

DIAGNOSE

NeT

Zeitschrift des Netzwerks
Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

23-2015

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

www.netzwerk-net.de

**Netzwerk NeT begeht
Vierfach-Jubiläum**



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.de

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

Koredaktion: Katharina Mellar

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 *NeT* oder der Redaktion wieder.

Die Herausgabe der **DIAGNOSENeT** wird unterstützt von



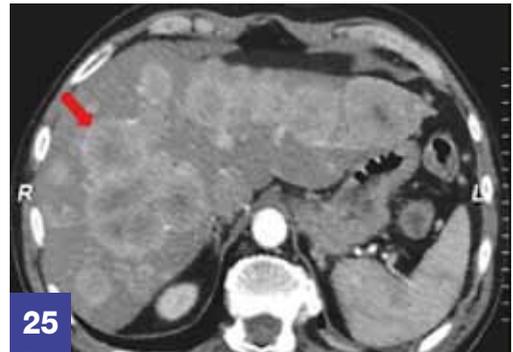
Schwerpunkt-Thema:

**1995 – 2000 – 2005 – 2015:
Netzwerk **NeT** begeht Vierfach-Jubiläum**

Die Anfänge 1995	9
Gründung als Verein im Januar 2000	9
Erstausgabe der Mitgliederzeitschrift GLANDULANeT im Jahr 2000	10
Von der Gründung als eigenständiger e. V. 2005 bis heute	10
Welches sind die Hauptzielsetzungen des Netzwerks NeT ?	13
Rückschau und Blick in die Zukunft	13
Grußworte zum Vierfach-Jubiläum	14



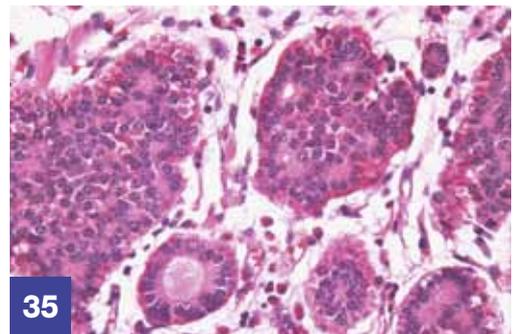
9



25

Fachbeiträge

Übersicht über die medikamentösen Behandlungsoptionen bei Neuroendokrinen Neoplasien	25
Mind-Body-Medizin in der Onkologie – eine Chance für eine „dickere Haut“	31
Die feingewebliche Untersuchung des neuroendokrinen Tumorgewebes	35
Meinen pathologischen Befund verstehen	38
Neuroendokrine Tumoren des Bronchialsystems: Therapeutische Möglichkeiten und Nachsorge	39
Sinnvolle Ernährung bei Neuroendokrinen Tumorerkrankungen	40
Sport bei Krebs	43
Der „besondere“ neuroendokrine Tumor: Diagnose und Behandlung	46



35



43

Veranstaltungen

Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Neuroendokrine Tumore (ENETS-European Neuroendocrine Tumor Society) vom 11.-13.3.2015 in Barcelona	56
58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) in Lübeck „ENDOKRINOLOGIE – im Dienste der Wahrheit und des Menschen“	62



62

Studien	
Übersicht über aktuelle Studien für Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien	66
Kliniken und Zentren	
Rehabilitation – wäre das etwas für mich?	68
Erfahrungsbericht	
NET und Herzoperation	70



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

Ihre Spende ist steuerlich absetzbar.

NETZWERK



Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

Selbsthilfegruppe für Patienten und Angehörige



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.

Zunächst möchte ich in diesem Grußwort die Gelegenheit nutzen, dem Netzwerk Neuroendokrine Tumore (NeT) e. V. zu 15 Jahren erfolgreicher Arbeit für Betroffene mit Neuroendokrinen Tumoren zu gratulieren! Ich erfahre immer wieder, wie wichtig es für Betroffene ist, eine Anlaufstelle zu haben, bei der sie sich mit ihren Fragen und Sorgen ernst genommen fühlen. Häufig trägt eine erste telefonische Beratung nicht nur zu einer medizinischen Information sowie Benennung geeigneter Behandlungszentren bei, sondern auch zu dem Gefühl, mit einer seltenen Erkrankung nicht alleine da stehen zu müssen. Und auch unsere Zeitschrift, die versucht, Sie umfassend zu informieren und auf dem neuesten medizinischen Stand zu halten, feiert 15jähriges Jubiläum (auch wenn der Name im Verlauf geändert wurde – früher hieß sie GLANDULANeT). An dieser Stelle allen, die sich mit ganz unterschiedlichen Beiträgen aktiv einbringen, ein herzliches Dankeschön.



Diese Jubiläen sind auch der Anlass, dass Sie in dieser Ausgabe einige Grußworte von medizinischen Beiräten oder auch von Mitgliedern des Netzwerkes finden.

In der ersten Hälfte dieser Ausgabe finden Sie eine „Nachlese“ vom Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag im Oktober letzten Jahres in Mainz mit Berichten von verschiedenen Workshops.

Als weiteren Fachbeitrag empfehle ich Ihnen die Therapieübersicht bei metastasierten Neuroendokrinen Tumoren von Prof. Weber und PD Dr. Fottner (S. 25).

Wir berichten von mehreren Fachkongressen, u. a. berichtet Prof. Hörsch ausführlich von einer Veranstaltung zum Thema „Der besondere neuroendokrine Tumor“ (S. 46), wir von dem großen Europäischen ENETS-Kongress in Barcelona (S. 56), Frau Mellar vom DGE (Deutscher Endokrinologie Kongress) (S. 62).

Auf den Seiten 66/67 geben wir eine kurze Übersicht über Therapiestudien, die in Deutschland durchgeführt werden und in die Patienten derzeit aufgenommen werden können.

Nun wünsche ich Ihnen eine informative Lektüre, gerne nehmen wir auch Ihre Anregungen für künftige Ausgaben auf.

Ich grüße Sie herzlich und wünsche eine hoffentlich unbeschwerte Sommerzeit.

Ihre

Anja Rinke
Anja Rinke

Vorankündigung

12. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag 09.–11.10.2015 in München

Programm für Freitag, 09.10.2015 (nur für Mitglieder)

17:00 Mitgliederversammlung
anschließend gemeinsames Abendessen
(für Mitglieder)

Programm für Samstag, 10.10.2015

ab 08:00	Einlass	
09:00–09:10	Begrüßung	<i>Katharina Mellar PD Dr. med. Bruno Neu PD Dr. med. Christoph Auernhammer</i>
09:10–09:25	Der Beitrag des Netzwerks <i>NeT</i> zur Verbesserung der Situation der Betroffenen – ein Jubiläumsrückblick	<i>Katharina Mellar</i>
09:25–09:35	Stellenwert der pathologischen Diagnostik	<i>Prof. Dr. med. Günter Klöppel</i>
09:35–09:50	Nuklearmedizinische und radiologische Diagnostik: Wann ist welche Bildgebung sinnvoll? Octreotid-Szintigramm, PET/CT, PET/MR	<i>Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer</i>
09:50–10:00	Individualisierte Therapieplanung bei Neuroendokrinen Neoplasien: Welche Faktoren bestimmen das Vorgehen?	<i>PD Dr. med. Christoph Auernhammer</i>
10:00–10:15	Chirurgie des Primärtumors	<i>Prof. Dr. med. Marc Martignoni</i>
10:15–10:25	Biotherapie: Somatostatinanaloga, Interferon, Telotristat etiprate	<i>Prof. Dr. med. Christine Spitzweg</i>
10:25–10:40	Molekular zielgerichtete Therapien und Chemotherapie	<i>PD Dr. med. Bruno Neu Dr. med. Sebastian Noe</i>
10:40–11:10	<i>Kaffeepause</i>	
11:10–11:25	Lokale Behandlung von Lebermetastasen: Chirurgie, Radiofrequenz-Ablation, TACE, SIRT u. a.	<i>Prof. Dr. med. Martin Angele</i>
11:25–11:35	Nuklearmedizinische Therapie: Radiorezeptorthherapie und Radioembolisation	<i>Dr. med. Harun Ilhan</i>
11:35–11:55	Fragen an die Referenten	
11:55–12:10	Die traditionelle chinesische Medizin (TCM) als Ergänzung zur konventionellen Krebstherapie	<i>Dr. med. Fritz Friedl</i>
12:10–12:30	GLORINET-Preisverleihung* mit Laudatio	<i>Laudator: Prof. Dr. med. Johannes Hensen</i>
12:30–12:45	Die Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien: Rückblick, Gegenwart und Perspektive	<i>Prof. Dr. med. Marianne Pavel</i>
12:45–14:30	<i>Mittagspause (gemeinsames Mittagessen)</i>	

14:30–15:30	Workshopreihe A (Parallelveranstaltungen)	
	<ol style="list-style-type: none"> 1 TCM als Ergänzung zur konventionellen Krebstherapie (vertiefender Workshop) 2 Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus: Therapeutische Möglichkeiten und Nachsorge 3 Fragen zur Radiorezeptorthherapie PRRT (vertiefender Workshop) 4 Der hormonaktive NET: Beschwerdebilder und Behandlungsmöglichkeiten 5 Neuroendokrine Neoplasien des Magens, Zwölffingerdarms und Dickdarms 	<p><i>Dr. med. Fritz Friedl</i></p> <p><i>PD Dr. med. Stefan Böck</i></p> <p><i>Dr. med. Julia Geisler</i></p> <p><i>Dr. med. Alexander von Werder</i></p> <p><i>Dr. med. Frank Scheerer</i></p>
15:30–16:00	<i>Kaffeepause</i>	
16:00–17:00	Workshopreihe B (Parallelveranstaltungen)	
	<ol style="list-style-type: none"> 6 Leberspezifische lokalablativ Therapien: Radiofrequenz-Ablation, TACE, SIRT (vertiefender Workshop) 7 Ernährungsproblematiken bei neuroendokrinen Tumorerkrankungen 8 Medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten Neuroendokriner Neoplasien (vertiefender Workshop) 9 Nachsorge: Wann? Was? Wie oft? 10 Ist der neuroendokrine Tumor vererbbar? Humangenetische Beratung bei familiär bedingten neuroendokrinen Tumoren 	<p><i>Dr. med. Christoph Trumm</i></p> <p><i>Andrea Mack</i></p> <p><i>PD Dr. med. Bruno Neu</i> <i>Dr. med. Sebastian Noe</i></p> <p><i>PD Dr. med. Christoph Auernhammer</i> <i>Prof. Dr. med. Thomas Meitinger</i></p>
18:00–18:30	Sektempfang zum Netzwerk-NeT-Jubiläum	<i>Katharina Mellar</i>
18:30	Jubiläumskonzert	<i>Duo "Los Vecinos" - André Simão & Gustavo Mendoza</i>

Programm für Sonntag, 11.10.2015

09:00–10:30 Moderierter Erfahrungsaustausch unter Patienten

Für die Veranstaltung am 10.10.2015 sind 6 CME-Punkte vergeben

*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 eine/n sehr renommierte/n Preisträger/in 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 **Hotel NH München Neue Messe**, Eggenfeldener Str. 100, 81929 München, Telefon 089/993 450, Telefax 089/993 45 400, rhmuenchenneuemesse@nh-hotels.com, www.nh-hotels.com
Wir bitten Sie, Ihre Hotelbuchungen eigenständig vorzunehmen.

Anmeldung für die einzelnen Programmbausteine mit Anmeldeformular bis spätestens 30.09.2015
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

Regionalgruppenleiter

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

Weitere Ansprechpartner

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

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

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

PD Dr. med. Andreas Kirschbaum unterstützt das Netzwerk NeT als Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat



PD Dr. med.
Andreas Kirschbaum

Neuroendokrine Tumoren des bronchopulmonalen Systems – dazu gehören Lunge und Thymus – werden immer häufiger diagnostiziert.

Das Netzwerk **NeT** ist aktiv bemüht um eine Verbesserung der medizinischen Situation dieser Patienten.

Deshalb freuen wir uns sehr, dass wir PD Dr. med. Andreas Kirschbaum als Medizinisch-wissenschaftlichen Beirat für diesen Bereich gewinnen konnten.

Mit PD Dr. med. Kirschbaum steht uns ein äußerst erfahrener Experte zur Seite. Er ist als Leiter des Bereichs Thoraxchirurgie an der Uniklinik Marburg tätig.

Leser der **DIAGNOSENeT** konnten sich bereits wiederholt von seinem Expertenwissen die Neuroendokrinen Tumoren betreffend überzeugen (siehe Ausgaben Nr. 21 und 22).

K. Mellar

1995 – 2000 – 2005 – 2015: Netzwerk *NeT* begeht Vierfach-Jubiläum

Die Anfänge 1995

Wir schreiben das Jahr 1995. In einem Seminarraum der Uniklinik Erlangen trifft sich eine kleine Gruppe. Es sind NET-Patienten, zum Teil in Begleitung ihrer Partner, und Prof. Dr. med. Hensen, Chef-Endokrinologe an der hiesigen Uniklinik. Neuroendokrine Tumoren sind landläufig noch vergleichsweise unbekannt. Nur einzelne Ärzte sind es, die sich mit dieser seltenen Erkrankung befassen. Prof. Hensen ist einer von ihnen. Er hat einen Gesprächskreis ins Leben gerufen für einen wechselseitigen Austausch: Einerseits erfährt er, der Arzt, von den Betroffenen direkt über ihr Le-

ben mit der Erkrankung, diese wiederum können Informationen aus seinem schulmedizinischen Wissen erfragen. Immer mit dabei ist auch eine junge Assistenzärztin aus der Endokrinologie der Uniklinik Erlangen, Dr. med. Marianne Pavel. Sie wird nach dem Wechsel von Prof. Hensen nach Hannover die Gruppe, die sich weiterhin in regelmäßigen Abständen trifft, medizinisch begleiten und später eine führende Rolle auf dem Gebiet der Neuroendokrinen Neoplasien einnehmen. An der Uniklinik Erlangen entwickelt sich zu dieser Zeit aus einer Keimzelle nicht nur ein frühes NET-Zentrum,



Prof. Dr. med.
Hensen



Dr. med.
Marianne Pavel

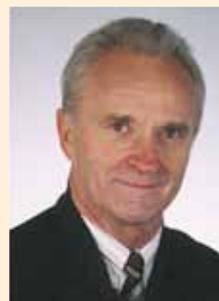
sondern auch die größte NET-Selbsthilfeorganisation europaweit, wenn nicht gar weltweit.

Gründung als Verein im Januar 2000

Am 23. Januar 2000 gründet sich aus dieser Keimzelle die erste Selbsthilfegruppe für Patienten mit Karzinoidtumoren in Deutschland, das „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren“, damals als Unterverein des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. Die Vorsitzenden des Gesamtvereins sind Prof. Hensen, inzwischen bereits als Chefarzt in Hannover tätig, und Stellvertreterin Dr. Marianne Pavel, die bis 2006 in Erlangen bleiben wird. Hans-Dieter Allmendinger, Willy Müller und Ursula Steinecke sind die Vorstände des Untervereins. Herr Allmendinger übernimmt bald auch die Leitung der Gruppe in Erlangen. Weitere Gesprächskreise sind in Vorbereitung, Ansprechpartner gibt es bereits in Berlin, Buchholz, Gehrden,



Hans-Dieter
Allmendinger



Willy Müller



Ursula Steinecke

Göttingen, Hamburg, Nordhausen, Leverkusen, Marburg und München, auch damals sind dies schon Patienten und Angehörige. Auch ein namhafter Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat, Experten der verschiedenen Fachbereiche und aus verschiedenen Regionen, steht dem Netzwerk bereits zur Seite. Dies sind (im Folgenden mit jetzigen Titeln): Prof. Arnold, Prof. Becker,

Prof. Breidert, Prof. Goretzki, Prof. Mann, Prof. Ramadori, Prof. Rothmund, Prof. Schaaf, Prof. Schmoll, Prof. Wiedenmann. Einige von ihnen sind mittlerweile emeritiert, fast alle von ihnen aber unterstützen das Netzwerk *NeT* bis heute aktiv. Um das Jahr 2003 entsteht in München eine weitere Regionalgruppe, ärztlich begleitet von PD Dr. Auernhammer.

Erstausgabe der Mitgliederzeitschrift GLANDULANeT im Jahr 2000

Mit der Gründung des Netzwerks NeT im Jahr 2000 erscheint auch die erste GLANDULANeT, die Mitgliederzeitschrift des Netzwerks NeT. Herausgeber ist zunächst Prof. Hensen, von Ausgabe 9 bis 16 dann Frau Prof. Pavel, ab Ausgabe 17 Frau Dr. Rinke. Mit Ausgabe 19 heißt die Zeitschrift DIAGNOSENeT. Sie erschien regelmäßig, so dass Sie nun bereits die Ausgabe 23 in Händen halten. Zunächst noch ein vergleichsweise dünnes Heft in geringer Auflagenstärke hat es inzwischen einen Umfang von mindestens 60 Seiten, voll mit aktuellsten Informationen zur Diagnostik und Therapie des immer umfang-

reicher gewordenen Spektrums der Neuroendokrinen Neoplasien, mit Beiträgen aus der Forschung und mit Berichten von Fachkongressen. Natürlich finden Sie darin auch neueste Informationen vom Netzwerk NeT sowie Erfahrungsberichte von Betroffenen. Die Autoren der Fachbeiträge sind renommierte NEN-Experten. Entsprechend liegt die Auflagenstärke inzwischen bei 10.000. Die Leser rekrutieren sich aus Patienten, Angehörigen, Ärzten und Pflegekräften. Zahlreiche Rückmeldungen bestätigen, wie hilfreich diese Beiträge sind im Dschungel der oftmals verwirrenden Informationen über die Erkrankung. Und



Die ersten Ausgaben der GLANDULANeT und der DIAGNOSENeT

nicht wenige Ärzte bestätigen uns, dass sie sich auch mithilfe der DIAGNOSENeT über die Erkrankung auf dem Laufenden halten.

Von der Gründung als eigenständiger e. V. 2005 bis heute

Die beständig steigenden Mitgliederzahlen und die sich doch sehr vom Krankheitsspektrum des damaligen Dachvereins unterscheidenden Neuroendokrinen Tumoren führen zum Entschluss, das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren zu einem selbstständigen eingetragenen Verein, einem e. V., zu machen. 24 Personen – Patienten, Angehörige und Ärzte – versammeln sich am 06. Juli 2005 im Sporthotel in Herzogenaurach für die Gründung des „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.“ Der Verein erhält Gemeinnützigkeitsstatus. Die bisherigen Mitglieder bleiben dem Netzwerk treu und schnell wächst es weiter.



Die Gründungsmitglieder des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. im Jahr 2005

Ingeborg Schäfer, Martin Michael und Rosemarie Oehme. Später rücken Dr. E. Wittmann nach und Katharina Mellar, die ab 2008 den Vorstandsvorsitz übernimmt.

Regionalgruppen

Unterstützt von NET-Experten anderer Kliniken und unter ihrer Begleitung entstehen neben den Gruppen in Erlangen und München weitere Regionalgruppen, zunächst in Mainz, Lübeck und Regensburg, später in Marburg, Heidelberg, Neuss, Thüringen, Freiburg, Hamburg/Bremen, Halle/Leipzig/

Magdeburg, Kiel und Chemnitz. Die regelmäßig stattfindenden Veranstaltungen bieten einerseits die Möglichkeit zum Austausch mit anderen Betroffenen und andererseits zur Kontaktaufnahme mit NET-Experten.

Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat

Der Medizinisch-wissenschaftliche Beirat wird sukzessive erweitert, u. a. um Vertreter von Fachbereichen, die zunehmend an Bedeutung im NET-Sektor gewonnen haben. Aktuell gehören ihm

Vorstand

Den - auch heute noch - ehrenamtlich tätigen Vorstand bilden zunächst weiterhin Prof. Hensen und als Stellvertreterin Dr. Pavel sowie

folgende 25 NET-Experten an: Prof. Dr. med. M. Anlauf (Pathologie), Prof. Dr. med. R. Arnold (Gastroenterologe), PD Dr. med. C. Auernhammer (Endokrinologe), Prof. Dr. med. R. Baum (Nuklearmediziner), Prof. Dr. med. M. Breidert (Internist), Prof. Dr. med. H. Dralle (Chirurg), Prof. Dr. med. P. Goretzki (Chirurg), Prof. Dr. med. J. Hensen (Endokrinologe), Prof. Dr. med. D. Hörsch (Gastroenterologe, Endokrinologe), Prof. Dr. med. W. Karges (Endokrinologe), PD Dr. med. A. Kirschbaum (Thoraxchirurg), Prof. Dr. med. W. Knapp (Nuklearmediziner), Prof. Dr. med. K. Mann (Endokrinologe), Prof. Dr. med. H. Mönig (Endokrinologe), Prof. Dr. med. J. Müller-Brand (Nuklearmediziner), Prof. Dr. med. M. Pavel (Endokrinologin), Prof. Dr. med. G. Pöpperl (Nuklearmedizinerin), Dr. med. A. Rinke (Internistin), Prof. Dr. med. L. Schaaf (Endokrinologe), Prof. Dr. med. H. Scherübl (Gastroenterologe, Endokrinologe), Prof. Dr. med. H.-J. Schmoll (Hämatookologe), Prof. Dr. med. M. Uder (Radiologe), Prof. Dr. med. H.-J. Wagner (Radiologe), Prof. Dr. med. M. M. Weber (Endokrinologe), Prof. Dr. med. B. Wiedenmann (Gastroenterologe).

Mitglieder

Die Mitgliederzahl wächst beständig. Das Netzwerk *NeT* verzeichnet schon seit einigen Jahren etwa jeden zweiten Tag einen Neuzugang. Aktuell hat es knapp tausend Mitglieder, insgesamt hat es in den vergangenen zehn Jahren circa 1.500 Mitglieder aufnehmen dürfen. Es sind Patienten, Angehörige, Ärzte, Pflegekräfte und Förderer aus dem gesamten deutschsprachigen Raum, also aus Deutschland,



Das INCA-Logo, die Zebra-gestreifte Schleife

Österreich, Schweiz, insgesamt aus 10 Ländern.

Kooperationen und Vernetzung – landes- und weltweit

Das Netzwerk *NeT* hat – seinem Namen entsprechend - eine Vernetzung zwischen Patienten, Ärzten und Kliniken zum Vorteil der Betroffenen begründet. In diese Vernetzung einbezogen sind auch forschende Einrichtungen.

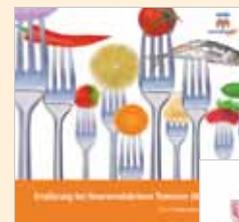
Im Jahr 2010 wird diese Vernetzung erweitert durch die Mitbegründung der „International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)“, einem Zusammenschluss von NET-Selbsthilfeorganisationen rund um den Erdball. Um die Erkrankung weltweit mehr ins Bewusstsein zu rufen, wird von INCA alljährlich der 10. November als „Weltweiter Neuroendokriner Tumortag“ („Worldwide NET Cancer Awareness Day“) ausgerufen. Das Zebra, Sinnbild für NET als seltene Erkrankung, und das INCA-Logo, die Zebra-gestreifte Schleife, reisen seitdem als Botschafter für Neuroendokrine Neoplasien um den gesamten Globus.

Publikationen des Netzwerks *NeT*: DIAGNOSE*NeT*, Fachbroschüren, Homepage, Videos, Pressebeiträge

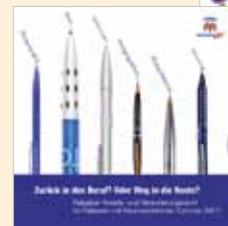
Neben der Zeitschrift *DIAGNOSE-NeT* (siehe oben) erstellt das Netz-

werk Informationsmaterialien und spezielle Fachbroschüren zu krankheitsspezifischen Fragestellungen. Bislang hat es Broschüren zu den Themenbereichen Ernährung, Arbeitsrecht und Psychoonkologie herausgegeben, weitere sind in Vorbereitung. Sie sind hilfreich nicht nur für die Betroffenen, sondern auch für Ärzte, Ernährungsberater etc. Eine Fülle von Informationen über das breite Krankheitsspektrum bietet auch unsere Website www.netzwerk-net.de. Hier werden nicht nur Betroffene bei Ihrer Suche fündig, sondern auch Ärzte. Für Mitglieder ist ein zusätzlicher eigener Bereich eingerichtet.

Videos vom Netzwerk, abrufbar auf unserer Website www.netzwerk-net.de sowie auf YouTube, Kanal TheNETGermany, vermitteln weitere Informationen. Und Presseberichte, geschaltet vom Netzwerk *NeT*, wollen für die Erkrankung sensibilisieren.



Fachbroschüren zu krankheitsspezifischen Fragestellungen



Veranstaltungen – regional und überregional

Das Netzwerk *NeT* organisiert regionale und überregionale Veranstaltungen. Diese stehen immer auf zwei Säulen: der fachlichen Information durch NET-Experten und dem Austausch unter den Betroffenen und mit den Experten. Der

alljährlich stattfindende Überregionale Neuroendokrine Tumortag hat sich zu einem weithin bekannten Fachevent entwickelt mit einer Vielzahl von NET-spezifischen Vorträgen und Workshops, geleitet von Experten für NET und mit regelmäßig etwa 200 Teilnehmern, darunter Patienten und Angehörige, aber auch Ärzte und Pflegekräfte. Ärzte erhalten für die Teilnahme Fortbildungspunkte.

Beratungsgespräche und Kontaktvermittlung

Jedoch können alle diese Informationsquellen nicht die persönliche Beratung ersetzen. Täglich erhalten wir Anrufe und E-Mails von Patienten und Angehörigen, die mit der Diagnose konfrontiert wurden, deren Erkrankung eine weitere Therapie erfordert oder die einfach einmal mit jemandem sprechen wollen, der weiß und aus eigener Erfahrung kennt, was ihn beschäftigt. Die Anfragen kommen aus dem ganzen Land, darüber hinaus auch aus aller Herren Länder. Jeder Hilfesuchende wird sehr persönlich und individuell aufgefangen. Dafür stehen unsere Ansprechpartner fast rund um die Uhr zur Verfügung. Sie führen über das Jahr ca. 2000 Gespräche mit Patienten bzw. Angehörigen. Oftmals wird die Vermittlung eines Kontaktes z. B. zu einem Patienten mit ähnlichem Krankheitsbild oder mit Erfahrung mit einer bestimmten Therapie oder auch zu einem Angehörigen in ähnlicher Situation gewünscht. Auch können wir Behandlungszentren bzw. Experten für die jeweilige NEN-Entität oder Erkrankungssituation im gesamten deutschsprachigen Raum nennen.

Impulse für die Forschung

Der tägliche Kontakt mit Betroffenen dieses speziellen und gleichzeitig so vielfältigen und differenzierten Krankheitsbildes lässt Versorgungslücken und Bedarf oder eben auch Auffälligkeiten erkennen und deutlich werden. Als Beispiel sei hier die noch nicht allorts zufriedenstellende Betreuung der Patienten mit Lungen-NET genannt. Impulse an die Forschung, z. B. hinsichtlich Studien für diese Patienten, Erstellen von speziellen Informationen, aktive Bemühungen um eine Vernetzung in diesem Bereich und um Erfassung dieser Entität in einem speziellen Register sowie Anstrengungen für mehr Aufmerksamkeit auch bei den Pneumologen – all dies sind Konsequenzen, die das Netzwerk *NeT* aus der unzureichenden Situation zieht. Aber auch die aktive Unterstützung von NET-spezifischen Forschungsbemühungen (u. a. bei Eingaben zur Finanzierung von Forschungsvorhaben von Spezialistenteams) und von Patientenstudien (z. B. „Global NET Patient Survey“ oder „PIANO-Studie“) zählt dazu.

Gesundheitspolitische Vorstöße

Wenn's brennt, wird das Netzwerk *NeT* auch politisch ganz unmittelbar aktiv. Beispiele dafür sind die an die Politiker gerichteten Stellungnahmen „zur medizinischen Versorgung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren“, „zur Situation der Endokrinologie“ und „für den flächendeckenden Erhalt der Radiorezeptortherapie“, aber auch Verhandlungen mit Krankenkassen. Der Anschluss an Dachverbände soll die Bemühungen auf gesundheitspolitischer Ebene unterstützen. Das Netzwerk *NeT* ist aktuell Mitglied bei der Allianz



Seit 2011 vergibt das Netzwerk den GLORINET-Preis an Menschen, die sich in besonderer Weise für die Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien engagiert haben.

Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE), bei der Landesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (LAGS) sowie bei der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE).

Ehrungen: GLORINET-Preis, NET-Mutmacher-Preis, Ehrenmitgliedschaften

Im Rahmen des 12. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags im Oktober 2015 wird das Netzwerk *NeT* zum 5. Mal seinen GLORINET-Preis vergeben. Geehrt werden mit diesem Award Menschen, die sich in besonderer Weise für die Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien engagiert haben. Bisher wurden folgende Ärzte und Wissenschaftler ausgezeichnet: Prof. Dr. med. Günter Klöppel (Pathologie), Prof. Dr. med. Bertram Wiedenmann (Endokrinologie), Prof. Dr. med. Peter Goretzki (Chirurgie) und Prof. Dr. med. Richard Baum (Nuklearmedizin). Seit 2011 vergibt das Netzwerk auch den *NeT*-Mutmacher-Preis. Ihn erhalten Menschen – insbesondere Betroffene –, die aufgrund ihres Beispiels anderen Betroffenen Mut und Hoffnung geben können. Prof. Hensen wurde nach seinem Ausscheiden aus dem Vorstand zum Ehrenvorsitzenden des Netzwerks *NeT* gewählt, Frau Prof. Pavel, Hans-Dieter Allmendinger und Katharina Mellar erhielten die Ehrenmitgliedschaft.

Welches sind die Hauptzielsetzungen des Netzwerks NeT?

Gemäß seiner Satzung verfolgt das Netzwerk das Ziel, die medizinische Situation der Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien zu verbessern und dabei Hilfe zur Selbsthilfe zu geben.

Ich möchte unsere Bemühungen dafür in drei Bereiche gliedern:

1. Die ganz unmittelbare Hilfe für die Betroffenen, das sind Patienten und Angehörige:

Wir versuchen, Patienten und Angehörigen Hilfen anzubieten, indem wir informieren, zuhören, auffangen, beraten, Erfahrungen weitergeben, Ärzte und Kliniken vermitteln, Kontakte zu anderen Betroffenen herstellen, Mut und Hoffnung machen ... Etwa 2000 Anfragen von Betroffenen erreichen uns jährlich. Ein Patient schreibt: „Ich habe geglaubt, ich bin der einzige Mensch mit die-

ser Erkrankung. Nun habe ich erfahren, dass es sogar eine Selbsthilfegruppe dafür gibt. Ich bin sehr froh, dass ich Sie gefunden habe.“

2. Die mittelbare Hilfe durch Information auch für Ärzte, Pflegekräfte, Kliniken, Krankenkassen:

Hier nur eine von vielen Rückmeldungen von Ärzteseite: „... 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.“

3. Die Sensibilisierung für die Erkrankung:

Im Interesse von frühen Diagnosen und NET-adäquaten Behandlungen ist uns die Sensibilisierung der Ärz-

teschaft ein wichtiges Anliegen, aber auch die Sensibilisierung und Information der forschenden Einrichtungen, der Krankenkassen, der Politik und der Öffentlichkeit. Wir versuchen dieses Ziel zu erreichen durch Fachinformationen und (Fortbildungs-)Veranstaltungen, durch unsere Medien, durch Beiträge für die Fachpresse, durch eigene Veranstaltungsbesuche und vieles mehr. „Das Netzwerk NeT hat einen erheblichen Anteil daran, dass das Bewusstsein der Ärzteschaft für diese seltenen Neoplasien zugenommen hat. Dadurch können NET früher erkannt und damit auch adäquat behandelt werden“, bestätigt uns Prof. Anlauf und weitere Experten formulieren dies ebenfalls.

Rückschau und Blick in die Zukunft

Vieles wurde in den vergangenen 20 Jahren vom Netzwerk NeT initiiert, in Bewegung gebracht und erreicht. Es ist eine beachtliche Vernetzung entstanden zum Wohle der Betroffenen. Aktuellste Informationen wurden und werden verfügbar gemacht.

Das Wissen über die Neuroendokrinen Neoplasien ist umfangreicher geworden. Die Erkrankung wird immer differenzierter betrachtet. Aber auch die Zahl der Diagnosen steigt rapide an.

Die ständig wachsende Mitgliederzahl des Netzwerks NeT bestätigt auch in der Gegenwart die Notwendigkeit unserer Selbsthilfeorganisation und lässt sich wohl auch als Anerkennung unserer Arbeit interpretieren.

Heute kennen wir Schlagworte wie „personalisierte Medizin“, was eine maßgeschneiderte Therapie unter weitgehender Einbeziehung individueller Gegebenheiten über die funktionale Krankheitsdiagnose hinaus meint, oder „Theranostics“, worunter man die zunehmend engere Verzahnung von Diagnostik und Therapie mit dem Ziel der richtigen Therapie für den richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt versteht.

Man spricht von „Translatationaler Forschung“, welche die unmittelbare Übertragung von Forschungsergebnissen auf den konkreten Patienten meint, also helfen soll, dass der „Fort-Schritt“ vom Laborexperiment ans Patientenbett beschleunigt wird.

Und man spricht von „Patient Empowerment“, welches die Stellung des Patienten durch Information, Mitwirkung und Mitentscheidung verbessern will, und eben von einer „Partizipation des Patienten“, der Beteiligung des Patienten an den Entscheidungen über seine Therapie und über seine Lebensqualität. All das sind Zielsetzungen, die das Netzwerk NeT in den 20 Jahren seines Bestehens mit all seinen Bemühungen verfolgt hat. Und wir kennen eine Reihe von Ärzten, die den Patienten bereits partizipatorisch einbeziehen. Doch gleichzeitig stehen einer breiten Umsetzung in der Praxis von beiden Seiten und vielerorts noch merkliche Hindernisse entgegen.

Entgegen häufig formulierter Befürchtungen sehe ich auch auf dem Gebiet der vergleichsweise seltenen Neuroendokrinen Neoplasien durchaus medizinisches Forschungsinteresse und Forschungsaktivitäten. Diese bestehen erkennbar auf therapeutischem Gebiet. Engagierte Mediziner und Biologen sind auch in der Genforschung aktiv. Aber auch hier ist das zu beackernde Feld noch weit und es gibt noch viel zu tun!

Und für einige neuere Diagnostika warten wir immer noch auf die Kasenzulassung. Denken wir nur an die PET-Untersuchung!

Neben all dem bleibt es weiterhin wichtig, die Vernetzung zu pflegen und voranzubringen, gerade auch bei den selteneren und seltenen NEN-Entitäten.

Es gibt also auch in den kommenden Jahren noch viel zu tun für das Netzwerk *NeT*!

Dank

Mein Dank geht an alle, die sich in den vergangenen 20 Jahren für die NET-Betroffenen engagiert haben, an alle Aktiven im Vorstand, in den Regionalgruppen, an unsere Ansprechpartner und an unsere Mitarbeiterinnen in der Geschäftsstelle. Er geht ebenso an alle unsere Mitglieder, mit großer Ehrerbietung auch an diejenigen Mitglieder, die uns in den vergangenen Jahren infolge der Erkrankung verlassen mussten. Mein Dank geht ebenso an alle Ärzte, Kliniken und Organisationen, die mit unserem Netzwerk *NeT* vernetzt sind. Er geht an alle, die unsere Projekte mit ihrem ehrenamtlichen Engagement aktiv fördern. Dazu zählen nicht zuletzt unsere Beiräte, die Herausgeberinnen bzw. Herausgeber und Autoren/Autorinnen unserer Zeitschrift und die Referenten und Referentinnen

bei unseren Veranstaltungen. Und er geht an all diejenigen, die unsere Arbeit finanziell ermöglichen, unsere Förderer und Spender und unsere Sponsoren, die uns unterstützen, ohne unsere Unabhängigkeit in Frage zu stellen, weder in unserer Vereinsarbeit noch in unserer Zeitschrift und unseren sonstigen Medien. Einfach an alle, die sich mit uns engagieren für die Verbesserung der Situation der NEN-Patienten.

Gemeinsam sind wir stark! Gemeinsam wollen und können wir die Welt ein Stück weit verändern und hoffentlich verbessern!

