



Schwerpunkt-Thema:

13. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag in Marburg



Foto: Erich Westendarp_pixello.de

Fachbeiträge vom Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag:

Fatigue – die bleierne Müdigkeit bei Krebs

Was bedeutet eigentlich ...? Wichtige Grundbegriffe

Neuroendokrine Thymustumoren: Diagnose und Behandlung

Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1) und andere erblich bedingte neuroendokrine Tumorerkrankungen

Die Entwicklung der internistischen Therapie von NEN

Veranstaltungen:

DGP-Kongress: Innovative Pneumologie

Interdisziplinäres NET-Symposium: Klassifizierung und Therapie im Umbruch

Bericht vom ESMO 2016

NET-Patiententag in Halle/Saale

NET-Symposium Bonn

20. Pfizer-Patienten-Dialog

Publik:

Neu: Fachbroschüre

„Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“

Neu: Notfallkarten

Eröffnung der Regionalgruppen Ostwestfalen-Lippe und Göttingen

Einblick in die Arbeit der Regionalgruppen

GLORINET-Preis und NeT-Mutmacher-Preis

Neues von INCA

DIAGNOSENeT ist die Mitgliederzeitschrift der 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.
Dr. med. Anja Rinke
Zentrum für Innere Medizin,
Klinik für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Marburg,
Baldinger Str. 1, 35043 Marburg,
E-Mail: sprenger@med.uni-marburg.de

Redaktion:
Christian Schulze Kalthoff,
E-Mail: christian.schulze-kalthoff@mail.de
Katharina Mellar,
E-Mail: k.mellar.net@t-online.de

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Gebrüder Voit GmbH, Nürnberg

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

Tel. 0911/25 28 999, Fax 0911/255 22 54,
E-Mail: info@netzwerk-net.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 die Informationen zu Diagnostik und 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 zu Behandlung und medikamentöser Therapie anhand der Beipackzettel verwendeter Präparate und gegebenenfalls auch durch Hinzuziehung eines Spezialisten überprüfen und gegebenenfalls korrigieren.

Jede Medikamentenangabe und/oder Dosierung erfolgt ausschließlich auf Gefahr des Anwenders.

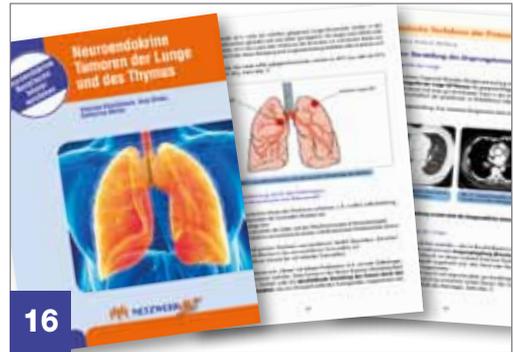
Mit Namen gekennzeichnete Beiträge geben nicht unbedingt die Meinung des wissenschaftlichen Beirats des Netzwerks *NeT* oder der Redaktion wieder.

Die Herausgabe der **DIAGNOSENeT** wird unterstützt von



Publik

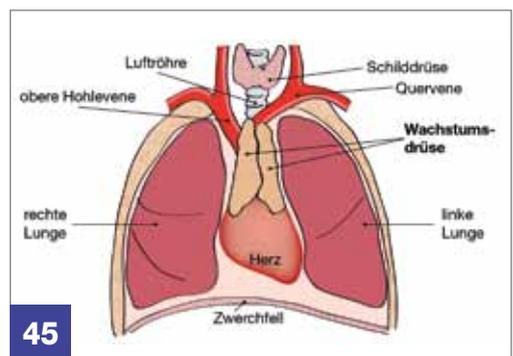
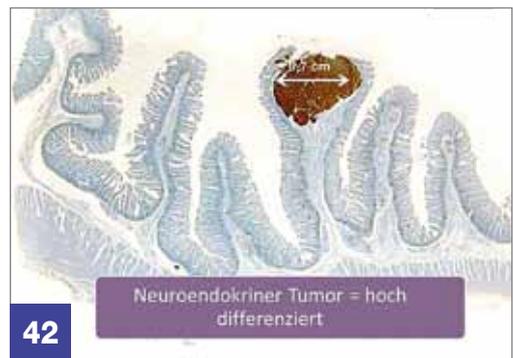
PD Dr. med. Detlef Quietzsch nimmt Abschied von seiner beruflichen Tätigkeit	7
Notfallkarten: Notfall-Retter oder gar Lebens-Retter	8
Fachbroschüre „Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“	9
Netzwerk-Vertreterin Katia Brozek berichtet von Projekten im vergangenen Jahr	10
Neues von INCA	11
Netzwerk <i>NeT</i> begrüßt 1.100stes Mitglied	13
Regionalgruppe Göttingen eingerichtet	14
Eröffnungsveranstaltung der Regionalgruppe Ostwestfalen-Lippe am 4. Juni 2016	16
Einblick in die Arbeit der Regionalgruppen am Beispiel der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg	20
Was gibt es Neues in der Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien?	20
Gastro- und Koloskopie, Endosonographie, ERCP, Kapselendoskopie, Doppelballon-Enteroskopie und endoskopische Behandlungen: Was kann die Endoskopie heute?	22
<i>NeT</i> -Mutmacher-Preis	26
Unterstützung in der Leitung der Regionalgruppe München	26
GLORINET-Preis 2016	27



Schwerpunkt-Thema:

13. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag in Marburg

13. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerks <i>NeT</i> in Marburg	28
GLORINET-Preisträger-Vortrag: Dr. med. Anja Rinke „Die Entwicklung der internistischen Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien: gestern – heute – morgen“	35
PD Dr. med. Patricia Grabowski Fatigue – die bleierne Müdigkeit bei Krebs	39
Prof. Dr. med. Martin Anlauf Was bedeutet eigentlich ...	42
Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Dr. med. Tiberius Voicu Was bedeutet mein Pathologiebefund?	44
PD Dr. med. A. Kirschbaum und Prof. Dr. med. Dieter K. Bartsch Auftreten, Diagnose und Behandlung von primären neuroendokrinen Thymustumoren	45



<u>Workshopmitschrift</u>	
Zusammenfassung Workshop Lunge	48
<u>Dr. med. Simona Bergmann</u>	
Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1) und andere erblich bedingte neuroendokrine Tumorerkrankungen	49
<u>Workshopmitschrift</u>	
Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1)	50

Veranstaltungen

<u>Bericht vom 57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin DGP</u>	
„Innovative Pneumologie“	51
D.A.CH-Tagung der deutschen, österreichischen und schweizerischen Fachgesellschaften für Endokrinologie	56
<u>4. Interdisziplinäres Symposium</u>	
NET aktuell: Klassifizierung und Therapie im Umbruch	57
„IPSEN-Symposium NET“ in Bonn	62
Summer School NEN 2016 in Berlin	64
Kongressbericht zum ESMO 2016	66
NET-Patiententag in Halle/Saale	69
Pfizer-Patienten-Dialog feiert 20. Jubiläum	71
Klinik Silima ist Lehrkrankenhaus der TCM-Universität Chengdu/Sichuan	76

Betroffene kommen zu Wort

Meine Lieblingsfarbe – ist das Licht!	77
--	-----------



66



71



76

Besuchen Sie uns auch auf Facebook!

Sie finden die Seite unter: **Netzwerk Neuroendokrine Tumoren - NeT - e.V.**



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

ich begrüße Sie herzlich in dieser neuen Ausgabe unserer Zeitschrift DIAGNOSENeT.

