erlauben. Allerdings waren sich die Experten auf dem ENETS-Kongress einig, dass dies erst dann geschehen sollte, wenn weitere wissenschaftlich gesicherte Daten vorliegen. Sie sollten die Effektivität und Genauigkeit neuer histologischer Klassifikationen belegen und zudem eine klinische Relevanz für die Behandlung von Patienten mit NET beinhalten.

Labordiagnostik – Wie nützlich ist die Bestimmung des Chromogranin A?

Neuroendokrine Zellen sind in der Lage spezifische Proteine (Eiweiße) zu synthetisieren und in die Blutbahn abzugeben. Die Bestimmung dieser Proteine im Blut kann

Klassifikation Neuroendokriner Neoplasien aufgrund der Proliferationsrate (grading)

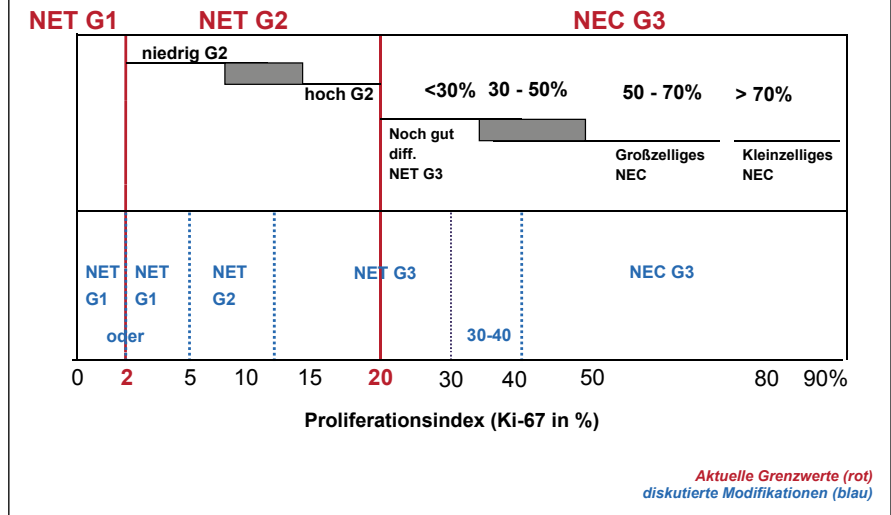


Abb. 3: Die WHO-Klassifikation von 2010 teilt die Neuroendokrinen Tumoren anhand der Proliferationsrate in 3 größere Gruppen ein (rote Markierungen). Hier wird aktuell eine Verfeinerung der Grenzwerte diskutiert (blaue Markierung), um eine noch bessere Korrelation (Wechselbeziehung) mit dem biologischen Verhalten zu ermöglichen.

als Tumormarker zur Diagnostik, Prognosebestimmung, Verlaufskontrolle und zur Beurteilung des Therapieansprechens herangezogen werden. Wichtigster Marker bei Neuroendokrinen Tumoren ist das Chromogranin A, ein Protein aus der Familie der Granine, welches von einer Vielzahl von Neuroendokrinen Tumorzellen produziert und in mikroskopisch kleinen Bläschen, den sogenannten Vesikeln, innerhalb der Zelle gelagert und von dort in die Blutbahn abgegeben wird. Chromogranin A wird meist von gut bis mäßig differenzierten NET produziert, hingegen sehr viel seltener von den gering differenzierten Neuroendokrinen Karzinomen (NEC). Bei vielen gut differenzierten NET sind hohe Blutspiegel von Chromogranin A mit einer höheren Tumorlast und einer schlechteren Langzeitprognose assoziiert, ein Rückgang der Chromogranin-A-Spiegel unter einer Therapie ist ein Zeichen für ein gutes therapeutisches Ansprechen. Aus diesem Grund hat sich die Bestimmung von Chromogranin A bei Patienten mit gut differenzierten NET als ein wichtiger Standard etabliert.

Die Experten der ENETS-Tagung in Barcelona weisen jedoch auf mehrere Probleme bei der Chromogranin-A-Bestimmung hin. So findet sich nur bei etwa 55 % aller Patienten mit pankreatischen NET und bei knapp 70 % aller Patienten mit Dünndarm-NET eine Erhöhung der Chromogranin-A-Spiegel im Blut. Darüber hinaus finden sich zum Teil sehr stark erhöhte Chromogranin-A-Spiegel auch bei Patienten, die nicht an einem NET erkrankt sind, wie z. B. unter einer Therapie mit Magensäure-Blockern (Protonenpumpeninhibitoren) oder bei eingeschränkter Nierenfunktion, so dass sich die Bestimmung des Chromogranin-A-Spiegels nicht zur Diagnosestellung eines Neuroendokrinen Tumors eignet. Dagegen kann dieser Tumormarker bei Patienten mit einem histologisch gesicherten NET ein hilfreicher Parameter für die Verlaufskontrolle sein, um möglichst frühzeitig Hinweise für ein weiteres Tumorwachstum zu erhalten oder bei einem Rückgang der Spiegel unter einer entsprechenden Therapie eine Ansprechen vorherzusagen. Bei der Beurteilung muss

jedoch berücksichtigt werden, dass es mehrere Testsysteme zur Bestimmung des Chromogranin A im Blut gibt, die unterschiedliche Normwerte aufweisen, so dass für eine bessere Vergleichbarkeit die Bestimmung stets mit dem gleichen Testsystem im selben Labor erfolgen sollte. Bei Wechsel des Testsystems oder des Labors ist somit Vorsicht bei der Interpretation der Ergebnisse geboten. Darüber hinaus sollte Chromogranin A zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs immer nur in Zusammenschau mit dem klinischen Befinden des Patienten und der bildgebenden Diagnostik beurteilt werden. Als Fazit stellen die Experten der diesjährigen ENETS-Tagung fest, dass Chromogranin A derzeit zwar der beste verfügbare Tumormarker für Neuroendokrine Tumoren ist, jedoch eine Reihe von Einschränkungen aufweist, so dass eine bessere Standardisierung des Testverfahrens und die Suche nach besser geeigneten Tumormarkern fortgesetzt werden sollte.

Hinweis: Auf www.netzwerk-net.de finden Sie unter „Tipps/Hinweise“ eine Liste von Störfaktoren für die Messung des Chromogranin A im Serum.

Bildgebende Diagnostik – CT, MRT oder PET: Gibt es einen Standard?

Wesentlicher Bestandteil sowohl für die Diagnosestellung als auch für die Verlaufskontrolle von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren ist die bildgebende radiologische Diagnostik. Die technischen Neuerungen der letzten Jahre, vor allem bei der sogenannten funktionell bildgebenden Diagnostik, bei der ein konventionelles schnittbildgebendes Verfahren wie die Computertomographie mit einer Darstellung

spezifischer Gewebestrukturen (wie z. B. dem Somatostatin-Rezeptor beim Ga-DOTATOC-PET/CT) oder dem erhöhten Zuckerstoffwechsel des Tumorgewebes (wie z. B. bei der Fluor-Desoxy-Glukose PET/CT = FDG-PET/CT) kombiniert wird, ermöglichen eine immer genauere Beurteilung von Tumorerkrankungen. Diese modernen Techniken sind jedoch teuer und nur in großen Zentren verfügbar. Daher ist ein flächendeckender Einsatz nicht möglich, zumal in Deutschland die PET-Diagnostik keine garantierte Leistung der Krankenkassen darstellt und in jedem individuellen Fall eine Kostenübernahme eingeholt werden muss. Darüber hinaus haben auch diese modernen Verfahren ihre Einschränkungen und sind bei bestimmten Fragestellungen anderen bildgebenden Untersuchungsverfahren auch teilweise unterlegen. Bei der bildgebenden Diagnostik von NET gilt es daher sehr sorgfältig abzuwägen, wann und warum welche Untersuchung eingesetzt werden soll, da jedes Verfahren über spezifische Vor- und Nachteile verfügt. Von großer Bedeutung bei der Auswahl des bildgebenden Verfahrens ist zunächst die Fragestellung, also der Grund, warum eine bildgebende Untersuchung erfolgen soll. So ist es entscheidend, ob das bildgebende Verfahren zur Diagnosestellung bzw. zur Suche eines vermuteten Primärtumors durchgeführt werden soll oder ob es dem bildgebenden Nachweis von Metastasen, also Tochtergeschwülsten, dient oder ob es sich um eine Verlaufskontrolle eines bereits bekannten Tumors handelt, bei dem vor allem Veränderungen, wie ein weiteres Wachstum, nachgewiesen werden sollen. Die höchste Sensitivität (also Empfindlichkeit) für den Nachweis

eines NET stellt die Somatostatin-Rezeptor-PET (PET = Positronen-Emissions-Tomographie) in Kombination mit einer Computer-Tomographie dar (meist ^{68}Ga -DOTATOC-, ^{68}Ga -DOTANOC- oder ^{68}Ga -DOTATATE-PET/CT, s. Abb. 4). Durch die Bindung eines radioaktiven Moleküls an ein dem körpereigenen Hormon Somatostatin ähnliches Eiweiß heftet sich diese Substanz nach intravenöser Gabe an sogenannte Somatostatin-Rezeptoren. Dies sind spezifische Bindungsstellen auf der Zelloberfläche der Tumorzellen, die nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip das Hormon Somatostatin und damit auch das radioaktiv markierte Eiweiß verknüpfen und dadurch im Gewebe als zusätzliches Farbsignal sichtbar gemacht werden können. Dadurch können auch kleine Tumoren bis unterhalb eines Zentimeter dargestellt und lokalisiert werden. Voraussetzung ist dabei, dass die Tumorzellen ausreichend Somatostatin-Rezeptoren besitzen, was jedoch bei ca. 80 % aller NET der Fall ist. Unterschiede gibt es hier je nach Lokalisation und Tumortyp. Vor allem das Verfahren der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) ermöglicht dabei eine sehr genaue räumliche Auflösung im Vergleich zur früher ausschließlich eingesetzten Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie (Octreo-Scan, Octreotide-Szintigraphie). Darüber hinaus kann das PET innerhalb von 1-2 Stunden durchgeführt werden, während die Szintigraphie in der Regel Untersuchungen nach 4, 24 und gelegentlich 48 Stunden erfordert. Da das PET jedoch nicht flächendeckend verfügbar und keine garantierte Kassenleistung ist, wird für die breite Routine in Deutschland auch weiterhin die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie eingesetzt, wofür jedoch in

jedem Falle heute eine sogenannte SPECT(single photon emission computed tomography)-Diagnostik genutzt werden sollte. Bei ihr sollten nicht nur planare Ganzkörper-Aufnahmen, sondern auch Schnittbilder in verschiedenen Ebenen durchgeführt werden. Die Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung sollte aufgrund ihrer hohen Genauigkeit in der Regel im Rahmen der Erstdiagnose eines NET durchgeführt werden, sowie immer dann, wenn die Ergebnisse der Bildgebung wesentliche Konsequenzen für die weitere Diagnostik oder Therapie des Patienten haben, bzw. dann, wenn eine möglichst genaue Einschätzung des gesamten Tumorbefalls und der betroffenen Lokalisationen erforderlich ist.

Wissenschaftliche Studien zeigen, dass die Durchführung einer Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung als Ergänzung zu einer normalen schnittbildgebenden Diagnostik, z. B. mittels CT, durch die sehr empfindliche und genaue Darstellung von NET im gesamten Körper in mehr als der Hälfte zu einer Änderung des weiteren therapeutischen Vorgehens führt. Darüber hinaus kann die Somatostatin-Rezeptor-Bildgebung durch den Nachweis einer ausreichend großen Anzahl an Rezeptoren im Tumorgewebe die Patienten identifizieren, die für eine Peptid-Radiorezeptor-Therapie in Frage kommen. Diese einzigartige Möglichkeit der Kombination aus **Therapie und Diagnostik** wird von manchen auch mit dem Kunstwort THERANOSTIK (oder englisch theranostic) umschrieben.

Aktuelle Neuerungen der Somatostatin-Rezeptor-PET-Diagnostik befassen sich vor allem mit neuen Substanzen zur Darstellung der Somatostatin-Rezeptoren, die länger und

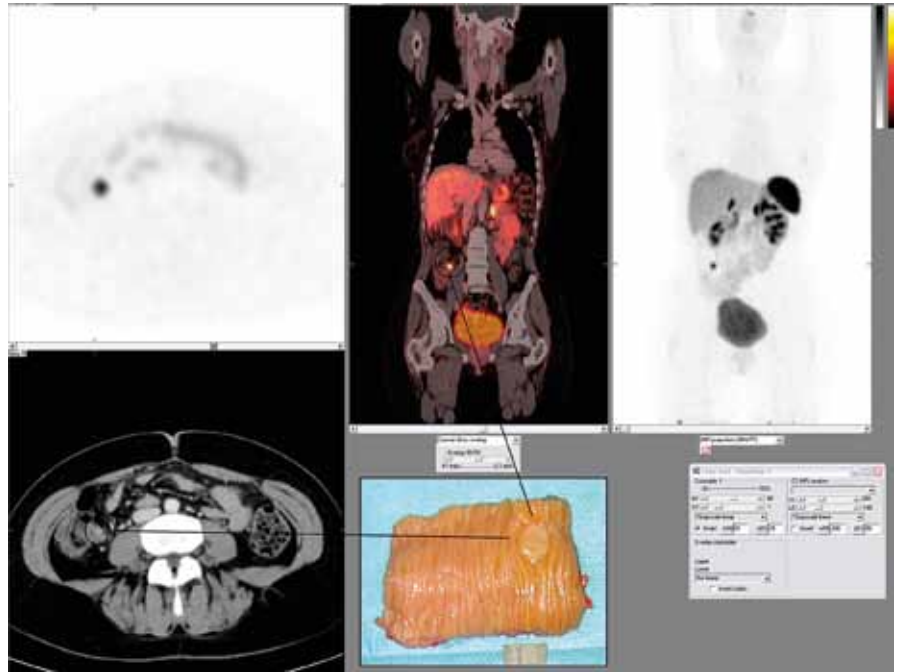


Abb. 4: Nachweis eines kleinen (8 mm) gut differenzierten Neuroendokrinen Tumors des Dünndarms mittels ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT

stärker an die Oberflächenstrukturen binden. Diese sogenannten „Antagonisten“ (wie das ^{177}Lu -DOTA-JR11 oder das ^{111}In -DOTA-BASS) binden zwar an den Rezeptor, werden jedoch nicht mit diesem in die Tumorzelle aufgenommen und dort abgebaut, so dass sie länger an der Tumorzelle binden, was eine stärkere Signalgebung sowohl für die Diagnostik als auch eine möglicherweise größere Effektivität im Rahmen einer Radiorezeptor-Therapie ermöglicht. Aktuell sind diese Substanzen noch nicht in der klinischen Routine verfügbar, weshalb weitere Forschungsergebnisse abgewartet werden müssen, um den Stellenwert dieser viel versprechenden Entwicklungen beurteilen zu können.