*Katharina Mellar,
1. Vorsitzende des Netzwerks
Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.*

Grußworte zum Vierfach-Jubiläum

**Anlässlich unseres Jubiläums erreichten uns zahlreiche Grußworte von Mitgliedern unseres Netzwerks *NeT*.
Zwei von ihnen kommen hier zu Wort mit ihrem ganz persönlichen Bericht.**

Frau Sonja Springer erhielt im Jahr 1985, also vor nunmehr 30 Jahren (!), die Diagnose „Neuroendokriner Tumor“. Als Mitglied der ersten Stunde ist sie dem Netzwerk *NeT* schon seit 1995 verbunden.

Mein Name ist Sonja Springer und ich möchte Ihnen von meinem Krankheitsverlauf erzählen. Es fing damit an, dass ich jahrelang immer erkältet war, ständig an Schweißattacken litt und nicht mehr am gesellschaftlichen Leben teilnehmen konnte. Am schlimmsten war die innere Unruhe, die ich verspürte.

Dann kamen die Flush-Anfälle hinzu und in der Nacht immer stärkeres Schwitzen, Frieren, innere Unruhe. Es kam soweit, dass ich nicht mehr richtig atmen konnte. In meiner Not hörte ich nachts meinem Mann zu, wie er atmete, und machte es ihm dann nach. Es waren ganz schlimme Jahre. Ich musste mich damit



Sonja Springer

zufrieden geben, dass man mir sagte: „Das sind die Wechseljahre!“

In dieser Zeit hatte ich auch niemanden, dem ich mich anvertrauen konnte. Man wusste ja von dieser Krankheit nichts, auch die Ärzte kannten sie nicht. Damals, vor 30 Jahren, gab es das Netzwerk *NeT* und den Austausch noch nicht.

Ich war wieder einmal stark erkältet mit Fieber, und mein Mann hatte mich zu meinem Hausarzt gefahren. Schon fast im Weggehen drehte ich mich nochmals um und sagte zu ihm: „Herr Doktor, ich kann nicht mehr sitzen, denn dann bekomme ich keine Luft mehr.“ Sofort bekam ich einen Termin zum Ultraschall. In der Nähe von Bauchspeicheldrüse und Leber wurde ein Schatten festgestellt, der da nicht hingehörte. Nun gingen die Untersuchungen los: CT und wieder CT, Magenspiegelung, Darmspiegelung usw. Aber das Schlimmste für mich war, dass niemand finden konnte, was mein Hausarzt gesehen hatte. Es ging mir immer schlechter, so dass es meinem Internisten keine Ruhe mehr ließ und er sich an Prof. Dr. B. im Leopoldina Krankenhaus in Schweinfurt wandte. Wenige Tage später war ich bei ihm und es wurde ein stationärer Termin in der Klinik vereinbart. Nach etlichen Untersuchungen unterzog ich mich einer fünfstündigen OP, zu der Prof. Dr. B. hinzugezogen wurde. Er selbst hat dann operiert. Es wurden Teile der Leber, des Dickdarms und ein großer Teil des Dünndarms sowie die Galle entfernt. Nach zehn Tagen auf der Intensivstation habe ich mich so ganz allmählich erholt.

Für mich gab es damals weder einen Austausch mit anderen Betroffenen noch sonst irgendwelche Informationen über meine Erkrankung. Heute gibt es das Netzwerk *NeT*. Dieses organisiert Tagungen mit Patienten, Angehörigen und Ärzten und vermittelt Kontakte. Der Kranke steht nicht mehr alleine da, wie ich damals vor 30 Jahren. Dabei hatte ich noch großes Glück, dass ich in meiner Reha in Bad Soden-Allendorf Hilfe und Gespräche bekam. Das war das erste Mal, dass ich mich mit Ärzten und Patienten über diese Krebskrankheit austauschen konnte.

Jahre später, 1992, kamen die Flush-Anfälle wieder. Mein Hausarzt schickte mich nach Erlangen, wo ich längere Zeit von Herrn Prof. Dr. Hensen behandelt wurde, einem Arzt mit sehr viel Wissen über mein Karzinoid. Bei einer Untersuchung lernte ich Frau Birkel kennen, die dort schon länger in Behandlung war, und bei einer weiteren Untersuchung Herrn Müller, ebenfalls Patient. Anstelle von Prof. Dr. Hensen wurde ich später von Fr. Dr. Pavel behandelt, einer sehr lieben Ärztin.

Ich fühlte mich gut aufgehoben und betreut in Erlangen. Gut taten mir vor allem auch die Gespräche mit Frau Birkel und Herrn Müller, der eines Tages sagte, dass es eine Gesprächsrunde von Betroffenen und Ärzten in Erlangen gab, mit Prof. Hensen und Dr. Pavel. Als ich dazukam, waren wir ungefähr 10 Personen, darunter auch Herr Allmendinger. Ihn traf ich in Herzogenaurach bei der ersten *NET*-Patiententagung. Mit ihm hatte ich viele aufschlussreiche Gespräche. Ich war so froh, dass es die Tref-

fen in Erlangen gab, sie haben mir so viel gebracht. Wir wurden sehr gut über die neuesten Untersuchungs- und Behandlungsmethoden aufgeklärt. Leider kann ich wegen meines hohen Alters von inzwischen 82 Jahren jetzt nicht mehr regelmäßig zu diesen Treffen kommen.

Ich danke allen, die das Netzwerk *NeT*, diese Tagungen und die Treffen meiner Gruppe in Erlangen, die überregionalen Veranstaltungen und die vielen anderen Angebote – darunter die Zeitschrift *DIAGNOSE-NeT* und die hilfreichen Broschüren – organisieren. Und ich bin dankbar, dass ich von Anfang an dabei sein durfte. Damals, vor 30 Jahren, wäre ich froh gewesen, wenn ich eine so gute Betreuung bekommen hätte. Alle Patienten können froh und dankbar sein, dass es jetzt diese guten Informationen vom Netzwerk *NeT* gibt.

Auch will ich noch bemerken, dass mir mein Glaube sehr geholfen hat. Ich weiß es ganz genau, denn als es mir damals vor und nach der OP so schlecht ging, habe ich es nicht so sehr schwer genommen. Ich bin der festen Überzeugung, dass ich durch meine Gebete und die Gebete meiner Kinder und Freunde Hilfe von oben bekam. Und so ist es bis heute.

Von Herzen Dank an alle Organisatoren des Netzwerks *NeT* und ein herzliches „Vergelt's Gott“!

Sonja Springer

Frau Rosemarie Oehme steht dem Netzwerk NeT als mitbetroffene Angehörige seit 1999 nahe. Sie engagierte sich im Vorstand als Schriftführerin. Sie schreibt:



Rosemarie Oehme

Im Jahre 1999 erhielt mein Ehemann die Diagnose „Neuroendokriner Tumor“. Wir wussten zu diesem Zeitpunkt nicht, was diese Krankheit für uns bedeuten würde. Über das Internet erfuhren wir, dass sich in Erlangen bereits eine Selbsthilfegruppe für NET traf. Wir nahmen Kontakt auf und fanden in Herrn Allmendinger einen kompetenten Ansprechpartner.

Schon bei der ersten Teilnahme am Treffen in Erlangen fühlten wir uns geborgen und wohlverstanden in allen Fragen, die uns belasteten. Und wir erhielten darauf kompetente Antworten. Von nun an fuhren wir regelmäßig jedes Jahr dreimal 250 Kilometer von Chemnitz nach Erlangen zu den Regionalgruppenveranstaltungen. Auf der Rückreise wussten wir immer, die Fahrt hatte sich wieder gelohnt und wir waren um einige Erfahrungen und um einiges Wissen reicher.

Sehr wichtig war in dieser Zeit für die Betroffenen die kompetente ärztliche Beratung und Betreuung durch Herrn Prof. Hensen und Frau Prof. Pavel, die uns viel Sicherheit und Zuversicht gaben. Auch der Kontakt und der Austausch mit anderen Betroffenen waren uns immer sehr wichtig.

Nicht zuletzt dank der Informationen, die wir auf diesem Weg erhielten, konnten mein Mann und ich trotz seiner Erkrankung noch über elf Jahre ein beruhigtes und entspanntes Leben führen.

Weil wir aber nicht nur vom Netzwerk profitieren, sondern auch

dankbar etwas zurückgeben wollten, habe ich von 2005 an drei Jahre lang als Schriftführerin im Vorstand mitgearbeitet. Diese Aufgabe habe ich gern übernommen.

Anfangs waren es nur einige wenige Betroffene, die in Erlangen zusammenkamen. Diese Situation sollte sich aber bald ändern. Mit der formellen Gründung im Jahr 2000 in Herzogenaurach begann die Entwicklung des Netzwerks *NeT* unter dem Dach des Netzwerks Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e. V. Die ständig steigende Mitgliederzahl und das zu den Hypophysenerkrankungen unterschiedliche Krankheitsbild machten es erforderlich, einen eigenständigen Verein zu bilden, das „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.“ Die Gründungsversammlung fand am 6. Juli 2005 in Herzogenaurach statt.

Mit diesem Schritt begann eine fruchtbringende Arbeit. Die Mitgliederzahl des Netzwerkes wuchs ständig von Jahr zu Jahr. Waren es im Gründungsjahr 128 Mitglieder, sind es jetzt schon 1000 Mitglieder und bisher insgesamt sogar schon 1500 Beitritte. Diese positive Entwicklung ist vor allen Dingen auf die Öffentlichkeitsarbeit des Vorstandes durch Informationen, Kontakte unter Betroffenen und regionale Ansprechpartner zurückzuführen.

War am Anfang die Regionalgruppe Erlangen die Keimzelle des Netzwerkes, so verteilen sich jetzt 14 Regionalgruppen über das gesamte Bundesgebiet. Und auch aus den Nachbarländern wenden sich Betroffene an das Netzwerk *NeT*.

Einen sehr hohen Stellenwert bei der Arbeit des Vorstandes nimmt die Zeitschrift des Netzwerkes Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V., die *DIAGNOSENeT*, ein. Sie trägt dazu bei, den immensen Informationsbedarf zu decken und hält die Betroffenen und auch viele Ärzte über den aktuellen Stand der Diagnostik und Therapie auf dem Laufenden.

Einen ganz entscheidenden Beitrag zur Information über NET leisten auch die jährlich stattfindenden Überregionalen Neuroendokrinen Tumortage für Patienten, Angehörige, Ärzte und Pflegekräfte mit sehr interessanten Fachvorträgen und Workshops von Experten.

Zurückblickend kann ich sagen, dass das Netzwerk *NeT* in den vergangenen 15 Jahren eine sehr gute Arbeit geleistet hat. Dazu möchte ich meinen herzlichen Glückwunsch aussprechen.

Für die Zukunft wünsche ich weiterhin solche guten Erfolge im Sinne der Patienten.

Rosemarie Oehme

Grußworte aus der Reihe der Medizinisch-wissenschaftlichen Beiräte des Netzwerks NeT

Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Ehrenvorsitzender des Netzwerks NeT

Die Selbsthilfeorganisation Netzwerk NeT hat sich vor nunmehr 15 Jahren offiziell gegründet. Ausgehend von einem kleinen Verein mit initial einigen Ärzten und wenigen Betroffenen schlossen sich dem Netzwerk NeT bis heute schon etwa 1.500 Mitglieder an. Dies ist für eine relativ seltene Erkrankung eine sehr große Zahl! Wie lässt sich dies erklären? Vor allem in den letzten Jahren ist das Netzwerk sehr gewachsen.

Vier Gründe fallen mir ein: Engagement, Unterstützung, Professionalisierung und Anerkennung. Das Netzwerk hatte einen guten Start und von Anfang an Anerkennung seiner Arbeit von maßgeblichen Ärzten in diesem Gebiet, die ihre Patienten auf das Netzwerk NeT hinviesen. Mit Umsicht und Geschick gelang es in der Folgezeit, die finanzielle Unterstützung durch anfänglich einen Sponsor auf mehrere Säulen, einschließlich der Krankenkas-

sen, zu verteilen und so zahlreiche Projekte zu ermöglichen.

Das Engagement des Vorstandes, aber auch der vielen Leiter von Regionalgruppen, die vor Ort in jeder größeren Region erreichbar sind und auch für viele Betroffene als erste telefonische Anlaufstelle zur Verfügung stehen, war von Anfang an immens.

Jeder, der die Zeitschrift des Netzwerks NeT, die heutige DIAGNOSE-NeT, in den Händen hat und auf den Internetseiten von „www.netzwerk-net.de“ surft, verspürt die enorme Professionalität, die diese geballten Informationen vermitteln. Gerade die Professionalität ist es, welche das Netzwerk NeT in den letzten Jahren nach vorne gebracht hat.

Ich gratuliere der Selbsthilfeorganisation Netzwerk NeT zum 15-jährigen Bestehen. Ganz besonders danke



Prof. Dr. med.
Johannes Hensen

ich dem Netzwerk, an der Spitze Frau Katharina Mellar, ganz herzlich für das herausragende Engagement und die großartige Arbeit der vergangenen Jahre, die nicht hoch genug bewertet werden kann. Ich habe großen Respekt davor! Bitte setzen Sie alle ihre Arbeit auch weiterhin so engagiert und erfolgreich fort! Ich freue mich und bin dankbar, dass ich seinerzeit an der Gründung dieser erfolgreichen Selbsthilfeorganisation mitwirken durfte.

Ihr

*Prof. Dr. med. Johannes Hensen
Chefarzt der Medizinischen Klinik
KRH Klinikum Nordstadt, Hannover*

Prof. Dr. med. Matthias Weber und PD Dr. med. Christian Fottner

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten, liebe Angehörige,

es ist uns eine besondere Freude, dem Netzwerk NeT und seiner Zeitschrift DIAGNOSE-NeT zu Ihrem 15-jährigen Bestehen gratulieren zu dürfen. In unserer Funktion als Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat und als Begleiter der Regionalgruppe Rhein-Main wissen wir um die großen Verdienste des Netzwerks NeT

bei der Information und Betreuung von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren und deren Angehörigen. Angesichts der Komplexität der Erkrankungen und der Vielzahl der sich hieraus ergebenden Fragen ist eine optimale Versorgung und Behandlung von Patienten mit NET ohne die aktive Einbindung der Selbsthilfeorganisation nicht mehr denkbar.



Prof. Dr. med.
Matthias Weber



PD Dr. med.
Christian Fottner

Mit unermüdlichem Engagement sorgen die ehrenamtlichen Mitarbeiter des Netzwerks NeT, allen voran

die Vorsitzende Frau Mellar und die Leiter der Regionalgruppen, dafür, dass sich die Betroffenen und ihre Angehörigen in einer Vielzahl von aktuellen, gut verständlichen Artikeln der Zeitschrift DIAGNOSE **NeT** sowie in zahlreichen persönlichen Gesprächen und auf den regelmäßig stattfindenden regionalen und überregionalen Patientenveranstaltungen über den aktuellen Wissensstand zum Thema NET verständlich und kompetent informieren können und dabei auch die Gelegenheit haben, individuelle Probleme mit kompetenten Ansprechpartnern und Betroffenen zu diskutieren und Lösungsmöglichkeiten aufgezeigt zu bekommen.

Insbesondere auch der Überregionale Neuroendokrine Tumortag, der im letzten Jahr zum zweiten Mal in Mainz stattfinden durfte, hat sich mittlerweile als fester Bestandteil der Wissensvermittlung zum Thema NET nicht nur für Patienten und deren Angehörige, sondern auch für Ärzte und Pflegepersonal etabliert.

Selbsthilfeorganisationen wie das Netzwerk **NeT** leisten heute gerade bei so seltenen Erkrankungen wie den Neuroendokrinen Tumoren einen unschätzbaren Beitrag für die medizinische Versorgung der Patienten. Sie bieten dem einzelnen Patienten wertvolle Unterstützung und der Gesamtheit der NET-Patienten eine ein-

flussreiche Stimme und dienen damit besser als jede Einzelperson den ureigenen Interessen der Patienten.

In diesem Sinne möchten wir dem Netzwerk **NeT** und seiner Zeitschrift zu dem bisher Erreichten sehr herzlich gratulieren und auch für die Zukunft weiterhin eine so erfolgreiche Arbeit wünschen.

*Ihre
Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
und PD Dr. med. Christian Fottner
Klinikum der Johannes Gutenberg-
Universität Mainz
I. Medizin. Klinik und Poliklinik
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen
ENETS Center of Excellence*

Prof. Dr. med. Jan Müller-Brand

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Namen der Schweizerischen Gesellschaft für Nuklearmedizin und auch ganz persönlich gratuliere ich dem Netzwerk **NeT** ganz herzlich zu seinen Jubiläen.

Die aufopfernde Arbeit der Vorstandsmitglieder und insbesondere das Engagement der 1. Vorsitzenden, Frau Katharina Mellar, mit der ich seit vielen Jahren freundschaftlich verbunden bin, sollte anlässlich dieser Jubiläen besonders gewürdigt werden.

Als einer der Pioniere der Radiopeptidtherapie habe ich den Aufbau des Netzwerks **NeT** hautnah miterlebt und dessen Tätigkeit zum Wohle der Patienten und deren Angehörigen schätzen gelernt.

Nachdem wir in Basel bereits vor 20 Jahren die ersten Behandlungen mit ⁹⁰Y-DOTATOC durchgeführt

haben, mussten wir schnell realisieren, welche bürokratische Hürden es zu überwinden gibt, um die Akzeptanz und die Kostenübernahme der neuartigen Therapie zu erreichen. Gerade bei den Diskussionen und Verhandlungen mit den Kostenträgern haben uns die Patienten und das Netzwerk **NeT** tatkräftig unterstützt und so zum Durchbruch der Radiopeptidtherapie maßgeblich mitgeholfen.

Eine der wichtigsten Aufgaben des Netzwerks **NeT** ist die Organisation und Durchführung der überregionalen und regionalen Treffen, wo neben wissenschaftlichen Vorträgen auch der persönliche Austausch rege gepflegt wird. Insbesondere bei seltenen Erkrankungen ist es wichtig, eine Möglichkeit zu haben, um sich mit Leidensgenossen auszusprechen, auszutauschen und sich beraten zu lassen. Persönlich war ich zu einigen der Treffen, vornehmlich im süddeutschen Raum, als Referent eingeladen. Für



Prof. Dr. med.
Jan Müller-Brand

mich als Arzt war es eine außerordentliche Bereicherung, in den direkten Kontakt mit den Patienten und deren Angehörigen treten zu dürfen. Nicht das Interesse an Statistiken und Erfolgsraten, wie es bei den wissenschaftlichen Kongressen gefragt wird, steht im Vordergrund, sondern es sind die Nöte, Probleme, Sorgen und Ängste jedes Einzelnen, sei er direkt oder indirekt betroffen. Die individuellen Gespräche und Kontaktnahmen haben mich jedes Mal tief beeindruckt und geformt.

Die Aufgaben des Netzwerks *NeT*, nämlich die Förderung der Information und die Pflege der zwischenmenschlichen Beziehungen, sollen anlässlich der Jubiläen besonders hervorgehoben werden und dem unermüdlichen Einsatz der Mitglieder und des Vorstandes gedankt werden.

Ich beglückwünsche das Netzwerk *NeT* zu seinen Jubiläen und wünsche allen Patienten und deren Angehörigen alles Gute, viel Mut und Kraft im Kampf gegen die heimtückische Krankheit.

*Prof. em. Dr. med. Jan Müller-Brand,
Basel, Schweiz
Schweizerische Gesellschaft für
Nuklearmedizin (SGNM)
und
IMAMED Radiologie Nord-West,
Basel*

Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf:

Als langjähriges Mitglied des Medizinisch-wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren möchte ich allen Mitgliedern der Selbsthilfeorganisation zu ihrem beständigen und äußerst erfolgreichen Engagement im Rahmen dieser seltenen Erkrankungen beglückwünschen! Insbesondere möchte ich auf Ihre erfolgreichen Aktivitäten in Bezug auf den Arzt-Patienten-Austausch und die Weiterverbreitung von Sachwissen und neuen Erkenntnissen in für die Patienten verständlicher Form hinweisen. In diesem Zusammenhang besonders hervorzuheben sind die

zahlreichen äußerst erfolgreichen Veranstaltungen, die das Netzwerk *NeT* in regelmäßiger Abfolge organisiert hat, sowie die Zeitschrift *DIAGNOSENeT* und die Fachbrochüren, aber natürlich auch die unzähligen persönlichen Beratungen der Betroffenen.



Prof. Dr. med.
Ludwig Schaaf

*Prof. Dr. med. Ludwig Schaaf
Max-Planck-Institut für Psychiatrie
Arbeitsgruppe Innere Medizin,
Endokrinologie, Klinische Chemie
und
Städtisches Klinikum München
GmbH, Klinikum Schwabing,
Klinik für Endokrinologie, Diabetologie
und Suchtmedizin*

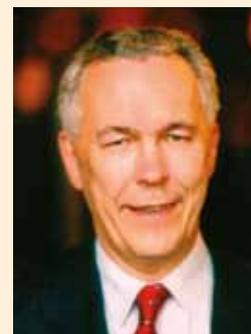
Prof. Dr. med. Rudolf Arnold:

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (*NeT*) e. V. feiert in diesem Jahr ein Mehrfachjubiläum:

- 20 Jahre Arzt-Patientenaustausch
- 15 Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (*NeT*)
- 10 Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (*NeT*) e.V.
- 15 Jahre *DIAGNOSENeT*

aber für die Patienten überaus und immer hilfreiche Arbeit. Selbst war es mir immer eine Freude und Genugtuung, durch Vorträge und Gespräche den betroffenen Patienten die richtigen Informationen zu vermitteln und ihnen so Mut zu machen.

Ich wünsche dem Netzwerk weitere viele Jahre erfolgreicher Arbeit.



Prof. Dr. med.
Rudolf Arnold

Ich gratuliere den Initiatoren und langjährigen Mitarbeitern des Netzwerks, insbesondere Frau Katharina Mellar, für viele Jahre erfolgreiche, wenn auch arbeitsreiche,

*Prof. Dr. med. Rudolf Arnold
ehem. Chefarzt der Klinik für
Gastroenterologie und Endokrinologie
der Uniklinik Marburg (emeritiert),
jetzt München*

PD Dr. med. Andreas Kirschbaum:

Meinen herzlichen Glückwunsch zum Jubiläum, liebes Netzwerk *NeT*!

Neuroendokrine Tumore der Lunge sind insgesamt relativ selten. Ihr Anteil an allen operativ entfernten Lungentumoren beträgt ca. 3–5 %. Bezieht man die kleinzelligen Lungenkarzinome mit ein, so sind 20–25 % aller diagnostizierten Fälle neuroendokriner differenziert. Das Spektrum reicht von langsam lokal wachsenden bis hin zu aggressiven Formen, die häufig in alle Organe metastasieren. Die Diagnostik ist komplex und reicht von einem CT des Thorax über eine DOTATOC-Positronentomographie (PET) bis zu einer endoskopischen Untersuchung. Für die Einschätzung der Proliferationsrate werden spezielle immunhistochemische Marker herangezogen. Zur Festlegung des speziellen Tumortypes bedarf es einer großen pathologischen Expertise. Die einzuschlagende Behandlung wird oft nach länger dauernden Diskussionen zwischen den einzelnen Fachdisziplinen dem Patienten vorgeschlagen.

Um beste Ergebnisse für den Patienten mit dieser so sehr differen-

zierten Erkrankung zu erreichen, bedarf es einer Vernetzung und Zusammenarbeit verschiedener Spezialisten unterschiedlichster Disziplinen, auch überregional. Hierbei leistet seit nunmehr 15 Jahren das Netzwerk Neuroendokrine Tumore eine unermüdliche Hilfestellung nicht nur für die Patienten, sondern auch für die ärztlichen Kollegen. Für die Betroffenen, die gerade mit Ihrer Diagnose konfrontiert wurden, ist das Netzwerk oft die erste Anlaufstelle. Sie sind nicht mehr alleine und sie erhalten wertvolle Hinweise zu Behandlungszentren und zur weiteren Behandlung. Aber auch die Ärzte können sich dort über aktuelle Behandlungsstrategien bei den doch relativ seltenen neuroendokrinen Lungentumoren informieren. Kontakt zu spezialisierten Kollegen kann so hergestellt werden.

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumore (NeT) e. V. hat in den letzten Jahren Großartiges geleistet. Doch es gibt noch viel zu tun. Viele wissenschaftliche Fragen zur Entstehung der neuroendokrinen Lungentumoren sind noch ungeklärt, die Schaffung eines nationalen Registers für Lungen-NET-Patienten



PD Dr. med. Andreas Kirschbaum

muss intensiviert und nicht zuletzt die Behandlung dieser Erkrankung im Rahmen von kontrollierten Studien immer weiter optimiert werden. Ich bin mir aber sicher, dass wir alle, die wir im Netzwerk *NeT* mitarbeiten, ebenso wie auch bisher schon die nächsten Jahrzehnte positiv und erfolgreich im Dienste der Betroffenen gestalten werden.

Nochmals herzlichen Glückwunsch zum Jubiläum!

Ihr
 PD Dr. med. Andreas Kirschbaum
 Klinik für Allgemein-, Viszeral- und
 Thoraxchirurgie
 Leiter des Bereichs Thoraxchirurgie
 Universitätsklinikum Marburg

PD Dr. med. Matthias Breidert

Sehr geehrte Leserinnen und Leser,

das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. feiert Geburtstag. Dazu möchte ich meinen herzlichen Glückwunsch aussprechen. Die Idee, Menschen mit der Diagnose eines Neuroendokrinen Tumors nicht allein zu lassen, ist aus meiner Sicht als Arzt sehr wichtig.

Wir Mediziner können im Rahmen des Klinikalltags nicht genug auf die Patienten eingehen, wenn eine solche Diagnose ausgesprochen wird. Wir sind nur kurze Zeit ansprechbar. Aber für den Patienten treten die Fragen nach und nach auf. Sie rumoren im Kopf. Dann ist es gut und äußerst wichtig, dass eine Organisation wie das Netzwerk *NeT* einspringt, die Möglichkeit zur Selbstinformation gibt, Betroffene mit anderen Betroffenen vernetzt und auf diese Weise Türen öffnet, Perspektiven weitet.



PD Dr. med. Matthias Breidert

1995 begann alles mit einem Patienten-Arzt-Austausch und der Bildung einer Selbsthilfegruppe in Erlangen durch Prof. Hensen (damals

Uniklinik Erlangen, heute Chefarzt in Hannover), aus der sich die bundesweite Selbsthilfeorganisation entwickelte. 2000 folgte die Gründung des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren, 2005 die Überführung in einen eingetragenen Verein. Und schon im Jahr 2000 wurde die erste GLANDULANeT (später DIAGNOSENeT) gedruckt. Viele Patienten haben inzwischen und bis heute von den Angeboten des Netzwerks profitiert.

Das Netzwerk NeT ist nicht umsonst die größte Selbsthilfeorganisation für Patienten und deren Angehörige

zum speziellen Thema der Neuroendokrinen Neoplasien im gesamten deutschsprachigen Raum. Die Mitgliederzahlen spiegeln die Notwendigkeit und auch den Zuspruch der Patienten zu den Serviceangeboten wieder: Seit der Gründung des Vereins vor 10 Jahren haben sich insgesamt etwa 1.500 Menschen dieser Idee als Mitglied verschrieben.

Die Mitgliedschaft beim Netzwerk NeT ist für mich eine der ältesten Mitgliedschaften. Sie reicht noch in die Zeit meiner ärztlichen Tätigkeit an der Universität in Leipzig aus dem

Jahre 1995 zurück. Damals stand noch nicht so sehr der ökonomisierte Klinikalltag im Vordergrund, sondern der Wille und der Glaube, auch jenseits der eingefahrenen Strukturen helfen zu können. Das Netzwerk NeT ist für mich ein Beispiel dafür, dass dies tatsächlich gelingen kann. Herzlichen Glückwunsch!

*PD Dr. med. Matthias Breidert
Chefarzt der Medizinischen Klinik I
Facharzt für Gastroenterologie,
Endokrinologie und Diabetologie
Kliniken im Naturpark Altmühltal,
Bayern*

Prof. Dr. med. Dieter Hörsch:

Das Wichtigste im Umgang mit einer Erkrankung ist das Wissen über Entstehung, Diagnose- und Therapiemöglichkeiten. So können sich der Betroffene und seine Angehörigen mit der Erkrankung sinnvoll befassen. Gerade bei den selteneren Erkrankungen ist die Information des Patienten extrem wichtig, um unnötige Behandlungen zu vermeiden. Das Netzwerk Neuroendokrine Tumore und die Zeitschrift DIAGNOSENeT,

früher GLANDULANeT, haben wesentlich dazu beigetragen, Informationen über Neuroendokrine Tumore in Deutschland und Europa zu verbreiten.

Wir vom Zentrum für neuroendokrine Tumore Bad Berka, ENETS Center of Excellence, wünschen ein Weiter so!

*Prof. Dr. med. Dieter Hörsch
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin
Zentralklinik Bad Berka,
ENETS Center of Excellence*



Prof. Dr. med.
Dieter Hörsch

Prof. Dr. med. Henning Dralle:

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. begeht in diesem Jahr ein bemerkenswertes Mehrfach-Jubiläum: 20 Jahre Arzt-Patienten-Austausch, 15 Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT), 10 Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. und 15 Jahre DIAGNOSENeT. Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren und die national wie international sehr erfolgreiche interdisziplinäre euro-

päische Fachgesellschaft (ENETS) haben in den vergangenen Jahrzehnten in ganz entscheidender Weise dazu beigetragen, die Behandlungsmöglichkeiten von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren zu verbessern.

Das, was früher als die kleinen, vielfach nur wenig bekannten Schwestern/Brüder der ortsständigen Karzinome angesehen wurden, hat sich dank des von Frau Mellar seit vielen Jahren höchst umsichtig, zielstre-



Dr. med. Henning Dralle

big und erfolgreich geleiteten Netzwerkes heute zu einem flächendeckenden Verbund entwickelt, der

durch zahlreiche wissenschaftlich unterstützte Veranstaltungen den Betroffenen das Gefühl und Bewusstsein vermittelt, nicht allein zu stehen und zu erfahren, wo und bei wem kompetente ärztliche Hilfe möglich ist.

Neuroendokrine Tumoren, gleich welchen Organs, sind „anders“, anders als die anderen ortsständigen Malignome. Das betrifft nicht nur ihr tumorbiologisches Verhalten, sondern auch ihre funktionellen Eigenschaften und ihr syndromales Auftreten bei familiärer Pathogenese, z. B. im Rahmen des MEN1-Syndroms. Die Andersartigkeit Neuroendokriner Tumoren hat daher

auch andere diagnostische und therapeutische Vorgehensweisen zur Folge, als dies bei den anderen ortsständigen Malignomen erforderlich ist. Dieses Wissen durch Erfahrungen der Betroffenen untereinander und zugleich auch miteinander, das heißt mit den verantwortlichen Ärzten, zu kommunizieren hat das Netzwerk mit allen Beteiligten in geradezu bravouröser Weise geschafft.

Ich möchte Ihnen zu diesem Erfolg, der allen Betroffenen zu einer unverzichtbaren Hilfe geworden ist, aber auch uns Ärzte enorm weitergebracht hat, von Herzen gratulieren. Zurückblicken heißt vo-

rausschauen: Ich bin sicher, dass das Netzwerk auch in Zukunft erfolgreich dazu beitragen wird, die Behandlungs- und Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern. Wir Ärzte werden Sie dabei mit all unseren Kräften unterstützen.

Mit freundlichen Grüßen

*Prof. Dr. med. Dr. h. c. Henning Dralle
Direktor der Universitätsklinik und
Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-
und Gefäßchirurgie
Universitätsklinikum Halle (Saale)
Medizinische Fakultät
Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg
06097 Halle*

Prof. Dr. med. Hans Scherübl:

Liebe Mitglieder des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.,
liebe Patienten und Angehörige,
sehr geehrte Frau Vorsitzende,
liebe Frau Mellar,

ich freue mich, dass ich als Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat dem Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. im Rahmen der diesjährigen Mehrfach-Jubiläen ein Grußwort senden darf.

Seit nun bereits 15 Jahren engagiert sich, berät und unterstützt das Netzwerk Patienten und Angehörige mit den Diagnosen Neuroendokrine Neoplasie, Neuroendokriner Tumor und Neuroendokrines Karzinom. Mittlerweile ist das Netzwerk *NeT* die größte Selbsthilfeorganisation für NET-

Patienten in Europa und ist weltweit vernetzt. Dazu Gratulation an alle Mitwirkenden, die sich in den letzten Jahr(zehnt)en in den unterschiedlichen Arbeitsbereichen des Netzwerkes wie der Redaktion, in der Mitgliederbetreuung, in den einzelnen Regionalgruppen, auf Informationsveranstaltungen und im Internet für die gemeinsame Sache eingesetzt haben! Dieses (ehrenamtliche) Engagement brauchen wir auch weiterhin für die gegenwärtigen und zukünftigen Aufgaben des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V., den Arzt-Patienten-Austausch sowie für die regelmäßige Herausgabe der Zeitschrift *DIAGNOSENeT*.

Ich wünsche Ihnen allen weiterhin viel Erfolg bei Ihrer wichtigen Arbeit und viel Kraft für die Unterstützung und Beratung von Patienten und deren Angehörigen.



Prof. Dr. med.
Hans Scherübl

*Ihr
Prof. Dr. med. Hans Scherübl
Vivantes Klinikum Am Urban
Chefarzt der Klinik für Innere
Medizin – Gastroenterologie, GI
Onkologie und Infektiologie
10967 Berlin*

Prof. Dr. med. Martin Anlauf:

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) feiert ein Mehrfachjubiläum. 15 Jahre intensive Tätigkeit in der Betreuung von Patienten, der Organisation von zahlreichen Fachtagungen, der Etablierung von vielen Patientengruppen in ganz Deutschland und der Herausgabe der Fachzeitschrift *DIAGNOSENeT* sind ein echtes Erfolgsmodell! Besonders hervorzuheben ist hierbei das von starkem persönlichem Engagement getragene interdisziplinäre und wertschätzende Arbeiten des Netzwerks als Grundlage für die Diagnostik, die Therapie und die persönliche Begleitung von Patienten mit NET. Das Netzwerk ver-

knüpft alle wichtigen Fachdisziplinen der Medizin. Es lebt von vielen ehrenamtlich tätigen Patienten und Ärzten. Ganz besonderen Respekt und unsere Wertschätzung gilt hier den verstorbenen Patienten, die uns Mut und Motivation geben, die Arbeit des Netzwerks fortzuführen. In diesem Sinne gratulieren wir dem Netzwerk *NeT* für die erfolgreiche Tätigkeit und wünschen auch im Namen des Berufsverbands Pathologie und der Deutschen Gesellschaft für Pathologie allen Mitarbeitern alles Gute für eine weiterhin erfolgreiche Zukunft. Wir freuen uns, als Pathologen zu der wertvollen Arbeit des Netzwerks *NeT* auch in Zukunft unseren Teil beitragen zu dürfen.



Prof. Dr. med.
Martin Anlauf

*Prof. Dr. med. Martin Anlauf
Überregionale Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie und Zytologie
65549 Limburg/Lahn
sowie im Namen der Leiter der
DGP und des Berufsverbandes
Pathologie*

Prof. Dr. med. Wolfram Knapp:

Aus Sicht der Nuklearmedizin markieren Diagnostik und Therapiemöglichkeiten Neuroendokriner Tumore eine neue Erfolgsphase bei der Anwendung offener Radionuklide. So wie vor über 60 Jahren die Einführung von radioaktivem Jod die Nuklearmedizin zu einem Kompetenzträger auf dem Gebiet der Schilddrüsenerkrankungen gemacht hat, ist heute durch den Einsatz diagnostischer und therapeutischer Radiopeptide unser Fach in allen Phasen der Erkrankung mit NET gefragt und gefordert.

Wir begleiten viele der Erkrankten über Jahre hinweg und stellen fest, dass die weit überwiegende Mehrzahl von Anfang an hervorragend über ihre Krankheit informiert ist. Es ist dies eine große Hilfe bei der konsequenten Realisierung der Therapie- und Nachsorgekonzepte. Und

es ist unzweifelhaft ein Verdienst der im Netzwerk *NeT* engagierten Menschen.

Am Anfang stand, schon vor 20 Jahren, der Arzt-Patienten-Austausch, welcher vor 15 Jahren als „Netzwerk *NeT*“ institutionalisiert wurde. Mit der Herausgabe der Zeitschrift *DIAGNOSENeT* hat das Netzwerk seitdem kontinuierlich für eine weite Verbreitung neuer Entwicklungen und Erkenntnisse gesorgt. Als gemeinnütziger eingetragener Verein existiert das Netzwerk *NeT* nun seit 10 Jahren.