Schwerpunkt dieser Ausgabe sind Beiträge vom 13. Überregionalen Patiententag, der vom 8.–9. Oktober in Marburg stattfand. Sie finden auf den Seiten 35–50 Einzelberichte von Vorträgen und Workshops sowie einen zusammenfassenden Bericht auf den Seiten 28–33.

In diesem Zusammenhang möchte ich mich sowohl für die Auszeichnung durch die Verleihung des GLORINET-Preises (Seite 27) als auch für die zahlreichen freundlichen Worte und positiven Rückmeldungen bei der Veranstaltung ganz herzlich bedanken.

In gewohnter Weise finden auch mehrere andere Veranstaltungsberichte Raum: Frau Mellar berichtet über den Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (Seite 51), die D.A.CH-Tagung (Seite 56), das 4. Interdisziplinäre Symposium über frühe Neuroendokrine Neoplasien (Seite 57), ein IPSEN-Symposium in Bonn (Seite 62), die Summer School NEN (Seite 64) und den Pfizer-Patienten-Dialog (Seite 71) sowie über eine regionale NET-Veranstaltung in Halle/Saale (Seite 69).

Natürlich werden Sie auch auf dem Laufenden gehalten über Aktuelles aus dem Netzwerk NeT. Neuerscheinungen sind die Broschüre „Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“ (Seite 9) und Notfallkärtchen (Seite 8). Abgerundet wird die Ausgabe durch Berichte von der Eröffnungsveranstaltung der Regionalgruppen Göttingen (Seite 14) und Ostwestfalen-Lippe (Seite 16) sowie einen fachlichen Beitrag von der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg (Seite 20). Auch über das globale Engagement des Netzwerks erfahren Sie Aktuelles (Seite 10 und 11).

Abschließend möchte ich Ihnen und Ihren Familien frohe Weihnachtstage und alles Gute für das Jahr 2017 wünschen.

Ihre



Anja Rinke



Regionalgruppenleiter

Die Kontaktdaten der Regionalgruppenleiter
und weiteren Ansprechpartnern 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.



Vorankündigung:

14. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag
des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.

Termin: 07.–08. Oktober 2017

Veranstaltungsort: Essen, Hotel Bredeney

PD Dr. med. Detlef Quietzsch nimmt Abschied von seiner beruflichen Tätigkeit

Rede von Katharina Mellar, 1. Vorsitzende des Netzwerks NeT, anlässlich der Verabschiedung von PD Quietzsch in der Regionalgruppe Sachsen/Chemnitz des Netzwerks NeT am 25. Oktober 2016



Archivfoto von der Gründung der Regionalgruppe Chemnitz des Netzwerks NeT mit Ullrich Lange, PD Dr. med. Detlef Quietzsch, Dr. Ralf Porzig, Schwester Romy Agsten und Katharina Mellar

Lieber Herr PD Quietzsch,

heute nehmen Sie Ihren Abschied von unserer Regionalgruppe Chemnitz und von uns NET-Patienten.

Wir freuen uns sehr mit Ihnen, dass Sie künftig mehr Zeit für Sie selber, für Ihre Familie und Ihr Enkelkind haben werden.

Wenn wir den Blick aber auf uns lenken, wird unser Auge eher weinen. Wie wird es ohne PD Quietzsch werden? Wer wird sich nun um uns als regionale Gruppe kümmern?

Sie haben an all das gedacht, für alles vorgesorgt, eine Kollegin eingearbeitet. Diese Fürsorge zeichnet Sie aus! Dennoch: Ihre sorgende, väterliche Art als Arzt und Mensch, Ihre so ganz besondere, persönliche Zuwendung, die fachliche Expertise für die Neuroendokrinen Tumoren – das alles wird uns Patienten und unserer Regionalgruppe zweifellos fehlen.

Schon vor einer Reihe von Jahren, als Sie noch als Oberarzt für Internistische Onkologie des Klinikums Chemnitz tätig waren, hatten Sie mit NET-Patienten zu tun. Dieses besondere Erkrankungsspektrum interessierte Sie sehr, so sehr, dass Sie sich damit ganz besonders befassten.

Weil Ihnen bewusst war, dass dieser heterogenen und komplizierten Tumorerkrankung nur beizukommen ist mit einer engen interdisziplinären Kooperation von Gastroenterologen, Endokrinologen, Pathologen, Chirurgen, Radiologen, Nuklear-

mediziner, Onkologen und Labormediziner, haben Sie 2009 zusammen mit Chefarzt Prof. Dr. med. Ulrich Stölzel das „Zentrum für neuroendokrine Tumoren und gastrointestinale Stromatumoren (GIST)“ an der Klinik für Innere Medizin II des Klinikums Chemnitz gegründet und aufgebaut.

Und das ganz Besondere: Auch noch nach Ihrer Pensionierung als Oberarzt der Onkologie boten Sie bis jetzt wöchentlich eine spezielle Sprechstunde ganz exklusiv für die NET-Patienten an – immer unterstützt von der von uns allen hochgeschätzten Schwester Romy. Fortgebildet, so sagten Sie mir einmal, hätten Sie sich auch immer über unsere Zeitschrift *DIAGNOSENeT*. Das macht uns, das Netzwerk *NeT*, natürlich mächtig stolz.

In den letzten Jahren hat sich das NET-Zentrum Chemnitz unter Ihrer Regie zu einer überregional bedeutsamen Adresse entwickelt. Rund 350 NET- und GIST-Patienten betreuten Sie aus ganz Sachsen, aber auch von weiter her. Chemnitz ist damit eines der größten Zentren dieser Art in ganz Deutschland.

Mit der Diagnostik und Therapie einhergehen sollte – insbesondere bei einem so vielschichtigen Krankheitspektrum, wie die NET es sind – die Erfassung wissenschaftlicher Daten zu den einzelnen Erkrankungsfällen in einem Register, um über deren Auswertung neue Erkenntnisse über den Tumor zu gewinnen. Für die

vorbildhafte Arbeit auf diesem Gebiet wurde das NET-Zentrum Chemnitz im Herbst 2015 vom Deutschen NET-Register mit dem 1. Preis ausgezeichnet.

Nun aber nochmals zurück zu uns. Seit 2013 hat das Netzwerk *NeT* eine Regionalgruppe in Sachsen mit Standort Chemnitz. Ullrich Lange leitet sie von Netzwerk-Seite. Medizinisch begleitet wird sie – natürlich – von PD Dr. Quietzsch, treu unterstützt von Schwester Romy. Für dieses besondere Engagement bedanken wir uns von Herzen.

Vor fast zehn Jahren fragte eine Medizinstudentin vor dem 3. Staatsexamen in einem Internetforum nach Erfahrungen mit PD Dr. Quietzsch als Prüfer. Eine der Antworten: „Das ist so ziemlich das Beste, was dir internistisch passieren kann, der ist hier eigentlich DER Onkologe, super nett, sympathisch und prüft sehr fair.“

Genauso kennen auch wir NET-Patienten, die wir heute hier sind, PD Quietzsch, wenn auch nicht als Prüfer, so doch als Arzt, dem wir uns und unser Leben anvertraut haben!

Lieber Herr PD Dr. Quietzsch, danke für alles und auf viele schöne, gesunde, glückliche Jahre!