Die Entscheidung für eines der beiden klassischen bildgebenden Verfahren der Computer-Tomographie (CT) oder der Kernspintomographie (Magnet-Resonanz-Tomographie/MRT) ist in erster Linie abhängig von der zu untersuchenden Organlokalisierung des Tumors und bestimmten Patientencharakteristika. Da beim

CT in der Regel Röntgenkontrastmittel gegeben wird, kommt dies bei Patienten mit Kontrastmittelallergien, Nieren- und Schilddrüsenerkrankungen meist nicht in Frage. Auch ist aufgrund der längeren Untersuchungsdauer ein MRT nur bei Patienten möglich, die gut mitarbeiten können, da Bewegung und Atmung die Bildqualität deutlich beeinflussen. Bei jungen Patienten und Kindern sowie bei sehr häufig zu wiederholenden Untersuchungen ist die MRT-Diagnostik aufgrund der fehlenden Strahlenbelastung hingegen von Vorteil. Ansonsten wird die Wahl der Methode meist durch die Lokalisation der Tumoren bzw. Metastasen bestimmt. Die Darstellung von Lunge und Knochen ist im CT in der Regel deutlich besser möglich als im MRT. Weichteilstrukturen und auch die Beurteilung des Knochenmarks zur frühzeitigen Entdeckung von Knochenmetastasen (vor allem in der Wirbelsäule) sind hingegen im MRT besser möglich. Ähnliches gilt für die Beurteilung von Lebermetastasen, bei der das MRT vor allem

bei einer fettreichen Leber dem CT überlegen ist. Zudem existieren hier leberspezifische MRT-Kontrastmittel, die teilweise eine Unterscheidung zwischen Lebergewebe und Metastasen ermöglichen. Entscheidend für nahezu alle Fragestellungen in der bildgebenden Diagnostik bei Patienten mit NET ist neben einer ausreichend dünnen (im CT 1 mm) Schichtdicke die Gabe von Kontrastmittel. NET sind meist sehr gut durchblutet (hypervaskularisiert), so dass sie sich nach Gabe von spezifischen Kontrastmitteln besser von normalem Gewebe abgrenzen. Typischerweise werden hier alle Organe in mehreren Serien untersucht, der sogenannten früh-arteriellen (10 sec. nach intravenöser Kontrastmittelgabe) und spät-arteriellen Phase (nach 25 sec.) sowie nochmals in der portalvenösen Phase (50 sec. nach Kontrastmittelgabe). Ohne Kontrastmittelgabe ist meist keine gute diagnostische Aussage möglich. Bei der Untersuchung des Darms kann zusätzlich Kontrastmittel zu trinken gegeben werden oder ein solches wird rektal eingefüllt. Bei Neuroendokrinen Tumoren ist es wichtig, dass dazu kein „röntgendichtes“ Kontrastmittel gegeben wird, da die häufig kleinen Tumoren im Bereich der Darmschleimhaut durch diesen starken positiven Kontrast „überstrahlt“ und somit übersehen werden. Neben der Gabe von intravenösem Kontrastmittel sollte daher Wasser oder Mannitollösung benutzt werden, welches den Darminhalt dunkel (negativ) darstellt. Durch zusätzliche Gabe von Substanzen, die den Darm relaxieren, d.h. entspannen (wie z. B. Buscopan), ermöglicht dies eine sehr genaue Beurteilung des gesamten Darms. Neben der sorgfältigen Auswahl der optimalen Untersu-

chungstechnik, die sich wie oben gezeigt vor allem an der Fragestellung, der Organlokalisation und den Patientenbesonderheiten orientiert, ist es vor allem für eine gut beurteilbare Verlaufskontrolle wichtig, dieselbe Untersuchungsmethode und Technik zu verwenden. Dies garantiert die beste Vergleichbarkeit.

Aktuelle Herausforderungen der Therapie Neuroendokriner Tumoren

Medikamentöse Therapie – Stellenwert der Somatostatin-Analoga

Wichtigste Medikamentengruppe zur Behandlung von Patienten mit NET sind die Somatostatin-Analoga. Die Wirkweise dieser Hormone wurde bereits oben angesprochen. Das eigentliche im menschlichen Körper produzierte und in die Blutbahn abgegebene Hormon Somatostatin wird im Körper innerhalb von Minuten abgebaut und kann nicht in oraler (Tabletten-)Form gegeben werden, da es im Magen-Darm Trakt sofort zerstört und nicht in die Blutbahn aufgenommen wird. Der Einsatz dieses menschlichen Hormons zur Therapie von Patienten mit NET erfordert daher eine chemische Veränderung, damit dieses im Körper länger wirksam ist. Zudem muss es intravenös oder intramuskulär oder unter die Bauchhaut gegeben werden, damit es von dort direkt in die Blutbahn aufgenommen werden kann. Ein bahnbrechender Schritt war daher die Herstellung des Medikamentes Octreotid, eines chemisch veränderten, dem körpereigenen Somatostatin ähnlichen (analogen) Präparates, welches nach Verabreichung unter die Bauchhaut mehrere Stunden im Körper aktiv ist. Dieses kurzwirksame Somatostatin-Analo-

gon konnte im weiteren Verlauf so an Substanzen gebunden werden, dass es nach Gabe in einen Muskel hinein nur langsam und kontinuierlich freigesetzt und in die Blutbahn abgegeben wird. Es ist dadurch 28 Tage im Körper wirksam und muss nur mehr einmal monatlich gegeben werden. Mittlerweile existieren seit vielen Jahren zwei gut etablierte langwirksame Somatostatin-Analoga, Octreotid und Lanreotid, die im Wesentlichen ähnlich wirksam und verträglich sind. Mit diesen Präparaten lässt sich bei mehr als 80 % aller Patienten mit hormonaktiven NET eine ausreichende Symptomkontrolle erreichen bei gleichzeitig sehr guter Verträglichkeit. Da die Somatostatin-Analoga die Ausschüttung bestimmter Hormone und Sekretionsprodukte (Absonderungsprodukte) des Magen-Darm-Traktes hemmen können (z. B. auch die Ausschüttung der Gallensäuren aus der Gallenblase) und auch in die Regulation der Peristaltik (Wandbewegungen) und Motilität (Bewegungsvermögen) des Darmes eingreift, betreffen die häufigsten Nebenwirkungen den Magen-Darm-Trakt mit Durchfällen, Blähungen, aber auch Verstopfung (Obstipation) und Bauchschmerzen. In der Regel sind diese Beschwerden mild und verringern sich im Laufe der Therapie. Nur extrem selten muss eine Therapie mit langwirksamen Somatostatin-Analoga wegen Nebenwirkungen abgebrochen werden. Da die Entleerung der Gallenblase gehemmt wird, kann es im Laufe der Therapie zu Gallensteinen kommen, weshalb in größeren Abständen eine regelmäßige Ultraschalluntersuchung der Gallenblase durchgeführt werden sollte. Neben einer sehr guten Wirksamkeit bezüglich der Kontrolle der Hormonausschüttung, konnte vor einigen

Jahren in einer großen deutschen Studie (der sogenannten PROMID-Studie) gezeigt werden, dass das Somatostatin-Analogon Octreotid LAR auch das Wachstum von gut differenzierten Neuroendokrinen Tumoren des Dünndarms hemmen kann. Bei Patienten mit NET des Dünndarm trat im Vergleich zu einer Behandlung mit einem Scheinpräparat (Placebo) ein Fortschreiten des Tumorwachstums erst signifikant später auf, nämlich erst nach 14,3 Monaten im Vergleich zu 6 Monaten unter Placebo. In dieser Studie waren jedoch nur Patienten mit Dünndarm-NET eingeschlossen worden, so dass lange nicht klar war, ob z. B. auch bei NET der Pankreas ein wachstumshemmender Effekt von Somatostatin-Analoga nachweisbar ist. Diese Frage konnte auf der aktuellen ENETS-Jahrestagung durch die Präsentation der Ergebnisse der sogenannten CLARINET-Studie beantwortet werden. In dieser Studie waren nicht nur Patienten mit Dünndarm-NET eingeschlossen, sondern Patienten mit NET des gesamten Magen-Darm-Traktes, also insbesondere auch Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse (Pankreas). Hier führte die Therapie mit Lanreotid zu einer 53-%-igen Risikoreduktion für ein Fortschreiten der Tumorerkrankung. Während bei Patienten, die Lanreotid erhalten hatten, nach einer Beobachtungsdauer von aktuell mehr als 27 Monaten noch nicht einmal bei 40 % ein Fortschreiten des Tumorwachstums (Tumorprogress) zu verzeichnen war, konnte in der Placebogruppe bei 50 % aller Patienten bereits nach 18 Monaten ein Tumorprogress nachgewiesen werden. Aufgrund dieser guten Wirksamkeit bei gleichzeitig sehr geringer Nebenwirkungsrate

gelten langwirksame Somatostatin-Analoga bei langsam wachsenden, gut differenzierten Neuroendokrinen Tumoren als Basis der Therapie.

Hinweis: In der DIAGNOSENeT 20-2013, S. 43, finden Sie einen Beitrag über die Ergebnisse der CLARINET-Studie.

Verleihung des „life achievement awards“ an Prof. Dr. E. Krenning aus Rotterdam – Festvortrag zum aktuellen Stand und zu zukünftigen Entwicklungen der Peptid-Radiorezeptor-Therapie

Jedes Jahr wird von der ENETS eine Auszeichnung von Ärzten vorgenommen, die sich bezüglich der Erforschung Neuroendokriner Tumoren große Verdienste erworben haben. Dieser sogenannte „life achievement award“ erging in diesem Jahr an Prof. Erik Krenning, einem mittlerweile emeritierten Nuklearmediziner vom Erasmus Medical Center in Rotterdam, Niederlande. Prof. Krenning gilt als ein wesentlicher Mitbegründer der Nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie von NET durch die frühzeitige klinische Etablierung der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie (Octreotid-Szintigraphie bzw. Octreo-Scan) und der Peptid-Radiorezeptor-Therapie. Als einer der ersten weltweit hat er radioaktiv markierte Somatostatin-Analoga zur Therapie von NET eingesetzt. Dabei werden radioaktive Moleküle wie z. B. ^{177}Lu tetium oder ^{90}Y ttrium über chemische Prozesse in einem stabilen, ringförmigen Komplex (einem sogenannten Chelator, z. B. DTPA oder DOTA) fixiert und über ein weiteres Bindungsmolekül, dem sogenannten „linker“ an ein Somatostatin-Molekül (z. B. Octreotid oder Octreotat oder Lanreotid) gekoppelt. Entsprechend dieser Zu-

sammensetzung erfolgt dann auch die Benennung der Substanz wie z. B. ^{177}Lu tetium-DOTATATE oder ^{90}Y ttrium-DOTATOC (s. Abb. 5).

Diese radiomarkierten Substanzen können dann auf einer nuklearmedizinischen Therapiestation Patienten mit NET als Infusion intravenös verabreicht werden. Sie binden über Eiweißmoleküle an der Oberfläche der Tumorzellen, den sogenannten Somatostatin-Rezeptoren, an den Tumor. Sie werden zusammen mit dem radioaktiven Marker in die Zelle aufgenommen, wo sie die Zelle durch eine direkte Bestrahlung schädigen. Prof. Krenning und seine Kollegen waren unter den Ersten weltweit, die diese Therapie zur Behandlung von Patienten mit NET einsetzten, weshalb er zu Recht als einer der Mitbegründer dieser effektiven Therapie gelten kann. Die Radiorezeptor-Therapie ist mittlerweile eine etablierte Standard-Therapie von gut differenzierten NET (G1 und G2) und nunmehr seit vielen Jahren auch an mehreren großen Zentren in Deutschland verfügbar. Voraussetzung für die Therapie ist eine ausreichend hohe Anzahl an Somatostatin-Rezeptoren auf der Oberfläche des Neuroendokrinen Tumors, weshalb vor einer Radionuklid-Therapie dies mit Hilfe einer Octreotide-Szintigraphie oder eines ^{68}Ga -DOTATOC-PET überprüft werden muss. Findet sich hier eine ausreichend gute Speicherung, kommt der Patient prinzipiell für eine Radionuklid-Therapie in Betracht, sofern er keine Einschränkungen der Nierenfunktion oder gravierende Auffälligkeiten des Blutbildes zeigt. Die Therapie wird in der Regel in 3–4 Zyklen im Abstand von 8–12 Wochen gegeben, was einen kurzzeitigen stationären Aufenthalt von 3–5 Tagen erforderlich macht.