Dieses Mehrfachjubiläum ist Anlass zur Rückschau und zum Dank an alle Netzwerker, vor allem an die 1. Vorsitzende des Vereins, Frau Katharina Mellar, ohne deren Hingabe und Pflege der Kontakte zu Ärzten und Patienten sich das Netzwerk nicht in so erfreulicher Weise hätte entwickeln können. Ich wün-



Prof. Dr. med.
Wolfram Knapp

sche mir weiterhin eine intensive Zusammenarbeit, die dem Schicksal der NET-Betroffenen zugutekommen möge, und dem Verein ein erfolgreiches nächstes Jahrzehnt!

*Prof. Dr. med. Wolfram H. Knapp
ehem. Direktor der Klinik für
Nuklearmedizin der Medizinischen
Hochschule Hannover
(emeritiert)*

Prof. Dr. med. Heiner Mönig:

Im Jahr 2015 feiert das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. ein Mehrfach-Jubiläum:

- 20 Jahre Arzt-Patienten-Austausch
- 15 Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT)
- 10. Jahre Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.
- 15 Jahre DIAGNOSE^{NeT}

Als langjähriges Mitglied des medizinisch-wissenschaftlichen Beirats und ärztlicher Begleiter der Regionalgruppe Kiel habe ich die Entwicklung des Netzwerks *NeT* über viele Jahre mitverfolgen können. Die Tatsache, dass heute der Erkrankung „Neuroendokrine Tumoren“ deutlich mehr Aufmerksamkeit zuteil wird als noch zu Beginn meiner ärztlichen Tätigkeit im Jahre 1984, ist nicht zum Geringsten das Verdienst des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren e. V. Mit unermüdlichem Engagement haben sich Frau Mellar und die Mitglieder des Netzwerks für eine Verbesserung der Patientenversorgung eingesetzt. Besonders positiv wurde auf ärztlicher Seite empfunden, dass das Ziel stets eine vertrauensvolle Zusammenarbeit war. Die Aktivitäten des Netzwerks *NeT*

haben wesentlich dazu beigetragen, dass die inzwischen etablierten internationalen Diagnostik- und Behandlungsstandards durch die „European Neuroendocrine Tumor Society“ (ENETS) den Betroffenen tatsächlich auch zugänglich und nutzbar gemacht werden.

Patientinnen und Patienten, die mit einer seltenen Erkrankung konfrontiert werden, über die oftmals auch der Hausarzt nur spärliche Informationen vermitteln kann, sind naturgemäß tief verunsichert und nicht in der Lage, die Behandlungsmöglichkeiten und den mutmaßlichen Verlauf der Erkrankung richtig einzuschätzen. Die persönlichen Beratungsgespräche, der Austausch mit Betroffenen und der regelmäßige Kontakt mit erfahrenen Ärztinnen und Ärzten bieten hier eine Möglichkeit, sich zu verankern und die oftmals notwendigen vielfältigen multimodalen Therapiekonzepte mitzutragen. Die erleichtert auch die ärztliche Arbeit ganz erheblich. Die regelmäßige Organisation hochkarätiger Fortbildungsveranstaltungen und der Hinweis auf Behandlungszentren für die Patienten tragen ebenfalls zur Verbesserung der Patientenversorgung bei. Mit diesen und einer Reihe weiterer Angebote



Prof. Dr. med.
Heiner Mönig

und Aktivitäten unterstützt das Netzwerk *NeT* die Betroffenen von der Diagnose an – und zuweilen auch schon davor – ganz wesentlich und unmittelbar.

Ich wünsche dem Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. von Herzen alles Gute, insbesondere den im Netzwerk Engagierten die Kraft, trotz eigener Erkrankung, aktiv im Interesse der Mit-Patienten zu bleiben und dieses außerordentlich wichtige Projekt in die Zukunft zu tragen.

*Prof. Dr. med. Heiner Mönig
Bereichsleiter Endokrinologie/
Diabetologie/Osteologie/
Neuroendokrine Neoplasien
Klinik für Innere Medizin I
UKSH/Campus Kiel*



Weitere Grußworte von Ärzten, Patienten und Sponsoren finden Sie in der nächsten Ausgabe der DIAGNOSE^{NeT} sowie auf www.netzwerk-net.de.

Vortrag beim 11. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag, 10.–12.10.2014 in Mainz

Übersicht über die medikamentösen Behandlungsoptionen bei Neuroendokrinen Neoplasien

Die Behandlung von Neuroendokrinen Neoplasien (NEN) stützt sich im wesentlichen auf drei Therapie-Prinzipien: Erstens die Chirurgie als wichtigste und einzige mit einer möglichen Heilung verbundene Behandlungsform, zweitens die sogenannte symptomatische Therapie, die zum Ziel hat, mögliche hormonell bedingte Krankheitssymptome zu lindern oder zu beseitigen, und drittens die sogenannte antiproliferative Therapie, welche das Tumorwachstum zurückdrängen oder zumindest aufhalten soll (siehe Abb. 1).

1. Chirurgie

In der Regel steht am Anfang der Behandlung immer der Versuch, mit Hilfe einer Operation den Tumor komplett zu entfernen oder - wenn möglich - bei Vorliegen von weiter fortgeschrittenen Stadien eines gut

bis mäßig differenzierten Neuroendokrinen Tumors (NET G1/G2) zumindest einen Großteil des Tumorgewebes chirurgisch zu entfernen. Damit sollen Krankheitssymptome gelindert oder später möglicherweise auftretende Komplikationen verhindert werden. Eine Ausnahme hiervon bilden lediglich die schneller wachsenden Neuroendokrinen Karzinome (NEC G3), bei welchen in der Regel sofort mit einer medikamentösen Behandlung begonnen wird.

2. Symptomatische Therapie

Eine Besonderheit Neuroendokriner Tumore ist die Fähigkeit der Tumorzellen, Hormone zu synthetisieren und in die Blutbahn abzugeben. Dies führt häufig zu typischen hor-



Prof. Dr. med.
Matthias M. Weber



PD Dr. med.
Christian Fottner

Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg
Universität Mainz

monellen Krankheitsbildern, wie zum Beispiel dem Karzinoid-Syndrom mit Durchfällen und plötzlich auftretender Hautrötung (Flush-Symptomatik) bei Serotoninproduzierenden Tumoren. Da diese hormonellen Symptome die betroffenen Patienten in der Regel sehr stark in ihrem Allgemeinbefinden einschränken, spielt die sogenannte symptomatische Therapie bei fortgeschrittenen gut bis mäßig differenzierten hormonaktiven Neuroendokrinen Tumoren eine wichtige Rolle für die Verbesserung der Lebensqualität und des Überlebens. Je nach hormonellem Krankheitsbild können zur Hemmung der Hormonausschüttung oder zur Linderung der dadurch verursachten Folgen unterschiedliche Medikamente eingesetzt werden. So zum Beispiel die Protonenpumpenhemmer (PPI), die vor allem zur Verhinderung der Säurebildung mit dadurch verursachten Magen-/Darmgeschwüren bei Gastrinproduzierenden Tumoren (Gastrinome)

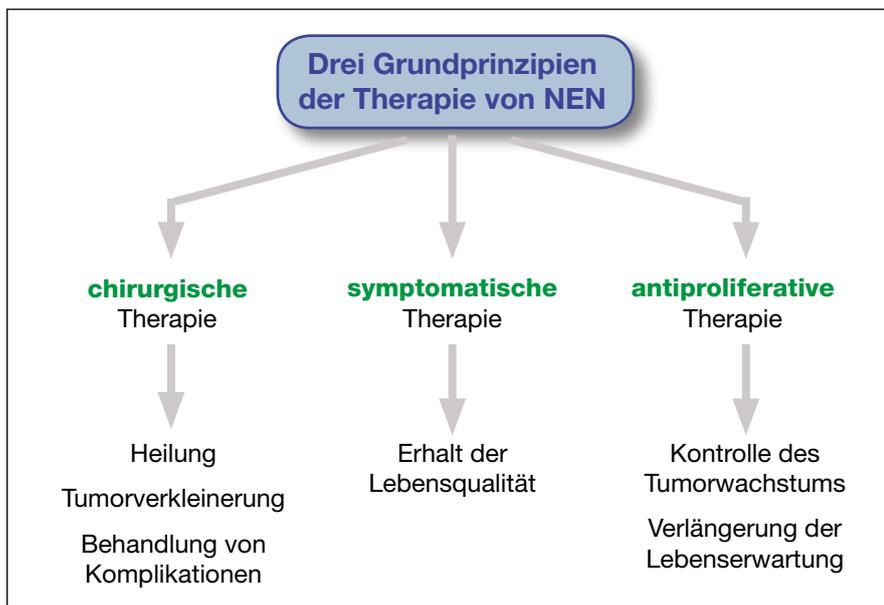


Abb. 1: Therapie Neuroendokriner Tumore



Abb. 2: Patienten mit charakteristischem schmerzhaften Hautausschlag (Erythema necrolyticum migrans) durch exzessive Hormonausschüttung (Glukagon) eines gut differenzierten Neuroendokrinen Tumors der Bauchspeicheldrüse

eingesetzt werden. Die größte Rolle spielt dabei die sogenannte **Biotherapie** mit Medikamenten, die natürlichen biologischen Hormonen oder Botenstoffen entsprechen, wie zum Beispiel das Interferon oder vor allem die Somatostatin-Analoga, welche mittlerweile zu den wichtigsten Medikamenten bei der Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren gehören.

Somatostatinanaloga für die symptomatische Behandlung

Die Mehrzahl der Neuroendokrinen Tumorzellen zeigt an ihrer Oberfläche Rezeptoren für das Hormon Somatostatin, welches nach der Bindung an diese spezifischen Rezeptoren nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip zu einer Hemmung der Hormonausschüttung und der Zellteilung führt. Obwohl man schon lange von der günstigen Wirkung auf die hormonell bedingten Krankheitsbilder wusste, konnte das natürliche Somatostatin-Hormon aufgrund seiner kurzen Halbwertszeit nicht therapeutisch eingesetzt werden, da es im Körper innerhalb von Minuten abgebaut wurde. Erst mit der Entwicklung von Octreotid vor etwa 25 Jahren, ein dem na-

türlichen Somatostatin strukturell und funktionell ähnliches synthetisches Hormon (Somatostatin-analog) mit einer längeren Verweildauer, konnte ein großer Schritt bei der medikamentösen Behandlung von hormonell aktiven NET erreicht werden. So konnte durch die 2-3-malige Gabe von Octreotid unter die Haut in einem hohen Prozentsatz eine deutliche Besserung der Beschwerden insbesondere beim Karzinoid-Syndrom erzielt werden. Mittlerweile sind mit Lanreotid Autogel und Octreotid LAR Depot-Präparate verfügbar, die bei gleicher Wirksamkeit auf die hormonelle Symptomatik nur einmal im Monat tief unter die Haut (Lanreotid Autogel) oder in den Muskel (Octreotid LAR) gespritzt werden müssen und eine vergleichbar gute Wirksamkeit aufweisen. Mit diesen Somatostatin-Analoga können heute die meisten hormonbedingten Beschwerden, die durch Neuroendokrine Tumoren verursacht werden, wie z. B. das Karzinoid-Syndrom oder auch Beschwerden durch eine vermehrte Ausschüttung von Glukagon (siehe Abbildung 2), zuverlässig kontrolliert werden, ohne dass relevante Nebenwirkungen durch die medikamentöse Therapie bestehen.

Interferon

Obwohl Interferon bei der Verringerung von hormonellen Beschwerden in etwa gleich gut wirksam ist wie die Somatostatinanaloga, spielt es aufgrund seiner Grippe-ähnlichen Nebenwirkungen heute eine nur untergeordnete Rolle.

Telotristat

Für Patienten mit Beschwerden aufgrund eines Karzinoid-Syndroms, die durch Somatostatinanaloga nicht effektiv genug behandelt werden können, befindet sich derzeit das neue Medikament Telotristat Etiprate in klinischer Entwicklung. Telotristat hemmt das Schlüsselenzym der Serotonin-Biosynthese in den Tumorzellen. Auf diese Weise wird die Bildung und Freisetzung des Hormons Serotonin durch die neuroendokrine Tumorzelle wirksam blockiert, was zu einer deutlichen Verringerung der Durchfälle und Flush-Symptomatik bei ansonsten schlecht behandelbaren Formen des Karzinoid-Syndroms führt (siehe auch Artikel zum Karzinoid-Syndrom von C. Fottner, DIAGNOSENeT 22, S. 18 ff.).

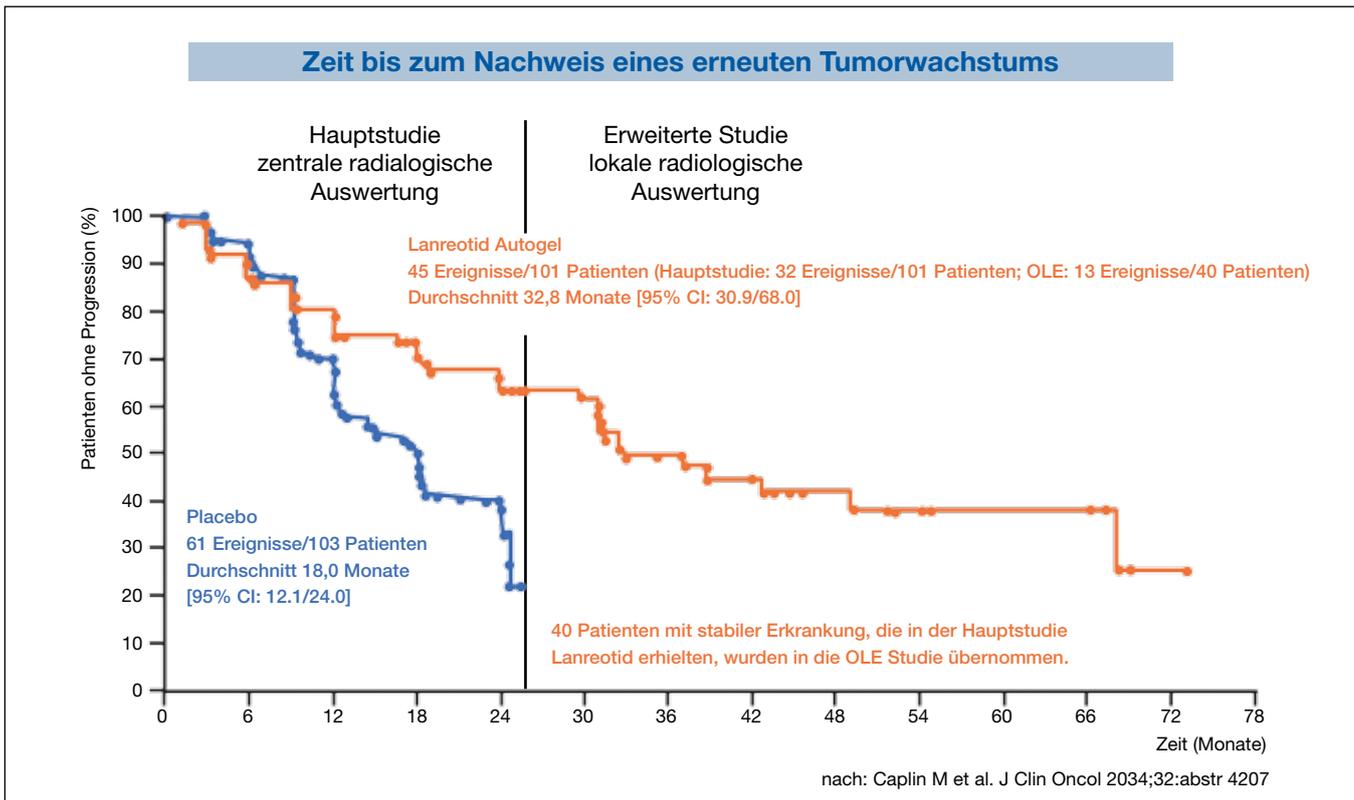


Abb. 3: Effekt von Lanreotid Autogel auf das Tumorwachstum: die „CLARINET open label“ Extensionsstudie (CLARINET OLE)

3. Antiproliferative Therapie

Ein wesentlicher Aspekt bei der Behandlung fortgeschrittener Neuroendokriner Tumore ist die Hemmung des Tumorwachstums. Immer wenn eine chirurgische Therapie oder eine auf die Leber begrenzte sogenannte lokal-ablative Behandlung einzelner Lebermetastasen durch Blockierung der Gefäßversorgung durch kleine Partikel (Embolisierung) mit Hilfe von über die Leistenarterie eingeführten Kathetern (Transarterielle Embolisation) oder durch Zerstörung mit direkt in die Metastasen eingeführten Sonden (z. B bei der Radiofrequenzablation) nicht möglich oder sinnvoll ist, müssen andere systemische Therapien zur Behandlung eines inoperablen oder metastasierten Neuroendokrinen Tumors zur Anwendung kommen. Hierfür stehen neben der

Peptid-Radio-Rezeptortherapie (PRRT), bei welcher die Tumorzellen mit radioaktiv markierten Somatostatinanaloga „innerlich bestrahlt“ werden, vor allem medikamentöse Behandlungsstrategien wie die Molekular zielgerichtete Therapie, die klassische Chemotherapie, aber auch die Behandlung mit Somatostatinanaloga zur Verfügung.

Somatostatin-Analoga als antiproliferative Therapie

Ein weiterer wichtiger Effekt der Somatostatinanaloga ist neben der Kontrolle von Hormonsymptomen auch ihr wachstumshemmender Effekt auf Neuroendokrine Tumoren mit und ohne Hormonaktivität, der in den letzten Jahren im Rahmen von großen wissenschaftlichen Studien wie der PROMID-Studie (für Octreotid LAR) und der CLARINET-Studie (für Lanreotid Autogel) ein-

deutig belegt werden konnte. So konnte in der Nachbeobachtungsphase der vor kurzem veröffentlichten CLARINET-Studie eine Verlängerung der Zeit ohne eindeutig nachweisbares Tumorwachstum von 18 Monaten unter Placebo auf 32,8 Monate unter Lanreotid bei Neuroendokrinen Tumoren des Verdauungstraktes und der Bauchspeicheldrüse gezeigt werden (siehe Abb. 3). Dies unterstreicht die große Bedeutung, welche die Somatostatinanaloga auch aufgrund ihrer sehr guten Verträglichkeit (Hauptnebenwirkungen sind vorübergehende Durchfälle und Bauchbeschwerden) bei der modernen Behandlung von NET haben. Ein weiterer indirekter Hinweis für einen möglichst frühen Einsatz von Somatostatinanaloga bei der Behandlung von gut bis mäßig differenzierten NET des Magen-Darm-Traktes ergibt sich aus großen retrospektiven

epidemiologischen Untersuchungen, welche seit Einführung der Somatostatinanaloga in die Therapie von NET eine Verdopplung der Überlebenszeiten von Patienten mit metastasierten NET zeigen konnten.

Chemotherapie

Leider sind viele langsam wachsende mäßig bis gut differenzierte Neuroendokrine Tumore, die ihren Ursprung im Dünndarm haben und häufig mit dem hormonellen Krankheitsbild des Karzinoid-Syndroms assoziiert sind, nicht empfindlich für eine klassische Chemotherapie. Anders sieht das für die Behandlung der gut bis mäßig differenzierten NET der Bauchspeicheldrüse aus. Hier gibt es mit dem Chemotherapeutikum Streptozotocin in Kombination mit z. B. 5-Fluorouracil (5-FU) eine sehr wirksame Möglichkeit, bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten eine deutliche Rückbildung oder zumindest Stabilisierung des Tumors zu erreichen, sodass diese Therapie von der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft (ENETS) bei weit fortgeschrittenen oder stark wachsenden pankreatischen NET auch als Standardtherapie angesehen wird (siehe Abbildung 4).

Ein Nachteil dieser schon seit vielen Jahrzehnten verfügbaren und relativ gut verträglichen Therapie ist allerdings, dass sie in Form von Infusionen über die Vene gegeben werden muss und daher regelmäßige Besuche in der Klinik oder der onkologischen Ambulanz notwendig werden. Seit einigen Jahren ist allerdings mit der Kombination von Temozolomid und Capecitabine eine alternative Chemothe-

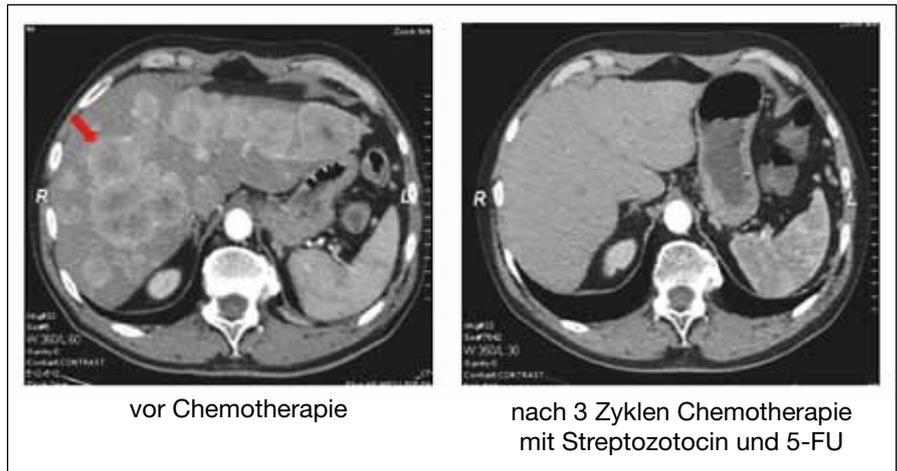


Abb. 4: Patienten mit Lebermetastasen (Pfeil) eines gut differenzierten NET des Pankreas (Bauchspeicheldrüse)

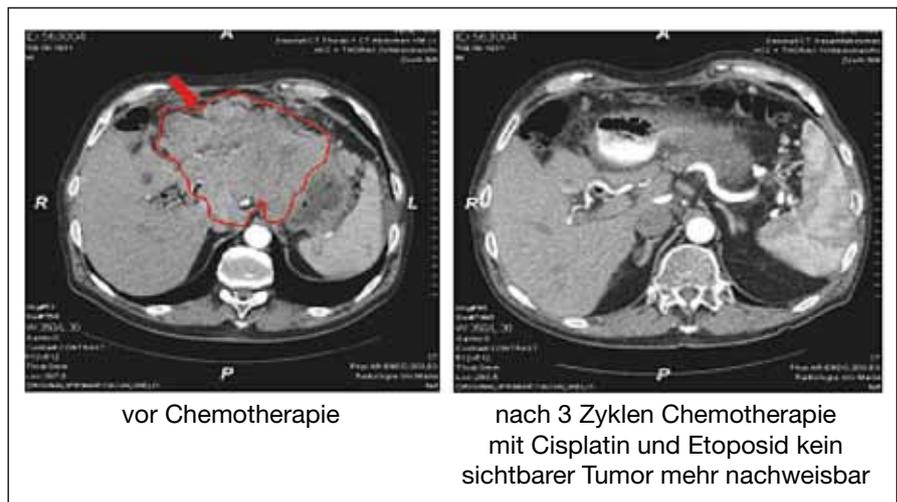


Abb. 5: Patienten mit gering differenziertem Neuroendokrinen Karzinom (NEC G3, Pfeil) des Zwölffingerdarms

rapie verfügbar, die bei ähnlichem Wirkprinzip in Form von Tabletten eingenommen werden kann und in ersten kleineren Studien sowie nach eigener klinischer Erfahrung eine mindestens vergleichbar gute Wirksamkeit aufweist. Bevor diese Therapie allerdings offiziell als Alternative zu der Standardtherapie mit Streptozotocin-Kombinationen empfohlen werden kann, müssen erst noch weitere Studienergebnisse und die Frage der Kostenübernahme geklärt werden.

Eine weitere sehr wichtige Indikation für eine Chemotherapie stellen die schnell wachsenden aggressiven Neuroendokrinen Karzino-

me NEC G3 dar, bei welchen eine chirurgische oder lokal ablativ Therapie, eine PRRT oder andere medikamentöse Behandlungen in der Regel nicht in Frage kommen. In diesen Fällen führt eine klassische Platin-basierte Chemotherapie, wie sie zum Beispiel auch bei Brust- und Lungenkrebs eingesetzt wird, meist zu sehr beeindruckenden Ergebnissen (siehe Abbildung 5). Allerdings ist für diese intravenös verabreichte Behandlung immer eine zeitweilige stationäre Aufnahme und eine intensive medizinische Überwachung und Begleittherapie notwendig.

Molekular zielgerichtete Substanzen

Eine Abwandlung der klassischen Chemotherapie stellt die sogenannte molekular zielgerichtete Behandlung dar, wie sie seit einigen Jahren auch mit zwei Medikamenten (Everolimus und Sunitinib) für die Behandlung von pankreatischen NET zugelassen ist und die derzeit im Rahmen von vielen Studien auch für weitere Substanzen und Tumorkompositionen geprüft wird. Bei dieser Form der Therapie werden in der Regel als Tabletten verfügbare Substanzen eingesetzt, die gezielt an bestimmten Molekülen in der Zelle angreifen, welche für das Tumorstadium oder die Gefäßneubildung notwendig sind. Oft sind das die Rezeptoren für Wachstumsfaktoren oder Moleküle aus zellulären Signalwegen, die ein Zellwachstum oder die Gefäßneubildung vermitteln. So gesehen gehören auch die auf Somatostatin-Rezeptoren gerichteten Somatostatin-Analoga zu den molekular zielgerichteten Substanzen mit einem antiproliferativen Effekt bei NET. Dabei sind Neuroendokrine Tumoren besonders empfängliche Ziele für einen wachstumshemmenden Effekt dieser neuartigen Substanzen, da sie aufgrund ihrer oft noch sehr gut erhaltenen Differenzierung (das heißt gut erhaltenen spezifischen Zellfunktionen, wie z. B. die Hormonproduktion) meist noch eine Vielzahl dieser Signalwege und Rezeptoren aufweisen.

So konnte in zwei großen randomisierten, also nach dem Zufallsprinzip organisierten und mit einer Placebogruppe kontrollierten Studien bei fortgeschrittenen NET der Bauchspeicheldrüse unter einer Behandlung mit Sunitinib (ein

Hemmer verschiedenener Wachstumsfaktor-Rezeptoren) oder Everolimus (ein Hemmer eines wichtigen Wachstumssignalwegs) eine eindruckliche und statistisch hochsignifikante Verlängerung der Zeit ohne weiteres Tumorstadium (progression free survival = PFS) erreicht werden. Dies führte auch 2012 zur Zulassung dieser einmal täglich in Tablettenform einzunehmenden beiden Substanzen. Da es sich hierbei um eine Dauertherapie handelt und viele Patienten über Nebenwirkungen wie Abgeschlagenheit, Veränderungen der Mundschleimhäute oder der Haut im Bereich der Hände und Füße klagen, welche mit entsprechenden Gegenmaßnahmen deutlich gebessert oder vermieden werden können, ist eine regelmäßige ambulante Betreuung in einem mit dieser Form der Therapie erfahrenen NET-Zentrum von großer Bedeutung. In naher Zukunft ist auch mit Studienergebnissen zu weiteren Substanzen (wie zum Beispiel Pazopanib oder Bevacizumab) oder anderen Neuroendokrinen Tumoren

(wie zum Beispiel Everolimus beim Dünndarm- oder LungenNET) zu rechnen. Somit kann auch aufgrund der bisher vorliegenden vielversprechenden Daten darauf gehofft werden, dass sich die therapeutischen Optionen bei der Behandlung von NET durch diese neuartigen Substanzen auch in der Zukunft deutlich erweitern werden.

Interdisziplinärer und multimodaler Therapieansatz

Betrachtet man die Vielfalt der unterschiedlichen Neuroendokrinen Tumor-Entitäten mit den unterschiedlichen Lokalisationen (die nahezu überall im Körper gelegen sein können), die möglichen erblichen NET-Krankheitsbilder sowie das unterschiedliche Wachstumsverhalten und Ansprechen auf die zahlreichen Therapieoptionen, so wird sehr schnell deutlich, dass für eine optimale Behandlung eines jeden NEN-Patienten immer eine individuelle und interdisziplinäre Vorgehensweise notwendig ist, die neben den erfreulicherweise

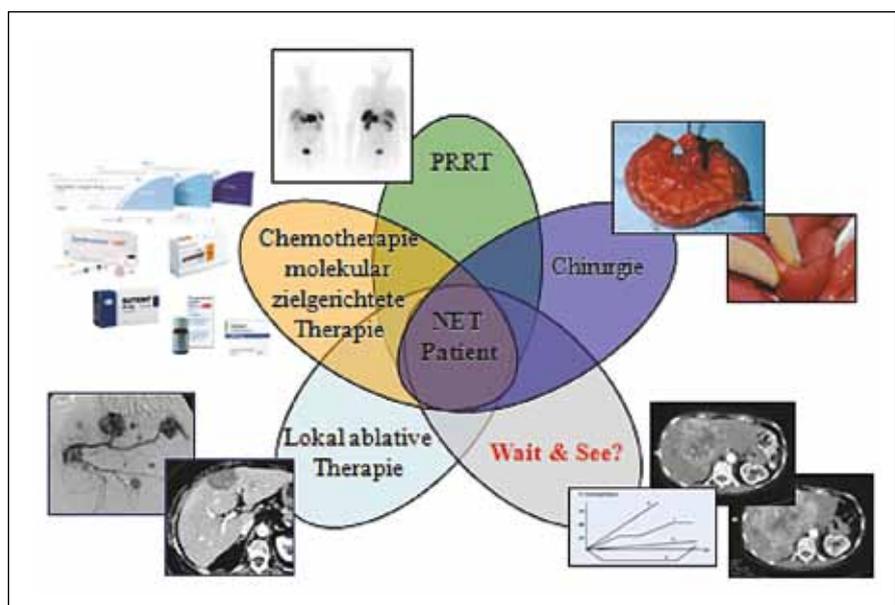


Abb. 6: Verbesserung der Prognose von NET durch interdisziplinäre Therapiekonzepte in NET-Zentren

deutlich zunehmenden medikamentösen Möglichkeiten auch den Einsatz von komplexen chirurgischen, radiologisch interventionellen und nuklearmedizinischen Therapien und die Begleitung durch eine moderne radiologische bzw. nuklearmedizinische Bildgebung und eine Beurteilung des Tumorgewebes durch einen erfahrenen Pathologen notwendig machen (siehe Abb. 6). Um eine entsprechende fachübergreifende und individualisierte Behandlung sicherzustellen, ist daher eine regelmäßige Vorstellung und Therapiebesprechung jedes Patienten in einem auf NEN spezialisierten Tumorzentrum zu fordern. Nur so können die beeindruckenden Fortschritte bei der Behandlung von NEN-Patienten durch die vielfältigen neuen technischen und medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten ihre volle Wirksamkeit entfalten und auch in Zukunft zu einer weiteren Verbesserung der Prognose und Lebensqualität bei Patienten mit diesen noch immer oft unterschätzten und vielfältigen Tumoren führen.

*PD Dr. med. Christian Fottner
Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen
I. Medizinische Klinik und Poliklinik-
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*

Vorankündigung

12. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag 09.–11. Oktober 2015 in München

Sehr geehrte Patientinnen und Patienten,
sehr geehrte Angehörige,
sehr geehrte Ärztinnen und Ärzte,
sehr geehrte Pflegekräfte,

der diesjährige Überregionale Neuroendokrine Tumortag findet vom 09.-11. Oktober in München statt. Wir haben für Sie ein interessantes Veranstaltungsprogramm zusammengestellt und versucht, darin möglichst viele Ihrer Fragen und möglichst viele für Sie wichtige Themen aufzugreifen sowie einen Überblick über die aktuellen Diagnose- und Therapiemöglichkeiten bei Neuroendokrinen Tumoren zu geben.

In München haben wir an den beiden Universitätskliniken, der LMU (www.klinikum.uni-muenchen.de/GEPNET/de/) und der TUM (www.mri.tum.de/zentrum-fuer-neuroendokrine-tumoren) zwei von der European Neuroendocrine Tumor Society (ENETS) zertifizierte Behandlungszentren für Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren. Aus diesen beiden Zentren sowie aus nichtuniversitären Kliniken konnten wir für die Vorträge und Workshops sehr kompetente und erfahrene NET-Experten der verschiedenen Fachrichtungen gewinnen.

Das umfangreiche Programm hierzu finden Sie in diesem Heft auf den Seiten 6 und 7.

Das Netzwerk **NeT** begeht in diesem Jahr zudem ein Mehrfachjubiläum. Dieses möchten wir gerne mit Ihnen zusammen feiern. Dafür laden wir Sie am Samstagabend im Anschluss an die informationsreichen Vorträge und Workshops zu einem kleinen, entspannenden Programm ein, das den Kopf entlasten und Ihnen einfach gut tun soll!

Wir würden uns sehr freuen, Sie beim 12. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag des Netzwerks **NeT** in München begrüßen zu dürfen.

Mit freundlichen Grüßen,

Katharina Mellar
1. Vorsitzende
Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

Wissenschaftliche Leitung:

PD Dr. med. Christoph Auernhammer	PD Dr. med. Bruno Neu
Prof. Dr. med. Christine Spitzweg	Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer
LMU München, Klinikum Campus Großhadern	TU München, Klinikum rechts der Isar

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.-12.10.2014 in Mainz**Vortrag: Dr. rer. medic. Anna Paul****Mind-Body-Medizin in der Onkologie – eine Chance für eine „dickere Haut“**

„Eine dickere Haut“, sagen Tumorpatienten, hätten sie durch den Aufenthalt in den Kliniken Essen-Mitte bekommen. Das charakterisiert das angestrebte Ergebnis sehr gut, denn als supportative, also unterstützende Behandlungsstrategie ist die Rolle der Komplementärmedizin vor allem, für die Patienten da zu sein. Und das ist dringend notwendig während einer onkologischen Behandlung.

Warum? „Die Diagnose Krebs war für mich wie ein Erdbeben“, beschrieb eine Patientin ihre seelische Verfassung. Krebs bedeutet großen Stress, zusätzlich zu den enormen körperlichen Belastungen, welche die onkologischen Therapien mit sich bringen. Da fällt es den Betroffenen nicht immer leicht, den Kopf oben zu behalten - obwohl das gerade jetzt besonders wichtig wäre. Die Psychoneuroimmunologie zeigt in immer neuen Studien, wie nervliche Belastungen jede einzelne Stufe der Signalketten der Krebsentstehung befördern: Entartung, Wanderung, Invasion, Ausbildung von Gefäßen zur Nährstoffversorgung bis hin zur Metastasierung. Susan Lutgendorf, Psychologin an der Universität von Iowa, präsentierte die Belege dafür auf der 9. MBM Summerschool an der Universität Duisburg-Essen (Why stress is BAD for cancer patients: Archana S. Nagaraja¹, Guillermo N. Armaiz-Pena¹, Susan K. Lutgendorf² and Anil K. Sood^{1,3,4} *J Clin Invest.* 2013;123(2):558–560. doi:10.1172/JCI67887. Published

in Volume 123, Issue 2 (February 1, 2013)). Ihre Studien legen aber auch den Schluss nahe, dass Stressreduktion und soziale Unterstützung über epigenetische, also das Zusammenspiel verschiedener genetischer Faktoren betreffender Schalter regulierend und dämpfend auf das Krankheitsgeschehen wirken können.

Möglichkeiten der Komplementärmedizin

Eine Metaanalyse von Umfrageergebnissen zeigt, dass sich in den vergangenen 30 Jahren weltweit im Durchschnitt etwa 40 Prozent der Menschen mit und nach Krebserkrankungen zu irgendeinem Zeitpunkt des Krankheitsverlaufs Behandlungen der Komplementär- und Alternativmedizin unterzogen haben. Dieser Anteil ist während der Jahre beständig angestiegen, und es kann angenommen werden, dass er heute mehr als die Hälfte der Betroffenen umfasst. Nach Angaben der Deutschen Krebshilfe sind es in Deutschland sogar 70 Prozent. Leider sprechen die wenigsten Patienten mit ihrem Onkologen darüber, was zu unerfreulichen Neben- und Wechselwirkungen führen kann.