Neu erschienen

**Notfallkarten:
Notfall-Retter oder gar Lebens-Retter**

Unsere Notfall-Kärtchen:
Vielleicht sogar tatsächlich Lebensretter – auf jeden Fall Retter in der Not:

Es gibt davon vier Varianten:

- Notfallsituation **Karzinoid-Krise**
- Notfallsituation **Darmverschluss**
- Notfallsituation **Beatmung bei fehlender Teil-Lunge**
- Notsituation **Toiletten-Drang**

Die Kärtchen haben Scheckkartenformat.

Sie passen also in Ihre Briefftasche.
Hier sehen Sie abgebildet Vorder- und Rückseite der vier Kärtchen.

Sie sind NET-Patientin/Patient und halten eines davon für hilfreich oder gar not-wendig für Ihre Situation?

Sie sind Arzt und möchten sie an Ihre NET-Patienten weitergeben?

Bitte wenden Sie sich an das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.!

Wir bedanken uns bei der Raiffeisenbank Erlangen-Höchststadt für die finanzielle Unterstützung des Projekts.

Katharina Mellar



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

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

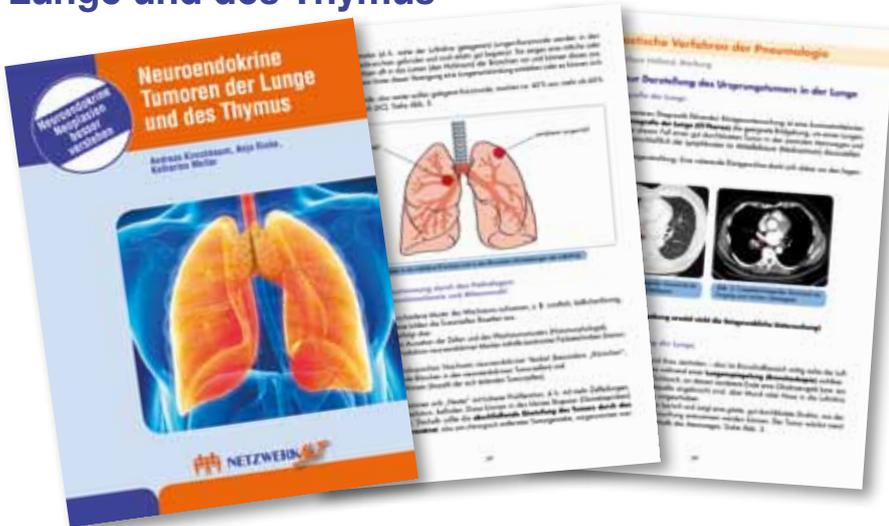
Sie helfen uns **mit spontanen oder regelmäßigen Spenden, mit Zuwendungen aus Anlass von Geburtstagen, Jubiläen, Trauerfällen, mit Stiftungen oder Erbschaften.**

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

Ihre Spende ist steuerlich absetzbar.

Neu erschienen

Fachbroschüre „Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“



Bei Interesse wenden Sie sich bitte an das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.

Erste Bewertungen:

„Die Broschüre ist wirklich gelungen, schön zu lesen und sehr informativ! Man merkt, dass viel Liebe zum Detail und Arbeit drin steckt. Ein solches Werk habe ich für andere Tumoren noch nicht gesehen. Glückwunsch dazu!“

Prof. Dr. med. Ludger Fink,
Pathologe

„Besonders loben möchten wir Ihre neue Broschüre zu den NET der Lunge und des Thymus, welche rundherum gelungen ist. Wir haben bereits einige kleine Passagen des Vorabdruckes gelesen und auch ein eigenes Exemplar bestellt. Wir freuen uns, es bald in Händen halten zu dürfen. Der ganze Umfang Ihrer geleisteten Arbeit ist sehr beeindruckend und unbezahlbar ...“

Eberhard und Inge B.

Nun ist sie da: Unsere neue Broschüre **„Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“!**

Die erste Fachbroschüre zu dieser Thematik überhaupt!

Mit umfassenden Informationen

- zu den verschiedenen Arten von neuroendokrinen Tumoren der Lunge und des Thymus,
- zu den histopathologischen Grundlagen und zur Klassifikation,

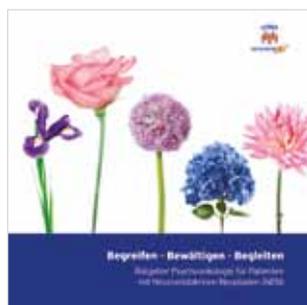
- zu den aktuellen diagnostischen und therapeutischen Optionen und Empfehlungen,
- mit Beiträgen von Experten aus verschiedenen medizinischen Fachbereichen,
- mit Erfahrungsberichten von Patienten,
- mit Adressen, wo Sie Hilfe finden können.

Lesenswert und verfasst sowohl für Betroffene ebenso wie für Ärzte!

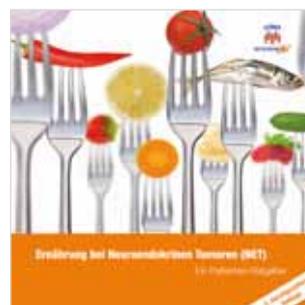
Weitere Broschüren des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.



„Glossar medizinischer Fachbegriffe zu Neuroendokrinen Neoplasien“



„Begrreifen - Bewältigen - Begleiten. Ratgeber Psychoonkologie für Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien (NEN)“



„Ernährung bei Neuroendokrinen Tumoren (NET) - Ein Patientenratgeber“



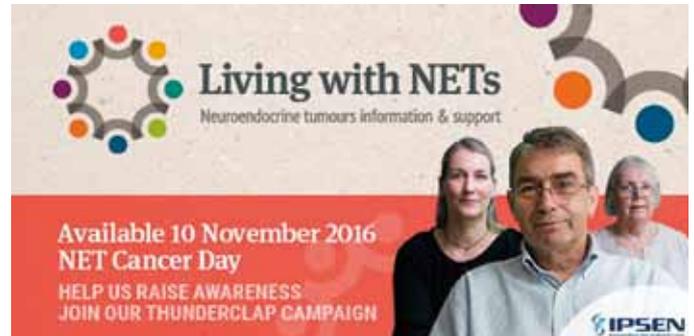
„Zurück in den Beruf? Oder Weg in die Rente? Ratgeber Arbeits- und Versicherungsrecht für Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren (NET)“

Netzwerk-Vertreterin Katia Brozek berichtet von Projekten im vergangenen Jahr

Neue Website mit Infos zu NET

Ein tolles Projekt, an dem ich nun ein Jahr lang mitarbeiten durfte und auch in Zukunft weiter mitarbeite, ist eine neue Website. Sie enthält Informationen und Hilfen für Patienten, Angehörige, Ärzte und Pflegepersonal, die mit dem Thema Neuroendokrine Tumoren zu tun haben. Diese Website ist ab dem 10. November 2016 online, zunächst leider nur in englischer Sprache. Der Pharmakonzern Ipsen hat sie in Auftrag gegeben und viel Wert darauf gelegt, von Patienten immer wieder Feedback und Anregungen zu bekommen. Damit soll den Bedürfnissen von Patienten vollständig Rechnung getragen werden.