Radiorezeptorthherapie bei NET Nuklid, Chelator, Analogon

DIAGNOSE **NeT**

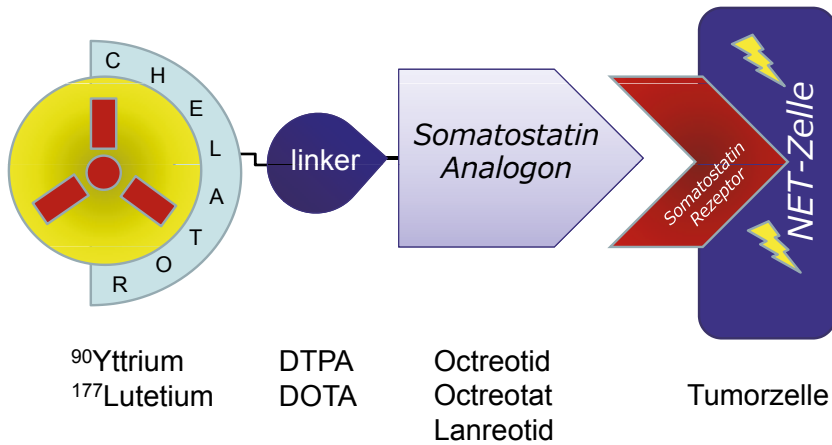


Abb. 5: Prinzip der Radionuklid-Therapie. Radioaktive Moleküle wie z. B. ¹⁷⁷Lutetium oder ⁹⁰Yttrium werden über chemische Prozesse in einem stabilen, ringförmigen Komplex (einem sogenannten Chelator z. B. DTPA oder DOTA) fixiert und über einen weiteren Bindungsmolekül den sogenannten „linker“ an ein Somatostatin-Molekül (z. B. Octreotid oder Octreotat oder Lanreotid) gekoppelt. Dieser Radiotracer bindet dann spezifisch an die Tumorzelle und schädigt diese.

Auf der diesjährigen Jahrestagung der ENETS stellte Prof. Krenning nach seiner Preisverleihung den aktuellen Stand der Radionuklid-Therapie dar. Bei etwa 30 % der mit einer Radionuklid-Therapie behandelten Patienten lässt sich nach Therapie eine Verkleinerung des Tumors bzw. der Metastasen feststellen, in 30–40 % zeigt sich eine Stabilisierung des Tumorwachstums und bei etwa 20 % ein fortschreitendes Tumorwachstum. Gravierende Nebenwirkungen sind selten, allerdings kann es bei 2–4 % aller Patienten zu im Verlauf auch dauerhaften und schwerwiegenden Funktions-Einschränkungen der Nieren kommen. Da die Nierenschädigungen vor allem unter Therapie mit ⁹⁰Yttrium aufgetreten sind, wird heute meist ¹⁷⁷Lutetium als Radionuklid benutzt, bei dem dies deutlich seltener beobachtet wird. Allerdings werden darunter in etwa 2 % teilweise schwerwiegende und dann dauerhafte Knochenmarksschädigungen im Sinne eines sogenannten Myelodysplastischen Syndroms beobachtet bzw. sogar akuten Leukämien. Da bisher noch große prospektive, also vorausblickend angelegte Studien mit einer ausreichenden

Patientenzahl fehlen, können die genauen Ansprechraten der Therapie, aber auch die langfristig zu erwartenden Nebenwirkungen zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht vollständig abgeschätzt werden. Der Einsatz der Therapie sollte daher auch weiterhin sehr sorgfältig im Rahmen eines langfristigen Gesamt-Behandlungskonzeptes durch ein interdisziplinäres Team von Experten abgewogen werden, die ausreichend Erfahrungen in der Behandlung von Patienten mit NET haben. Zum Schluss seines Vortrags verweist Prof. Krenning darauf, dass die oben geforderte große multizentrische, multinationale Studie zur Beurteilung der Effektivität der Radionuklidtherapie vor nunmehr 2 Jahren erfolgreich begonnen werden konnte. In diese NETTER-1 genannte Studie konnten bislang bereits mehr als 150 Patienten weltweit eingeschlossen werden. Neben einer Vielzahl europäischer und amerikanischer Zentren nehmen auch einige deutsche Zentren teil (z. B. die ENETS Exzellenz-Zentren in Bad Berka, Berlin und Mainz). Die ersten Ergebnisse dieser wichtigen Studie werden mit Spannung erwartet.

PD Dr. med. Christian Fottner

Interdisziplinäres Endokrines und
Neuroendokrines Tumorforum
(IENET) des Universitären Centrums
für Tumorerkrankungen (UCT)
ENETS Center of Excellence
Universitätsmedizin der
Johannes Gutenberg Universität
Mainz
Langenbeckstrasse 1
55101 Mainz
Tel.: 06131/17-5352
E-Mail:

christian.fottner@unimedizin-mainz.de
[www.unimedizin-mainz.de/
endokrinologie/leitung.html](http://www.unimedizin-mainz.de/endokrinologie/leitung.html)



PD Dr. med. Christian Fottner
Koordinator des IENET
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen
I. Medizinische Klinik und Poliklinik



Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
Sprecher des IENET
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen
I. Medizinische Klinik und Poliklinik



Prof. Dr. med. Tomas J. Musholt
Stellv. Sprecher des IENET
Leiter Sektion Endokrine Chirurgie
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie

Jahreskongress der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie 2014

Beim 57. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie vom 19. bis 22. März 2014 in Dresden spielten neben endokrinologischen Schwerpunktthemen wie Diabetes und Stoffwechsel, Osteoporose und Erkrankungen der Schilddrüse und der Hypophyse auch die Neuroendokrinen Neoplasien eine Rolle.

Vorträge und Sitzungen zu NET

Dr. med. Anja Rinke, UK Marburg, referierte im Rahmen des Novartis-Symposiums über „Antiproliferative Effekte und Langzeitüberleben mit Somatostatinaloga bei neuroendokrinen Neoplasien“. Prof. Dr. med. Marianne Pavel sprach beim Ipsen-Symposium über „Neuroendokrine Neoplasien: Medikamentöse Therapie – was zuerst, was zuletzt?“ und Prof. Dr. med. Dieter Hörsch übernahm beim Pfizer-Symposium das Thema „Moderne pNET-Therapien: Von Beginn an wirksam behandeln“ (pNET = pankreatische NET, das heißt Bauchspeicheldrüsen-NET).

In einer „Meet the Expert“-Sitzung diskutierte Dr. med. Harald Lahner das Thema „NET-Diagnostik in der Praxis sinnvoll? Was ist notwendig an Basisleistungen, an Labordiagnostik?“ Darüber hinaus befassten sich einige Poster-Präsentationen mit den Neuroendokrinen Neoplasien. Hier werden Forschungsarbeiten kurz zusammengefasst präsentiert.

Neues vom Frühjahrstreffen der AG-NET und des NET-Registers

Anlässlich des DGE-Symposiums fand auch das Frühjahrstreffen der AG-NET und des NET-Registers statt. Dr. med. Ulrich-Frank Pape, Sprecher des Deutschen NET-Registers, und Register-Sekretär Sebastian Maasberg informierten über Änderungen und Neues. Nach Erteilung der Zustimmung durch die zuständigen Länder-Ethikkommissionen wird künftig eine Reihe von zusätzlichen Kliniken die anonymisierten Daten von NET-Patienten an das NET-Register weiterleiten – dies selbstverständlich immer nur unter der Voraussetzung, dass diese Patienten schriftlich ihre Zustimmung erklärt haben. Die Zusammenführung und Auswertung der Daten dient dem immer besseren Verständnis und Wissen über die Neuroendokrinen Neoplasien, was letztendlich wiederum den NET-Patienten unmittelbar zugute kommt.

Das NET-Register plant zwei Erweiterungen. Angeschlossen wird ein PRRT-Register, welches Daten rund um die Peptid-vermittelte Radiorezeptorthherapie sammelt. Außerdem ist ein PneuNET-Register (Lungen-NET-Register) im Aufbau. Hier sollen die Daten von Patienten mit gut differenzierten bronchialen NEN sowie mit großzelligen NEC G3, nicht jedoch mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen, erfasst werden. Insbesondere mit der Erweiterung des NET-Registers um die bronchialen NEN findet nun ein



auch vom Netzwerk NeT unterstütztes Projekt seine Realisierung. Weitere Vorhaben des NET-Registers sind die „Histopathologische Charakterisierung von NEN G3“ (Prof. Dr. med. B. Sipos, UK Tübingen), die „Evaluation duodенaler NEN“ (Dr. med. Frank Scheerer, München-Neuperlach) und eine Promotionsarbeit von Maria Höfer, Charité, mit dem Thema „Multizentrische Evaluation der neuen Therapeutika Everolimus und Sunitinib und der Temozolomid-basierten Chemotherapie bei NEN“.

Weitere Projektideen können durch die Mitglieder des NET-Registers eingereicht werden.

Katharina Mellar

31. Deutscher Krebskongress in Berlin



Beim 31. Deutschen Krebskongress, der vom 19. bis 22. Februar 2014 in Berlin stattfand, hatten die Neuroendokrinen Neoplasien einen beachtlichen Stellenwert. Insgesamt acht Sitzungen und mehrere weitere Vorträge standen zu diesem Themenbereich auf dem Programm. Bedauerlicherweise waren einige der NEN-Sitzungen zeitlich parallel anberaumt, so dass die interessierten Teilnehmer nicht alle Angebote wahrnehmen konnten. Im Folgenden seien ausgewählte interessante Informationen zusammengefasst.

In der Sitzung „Pankreatische NEN“ befasste sich **Prof. Dr. med. M. Pavel**, Charité Berlin, mit dem antiproliferativen, also das Wachstum hemmenden Wert von Somatostatinaloga. Die Ergebnisse von nunmehr zwei Placebo-kontrollierten Studien (PROMID, CLARINET) belegen die wachstumshemmende Wirkung von Somatostatinaloga (Octreotid, Lanreotid). Auf der Basis dieser Daten kann der Einsatz von Somatostatinaloga (SSA) in der Erstlinientherapie auch weiterhin empfohlen werden. Die CLARINET-Studie (s. Beitrag in DIAGNOSENeT 20) belegt die Verlängerung des progressionsfreien Überlebens (PFS) von Patienten mit metastasierten enteropankreatischen NET G1/2 (Ki-67 <10%) (eingeschlossene Primärtumorklassifikationen: Dünndarm, Dickdarm einschließlich Rektum und Bauchspeicheldrüse). Subgruppenanalysen haben zusätzlich die Verlängerung des PFS auch bei Patienten mit höherer hepatischer Tumormasse ergeben. Die Subgruppenanalyse für Patienten mit pankreatischen NET

verfehlte statistisch knapp die Signifikanz. Es ist zu erwarten, dass die Ergebnisse der CLARINET-Studie in die Leitlinienempfehlungen für die NET der Bauchspeicheldrüse einfließen werden.

Dr. med. U. Pape, Charité Berlin, beantwortete die Frage „Ist die Chemotherapie immer noch die first-line Therapie bei pankreatischen NET?“ Während bei Karzinoiden des Dünndarms die Chemotherapie grundsätzlich keine Rolle spielt, kommt sie für Bauchspeicheldrüsen-NET durchaus infrage. Für fortgeschrittene, nicht chirurgisch entfernbare, progressive G1- und G2-Pankreas-NET empfehlen die aktuellen Leitlinien als Erstlinientherapie eine Behandlung mit Streptozotocin in Kombination mit Doxorubicin oder 5-FU. Während Doxorubicin wegen der hohen Toxizität nur noch selten Anwendung findet, zeigt die Kombination von Streptozotocin/5-FU gute Ansprechraten bei medikamentös gut kontrollierbaren Nebenwirkungen. Inzwischen liegen auch positive Ergebnisse mit Temozolomid vor. Dieses Medikament kann in der Zweitlinie neben Everolimus oder Sunitinib (diese beiden in Einzelfällen auch in der Erstlinie) bzw. der Radiorezeptorthherapie eine Alternative sein. Im Falle eines stabilen G1-NET können neben „watch and wait“ auch Somatostatinaloga eingesetzt werden. Für NET G3 und NEC G3 ist weiterhin eine platinbasierte Chemotherapie, meist in Kombination mit Etoposid, die erste Empfehlung. In der Zweitlinie könnte Temozolomid alleine oder in Kombination mit Capecitabine oder eine Radiorezeptorthherapie (PRRT) infrage kommen. Kriterien für die Therapieauswahl

sind abgesehen von der Primärlokalisation die Funktionalität und klinische Symptomatik, die Tumorausbreitung, das Grading, die Wachstumsdynamik, die Toxizität und nicht zuletzt die Patientenpräferenz.

Kontrovers diskutiert wird, ob bei G1/G2-NET des Pankreas vor einer Therapieentscheidung das Wachstumsverhalten des Tumors beobachtet werden soll.

Dr. med. T. Kegel, Uniklinik Halle/Saale, befasste sich mit dem Thema „Chemotherapie als neoadjuvantes Prinzip?“. Bei Neuroendokrinen Neoplasien ist die adjuvante (nach vollständiger Operation erfolgende) Chemotherapie kein gängiges Verfahren. Statistisch würden ca. 10 % der Patienten von einer adjuvanten Therapie profitieren hinsichtlich einer längeren Rezidivfreiheit und einer Verlängerung des Gesamtüberlebens. Allerdings weiß man noch nicht, mit welchen Methoden diese Patienten zu selektieren sind. Prädiktoren (Vorhersagekriterien) für die Wirkung könnten die Zahl der zirkulierenden Tumorzellen im Blut sein und entsprechende Chemosensitivitätstestungen. Leider gibt es bisher keine hinreichend etablierten Testverfahren zum Nachweis von zirkulierenden Tumorzellen und für die Chemosensitivitätstestung. Zudem werden die hohen Kosten dafür von den Kassen nicht übernommen. Jedoch wurden dazu bereits eine adjuvante und mehrere neoadjuvante (vor einer kompletten chirurgischen Entfernung des Tumors) Studien durchgeführt. Ebenso existieren weitere Pläne für adjuvante Studien, was zeigt, dass dieses Thema in der Diskussion ist.