Aber auch zur Linderung von Nebenwirkungen der onkologischen Behandlung kann die Komplementärmedizin vieles beitragen. In den USA, wo sie bereits vor mehr als 20 Jahren auf Patienteninitiative hin Eingang in die Onkologie



Dr. rer. medic. Anna Paul
Klinik für Naturheilkunde und
Integrative Medizin
Kliniken Essen-Mitte
Medizinische Fakultät,
Universität Duisburg-Essen

gefunden hat, geben die National Institutes of Health (NIH) und das National Cancer Institute inzwischen jährlich gemeinsam rund 250 Millionen Dollar für Forschung in diesem Bereich aus. Das Spektrum möglicher unterstützender Behandlungsverfahren reicht von Ringelblumen-Salbe zur Linderung von Hautirritationen nach Bestrahlung über Kurkumaextrakte zur Behandlung von Schleimhautentzündungen nach einer Chemotherapie bis hin zu Akupunktur gegen Übelkeit, Erbrechen oder auch Schmerzen. Spezielle Ernährung kann den Darmbereich entlasten und dennoch wertvolle Nährstoffe zuführen. Ein gesunder Lebensstil mit Schwerpunkt Bewegung ist bis heute die einzige wirksame Therapie zur Behandlung der gefürchteten Fatigue, der chronischen Müdigkeit, die nach Bestrahlung und Chemotherapie noch Monate und in Einzelfällen auch Jahre anhalten kann.

Wichtig dabei ist, dass onkologische und komplementärmedizinische Verfahren Hand in Hand und in ständiger Absprache zwischen allen Beteiligten durchgeführt werden, auch um mögliche Wechselwirkungen zu verhindern. An den Kliniken Essen-Mitte, dem Knappschaftskrankenhaus, das mit dem Lehrstuhl für Naturheilkunde und Integrative Medizin der Universität Duisburg-Essen assoziiert ist, gibt es seit dem Jahr 2010 eine Integrative Onkologie (Abb. 1). Von dieser systematischen Verbindung von onkologischer und Komplementärmedizin auf Evidenzbasis, das heißt auf der Basis von Studien, profitieren dort stationär gynäkologische Patientinnen. In die naturheilkundlichen Tageskliniken zur Mit- oder Nachbetreuung onkologischer Therapien kommen aber auch Patienten mit anderen Krebsarten, Männer wie Frauen, mit guter Prognose wie auch im metastasierten Zustand. Sie treffen sich dort über zehn Wochen einmal wöchentlich einen Tag lang, um Neues über Bewegung, Ernährung und Entspannung zu lernen, einzelne Fähigkeiten zu trainieren und sich gegenseitig in der Gruppe zu unterstützen. Außerdem erhalten sie Unterricht in naturheilkundlichen Selbsthilfestrategien wie Wickeln, Fußbädern oder Massagen und erhalten eine naturheilkundliche ärztliche Visite. Ein ganz zentrales Element der stationären Behandlung wie auch der Tageskliniken ist die Mind-Body-Medizin.

Was ist die Mind-Body-Medizin?

Aus der Stressforschung kommen moderne biomedizinische Ansätze zur Ordnungstherapie hinzu, die sich gleichzeitig uralter Traditionen

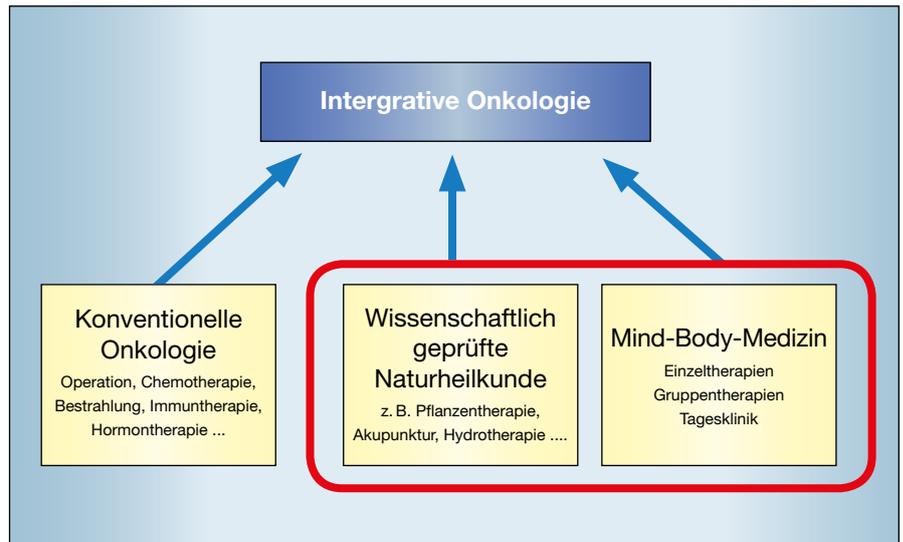


Abb. 1

bedienen: So haben wir in Essen das Konzept von Herbert Benson, einem prominenten Kardiologen aus Boston übernommen, der den Begriff „relaxation response“ geprägt hat: Die Idee dahinter ist, die Signalketten des Organismus, die bei Stress und anderen Belastungen den uns angeborenen „Kampf-oder-Flucht“-Reflex bedienen, umzukehren - durch Übung. Von der Progressiven Muskelentspannung über Atemübungen bis hin zu Qigong und Yoga oder Meditation eignen sich die verschiedensten Verfahren, um den Körper zu beruhigen und die schädlichen Botenstoff-Ausschüttungen zu unterbrechen. Ein zentraler Punkt dabei ist die Konzentration, das Wahrnehmen des Hier und Jetzt – dieses Bewusstseinstraining hatte der Molekularbiologe und Stressforscher Jon Kabat-Zinn aus den spirituellen Praktiken des Fernen Ostens entnommen und seiner religiösen Bezüge entkleidet. Als MBSR – mindfulness-based stress reduction – gehört diese Version einer „Achtsamkeitspraxis“ zu den wichtigsten Bestandteilen der Mind-Body-Medizin.

Wie wir inzwischen aus vielen Studien der Molekularbiologie wie auch der Hirnforschung wissen, haben Lebensstil und mentales Training deutliche Auswirkungen auf den Organismus und zwar auf den epigenetischen Bereich: Wieviel wir schlafen, was wir essen und wie aufgeregt wir sind, beeinflusst die chemischen Schalter im Erbgut, die darüber entscheiden, ob einzelne Gene – die zum Beispiel Krebs mit auslösen oder davor schützen sollen – an- oder abgeschaltet werden. Mentales Training sowie Achtsamkeit oder – weiter gefasst – ein bewusster Lebensstil passen deshalb sehr gut zu dem, was wir in deutscher Tradition als Ordnungstherapie bezeichnen, den Versuch, das Auf und Ab des Lebens immer wieder in ein bestimmtes Gleichgewicht zu bringen. Der Begriff Ordnungstherapie war ursprünglich von dem Schweizer Arzt Maximilian Bircher-Benner (1867–1937) geprägt worden, doch er findet sich in ähnlicher Weise in beinahe allen traditionellen Heilverfahren, etwa im Bild des Yin und Yang.

Unseren Patienten an den Kliniken Essen-Mitte – neben Krebskranken sind das vor allem chronisch kranke Patienten mit Bluthochdruck, Darmleiden, Migräne oder anderen Schmerzkrankungen – erklären wir die Ordnungstherapie mit dem Bild eines Tempels: Fünf Säulen tragen das Dach der Gesundheit und stehen auf dem Boden der Achtsamkeit – es sind Bewegung, Entspannung, Ernährung, Atmen und Selbsthilfestrategien. Wenn eine Säule brüchig wird, können die anderen das Dach noch stützen, doch irgendwann wird die Last zu groß, und der Tempel – oder der Mensch – bricht zusammen.

Unsere Patienten lernen also einen Kanon von Möglichkeiten kennen, mit dem sie den Tempel ihrer Gesundheit stützen können (Abb. 2): vegetarische Brotaufstriche in der Lehrküche, Yoga, Qigong oder Walken und Selbsthilfestrategien, die von Atemübungen, Entspannungsübungen bis hin zu Akupressur oder Kneipp'schen Wickeln reichen. Information, Motivation und Übung, das sind die wesentlichen Bausteine der Ordnungstherapie/Mind-Body-Medizin, die am besten in Gruppen stattfindet, denn am meisten lernen die Patienten voneinander. Den Hintergrund bilden aber selbstverständlich die ganz normale medizinische Diagnostik und weitere naturheilkundliche Therapien wie Akupunktur, Schröpfen, Blutegel oder Massagen.

Praktische Umsetzung in Essen

Dieses Konzept, als Kassenleistung im stationären Bereich, wird in Essen seit 1999 realisiert. Die Klinik, ein Modellvorhaben des Landes Nordrhein-Westfalen, wurde fünf Jahre lang streng geprüft. 2005

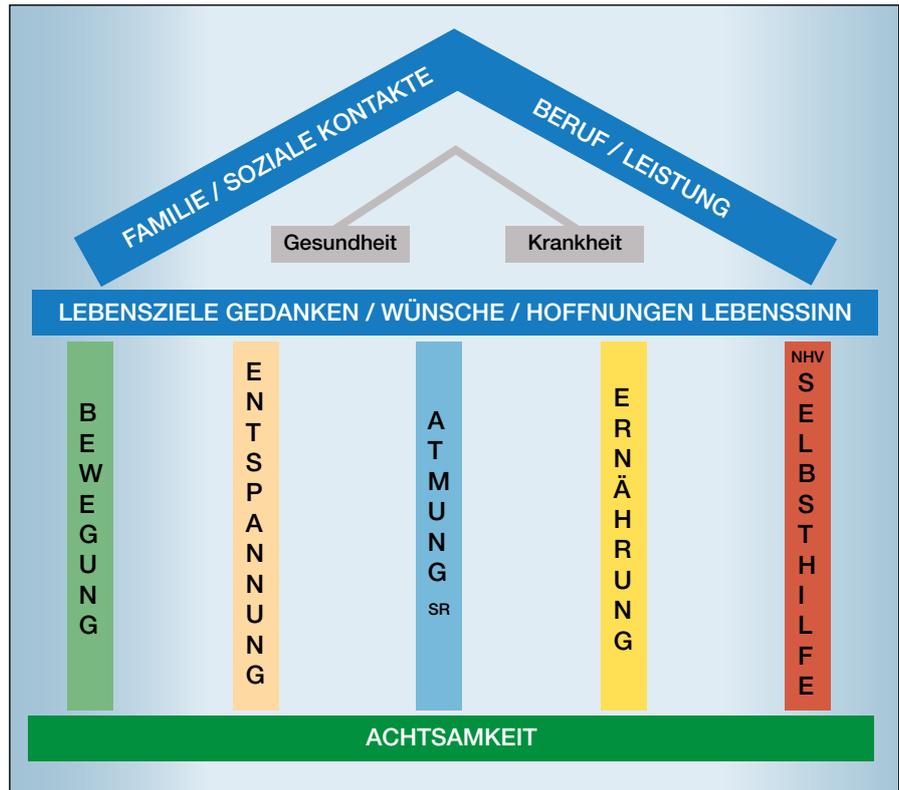


Abb. 2

SR = Spannungsregulation; NHV = Naturheilverfahren

erhielt sie einen damals durch die Alfred Krupp von Bohlen-Halbach Stiftung finanzierten dazugehörigen Lehrstuhl an der Universität Duisburg-Essen, den Prof. Dr. med. Gustav Dobos innehat. Seit Klinik-eröffnung sammeln wir Erfahrungen mit onkologischen Patientinnen in unserer naturheilkundlich-onkologischen Tagesklinik und durch eine Naturheilkunde-Sprechstunde für Brustkrebspatientinnen an der Universitätsfrauenklinik Essen, ermöglicht durch die Karl und Veronika Carstens-Stiftung.

2009 wurde dann eine Integrative Onkologie nach dem Vorbild des Memorial Sloan Kettering Cancer Centers in New York City entwickelt. Seit dem Januar 2010 hat die Senologie (Lehre von Erkrankungsbehandlungen der weiblichen Brust) der Kliniken Essen-Mitte (Leiter: PD Dr. med. Sherko Kümmel) in Zusammenarbeit mit dem Lehrstuhl

ein gemeinsames Integrativ-Onkologisches Konzept für die Behandlung von Brustkrebspatientinnen. Im Januar 2012 kam die Abteilung für Gynäkologie und Gynäkologische Onkologie (Leiter: Prof. Dr. med. Andreas du Bois) hinzu. Anschließend wurden auch die Klinik für Internistische Onkologie/Hämatologie sowie das Zentrum für Palliativmedizin (Leiter: Prof. Dr. med. Hansjochen Wilke, Prof. Dr. med. Michael Stahl) einbezogen.

In der Integrativen Onkologie kommen zusätzlich zur konventionellen Therapie weitere Verfahren zum Einsatz, deren Ziel es ist, die Nebenwirkungen der onkologischen Behandlung zu lindern, Angst und Unruhe entgegenzuwirken und allgemein die Lebensqualität zu verbessern. (Abb. 3) Gleichzeitig ist die Hoffnung, dass die Rezidivrate gesenkt werden kann. Der wissenschaftliche Beweis dafür steht aber noch aus.

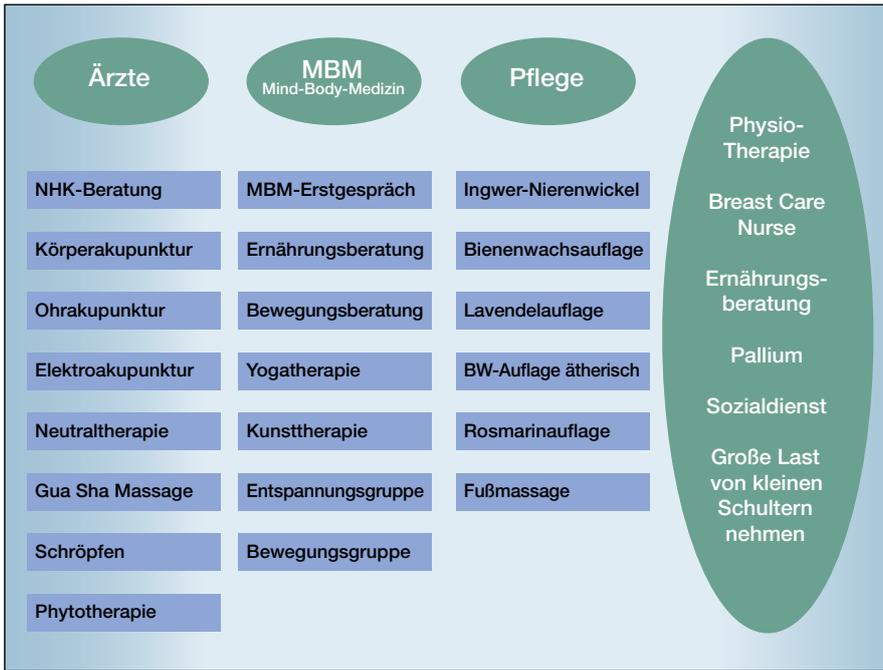


Abb. 3

BW = Bienenwachs

**Weiterführende Links
zum Thema**

<http://www.kliniken-essen-mitte.de/leistung/fachabteilungen/naturheilkunde-u-integrativer-medicin/medien-tv-und-print.html>

<http://www.kliniken-essen-mitte.de/leistung/fachabteilungen/senologie-brustzentrum/medien-tv-und-print/tv.html>



Abb. 4

Ganz zentral ist von Beginn der Behandlung an die enge Kooperation der beteiligten fachärztlichen Disziplinen, die auf weitere Therapeuten, die Pflegekräfte und auch die Patienten selbst erweitert wird. Eine naturheilkundlich ausgebildete Internistin übernimmt sowohl die individuelle Beratung wie im Besonderen die Akupunkturbehandlungen, die gegen Übelkeit und Erbrechen, aber auch Unruhe, Schlaflosigkeit und Schmerzen wirken. Mind-Body-Medizin-Therapeuten sorgen für Schulung und Training in den Bereichen Bewegung, Ernährung und Entspannung. Sie haben

professionelle Schwerpunkte, zum Beispiel als Sportwissenschaftler, Psychologe oder Ökotrophologe, sind aber fachübergreifend auch in den jeweils anderen Bereichen tätig.

Vom „Behandelt-Werden“ in die „Handlung“ kommen die Patienten vor allem in der Tagesklinik: Sie sollen nicht nur in der klinischen Umgebung ihre Therapien absolvieren, sondern auch befähigt werden, selber aktiv ihre Gesundheit zu unterstützen und das Gelernte im Alltag umzusetzen (Abb. 4). Die Mind-Body-Medizin motiviert und stärkt sie auf diesem Weg.

*Dr. rer. medic. Anna Paul
Leitung Ordnungstherapie,
Mind-Body-Medizin und Integrative
Onkologie
Klinik für Naturheilkunde und
Integrative Medizin
Kliniken Essen-Mitte
Medizinische Fakultät,
Universität Duisburg-Essen
Knappschafts-Krankenhaus
Am Deimelsberg 34 a
45276 Essen
Tel.: +49 (0)201 174-25501
Fax: +49 (0)201 174-25000
E-Mail:
a.paul@kliniken-essen-mitte.de*

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.-12.10.2014 in Mainz

Workshop: Inga Boeck, Prof. Dr. med. Martin Anlauf

Die feingewebliche Untersuchung des neuroendokrinen Tumorgewebes

Einleitung

Der Pathologe stellt die Diagnose einer Neuroendokrinen Neoplasie (NEN) anhand der ihm übersandten Gewebeproben und ist somit einer der ersten Partner bei der Behandlung von NEN. Auch wenn er dem Patienten selten gegenübertritt, ist sein Befund Grundlage aller weiteren therapeutischen Entscheidungen.

Beim Durchlesen der pathologischen Befunde ergeben sich für den Patienten zahlreiche Fragen, die zum Teil ganz allgemeiner Natur sind, aber auch spezielle Gebiete, wie die Terminologie und Klassifikationssysteme, streifen.

Im Folgenden werden einige Fragen erläutert, die während des Workshops „Meinen pathologischen Befund verstehen“ im Rahmen des 11. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags aufkamen.

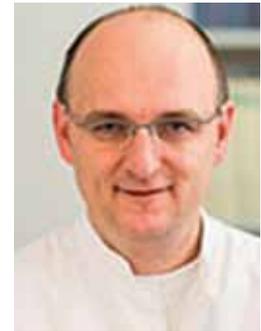
? Was ist der Unterschied zwischen einer hoch und einer niedrig differenzierten Neuroendokrinen Neoplasie (NEN)?

Eine hoch oder gut differenzierte NEN (Synonym: Neuroendokriner Tumor = NET) unterscheidet sich von einer niedrig oder gering differenzierten NEN (Synonym: Neuroendokrines Karzinom = NEC) mikroskopisch durch ein unterschiedliches Aussehen der Tumorzellen (Zytologie) und eine unterschied-

liche Anordnung derselben (Architektur) (vgl. auch Abbildung 1). Bei den NET wachsen die Tumorzellen in geordneten Verbänden, die z. B. aussehen wie kleine Kränze, Ballen oder Girlanden. Die Tumorzellen sehen einander relativ ähnlich und man sieht nur wenige Zellen in Teilung. Bei den NEC hingegen sehen die Tumorzellen in Bezug auf die Kerngröße zum Teil sehr unterschiedlich aus, man sieht viele Kernteilungsfiguren und durch das schnelle Wachstum werden die Tumorzellen zu einer soliden Masse zusammengeschoben und dellen sich dabei bisweilen gegenseitig ein. Immer wieder entdeckt man Zelluntergänge (Nekrosen), weil der Tumor zu schnell wächst, als dass alle Zellen ihren Nährstoffbedarf decken könnten. Die oben aufgeführten Kriterien lassen sich zwar nur histologisch, also am Mikroskop festlegen, dennoch kann man bereits mit bloßem Auge (makroskopisch) Unterschiede



Inga Boeck
ÜGP Überregionale
Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie
und Zytologie, Wetzlar



Prof. Dr. med.
Martin Anlauf
ÜGP Überregionale
Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie
und Zytologie, Limburg

feststellen: Die hochdifferenzierten NEN haben eine blass gelbe Farbe und wachsen als eher kleine, meist scharf abgegrenzte Knoten direkt unterhalb der Schleimhaut. Eine Besonderheit gegenüber anderen Tumorarten ist, dass der Primärtumor sehr klein sein, aber ungleich größere Lymphknotenmetastasen verursachen kann. Gering differenzierte NEN sind dagegen häufig von weißlicher Farbe, unscharf vom umgebenden Gewebe abgegrenzt und durchwachsen schnell Schleimhaut oder Muskulatur in

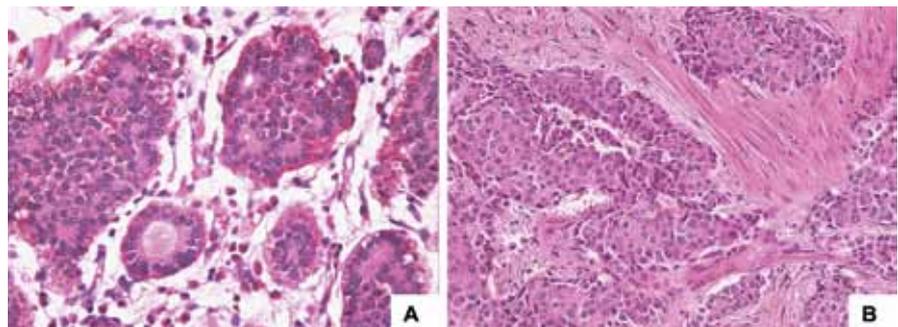


Abb. 1: Histologisches Bild von NET (A) versus NEC (B)

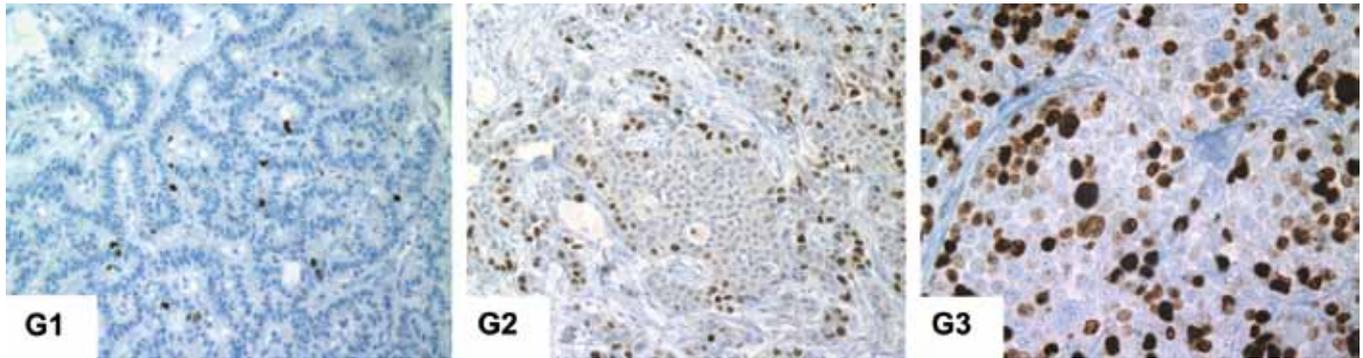


Abb. 2: Proliferationsbasiertes Grading

ihrer Umgebung. Man kann bereits makroskopisch die oben beschriebenen Nekrosen in Form gelblicher, weicher Areale erkennen.

Die Unterscheidung in hoch und niedrig differenzierte NEN trägt der Tatsache Rechnung, dass es sich um biologisch völlig unterschiedliche Tumoren handelt. Die Tumorzellen der NEC teilen sich häufig (= hohe Proliferationsaktivität) und meist fehlt ihnen die Fähigkeit zur Hormonproduktion, was bei den hochdifferenzierten NEN häufig möglich ist.

? Was ist das Grading?

Das Grading wird benutzt, um den Differenzierungsgrad eines Tumors zu beschreiben. Es wird mit dem Buchstaben „G“ abgekürzt und bei Neuroendokrinen Neoplasien in drei Stufen (G1 – G3) eingeteilt (vgl. Abbildung 2). Das Grading wird vom Pathologen nach feingeweblicher Untersuchung am Mikroskop bestimmt, am zuverlässigsten unter Zuhilfenahme des Antikörpers MIB-1 (Synonym: Ki67), der alle Tumorzellen anfärbt, die sich gerade in Teilung befinden. Durch schlichtes Auszählen bestimmt man dann den Prozentsatz der angefärbten Tumorzellen. Dieses Grading allein auf Basis der Proliferation ist eine Besonderheit bei Neuroendokrinen

Tumoren. Auch andere maligne, also bösartige Tumoren werden gradet, aber meist fließt zusätzlich noch die histologische Architektur und die Zellmorphologie dabei ein.

? Wer gibt die pTNM-Klassifikation an und was sagt sie aus?

Die pTNM-Klassifikation wird vom Pathologen erstellt anhand der ihm übersandten Operationspräparate. Sie enthält in verschlüsselter Form Angaben zum Primärtumor (T), zur Frage von Lymphknotenbefall im Abflussgebiet des Tumors (N) und zu Fernmetastasen (M). Der behandelnde Onkologe kann hieraus ablesen, wie weit der Tumor schon fortgeschritten ist und welche Therapie sinnvoll ist. Die Verschlüsselung ist international gültig und erleichtert somit das Einteilen in Patientengruppen z. B. für wissenschaftliche Studien.

? Wie kann es sein, dass ein Tumor im Gesunden entfernt ist und trotzdem wiederkommt?

Dies ist leider kein Widerspruch. NEN haben die Fähigkeit, relativ schnell Anschluss an Blut- und Lymphgefäße zu finden und über

diese Wege an unterschiedliche Körperregionen oder Lymphknoten zu metastasieren. Auch wenn der Pathologe dokumentieren kann, dass am Resektionsrand (also dort, wo der Chirurg geschnitten hat) keine Tumorreste verblieben sind, ist nicht ausgeschlossen, dass winzigste Tumorbildungen bereits anderorts vorhanden sind.

? Was passiert mit meiner Probe? Kann man auch nach Jahren eine Diagnose noch überprüfen oder ergänzende Untersuchungen durchführen?

In der Pathologie werden kleine Biopsien, das heißt Gewebeproben fixiert und in Paraffin eingebettet (eine Art Kerzenwachs), auch von größeren Operationspräparaten werden repräsentative Tumorproben ausgeschnitten und auf diese Weise haltbar gemacht. Von diesen Blöcken werden Schnitte von wenigen Mikrometern Dicke abgehobelt, gefärbt und mikroskopiert. Sowohl dieser gefärbte Schnitt als auch sämtliche Paraffinblöcke müssen mindestens 10 Jahre von der Pathologie aufgehoben werden. Untersuchungen können an

diesen Gewebeproben auch weit über 10 Jahre hinaus durchgeführt werden. Weitere immunhistochemische Färbungen oder molekularpathologische Untersuchungen können auch an Paraffinblöcken, die viele Jahre alt sind, meist noch problemlos durchgeführt werden.

? Kann der Pathologe sagen, ob es sich bei einer Tumorprobe um eine Metastase oder um einen Primärtumor handelt?

Häufig kann der Pathologe diese Frage beantworten, wobei ihm sowohl das Wissen um bestimmte Konstellationen als auch immunhistochemische Färbungen mit Antikörpern helfen.

Es gibt Organe, in die Tumoren sehr häufig metastasieren, klassischerweise in die Leber. Es gibt schlichtweg so gut wie niemals

primäre NEN in der Leber, sodass man bei Nachweis eines NEN in dieser Lokalisation mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit von einer Metastase ausgehen muss.

Weiterhin stehen dem Pathologen verschiedenste Antikörper gegen Hormone und organspezifische sogenannte Transkriptionsfaktoren (z. B. TTF-1 in der Lunge, CDX2 im Darm) zur Verfügung. Praktischerweise treten durch bestimmte Hormone charakterisierte NEN meistens dort auf, wo auch der entsprechende nicht-neoplastische Zelltyp lokalisiert ist. Das lässt gute Rückschlüsse auf die Lokalisation des Primärtumors (Ausgangsorgan des Tumors) zu. Die oben genannten Antigene helfen allerdings vor allem bei hochdifferenzierten Tumoren und können in niedrig differenzierten Tumoren entweder ganz fehlen und unspezifisch sein. Dann macht

man sich das Wissen zunutze, dass NEC an manchen Lokalisationen häufiger auftreten als an anderen. Ganz wichtig bleibt immer der Abgleich mit den übrigen Untersuchungsergebnissen (z. B. Bildgebung, endoskopische oder intraoperative Befunde) im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz.

*Inga Boeck
ÜGP Überregionale
Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie und Zytologie
Forsthausstraße 1
35578 Wetzlar*

*Prof. Dr. med. Martin Anlauf
ÜGP Überregionale
Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie und Zytologie
Auf dem Schafsberg
65549 Limburg*



Foto: Hans-Christian Hein_pixelio.de

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.–12.10.2014 in Mainz

Workshop: Inga Boeck

Meinen pathologischen Befund verstehen

Dieser interessante Workshop stieß auf reges Interesse und wurde in Form einer Frage- und Antwortrunde durchgeführt. Wir präsentieren einige besonders interessante Beispiele:

? Wie legt man den Unterschied zwischen hoch und niedrig differenzierten Tumoren fest?

Das liegt ganz an der Architektur und Zytologie. Der hoch differenzierte Tumor sieht der Ursprungszelle sehr ähnlich. Die schlecht differenzierten Tumoren wachsen sehr diffus ins Gewebe und wachsen außerdem schnell.

? Wie lange dauert es, bis man mit Hilfe der Pathologie eine Neuroendokrine Neoplasie diagnostizieren kann?

Von der Einsendung des Tumorgewebes bis zur endgültigen Diagnose ca. zwei bis fünf Tage. Die Gewebeaufarbeitung und die Anfertigung von dünnen Schnittpräparaten brauchen allein schon einen Tag, ergänzende Färbungen mit Antikörpern mindestens einen

weiteren. Dann werden die Befunde von zwei Fachärzten begutachtet.

? Was genau ist der Proliferationsindex?

Der Proliferationsindex gibt den Anteil der Tumorzellen an, die gerade in Teilung begriffen sind, also aktuell wachsen. Der Pathologe markiert diese Zellen mithilfe von Antikörpern (Mib-1 oder Ki67) braun an, zählt sie aus und gibt sie in Prozent an. Es gilt also: Je höher der Proliferationsindex, desto schneller (aggressiver) wächst der Tumor.

? Wie schnell kann während einer OP eine pathologische Einschätzung gegeben werden?

Während der Operation kann der Pathologe eine sogenannte intraoperative Schnellschnittdiagnostik durchführen. Dies ist bei Fragestellungen sinnvoll, die den weiteren Operationsverlauf unmittelbar beeinflussen, also zum Beispiel, ob der Tumor im Gesunden entfernt wurde. Das Procedere ist dann ganz anders als bei der Aufarbeitung mit verschiedenen Färbungen im Rahmen einer Routinediagnostik,

die einige Tage Zeit hat. Die Proben werden unfixiert eingeschickt, direkt schockgefroren, geschnitten und innerhalb eines Zeitfensters von 20 Minuten wird dann dem Operateur eine Einschätzung gegeben. Die Qualität des Schnellschnitts ist dem langsameren Verfahren nicht ebenbürtig und weitere Untersuchungen, wie z. B. Färbungen mit Antikörpern, sind eingeschränkt. Deshalb kann im Schnellschnitt niemals die Erstdiagnose einer Neuroendokrinen Neoplasie gestellt werden!

? Man hat bei mir in der histologischen, also feingeweblichen Untersuchung einen Lungen-NET entdeckt. Aber bei der Operation hat man nichts gefunden. Woran kann das liegen?

Gerade bei einem kleinen Tumor ist es nicht auszuschließen, dass er in der Biopsie schon entnommen wurde, auch wenn dies sicher eine äußerst seltene Konstellation ist.

Mitschrift von
Christian Schulze Kalthoff



NETZWERK
Bundesweite Selbsthilfegruppe
für Patienten und Angehörige





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

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.–12.10.2014 in Mainz**Workshop: Prof. Dr. med. Matthias M. Weber****Neuroendokrine Tumoren des Bronchialsystems:
Therapeutische Möglichkeiten und Nachsorge**

Prof. Dr. med. Matthias M. Weber gab einen Überblick über die Neuroendokrinen Tumoren des Bronchialsystems. Da die meisten Neuroendokrinen Neoplasien im gastroenteropankreatischen Bereich (Verdauungsbereich) diagnostiziert werden, führten die Lungen-NET lange ein Schatten-dasein. Heute werden NET des bronchopulmonalen Systems immer häufiger gefunden, was daran liegen kann, dass sie zugenommen haben oder dass das Bewusstsein für NET des Bronchialsystems gewachsen ist.

Gemäß der ontogenetischen Einteilung gehören Lungen-NET zu den foregut-(Vorderdarm-)Tumoren. Die kleinzelligen Bronchialkarzinome werden in der Regel im Lungenzentrum behandelt. Wenn man diese Erkrankungen herausnimmt, bleiben 3–5 % der bronchopulmonalen Erkrankungen als klassische NETs. Die WHO-Klassifikation kann nicht immer 1:1 übernommen werden, das heißt, bronchopulmonale NET werden bislang anders klassifiziert als die NET des Gastrointestinaltraktes.

Es werden unterschieden: 1. der typische Karzinoideum, 2. der etwas aggressivere atypische Karzinoideum 3. das großzellige neuroendokrine Karzinom und 4. das kleinzellige neuroendokrine Karzinom. Prof. Weber erläuterte diese Formen anschaulich anhand von

histologischen, also feingeweblichen Bildern. Allgemeine Aussagen zu diesen Typen sind nicht immer auf den einzelnen Patienten übertragbar. 5–15 % der Erkrankungen kommen hereditär (erblich) bei MEN 1 vor.

Zur Diagnostik gehören das CT und der allgemeine Tumormarker Chromogranin A. Zur Frage nach dem Tumormarker NSE erklärte Prof. Weber, dass dieser oft unspezifisch erhöht sei und nur bei kleinzelligen Neuroendokrinen Karzinomen eine höhere Sensitivität aufweist. Grundsätzlich ist bei allen Tumormarkern insbesondere die Verlaufs-Bestimmung sinnvoll, wenn diese bereits zum Zeitpunkt der Diagnose erhöht waren. Überhaupt bietet das Labor immer nur Zusatzinformationen. Weitere spezielle Hormone werden nur bestimmt, wenn eine klinische Symptomatik vorhanden ist.

5–10 % der Patienten zeigen eine Hormonaktivität (Karzinoid-Syndrom, Cushing-Syndrom). Zur Symptombehandlung stehen auch hier die meist gut wirksamen Somatostatinanaloga zur Verfügung.

Das typische Karzinoid wird organschonend operiert, beim atypischen Karzinoid wird radikaler operiert. Festzustellen ist, dass relativ häufig eine Heilung durch Operation erfolgt.

Hat sich der Lungen-NET schon ausgebreitet, wird wie bei anderen Neuroendokrinen Tumoren verfahren. Es gibt dazu bisher nur wenige Studien. Man weiß nicht, ob die Lungen-NET auf medikamentöse Therapien eher wie die meist langsam wachsenden Dünndarm-NET oder wie die schneller wachsenden Pankreas-NET reagieren. Es gibt keine Standardtherapie für die Lungen-NET. Everolimus scheint vielversprechend zu sein. In die RADIANT-2-Studie (Everolimus) waren 15 Patienten mit Lungen-NET eingeschlossen, aber nur solche mit Karzinoid-Syndrom. Weitere neue Studien wurden von Prof. Weber kurz vorgestellt.

Es folgten Fragen zur Nachsorge. Hier gibt es keine einheitlichen Leitlinien oder Vorgaben. Insgesamt sind bei dieser NET-Entität laut Prof. Weber noch weitere Forschungen vonnöten.

Mitschrift von
Renate Kanczik-Kruschewski

Veranstaltungshinweis:**3. Linzer NET-Symposium
LUNGEN-NET & THERANOSTIK**

Termin:

Freitag, 26. Juni 2015, 13.00 – 17.30 Uhr

Veranstaltungsort:

Mehrzwecksaal, AKh Linz, Bau A, EG

Nähere Informationen siehe www.netzwerk-net.de >
Veranstaltungen > Veranstaltungen anderer Einrichtungen

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.–12.10.2014 in Mainz

Workshop: Dipl. oec. troph. Christa Diederich

Sinnvolle Ernährung bei Neuroendokrinen Tumorerkrankungen

Die Teilnehmer dieses Workshops erlebten einen kurzweiligen, hoch informativen und kompetenten Vortrag durch Frau Dipl. oec. troph. Christa Diederich mit einer Fülle von wichtigen Tipps und Hinweisen für die Ernährung als NET-Patient.