Dazu fanden mehrere Meetings in Paris statt, bei denen wir Patienten (Ronny aus England, Helen aus Frankreich und ich) immer wieder über unsere Kranken-Geschichte berichten durften/sollten und unsere Probleme und Wünsche in Bezug auf Informationen und Hilfe thematisieren konnten. Auch was uns auf unserem Weg gefehlt hat, wurde immer wieder mit vielen Menschen diskutiert. Vom Namen der Website über das Logo, die Navigation und natürlich die vie-



len Themen-Bereiche - alles wurde mit uns Patienten besprochen und immer wieder wurde unser Feedback eingeholt. Entstanden ist eine wirklich wertvolle Website mit vielen Tools, Informationen und praktischen Tipps: www.livingwithnets.com

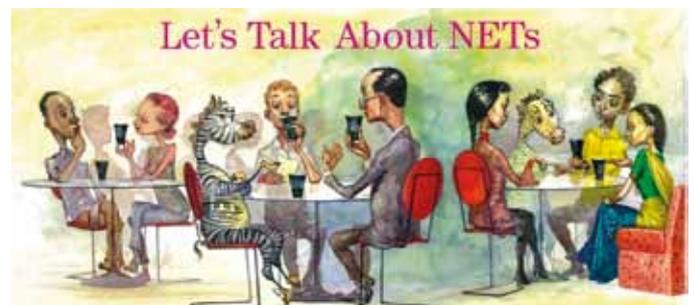
INCA-Gipfel in Plovdiv

Beim diesjährigen INCA-Meeting in Plovdiv, Bulgarien, konnte ich aus gesundheitlichen Gründen leider nicht teilnehmen. Dort wurde unter anderem die Kampagne "Let's talk about NETs" ins Leben gerufen, um anlässlich des Weltweiten Neuroendokrinen Tumortags (alljährlich am 10. November) rund um den Globus für mehr Aufmerksamkeit zu sorgen. In vielen Ländern läuft diese Kampagne nun mit Veranstaltungen, Flyern, Kaffeebechern etc. Auch im Internet gibt es dazu viele Informationen unter www.netcancerday.org oder www.incalliance.org.

Ziele der weltweiten Organisation INCA sind unter anderem erhöhte Aufmerksamkeit für die Krankheit

NET zu erzeugen und den Zugang zu allen Behandlungsmethoden weltweit für alle Patienten zu ermöglichen. Spannend und beeindruckend für mich ist hier, wie offen und engagiert alle Mitglieder von INCA zusammenarbeiten - sei es beim jährlichen Treffen oder bei unseren Online-Meetings.

INCA (International Neuroendocrine Tumor Alliance), die globale Vereinigung von NET-Patientenorganisationen, wurde im Jahr 2010 in Berlin gegründet. Das Netzwerk *NeT* ist Gründungsmitglied. Die Einführung des Weltweiten Neuroendokrinen Tumortags (NET Cancer Day) ist eine Initiative von INCA.



Facebook-Seite des Netzwerks *NeT*

Und dann arbeite ich natürlich immer wieder an der Facebook-Seite des Netzwerks, um dort auch alle Neuigkeiten schnell für alle Interessierten online zu stellen. Mittlerweile hat die FB-Seite schon ca. 100 „gefällt mir“-Klicks und die Beiträge erreichen zwischen 60 und 300 Personen, was enorm ist und worüber ich mich sehr freue.

Sie finden die Seite unter: *Netzwerk Neuroendokrine Tumoren - NeT - e. V.*

Katia Brozek

Neues von INCA



Patienten nun im Advisory Board der ENETS vertreten

Am 10. November 2016 gab die ENETS (European Neuroendocrine Tumor Association; die europäische Ärztesgesellschaft für NET) bekannt, künftig einen Patienten, vertreten über INCA*, in ihren Beirat aufzunehmen. Der ENETS-Beirat besteht derzeit aus 53 Mitgliedern.

In der ENETS-Beiratssitzung am 11. November wurde INCA durch die renommierten ENETS-Mitglieder Prof. Massimo Falconi (ENETS-Vorsitzender), Prof. Martyn Caplin (ENETS-Vizevorsitzender), Prof. Dermot O'Toole (künftiger

ENETS-Vorsitzender), Prof. Bertram Wiedenmann (ENETS-Schatzmeister), Prof. Marianne Pavel (Mitglied des ENETS-Exekutivkomitees), Prof. Philippe Ruzsnewski, Prof. Juan Valle und Prof. John Ramage sehr herzlich begrüßt und willkommen geheißen.

„Es war für mich eine außerordentliche Ehre, INCA in diesem erlauchten Experten-Kreis vertreten und unsere Mission und unsere Vorhaben und Ziele erläutern zu dürfen“, so die INCA-Vertreterin Teodora Kolarova. „Die Tatsache, dass INCA

eingeladen ist, im ENETS Advisory Board vertreten zu sein, ist, wie ich glaube, ein wichtiger Schritt in unserem Bestreben, in einem großen Team mit der medizinischen Community zu arbeiten.“

Wir, das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. – Gründungsmitglied von INCA –, freuen uns sehr auf die engere Zusammenarbeit von INCA und ENETS mit dem Ziel „to make a difference in the NET world“, die NET-Welt zu verbessern.

World NET Cancer Day 2016:

„NET-Plattform“ fordert im Europäischen Parlament mehr Maßnahmen für Neuroendokrine Tumoren

Anlässlich des Weltweiten Neuroendokrinen Tumortags „NET Cancer Day“ traf sich am 8. November 2016 – ein Jahr nach ihrer Gründung – die „NET-Plattform“** mit Vertretern der EU-Kommission im Europäischen Parlament.

Die Mitglieder des Europäischen Parlaments, Françoise Grossetête und Charles Tannock, die beide einen wichtigen Beitrag zur Verbesserung der Gesundheitsversorgung in der EU leisteten, würdigten das Engagement der Europäischen Union um die Bekämpfung seltener Krankheiten. Gleichwohl gäbe es weiterhin zahlreiche noch zu lösende Herausforderungen bei der Behandlung seltener Krebsarten wie NET.



Zusammenkunft der „NET-Plattform“ mit Vertretern des Europäischen Parlaments anlässlich des Weltweiten Neuroendokrinen Tumortags (6. von links: INCA-Vertreterin Teodora Kolarova)

Teodora Kolarova, International Neuroendocrine Cancer Alliance (INCA)*, erinnerte daran, dass jedes Jahr sieben von hunderttausend Menschen die Diagnose Neuroendokriner Tumor erhalten und

dass angesichts der Komplexität und Unterschiedlichkeit der NET die Sensibilisierung der Ärzteschaft für die Erkrankung von entscheidender Wichtigkeit ist. Die Kampagne „Let's Talk About NETs“ wurde

von INCA anlässlich des World NET Cancer Days am 10. November ins Leben gerufen, um das Bewusstsein für die Erkrankung zu erhöhen und die Aufmerksamkeit zu lenken auf die Notwendigkeit einer frühzeitigen Diagnose und den Zugang zu adäquaten Behandlungen für alle Patienten.

Regierungen und Vertreter des Gesundheitswesens sollten bei der Ausarbeitung von Maßnahmen, welche die NET-Patienten betreffen, proaktiv Patienten und medizinische Experten zu Rate ziehen. „Eine Bündelung der Kräfte ist wichtig. Nur durch gemeinsame Anstrengungen können wir die Zukunft im Bereich NET verändern. Daher ist es unsere Aufgabe, die Europäische Union und die Mitgliedstaaten aufzufordern, mehr zu investieren in die Forschung über diese so schwierig zu diagnostizierende Krebserkrankung“, stellte sie fest.