Katharina Mellar

„NEN: Jeder Patient ist individuell“

Unter dieser bemerkenswerten Überschrift stand das 8. Interdisziplinäre NEN-Symposium, zu dem die Firma Novartis am 8./9. November nach Hamburg einlud.

Wie jedes Jahr gaben auch diesmal wieder hochkarätige Referenten ein Update zu den Neuroendokrinen Neoplasien. Und wie jedes Jahr war die Veranstaltung auch diesmal wieder ausgebucht.

Nach der Begrüßung durch Dr. Christian Conrad, Novartis, und Prof. Dr. med. A. Lohse, UKE Hamburg, waren der Freitagnachmittag und -abend dem Update aus Sicht der verschiedenen Fachdisziplinen gewidmet. Unter Vorsitz von Prof. T. Gress und Prof. M. Weber erhielten die Zuhörer aktuellste Informationen zu „Hot Topics in der Diagnostik Neuroendokriner Neoplasien“ von folgenden Referenten: von Prof. M. Anlauf zur Pathologie und Klassifikation der Neuroendokrinen Neoplasien G3, von Prof. J. Bojunga über die Biomarker Chromogranin A und 5-HIES, von Prof. M. Pavel über NET bzw. NEC G3 aus Sicht des In-

ternisten, von Prof. Y. Dörffel über die Endoskopie und Sonographie, von Dr. N. Czech und Prof. H. Amthauer über die nuklearmedizinische Bildgebung, von Prof. W. Karges über den hereditären (erblich bedingten) Hintergrund des MEN 1-Syndroms und von Dr. U. Pape über die TNM-Klassifizierung und die Auswertungen des NET-Registers unter diesem Aspekt.

Abschließend hatte Katharina Mellar, Vorsitzende des Netzwerks *NeT*, in einem Vortrag die Gelegenheit, Wünsche der Patienten an das Arzt-Patienten-Gespräch zu formulieren. Ihre Anregungen fanden viel Beachtung und wurden von den Ärzten aufmerksam und nachdenklich aufgenommen. Im Anschluss ergaben sich zahlreiche Einzelgespräche zu diesem Thema.

Am Samstagvormittag wurden zunächst unter Vorsitz von Prof. Lohse und PD Auernhammer ausgewählte Therapiebeispiele zu einem Midgut-NET (Dr. Rinke, Prof. Gress und Prof. v. Wichert), einem pankreatischen NET (PD Fottner, Prof. Pavel und

Prof. Bockhorn), einem Magen-NET (Dr. Schrader, Dr. Begum, Prof. Izbički) und zum Karzinoid-Syndrom (Dr. Fraedrich, Dr. Wurst, PD Bente) vorgestellt und jeweils in einer Pro- und Kontradiskussion betrachtet. Prof. Spitzweg gab eine Übersicht über die aktuellen NEN-Leitlinien.

Im dritten Teil der Veranstaltung diskutierten die Teilnehmer in Gruppensitzungen – vergleichbar interdisziplinären NEN-Tumorboards – Fallbeispiele. Auch hier leiteten erfahrene NEN-Experten die Gruppensitzungen. Neben den bereits erwähnten waren dies Dr. Lahner, Dr. Hubold, PD Quetzsch, Prof. Hörsch, PD Bläker, Prof. Scheidhauer, Dr. Kegel, Dr. Neumann, Dr. Cameron, PD Pace, Prof. Mönig und Prof. Schott.

Mit der Zusammenschau und Diskussion der Gruppenergebnisse im Plenum endete die Veranstaltung. Die Teilnehmer waren sich einig: Auch in diesem Jahr machte die Veranstaltung ihrem guten Ruf wieder alle Ehre.

Katharina Mellar

Tag der Seltenen Erkrankungen

Seit sieben Jahren ist der Tag der Seltenen Erkrankungen („Rare Disease Day“) am letzten Tag des Februar eine feste Größe im Kalender. In mehr als 60 Ländern fanden rund um dieses Datum Veranstaltungen statt. Auch in Deutschland haben die ACHSE-Mitgliedsorganisationen ein vielseitiges Programm auf die Beine gestellt. Ob im Rahmen medizinischer Fachtagungen oder im städtischen Einkaufszentrum – überall ging es darum, gemeinsam den „Seltenen“ eine Stimme zu geben und die Anliegen von Menschen mit Sel-

tenen Erkrankungen in die Politik und Öffentlichkeit zu tragen. So ist es erfreulich, dass die Schirmherrschaften der Veranstaltungen vielerorts von politischen Vertretern übernommen wurden.

Am 26. Februar wurde in diesem Rahmen in München zum zweiten Mal der „Bayernweite Tag der Seltenen Erkrankungen“ begangen. Christoph Nachtigäller, Vorsitzender der ACHSE, referierte zum neu erstellten Nationalen Aktionsplan für Menschen mit Seltenen Erkrankungen. In einer Reihe von Experten-Vorträgen, in ver-



schiedenen Workshops und an zahlreichen Infoständen konnte man sich mit Themen rund um „die Seltenen“ widmen.

Weitere Veranstaltungen gab es in Aachen, Berlin, Bielefeld, Dessau, Essen, Flensburg, Hamburg, Mainz, Würzburg, Iserlohn, Rummelsberg bei Nürnberg und Neu-Ulm.

Informationen finden Sie auch auf www.achse-online.de und www.rarediseaseday.org

Katharina Mellar

NET-Vorträge beim Jahreskongress der Bayerischen Gastroenterologen



Bei der 41. Jahrestagung der Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern e. V., die am 27. Oktober 2013 in München unter der Präsidentschaft von Prof. Dr. med. W. Schmitt, Klinikum München-Neuperlach, stattfand, befassten sich drei Vorträge mit den Neuroendokrinen Tumoren.

Prof. Dr. med. Günter Klöppel sprach zum Thema „**Frühe neuroendokrine Neoplasien – Indikationen für eine endoskopische Therapie**“.

Zur Einführung in das Thema „Frühe NET“ stellte er die WHO-Klassifikation 2010 vor. Diese unterscheidet zwischen den gut differenzierten NET (Neuroendokriner Tumor) G1 und G2 und dem schlecht differenzierten NEC (Neuroendokrines Karzinom) G3 sowie dem Mixed Adeno-NEC („Mischtumor“) jeden Gradings, ebenfalls schlecht differenziert. Die zweite zu berücksichtigende Klassifikation ist die TNM-Klassifikation.

Prof. Klöppel wies darauf hin, dass „NET“ nicht bedeutet, dass alle Neuroendokrinen Tumoren benigne (gutartig) sind. Er ist im Gegenteil davon überzeugt, dass jeder NET ein bösartiges Potenzial hat. Die Frage ist lediglich, wann ein sich zunächst gutartig verhaltender NET dieses bösartige Potenzial entfaltet. Dies hängt offenbar ab von seiner Primärlokalisation, von seinem speziellen Typ, von seiner Größe (< 1, Einwachsen in die Submucosa bzw. Mucosa), von seiner proliferativen Aktivität und einer eventuellen Angioinvasion. Ausgehend von die-



Prof. Dr. med. Günter Klöppel

sen Vorbemerkungen wurden folgende NET als „früh“ eingestuft und näher besprochen.

Gastroenteropankreatische NET (GEP-NET = Karzinoide)

„Frühe“ (d. h. kleine < 1 cm) NET findet man vor allem im Magen (NET Typ 1), im Zwölffingerdarm (Gastrin produzierend, aber ohne Zollinger-Ellison-Syndrom) und im Rektum. Diese verhalten sich in „99 %“ gutartig. Die Tumoren im Ileum bzw. Jejunum und im Kolon dagegen sind in den meisten Fällen bei ihrer Entdeckung bösartig, d. h., man findet bereits Metastasen in den Lymphknoten und eventuell der Leber.

Schwerpunkt: Magen

85–90 % aller Magen-NET sind Typ 1, assoziiert mit chronisch atrophischer Korpusgastritis. Sie sind hervorgegangen aus einer ECL-Zell-Hyperplasie des Magens und treten mit einer Hypergastrinämie im Serum auf. Es finden sich multiple kleine (< 1 cm) Tumoren im Magenkor-

pus. Die Neigung von Magen-NET < 1 cm, Lymphknotenmetastasen zu bilden, ist äußerst gering. Daher können sie ohne Risiko abgetragen werden und fallen in die Kategorie der „frühen“ NET.

Magen-NET Typ 2 sind den Magen-NET Typ 1 sehr ähnlich, sind jedoch immer vergesellschaftet mit einer MEN 1. Da sie meist zum Zeitpunkt der Entdeckung größer sind als Typ 1 (1–2 cm), haben sie eine verstärkte Neigung, Lymphknoten-Metastasen zu bilden, und können dann nicht mehr durch endoskopische Abtragung behandelt werden. Sie sind damit keine „frühen“ NET mehr.

Gleiches gilt für den Magen-NET Typ 3, die sporadisch (nicht erblich bedingt) und solitär (einzeln) im Magen auftreten. Bereits bei einer Größe von 1–2 cm verhalten sie sich bösartig und sind damit auch nicht mehr endoskopisch kurativ zu behandeln.

Der vierte neuroendokrine Tumortyp des Magens ist immer als ein aggressiver, sehr bösartiger Tumor einzuschätzen.

Wenn das Risiko für Lymphknoten-Metastasen gegeben ist, dann sollte man zunächst nach den Wächter-Lymphknoten schauen. Diese liegen dem Tumor am nächsten und lassen sich im Magen, Zwölffingerdarm und Rektum am besten durch den endoskopischen Ultraschall (EUS) erfassen. Ist der Lymphknoten tumorfrei, lässt dies den fast sicheren Rückschluss zu auf ein Nicht-Vorhandensein von weiteren Metastasen.

Duodenale NET

Die Neuroendokrinen Neoplasien des Zwölffingerdarms (Duodenum) haben entsprechend ihrer besonderen Ausprägung unterschiedliche typische Lokalisationen innerhalb des Organs. Als duodenale Gastrinome sind sie häufig vergesellschaftet mit MEN 1 und mit Zollinger-Ellison-Syndrom (ZES). In diesen Fällen liegen fast immer bei Diagnosestellung schon Lymphknotenmetastasen vor.

Immer häufiger werden aber sporadische Gastrin produzierende NET des Zwölffingerdarms diagnostiziert, die nicht mit einem ZES assoziiert sind. Sie verhalten sich hinsichtlich ihrer Wachstumsgeschwindigkeit, ihrer Neigung zur Metastasierung und ihres TNM-Stadiums meist deutlich freundlicher, d. h. gutartiger als solche mit ZES. Für diese Patienten stellt sich die Frage, ob für sie wirklich eine Whipple-OP angeraten ist. Wenn ein ZES ausgeschlossen werden kann, empfiehlt Prof. Klöppel die „watch and wait“-Strategie.

Kolon und Rektum

Neuroendokrine Neoplasien des Kolons sind meist sehr aggressiv und schnell wachsende Tumoren, die als neuroendokrine Karzinome (NEC G3) bezeichnet werden (siehe WHO-Klassifikation). Im Rektum dagegen handelt es sich überwiegend um NET. Bei einem Durchmesser < 1 cm haben sie mit großer Wahrscheinlichkeit keine Lymphknoten-Metastasen gebildet und können daher unter die „frühen“ NET eingereiht werden. Dies gilt nicht mehr für die 1–2 cm großen und insbesondere für die > 2 cm großen NET, denn bei diesen Tumoren steigt das Risiko für LK-Metastasen rasch bis auf 100 % an.

Fragen aus dem Plenum

Prof. Klöppel ging im Anschluss an seinen Vortrag auf die Fragen aus dem Plenum ein. Hier seine Antworten:

- CUP-Tumoren werden bei NET immer seltener diagnostiziert. Meist handelt es sich dabei um Serotonin produzierende NET des tiefen Dünndarms (mit winzig kleinen Primärtumoren).
- Beim NET des Ileums kann die Größe des Primärtumors für die Beurteilung außer Acht bleiben. Egal wie groß der Tumor im Ileum ist, er sollte immer entfernt werden.
- Warum spielt die Infiltrations-tiefe in die Submucosa keine Rolle?
Offenbar hat die Tumorbilogie mit der Größe etwas zu tun, nicht mit der Eindringtiefe in die Submucosa oder ins Fettgewebe. Der NET behält in diesem Stadium immer noch seine Gutartigkeit.