Frau Diederich führte aus, dass an der Uni-Klinik Mainz Ernährungstherapie *ein* Teil des Gesamt-Therapiekonzeptes ist mit der Zielsetzung, den Ernährungszustand betroffener Patienten durch ausreichende Energie- und Nährstoffzufuhr zu optimieren. Dabei soll mit der individuellen Anpassung an die Bedürfnisse des Einzelnen eine Linderung der Beschwerden erreicht, die Therapiefähigkeit erhalten und eine Fehl- und Mangelernährung vermieden werden. Eine eventuell bestehende Mangelernährung wird kontrolliert und insgesamt eine Verbesserung der Lebensqualität in physischer und psychischer Hinsicht angestrebt.

Das Leitsymptom der **Mangelernährung** ist ein signifikanter, unbeabsichtigter Gewichtsverlust (> 5 % / 3 Monate = leichte Mangelernährung; > 5 % / 2 Monate = mittlere Mangelernährung; > 5 % / 1 Monat = schwere Mangelernährung). Da häufig die Gefahr besteht, eine Gewichtsabnahme bei Tumorerkrankungen als „normal“ zu betrachten, empfiehlt Frau Diederich eine regelmäßige Gewichtskontrolle mit entsprechenden Aufzeichnungen. Der BMI (Body-Mass-Index-Berechnung:

Durchschnittliche BMI Test Bewertung/BMI Tabelle:		
	BMI männlich	BMI weiblich
Untergewicht	unter 20	unter 19
Normalgewicht	20-25	19-24
Übergewicht	26-30	25-30
Adipositas	31-40	31-40
starke Adipositas	größer 40	größer 40

Der optimale Body Mass Index nach Alter:	
Alter	optimaler BMI
19-24	19-24
25-34	20-25
35-44	21-26
45-54	22-27
55-64	23-28
älter als 65	24-29

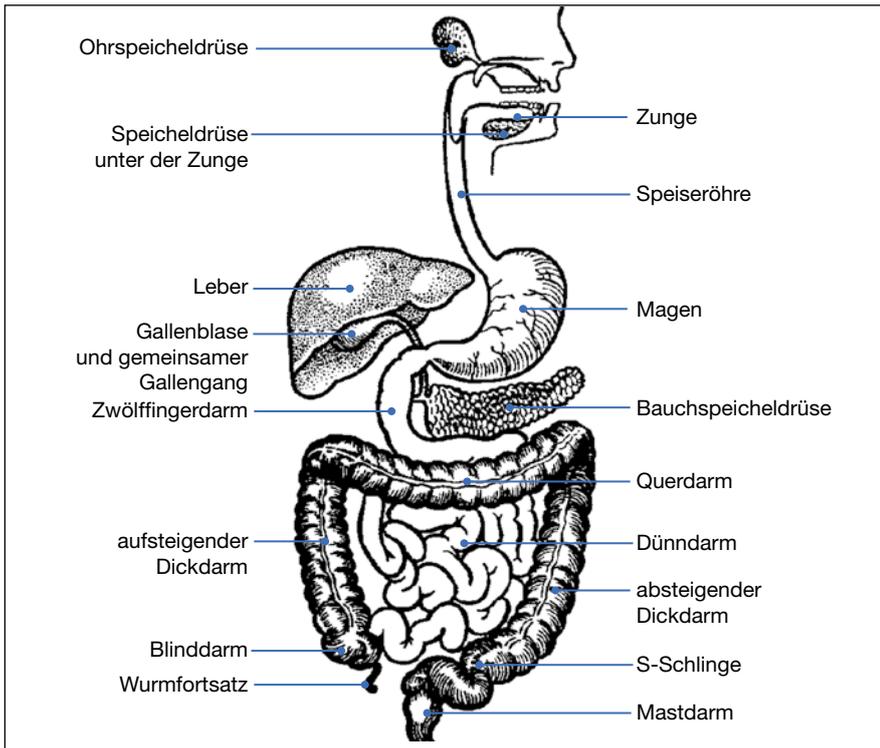
Quelle der Charts:
www.bmi-rechner.net

Gewicht:Größe²) bietet dabei eine gute Orientierung (siehe Tabelle).

Frau Diederich stellte den Anwesenden ein Chart zur Untersuchung auf Mangelernährung bei Patienten im Krankenhaus vor. Dort wird ein sogenanntes Ernährungslabor mittels Differentialblutbild durchgeführt. Die **Nahrungsaufnahme** wurde mittels eines entsprechenden Schaubildes erläutert und auf mögliche Beschwerden nach Nahrungsaufnahme eingegangen. Dies können sein: Bauchschmerzen, Übelkeit, Blähungen, Völlegefühl und Durchfälle als führende Symptome bei NET-Patienten.

Im Folgenden ging die Referentin auf die möglichen Problematiken infolge verschiedener Operationen des Verdauungsapparates ein.

Bei einer **Teil- oder Totalentfernung des Magens** sind folgende Maßnahmen beim Frühdumping-Syndrom zu treffen: unmittelbar vor und nach dem Essen nichts trinken und mehrere kleine Mahlzeiten (6–8 pro Tag) zu sich nehmen. Vollkornprodukte und Gemüse sind günstig. Es empfiehlt sich, keine gezuckerten Limonaden oder Säfte zu sich zu nehmen (Gefahr: Frühdumpingsyndrom) und nach den Mahlzeiten ca. 30 Minuten mit erhöhtem Oberkörper zu ruhen.



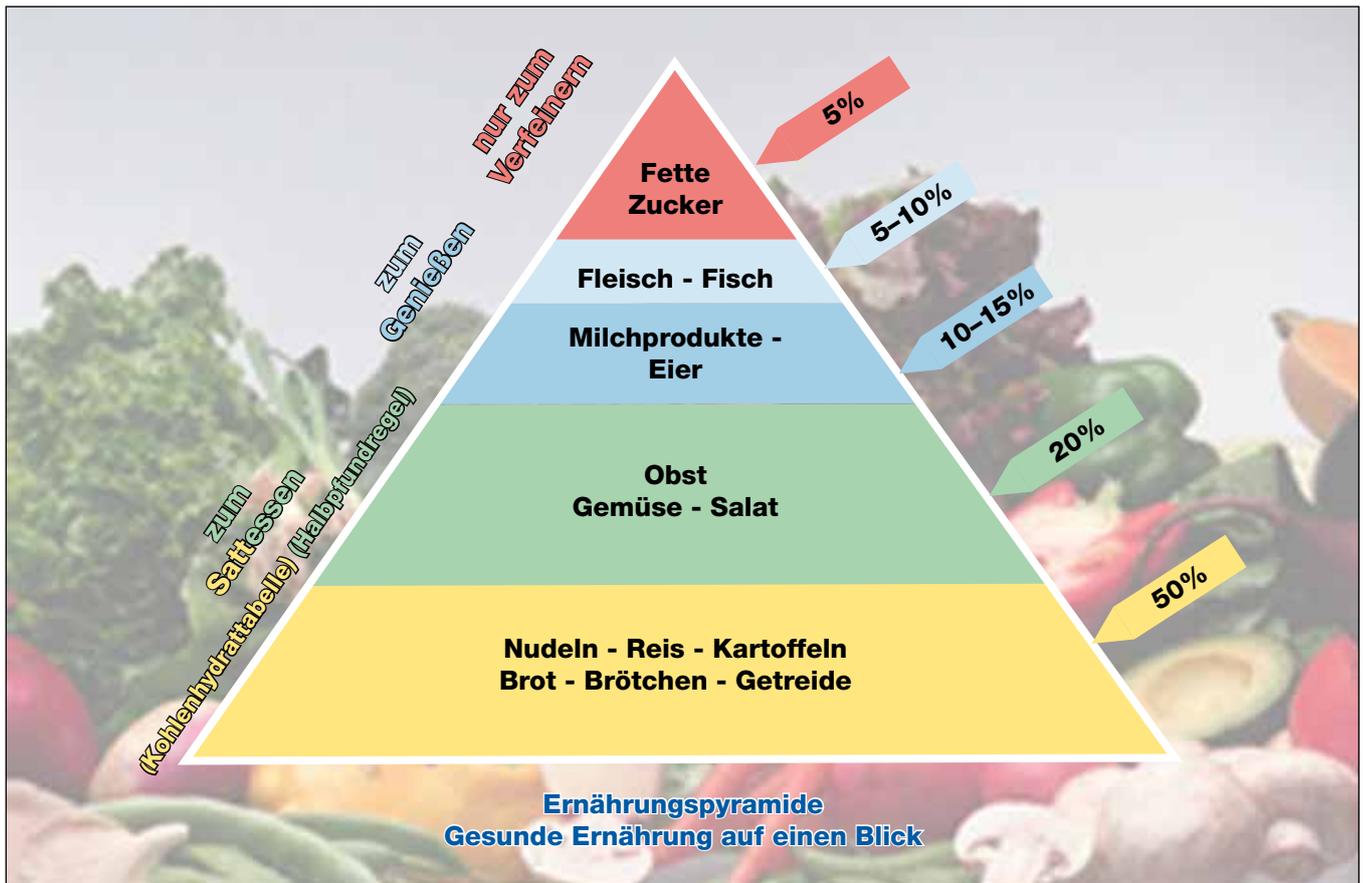
Schematische Darstellung des gesamten Verdauungsapparates (nach Dr. F. X. Mayr)

Bei einer **Teil- oder Totalentfernung der Bauchspeicheldrüse** sollten folgende Nahrungsmittel vermieden werden: sehr fette oder süße Speisen, Alkohol, Hülsenfrüchte, Kohl, Kraut, Zwiebeln, Rohkost, frisches Brot, frittierte Speisen und Zuckeraustauschstoffe sowie kohlenstoffhaltige Getränke. Günstig sind Fenchel- und Kümmeltee, Gewürze wie Kümmel, Koriander, Zimt und Anis und eventuell Naturjoghurt (Vorsicht bei Laktoseintoleranz). Falls die Ausschüttung von Insulin oder Glukagon vermindert ist, ist eine Ernährung wie bei Diabetes mellitus ratsam. Frau Diederich wies darauf hin, dass NET-Patienten, die vor einer Operation durchaus Milchprodukte vertragen haben, nachher mit einer sekundären Laktoseintoleranz (Milchzuckerunverträglichkeit) konfrontiert werden können. Eine eingeschränkte Milchzuckerverdauung (Laktose = Glucose + Galaktose) durch ver-

minderte Bildung von Laktase (Milchzucker spaltendes Enzym) in der Darmschleimhaut kann zu Blähungen und Durchfällen führen. Es empfiehlt sich zunächst die Verwendung von laktosearmen bzw. -freien Milchprodukten und in der Remissionsphase das langsame Einschleichen mit laktosehaltigen Produkten. Diese Ausführungen wurden mit einem Bild zur normalen versus fehlenden Laktoseverdauung und mit der entsprechenden Erklärung zur Aufnahme und Verarbeitung von Milchprodukten illustriert. Hinweise zur Ernährung von Pankreas- und Dünndarm-Patienten erhielten die Teilnehmer anhand eines Schaubildes der Ernährungspyramide. Dabei wurden besonders die Lebensmittel mit und ohne Enzyme mit Empfehlungen zur anteiligen Menge vorgestellt. Auch für Dünndarm-Operierte gilt, Pankreasenzyme entsprechend dem Fettgehalt der Nahrungsmittel mit der Mahlzeit aufzunehmen.

Da die meisten der anwesenden NET-Patienten von einer **Dünndarm-Entfernung** betroffen waren, ging Frau Diederich im Folgenden besonders auf hiermit einhergehende Problematiken ein. Sie erklärte anhand eines Bildes des menschlichen ca. 4 m langen Dünndarms vom Magen bis zum Kolon die dort stattfindende mechanische und biochemische Aufspaltung des Essens. Deshalb sollten NET-Operierte ihren Operateur fragen, welcher Teil des Dünndarms entfernt wurde. Z. B. muss womöglich bei der Entfernung des terminalen Ileums das B12-Vitamin regelmäßig per Injektion zugeführt werden. Es empfiehlt sich, den Hausarzt um die B12-Bestimmung zu bitten. Gleichfalls Beachtung finden sollte die Gallensäure.

Im Folgenden gab die Referentin Empfehlungen für die **Nahrungsaufnahme bei Dünndarmteilentfernung**, die da lauteten: 6–8 kleine Mahlzeiten über den Tag verteilt aufnehmen und immer ausreichend salzen (90 mmol Na/l), 20 Minuten vor, während und 20 Minuten nach den Mahlzeiten keine Getränke zu sich zu nehmen sowie eine Auswahl der Lebensmittel wie Brot, Beilagen, Obst und Gemüse nach Plan vorzunehmen. Die Speisen sollen sehr gut gekaut werden, um damit den Speisebrei schon vorverdaut in die Dünndarmzotten, also die Dünndarmausstülpungen, zu befördern. Damit wird die Nährstoffaufnahme optimiert. Auch der Trinkmenge nach Dünndarmteilentfernung wurde Beachtung gewidmet. Hierzu empfehlen sich direkt nach einer OP 500–1000 ml maximal pro Tag (ergänzt durch parenterale Flüssigkeitszufuhr), die in kleinen Schlucken, verteilt über den ganzen Tag, zu sich



genommen werden sollen. Danach soll eine langsame Steigerung auf 2000 ml Flüssigkeit in 24 Stunden erfolgen. Dringend appellierte die Referentin an Betroffene, regelmäßig die Urinmenge pro 24 Stunden zu messen (mindestens 1100 ml täglich), um die Nierenfunktion zu beobachten.

Bei NET-Patienten kann es auch zu Schwierigkeiten mit den Stuhlgängen durch die Darmverengungen nach Operationen kommen. Deshalb sind für die Nahrungsaufnahme Lebensmittel auszuwählen, die keine Quellstoffe enthalten, um so einen Darmverschluss zu vermeiden. Stehen allerdings häufige, dünne Stühle im Vordergrund, sollen Stoffe mit hoher Wasserbindungsfähigkeit dazu beitragen, dass der Stuhl breiiger wird. Solche Stoffe sind Pektine, Haferkleie, Guar (Johannisbrotkernmehl), Reisflocken und indische Flohsamen. Ebenso

empfehlen sich dann sogenannte „stopfende Lebensmittel“ wie rohe, fein geriebene Äpfel bzw. Möhren und Reisflocken, zerdrückte Bananen, Salzgebäck, getrocknete Heidelbeeren bzw. Heidelbeerextrakt und dunkle Schokolade mit einem 60–80-prozentigen Kakaoanteil. Die wichtigste Maßnahme ist der Ersatz des Flüssigkeits- und Mineralstoffverlustes durch Elektrolyttees, schwarzen Tee oder Fencheltee, der mit Kochsalz und Traubenzucker in folgender Menge angerichtet wird: 9 Teelöffel Traubenzucker + 1 Teelöffel Salz auf 1 Liter Tee. Auch stilles Wasser, Cola-Getränke, Eistee und isotonische Getränke bieten sich an.

Abschließend nahm die Referentin noch Bezug auf die bei vielen NET-Patienten vorhandene **Fettunverträglichkeit**. Störungen der Verdauung und Aufnahme von Fett entstehen durch eine redu-

zierte Aufnahmekapazität nach Dünndarmentfernung mit einhergehender Schleimhautrückbildung. Es kann eine verminderte Enzymaktivität (Lipase), eine zu geringe Gallensäuremenge oder eine erhöhte Peristaltik des Dünndarms zu Grunde liegen. Die Folge kann das Auftreten von Fettstühlen (Steatorrhoe), verbunden mit Energieverlust und Mangel an fettlöslichen Vitaminen sein. Bei Fettunverträglichkeit empfiehlt sich eine fettreduzierte Ernährung und/oder die Verwendung von mittelkettigen Triglyceriden, sogenannte MCT-Fette bzw. die Aufnahme von Lipase-Präparaten zu Beginn der Mahlzeit.

Nach ihrem Vortrag im Plenum stand Frau Diederich den interessierten NET-Patienten und Angehörigen für Einzelfragen zur Verfügung.

Monika Mues

11. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag, 10.-12.10.2014 in Mainz

Workshop: Prof. Dr. Dr. Perikles Simon

Sport bei Krebs

Sport- und Bewegungstherapie

Sport ist Teil der Bewegungstherapie und umfasst jede Art von Bewegung, die zu einem therapeutischen Zweck eingesetzt wird. Bewegung/Beweglichkeit sind u. a. Spazierengehen, Yoga, weitere Entspannungstechniken wie Qi Gong etc. Sport findet in der Regel in Sport- und Fitnesszentren und organisiert statt. Der Nutzen von Bewegung und Sport zur Prävention und Rehabilitation von Krankheiten ist eindeutig erwiesen. Durch aktive muskuläre Beanspruchung sollen Erkrankungen, Defizite und/oder psychosoziale Störungen behandelt werden.

Positive Auswirkungen von Sport

Sport wirkt sich im physischen Bereich positiv aus auf Muskulatur, Herz und Kreislauf, Atmung, Blut, Stoffwechsel, innere Sekretion, Immun- und Nervensystem und auch auf den passiven Bewegungsapparat. Positive psychische Auswirkungen sind die Steigerung des Selbstwertgefühls, Vorbeugung gegen Depressionen, mehr Energie, um aktiv selbst etwas zu tun. Sport verbessert den Gesundheitszustand und steigert die Lebensqualität.

Zielsetzung der Sporttherapie

Ganzheitliche Zielsetzung: Zu den angestrebten gesundheitlichen Aspekten gehört die Verbesserung und Beseitigung funktioneller Ein-



Foto: Petra Bork - pixelio.de

schränkungen, Verbesserung der Herz-Kreislauf-Belastbarkeit sowie eine Haltungs- und Koordinations-schulung. Es ist oft wichtig, ein neues Körperschema zu finden. Entspannungstechniken und Atemübungen können ergänzend hilfreich sein.

Wichtige psychosoziale Aspekte sind die Aufhebung der Isolation und der Abbau von Ängsten sich körperlich zu belasten. Dabei können Erfahrungsaustausch und ein positives Erleben der eigenen Körperlichkeit helfen. Der Patient gewinnt dadurch neues Selbstvertrauen. Er erfährt, dass er selber etwas zur Genesung beitragen kann.

Bedeutsam sind außerdem die Geselligkeits-Aspekte: Es werden gruppendynamische Prozesse in Gang gesetzt. Kommunikation, Interaktion, Rhythmik und Tanz, gemeinsame Spiele, Partnerübungen, Stammtisch sowie gemeinsame Unternehmungen fördern die Geselligkeit.

Allgemein: Dinge, die Spaß machen, sind effektiv. Dabei ist eine ganzheitliche Zielsetzung wichtig.

Warum Sport bei Krebs?

Die Behandlung einer Tumorerkrankung und der stationäre Klinikaufent-

halt führen nachfolgend zur Abnahme der Leistungsfähigkeit. Als Folge dessen kann das tumorassoziierte Fatigue-Syndrom (Erschöpfungssyndrom) auftreten. Durch Motivationslosigkeit oder Unsicherheit, Inaktivität und auch Verlust der Leistungsfähigkeit gerät man dann häufig in einen Teufelskreis mit der Folge der sozialen Isolation.

Es ist erwiesen, dass körperliche Aktivität zur Prävention von Tumoren beiträgt. Die Prognose des Krankheitsverlaufs kann durch therapiebegleitende regelmäßige Bewegung verbessert werden. Der Großteil der Studien dazu wurde mit Brustkrebspatientinnen durchgeführt, erste Studien gibt es auch mit Darm- und Prostatakrebspatienten. Darin konnte nachgewiesen werden, dass die Erhöhung der körperlichen Aktivität nach Diagnose zu einer Abnahme der krebspezifischen Sterblichkeit innerhalb eines Zeitraums von wenigen Jahren um bis zu 60% führt. Sportliche Aktivität wurde im Langzeitprozess betrachtet. Wer bereits viel Sport vor seiner Erkrankung betrieben hat, verfügt schon über eine effektivere Eingangsfitness in die Krankheit hinein und das wirkt sich dann eventuell positiv aus.

Jedoch gilt auch hier das Gesetz: Die Dosis macht das Gift! Die Dosierung der sportlichen Aktivitäten ist also wichtig.

Sport bei Krebs kann die gesamte körperliche Verfassung und allgemeine Fitness verbessern und die Körperwahrnehmung fördern. Oft ist eine Verbesserung der Beweglichkeit im operierten Bereich möglich. Die Leistungsfähigkeit für den Alltag kann durch Sport deutlich verbessert und dadurch auch das Selbstwertgefühl und Selbstvertrauen gestärkt werden.

Nachweisliche Förderung der Gesundheit

Die positiven Effekte sind durch Studien belegt. Nach einem Bewegungsprogramm (Dimeo et al., 2001) sinken Herzrate und Laktat bei einer definierten Belastung, ebenso Fatigue und die Dauer des Krankenhausaufenthalts, es steigen Hämoglobin, Thrombozyten und neutrophile Granulozyten. Festgestellt wurde somit auch eine schnellere Wiederherstellung der Blutbildung nach einer Chemotherapie (Dimeo et al., 2004) sowie eine geringere Rückfall- und Sterbewahrscheinlichkeit (Meyerhardt et al., 2006).

Nachgewiesen wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen Erhöhung der Kraft und Reduktion von Schmerz (Adamsen et al., 2006).

Individuelles Sportprogramm

Es wird empfohlen, die Möglichkeit einer Untersuchung in der Sportmedizinischen Abteilung an universitären Zentren zu nutzen, um die medizinische Tauglichkeit und die konditionellen Fähigkeiten zu über-

prüfen. Hierbei gilt es somit nicht nur zu beurteilen, welche Form der Bewegung unter Berücksichtigung der Tumorerkrankung geeignet erscheint, sondern auch die generellen Voraussetzungen, die der Patient zum Sporttreiben mitbringt, in Betracht zu ziehen.

NET-Patienten, bei denen Art und Umfang der Hormonaktivität ihres Tumorgewebes nicht genau bekannt ist, wird empfohlen, nicht gleich mit ungewohnt intensiven oder auch ungewohnt umfangreichen Belastungen zu beginnen, sondern in kleinen Schritten zu starten, um die körperliche Befindlichkeit zunächst gut zu beobachten. Körperliche Belastungen wirken sich nicht immer unmittelbar auf die Befindlichkeit aus, sondern können auch noch mit Zeitverzug zu Problemen durch die Hormonaktivität des Tumors kommen.

Bei Knochenmetastasen darf auch die Stabilität nicht außer Acht gelassen werden.

Mit zunehmendem Alter wird es nicht einfacher, Bewegung sinnvoll im Sinne der Genesung zu gestalten. In der Regel sollte eher auf eine moderate körperliche Aktivität geachtet werden und z. B. eher nach Gefühl statt, wie oft dargestellt, nach altersbezogenen Herzfrequenzgrenzen gelaufen bzw. gejoggt werden. Auch die Gymnastik vor und nach dem Laufen sollte berücksichtigt werden.

Kontraindikation und Vorsichtsmaßnahmen

Nach Verabreichung von Chemotherapie darf 24 Stunden kein Sport getrieben werden. Ebenfalls gegen sportliche Aktivitäten sprechen können Wundheilungsprozesse, Stoma, Blutbild (Thrombo-

zyten, Hämoglobin), Schmerzen, Kreislaufbeschwerden, hygienische Vorsichtsmaßnahmen und die Skelettstabilität bei Metastasierung. Es ist eine enge Kooperation aller beteiligten Personen geboten, um abzuschätzen, wie Bewegung sinnvoll gestaltet werden kann.

Es sollte darauf geachtet werden, ausreichend zu essen und zu trinken. Schnelle, ruckartige Bewegungen, die vor allem mit höherer Intensität und Dauer durchgeführt werden (z. B. Tennis), erfordern ein höheres Maß an konstitutioneller und konditioneller Eignung. Wer allerdings schon immer Tennis gespielt hat und insofern trainiert ist, wird es, sofern die Tumorerkrankung im Speziellen dies zulässt, weiterhin spielen können. Auf Sportarten mit Körperkontakt und wettkampfbetonte Sportarten (z. B. Handball) sollte verzichtet werden. Insbesondere postoperativ sollten keine schweren Gewichte gehoben werden, die Bauch und Rücken belasten. Übungen in Bauchlage können nur eingeschränkt durchgeführt werden. Bei Ballsportarten sollte sicherheitshalber mit Softbällen gespielt werden.

Kassenärztliche Vereinigung

Jeder Krebspatient hat Anspruch auf Rehabilitationssport. Die Kosten für 50 Einheiten à 45 Minuten innerhalb von 18 Monaten werden von den gesetzlichen Krankenkassen übernommen. Ärztliche Folgeverordnungen sind möglich.

Spezielle Sportgruppen werden unter anderem in der Sportmedizin von Universitäten angeboten. Bitte fragen Sie in Ihrer Region nach.

Spendenaufruf

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

Um seine umfangreichen Aktivitäten zur Unterstützung der NET-Patienten und ihrer Angehörigen auch weiterhin in gleichem oder vielleicht sogar größerem Umfang durchführen zu können, ist das Netzwerk *NeT* auf Ihre Unterstützung angewiesen.

Finanzielle Zuwendungen bitten wir auf folgendes Konto zu überweisen:

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

Raiffeisen-Volksbank Erlangen eG

Kontonummer 69 949

BLZ 763 600 33

IBAN: DE 25 7636 0033 0000 0699 49

BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

Ihre Spende ist steuerlich absetzbar.



Foto: Svenja Weidmann_pixelio.de

Weitere Fragen an Prof. Simon:

? Saunabesuch und Massagen?

Während einer Chemotherapie sollten sie nicht stattfinden. Ansonsten spricht nichts dagegen, wenn man das Gefühl hat, es tut einem gut. NETs können sehr unterschiedlich auf Wärme und Kälte reagieren. Es gilt hier wie beim Sport, sich erst einmal keinen ungewohnten Belastungen auszusetzen.

? Einschränken der sportlichen Aktivitäten vor einer Operation?

Wer sportlich trainiert ist, kann fast bis zur OP Sport treiben. Am Tag vor der OP sollte man darauf verzichten.

Wer sportlich untrainiert ist, sollte rechtzeitig auf Sport verzichten, um ohne Energiemangel besser in die OP hineinzugehen.

? Wie erreiche ich den meisten Effekt mit Bewegung und Sport?

Jeden zweiten Tag ca. 30 Minuten ins Schwitzen kommen. Damit ist die Stoffwechsellage auch für den Pausentag stabiler.

Dabei nicht „aus der Puste“ kommen. Intensives Training ist nicht sinnvoll. Pilates, Yoga etc. sind keine Ausdauersportarten, haben aber Vorteile in den Bereichen Schmerzbekämpfung, Beweglichkeit und psychische Stabilität.

? Was ist bei Lungen-NET zu beachten?

Eine spezifische Untersuchung ist anzuraten, um herauszufinden, wo das Problem liegt. Bei einer umfangreichen sportmedizinischen Untersuchung werden insbesondere unter Belastung auch die Atemgase untersucht und der Laktatwert bestimmt. Man sollte auf sein Körpergewicht achten. Atemgymnastik kann hilfreich sein.

*Mitschrift von
Ellen Poppe und
Christian Schulze Kalthoff*

Veranstaltungsbericht von Prof. Dr. med. D. Hörsch, Bad Berka:

Der „besondere“ neuroendokrine Tumor: Diagnose und Behandlung

Am 17. Mai 2014 fand im Kaiserin-Friedrich-Haus in Berlin ein Symposium zu besonderen neuroendokrinen Tumoren unter der Leitung von Prof. Dr. med. G. Klöppel (München), Prof. Dr. med. H. Scherübl (Berlin) und Prof. Dr. med. D. Bartsch (Marburg) statt. Thema waren die Seltenen unter den Seltenen, also neuroendokrine Neoplasien mit ungewöhnlichem Ursprungsort oder Morphologie. Dies ist von zunehmender Wichtigkeit, da immer häufiger Anfragen zu Diagnose und Therapie dieser Tumore an die Referenzzentren gestellt werden. Ein aktueller Fall verdeutlicht das Dilemma, in dem Patienten und Therapeuten stecken, wenn eine derartige Tumorerkrankung auftritt.

Eine 40 jährige Patientin stellte sich in meiner Sprechstunde vor, weil ihr behandelnder Krebspezialist die weitere Betreuung nicht mehr übernehmen wollte. Die Patientin hatte einen Knoten in der Brust getastet. Die weitere Diagnostik ergab den Verdacht auf Brustkrebs, der durch

eine Probeentnahme bestätigt wurde. Die Operation wurde regelhaft ausgeführt. Bei der feingeweblichen Untersuchung des Operationspräparats zeigte sich jedoch eine neuroendokrine Neoplasie. Daraufhin erklärte sich der behandelnde Arzt für nicht mehr zuständig, konnte andererseits aber die Patientin nicht an einen anderen Spezialisten überweisen, da der Fall so selten ist.

In diesen Fällen sind zunächst zwei wichtige Fragen zu klären: Handelt es sich um einen gemischten Tumor, also einen Tumor, der Anteile der häufigeren Brustkrebsarten beinhaltet (häufig) oder handelt es sich um Tochtergeschwülste eines anderen Ursprungtumors (nicht selten)? Die weitere Aufarbeitung in einer intensiven Diskussion mit dem Pathologen ergab, dass es sich nicht um einen Misch tumor oder eine Metastase handelte, sondern um einen äußerst seltenen reinen neuroendokrinen Tumor der Mamma (Brust), dass der Tumor aus den Milchgängen entstammte und Rezeptoren für weibliche Ge-



Prof. Dr. med. D. Hörsch,
Chefarzt Klinik für Innere Medizin,
Gastroenterologie und Endokrinologie
Zentrum für Neuroendokrine Tumore
Bad Berka –
ENETS Center of Excellence

schlechtshormone (Östrogen und Progesteron) aufwies. Die Patientin konnte so mit der Empfehlung, diesen Tumor wie einen Brustkrebs im gleichen Stadium zu behandeln (in diesem Fall Nachbestrahlung und antihormonelle Therapie), wieder an ihren behandelnden Krebspezialisten zurückverwiesen werden.

Dieser Fall verdeutlicht, dass Patienten mit diesen seltenen Tumorerkrankungen einer intensiven interdisziplinären Absprache bedürfen, damit ihnen geholfen werden kann.

Das neuroendokrine Zellsystem und seine Neoplasien

Das disseminierte neuroendokrine Zellsystem und seine Neoplasien

Prof. Dr. med. Günter Klöppel, München, referierte über das diffuse neuroendokrine System (das sind verstreute hormonproduzierende Zellen in Organen), das viele Funktionen des Körpers steuert,

z. B. die Magensäuresekretion und den Blutzuckerspiegel. Das diffuse neuroendokrine System wurde von Masson erstmals erkannt und charakterisiert. Feyrter zeigte später auf, dass das diffuse neuroendokrine System in verschiedenen Organen vorkommt und Pearse konnte schließlich mittels Immunhistochemie Hormone (Botenstoffe) in

diesen Zellen nachweisen. Die Definition der neuroendokrinen Zellen ist, dass sie (Glyko-)Peptidhormone in sekretorischen Vesikeln produzieren und synaptische Vesikel besitzen. Marker für die neuroendokrinen Zellen sind Chromogranin A und Synaptophysin. neuroendokrine Zellen müssen Chromogranin A oder Synaptophysin exprimieren,

um als solche erkannt zu werden. Neuroendokrine Zellen kommen als Organe (Hypophyse) oder diffus (Darm, Haut, Bronchien) vor. Neuroendokrine Neoplasien entstehen zu 70 % im gastroenteropankreatischen System, zu 25 % im respiratorischen System und zu 5 % in anderen Organen.

Die Neuroendokrinen Neoplasien kommen als gut oder schlecht differenzierte Neoplasien vor, die sich eindeutig voneinander unterscheiden und auch einen gänzlich unterschiedlichen Verlauf zeigen. Die gut differenzierten neuroendokrinen Neoplasien werden als neuroendokrinen Tumore (NET) bezeichnet, die schlecht differenzierten als neuroendokrine Karzinome (NEC). Entstammen die schlecht differenzierten neuroendokrinen Neoplasien den gut differenzierten? Eher nicht! Prof. Klöppel führte aus, dass es sich um komplett verschiedene Entitäten (Tumorarten) handelt. Aus den endokrinen Organen (Hypophyse, Langerhans'sche Inseln in der Bauchspeicheldrüse, Nebennierenmark), entstammen meistens gut differenzierte neuroendokrine Tumore, während aus dem diffusen System hauptsächlich schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinome entstehen. Die Entwicklung der schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome findet in Organsystemen statt, die vielfach Außeneinflüssen ausgesetzt sind (Haut, Dickdarm, Blase), während es in Organen ohne Außeneinfluss eher weniger schlecht differenzierte neuroendokrine Neoplasien gibt. Gemischte Tumore weisen meistens schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinomkomponenten auf.

Für das Grading der neuroendokrinen Neoplasien ist die Bestimmung der Proliferationsrate mittels Ki67- oder MIB1-Antikörpern entscheidend. Tumore mit einer Proliferationsrate bis 20 % werden als „neuroendokrine Tumore (NET)“ bezeichnet, während die „neuroendokrinen Karzinome“ (NEC) eine Proliferationsrate von mehr als 20 % aufweisen. Bei den schlecht differenzierten NEC gibt es die kleinzellige und großzellige Variante, die sich in ihrer Biologie unterscheiden können (siehe mehrere Beiträge im Textverlauf).

Klinische Erscheinungsbilder und Diagnostik von neuroendokrinen Neoplasien des gastrointestinalen Traktes

PD Dr. med. Christoph Auernhammer, München: Eine funktionelle Aktivität (klinische Symptome durch eine unregelmäßige Sekretion von Hormonen) liegt bei 25 % der neuroendokrinen Neoplasien vor, oft sind allerdings unspezifische Beschwerden, wie z. B. Bauchschmerzen, das Erstsymptom. Für die Detektion (das Auffinden) früher Tumore im Magen, in der Bauchspeicheldrüse und im Zwölffingerdarm ist die Endosonographie unverzichtbar. Im Kontrastmittelunterstützten Ultraschall zeigen sich die neuroendokrinen Neoplasien oft sehr gut durchblutet, was sie von anderen Tumoren der gleichen Organe abgrenzen kann. Für die neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms ist eine CT oder MRT mit Kontrastmittel-Darstellung des Darmlumens (Darminnenraumes) die Methode der Wahl. Lebermetastasen sollten mit CT und sehr früher arterieller Phase diagnostiziert werden, bei der MRT empfiehlt sich ein Leber-spezifisches Kontrastmit-

tel. Das Ausmaß der Tumorlast der Leber sollte beim Staging beschrieben werden. Allerdings zeigt eine präoperative (vor Operation) Bildgebung nicht immer das gesamte Ausmaß der Tumorlast.

Als Tumormarker kann Chromogranin A im Verlauf hilfreich sein, für die Diagnose ist die Chromogranin-A-Messung nicht sinnvoll, da oft unspezifische Erhöhungen, z. B. bei Einnahme von Medikamenten, vorliegen.

Die Bestimmung des Therapieansprechens erfolgt in der Regel nach den RECIST-1.1-Kriterien, bei denen Durchmesser von fünf Ziel-Läsionen summiert werden. Hierbei wird jedoch ein Absterben der Tumore unter Therapie, das an einer Minderung der Durchblutung erkennbar ist, nicht berücksichtigt, wenn die Tumore nicht gleichzeitig schrumpfen. Daher werden sich hier in Zukunft weitere Kriterien wie die CHOI-Einteilung etablieren, die ein Absterben des Tumorgewebes erfassen.

Moderne nuklearmedizinische Therapie von neuroendokrinen Neoplasien

Dr. med. Vikas Prasad, Berlin, stellte die moderne nuklearmedizinische Diagnose und Therapie von neuroendokrinen Neoplasien vor. Neuroendokrine Neoplasien überexprimieren Rezeptoren für Somatostatin, die für die nuklearmedizinische Bildgebung genutzt werden können. Die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie mit ¹¹¹Indium ist zugelassen und gilt als Standard. Das Somatostatin-Rezeptor-PET/CT mittels ⁶⁸Gallium hat eine deutlich höhere Sensitivität und Spezifität, ist allerdings noch nicht zugelassen und nicht überall verfügbar.