Die „NET-Plattform“ ist entschlossen, mit dem Ziel von Verbesserungen für NET-Patienten auch weiterhin gemeinsam an den drei Schlüsselthemen der Gemeinschaft zu arbeiten: Patientenverläufe und Lebensqualität, Wissen und Diagnose sowie Forschung und Innovation.

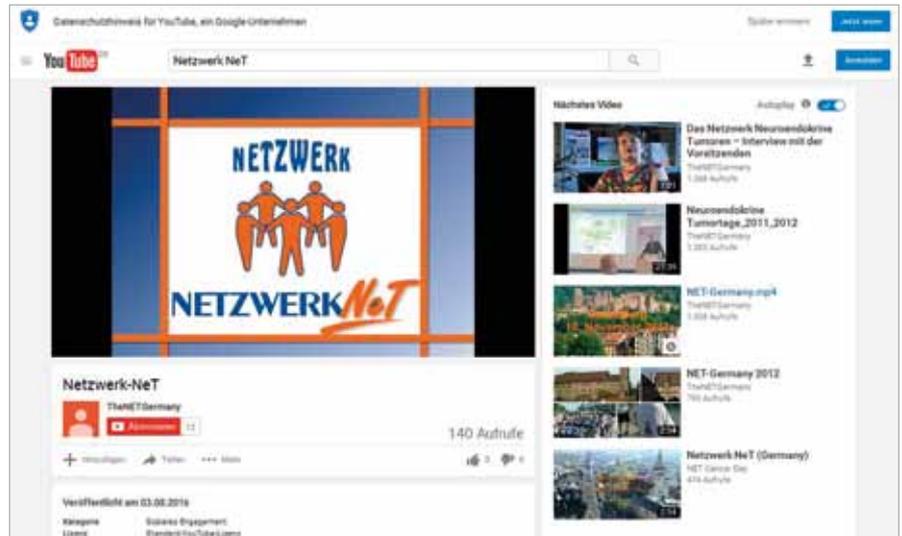
Katharina Mellar

* INCA (International Neuroendocrine Cancer Alliance) ist ein Zusammenschluss von 20 NET-Patientenorganisationen aus 17 Ländern rund um den Erdball. INCA versteht sich als die globale Stimme für neuroendokrine Krebspatienten. Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. ist Gründungsmitglied der im Jahr 2010 in Berlin gegründeten Allianz.

** Die „NET-Plattform“ ist ein Zusammenschluss von Vertretern von Ärzten, Patienten, Forschern, Pflegefachkräften und Industrie zur Bewältigung der Bedürfnisse der NET-Betroffenen.

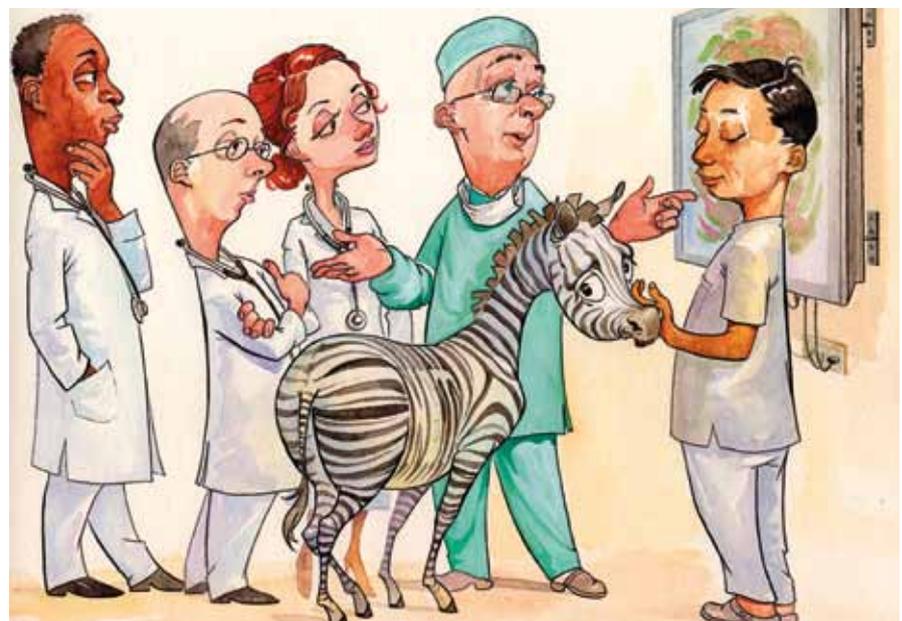
Besuchen Sie uns auf YouTube!

Sie finden uns unter der Adresse *TheNETGermany*. Es erwarten Sie dort interessante Informationen über das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.



**Neuroendokrine Tumoren sind die Seltenen, die Zebras!
Und kein Zebra gleicht dem anderen!**

Sowohl die Diagnostik von neuroendokrinen Tumoren als auch die Behandlung der Patienten erfordern eine intensive Zusammenarbeit von Experten aus verschiedenen medizinischen Fachbereichen. Dazu gehören Pathologie, Chirurgie, Gastroenterologie, Endokrinologie, Onkologie, Nuklearmedizin, Radiologie u. a.



Netzwerk *NeT* begrüßt 1.100stes Mitglied

1.100

Im Herbst dieses Jahres konnte das Netzwerk *NeT* sein 1.100stes Mitglied in seinen Reihen aufnehmen.

Es ist Frau **Danielle Schulz** aus Bardowick in der Nähe von Lüneburg/Niedersachsen. Wir freuen uns sehr und begrüßen sie herzlich in unserem Netzwerk.

Danielle Schulz stellt sich Ihnen hier persönlich vor.

„Mein Name ist Danielle Schulz. Ich bin 38 Jahre alt, verheiratet und habe zwei Söhne im Alter von 12 und 16 Jahren.

Ich habe erst dieses Jahr von meiner Erkrankung erfahren. Es war ein Zufallsbefund bei der gynäkologischen Krebsvorsorge. Ich hatte eine Zyste am Eierstock, die entfernt werden sollte. Während der Laparoskopie entdeckte der operierende Gynäkologe, dass da noch mehr ist. Er entfernte den betroffenen Eierstock und beide Eileiter (der zweite Eierstock wurde mir bereits vor 30 Jahren entfernt). Das entfernte Gewebe wurde untersucht und es wurde mir gesagt, ich hätte einen seltenen malignen Brenner-Tumor. Eine Woche später wurde ich mit einem großen Bauchschnitt erneut operiert, da in der ersten OP nicht alles entfernt werden konnte. Es wurden der Blinddarm, die Gebärmutter, das Bauchnetz und mehrere kleine Tumore aus dem Bauchfell entfernt. Danach wurde mir gesagt, dass ich viele kleine Metastasen

im Bauchfell rund um den Darm habe. Für mich brach eine Welt zusammen. Es war klar, dass ich eine Chemotherapie bräuchte und die Prognose war nicht sehr gut.

Zum weiteren Planen meiner Behandlung wurde mein Gewebe in das Universitätskrankenhaus Eppendorf geschickt. Nach einigen Wochen kam das Ergebnis: kein Brenner-Tumor, sondern ein neuroendokriner Tumor, G1, Ki67 < 5%. Immer noch Krebs, immer noch ein Schock, aber ganz sicher eine bessere Prognose! Ob der Tumor am Eierstock der Primärtumor war oder ob der Primarius noch irgendwo sitzt, können sie leider nicht sagen.