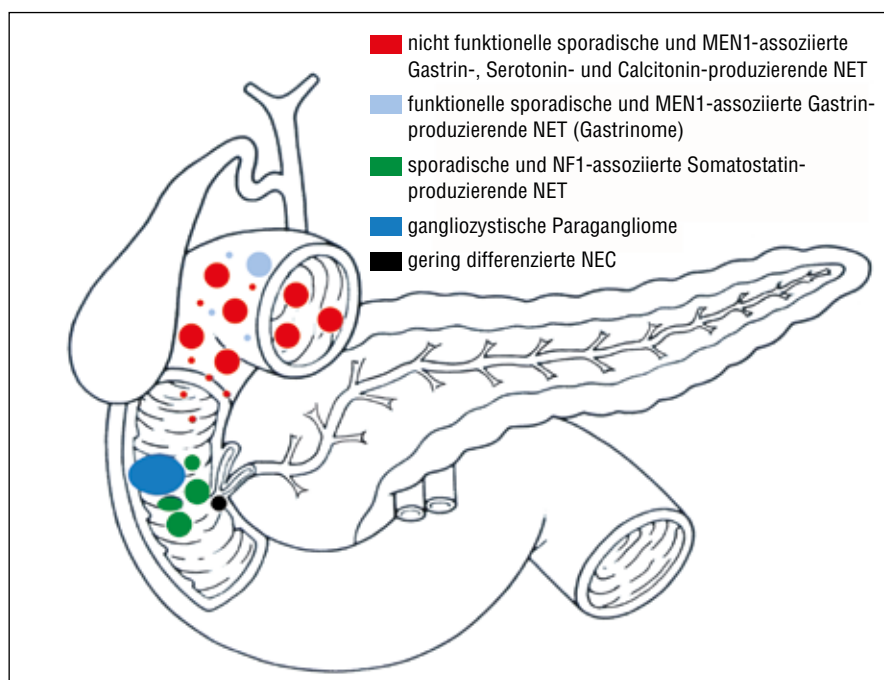
Dr. med. Frank Scheerer, Klinik für Gastroenterologie u. Hepatologie, Klinikum München-Neuperlach, referierte über „Frühe duodenale neuroendokrine Tumoren (NET) – endoskopische Behandlungsoptionen“

Duodenale NET (NET des Zwölffingerdarms) stellen 15–20 % aller Dünndarm-NET dar. Die Zahl der Diagnosen hat sich zwischen 1985 und 2005 verdoppelt.

Zu unterscheiden sind fünf verschiedene Typen und zwei unterschiedliche Lokalisationen (s. Grafik „Neuroendokrine Neoplasien des Zwölffingerdarms“):

- Gastrin-/Serotonin-/Calcitonin-produzierende NET ohne Syndrom:

Sie sind die häufigsten duodenalen NET, fast immer im proximalen Duodenum angesiedelt. Meist haben sie eine Größe von 10–15 mm. In bis zu 10 % haben sie bei der Diagnose bereits Lymphknoten-Metastasen gebildet.



Neuroendokrine Neoplasien des Zwölffingerdarms (Quelle: Abb. 35.9, Günter Klöppel (2013) Neuroendokrine Neoplasien. In: Stolte, M., Rüschoff, J., Klöppel, G. (Hrsg.) Pathologie, 3. Aufl., Springer, pp. 761-795; mit Genehmigung des Verlags)

- Somatostatin produzierende NET liegen meist periampullär/ampullär mit einer Größe von 1,5–2,5 cm. Lymphknoten-Metastasen sind häufig.
- Gangliozytische Paragangliome (periampullär/ampullär gelegen) sind sehr selten. Sie zeigen meist gutartiges Verhalten.
- Schlecht differenzierte Neuroendokrine Karzinome kommen sehr selten vor. Sie haben unterschiedliche Größe und liegen meist periampullär/ampullär. Meist werden sie im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert und haben bereits Lymphknoten- und Fernmetastasen, vor allem in der Leber oder auch im Gehirn, gebildet.
- Gastrin exprimierende NET mit Zollinger-Ellison-Syndrom/Gastrinome (im proximalen Duodenum gelegen) sind meist < 1 cm. Fast immer liegen bereits Lymphknoten-Metastasen, seltener Lebermetastasen vor. In 20–30 % sind sie MEN1-assoziiert und treten dann in der Regel multipel auf. Häufig wachsen sie langsam mit Ki67 ~2–10 %.

Dr. Scheerer teilt die nicht-funktionellen duodenalen Neuroendokrinen Neoplasien in drei Risikogruppen ein:

- Die „Low-Risk-Situation“ (niedriges Risiko). Dafür muss jedes der folgenden Kriterien erfüllt



Dr. med. Frank Scheerer

sein: G1, Größe max. 10 mm, keine Invasion (Eindringen) in die Muscularis propria und keine Angioinvasion (in Blutgefäße). Fast immer kann der Tumor endoskopisch entfernt werden.

- Die „High-Risk-Situation“ (hohes Risiko) liegt bereits vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: Größe 11–20 mm oder G2-Situation. Angioinvasion oder Invasion in die Muscularis propria dürfen auch in dieser Situation nicht vorliegen. In diesen Fällen sind eine erweiterte Diagnostik (z. B. CT, PET) und eine Beratung in der Tumorkonferenz gefordert. Eine endoskopische Abtragung kommt häufig nicht mehr in Frage, stattdessen ein chirurgischer Eingriff, ggf. mit Lymphknotenentfernung.

Sowohl die „Low-Risk-“ als auch die „High-Risk-Gruppe“ bezeichnet Dr. Scheerer als „Frühe duodenale NET“.

- Eine „fortgeschrittene Situation“ sieht er im Falle eines der folgenden Kriterien:
Größe > 2 cm, N1-Stadium (regionale Lymphknoten-Metastasen), Infiltration der Muscularis propria oder das Vorliegen eines Gastrinoms mit Zollinger-Ellison-Syndrom. Nach Möglichkeit sollte der Tumor einschließlich der befallenen Lymphknoten operiert werden.

Die von Dr. Scheerer vorgestellten Daten stammen aus seiner Klinik. In der Literatur findet sich dazu wenig.

Als Dreh- und Angelpunkt der Risikoabschätzung für die „Frühen duodenalen NET“ sieht Dr. Scheerer die Wahrscheinlichkeit einer Lymphknotenmetastasierung.

Vom Pathologen fordert er beim Nachweis eines duodenalen NEN Angaben zu folgenden Merkmalen: Tumorgöße, Ausmaß der Tiefeninfiltration, Proliferationsindex Ki67, Angioinvasion.

Katharina Mellar

Unterstützen Sie die Arbeit des Netzwerks NeT zur Verbesserung der medizinischen Situation der Betroffenen!

Jede Spende zugunsten des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. ermöglicht die Erfüllung unserer gemeinnützigen Aufgaben und sichert unsere Unabhängigkeit.

Sie helfen uns **mit spontanen oder regelmäßigen Spenden, mit Zuwendungen aus Anlass von Geburtstagen, Jubiläen, Trauerfällen, mit Stiftungen oder Erbschaften.**

Spendenkonto: Raiffeisen-Volksbank Erlangen eG, IBAN: DE 25 7636 0033 0000 0699 49, BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

NeuroEndokrine Neoplasien: Der Patient von der Diagnose bis zur Therapie – Österreichische Ärzte informieren sich über NET

Nach den NET-Veranstaltungen in Linz und Innsbruck (wir berichteten) hatten die österreichischen Ärzte am 30. November 2013 erneut die Möglichkeit, sich über die Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien fortzubilden. Der Patient stand im Mittelpunkt, lautete doch die große Überschrift der von Novartis Österreich organisierten Veranstaltung „Der Patient von der Diagnose bis zur Therapie“.

Unter Moderation von Prim. Doz. Dr. med. S. Mirzaei, Wilhelminenspital Wien, hörten die Teilnehmer folgendes Spektrum von Vorträgen rund um NET:

- „Die Rolle der Endoskopie beim Management von Patienten mit NEN“ von Prim. Doz. Dr. med. M. Gschwantler, Wilhelminenspital Wien
- „Nicht jeder NEN zwingt zu einer onkologisch-radikalen Chirurgie: Wo liegen die Grenzen?“ von Prof. Dr. med. B. Niederle, AKH Wien
- „Diagnostik mit Somatostatin-Analoga (SRS)“ von Prof. Dr. med. R. W. Lipp, Meduni Graz
- „Dosimetrische Aspekte in der Nuklearmedizin“ von Prim. Doz. Dr. med. S. Mirzaei
- „Langzeiterfahrung mit Octreotid“ von PD Dr. med. H. Rumpold, Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern, Linz
- „Aktuelles zur Biotherapie und zielgerichteten Therapie“ von Prof. Dr. med. M. Raderer, AKH Wien



Foto: Karl-Heinz Laube - pixelio.de

- „Palliativtherapie beim NEN“ von Dr. med. B. Hammerl-Ferrari, KH Hietzing-Wien
- „Tumorboard/NET-Alliance“ von Prof. Dr. med. R. W. Lipp
- „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) – eine Selbsthilfegruppe stellt sich vor.“ von Katharina Mellar, Netzwerk NeT

Nach einer Mittagspause, die nicht nur zur Stärkung, sondern auch für Fragen an die Referenten und für den Austausch genutzt wurde, waren die Patienten und ihre Angehörigen eingeladen zu einem Patientenforum.

Prof. Niederle und PD Rumpold übernahmen es, eine sehr anschau-

liche und verständliche Übersicht über die verschiedenen NET und deren therapeutische Möglichkeiten zu geben.

Katharina Mellar informierte anschließend über die Zielsetzungen und vielseitigen Aktivitäten des Netzwerks *NeT* und über die Möglichkeiten, die Patienten haben, auf ihre Notwendigkeiten und Bedürfnisse aufmerksam zu machen.

Die sehr gut besuchte Veranstaltung zeigte, dass auch in Österreich das Bewusstsein für NET beständig zunimmt.

Katharina Mellar

Randomisierte Vergleichsstudie Pasireotid LAR versus Octreotid LAR bei Patienten mit nicht ausreichend kontrolliertem Karzinoid-Syndrom (ASCO 2013, Abstract 4031, Wolin et al.)

Hintergrund

Die verfügbaren Somatostatinanaloga Octreotid und Lanreotid sind in ihrer Depotpräparation die Therapie der Wahl bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom. Ihre Wirkung wird hauptsächlich durch Bindung an den Somatostatinrezeptor Typ 2 vermittelt. Insgesamt gibt es 5 Somatostatinrezeptorsubtypen, wobei das natürliche Somatostatin an alle diese Subtypen bindet.

Manchmal kommt es im Verlauf der Erkrankung zu einer nachlassenden Wirkung der Somatostatinanaloga, das heißt, dass bei Karzinoidsyndrom-Patienten trotz Gabe von 30 mg Octreotid-LAR oder 120 mg Lanreotid Auto-gel wieder Flushs und/oder Durchfälle auftreten. Dann wird auch von einem refraktären Karzinoid-Syndrom gesprochen.

Das Somatostatinanalogon Pasireotid, welches bislang nur für Patienten mit M. Cushing, nicht aber mit Neuroendokrinen Tumoren des Magen-Darm-Bereichs zugelassen ist, wird als Multiligand (multi = viele) bezeichnet, weil es – anders als Octreotid und Lanreotid – an gleich 4 der bekannten 5 Rezeptorsubtypen bindet.

In einer vorausgegangenen Studie (Kvols et al.; Endocrine related Cancer 2012) konnte mit Pasireotid bei 27 % der Patienten mit Karzinoid-Syndrom, die unter Octreotid nicht (mehr) ausreichend symptomgelindert waren, eine erneute Symptomkontrolle erreicht werden.

Zielsetzung

Mit dieser multizentrischen Vergleichsstudie sollte überprüft werden, ob mit

60 mg Pasireotid alle 28 Tage im Vergleich zu 40 mg Octreotid LAR (also eine Dosissteigerung gegenüber der üblichen zugelassenen Dosis) eine bessere Symptomkontrolle nach 6 Behandlungsmonaten bei Patienten mit refraktärem Karzinoid-Syndrom erzielt werden kann.

Methode

Geeignete Patienten wurden per Zufallsprinzip (Randomisierung) in gleicher Anzahl entweder dem Therapiearm mit 60 mg Pasireotid alle 28 Tage oder dem Vergleichsarm mit 40 mg Octreotid LAR alle 28 Tage zugeordnet. Insgesamt sollten 216 Patienten eingeschlossen werden.

Es war eine Zwischenanalyse vorgesehen, wenn 40 % der Patienten eingebracht wurden.

Ergebnisse

Die Studie wurde vorzeitig nach Einschluss von insgesamt 110 Patienten beendet, da sich in der Zwischenanalyse zeigte, dass sich keine Unterschiede in der Gesamtsymptomkontrolle ergeben, so dass es extrem unwahrscheinlich erschien, noch einen relevanten Unterschied zu finden, auch wenn die Studie bis zur geplanten Patientenzahl fortgesetzt wird. Insgesamt erreichten 9 von 43 (21 %) Patienten im Pasireotid-Arm und 12 von 45 (27 %) Patienten im Octreotid-Arm eine Symptomkontrolle (kein statistisch signifikanter Unterschied). Der Effekt war sowohl bezogen auf Flush-Symptomatik wie auch auf Durchfall in beiden Therapiearmen ähnlich.

Von Seiten der Verträglichkeit trat nur in einem Punkt ein relevanter Unterschied auf: Unter Pasireotid kam es häufiger zu Erhöhung des Blutzuckerspiegels/Diabetes als unter Octreotid.

Bei Auswertung der Bildgebungen war der Anteil der Patienten, die in mindestens einer Kontrolluntersuchung zumindest stabil waren (Anteil von Remission, also Rückbildung, und stabiler Krankheitssituation) wiederum mit 73 % (Pasireotid) versus 75 % (Octreotid) vergleichbar. Interessanterweise war aber die mittlere Zeit bis zum Auftreten eines Tumorwachstums im Pasireotid-Arm mit 11,8 Monaten 5 Monate länger als im Octreotid-Arm mit lediglich 6,8 Monaten, was einem statistisch signifikanten Unterschied entsprach. (Anmerkung: Offensichtlich handelte es sich bei den eingeschlossenen Patienten um Patienten mit weit fortgeschrittener Erkrankung, in anderen Patientenkollektiven ist die Zeit zum Wachstum unter Octreotid deutlich länger, z. B. in der PROMID-Studie über 14 Monate, in der RADIANT-2-Studie über 11 Monate).