Bei bisher nicht detektiertem Primärtumor sollte eine Somatostatin-Rezeptor-PET/CT durchgeführt werden, da dadurch in 2/3 der Fälle der Primärtumor gefunden werden kann. Für kleine Lebermetastasen ist das MRT mit leberspezifischem Kontrastmittel aussagekräftiger. Für die Detektion von Knochenmetastasen sollte das Somatostatin-Rezeptor-PET/CT eingesetzt werden und nicht die Knochenszintigraphie. Falsch positive Befunde können auch bei nicht neuroendokrinen Tumoren vorkommen, z. B. bei Nie-

renzellkarzinom oder Brustkrebs. Das Glucose-PET/CT (Onko-PET; FDG-PET/CT) ist bei den gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren oft negativ. Dadurch kann eine Aussage über den weiteren Verlauf getroffen werden. Die Prognose ist umso besser, je weniger Speicherung im Glucose-PET vorliegt. Das ^{18}F -DOPA-PET/CT wird seltener angewandt und kann eine zusätzliche Aussage für neuroendokrine Tumore darstellen. Insulinome und Hyperinsulinismus können mit ^{18}F -DOPA-PET/CT und

GLP-1-basierten Liganden dargestellt werden (Exendin-4). Das medulläre Schilddrüsenkarzinom ist positiv im ^{18}F -DOPA-PET/CT sowie im ^{68}Ga -Somatostatin-Rezeptor-PET/CT.

Als Cut-off zwischen der Selektion zwischen FDG-PET/CT und Somatostatin-Rezeptor-PET/CT sollte eine Proliferationsrate von 20% beachtet werden, allerdings muss das mit den klinischen Symptomen und der jeweilige Fragestellung abgeglichen werden.

Neuroendokrine Tumoren der Lunge

Die Pathologie der großzelligen neuroendokrinen Karzinome der Lunge

Prof. Dr. med. Klaus Junker, Bremen, sprach über die pathologische Einteilung der großzelligen neuroendokrinen Karzinome der Lunge gemäß der WHO-Klassifikation von 2004. Die neuroendokrinen Neoplasien der Lunge werden unterteilt in das typische und atypische Karzinoid sowie das kleinzellige und großzellige neuroendokrine Karzinom. Als eine Vorläuferläsion gilt die diffuse idiopathische pulmonale neuroendokrine Zellhyperplasie (DIPNECH).

Das großzellige neuroendokrine Karzinom ist ein maligner epithelialer Tumor mit Expression von neuroendokrinen Markern. Meist sind es Raucher, die an diesem Tumor erkranken. Er weist eine ähnliche Pathogenese (Krankheitsentstehung) wie das kleinzellige neuroendokrine Karzinom (small cell lung carcinoma = SCLC) auf. Feingeweblich zeigen sich mehr als 10 Mitosen (Zellteilungen) pro 10 HPF

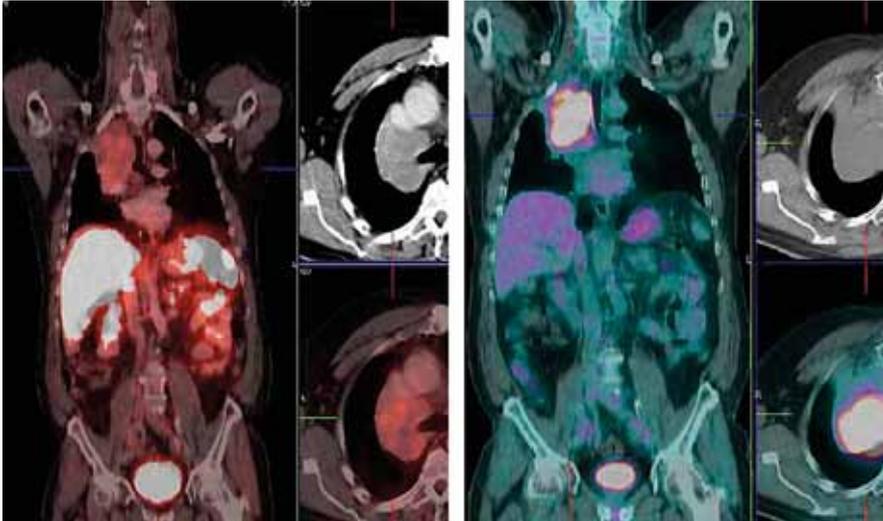
(Ausschnitte unter dem Mikroskop mit hoher Vergrößerung), Nekrosen liegen vor und die Proliferationsrate liegt über 40% (mit Ki67 bestimmt). Mikroskopisch zeigen sich große Zellen mit neuroendokriner Morphologie. Immunhistochemisch werden Marker wie CD56, Chromogranin A und Synaptophysin nachgewiesen, wobei einer der Marker positiv sein muss. CD56 ist allerdings nicht sehr spezifisch und wird auch bei anderen nicht neuroendokrinen Tumoren exprimiert. Die großzelligen und kleinzelligen neuroendokrinen Karzinome unterscheiden sich nicht in der Genexpression, jedoch deutlich von den atypischen und typischen Karzinoiden.

Möglicherweise haben die großzelligen neuroendokrinen Karzinome eine etwas bessere Prognose als die kleinzelligen neuroendokrinen Karzinome.

Für die Einteilung der verschiedenen neuroendokrinen Lungentumore wird weiterhin die Mitosezahl entscheidend sein, die Bestimmung der Proliferationsrate kann dabei zusätzliche Hinweise geben.

Chirurgie der großzelligen neuroendokrinen Karzinome der Lunge

PD Dr. med. Andreas Kirschbaum, Marburg, stellte die Chirurgie des großzelligen neuroendokrinen Karzinoms vor. Der Anteil der großzelligen neuroendokrinen Karzinome beträgt 3% aller Lungentumore und 20% aller neuroendokrinen Lungentumore. Der Patient hat meist keine Krankheitssymptome. Die großzelligen neuroendokrinen Karzinome sind bei Rauchern häufig, das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 64 Jahren. Die großzelligen neuroendokrinen Karzinome können operiert werden, wenn sie nicht fortgeschritten sind. Die Chirurgie orientiert sich am kleinzelligen neuroendokrinen Karzinom und an onkologischen Kriterien (in der Regel mit Lymphknotenentfernung). Eine alleinige Chirurgie ist jedoch nicht ausreichend für einen kurativen (heilenden) Ansatz, daher sollte vor einer Operation eine Chemotherapie erfolgen und nachfolgend auf jeden Fall eine (adjuvante) Chemotherapie.



Darstellung eines atypischen Karzinoids im Somatostatin-Rezeptor-PET/CT (links, negativ) und Glukose-(FDG-)PET/CT rechts (positiv)

Die medikamentöse Behandlung der großzelligen neuroendokrinen Karzinome der Lunge

Dr. med. Markus Allewelt, Berlin, stellte die Daten aus einer retrospektiven Erhebung vor. In Berlin-Buch, Großhansdorf und Bad Berka wurden 204 Patienten mit atypischem und typischem Karzinoid sowie 77 Patienten mit großzelligen Lungenkarzinomen erfasst. Bei den atypischen und typischen Karzinoide waren mehr Frauen vertreten, im Bereich der großzelligen Lungenkarzinome waren die Männer in der

Überzahl. Bei der Diagnosestellung lag das mittlere Alter bei allen diesen neuroendokrinen Neoplasien bei 64 Jahren. Fernmetastasen lagen vor allem in Leber, Lunge und Knochen vor. Das 5-Jahres-Überleben bei den typischen Karzinoide lag bei 86 %, bei den atypischen Karzinoide bei 62 %. Auffällig war in dieser Auswertung, dass sich die atypischen Karzinoide und die großzelligen Lungenkarzinome hinsichtlich der Prognose nur wenig unterscheiden. Dieses war auch bei lokalisierten und ausgedehnten bzw. fortgeschrittenen Stadien zu beobachten. Bei großzelligen neuroendokrinen

Karzinomen sollte auch nach erfolgreicher kompletter chirurgischer Entfernung (R0-Resektion) eine nachfolgende (adjuvante) Therapie durchgeführt werden. Als Standard gilt hier eine Platin-basierte Chemotherapie in Kombination mit Etoposid, es kann jedoch auch (Cis-) Platin plus Irinotecan verwendet werden. Momentan wird an mehreren Studienzentren in Deutschland eine Studie mit einer Kombination aus Chemotherapie und Everolimus durchgeführt (CRAD001KDE37).

Der Referent hält aufgrund der RADIANT-2-Studie eine Kombinationstherapie mit Somatostatinanaloga und Everolimus bei gut differenzierten neuroendokrinen Neoplasien der Lunge (atypisches Karzinoid und typisches Karzinoid) für gut wirksam. Zur Kombinationstherapie von Somatostatinanaloga mit Everolimus wurde eine dreiarmlige Studie initiiert (LUNA), die bereits geschlossen ist und deren Ergebnisse 2015 erwartet werden. Das deutsche NET-Register hat seit diesem Jahr ein Modul zur Erfassung von neuroendokrinen Neoplasien der Lunge eingerichtet, bei dem auch Patienten mit großzelligen neuroendokrinen Karzinomen erfasst werden.

Neuroendokrine Tumoren des Rektums

Pathologie der Rektum-NET

Prof. Dr. med. Bence Sipos, Tübingen, stellte die Pathologie und Prognose der rektalen neuroendokrinen Neoplasien vor. Die rektalen neuroendokrinen Neoplasien haben als immunhistochemische Marker in der Regel keine Chromogranin-A-Expression sondern nur Synaptophysin und zusätzlich

PSAP (Prostata-spezifische saure Phosphatase). Aufgrund der fehlenden Expression von Chromogranin A ist dieses auch nicht als Tumormarker im Verlauf geeignet. Nach einer kürzlich publizierten Metaanalyse stellt die Größe der rektalen neuroendokrinen Neoplasien einen wichtigen Prognosefaktor dar: Ein Durchmesser des Tumors von mehr als 1 cm sowie eine Infil-

tration der Submukosa (T-Stadium > T1) sowie eine Infiltration der venösen Gefäße (V1) sind prognostisch ungünstig. Eine Infiltration der Lymphgefäße (L1) ist prognostisch unklar, jedoch sind zentrale Einsenkungen des Tumors ein ungünstiger Faktor auch bei einer Tumorgöße von weniger als 1 cm. Insgesamt sollte bei kleinen Tumoren (< 1 cm) mit zentraler Einsenkung, L1, V1,

und in der Bildgebung sichtbaren Lymphknoten ein ausgebreitetes Stadium in Betracht gezogen werden. Die Gefahr eines Rezidivs oder einer Fernmetastasierung hängt von einer Größe des Primärtumors mehr als 2 cm ab.

Insgesamt sind rektale NETs gut differenziert. Risikofaktoren sind die Größe mehr als 1 cm, mehr als T1, V1, zentrale Einsenkung sowie möglicherweise der L1-Status.

Endoskopische Diagnostik und Therapie früher Rektum-NET

Prof. Dr. med. Siegbert Faiss, Hamburg, stellte die endoskopischen Therapieoptionen bei rektalen neuroendokrinen Neoplasien dar. Die Detektion von rektalen neuroendokrinen Tumoren ist meist ein Zufallsbefund im Rahmen einer Dickdarmspiegelung zur Vorsorge. Das Metastasierungsrisiko ist stark abhängig von der Tumorgöße (> 1–2 cm). Als endoskopische Techniken kommen die Schlingenresektion, die Mukosaresektion mit der Kappe sowie die endoskopische Submukosaresektion in Frage. Endoskopische Resektionen sollten in einem Stück durchgeführt werden mit Tumorfreiheit (R0) nach allen Seiten. Bei Tumoren, die größer sind als 2 cm sollte eine chirurgische Entfernung nach onkologischen Gesichtspunkten vorgenommen werden.

Chirurgische Therapie der rektalen neuroendokrinen Neoplasien

Prof. Dr. med. Merten Hommann, Bad Berka, stellte dar, dass die rektalen neuroendokrinen Tumore oft asymptomatisch sind, das heißt, dass der Patient keine



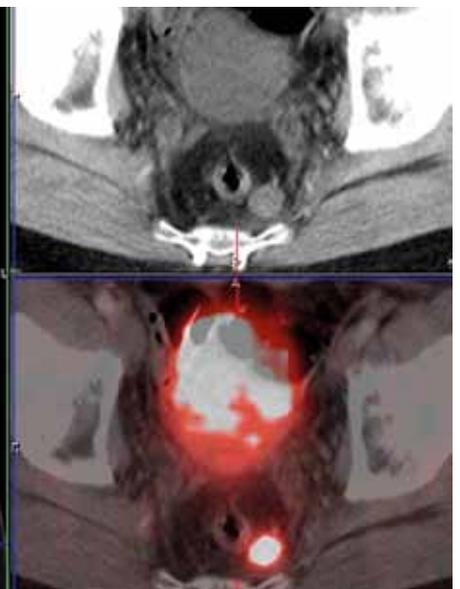
Endosonographischer Nachweis einer Lymphknoten-Metastase einer 1 cm großen rektalen Neuroendokrinen Neoplasie



Endoskopisches Bild eines rektalen NET



Rektaler neuroendokriner Tumor mit Lymphknoten-Metastase im Somatostatin-Rezeptor-PET/CT



Beschwerden hat. Circa 80 % der rektalen neuroendokrinen Tumore sind bei Diagnosestellung kleiner als 1 cm und haben noch keine Fernmetastasen gebildet (M0). Prof. Hommann zeigte an einem Beispiel, dass auch Tumore, die kleiner sind als 1 cm, metastasiert sein können. Hier sollte immer eine Umgebungsdiagnostik erfolgen.

Risikofaktoren für eine Metastasierung aus chirurgischer Sicht sind: Grading und Größe des Tumors, Infiltrationstiefe, Lymphgefäßinva-

sion und Gefäßinvasion. Alle diese Parameter sollten beachtet werden, um interdisziplinär zu entscheiden, ob eine endoskopische Resektion des Primärtumors möglich ist oder eine chirurgische, onkologisch orientierte Resektion erfolgen sollte. Auch beim Vorliegen von Metastasen in Lymphknoten und der Leber kann eine komplette chirurgische Resektion erfolgen und damit die Prognose der Patienten wahrscheinlich verbessert werden.

Als Fazit sollten Tumore mit einem Durchmesser von 1–2 cm endoskopisch oder chirurgisch entfernt werden, immer sollte jedoch vor einer lokalen Resektion eine sorgfältige Umgebungsdiagnostik vorgenom-

men werden. Bei einer Infiltration der Muscularis propria, Lymphgefäßinvasion und Gefäßinvasion, Grading höher als Ki67=2 % und Nachweis von Lymphknoten sollte eine radikale chirurgische Resektion

vorgenommen werden, wenn dies bei der Beachtung der Vorerkrankungen und des Ausbreitungsstatus sinnvoll ist.

Medikamentöse Therapie von neuroendokrinen Neoplasien

Prof. Dr. med. Dieter Hörsch, Bad Berka, zeigte die aktuellen Ergebnisse der systemischen Therapie von neuroendokrinen Neoplasien auf. Die Therapie mit Somatostatinanaloga ist bei allen neuroendokrinen Neoplasien indiziert, die gut differenziert sind und Somatostatin-Rezeptoren aufweisen. Die CLARINET-Studie zeigte, dass Somatostatinanaloga bei neuroendokrinen Tumoren des gastroenteropankreatischen Systems (Verdauungssystems), die einen Ki67 bis 10 % aufweisen, den Verlauf der Tumorerkrankung verlangsamen. Auch die älteren Daten der PROMID-Studie zeigten, dass Somatostatinanaloga das Wachstum von neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms verlangsamen. Aufgrund des guten Nebenwirkungsprofils sind Somatostatinanaloga die erste Option bei Patienten mit gut differenzierten neuroendokrinen Neoplasien. Allerdings führen Somatostatinanaloga meist nicht zu einer Verkleinerung des Tumors, sondern nur zu einer Stabilisierung der Erkrankung. Für funktionell aktive neuroendokrine Neoplasien sind Somatostatinanaloga die Therapie der Wahl, außer bei Gastrinomen und Insulinomen. Für das schwere, nicht allein mit Somatostatinanaloga zu beherrschende Karzinoid-Syndrom liegt mit Telotristat Etiprat ein neues Medikament vor, das den erhöhten Serotoninspiegel senkt und somit

die Beschwerden lindern kann. Dieses Medikament ist momentan nur im Rahmen von Studien erhältlich.

Die systemische, also im ganzen Körper wirkende (in Abgrenzung zu lokalen Therapieformen) Chemotherapie ist bei neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms in der Regel nicht wirksam. Bei neuroendokrinen Neoplasien der Bauchspeicheldrüse ist die Streptozotocin-basierte Chemotherapie in Kombination mit 5-FU gut etabliert und führt bei Ansprechen auch häufig zu einem Rückgang der Erkrankung (Remission). Bei neuroendokrinen Neoplasien der Lunge liegen zur systemischen Chemotherapie nur wenige Ergebnisse vor. Für die schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome ab einer Proliferationsrate von mehr als 20 % gilt die Platin-basierte Kombinationschemotherapie mit Etoposid als Therapie der Wahl. Hier ist einschränkend zu bemerken, dass diese Chemotherapie in der Regel erst ab einer Proliferationsrate von mehr als 55 % gut wirkt. Die neuroendokrinen Karzinome mit einer Proliferationsrate zwischen 20 % und 55 % sind in der Regel schwierig zu therapieren, hier empfiehlt sich unbedingt die Vorstellung in einem Zentrum mit viel Erfahrung. Lokal ablative Therapien wie die transarterielle Chemoembolisation,

die Radiofrequenzablation oder die Selektive interne Radioembolisation führen meist zu einem Rückgang der Erkrankung und sind bei gut durchbluteten Metastasen in der Leber, bei Beschwerden durch die Tumorlast oder bei funktionell aktiven neuroendokrinen Neoplasien indiziert. Es existieren hier viele Studien, aber keine vergleichenden Studien, was die Beurteilung des Langzeitverlaufs erschwert.

Die molekular-zielgerichtete Therapie mit Everolimus und Sunitinib ist durch vergleichende Studien bei pankreatischen neuroendokrinen Neoplasien gut belegt (RADIANT-3 Studie und 6181111-Studie) und beide Substanzen sind für die Therapie von gut bis mäßig differenzierten (G1-G2) pankreatischen neuroendokrinen Neoplasien zugelassen. Inzwischen wurde die RADIANT-4 gestartet, die die Wirkung von 10 mg Everolimus gegenüber einem Scheinmedikament bei neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms ohne funktionelle Syndrome überprüft. Die Ergebnisse der RADIANT-4-Studie werden 2015 erwartet.

Die Peptidrezeptor-vermittelte Radionuklidtherapie (PRRT) wurde mittlerweile an vielen tausend Patienten mit Somatostatin-Rezeptoren exprimierenden neuroendokrinen Neoplasien untersucht und weist die besten Ergebnisse auf, was die Wirksamkeit und das

Überleben der Patienten betrifft. Allerdings stammt der Großteil der Ergebnisse aus rückblickenden Datensammlungen einzelner Zentren mit nur wenigen kontrollierten

Studien. Auch ist bisher keine Substanz für die Peptidrezeptorvermittelte Radionuklidtherapie zugelassen und verfügbar. Eine aktuelle Zulassungsstudie mit ^{177}Lu -

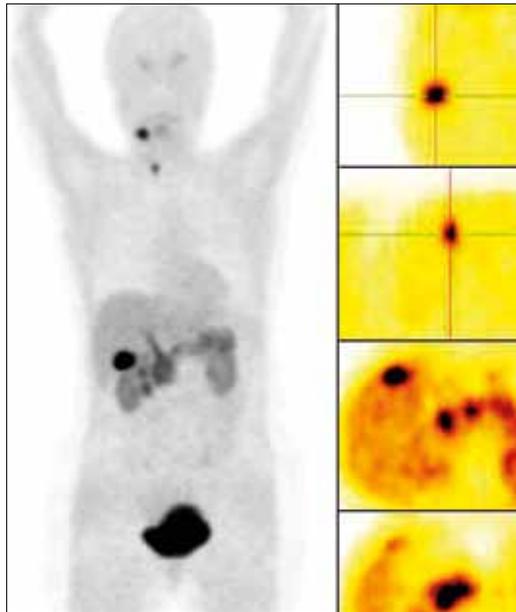
tetium-DOTATATE bei neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms (NETTER-1), soll diese Lücke schließen. Die Ergebnisse werden ebenfalls 2015 erwartet.

Medulläres Schilddrüsenkarzinom

Prof. Dr. med. Friedhelm Raue, Heidelberg, stellte die Diagnose und Therapie der medullären Schilddrüsenkarzinome vor. Die medullären Schilddrüsenkarzinome machen 3 % aller Schilddrüsenkarzinome aus. Sie exprimieren das Hormon Calcitonin, das ein guter Marker für die Detektion ist und auch ein guter Marker zur Verlaufsbeurteilung. Das Gleiche gilt für den Tumormarker CEA.

Über die Bestimmung des Calcitonins bei Verdacht auf ein medulläres Schilddrüsenkarzinom können Patienten in einem frühen und potentiell heilbaren Stadium erkannt werden. Die Vorstufe des medullären Schilddrüsenkarzinoms ist die Hyperplasie der sogenannten C-Zellen der Schilddrüse, das sind verstreute endokrin aktive Zellen.

Welcher Calcitonin-Wert erlaubt eine Detektion eines medullären Schilddrüsenkarzinoms? Bei einem Spiegel über dem 10-fachen der Norm werden zu 100 % medulläre Schilddrüsenkarzinome detektiert, bei dem 5-10-fach erhöhten Normwert 20-50 % und bei einer Erhöhung bis zum 5-fachen der Norm immerhin noch 8 %. Für die Verlaufsbeurteilung sind die Verdopplungszeiten der Calcitonin- und CEA-Werte entscheidend. Verdoppeln sich die Werte in weniger als 24 Monaten, liegt in der Regel eine Progression (Fortschreiten) des medullären Schilddrüsenkarzinoms vor.



Patientin mit sporadischem medullärem Schilddrüsenkarzinom, Lokalrezidiv, Lymphknoten und Lebermetastase im ^{18}F -DOPA-PET/CT

In zwei Drittel der Fälle (68 %) kommt dieses Karzinom sporadisch vor, also ohne vererbte Mutation (Veränderung in der Genstruktur) in der Keimbahn. Bei 32 % liegt eine vererbte Genveränderung vor. Hierbei liegen eine MEN 2A (Multiple endokrine Neoplasie Typ 2A) und ein FMTC (familiäres medulläres Schilddrüsenkarzinom) bei 29 % vor, eine MEN 2B (Multiple endokrine Neoplasie Typ 2B) bei 3 %. Bei der MEN Typ 2 ist das medulläre Schilddrüsenkarzinom die Indexerkrankung, also die Erkrankung, die in der Regel als erstes auftritt. Diese Erkrankung wird in dem RET-Gen ausgelöst, das durch Genveränderungen (Mutationen) eine ungebremste Aktivität entfaltet. Hierbei kann je nach dem Ort der Mutation dieses Karzinom in verschiedenem Alter und mit verschie-

denem biologischen Verlauf auftreten. Die meisten Mutationen finden in den Exonen 11 und 14 statt. Die Mutationen in Exon 16 Codon 918 bei der MEN 2B haben das höchste Risiko und das früheste Auftreten und erfordern eine vorsorgliche Schilddrüsenentfernung bereits im frühen Kindesalter.

Das MEN 2B ist ein Syndrom, das durch einen Hochwuchs, Nervenzellknötchen im Mundbereich (Zunge), einen vergrößerten Dickdarm und eine Blasenentleerungsstörung gekennzeichnet ist.

Insgesamt ist das medulläre Schilddrüsenkarzinom ein relativ indolenter, das heißt langsam wachsender Tumor mit einer guten Prognose. Immerhin überleben mehr als die Hälfte der Patienten 10 Jahre, wenn die Erkrankung bei der Diagnosestellung durch

Tochtergeschwülste in entfernten Organen bereits ausgebreitet war. Die Indikation zur medikamentösen Therapie ist eine hohe Tumorlast und ein rasches Fortschreiten der Erkrankung. Ein Wirkstoff ist bereits zugelassen (Vandetanib). Dieser

Wirkstoff gehört zur Klasse der Tyrosinkinase-Inhibitoren, das heißt, er hemmt eine Reihe von wichtigen Rezeptoren für Wachstumshormone. Eine weitere Zulassung wird erwartet, da gute Ergebnisse einer Phase-3-Studie vorliegen

(Carbozantinib). Dank genetischer Testung und der Zulassung von Medikamenten werden Betroffene mit MEN2 in der nächsten Generation gesünder sein, schloss Herr Raue seinen umfassenden Vortrag.

Neuroendokrine Neoplasien des Urogenitaltraktes

Pathologie der neuroendokrinen Neoplasien (NEN) des männlichen Genitaltraktes

Prof. Dr. med. Rainer Grobholz, Aarau, stellt die Pathologie der neuroendokrinen Neoplasien des männlichen Urogenitaltraktes dar. neuroendokrine Neoplasien der Blase sind selten. Es kommen in abnehmender Häufigkeit vor: das kleinzellige neuroendokrine Karzinom, das Karzinoid als ein gut differenzierter neuroendokriner Tumor sowie der primitive neuroektodermale Tumor. Der letztere ist allerdings keine neuroendokrine Neoplasie.

In der Regel machen sich die neuroendokrinen Neoplasien der Blase durch Symptome wie Harndrang, Inkontinenz oder Blut im Harn bemerkbar. Ein Karzinoidsyndrom durch die unregelmäßige Ausschüttung von Serotonin, das durch Durchfälle, Flush, Luftnot und eine rechtsseitige Herzerkrankung charakterisiert ist, kommt so gut wie nicht vor.

Die kleinzelligen neuroendokrinen Karzinome der Blase sind häufig Mischtumore, die meist im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert werden mit einer mittleren Überlebenszeit von 1-2 Jahren. Eine Operation der Blase kann das Überleben nicht verbessern.

Das Auftreten von großzelligen neuroendokrinen Karzinomen ist auf wenige Fallberichte beschränkt. Diese Tumore sind sehr aggressiv mit limitierter Überlebenszeit und kommen ebenfalls oft als Mischtumore vor.

Paragangliome als Tumore der vegetativen Nervenzellen stellen weniger als 1% aller Blasentumore, sind zu 83% hormonell aktiv und meist sporadisch.

In der Prostata sind Adenokarzinome mit neuroendokriner Differenzierung häufig und kommen bei 80% aller Tumore vor. In der Prostata sind neuroendokrine Zellen vorhanden, die eine Rolle bei der Organentwicklung spielen. Die neuroendokrine Tumorkomponente spielt in der Regel keine Rolle für die Therapie der Prostatakarzinome. Unter einer antihormonellen Therapie mit Antiandrogenen kann die neuroendokrine Komponente im Verlauf zunehmen.

Die Karzinoide der Prostata sind reine neuroendokrine Tumore ohne begleitende Adenokarzinome. Dieser Tumor ist sehr selten und tritt vor allem in jungen Jahren auf. Es wurden bisher nur 6 Fälle berichtet, alle Patienten hatten eine gute Prognose.

Kleinzellige neuroendokrine Karzinome der Prostata machen 1% aller malignen Tumore aus, sind meist bei Diagnosestellung fortgeschritten

mit einem mittleren Überleben von 19 Monaten. Ein Drittel dieser Tumore tritt unter einer antihormonellen Therapie auf. Großzellige neuroendokrine Karzinome sind sehr selten. Auch Paragangliome der Prostata sind sehr selten und treten meist im jungen Erwachsenenalter auf.

Klinisches Erscheinungsbild und Therapie der NEN in der urologischen Onkologie

Prof. Dr. med. Jan Roigas, Berlin: Die häufigste bösartige Erkrankung des Mannes sind Tumore des Urogenitalsystems, dabei sind Prostatakarzinome am häufigsten. Die Therapie der reinen neuroendokrinen Neoplasien orientiert sich an Tumoren anderer Ursprungsorte. Mischtumore der Prostata, also Prostatakarzinome mit neuroendokrinen Zellen, werden wie ein Prostatakarzinom behandelt.

Die neuroendokrinen Neoplasien der Niere sind selten und treten häufig in Hufeisennieren und im Alter zwischen 40 und 60 Jahren auf. Ungünstige Faktoren sind ein Alter von mehr als 40 Jahren, eine Tumorgöße von mehr als 4 cm, rein solide Tumore und eine hohe Mitoserate, das heißt eine hohe Zahl sich teilender Zellen. Kleinzellige neuroendokrine Karzinome sind

selten, ebenso großzellige neuroendokrine Karzinome. Kleinzellige neuroendokrine Karzinome sprechen schlecht auf eine Therapie an. Oft machen sich neuroendokrine Neoplasien der Niere durch Flankenschmerz, einen tastbaren Tumor und Blut im Urin bemerkbar.

Pathologie der neuroendokrinen Neoplasien des weiblichen Genitaltrakts

PD Dr. med. Silvia Darb-Esfahani, Berlin: Neuroendokrine Neoplasien des weiblichen Genitaltraktes sind selten (2 %) und meistens Mischtumore. Als Diagnosekriterien gelten die gleichen Marker wie bei anderen neuroendokrinen Neoplasien: Chromogranin A, Synaptophysin und CD56. Kleinzellige neuroendokrine Karzinome können aber auch keinen dieser Marker aufweisen. Bei der Diagnose einer neuroendokrinen Neoplasie des weiblichen Geschlechtstraktes sollte immer darauf geachtet werden, ob eine Metastase eines anderen Primärtumors vorliegt, also ob der Tumor im weiblichen Genitaltrakt entstanden ist oder dorthin gestreut hat (was

nicht selten vorkommt, vor allem in den Eierstöcken; Anmerkung von D. Hörsch).

Im Gebärmutterhals (Zervix) sind die neuroendokrinen Neoplasien in der Regel schlecht differenziert und mit humanen Papillomviren (HPV18) assoziiert, die Prognose ist mit einem 5-Jahres-Überleben von 40 % ungünstig. Diese Tumore weisen die üblichen neuroendokrinen Marker wie Chromogranin A und Synaptophysin auf und können TTF1-positiv sein. Gut differenzierte neuroendokrine Neoplasien des Gebärmutterhalses sind extrem selten, dies gilt auch für das Endometrium, die Schleimhaut des Gebärmutterkörpers. Schlecht differenzierte neuroendokrine Karzinome des Endometriums haben eine schlechte Prognose.

Die neuroendokrinen Neoplasien des Eierstocks (Ovars) sind das Karzinoid aus einem reifen Teratom (Keimzelltumor) und das kleinzellige neuroendokrine Karzinom vom Lungentyp, das sich ähnlich verhält wie ein kleinzelliges Lungenkarzinom (biologisch aggressiv).

Schleimbildende neuroendokrine Karzinome des Ovars (Becherzellkarzinome) sind ebenfalls biologisch aggressiv. Kleinzellige Karzinome des Ovars vom hyperkalzämischen Typ sind keine neuroendokrine Neoplasie, treten bei jungen Patientinnen und meist im fortgeschrittenen Tumorstadium auf. Diese Tumore können familiär gehäuft auftreten (Keimbahnmutationen SMRCA4/BRG1).

Klinisches Erscheinungsbild und Therapie der neuroendokrinen Neoplasien in der gynäkologischen Onkologie

Prof. Dr. med. Jailed Sehouli, Berlin: Die Therapien sollten analog den neuroendokrinen Neoplasien anderer Organe erfolgen. Ein Register für diese Tumore wäre sinnvoll. Karzinome mit einer neuroendokrinen Differenzierung weisen eine andere Prognose auf als diejenigen ohne neuroendokrine Differenzierung. Die Therapie der neuroendokrinen Neoplasien der Zervix erfolgt analog der geltenden Empfehlungen für das Zervixkarzinom.

Die gemischten adenoneuroendokrinen Karzinome (MANEC)

Pathologie der gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinome (MANEC; mixed adenoneuroendocrine carcinoma)

Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Limburg: Der Nachweis neuroendokriner Zellen ist in Krebsgeschwulsten des Dickdarms und der Prostata häufig. Dabei entstehen die neuroendokrinen Zellen aus den Tumorzellen (Transdiffe-

renzung). Die neuroendokrine Zellkomponente ist dabei für den klinischen Verlauf und die Prognose nicht bestimmend. Von gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinomen wird gesprochen, wenn die neuroendokrine Zellkomponente mehr als 30 % der Tumorzellen betrifft. Für die feingewebliche Beurteilung sollten beide Komponenten des Tumors mit Grading und Differenzierung angegeben werden.

Wie entsteht ein gemischtes adeno-neuroendokrines Karzinom? Prinzipiell kommt ein zufälliges Aufeinandertreffen von zwei verschiedenen Tumorarten in Betracht (Kollision) oder eine Differenzierung in zwei verschiedenen charakterisierte Tumoranteile aus einer Krebszelle (bidirektionale Differenzierung). Ein Beispiel für ein zufälliges Aufeinandertreffen sind kleine neuroendokrine Neoplasien (neuroendokriner Tumor des Magens Typ1), die bei

einer Typ-A-Gastritis entstehen, und ein davon unabhängig entstandenes Magenkarzinom. Eine bidirektionale Differenzierung ist eine Differenzierung einer neuroendokrinen Neoplasie in eine andere Neoplasie.

Wie häufig sind gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome? Auch bei sorgfältiger Untersuchung sind sie selten und stellen ungefähr 0,6 % aller operierten Darmkarzinome dar. Häufiger sind die großzelligen neuroendokrinen Karzinome, die bei 2,6 % aller operierten Dickdarmkarzinome diagnostiziert werden.

Zusammenfassend stellte Prof. Anlauf dar, dass eine sorgfältige pathologische Analyse der beiden Komponenten eines gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinoms notwendig ist. Gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome kommen häufiger vor als gedacht, sind jedoch insgesamt selten.

Chirurgie der MANEC des Gastro-entero-pankreatischen Systems

Prof. Dr. med. Thomas Steinmüller, Berlin: Die Chirurgie der gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinome richtet sich nach den gängigen onkologischen Prinzipien. Wenn das Vorliegen eines Mischtumors bekannt ist, richtet sich die Therapie nach dem aggressiveren Anteil, meist dem Adenokarzinom. Gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome des Magens haben eine schlechte Prognose. Im Grunde werden gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome behandelt wie Karzinome ohne neuroendokrinen Tumoranteil.

Gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome der Gallenwege sind et-

was häufiger und sollten radikal chirurgisch operiert werden.

Medikamentöse Therapie der gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinome

Prof. Dr. med. Thomas Gress, Marburg: Zu den gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinomen gibt es wenig gesicherte Erkenntnisse, da die Erfassung der gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinome in den Krebsregistern nicht enthalten ist und Leitlinien keine Empfehlungen zur Therapie enthalten.

Becherzellkarzinome sind etwas häufiger und kommen meistens in der Appendix (Wurmfortsatz des Blinddarmes) vor. Diese gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinome werden wie Dickdarmkrebs behandelt. Bei diesen Tumoren scheint eine 5-Fluorouracil (= 5-FU)-basierte Chemotherapie das Überleben zu verlängern und zwar sowohl, wenn vorbeugend (adjuvant) oder im ausgebreiteten Tumorstadium (palliativ) behandelt wird. Auch weitere Chemotherapien mit Cisplatin + Etoposid, alleinige 5-FU-Gabe, Cisplatin mit Streptozotocin und die Kombination 5-FU mit Streptozotocin können einen positiven Effekt haben. Auch ein chirurgischer Eingriff, der die Tumorlast reduziert (zytoreduktive Chirurgie), mit einer hyperthermen Chemoperfusion (HIPEC) der Bauchhöhle kann einen positiven Effekt haben.

Die Prognose von gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinomen der Speiseröhre ist besser als die reiner neuroendokriner Karzinome. Gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome der Gallenblase und Gallenwege sind sehr selten. In einer japanischen Serie waren 9 von

274 Tumoren der Gallenwege gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome. Gemischte adeno-neuroendokrine Karzinome der Bauchspeicheldrüse werden chirurgisch und konservativ wie duktales Adenokarzinom behandelt, das ist die häufigste Form des Bauchspeicheldrüsenkrebses.

Bei den Azinuskarzinomen der Bauchspeicheldrüse sind die gemischten Tumore etwas häufiger und werden wie die Azinuskarzinome behandelt. Azinuskarzinome gehen von Zellen in den Läppchen aus und nicht von den Gangzellen, wie die duktales Adenokarzinome, und haben im Vergleich eine etwas bessere Prognose. Wie immer ist die Möglichkeit zur kompletten chirurgischen Resektion für alle Arten des Bauchspeicheldrüsenkrebses entscheidend für den weiteren Verlauf. Eine vorbeugende Chemotherapie (adjuvante Therapie) nach einer kompletten chirurgischen Resektion kann bei gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinomen erwogen werden. Wenn die neuroendokrine Komponente eines gemischten adeno-neuroendokrinen Karzinoms einen aggressiven Phänotyp, also ein aggressives Erscheinungsbild aufweist, sollte der Tumor wie ein neuroendokrines Karzinom behandelt werden, also meist mit einer systemischen Chemotherapie.