Seitdem bin ich in Eppendorf in Behandlung, bekomme alle vier Wochen Somatostatin-Analoga gespritzt und versuche, mich mit der Diagnose „anzufreunden“. Es ist immer noch schwer, aber ich arbeite daran. Zu meinem Glück habe ich eine große Familie, die immer für mich da ist und mich unterstützt, wo es geht.

Als ich erfahren habe, dass ich das 1.100ste Mitglied bin, habe ich mich einerseits gefreut, andererseits wünschte ich natürlich, dass es keinen Anlass geben würde, Mitglied zu sein. Nichtsdestotrotz kann sich jeder NET-Patient glücklich schätzen, dass es dieses Netzwerk gibt. Bei Fragen hat man jederzeit einen Ansprechpartner. Als ich im Oktober mit meiner Mutter in Marburg beim Überregionalen



Danielle Schulz

Neuroendokrinen Tumortag war und sah, was Frau Mellar mit ihrem Team jedes Jahr auf die Beine stellt, war für mich klar: Da muss ich Mitglied werden! Die Veranstaltung war sehr interessant. Es war beeindruckend, so viele Menschen „auf einem Haufen“ zu sehen, die sich alle mit neuroendokrinen Tumoren auskennen. Bis dahin hatte ich nicht viele Personen getroffen, die überhaupt wussten, was NET ist. Wir haben viel Neues erfahren und viele sehr interessante Vorträge gehört. Super war es, mal zu sehen, wie so ein Tumorboard vonstatten geht. Wir werden auf jeden Fall versuchen, im nächsten Jahr in Essen wieder dabei zu sein.

Dass ich jetzt das 1.100ste Mitglied bin, ist mir eine Ehre. Vielen Dank!”

Liebe Frau Schulz, das ganze Netzwerk-Team wünscht Ihnen alles Gute und viel Lebensfreude, Mut und Zuversicht!

Katharina Mellar

Regionalgruppe Göttingen eingerichtet

Begrüßung und Vorstellung der Klinik

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. freut sich über die Einrichtung einer weiteren Regionalgruppe. Am 03. September 2016 fand an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) die Erstveranstaltung statt.

Prof. Dr. med. Volker Ellenrieder, Direktor der Klinik für Gastroenterologie und Gastrointestinale Onkologie, Universitätsmedizin Göttingen, begrüßte die circa 40 Teilnehmerinnen und Teilnehmer, die zur Eröffnungsveranstaltung für unsere Regionalgruppe Göttingen gekommen waren. Er stellte die Klinik und insbesondere sein Team vor und betonte dessen langjährige Erfahrung im NET-Bereich, die es am ENETS-Zentrum Marburg sammeln konnte. **OA Dr. med. Alexander König** und **Dr. med. Ute König** sind Teil dieses Teams. Beide leiten die NET-Ambulanz an der Universitätsmedizin Göttingen.

Fachvortrag „Neuroendokrine Tumoren: Eine Erkrankung mit vielen individuellen Behandlungsansätzen“

Dr. med. Alexander König begann seinen Vortrag „**Neuroendokrine Tumoren: Eine Erkrankung mit vielen individuellen Behandlungsansätzen**“ mit zwei sehr unterschiedlichen beispielhaften Krankheitsverläufen: eine Patientin, die nach der Diagnose noch weit mehr als 30 Jahre mit ihrem Neuroendokrinen Tumor lebte und



Dr. med. Ute König, NET-Ambulanz Göttingen, Katharina Mellar, Vorsitzende des Netzwerks NeT, und Katia Brozek, Leiterin der Regionalgruppe Göttingen

erst in hohem Alter infolge einer Lungenembolie nach einer OP aus ganz anderem Anlass verstarb, und ein anderer Patient, der ein leider sehr aggressiv verlaufendes Neuroendokrines Karzinom hatte. Dr. König veranschaulichte an diesen Beispielen, wie extrem verschieden die NET und die Krankheitsverläufe sein können. Sehr langsam wachsend oder aggressiv fortschreitend, funktionell aktiv oder nicht hormonell aktiv. NET können sich im Laufe der Zeit auch verändern, so können sie in Einzelfällen ihre Fähigkeit zur Hormonüberproduktion verlieren. Dementsprechend unterscheiden sich die Therapieziele und die Therapieformen von Patient zu Patient.

Die Zahl der NET-Diagnosen ist in den letzten Jahren deutlich angestiegen. Derzeit geht man von jährlich ca. 5 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner aus. Was sind die Gründe für diesen Anstieg? Das Wissen über die NET ist mehr geworden, dadurch werden mehr NET als solche erkannt. Aber sie nehmen wohl auch unabhängig von der verbesserten Diagnostik zu.

Die aktuell gültige Klassifikation der WHO von 2010 unterteilt die Neuroendokrinen Neoplasien nach ihrer Wachstumsgeschwindigkeit (Proliferationsrate) Ki67 in fünf Gruppen: NET G1 (Ki67 \leq 2 %), NET G2 (Ki67 = 3-20 %), NEC G3 (Ki67 > 20 %), MANEC (gemischtes Adeno-Neuroendokrines Karzinom) und hyperplastische und präneoplastische Läsionen. Die Prozentangabe des Ki67 besagt, wie viel Prozent der Tumorzellen zum Zeitpunkt der Gewebeentnahme in Teilung befindlich waren. Veränderungen eines Tumors in die eine oder andere Richtung sind möglich.

In Abhängigkeit von der aktuellen individuellen Erkrankungssituation verfolgt man unterschiedliche therapeutische Strategien:

- eine symptomatische Therapie mit dem Ziel der Verringerung der Problematik, die durch die Hormonausschüttung des Tumors entsteht,
- eine onkologische Therapie mit dem Ziel der Verkleinerung der Tumormasse,

- eine „watch and wait“-Strategie, also ein beobachtendes Abwarten, wenn der Tumor nicht oder nur äußerst langsam wächst.

Für den einzelnen Patienten stehen – abhängig von der individuellen Situation – Therapieoptionen aus verschiedenen medizinischen Fachbereichen zur Verfügung.

Im Wesentlichen sind dies:

- chirurgische Therapie
- lokal-ablative Verfahren
- Biotherapie
- Chemotherapie
- Molekular zielgerichtete Therapien
- Peptidrezeptorvermittelte Radiotherapie = Radioligandentherapie = PRRT
- Strahlentherapie

„Die Entscheidung über die jeweils beste Behandlungsform kann keiner allein treffen“, so OA

Dr. A. König. Deshalb gibt es an der Universitätsmedizin Göttingen ein Neuroendokrines Tumorboard. Zu dessen Kernteam zählen Vertreter der Gastroenterologie/Gastroenterologischen Onkologie, der Pathologie, der Radiologie, der Nuklearmedizin und der Viszeralchirurgie. Bei Bedarf werden Experten aus weiteren Fachbereichen zugezogen.

Vor zwei Jahren wurde an der Universitätsmedizin das „Neuroendokrine Tumorzentrum“ gegründet, geleitet von OA Dr. A. König, Klinik für Gastroenterologie und Gastrointestinale Onkologie, und Prof. Dr. med. Philipp Ströbel, Direktor des Instituts für Pathologie. Erstes Ziel war eine enge Vernetzung aller Fachbereiche, die mit der klinischen und wissenschaftlichen Behandlung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren befasst sind. Für April 2017 wird nun die Zertifizierung als



OA Dr. med. Alexander König,
Leiter der NET-Ambulanz

ENETS-Zentrum angestrebt. Dass der Patient in der NET-Ambulanz in Göttingen gleichbleibende Ansprechpartner vorfindet, wird dort auch von ärztlicher Seite für sehr wichtig erachtet.