Schlussfolgerungen

In der Symptomkontrolle war die Gabe von 60 mg Pasireotid der Gabe von 40 mg Octreotid-LAR nicht überlegen. Pasireotid führt häufiger zu Blutzuckererhöhungen. Möglicherweise ist Pasireotid in der Wachstumskontrolle dem Octreotid überlegen, dies sollte in einer großen Studie mit dem Endpunkt „Zeit bis zum Progress (Wachstum)“ und einer zentralen Bildauswertung überprüft werden.

Dr. med. Anja Rinke

Patientenstudien – Ausdruck einer verstärkten Patientenorientierung

Eine verstärkte Patientenorientierung in der Gesundheitsversorgung sowie die Forderung nach einer stärkeren Einbeziehung und Mitbestimmung der Patienten bei Therapieentscheidungen sind Prämissen, die zunehmende Wahrnehmung erfahren.

Mit einer stärkeren Berücksichtigung dieser Prämissen verändert sich die Rolle der Patienten. Sie werden wahrgenommen als Experten für ihre Erkrankung und sind zunehmend gebeten, dieses Expertenwissen in Patientenbefragungen und Patientenstudien

zur Verfügung zu stellen. Dieses können große multinationale, europaweite oder landesweite Studien sein, aber auch Diplom- bzw. Master- oder Semesterarbeiten.

Es handelt sich dabei nicht um klinische Studien zur Untersuchung der Wirksamkeit von neuen Medikamenten bzw. Therapien. Stattdessen verfolgen diese Patientenstudien das Ziel, Informationen zu gewinnen über die medizinische Versorgungssituation der Patienten in ihrer speziellen Erkrankung, über ihre Erwartungen, Wünsche und Präferenzen. Ziel ist aber auch,

mehr zu erfahren über die psychologische Belastungssituation der Patienten und Angehörigen.

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. wird – nicht zuletzt infolge seines hohen Bekanntheitsgrades und seines weiten Aktionsradius – zunehmend um Unterstützung solcher Studien angefragt. Bei einzelnen dieser Studien für NET-Betroffene ist es ganz aktiv und unterstützend eingebunden in die Ausarbeitung und Durchführung.

(Näheres dazu im gelb unterlegten Text S. 51)

Auf den folgenden Seiten wird über drei aktuelle Patientenstudien im Einzelnen berichtet.

Patienten- und Angehörigen-Studie von Susanne Kall zum Thema:

„Das Gutartige vom Bösartigen: Erfahrungen von Patienten und Angehörigen mit der Erkrankung an einem neuroendokrinen Tumor“

Susanne Kall erfasste im Rahmen ihrer Masterarbeit zur Erreichung eines Master of Science in Nursing (MScN) am Institut für Pflegewissenschaft der Medizinischen Fakultät der Universität Basel die Erfahrungen von Patienten und Angehörigen im Erleben der Erkrankung. Schon bei der Konzeption dieser Studie arbeitete sie eng mit dem Netzwerk *NeT* zusammen. Und auch in der Ausführung bekam sie Unterstützung vom Netzwerk *NeT*. Sie führte die Studie in der deutschsprachigen Schweiz durch, wo das Netzwerk *NeT* ebenfalls aktiv vertreten ist und eine Reihe von Mitgliedern hat.

Hintergrund und Fragestellung

Bisher ist wenig erforscht, wie Patienten und Angehörige die Krankheit NET wahrnehmen, wie sie die Auswirkungen der Krankheit und der Therapien auf ihren Alltag erleben und wie sie diesen Alltag gemeinsam meistern. Susanne Kall untersuchte mit ihrer Studie dieses Erleben aus der Sicht der Betroffenen. Sie führte dazu mit acht Patienten und acht Angehörigen aus einer onkologischen Ambulanz bzw. mit Mitgliedern des Netzwerks *NeT* jeweils ein Interview und wertete dieses mittels qualitativer Inhaltsanalyse aus.

Ergebnisse

Übereinstimmend nahmen die Betroffenen die Diagnose NET als lebensbedrohlich wahr und sahen sich mit einer sowohl seltenen als auch chronisch verlaufenden Krankheit konfrontiert. Sie erlebten eine oft hektische Diagnose- und erste Behandlungsphase und begegneten vielen bezüglich NET unerfahrenen Ärzten. Im Krankheitsverlauf wurde ihnen die Andersartigkeit und Seltenheit von NET bewusst, sie suchten Informationen und einen Arzt ihres Vertrauens. Einige Angehörige fühlten sich durch die Erkrankung sehr belastet. Später erlebten jedoch die in

der Studie befragten Patienten und Angehörigen überwiegend eher geringe Einschränkungen sowohl durch Symptome und Therapien als auch im Alltag. Diese Beobachtung dürfte jedoch auch in der Auswahl der befragten Teilnehmer begründet sein und ist nicht generell übertragbar auf alle NET-Patienten. Die regelmäßigen Kontrollen empfanden sie als belastend.

Schlussfolgerungen

In der Auswertung ihrer Studie kommt Susanne Kall zu folgenden Schlussfolgerungen:

Die Sensibilisierung des medizinischen Fachpersonals aber auch der Bevölkerung sollte fortgeführt werden, damit NET früher erkannt und gemäß der aktuellen Mög-

lichkeiten und Leitlinien behandelt werden können. Die Betreuung von Patienten und ihrer Angehörigen sollte vorzugsweise an NET-spezialisierten Zentren von einem multidisziplinären Team durchgeführt werden. Wichtig ist, dass die Betreuung von einer erfahrenen Fachperson, welche gleichzeitig als Ansprechperson dient, koordiniert wird. Das kann ein Arzt oder eine Advanced Practice Nurse sein. Da Angehörige eine wichtige Rolle bei der Pflege von Patienten mit Krebs innehaben, sollte vermehrt auch das Befinden dieser Personengruppe in den Betreuungsprozess mit einbezogen werden. Informative und übersichtliche Webseiten zum Thema NET, ebenso gut verständliches Informationsmaterial für Pa-

tienten und Angehörige könnten helfen.

Dank an Frau Kall

Mit dieser Studie wurde, soweit uns bekannt, erstmals qualitativ untersucht, wie Patienten mit NET und ihre Angehörigen ihre Erkrankung erleben, wie sich Krankheit und Therapie auf ihre Lebensqualität und auf ihren gemeinsamen Alltag auswirken und wie sie den Weg mit der Erkrankung gemeinsam meistern.

Das Netzwerk **NeT** bedankt sich bei Susanne Kall für diese Forschungsarbeit.

Hinweis: Nach Veröffentlichung der Studie in der Fachpresse werden wir einen Link auf unserer Website www.netzwerk-net.de schalten.

Prädikat: Sehr lesenswert!

Global NET Patient Survey – die erste weltweite Patientenstudie

Eine NET-Patientenstudie, in der Betroffene rund um den Globus einbezogen sind? Ist das möglich? Tatsächlich wurde von März bis Mai dieses Jahres eine solche Studie durchgeführt! Ein absolutes Novum! Die Studie wurde in Kooperation von INCA (die vom Netzwerk **NeT** mitbegründete weltweite NET-Allianz) und Novartis Oncology erarbeitet. Mit der Durchführung und Auswertung der Online-Befragung wurde die Firma Hall & Partner mit Sitz in London beauftragt.

Die Studie erfasste ein breites Spektrum von Themen, die den NET-Patienten und sein Leben unmittelbar betreffen. Dazu gehörten Fragen

- zur individuellen Form der NET-Erkrankung, zur aktuellen Befindlichkeit, zu Folgeerkrankungen,
- zum Weg bis zur Diagnose und zur damit verbundenen psychischen Situation

- zum Einfluss der Erkrankung auf die Lebensqualität, die sozialen Beziehungen und Aktivitäten, zu wirtschaftlichen Folgen der Erkrankung,
- zur eigenen Behandlung, zur Möglichkeit der Einflussnahme darauf und zur Einschätzung der verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten,
- zur Einschätzung des eigenen und allgemeinen Wissens über NET.

In jedem Abschnitt der Studie waren die Teilnehmer als Experten für ihre Erkrankung um ihre Wünsche und Anregungen auf der Basis ihrer persönlichen Erfahrungen gebeten.

Die Teilnehmerzahlen sind überwältigend! Insgesamt brachten innerhalb von drei Monaten fast 2000 NET-Patienten rund um den Erdball ihre Erfahrungen ein (ganz genau waren es 1928)! Damit kann die Studie als durchaus repräsentativ beurteilt werden.

Die Teilnehmer rekrutierten sich aus folgenden INCA-Mitgliedsländern: Australien, Belgien, Bulgarien, Kanada, Frankreich, Deutschland, Japan, Neuseeland, Norwegen, United Kingdom, USA und Andere (unterschieden nach folgenden Regionen: Asien, Zentralamerika, übriges Europa, Ozeanien, Südamerika).

311 Teilnehmer kommen aus Deutschland – der Großteil davon sind Netzwerk-**NeT**-Mitglieder! Und auch die meisten der 78 Teilnehmer aus dem übrigen Europa sind zweifellos unsere Mitglieder aus Österreich, der Schweiz und einigen weiteren europäischen Ländern! Das heißt, zusammen mit den USA sind wir mit unseren Teilnehmerzahlen weltführend! Dafür geht mein ganz herzlicher und persönlicher Dank an alle unsere Mitglieder!

„PIANO-Studie“ - Patientenrelevante Endpunkte in der Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren (NET)

Ein absolutes Novum ist auch die Erforschung der Patientenpräferenzen, also der Beweggründe und Entscheidungskriterien, die Patienten in ihrer Therapiewahl beeinflussen. Um den Antworten näher zu kommen, wurde die PIANO-Studie initiiert. „Die objektiven und klinisch geprägten Bedarfsermittlungen und Entscheidungen müssen um die Perspektive der Patienten ergänzt werden“, so Prof. Axel Mühlbacher, IGM Institut Gesundheitsökonomie & Medizinmanagement, Hochschule Neubrandenburg, der im Auftrag der Firma IPSEN die Studie wissenschaftlich betreut. „Dabei verfolgt diese Patientenbeteiligung vorrangig das Ziel, die Entscheidungsqualität in der Gesundheitsversorgung zu verbessern. Nur wenn die Bedürfnisse der Patienten berücksichtigt werden, können neue Therapieformen erfolgreich umgesetzt werden. Die Patienten sind die Experten in diesem Bereich.“

Das Netzwerk *NeT* ist eng in die Vorbereitung und Durchführung der PIANO-Studie involviert. Bereits in die Planungsgespräche war die Vorsitzende, Katharina Mellar, einbezogen. Die Rekrutierung der Teilnehmer für den ersten Vortest wurde vom Netzwerk *NeT* übernommen. Dafür wurden mit 10 Patienten Interviews geführt. Mit Hilfe dieser Antworten wurden die aus der Literatur erarbeiteten Beweggründe für Therapieentscheidungen gewichtet und eine relevante Auswahl getroffen. Im Rahmen einer Veranstaltung der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg ging die Studie in die zweite Phase: Nun ging es



Die konzentrierten Teilnehmer beim Vortest für die PIANO-Studie in der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg



Prof. A. Mühlbacher, Frau Anika Kaczynski (beide IMG), Katharina Mellar (Netzwerk *NeT*), Christin Juhnke (IMG) und Dr. med. Philipp Hoffmanns (IPSEN)

um Befragungsstrategien und eine weitere Konzentration auf die Entscheidungsschwerpunkte. Die Ergebnisse dieser zweiten Phase fließen in die endgültige Formulierung der PIANO-Studie ein, die wir dann den Betroffenen mit der Bitte um Teilnahme vorlegen werden.

Nähere Informationen sowie den Informationsflyer zur Studie finden Sie auf unserer Website www.netzwerk-net.de

Katharina Mellar

Studien zur Erfassung der Betroffenensituation

Studien bzw. Patientenbefragungen zur Erfassung der Situation von NET-Betroffenen haben in der Regel das Ziel, Informationen zu gewinnen über

- die medizinische Versorgungssituation der Patienten,
- die psychologische Situation der Betroffenen.

Das Netzwerk *NeT* wird infolge seines hohen Bekanntheitsgrades zunehmend um Unterstützung solcher Studien angefragt.

Wir unterziehen diese Studien einer strengen internen Prüfung.

Nur bei Erfüllung der von uns geforderten Kriterien leiten wir die Umfragen an Patienten und gegebenenfalls an Angehörige weiter.

Zu diesem Kriterienkatalog gehört unverzichtbar die Garantie einer anonymen Verarbeitung der Antworten, ebenso wie Neutralität und die Vermeidung einer einseitigen Einflussnahme auf die Teilnehmer.

Wir erhoffen uns von solchen Studien, insbesondere von der Publikation der Ergebnisse, z. B. in Fachzeitschriften und auf Fachkongressen, vor allem

- mehr Aufmerksamkeit für die Neuroendokrinen Neoplasien allgemein,
- positive Auswirkungen zugunsten der Betroffenen bei allen involvierten Einrichtungen, insbesondere bei Ärzten, Kliniken, Krankenkassen und bei politischen Entscheidungen.

Wir erhoffen uns von der Beteiligung an Patientenstudien eine Verbesserung der Situation der NET-Betroffenen.

Wir bitten Sie darum um Ihre aktive Teilnahme an den von uns empfohlenen Studien zur Erfassung der Betroffenensituation.

Informationen zu den jeweils laufenden Studien zur Erfassung der Patientensituation erhalten Sie über unsere Internetseite www.netzwerk-net.de und über unsere vereinsinternen Informationswege.

Bei Fragen können Sie sich gerne an unser Büro wenden.