*Prof. Dr. med. D. Hörsch
Chefarzt Klinik für Innere Medizin,
Gastroenterologie und
Endokrinologie
Zentrum für Neuroendokrine
Tumore Bad Berka –
ENETS Center of Excellence
Zentralklinik Bad Berka GmbH
Robert-Koch-Allee 9,
99437 Bad Berka
E-Mail: dieter.hoersch@zentralklinik.de*

Jahreskongress der Europäischen Gesellschaft für Neuroendokrine Tumore (ENETS-European Neuroendocrine Tumor Society) vom 11.–13.3.2015 in Barcelona

Auch der diesjährige ENETS-Kongress fand wieder in Barcelona statt und wurde von vielen internationalen und nationalen Experten besucht.

Am Mittwoch konnten sich vor dem eigentlichen Hauptkongress die Teilnehmerinnen und Teilnehmer in einem „Postgraduierten-Kurs“ einen Überblick über das komplexe Themengebiet der NET verschaffen. Nach Begrüßung durch Prof. Caplin (London), Vorsitzender der ENETS, analysierte Dr. O’Toole (Dublin) epidemiologische Daten zu NET, d. h. Daten zur Häufigkeit, Verteilung und Prognose in verschiedenen Registern. Er begründete die Annahme, dass die steigende Häufigkeit Neuroendokriner Tumore nicht alleine auf eine bessere Diagnostik zurückzuführen sei, u. a. damit, dass auch die Zahl der fortgeschrittenen Tumore ansteigt (wenngleich erfreulicherweise ein relativer Anstieg früher Stadien zu verzeichnen ist) und auch z. B. die Dünndarntumoren an Häufigkeit zunehmen, was sich nicht durch z. B. vermehrte endoskopische Untersuchungen (wie bei kleinen NET des Magens oder des Rektums) erklären lässt. Er führte regionale Unterschiede in der Verteilung der Primärtumorklassifikation, aber auch in der Verteilung der Tumordifferenzierungen und der Prognose aus. Die hohe Prävalenz (Anzahl der Erkrankten insgesamt) der NET (geschätzt aktuell 5 % aller gastrointestinalen Krebsfälle) sollte auch zu einer ent-



Dr. med. Michael Scharf



Dr. med. Franziska Kleiner



Dr. med. Anja Rinke

ENETS-Exzellenzzentrum Marburg, Klinik für Innere Medizin - Gastroenterologie, Stoffwechsel und Endokrinologie

sprechenden Berücksichtigung bei der Budgetierung führen. Er betonte, dass sich erfreulicherweise in verschiedenen Registern eine über die Jahre verbesserte Prognose der Betroffenen zeigt und gab einen optimistischen Ausblick, dass durch gemeinsame Bemühungen auf europäischer Ebene einschließlich gemeinsamer Leitlinien und auch eines jetzt beginnenden europaweiten Registers sich dieser positive Trend fortsetzen werde.

Prof. Perren (Bern) führte das Grading anhand der Ki67-Bestim-



Prof. Perren

mung in den Tumorproben aus. Er betonte, dass sich die prognostische Relevanz in verschiedensten Studien gezeigt habe, auch wenn es Probleme in der Bestimmung gebe (Unterschiede in den Färbungen zwischen verschiedenen Instituten, Unterschiede in der Auswertungsmethode, schwierige Einschätzung, weil manchmal die Metastasen eines Patienten nicht homogen sind, das heißt, das Ergebnis unterschiedlich ausfiele, je nachdem, aus welcher Metastase die Probe genommen wird). Hingegen sei weiter problematisch, dass keine guten prädiktiven Marker zur Verfügung stehen, das heißt Marker an der Tumorprobe, die ein Ansprechen oder Nichtansprechen auf eine bestimmte Therapie vorhersagen könnten. Hier müsste weitere Arbeit als Grundlage für eine individualisierte Therapieauswahl geleistet werden.

Prof. Grossmann (Oxford) führte differentialdiagnostische Überlegungen

zur Abklärung einer Flush-Symptomatik aus, Frau **Prof. Pavel** (Berlin) stellte die herausragende Bedeutung der Somatostatinanaloga in der Behandlung der NET dar.

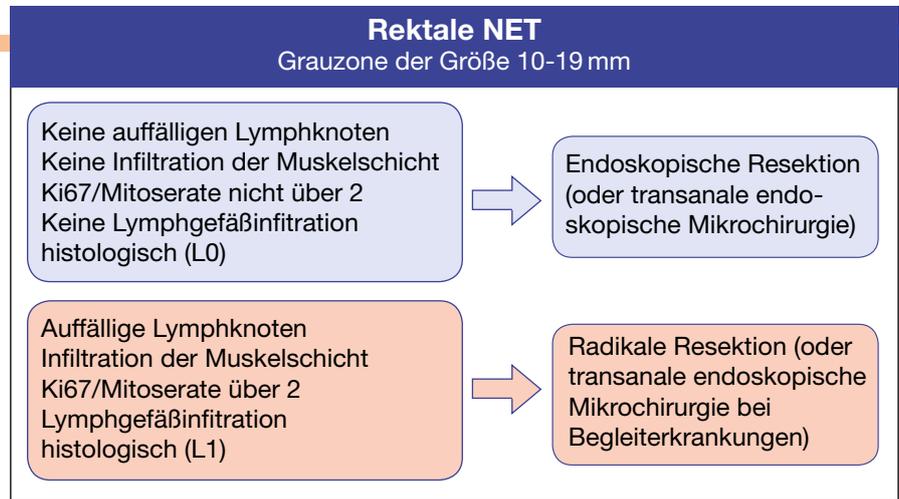
Dr. de Mestier (Reims) erläuterte, wann bei rektalen NET eine endoskopische Therapie ausreichend sei (in der Regel bei < 10 mm) und wann zur operativen Therapie geraten werden sollte (grundsätzlich bei > 20 mm) (Abb. Rektale NET für Zwischengröße).

Prof. Kianmanesh (Reims) hielt einen anschaulichen Vortrag zur operativen Therapie neuroendokriner Dünndarmtumore. Er betonte, dass eine präoperative Klassifikation der beteiligten Lymphknoten notwendig sei, insbesondere in Bezug auf die Lage zu den Ästen der oberen Dünndarmarterie (A. mesenterica superior). Ziel der operativen Therapie sei es, eine möglichst komplette Lymphknotenresektion (mindestens Entfernung von 8 Lymphknoten, dies war in einer Studie mit längerem Gesamtüberleben assoziiert) bei Erhalt von möglichst viel Dünndarm zu erreichen.



Prof. Falconi

Auch Fallbeispiele (**Dr. Toumpanakis**, London, und **Prof. Falconi**, Mailand) dienen zur Diskussion der therapeutischen Schritte in verschiedenen Situationen.



Prof. Stangl

Prof. Stangl (Berlin) widmete sich in seinem Vortrag der Karzinoid-Herzkrankung. Er stellte verschiedene Katheterv Verfahren als weniger risikobehaftete Option im Vergleich zum operativen Herzklappenersatz dar. Eine erste Therapiestudie hierzu habe begonnen.

Prof. Valle (Manchester) erläuterte, dass bei Patienten mit metastasierten Neuroendokrinen Tumoren des Pankreas die beste Abfolge oder Kombination der Therapien unklar sei. Er forderte auf, mehr Studien zu dieser Thematik durchzuführen, machte dabei aber auch klar, dass eine Testung aller möglichen Reihenfolgen nicht möglich sei. Umso wichtiger seien Untersuchungen am Tumorgewebe oder Blutproben, die eine mögliche Resistenz oder eine besondere Empfänglichkeit für eine bestimmte Therapieoption abschätzen lassen.

Frau Whyand, Ernährungsexpertin aus London, ging auf Probiotika zur Behandlung von Durchfall



Prof. Valle

und Blähneigung ein, zudem wies sie darauf hin, dass gezielt auf Mangelzustände, z. B. nach Dünndarmteilresektionen, geachtet werden sollte und diese (z. B. durch Vitamin B12 oder auch Vitamin B3) ausgeglichen werden sollten. Sie führte aus, dass es viel zu wenige Studien zu anderen ergänzenden Ernährungsmaßnahmen wie Grüner Tee, Curcuma, Xanthohumol (Präparat aus der Hopfenpflanze) oder Resveratrol (natürlicher Stoff in roten Trauben, Erdnüssen) existieren.

Prof. Ruzniewski (Clichy) führte den Stellenwert der leberspezifischen Therapien, insbesondere von transarterieller Embolisation (TAE) und transarterieller Chemoembolisation (TACE) aus. Diese sollten wegen der Nebenwirkungen in erfahrenen Zentren durchgeführt werden. Die Verfahren sind unabhängig von der Primärtumorlokalisation, die Bedeutung sei bei hormonaktiven Tumoren höher als bei inaktiven.



Prof. Ruzsniowski

Abschließend stellte **Prof. Ferone** (Genua) die Therapie bei Paragangliomen und Phäochromozytomen und **Prof. Becker** (Essen) das Vorgehen bei Merkelzelltumoren dar. Der eigentliche Hauptkongress wurde am Donnerstagmorgen durch den Vorsitzenden der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft ENETS, Herrn **Prof. Dr. Caplin** (London), eröffnet.

In der ersten Sitzung ging es um das Thema „Wachstum und Resistenz“ bei Krebs. Hier berichtete **Dr. Swanton** aus London über neue Erkenntnisse zur genetischen Heterogenität („Unterschiedlichkeit“) von Neuroendokrinen Tumoren und die Notwendigkeit, die für das Wachstum und die Metastasierung der Tumore verantwortlichen Gene als Ziele für neue Medikamente ausfindig zu machen.

Ein sehr aktuelles Thema in der Grundlagenforschung ist die Bedeutung epigenetischer Veränderungen (damit gemeint ist, dass nicht das Erbmateriale selbst verändert ist wie bei Mutationen, sondern biochemische Veränderungen von Genabschnitten vorliegen, die z. B. zum häufigeren oder selteneren Ablesen der Erbinformation dieses Genabschnittes führen). In Bezug auf NET wurde dieses Thema primär von Frau **C. Thirlwell** (London) aufgegriffen. Im Vergleich zu beispielsweise Lungen- oder Brustkrebs kommen insbesondere bei NET des Dünndarms nahezu

keine Mutationen der menschlichen DNA vor. Lediglich 8 % der Dünndarm-NETs haben eine spezifische Gen-Mutation. Experten gehen daher davon aus, dass eventuell epigenetische Veränderungen, die mit Methylierung von DNA einhergehen, für das Auftreten und die Ausbreitung Neuroendokriner Neoplasien verantwortlich sind. In diesem Zusammenhang wurden in einem weiteren Vortrag am zweiten Tag des Kongresses weitere Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Frau Thirlwell vorgestellt. In einer Untersuchung des menschlichen Erbguts wurden hier insgesamt 11 Gene gefunden, welche bei Patienten mit Dünndarm-NET eine epigenetische Veränderung aufweisen, insbesondere eine vermehrte Methylierung des Gens „GIBR“ war bei erkrankten Patienten signifikant häufiger vorhanden. Interessanterweise besteht bei diesem Gen ein direkter Zusammenhang zum Wirkungsmechanismus des bereits bekannten Medikaments Everolimus. Zukünftig besteht hier das große Potenzial, eine Vielzahl an Möglichkeiten sowohl in der Diagnostik (u. a. neue Bildgebungen) als auch der Therapie Neuroendokriner Tumore zu entwickeln.

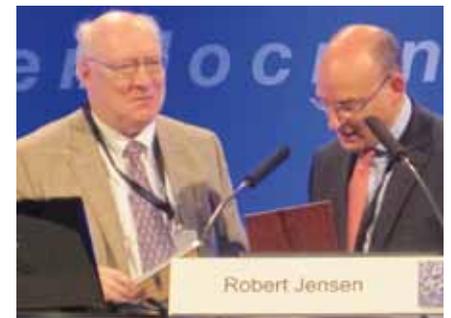
Bitte beachten:

Eine epigenetische Veränderung oder ein Gendefekt in einem NET bedeutet nicht, dass der Tumor vererbbar wäre!

Eine kontroverse Debatte über die Möglichkeiten, anhand genetischer Untersuchungen eine individualisierte Therapieauswahl vorzunehmen, wurde durch **Dr. Meirovitz** (Israel) und **Prof. Kulke** (USA) geführt. Während Dr. Meirovitz betonte, dass sich die Wissenschaft

dieser Möglichkeit annehmen sollte (zumal solche genetischen Analysen kommerziell erhältlich werden), war Prof. Kulke zum jetzigen Zeitpunkt diesbezüglich eher zurückhaltend. Allerdings sei z. B. die Testung auf eine bestimmte Genveränderung („MGMT-Status“) bei geplanter Chemotherapie mit Temozolomid zur möglichen Vorhersage des Ansprechens sinnvoll.

Im Anschluss bekam **Prof. Jensen** (Bethesda, USA) am späten Vormittag von Herrn **Prof. Caplin** eine Lebenszeitauszeichnung für seine Verdienste im Bereich der



Prof. Jensen, Prof. Caplin

klinischen und grundlagenorientierten Forschung bei Neuroendokrinen Tumoren verliehen. Herr Prof. Jensen hat im Laufe seines Lebens insgesamt mehr als 800 Veröffentlichungen im Bereich der NET hervorgebracht und insbesondere in der Thematik der funktionell aktiven Gastrinome (Zollinger-Ellison-Syndrom) durch seine Studien die Grundlage für neue diagnostische und therapeutische Möglichkeiten in der Behandlung dieser Tumore gelegt.

Für den restlichen Teil des ersten Kongresstages fanden mehrere Veranstaltungen jeweils parallel zueinander statt, unterteilt in einen eher grundlagen- und einen klinisch-orientierten Teil. Hier wurde u. a. von Herrn **Dr. Kämmerer**

aus Bad Berka CXCR-4 als neuer immunhistochemischer Marker für hochproliferative Tumore (z. B. G3-Tumore unterschiedlicher Lokalität) vorgestellt, der bei Expression mit einem deutlich erniedrigten Gesamtüberleben einhergeht.

Prof. Kulke stellte die Ergebnisse der COOPERATE-2-Studie vor. Hierbei ging es um den Vergleich der Wirksamkeit von Everolimus in Kombination mit dem neuen Somatostatinanalogon Pasireotid und der Monotherapie mit Everolimus. Zusammenfassend ergab sich hier jedoch kein Vorteil der Kombinationstherapie im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben, auch wenn tendenziell ein vermehrtes biochemisches und radiologisches Ansprechen zu beobachten war. Die Kombinationstherapie führte häufiger zu Diabetes als die alleinige Behandlung mit Everolimus.

Als neues Feld in der Onkologie im Allgemeinen, aber auch in der NET-Forschung, wurden erste Erkenntnisse zum Thema „Immunotherapie“ von Frau **PD Dr. Grabowski** (Berlin) und später am Tag von **Prof. Schachter** (Israel) vorgestellt. Das Prinzip beruht darauf, dass im Falle einer Infiltration von Tumorgeewebe durch T-Lymphozyten diese normalerweise durch den Tumor in ihrer Funktion (dazu gehört die Zerstörung der Tumorzellen) gehemmt werden und der Tumor so dem Zugriff des Immunsystems entgeht. Diese „Mechanismen, dem Immunsystem zu entfliehen“ (Immune-escape-mechanism) des Tumors kann man durch neue Medikamente (bestimmte Antikörper) verhindern und so eine „Immuntherapie“ ermöglichen. In den letzten Jahren wurden hier zahl-

reiche vielsprechende neue Therapiemöglichkeiten insbesondere beim malignen Melanom entwickelt, die auch im fortgeschritten Krebsstadium mit deutlich verbessertem Überleben der Patienten einhergehen. Als Beispiel ist hier u. a. der CTLA-4-Antikörper Ipilimumab und der vor kurzem auch in Deutschland zugelassene PDL-1-Inhibitor Nivolumab zu nennen. In ihren Experimenten zeigte Frau PD Grabowski, dass die typischen Ansatzpunkte bei den schlecht differenzierten Tumoren (G3 NEC) häufiger nachweisbar waren und sich hier im Vergleich zu den gut differenzierten NET auch häufiger tumorinfiltrierende Lymphozyten fanden. Deswegen könnte dieser Ansatz möglicherweise für die neuroendokrinen Karzinome relevanter sein. Sie betonte, dass noch viel Vorarbeit (Grundlagenforschung) geleistet werden müsse, bevor eine klinische Studie mit NET-Patienten durchgeführt werden kann.

Nachmittags sprach Herr **Dr. Pape** (Berlin) über das Management von gastrointestinalen Komplikationen bzw. Beschwerden bei NET. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen mit der Grunderkrankung bzw. mit der Therapie assoziierten Beschwerden. Übelkeit und Erbrechen können beispielsweise im Rahmen der Chemotherapie oder auch lokaler Therapien vorkommen, können aber ebenso ein Hinweis für eine Verengung des Darmes durch den Tumor sein. Durchfälle können hormonbedingt vorkommen, ebenso aber auch nach Operationen mit Darmresektionen auftreten oder durch die medikamentöse Behandlung ausgelöst werden. Eine entsprechende ausführliche Diagnostik ist

hier oftmals notwendig, um richtig auf die Beschwerden des Patienten reagieren zu können.

Im Anschluss berichtete **Dr. Borbath** (Brüssel) über Schwierigkeiten bei der Diagnose und Therapie von Insulinomen und den noch deutlich seltener auftretenden VIPomen. Seit längerem bekannt und aktuell auch zunehmend besser erforscht wurde hier u. a. der Blutzucker-steigernde Effekt von Everolimus, Somatostatinanaloga (SSA) und Diazoxid zur Kontrolle der Unterzuckerungen bei Insulinomen erwähnt. Bei VIPomen könnte gegebenenfalls laut Dr. Borbath eine Kombinationstherapie von Somatostatinanaloga (SSA) und Sunitinib noch effektiver in der Symptomkontrolle sein als die alleinige Gabe von SSA.

Immer wieder kontrovers diskutiert wird im klinischen Alltag, aber auch in der Literatur, das Thema der chirurgischen Entfernung von kleinen neuroendokrinen Pankreasraumforderungen. Pro und Contra wurde hier von **Prof. Bartsch** (Marburg) und **Prof. Triponez** (Genf) vertreten. Trotz einer zum Teil kontroversen Diskussion waren sich beide Referenten zuletzt einig, dass bei funktioneller Inaktivität weiterhin die Grenze von 2 cm bezüglich Resektion oder „Watch and wait“-Strategie entscheidend ist. Wobei insbesondere auch Prof. Bartsch auf gegebenenfalls sinnvolle Einzelfallentscheidungen bei leicht zugänglichen Tumoren hinwies. Weiterhin betonten beide, dass bei schnellem Wachstum ebenfalls ein aggressiveres Vorgehen notwendig sein kann.

Den Abschluss des ersten Tages bildete ein Vortrag von **Prof. Wiedenmann** (Berlin). Im von ihm

vorgetragenen Fallbericht ging es um einen Patienten mit lymphatisch, hepatisch und ossär metastasiertem NET, ohne dass der Primarius jemals eindeutig festgestellt werden konnte. Interessant war hier neben dem auch auf expliziten Wunsch des Patienten sehr aggressivem Vorgehen mit zahlreichen Operationen der Therapieversuch mit oben genannten Antikörpern aus dem neuen Gebiet der Immuntherapie (was als experimentell einzustufen ist).

Der zweite Tag des Kongresses wurde durch mehrere Vorträge zum Thema der Mischtumoren MANECs („mixed adenoneuroendocrine carcinomas“) eingeleitet. Grundlegende Informationen, insbesondere auch zu den histopathologischen Besonderheiten dieses Tumors, lieferte hier **Prof. Perren** (Bern). Grundsätzlich handelt es sich dabei um Tumoren, die sowohl einen neuroendokrinen als auch einen adenokarzinomtösen Anteil haben, definitionsgemäß mit jeweils mindestens 30 %.

Frau **Dr. Garcia-Carbonero** aus Madrid hielt im Anschluss einen Vortrag über das therapeutische Vorgehen im Falle eines solchen Tumors. Letztlich entscheidend ist hier, welcher Anteil überwiegt und wie dieser differenziert ist. Gerade die neuroendokrine Komponente solcher Tumoren ist in 87 % der Fälle entdifferenziert mit einem hohen Proliferationsindex (G3) ausgebildet und bestimmt daher oftmals die Prognose des Patienten und daher ebenso den therapeutischen Ansatz. Da beide Tumorentitäten jedoch oftmals gut auf platinhaltige Chemotherapien ansprechen, werden diese, sollte ein radikales alleiniges operatives

Vorgehen nicht ausreichen, überwiegend eingesetzt.

Abschließend lässt sich hier auch im Anschluss an einen Vortrag von **Dr. Berruti** aus Italien, der über die zunehmend beobachtete neuroendokrine Differenzierung bei Prostata-Krebs sprach, festhalten, dass diese Tumorentität aktuell in den Studien und der Literatur noch sehr unterrepräsentiert ist und ihr in den kommenden Jahren eine zunehmende Bedeutung zukommen wird.

Im Verlauf des weiteren Vormittags wurden einige Vorträge zu den Fortschritten im Bereich der Nuklearmedizin präsentiert. Erwähnenswert ist hier vor allem der Vortrag von **Prof. Wild** (Basel) bezüglich neuer Methoden in der Bildgebung bei schwierig auffindbaren NET. Gerade bei Insulinomen, scheint hier der Rezeptor GLP-1 ein neuer Angriffspunkt für die nuklearmedizinische Diagnostik zu sein. Eine Studie von **Dr. Merola** (Rom) konnte zudem anhand von retrospektiv erhobenen Daten zeigen, dass im Rahmen der Verlaufskontrolle bei NET, der zusätzliche Einsatz von regelmäßigen DOTATOC- oder DOTATATE-PET/CTs zur Detektion neuer Metastasen sinnvoll sein kann, da so im Vergleich zur alleinigen CT-Untersuchung ca. 13 % mehr Metastasen gefunden werden konnten, was teilweise das therapeutische Vorgehen änderte.

Ein weiteres Thema des diesjährigen ENETs-Kongresses waren bronchopulmonale NETs (BP-NETs). Hier fehlt aktuell bislang eine klare Empfehlung zur Erstlinienbehandlung, u. a. da prospektive, randomisierte Studien

fehlen. Interessant war in diesem Kontext eine Grundlagenarbeit von einer italienischen Arbeitsgruppe aus Ferrara, welche in vitro („im Reagenzglas“) anhand von Gewebeprobe von BP-NET die Wirksamkeit von Sunitinib, welches bislang nur eine Zulassung für pankreatische NET hat, nachweisen konnte. Viele Diskussionen gab es im weiteren Verlauf erneut um die histologisch-pathologische Klassifikation von BP-NETs. Die grundsätzliche Klassifikation wird auch in der WHO-Version 2015 gleich bleiben. Die ergänzende Berücksichtigung des Ki67% wurde u. a. von **Prof. Pelosi** (Mailand) vorgeschlagen. **Prof. Baudin** (Villejuif) stellte die neue ENETS-Leitlinie für die BP-NETs vor. Neue klinisch erprobte bzw. zugelassene Medikamente speziell für LungenNETs wurden nicht vorgestellt.

Nachmittags verliefen wieder mehrere Veranstaltungen parallel. Gerade die Session zum Thema Biomarker war sehr interessant. Im Vergleich zu vielen anderen Erkrankungen (u. a. PSA bei Prostatakarzinom, Thyreoglobulin bei Schilddrüsenkrebs) stehen im Bereich der NET mit Chromogranin A und bei funktionell aktivem Tumor dem jeweiligen Markerhormon keine sehr genauen Biomarker zur Verfügung. Vor allem bei der Frage nach im Körper verbleibendem Tumorgewebe nach einer Operation konnte bislang keine eindeutige Antwort gegeben werden, ebenso waren Hormonanstiege nicht zwangsläufig immer mit einem Krankheitsprogress assoziiert. Auf dem diesjährigen ENETs wurden in diesem Bereich einige sehr attraktive Neuerungen vorgestellt. Allem voran ist der NETest von **Prof. Modlin** (USA) zu nennen.

Der NETest untersucht das Blut der Probanden nicht auf einen einzelnen Faktor (wie z. B. Chromogranin A), sondern auf insgesamt 51 Gen-transcripte, die bei Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren gehäuft vorkommen. In den vergangenen Monaten wurden zahlreiche Veröffentlichungen vorgestellt, die eine exzellente Korrelation zwischen den Ergebnissen des NETest und verschiedenen zentralen Fragestellungen wie beispielsweise dem Therapieansprechen, der Identifikation von Resttumor nach Operation und der Frage nach Progress zeigten. Dieses neue Testverfahren ist bereits kommerziell zu erwerben, weitere unabhängige, prospektive Studien zur Validierung des Testes werden in den kommenden Monaten beginnen.

Ein hiervon unabhängiger neuer Ansatz wurde von Frau **Dr. Li** (Uppsala) in Form der mi-RNA vorgestellt (Micro-RNA). Während mRNA eine wesentliche Funktion bei Synthese von wichtigen Proteinen für die Zelle aus DNA ist, handelt es sich bei der Micro-RNA um nicht-codierende RNA, das heißt sie übersetzt keine Informationen aus unserem Erbgut zur Proteinsynthese, sondern dient der Regulierung von Prozessen in der Zelle, vor allem der Proliferation (Zellteilung). Da Tumorzellen sich schneller teilen, sind bestimmte Micro-RNAs bei Neuroendokrinen Tumoren erhöht. Hier wurden mehrere relevante mi-RNA in aufwendigen Verfahren identifiziert, die man ebenfalls mittels Bluttests nachweisen kann und somit Aussagen bezüglich des Tumorverhaltens bzw. verbleibenden Tumorgewebes liefern können.

Ein ähnliches Prinzip wurde von **Prof. Meyer** (London) mit den

CTC (circulating tumor cells) vorgestellt. Grundgedanke ist es, einzelne im Blut zirkulierende Tumorzellen bei Patienten mit Tumorerkrankungen nachzuweisen und basierend hierauf Therapieansprechen, Progress und ähnliche Fragestellungen besser beantworten zu können. Aktuell ist dieses Verfahren noch in den Anfängen und weitere Studien müssen abgeschlossen werden.

Im Anschluss stellte **Prof. Jensen** (Bethesda, USA) noch einige für ihn besonders relevante Poster-Beiträge des diesjährigen ENETS-Treffens vor. Hervorzuheben ist ein Beitrag von Maxime Pallazo aus Frankreich, dessen kontrastmittelunterstützte endosonographische Untersuchung von Pankreas-NETs gegebenenfalls zusätzliche Informationen bezüglich der Notwendigkeit einer chirurgischen Entfernung liefern kann. Seine Studie zeigte eine hohe Korrelation zwischen bösartigem Tumorverhalten (rasches Wachstum, Metastasierung) und dem Verhalten in der KM-Endosonographie.

Zum Abschluss gab **Prof. Pavel** (Berlin) einen Überblick über aktuell laufende bzw. kommende klinische Studien im NET-Bereich. Zu den Studien, die in Deutschland Patienten aufnehmen (werden), siehe auch Beitrag „Aktuelle Therapiestudien“ auf S. 66/67.

Neben dem Vortragsprogramm gab es auch eine umfangreiche Posterausstellung, die in den Vortragspausen aufgesucht werden konnte. Unter anderem wurden vier Poster mit Ergebnissen der ersten weltweiten Befragung von NET-Patienten, der „Global NET Patient Survey“, präsentiert. An der im Jahr 2014 mit aktiver Unterstützung des

Netzwerks *NeT* von deren globaler Patientenorganisation „International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)“ in Kooperation mit Novartis Pharmaceuticals durchgeführten Studie hatten sich weltweit fast 2000 Patienten beteiligt, 311 von ihnen aus Deutschland und ca. 50 u. a. aus den weiteren Mitgliedsländern des Netzwerks *NeT*, Österreich und Schweiz.

Im Folgenden die vier Poster und deren renommierte Autoren:

- „Krankheitserfahrungen und Belastungen von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren“ (Philippe Ruszniewski, James C. Yao)
- „Das multidisziplinäre Team im Management von Neuroendokrinen Tumoren“ (Kjell Öberg)
- „Die Zeit bis zur Diagnose von Neuroendokrinen Tumoren“ (Marianne Pavel)
- „Die Perspektive von Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren“ (John Leyden)

Der ENETS-Kongress ist der weltweit größte Kongress, der sich ausschließlich mit der Thematik der Neuroendokrinen Tumoren beschäftigt. Neben dem eigentlichen Vortragsprogramm, das wir hier in Auschnitten wiedergeben, spielt auch der Gedankenaustausch zwischen interessierten Ärzten und Ärztinnen sowie Forschern und Forscherinnen als Grundlage für Kooperationen in der Grundlagenforschung wie auch bei klinischen Studien über Landesgrenzen hinweg eine Rolle.

*Dr. med. Michael Scharf
Dr. med. Franziska Kleiner*

*Dr. med. Anja Rinke
ENETS-Exzellenzzentrum Marburg,
Klinik für Innere Medizin -
Gastroenterologie, Stoffwechsel
und Endokrinologie*

58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) in Lübeck

„ENDOKRINOLOGIE – im Dienste der Wahrheit und des Menschen“



Welch ein gewaltiges Kongress-Thema!

Auch der Frühling schien eingekehrt und als besondere Sensation gab es eine partielle Sonnenfinsternis. Aber der eigentliche Grund, nach Lübeck zu kommen, war natürlich das 58. Symposium der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) vom 18. bis 21. März 2015. Besonders erfreulich für uns NET-Patienten, dass die Kongresspräsidenten **Prof. Dr. med. Sebastian Schmidt** und **Prof. Dr. med. Henrik Oster**, beide Uniklinik Lübeck, aus dem breiten Feld der Endokrinologie die Neuroendokrinen Neoplasien zu einem Schwerpunktthema gewählt hatten.



Die Vorsitzende des Netzwerks NeT, Katharina Mellar, zusammen mit Arndt Dietze am Netzwerk-Stand

Gleich am ersten Veranstaltungstag fand ein Symposium „Neuroendokrine Tumoren – Metastasierte NETs“ mit vier informativen Vorträgen statt. Eine wichtige Thematik für eine Vielzahl der Betroffenen!

Prof. Dr. med. Volker Fendrich, Marburg, informierte zunächst über die chirurgischen Optionen bei Metastasierung. Im klinischen Alltag betrifft dies hauptsächlich Absiedlungen in der Leber. Diese liegen leider bei etwa der Hälfte aller NEN-Patienten vor. Absiedlungen Neuroendokriner Karzinome (NEC) G3 sind grundsätzlich kein Fall für den Chirurgen. Für Metastasen Neuroendokriner Neoplasien G1 und G2 gilt als Regel: Ist nur ein Leberlappen betroffen bzw. ist die Ausbreitung begrenzt, ist die chirurgische Entfernung der Goldstandard.

Dabei ist die Frage, ob eine synchrone (das heißt in nur einer OP erfolgende) Entfernung von Primärtumor und Lebermetastasen zu empfehlen ist oder eine zweizeitige Entfernung, individuell zu entscheiden. Handelt es sich dagegen um eine multiple bzw. diffuse Metastasierung beider Leberlappen (bilobär), sollte eine Operation nur in seltenen Ausnahmefällen erfolgen. In allen nicht eindeutigen Fällen sollte die bestmögliche Therapieempfehlung im interdisziplinären NET-Tumorboard diskutiert werden. Oftmals gibt es eine Reihe von Behandlungsmöglichkeiten, die in Frage kommen können und von denen keine „falsch“ ist. Zwar existieren keine objektiven randomisierten Studien, welche die verschiedenen Therapieoptionen miteinander vergleichen, jedoch gibt es

als Entscheidungshilfe viele „Machbarkeitsstudien“, wie Prof. Falconi sie nennt.

Dr. med. Ulrich-Frank Pape, Berlin, zeigte in seinem Vortrag „Metastasierte Neuroendokrine Tumoren (NET): Palliative Strategien“ Möglichkeiten für Patienten mit nicht operablem Tumor auf. Die Entscheidung darüber, welche Therapie am besten geeignet ist, ist unter anderem abhängig von der Lokalisation des Primärtumors, von der Zielsetzung der Therapie (Soll sie hormonell bedingte Symptome kontrollieren, soll sie das Wachstum bremsen oder soll sie den Tumor verkleinern?), von der Tumorausbreitung, dem Grading und der Wachstumsdynamik. Dr. Pape informierte über lokal-ablative Verfahren (TAE/TACE, RFA/LITT, SIRT), die bei Vorliegen

von hypervascularisierten (gut mit Blutgefäßen versorgten) Metastasen sowohl mit dem Ziel der Symptomkontrolle als auch der Wachstumskontrolle eingesetzt werden können. Sie zeigen die beste Wirksamkeit bei einer Tumorlast der Leber von weniger als 30 %. In der Symptomkontrolle spielen die Somatostatinanaloga (SSA), also Lanreotid und Octreotid, die wichtigste Rolle, gegebenenfalls auch Interferon sowie die PRRT (Peptid-vermittelte Radio-rezeptortherapie), und nach Auswertung der jüngst geschlossenen Studien möglicherweise auch bald Telotristat Etiprate (ein neues Medikament in Tablettenform, dessen Wirkstoff die Serotoninbildung hemmt und somit gegen das Karzinoid-Syndrom wirkt) oder Everolimus. Das Wachstum stabilisieren können SSA, Chemotherapien, Everolimus, Sunitinib und die PRRT. Für die Tumorverkleinerung kommen in Abhängigkeit von den biologischen Eigenschaften des Tumors Chemotherapien (für G2-NET der Bauchspeicheldrüse mit Streptozotocin + 5-FU bzw. Temozolomid + Capecitabine) und die PRRT in Frage. Für aggressive NEC G3 ist die Therapie der Wahl eine Platin-basierte Chemotherapie. Patienten mit NEC G3 und einem Ki67 zwischen 20 und 55 % können möglicherweise ebenfalls von Temozolomid + Capecitabine profitieren (aktuell laufen dazu zwei Studien) oder von Streptozotocin + 5-FU. Die sogenannte „best supportive care“ (Schmerztherapie, Ernährungstherapie, psychosoziale Betreuung) soll bei Bedarf begleitend eingesetzt werden. Erfreulich ist, dass sich in den letzten Dekaden die Prognose verbessert hat.



In der vordersten Reihe von links Dr. med. Frank-Ulrich Pape, Prof. Dr. med. Matthias Weber und Prof. Dr. med. Stefan Petersenn, links dahinter Prof. Dr. med. Rainer Lipp

Zwei Fragen aus dem Plenum:

Was tun, wenn die Wirkung der SSA nach einer gewissen Zeit nachlässt (Tachyphylaxie)? Möglichkeiten sind laut Dr. Pape eine Dosissteigerung, die Ergänzung mit alternativen Behandlungsformen (Interferon-alpha, Telotristat, TACE, PRRT) oder – dem Einzelfall vorbehalten – eine Resensibilisierung über Glukocorticoidgaben, was aber bisher nicht prospektiv untersucht ist.

Sollten SSA immer gegeben werden oder nur bei Progress (Fort-schreiten der Erkrankung)? Das ist eine Gretchenfrage. Aufgrund der Studienlage sollte man über diese Therapie jedoch grundsätzlich bei jedem Patienten nachdenken. Bei asymptomatischen Patienten mit sehr geringer Tumorlast sollte man das Für und Wider zusammen mit dem Patienten kritisch abwägen.

Dr. med. Anja Rinke, Marburg, sprach über „CUP bei Neuroendokrinen Neoplasien“. Bei etwa 10–15 % der Neuroendokrinen Neoplasien handelt es sich um einen

CUP, ein Karzinoid oder Karzinom mit unbekanntem Primärtumor. Die Kenntnis des Ausgangstumors ist möglicherweise auch prognostisch bedeutsam, in jedem Fall aber therapeutisch, denn die medikamentösen Therapien werden gezielt für definierte Primärlokalisationen eingesetzt bzw. sind für diese zugelassen. Eine Ausnahme bilden lediglich die NEC G3, die unabhängig vom Ausgangsorgan mit Platin-basierter Chemotherapie behandelt werden sollten. Für die Suche nach dem Entstehungsort steht eine Palette endoskopischer und bildgebender Diagnostika zur Verfügung. In der molekularen Bildgebung ist hierbei das Gallium-PET dem Octreotid-Szintigramm deutlich überlegen. Der Pathologe kann das Ausgangsorgan eventuell mit immunhistologischen Zusatzfärbungen detektieren. Im Zweifel kann eine Referenzpathologie genauere Ergebnisse liefern. Auch molekulargenetische Untersuchungen können weiterhelfen. Sie sind jedoch derzeit in der klinischen Routine nicht verfügbar.