Vorstellung des Netzwerks NeT

Im zweiten Teil der Veranstaltung stellte sich das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. vor.

Die Leiterin der neuen Regionalgruppe Göttingen, Katia Brozek, gab einen Einblick zu ihrem privaten Hintergrund und berichtete von ihren Erfahrungen als NET-Patientin. Sie engagiert sich bereits auf anderen Gebieten ehrenamtlich für das Netzwerk *NeT*: Katia Brozek vertritt das Netzwerk in der globalen Kooperation INCA, betreut den Facebook-Auftritt *Netzwerk-Neuroendokrine Tumoren-NeT-e.V.*, arbeitet an der Entwicklung von Apps für NET-Patienten mit und unterstützt das Netzwerk auch gelegentlich als Standpräsenz bei Kongressen. Betroffene können sich gerne an sie wenden. Die Kontaktdaten erhalten sie über das Büro des Netzwerks *NeT*.

„Was leistet das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. für die Betroffenen“, so der Titel des anschließenden Vortrags von

Katharina Mellar, Vorsitzende des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. Die Referentin stellte die Zielsetzungen des Netzwerks *NeT* vor, deren oberste die Verbesserung der medizinischen Situation der Betroffenen ist. Und sie berichtete ausführlich über die vielfältigen Angebote und Aktivitäten des Netzwerks. In den vergangenen Jahren konnte Vieles angestoßen und erreicht werden, ganz unmittelbar für die einzelnen Betroffenen, aber auch hinsichtlich der Verbreitung des Wissens über diese seltene Erkrankung und ihre mehr als 50 unterschiedlichen Entitäten (Erscheinungsformen). Ebenso erfolgreich waren die Bemühungen in der Sensibilisierung der Zielgruppen, allen voran der Ärzteschaft, aber auch der forschenden Einrichtungen.

Abschluss und Ausblick

Die Teilnehmer nutzten ausgiebig die Möglichkeit, Fragen an die Referenten sowie die weiteren anwesenden Ärzte zu stellen und auch, sich im Anschluss bei Kaffee und Kuchen – gestiftet von der UMG - untereinander auszutauschen. „Schön, dass es jetzt auch eine Regionalgruppe ganz in meiner Nähe gibt!“, so eine Patientin.

OA Dr. König kündigte an: „Bei den weiteren Veranstaltungen der Regionalgruppe werden die Referenten sehr detailliert auf die unterschiedlichen Aspekte der Erkrankung eingehen können.“ Für Anfang des kommenden Jahres ist überdies eine größere NET-Veranstaltung für Patienten und Angehörige geplant.

Schon mal vormerken!

Katharina Mellar

Eröffnungsveranstaltung der Regionalgruppe Ostwestfalen-Lippe am 4. Juni 2016

Herrliches Sommerwetter empfing die 45 Teilnehmer, die am 4. Juni 2016 zur Eröffnungsveranstaltung der Regionalgruppe Ostwestfalen-Lippe nach Bad Oeynhausen/Bad Oexen gekommen waren. Und ein schönes, vielfältiges Programm erwartete sie.

Die **Vorsitzende des Netzwerks NeT, Katharina Mellar**, begrüßte die Anwesenden.

Sie gab einen Überblick in die Ziele und die umfangreichen Aktivitäten und Angebote des Netzwerks NeT.

Im Anschluss an ihren Vortrag stellte sich das **Leitungsteam der Regionalgruppe OWL, Dr. Manfred Stolz, Irmgard Baßler und Helmut Grählert**, persönlich vor: Sie berichteten von ihren Beweggründen, sich ehrenamtlich im Netzwerk NeT zu engagieren. (In der DIAGNOSENeT 25-2015 konnten Sie bereits mehr über die drei Gruppenleiter erfahren.)

Schwester Birte Werkmeister, Selbsthilfebeauftragte der Klinik Bad Oexen, informierte über das Konzept „Selbsthilfefreundliche Rehaklinik“ – ein Zertifikat, mit dem sich Bad Oexen schmücken darf – und die konkrete Umsetzung in dieser Klinik.

Nach einer kleinen Kaffeepause berichtete **Dr. med. Nehara Begum, NET-Chirurgin des Klinikums Stadthagen** mit eineinhalb Jahrzehnten Zentrumserfahrung, zunächst über die Historie der NET in den letzten 10 Jahren und über wegweisende Bemühungen an ih-



Von links: Schwester Birte Werkmeister, Dr. med. Nehara Begum, Irmgard Baßler, Helmut Grählert, Dr. Manfred Stolz, Michael Grosskurth, Katharina Mellar
Quelle: Gisela Schwarze, Neue Westfälische

rem vormaligen Tätigkeitsort, der Uniklinik Lübeck. Und sie sprach natürlich über ihr Spezialgebiet, die chirurgischen Möglichkeiten bei der Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren, die möglicherweise auch noch bei fortgeschrittener Erkrankung vorhanden sind. Für etliche Teilnehmer war neu, dass es spezielle NET-Chirurgen gibt mit zusätzlichem Wissen im Bereich der neuroendokrinen Tumorerkrankungen über das chirurgische Handwerkszeug hinaus. (Die Zusammenfassung des Vortrags von Dr. Begum finden Sie im letzten Teil dieses Berichts.)

Das anschließende Mittagessen wurde von den Teilnehmern intensiv für den Austausch genutzt. Für das 4-Gänge-Menü dürfen wir uns, ebenso wie für den Imbiss am Vormittag und die Kaffeetafel am Nachmittag, sehr herzlich bei der Klinik Bad Oexen bedanken.

Nach der Mittagspause stellte **Verwaltungsleiter Michael Grosskurth** die Geschichte der Klinik

– Deutschlands älteste Rehaklinik für Krebserkrankungen – vor, die sich seit drei Generationen im Familienbesitz befindet und sich von einem Bauernbad zu einer bedeutenden Reha-Klinik mit diversen alters- und gruppenspezifischen Angeboten entwickelt hat. Sie ist heute auf eine Reihe von onkologischen Erkrankungen ausgerichtet und bietet zudem spezielle Reha-Konzepte an, z. B. für krebserkrankte Kinder, für Kinder mit Herzproblematiken, für junge Erwachsene, für die Altersgruppe 32plus, für erkrankte Mütter/Väter mit Kindern, für Männer mit Brustkrebs ... und seit 2016 auch für NET-Patienten.

Das Konzept für NET-Patienten erläuterte im Anschluss **Oberärztin Irmgard Baßler** im Rahmen ihres Themas: „Rehabilitation bei Neuroendokrinen Tumoren“. In speziell festgelegten Kalenderwochen können NET-Patienten eine auf sie zugeschnittene AHB- oder Reha-Maßnahme antreten, in der sie gemeinsam mit anderen NET-Betroffenen in einem speziell für sie

zugeschnittenen Reha-Programm betreut werden. „Selten, aber nicht allein“, so das Motto auf dem NET-Flyer der Klinik. Selbstverständlich erhalten die Patienten auch Behandlungen, die sie ganz individuell benötigen. Das Konzept wurde schon im ersten Jahr gut angenommen, das Angebot wird deshalb 2017 erweitert (Termine siehe www.netzwerk-net.de). Soweit dem

Netzwerk *NeT* bekannt, ist dies das einzige Reha-Projekt speziell für NET-Patienten.