*Katharina Mellar,
Vorsitzende, Netzwerk NeT*

Danke für Ihre Rückmeldungen

Kurz nach Weihnachten 2013 erreichte uns folgende E-Mail von PD Dr. med. Samer Ezziddin

Liebe Frau Mellar,

nun habe ich etwas Zeit zur Besinnung und möchte Ihnen zunächst noch eine schöne Restweihnachtszeit und hoffentlich erholsame Tage zum Jahreswechsel wünschen!

Vor allem viel Gesundheit und weiter so ein gutes Händchen bei der Wahrnehmung der vielen Pflichten im Rahmen Ihrer Organisationsarbeit.

Ihre Patientenorganisation ist aus meiner Sicht die wirklich mit Abstand beste, die ich kenne! Sie hat ein solch hohes Maß an Professionalität, Struktur und Vernetzung, dass es mir fast unheimlich ist :-)

Man findet über Sie ein so reichhaltiges Angebot an Informationen und Verlinkung zu anderen Referenzen und Quellen, dass Ihre Organisation nicht wegzudenken ist vom schwierigen Gebiet der Neuroendokrinen Tumore. Ich bekomme immer wieder sehr positive Rückmeldungen von betroffenen Patienten, die sich ja mit der Diagnose meist sehr alleingelassen fühlen. Gerade die

Seltenheit der Tumorart - zumindest gefühlt und anhand des Medienspiegels ablesbar - führt zu besonderer Unsicherheit der Patienten bei der Verarbeitung der Erkrankung. Dazu gehören auch die häufig fehlenden Empfehlungen hinsichtlich Spezialisten auf dem Gebiet. Eine Orientierung über die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten gibt letztlich auch Ihre Organisation. Ich kann nur hoffen, dass Sie auch in Zukunft so stark bleiben und den Patienten die so wertvolle Unterstützung liefern können.

Auch ist Ihre Zeitschrift "DIAGNOSENeT" mittlerweile für die NET-interessierten Ärzte eine sehr bereichernde und nützliche Publikation geworden. Ich kenne kein Publikationsorgan einer Patientenorganisation mit solch einer wissenschaftlichen Qualität. Weiter so!!

*Liebe Grüße
Samer Ezziddin*

Patientenpower als Motor für die Forschung

Wie können Patienten ihr Wissen in die Forschung zu seltenen Erkrankungen einbringen? Dieser Frage stellte sich die Veranstaltung „Patientenpower in der Forschung – Zusammenarbeit mit Akademia und Industrie“ vom 30. Januar, organisiert von der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE), dem Verband der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa) und seiner Interessengruppe Biotechnologie (vfa bio).

Was motiviert einen Forscher?

Patientenvertreter, Wissenschaftler und Vertreter forschender Pharmaunternehmen beleuchteten das Thema aus ihrer jeweiligen Perspektive. Prof. Dr. med. Oliver Semmler, Uniklinik Köln, der selber an der Glasknochenkrankheit leidet, betonte aus der Sicht des forschenden Arztes, dass die wichtigste Motivation eines Forschers die Neugier sei. „Was hat der Patient? Wie kann ich ihn behandeln? Warum funktioniert die eine Behandlung bei einem Patienten besser und bei einem anderen weniger gut?“

Patienten können viel beitragen

Angelika Klucken gab ihre als Mutter eines am NBIA-Syndrom (Neurodegeneration mit Eisenablagerung im Gehirn) erkrankten Kindes und Gründerin der Selbsthilfeorganisation Hoffnungsbaum gewonnene Erfahrung weiter, dass sowohl die Patienten selbst als auch die Patientenorganisationen viel zur Forschung beitragen können. Die Betroffenen können Blut- oder Gewebeproben zur Verfügung

stellen, an klinischen Studien teilnehmen oder ihre Erfahrungen zum Krankheitsverlauf, zu Symptomen und Therapien beisteuern. Die Selbsthilfeorganisationen können die Forschung organisatorisch und gegebenenfalls finanziell unterstützen. Sie können Wissenschaftler untereinander und auch mit konkret betroffenen Patienten zusammenbringen, für die sie Therapien entwickeln sollen. Allerdings müsse sich die Selbsthilfe, wenn sie sich aktiv in der Forschung engagieren will, ein wissenschaftliches Grundverständnis aneignen, Kenntnisse über den Stand der Forschung haben, Englisch und den Fachjargon beherrschen und sehr viel Zeit aufbringen. Kluckens Erfahrung aus ihrem Selbsthilfe-Engagement: „Wenn in einem Land eine neue Selbsthilfegruppe entsteht, kriegt auch die Forschung einen neuen Drive.“ Auch Dr. Frank Stehr, NCL-Stiftung (bei NCL baut sich im Kindesalter das Hirn ab, was zu schweren Schädigungen führt), sieht eine wichtige Rolle der Selbsthilfe in der internationalen Vernetzung, um Patienten und Forscher sowie auch die Wissenschaftler untereinander zusammenzubringen. Wichtig sei es auch, sich einen Überblick über den Stand der Forschung zu verschaffen, denn erst dann wisse man, wo es Lücken gebe und was man gezielt anregen oder fördern könne.

Grundlagenforschung ist Trigger für Industrieforschung

Dr. Christian Fritsch, Novartis Deutschland, gab Antwort auf die Frage: Was hat überhaupt Einfluss

darauf, ob ein Industrieunternehmen zu einer Krankheit etwas entwickelt und zu einer anderen nicht? Der wichtigste Grund aktiv zu werden, seien neue Erkenntnisse der Grundlagenforschung, zum Beispiel die Aufklärung neuer Wirkmechanismen auf molekularbiologischer Ebene. „Das ist der Trigger, der in der pharmazeutischen Industrie etwas auslöst“, sagte Fritsch. Gegenwärtig kämen ca. 35 neue Substanzen im Jahr auf den Markt, davon ca. sieben bis acht für seltene Erkrankungen. „20 Prozent für seltene Erkrankungen ist ein ziemlich hoher Anteil“, betonte Fritsch.

Patientenpräferenzen gewinnen an Bedeutung

Dr. Sigbert Jahn, Genzyme Deutschland, stellte fest, dass die Lebensqualität von Patienten für die Arzneimittelforschung zunehmend an Bedeutung gewinnt. Als Beispiel führte der Dermatologe einen schwerkranken Krebspatienten an, der ein Medikament, das ihm statistisch eine Lebensverlängerung von einem Monat bringen würde, ablehnt, weil es Pusteln im Gesicht hervorruft. „Das ist Patientenwille“, betonte Jahn, „sich in ihn hineinzusetzen, wird zunehmend wichtiger werden.“ Wenn sich Patienten an klinischen Studien beteiligten, erwarte der Arzt von ihnen Verständnis für die Erkrankung, Disziplin, Durchhaltevermögen und Objektivität. Umgekehrt erwarte der Patient die Anwendung des höchsten medizinischen Kenntnisstandes, großes Engagement der Ärzte, praktikable Prüfpläne und die Auswahl relevanter

Studienendpunkte. Wichtig sei für die Betroffenen auch das Eingehen auf persönliche Befindlichkeiten wie Alter, familiäre Situation oder körperliche Einschränkungen.

Suchmaschinen informieren über klinische Studien

Dr. Thorsten Ruppert vom Verband forschender Pharmaunternehmen (vfa) empfahl Patienten, die sich an Studien beteiligen wollen, in erster Linie ihren Arzt anzusprechen. Darüber hinaus sei es möglich, sich über aktuelle Studien in verschiedenen Registern zu informieren. In Datenbanken wie www.clinicaltrial.gov und www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search findet man grundlegende Informationen und Kontaktdaten in englischer Sprache. Weitere Suchmaschinen für Studien seien www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/klinische-pruefungen/index.htm oder www.myclinicaltriallocator.com. Teilweise würden dort auch Ergebnisse bereits abgeschlossener Studien veröffentlicht. Patienten können sich außerdem auch bei Selbsthilfeorganisationen über den Stand der Forschung informieren, so z. B. auf der Website des Netzwerks **NeT** www.netzwerk-net.de.

Aktionsplan Seltene Erkrankungen hat Forschung im Blick

Wie der neu erarbeitete Nationale Aktionsplan für Menschen mit seltenen Erkrankungen die Forschung intensivieren will, beleuchtete Prof. Dr. Eric Schulze-Bahr, Universität Münster. Von den 52 Maßnahmenvorschlägen des Aktionsplans seien neun diesem Thema gewidmet. Ziele seien, die Rahmen-

bedingungen für Forschung und Entwicklung bei seltenen Erkrankungen zu verbessern, die Ergebnisse schneller in die Versorgungslandschaft zu übertragen sowie Versorgungsforschung und Therapieoptimierungsstudien auszubauen. Weiterhin müssten Forschungsprojekte zu seltenen Erkrankungen besonders gefördert werden. Der Aktionsplan habe sich außerdem zum Ziel gesetzt, den Austausch zwischen Wissenschaftlern und der Industrie zu fördern und eine gemeinsame Plattform mit regelmäßigen Workshops ins Leben zu rufen. „Nur die Zusammenarbeit von Industrie, Patientenorganisationen und klinischen Einrichtungen wird zu einem vertieften Verständnis führen und damit die Situation von Patienten mit seltenen Erkrankungen verbessern“, betonte Schulze-Bahr.

Patientenorganisationen müssen sich professionalisieren

„Ohne den Einsatz der Patienten bewegt sich bei den seltenen Erkrankungen nichts“, stellte ACHSE-Vorstand Dr. Andreas Reimann in seinem Fazit fest. Für die Patientenpower in der Forschung seien vier Aspekte von entscheidender Bedeutung: fordern, vernetzen, fördern und beteiligen. So müssten die Patientenorganisationen die Forschung in ihren Gebieten einfordern und dazu beitragen, die hier tätigen Menschen zu vernetzen. Außerdem sollten sie die wissenschaftlichen Aktivitäten direkt fördern, entweder finanziell oder auch durch Unterstützung von Anträgen. Zudem sei es wichtig, sich an klinischen Studien und Registern zu beteiligen. Reimann empfahl den Organisationen sich zu professionalisieren, Know-

how aufzubauen und Mitstreiter mit Sachkenntnissen zu gewinnen. Martina Ochel, Genzyme-Geschäftsführerin und vfa-bio-Vorstand, fasste zusammen, wie komplex die Forschung von Arzneimitteln bei den seltenen Erkrankungen ist. Dies liege auch an den zahlreichen Beteiligten: Grundlagenforscher, klinische Forscher, Biotech- und Pharmaindustrie, Patientenorganisationen. „Keiner von diesen Gruppen kann alleine ein Arzneimittel entwickeln“, konstatierte Ochel. Deshalb sah sie die Klammer des Tages im Thema „Vernetzung“. Bei den seltenen Erkrankungen müsse dies auch über die Ländergrenzen hinweg geschehen, um eine möglichst breite Erfassung des Wissens zu gewährleisten.

Quelle:

www.vfa-patienten-portal.de

Zusammenfassung von

Katharina Mellar

Veranstaltungshinweis:

Thema:

„Die Kraft der inneren Bilder nutzen. Seelische und körperliche Gesundheit durch Imagination.“

Referent:

Martin Tzschaschel,
Buchautor und NET-Patient

Termin:

Samstag, 13. September 2014

Ort:

Uniklinik Erlangen
INZ (Internistisches Zentrum)
Ulmenweg 18

Das Zentrum für Neuroendokrine Tumore Bad Berka – ENETS Center of Excellence

Sayeg, M.; Hörsch, D.; Hommann, M.; Kämmerer, D.; Baum, R. P.; Petrovitch, A.



Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien ist die Zentralklinik Bad Berka seit vielen Jahren gut bekannt. Ausgehend von der Pionierarbeit von Prof. Dr. med. R. P. Baum vor 17 Jahren und den ersten Experimenten mit der Somatostatinrezeptor-PET/CT und der Peptid vermittelten Somatostatinrezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRNT), wurde 2006 das Zentrum für Neuroendokrine Tumore Bad Berka gegründet. Das Ziel des Zentrums war und ist es, die Diagnosestellung und Therapie von Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien umfassend und interdisziplinär anzubieten und zu verbessern. Im Jahre 2011 wurde die Zentralklinik Bad Berka durch die Europäische Neuroendokrine Tu-

mor Gesellschaft (ENETS) als Exzellenzzentrum für Neuroendokrine Neoplasien ausgezeichnet und zertifiziert. Dazu waren viele Vorarbeiten notwendig, die hauptsächlich darin bestanden, eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zu strukturieren und zu fördern. Im Frühjahr 2014 erhielt unser Zentrum für Neuroendokrine Tumore Bad Berka erfreulicherweise eine Rezertifizierung als europäisches Exzellenzzentrum für weitere drei Jahre.

Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien leiden an einer sehr komplexen Erkrankung, die vielfach einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit bedarf. In unserem Zentrum für Neuroendokrine

Tumore Bad Berka arbeiten daher Mediziner verschiedener Fachrichtungen sehr eng zusammen. Unser Zentrum umfasst die Klinik für Molekulare Radiotherapie und Zentrum für Molekulare Bildgebung (PET/CT), die Klinik für Innere Medizin, Gastroenterologie und Endokrinologie, die Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, das Zentrum für interventionelle Radiologie und die angeschlossene pathologische Praxis von Frau Dr. med. A. Kunze. Weitere Fachrichtungen wie die Klinik für Thorax- und Gefäßchirurgie, die Palliativmedizin, die Abteilung für Onkologie, die Strahlentherapie, das humangenetische Institut sowie das Transplantationszentrum der Universitätsklinik zu Jena stehen zudem eng mit uns in Kontakt.