Wie behandeln bei CUP? Zunächst ist zu differenzieren zwischen NEC (Neuroendokrines Karzinom) und NET (Neuroendokriner Tumor). Während ein NEC in jedem Fall unverzüglich mit Platin-basierter Chemotherapie behandelt werden sollte, ist bei einem NET abzuklären, ob eine chirurgische Entfernung möglich ist. Kommt diese nicht in Frage, sollte bei niedrig proliferativen, das heißt langsam wachsenden NET, mit einer Somatostatin-Therapie begonnen werden. Bei Progress sollte erneut mithilfe des DOTA-PET/CTs nach dem Primärtumor gesucht werden. In Abhängigkeit vom Ergebnis können spezifische Therapien veranlasst werden, gegebenenfalls Verfahren, die von der Primärlokalisation unabhängig sind, z. B. TACE oder PRRT.

Prof. Dr. med. Jörg Kalff, Bonn, rundete das Thema ab mit seinem Vortrag zur „Rolle der Transplantation“.

Ein Großteil der NET-Patienten hat Lebermetastasen, meist sind sie bilobär, also in beiden Leberlappen vorhanden, und multifokal, also vielzählig. Die Metastasierung ist Prognose-bestimmend. Ohne Therapie liegt das durchschnittliche 5-Jahres-Überleben bei 30 %, im Fall einer Lebertransplantation bei 40-80 %. Eine Heilung ist jedoch nur in Einzelfällen möglich. In Deutschland bekommen nur 0,2–0,3 % der NET-Patienten eine Leber transplantiert, was nicht nur im Organmangel begründet ist. Für eine erfolgreiche Transplantation ist auf jeden Fall eine kritische Selektion der Patienten vonnöten. Prof. Mazzaferro (Mailand) hat dafür auf der Basis seiner Erfahrungen als Transplantationschirurg strenge Kriterien definiert, die als Orientierung die-

nen. Daneben gilt in Deutschland das MELD-System. NET- und HCC (= Leberkrebs)-Patienten erhalten darüber hinaus von Eurotransplant sogenannte „exceptional MELD“-Punkte, also Zusatzpunkte. Für NET-Patienten zählen dazu: Alter < 60 Jahre, Resektion (chirurgische Entfernung) des Primärtumors und mindestens sechs Monate Rezidivfreiheit, nicht resezierbare, bilobäre, auf die Leber begrenzte Metastasen, Ausschluss von extrahepatischen (außerhalb der Leber gelegenen) Metastasen durch Ga-PET oder Somatostatin-Szintigramm, spezifische Charakteristika im CT und MRT, nur gastroenteropankreatische NETs mit portaler Drainage, Ki67 < 20 %, letzte Bildgebung < 3 Monate vor Anfrage und danach alle 3 Monate. Aufgrund der geringen Datenlage gibt es noch viele offene Fragen. Weiterhin sollte in erster Linie eine Resektion erwogen werden. Kombinierte Therapieverfahren sind grundsätzlich sinnvoll und sollten in einem NET-Tumorboard diskutiert werden.

Frage aus dem Plenum: Gelten diese Kriterien auch für eine Lebendspende? Im Prinzip nein. Der Referent mahnt aber, zu bedenken, dass eine hälftige Leber eine Fehlerquote bis zu 50 % mit sich bringt. Der Patient hat jedoch nach einer Lebendspenden-Transplantation außerhalb dieser Kriterien kein Anrecht mehr auf eine andere Leber gemäß Vergabeverfahren.

Am Folgetag gab **Dr. Pape** im Symposium „Was? Wann? Für wen? Personalisierte Medizin am Beispiel Lanreotid“ ein Update zum Thema „Klinischen Studien bei NET“. Zu den aktuell laufenden Studien lesen Sie bitte den Beitrag von Prof. Pavel und Dr. Rinke auf S. 66/67.

Prof. Dr. Matthias Weber, Mainz, referierte zum Thema „SSA & NET: Von der Symptomkontrolle zur antiproliferativen Therapie“. Er sieht vier Säulen der Therapie: 1. chirurgisch bzw. lokal ablativ, 2. symptomatisch, 3. antiproliferativ und 4. bei Stabilität „watch and wait“. In der Symptomtherapie sind gegenwärtig die Somatostatin-Analoga (SSA) führend. Bereits in der PROMID-Studie wurde darüber hinaus auch die wachstumshemmende Wirkung der SSA belegt, auf der Basis der CLARINET-Studie erhielt nun Lanreotid (120 mg Autogel) auch die Zulassung für die antiproliferative Therapie intestinaler und pankreatischer NET mit Ki67 < 10 % und < 25 % Tumorlast in der Leber. (Für mehr Informationen zur CLARINET-Studie siehe DIAGNOSE-NeT 20, S. 43 ff.). Über die von Prof. Weber vorgestellte Anschlussstudie CLARINET OLE, die inzwischen geschlossen ist, werden wir in der DIAGNOSE-NeT 24 berichten. Eine SSA-Gabe geht statistisch mit einer höheren Gesamtüberlebenszeit einher, sowohl beim Einsatz gegen die Symptomatik als auch gegen das Wachstum. Mit einer höheren SSA-Dosis wurde zudem eine längere Gesamtüberlebenszeit erreicht (Shen C. et al., ASCO 2014). Prof. Weber sprach von einem „signifikant verbesserten Gesamtüberleben in der Somatostatin-Analoga-Ära“ (Vergleich der Daten des Deutschen NET-Registers mit den amerikanischen SEER-Daten, siehe auch unten zum Vortrag von Dr. Lahner). Dies gelte unabhängig vom Vorliegen sekretorischer, also hormonell bedingter Symptome. Im Verlauf stellte der Referent weitere Therapieoptionen und Studien für Neuroendokrine Neoplasien vor. Die Therapieentscheidung ist nicht immer einfach, auch nicht für oder gegen

den Einsatz von SSA in der stabilen Situation. Deshalb sein Schlusssapell: „Die Behandlung von NET muss interdisziplinär erfolgen!“

Am Freitag gab im Rahmen des Symposiums „Durch Forschung zum Fortschritt: Weiterentwicklung bei endokrinen Tumoren“ **Dr. med. Harald Lahner**, Essen, in seinem Vortrag „Therapie neuroendokriner Tumoren – Wo stehen wir 2015?“ einen zusammenfassenden Überblick. Auch er beleuchtete die jüngeren und aktuellen Studien. Ebenso wie zuvor Dr. Pape und Prof. Weber sprach auch er von der deutlich längeren Überlebenszeit von NEN-Patienten in den vergangenen Jahren. Ich möchte Ihnen die von Dr. Lahner präsentierten Zahlen nicht vorenthalten, weil sie wirklich Mut machend sind:

Gemäß den Daten des Deutschen NET-Registers aus den Jahren von 1999 bis 2010 liegt bei GEP-NET die 1-JÜLR (1-Jahres-Überlebensrate) bei 93 %, die 2-JÜLR bei 90 %, die 5-JÜLR bei 82 %, die 10-JÜLR bei 66 % (Begum et al., Juni 2014).

Zum Vergleich: Die amerikanischen SEER-Daten (Yao et al., 2008) zeigten für die Jahre zwischen 1973 und 2004 folgende Zahlen: 1-JÜLR

= 70 %, 2-JÜLR = 57 %, 5-JÜLR = 35 %, 10-JÜLR = 17 %.

Dr. Lahner formulierte abschließend vier offene Fragen: Welche Therapiesequenz/welche Therapien in welcher Reihenfolge? Mono- oder Kombinationstherapien (Effektivität und Toxizität) und gegebenenfalls welche Kombinationen? Wann mit der Therapie beginnen: bei Progress oder bereits vor einem Progress? Wie lange therapieren? Diese Fragen sollten in weiteren Studien geklärt werden.

Ein Vortrag von **Dr. Christina Thirlwell**, London, befasste sich mit dem Stand der genetischen Forschung bei bronchialen, pankreatischen und intestinalen neuroendokrinen Tumoren und der Identifikation von epigenetischen Biomarkern für Diagnostik, Prognose und neue Targets (Angriffsflächen/Zielen) für die Therapie. Die Forschungen sind gerichtet auf eine personalisierte Therapie, eine Behandlung, die möglichst individuell auf den jeweiligen Neuroendokrinen Tumor zugeschnitten ist.

Traditionell fand im Rahmen des DGE-Kongresses auch eine Sitzung des Deutschen NET-Registers statt. Eröffnend berichtete Register-Sekretär **Sebastian Maasberg**, Berlin.

Das Deutsche NET-Register wurde 2014 um das PRRT-Register und das PneuNET-Register erweitert. Ein Gyn-NEN-Register (Erfassung von gynäkologischen und urologischen NEN) soll eine eigenständige Datenbank verwenden, eine kooperative Zusammenarbeit ist geplant. Interessante Projekte stehen an, z. B. „Histopathologische Klassifikation von NEN-G3“ (Prof. Sipos). Sehr wichtig erscheint mir auch ein Vorhaben, das **PD Dr. med. Patricia Grabowski** präsentierte, eine Arbeit im Bereich der Grundlagenforschung und der translationalen Forschung, das heißt von der Grundlagenforschung zur klinischen Anwendung. Mit Beginn des Jahres 2015 wurde eine zentrumsübergreifende Studie initiiert, die PREDICT-Studie („Prädiktive Biomarker für eine personalisierte Therapie bei fortgeschrittenen pankreatischen Neuroendokrinen Tumoren“). Die zweistufig angelegte Studie untersucht zunächst retrospektiv an Tumorgewebe prädiktive Marker, um dann im zweiten Schritt prospektiv Patienten mit NEN-Tumoren mit genau der Therapie behandeln zu können, die für sie effektiv ist. Unwirksame Behandlungen inklusive derer Nebenwirkungen sollen so vermieden werden.

Katharina Mellar

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

Übersicht über aktuelle Studien für Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien

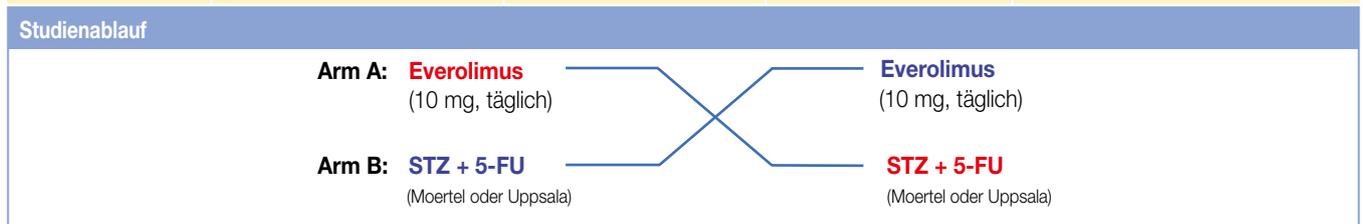
Klinische Studien stellen nicht nur die Basis für Erkenntnisgewinn zukünftiger Therapieentscheidungen dar, sondern können gegebenenfalls auch die Therapiemöglichkeiten erweitern, weil neue Medikamente zugelassen werden. Zudem bedeuten sie für Betroffene die Chance auf eine nicht allgemein verfügbare Behandlung unter kontrollierten Bedingungen. Erfreulicherweise werden auch für

seltene Erkrankungen wie die Neuroendokrinen Neoplasien in den letzten Jahren mehr klinische Studien auf den Weg gebracht, über deren Ergebnisse wir auch in unserer Zeitschrift regelmäßig berichten. Mehrere Studien wurden kürzlich abgeschlossen, deren Ergebnisse bald zu erwarten sind (z. B. Radiant-4, LUNA, TELESTAR). Im Folgenden wollen wir nur Studien aufführen, in die derzeit

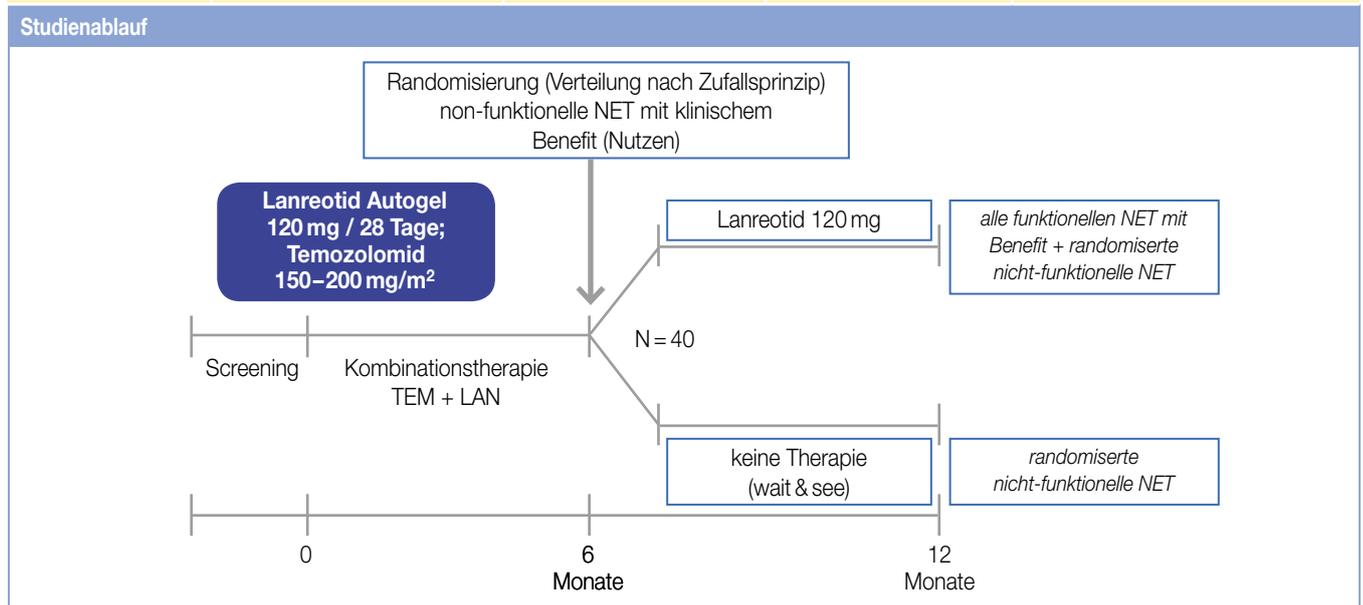
in Deutschland Patienten aufgenommen werden können. Dabei konzentrieren wir uns aus Gründen der Übersichtlichkeit auf wenige Punkte, bei konkretem Interesse, sollte ein Studienzentrum kontaktiert werden.

*Prof. Dr. med. Marianne Pavel
ENETS-Zentrum Berlin Charité
Dr. med. Anja Rinke
ENETS-Zentrum Marburg*

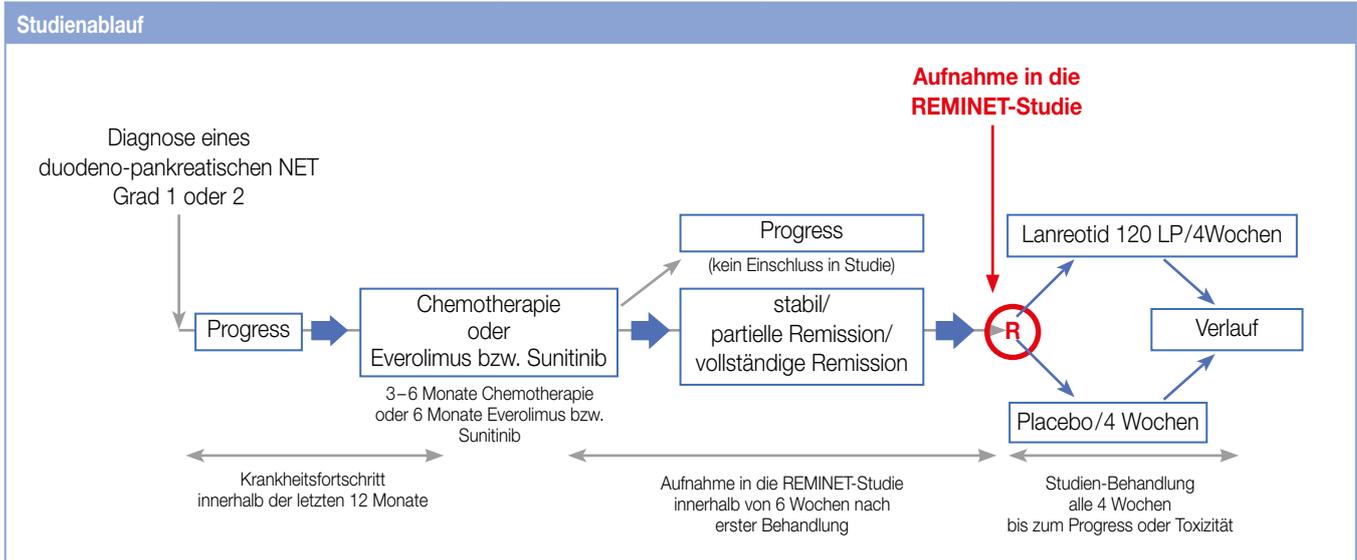
Name der Studie	Hauptfrage	Welche Patienten?	Getestetes Medikament	Studienzentren
SEQTOR	Reihenfolge der Behandlung: Erst Chemotherapie mit Streptozotocin + 5-FU und dann Everolimus oder umgekehrt?	Betroffene mit Neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse und metastasierter Erkrankung	Chemotherapie mit Streptozotocin + 5-FU und Everolimus	europaweit; in Deutschland: Bad Berka, Berlin-Charité, Essen, Hamburg-Eppendorf, Köln, Mainz, Magdeburg, Marburg, München-Großhadern, München-Rechts der Isar



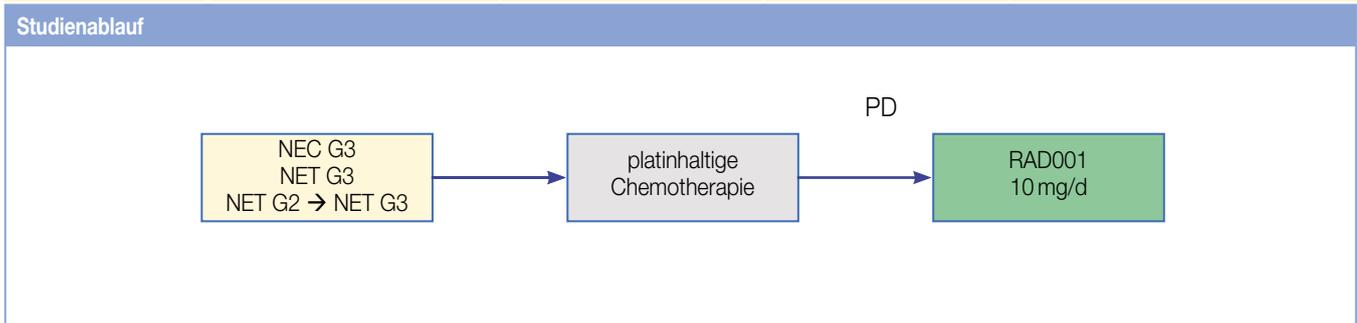
Name der Studie	Hauptfrage	Welche Patienten?	Getestetes Medikament	Studienzentren
SONNET	Tumorkontrolle durch Temozolomid + Lanreotid?	Betroffene mit progredienten (wachsenden) Neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse und des Magen-Darm-Traktes	Temozolomid, Lanreotid	multizentrisch in Deutschland und Österreich: Bad Berka, Berlin-Charité, Leer, Mannheim, Marburg, München-Großhadern, Wien



Name der Studie	Hauptfrage	Welche Patienten?	Getestetes Medikament	Studienzentren
REMINET	Ist eine Erhaltungstherapie mit Lanreotid nach Tumorstabilisierung durch Chemotherapie, Everolimus oder Sunitinib sinnvoll?	Betroffene mit Neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse und des Zwölffingerdarmes, die nach Vorbehandlung mindestens stabil sind	Lanreotid	europaweit multizentrisch; in Deutschland: Berlin Marburg



Name der Studie	Hauptfrage	Welche Patienten?	Getestetes Medikament	Studienzentren
EVINEC	Ist eine Behandlung mit Everolimus nach einer platinhaltigen Chemotherapie sicher und verträglich?	Betroffene mit Neuroendokrinen Karzinomen und G3-Tumoren (nicht Lunge), die nach Vorbehandlung mit platinhaltiger Chemotherapie ein Tumorwachstum erleiden	Everolimus	Amberg Berlin Bonn Heidelberg Magdeburg Marburg weitere Zentren in Planung



Name der Studie	Hauptfrage	Welche Patienten?	Getestetes Medikament	Studienzentren
CAMURUS	Symptomkontrolle und Handhabung von CAM2029?	Patienten mit Karzinoid-Syndrom oder Akromegalie, die unter der laufenden Behandlung mit Octreotid gut kontrollierte Symptome haben und einen stabilen Tumorverlauf aufweisen	CAM2029, eine neuartige Form von Octreotid, die durch die Betroffenen selbst unter die Bauchhaut gespritzt werden kann; Fertigspritze, muss nicht gekühlt werden	internationale Studie; in Deutschland: Bad Berka Berlin - Charité Essen Freiburg München (LMU Innenstadt)



Rehabilitation – wäre das etwas für mich?

Die Diagnose „Neuroendokriner Tumor“ hat viel in Ihrem Leben verändert. Oft bestanden über lange Zeit Probleme und Symptome, deren Ursache nicht gefunden werden konnte. Viele Untersuchungen waren nötig, bis die richtige Diagnose gestellt wurde. Diese Zeit war oft zermürend und anstrengend.

Oder der Tumor wurde bei einer Notfall-Operation, z. B. wegen eines Darmverschlusses oder einer Blutung entdeckt, und Sie fühlten sich davon völlig überwältigt, so als ob man Ihnen den Boden unter den Füßen weggezogen hätte.

Zur Behandlung sind oft eingreifende Operationen erforderlich, mit vielen Folgen: Gewichtsverlust, Schwierigkeiten beim Essen, Durchfälle, Schmerzen und vieles mehr.

Oder es werden Medikamente zur Therapie benötigt, die Nebenwirkungen wie Übelkeit, Durchfälle, Schleimhautentzündungen, starke Erschöpfung, Stimmungsschwankungen und ähnliches auslösen können.

Oder es sind nuklearmedizinische Maßnahmen erforderlich, die auch ihre Spuren hinterlassen.

Und mit all dem umzugehen, ist gar nicht so einfach.

Da kann eine Rehabilitationsmaßnahme hilfreich sein.

Solche Rehabilitationsmaßnahmen können entweder vom behandelnden Krankenhaus (oft vom Sozialdienst) oder vom niedergelassenen Arzt (z. B. Onkologe, Facharzt, Hausarzt) beantragt werden, entweder als „AHB“ (Anschlussheilbehandlung) in unmittelbarem Anschluss an eine Operation oder eine andere Tumorthherapie oder als Heilverfahren in der chronischen Phase. Kostenträger ist

im Allgemeinen die Rentenversicherung (Deutsche Rentenversicherung Bund in Berlin oder die regionale Rentenversicherung). In Nordrhein-Westfalen ist die Arbeitsgemeinschaft für Krebsbekämpfung zuständig. In besonderen Fällen auch die Krankenkasse, die Privatkrankenkasse oder die Beihilfe (für Beamte).

Was erwartet mich in der Reha?

In einem Team aus Schwestern/Pflegern, Ärzten, Physio- und Sporttherapeuten, Psychologen, Ernährungsberater, Ergotherapeuten, Kunsttherapeuten, Sozialarbeitern wird bestmöglich auf Ihre Probleme eingegangen.

Dies sind vor allem:

1. Körperliche Schwäche und Erschöpfung

Hier helfen Krankengymnastik, Sport (stets angepasst an die individuelle Leistungsfähigkeit), Bewegungstherapie ergänzt um Vorträge und Seminare, um auch zu Hause sinnvoll weiter trainieren zu können.

2. Ernährungsprobleme (z. B. nach Magen-, Bauchspeicheldrüsen-, Darm-Operation).

Oft bestehen Durchfälle, Übelkeit, Schmerzen nach dem Essen, Appetitlosigkeit, ungewollter Gewichtsverlust, schwer einstellbarer Diabetes mellitus. Hier finden Gespräche mit den Ernährungsberaterinnen statt, einzeln und in der kleinen Gruppe. Bei Schulungen am Buffet erhalten Sie Hinweise zur geeigneten Nahrungsauswahl. Die Lehrküche vermittelt Tipps und Tricks für das Kochen und Essen zu Hause (ganz einfach, auch für „Nichtköche“). In den ärztlichen Beratungen und

Schulungen wird Wissen über die Ursachen dieser Probleme vermittelt und nach weiteren Lösungen gesucht (z. B. ergänzende Medikamente).

3. Seelische Probleme

Mit einer Tumorerkrankung, ihrer Therapie und allen Folgen fertig zu werden, ist eine sehr große Herausforderung.

Oft stoßen Sie vielleicht auch auf Unverständnis im Freundes- und Bekanntenkreis, weil Neuroendokrine Tumoren noch unbekannt sind. Ihre direkten Angehörigen leiden mit Ihnen und müssen ihre eigenen Sorgen und Ängste bewältigen.

In der Reha können Ihnen erfahrene Psychologen zur Seite stehen, in Einzelgesprächen oder auch in Kleingruppen Gleichbetroffener. Auch können Paargespräche sowie Angehörigen-Gespräche geführt werden.

Entspannungstraining kann erlernt werden (z. B. Autogenes Training, Progressive Muskelentspannung, Qi Gong oder geführte „Traumreisen“ zur Musik). Kunst- und Tanztherapie kann zusätzlich helfen, durch die Entfaltung der eigenen Kreativität wieder seine Mitte zu finden.

An Naturheilverfahren kommen Kneipp-Güsse, Packungen, Bäder, Elektrotherapie, Rotlicht-Bestrahlungen, Inhalationen und vieles mehr zum Einsatz.

Die Sozialarbeiterinnen beraten zu Fragen zum Schwerbehindertenrecht, zu finanziellen Unterstützungsmöglichkeiten, Pflegeversicherung oder Wiedereinstieg in den Beruf.

Natürlich kommt auch ein vielfältiges Freizeitprogramm dazu, mit gemeinsamen Ausflügen, Spielen, Basteln und allem, was sonst noch Spaß macht.

Die Klinik Bad Oexen

Da Neuroendokrine Tumoren selten sind, ist es sinnvoll, eine Rehaklinik auszuwählen, die mit dieser Erkrankung und ihren Folgen viel Erfahrung hat.

Im Folgenden möchte ich Ihnen die Klinik Bad Oexen in Bad Oeynhausen als eine mögliche Rehaklinik mit Erfahrung in diesem Feld vorstellen.

Die Klinik Bad Oexen in Bad Oeynhausen ist eine anerkannte Fachklinik für stationäre und ambulante onkologische Rehabilitation und Anschluss-Rehabilitation für Erwachsene, Jugendliche und Kinder mit einer Bettenkapazität von 300 im Erwachsenenbereich und 58 familienge-rechten Appartements im Kinderbereich.

Seit 1957 wird onkologische Rehabilitation durchgeführt. Jährlich werden im Erwachsenenbereich ca. 5000 Patienten rehabilitiert. Begründet durch die langjährige, über 50-jährige Versorgung onkologischer Patienten und hohe jährliche Fallzahlen, zählt die Klinik Bad Oexen zu den erfahrensten onkologischen Rehabilitationskliniken Deutschlands.

Die Klinik Bad Oexen befindet sich in landschaftlich attraktiver Stadtrand-lage von Bad Oeynhausen in reiz-mildem Klima. Das Gelände der Klinik Bad Oexen verfügt über 160 000 m² große Naturpark-Anlagen mit einem Waldparcours und ausgedehnten Wanderwegen, die insbesondere auch für Rollstuhlfahrer und gehbehinderte Patienten geeignet sind. Das unmittel-bar angrenzende Wiehengebirge bietet vielfältige Wandermöglichkeiten für mobilere Patienten. Es gibt besondere Maßnahmen für junge Erwachsene (18 bis 31 Jahre), erkrankte Mütter und



Väter mit ihren Kindern sowie „Ü31“ (jüngere Patienten ab 31 Jahren).

Vorhaben für Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien

In unserer Reha Klinik Bad Oexen re-habilitieren wir seit langem auch Pati-enten mit Neuroendokrinen Neoplasien, jedoch haben wir die Erfahrung gemacht, dass selten mehrere gleich-zeitig da sind. Oft musste ich schon, wenn ein Betroffener Kontakt zu an-deren NEN-Patienten wünschte, sa-gen: „Oh, die beiden Letzten sind ge-rade schon abgereist“.

Um dies zu ändern, wollen wir 2015 mit einem speziellen Konzept (welches bereits bei den Kostenträgern ein-gereicht ist) die Betroffenen in einer Gruppe zusammenfassen, so dass alle gleichzeitig anreisen. So wird der Austausch untereinander geför-dert, spezielle Seminare und Vorträge können für alle gemeinsam angebo-ten werden, zusammen mit anderen Gleichbetroffenen lässt sich für vieles leichter eine Lösung finden. Natürlich käme trotzdem die individuelle Bera-tung und Betreuung nicht zu kurz, da jeder Patient doch auch seine ganz besondere Geschichte hat, mit eigenem Verlauf und speziellen Therapie-anforderungen.

Alle notwendigen medikamentösen Therapien würden hier selbstverständ-lich fortgesetzt (auch Chemotherapie, Somatostatin-Analoga, Multikinase- und mTOR-Hemmer und ähnliches). Hinzu käme die psychologische Be-treuung in der Gruppe der Betrof-

fenen, um auf die ganz speziellen An-liegen der Patienten mit NEN eingehen zu können. Natürlich wäre es auch möglich, auf Wunsch Ihre/n Partnerin/ Partner als Begleitperson mit aufzu-nehmen.

Ein solches Reha-Konzept entwickelt sich natürlich auch ständig weiter. Ganz wichtig dafür sind Ihre Wün-sche und Erwartungen. Es wäre für mich eine große Unterstützung bei der Weiterentwicklung der Reha für Menschen mit NEN, von Ihnen Anre-gungen und Vorschläge zu erhalten, was für Sie in der Reha wichtig und hilfreich wäre. Vielleicht mögen Sie mir einmal schreiben oder mailen.

Irmgard Bäbler

Weitere Informationen über Reha und die Klinik:

www.badoexen.de

Irmgard Bäbler

Fachärztin für Innere Medizin

Oberärztin Klinik Bad Oexen

Klinik Bad Oexen, Oexen 27

32549 Bad Oeynhausen

bassler@badoexen.de

*Aufgrund der besseren Lesbarkeit wird in die-
sem Beitrag nur die männliche Form verwen-
det. Die weibliche Form ist selbstverständlich
immer mit eingeschlossen.*

Hinweis: Neben der Klinik Bad Oexen gibt es selbstverständlich weitere Reha-Einrichtungen, in denen NEN-Patienten Unterstützung erhalten.

Das Thema „Reha“ war Schwerpunkt-thema der DIAGNOSENeT (damals GLANDULANeT) Nr. 15. Dort finden Sie auf S. 23ff. weitere Informationen zum Thema.

NET und Herzoperation

Ein besorgniserregender Befund findet einen glücklichen Ausgang

Bei mir wurde im Juni 2011 der Neuroendokrine Tumor entdeckt. Ende Juni 2013 gab es in Berlin in einer NET-spezialisierten Klinik die Möglichkeit, sich in eine Studie (COOPERATE-1) einschließen zu lassen. Diese Gelegenheit nutzte ich. Schon nach dem ersten Vierteljahr gab es die ersten Erfolge, das Wachstum wurde langsamer. Im Januar 2013 kam die begleitende Studienärztin zu mir und verkündete mir: "Das Wachstum steht!" Ich war so glücklich. Mir ging es auch körperlich besser. Ich nahm außerdem wieder zu.

Gleichzeitig wurde im Rahmen der Studie standardmäßig ein Herzultraschall gemacht. Dort sagte man mir, dass ich eventuell Probleme mit meiner rechten Herzklappe bekommen könnte. Aber im Moment sei noch alles in Ordnung. Im laufenden Jahr fingen meine Füße an wehzutun und ich bekam immer mehr Wasser in meinen Beinen. Beim Wandern in Österreich hatte ich Probleme mit meiner Atmung, nach einer gewissen Strecke bekam ich ganz einfach nicht mehr genug Luft.

Diese Symptomatik schilderte ich in der Studiensprechstunde. Der Studienarzt sagte mir, dass er für die nächste Sprechstunde einen Termin zum Herzecho machen wolle. Bei dieser Untersuchung stellte sich dann heraus, dass meine Trikuspidalklappe, die Klappe zwischen dem rechten Vorhof und der rechten Herzkammer, gar nicht mehr schließt. Man sagte mir hier,

dass sie schnell ausgetauscht werden müsse. Das größte Problem: Die Feiertage standen vor der Tür.

Das Studienteam setzte sich sofort mit den Kardiologen zu einem ersten Gespräch zusammen. Dabei entschied man, dass man nicht die Herzklappe, sondern eine Art Ventil einbauen wollte.

Nun begann die Zeit des Wartens. Am 17. Dezember 2014 bat man mich zu etlichen Voruntersuchungen in die Kardiologie. Hier stellte man meine Herzmedikamente, die ja auch zu den Studienmedikamenten passen mussten, richtig ein, sodass ich dann am 23. Dezember die Klinik verlassen durfte.

Mein Zustand verschlechterte sich so schnell, so dass ich am 07. Januar 2015 entschied, über die Rettungsstelle wieder zur Kardiologie zurückzukehren. Nun stellte sich heraus, dass die Pulmonalklappe, die Klappe zwischen der großen Lungenarterie und der rechten Hauptkammer, auch noch defekt ist. Der Plan wurde geändert. Diese Herzklappe sollte ausgetauscht werden, mit der anderen wollte man noch warten. Doch einen OP-Termin gab es für mich immer noch nicht! Danach erfuhr ich, dass diese OP eine experimentelle sein würde und einer rechtlich-ethischen Genehmigung bedürfe. Diese Genehmigung gab es dann recht bald.

Am 20. Januar wurde mir über den Halszugang die Pulmonalklappe

durch eine Schweineklappe ersetzt. Der Eingriff verlief problemlos, ich erholte mich schnell, sodass ich nach drei Tagen von der Intensivstation wieder auf die Normalstation verlegt werden konnte.

An dieser Stelle möchte ich meinen behandelnden Ärzten mein größtes Lob aussprechen. "Das habt Ihr beide hervorragend gemacht!" Ich bin sehr sehr glücklich. Das ist wie ein zweites Leben!

Nach wenigen Tagen kann ich schon einige Dinge erledigen, die mir vorher erhebliche Probleme bereiteten, z. B. bekomme ich Luft ohne zusätzlichen Sauerstoff und kann in gewissem Umfang ohne Pause Treppen steigen. Nach dem fünften Tag geht es mir blendend.

B. A.

Veranstungshinweis:

Marburger Patiententag für Neuroendokrine Tumor-Erkrankungen

Termin:

**Samstag, 04. Juli 2015
9.30 – 17.15 Uhr**

Veranstungsort:

**Universitätsklinikum Marburg
Hörsaal 4
Baldingerstraße (Haupteingang)
35043 Marburg**

Nähere Informationen siehe

www.netzwerk-net.de > Veranstaltungen >
Veranstaltungen anderer Einrichtungen

VORSCHAU

Für die nächste Ausgabe sind folgende Beiträge vorgesehen:

- **Berichte zu Vorträgen und Workshops vom 12. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag 2015 in München**
- **Berichte von Fachkongressen**
- **weitere Fachbeiträge**

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 24/2015 ist der
10. Oktober 2015**

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

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: _____

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): _____

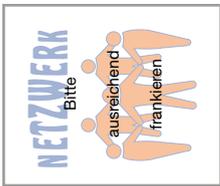
Geldinstitut: _____

Datum: _____

Unterschrift(en): _____



Notizen:



Absender:

Name, Vorname

Straße, Hs.-Nr.

PLZ, Ort

Telefon-Nr.

Rückantwort

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



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: 64017

Artikel-Nr. Ipsen Pharma GmbH: SOM 577 0515 NN2,0NN