Von links: PD Dr. med. Merten Hommann, PD Dr. med. Alexander Petrovitch, Prof. Dr. med. Richard P. Baum, Prof. Dr. med. Dieter Hörsch

Die erhobenen Befunde werden individuell in unserer wöchentlich stattfindenden interdisziplinären Konferenz für Neuroendokrine Tumore diskutiert und die für den einzelnen Patienten bestmögliche Therapie im Konsens eingeleitet. Dieser Expertenkreis gewährleistet eine hochwertige Qualität unserer ärztlichen Arbeit. Dies war eines der Erfordernisse für die Rezertifizierung. Erst durch Offenlegung der Überlebensdaten unserer Patienten ist ein europaweiter Vergleich aller Exellenzzentren für Neuroendokrine Neoplasien möglich. Durch die Veröffentlichung der Behandlungs- und Überlebensdaten der Patienten wird zudem die höchstmögliche Transparenz für die Patienten selbst erreicht.

Wie hat sich die Zertifizierung zu einem europäischen Referenzzentrum auf uns ausgewirkt?

Durch die Verbesserung der Infrastruktur mit auf jeden Patienten individuell angepassten und zeitlich vorgeplanten Untersuchungsabläufen können wir an der Zentralklinik Bad Berka die Patienten schneller und besser interdisziplinär behandeln. Dieses führte unter anderem

zu einer deutlich verbesserten Effizienz mit dem Resultat, dass die Anzahl der Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien bei uns deutlich gestiegen ist. Durch die hohe Patientenzufriedenheit bekommen wir im Jahr zwischen 400 bis 500 nationale und internationale konsiliarische Anfragen durch ärztliche Fachkollegen und die Anzahl der bei uns betreuten Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien liegt inzwischen im Jahr bei zwischen 800 und 1.000 Patienten. Die Bestätigung unserer Arbeit und die Motivation besser zu werden bekommen wir durch die Patienten selbst, die teilweise sehr weite Anfahrtswege in Kauf nehmen, um unsere Klinik zu erreichen. Dies betrachten wir als außerordentlichen Vertrauensbeweis.

Erfreulich ist auch, dass wir seit 2012 im Rahmen des THERANSOTIC RESEARCH CENTERS und THERANSOTIC RESEARCH NETWORKS präklinische und klinische wissenschaftliche Untersuchungen zur Verbesserung der Diagnose und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien durch die großzügige Zuwendung einer deutschen Stiftung unterstützen können. Über diese Initiative wurden

bereits mehr als 20 Kooperationsprojekte mit Bad Berka und universitären Kliniken in ganz Deutschland und Europa initiiert und durchgeführt. Im Rahmen dieser wissenschaftlichen Tätigkeiten ist es zum Beispiel möglich geworden, neue Diagnose- und Therapieverfahren auszuprobieren. Über unser gut etabliertes Studienzentrum können wir große internationale Studien auch in Bad Berka anbieten. Patienten nehmen auch hierfür gerne weite Wege auf sich, um in die verschiedenen Studien eingeschlossen zu werden und somit oft der Therapie mit neuen, noch nicht zugelassenen Substanzen zugänglich gemacht zu werden. Dieser außerordentliche Vertrauensbeweis ist für uns allerhöchste Verpflichtung, auch weiterhin mit ganzen Kräften unser Zentrum voranzutreiben und somit eine Verbesserung der Therapie und Betreuung von Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien zu gewährleisten und den Patienten ein Stück ihrer verlorengegangenen Lebensqualität wiederzugeben.

An dieser Stelle möchten wir uns bei allen Patienten bedanken, die sich in den vergangenen Jahren an uns gewandt haben. Wir arbeiten jeden Tag daran, Ihnen auch in Zukunft helfen zu können, gut mit ihrer Erkrankung zu leben.

Kontakt:

Zentralklinik Bad Berka GmbH
Robert-Koch-Allee 9
99437 Bad Berka
Zentrum für neuroendokrine Tumore
Herr Prof. Dr. Hörsch
Herr Prof. Dr. Baum
Herr PD Dr. med. Hommann
Herr Dr. med. Petrovitch
Tel.: +49 (0)36458 5-2601
E-Mail: gast@zentralklinik.de
www.zentralklinik.de

Zwei weitere deutsche ENETS-Zentren für Neuroendokrine Tumoren zertifiziert: Klinikum rechts der Isar in München ...

Seit vielen Jahren gibt es am Klinikum rechts der Isar in München bereits das interdisziplinäre Schilddrüsenzentrum zur Behandlung von gut- und bösartigen Erkrankungen der Schilddrüse. Die gute Zusammenarbeit im Schilddrüsenzentrum war die Grundlage für die Gründung eines neuen Zentrums für Neuroendokrine Tumoren. Es wurde somit auf die vermehrte Nachfrage nach kompetenter Behandlung Neuroendokriner Tumoren bei steigender Inzidenz reagiert.

Das Zentrum für Neuroendokrine Tumoren am Klinikum bietet NET-Patienten umfassende Betreuung durch ein Expertenteam verschiedener Fachrichtungen. Dieses Zentrum ist jetzt von der europäischen Fachgesellschaft für Neuroendokrine Tumoren (ENETS, European Neuroendocrine Tumor Society) als Center of Excellence ausgezeichnet worden. Damit ist es eines von sieben Zentren in Deutschland, die die Vorgaben der europäischen Fachgesellschaft erfüllen.

Unter Leitung von PD Dr. med. Bruno Neu, II. Medizinische Klinik, und Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer, Nuklearmedizin, bietet das Zentrum den Patienten die Festlegung der Diagnostik und Therapie im interdisziplinären Konsens an. In wöchentlichen Konferenzen (jeden Dienstag von 16:30–17:30 Uhr) werden ambulante und stationäre Patienten sowie Anfragen nach Zweitmeinungen besprochen. Ziel ist es, die Behandlung nach den neuesten wissenschaftlichen Erkenntnissen zu optimieren, Patienten den Einschluss in klinische Studien zu ermöglichen und den Ablauf für die Be-



Das Team des ENETS-Zentrums am Klinikum rechts der Isar in München präsentiert stolz die ENETS-Zertifizierungs-Urkunde.

Von links nach rechts: Dr. med. Melissa Schlitter (Pathologie), PD Dr. med. Alexander Novotny (Chirurgie), Dr. med. Sebastian Noe, Dr. med. Alexander von Werder und PD Dr. med. Bruno Neu (alle II. Med. Klinik), PD Dr. med. Konstantin Holzapfel (Radiologie), Prof. Dr. med. Irene Esposito (Pathologie), PD Dr. med. Marc Martignoni (Chirurgie) und Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer (Nuklearmedizin)

troffenen zu beschleunigen. Niedergelassene Kollegen sind eingeladen, ihre Patienten vorzustellen.

Kerneinrichtungen des Zentrums sind die II. Medizinische Klinik (PD Dr. med. Bruno Neu), die Klinik für Nuklearmedizin (Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer), die Chirurgische Klinik und Poliklinik (PD Dr. med. Marc Martignoni, PD Dr. med. Alexander Novotny), das Institut für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie (Prof. Dr. med. Irene Esposito), das Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie (PD Dr. med. Konstantin Holzapfel) sowie die III. Medizinische Klinik (PD Dr. med. Philipp J. Jost). Weitere beteiligte Einrichtungen sind die Klinik für Strahlentherapie und radiologische Onkologie, die HNO-Klinik, das Institut für Humangenetik, das Institut für Klinische Chemie, die I. Medizinische Klinik und die Abteilung für Psycho-soziale Onkologie. Die Sprecher des Zentrums sind in der Projektgruppe

„Endokrine Tumoren“ des Tumorzentrums München vertreten.

Sprechstunden und Kontakt:

Allgemeine Sprechstunde für Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren:
Tel.: (089) 4140-5055
(Patientenmanagement II. Medizinische Klinik und Poliklinik)

Spezialsprechstunden:
Chirurgische Sprechstunde
Tel.: (089) 4140-7390 / -6224

Nuklearmedizinische Sprechstunde:
Tel.: (089) 4140-2990 / -2945 (PET/CT)

Kontakt:

Zentrum für Neuroendokrine Tumoren
Klinikum rechts der Isar der
TU München
Ambulanz der II. Medizinischen Klinik
und Poliklinik
Ismaninger Str. 22
81675 München
E-Mail:
net-zentrum@mri.tum.de
www.mri.tum.de/zentrum-fuer-
neuroendokrine-tumoren

... und Universitätsklinikum Essen

Zusammen mit den NET-Spezialisten des Klinikums rechts der Isar in München durften auch die Vertreter der Uniklinik Essen anlässlich des ENETS-Kongresses 2014 in Barcelona die Urkunde über die Zertifizierung als ENETS-Exzellenzzentrum aus der Hand von Prof. Öberg entgegennehmen. Das Zertifikat wird vergeben durch von der European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) und bestätigt spezialisierte Kenntnisse von Ärzten und Pflegepersonal in allen im NET-Bereich involvierten Fachkliniken und einen hohen Standard in der Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien.

Das Netzwerk NeT gratuliert zum Zertifikat!

In Deutschland gibt es damit nun schon sieben ENETS-zertifizierte Zentren für Neuroendokrine Tumoren. Neben dem Klinikum rechts der Isar in München und der Uniklinik Essen sind dies die Charité in Berlin, die Zentralklinik Bad Berka, die Uniklinik Mainz, die Uniklinik Marburg und das Klinikum Großhadern der LMU München.

Katharina Mellar



Prof. Öberg (links) überreichte die Urkunden an Prof. Scheidhauer (mitte), Klinikum rechts der Isar, und an Dr. Lahner (rechts), Uniklinik Essen.



Vorankündigung

Der diesjährige
11. Überregionale
Neuroendokrine Tumortag
findet vom
10.–12.10.2014
im
Park Inn by Radisson HOTEL
Haifa Allee 8, 55128 Mainz
statt.

Das Programm finden Sie in
diesem Heft auf Seite 8–9.

VORSCHAU

Für die nächste Ausgabe sind folgende Beiträge vorgesehen:

- **Berichte über Vorträge und Workshops vom 11. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag 2014 in Mainz**
- **Fachbeiträge**
- **neue Berichte von Fachkongressen**

Liebe Leserinnen und Leser,

Erfahrungsberichte, gerne auch positiver Art, über den Umgang mit Ihrer Erkrankung sowie deren Auswirkungen und ihre Behandlung sind uns stets willkommen. Gleiches gilt natürlich für Leserzuschriften zum Inhalt der DIAGNOSENeT.

Auch wenn Sie glauben, nicht sonderlich gut schreiben zu können, ist das kein Problem. Ihr Text kann professionell überarbeitet werden, er wird Ihnen danach aber auch noch einmal zur Endfreigabe vorgelegt, damit keine Verfälschungen entstehen.

Am einfachsten geht die Einsendung per E-Mail an: schulze-kalthoff@glandula-online.de

Die Texte können aber auch per Post oder per E-Mail an das Netzwerk NeT geschickt werden.

**Redaktionsschluss
für Ausgabe 22/2014 ist der
15. Oktober 2014**

NETZWERK



NETZWERK **NeT**

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.
Bundesweite Selbsthilfegruppe für Patienten und Angehörige

Beitrittserklärung

- Einzelperson:** Mitgliedsbeitrag 30,- € pro Jahr ☐
- Angehörige:** (in Verbindung mit einer Betroffenen-Mitgliedschaft)
Mitgliedsbeitrag 15,- € pro Jahr ☐
- Firmen:** Mitgliedsbeitrag 300,- € pro Jahr ☐
- Freiwillig höherer Beitrag:** € _____ im Jahr ☐
- Fördermitgliedschaft:** € _____ im Jahr (Mitgliedsbeitrag ab 150,- € pro Jahr) ☐
- (Eine Fördermitgliedschaft ist nur als Privatperson möglich.)**
Fördermitglieder werden einmal jährlich in der DIAGNOSENeT namentlich veröffentlicht.
Falls dies nicht gewünscht ist, bitte hier ankreuzen: *Ich möchte keine namentliche Veröffentlichung* ☐

1. Person oder Firma

Herr/Frau/Firma _____

Geburtsdatum (bei Einzelperson): _____

Straße, Haus-Nr.: _____

PLZ, Ort: _____

Telefon: _____ Beitrittsdatum: _____

E-Mail: _____

2. Person

Herr/Frau _____

Geburtsdatum _____

Straße, Haus-Nr.: _____

PLZ, Ort: _____

Telefon: _____ Beitrittsdatum: _____

E-Mail: _____

Den Mitgliedsbeitrag entrichte(n) ich/wir jährlich per Einzugsermächtigung

Konto-Nr.: _____ BLZ _____

IBAN: _____

BIC (Swift-Code): _____

Geldinstitut: _____

Datum: _____

Unterschrift(en): _____

Notizen:



Rückantwort

Netzwerk Neuroendokrine
Tumoren (NeT) e.V.
Wörnitzstr. 115a
90449 Nürnberg

Absender:

Name, Vorname

Straße, Hs.-Nr.

PLZ, Ort

Telefon-Nr.



Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.
Bundesweite Selbsthilfegruppe für Patienten und Angehörige

Wörnitzstraße 115a
90449 Nürnberg
Tel. 0911/25 28 999, Fax 0911/25 52 254
E-Mail: info@netzwerk-net.de
Homepage: www.netzwerk-net.de

Bankverbindung:
Raiffeisen-Volksbank Erlangen eG
Konto-Nr. 69 949
BLZ: 763 600 33
IBAN: DE 25 7636 0033 0000 0699 49
BIC/SWIFT: GENODEF1ER1



Artikel-Nr. Pfizer Pharma GmbH: 63649

Artikel-Nr. Ipsen Pharma GmbH: SOM467 0514 NN2,0NN