Eine Führung durch das Haus und ein Spaziergang durch den wunderschönen klinikeigenen Park gaben einen ganz unmittelbaren Eindruck vom Ambiente der Klinik. Den Abschluss fand der Tag bei duftendem Kaffee und frischem Erdbeerku-

chen, extra für uns gebacken. Die Teilnehmer nutzten auch diese Gelegenheiten noch eifrig für den persönlichen Erfahrungsaustausch untereinander.

Insgesamt eine rundum erfolgreiche Veranstaltung! Danke an alle, die zum Gelingen beigetragen haben!

Katharina Mellar

Zusammenfassung des Vortrags von Dr. med. Nehara Begum:

Die Besonderheiten chirurgischer Therapie – Erfahrung aus über 10 Jahren Zentrumsarbeit

Frühe Schritte und Meilensteine hin zu einem NET-Zentrum

Frau Dr. Begum führte den Blick der Teilnehmer zunächst zurück auf viele kleine Schritte und größere Meilensteine auf dem Weg von der Idee bis zur Realisierung eines NET-Zentrums an ihrem früheren Wirkungsort, der Uniklinik Lübeck.

Nach dem Verfassen einer Doktorarbeit zu den NET der Bauchspeicheldrüse mit zunächst retrospektiven (rückblickend erfassten) Daten führte man 2004 eine erste prospektive NET-Daten-Sammlung (Erfassen von Daten studienbegleitend) mittels Fragebogen durch. Schon ab 2005 beteiligte sich die Klinik für Chirurgie auch am neu eingerichteten bundesweiten NET-Register. 2006 folgte dann ein Jahr der großen Schritte an der Uniklinik Lübeck mit Einrichtung einer Sondersprechstunde für NET in der Klinik für Chirurgie mit Verfolgung einer gezielten Nachsor-

ge, der Durchführung der ersten Radionuklidtherapie mit Yttrium-DOTATOC und der regelmäßigen Bestimmung von Chromogranin A.

Am 17.08.06 wurde die Regionalgruppe Lübeck des Netzwerks *NeT* in Kooperation mit der Uniklinik gegründet, ebenfalls im August 2006 die interdisziplinär besetzte medizinische Arbeitsgruppe „Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumore“ eingerichtet und im Herbst das 1. Norddeutsche NET-Symposium durchgeführt. Ab 2007 fand regelmäßig eine interdisziplinäre Sprechstunde statt und es traf sich ein interdisziplinäres Tumorboard. Die Daten aller NET-Patienten wurden in die zentrale Datenbank eingegeben. Es wurde das 1. Arzt-Patienten-Seminar durchgeführt und im nahe gelegenen Hamburg an der Uniklinik Eppendorf das 2. Norddeutsche NET-Symposium. Am 10. November 2010 beteiligte man sich am 1. Weltweiten Neuroendokrinen Tumortag, der vom Netzwerk *NeT* mit initiiert worden war.

Datenerfassung führt zu mehr Wissen

Die Neuroendokrinen Neoplasien sind gekennzeichnet durch ihre Seltenheit und durch ihre Heterogenität, also Verschiedenartigkeit. Die prospektive Erfassung von Daten in der Chirurgischen Klinik der Uni Lübeck und die Einspeisung ins zentrale Deutsche NET-Register bilden einen wichtigen Schritt zu mehr Wissen über diese Erkrankung. Aus der Auswertung lassen sich Rückschlüsse und Informationen zu verschiedenen Fragestellungen gewinnen, z. B. nach der Verteilung der Ausgangstumoren oder nach der Häufigkeit der verschiedenen Therapieverfahren und deren Vorteil für die Patienten.

Wann ist die chirurgische Therapie sinnvoll?

Die chirurgische Therapie hat grundsätzlich ihre Berechtigung, wenn sie zur Heilung führt, zu einer

Verlängerung der Überlebenszeit oder der Lebensqualität. Sie trägt aber auch bei zu einer Verbesserung im Bereich der Histologie und von Tumor-Klassifikationen.

Primärtumorresektion ohne Metastasierung

Sofern der Tumor noch keine Absiedlungen (Metastasen) in Lymphknoten oder andere Organe gestreut hat, bringt die Entfernung des Ausgangstumors (Primärtumors) eine große Chance auf Heilung.

Aber auch bei fortgeschrittener Metastasierung hat die Chirurgie einen Stellenwert:

Chirurgische Entfernung von Metastasen

Sofern Metastasen eines bekannten Primärtumors chirurgisch gut entfernbar sind, ist diese Therapieform der Goldstandard.

Entfernung des Primärtumors bei vorhandener Metastasierung

Eher ungewöhnlich bei anderen Krebserkrankungen, kann bei Neuroendokrinen Neoplasien in bestimmten Fällen eine Operation des Primärtumors trotz vorhandener Metastasierung empfohlen werden, vor allem mit einer der folgenden Zielsetzungen:

- zur kurativen (auf Heilung ausgerichteten) Behandlung durch eine komplette Tumorentfernung (auch der Metastasen),
- um eine (weitere) Streuung durch den Primärherd auszuschalten,
- zur Vermeidung lokaler Komplikationen, z. B. eines drohenden Darmverschlusses,
- zur Verkleinerung der Tumor-

last zwecks Linderung der Beschwerden oder einer tumorbedingten Hormonsymptomatik,

- zur besseren Wirksamkeit einer weiteren Therapie, z. B. von Somatostatin-Analoga,
- zur Ermöglichung einer folgenden radiologisch-interventionellen Behandlung,

Neoadjuvante Therapie mit dem Ziel der Tumorverkleinerung vor OP

Um einen wegen seiner Größe oder seines Umfangs zunächst inoperablen Tumor zu verkleinern mit dem Ziel, ihn dann operieren zu können, kann die Radiorezeptor-Therapie (PRRT) infrage kommen oder auch eine gezielt eingesetzte Chemotherapie. Es handelt sich jedoch bisher nicht um ein Standardvorgehen, da es hierzu nur wenige Daten gibt.

Primärtumorresektion bei unbekanntem Primarius (CUP)

Nach den Daten der Klinik Lübeck findet man bei ca. 15 % aller NEN-Patienten keinen Primärtumor. Sofern grundsätzlich die Möglichkeit einer chirurgischen Resektion besteht, sollten für die Suche nach dem Primärtumor zunächst in interdisziplinärer Zusammenarbeit alle klinischen und pathologischen Möglichkeiten genutzt werden. Oftmals kann er auch bei einer chirurgischen Exploration, also einer Eröffnung des Körpers zum Zweck der Tumorsuche, gefunden werden. In Lübeck wurde bei ¼ der Patienten auf diesem Weg der Primärtumor gefunden, bei 70 % von ihnen wurde eine vollständige Tumorentfernung erreicht, 80 % dieser Patienten sind noch am Leben. Bei einem weiteren Viertel wurde chi-

urgisch explorativ der Primärtumor nicht gefunden, bei 40 % von ihnen konnten jedoch alle Metastasen entfernt werden, 70 % von ihnen sind noch am Leben. Für etwa die Hälfte der Patienten kam eine OP nicht in Frage. Sie wurden systemisch behandelt, also mit einer auf den ganzen Körper wirkenden Therapie, meist mit einer Chemotherapie oder mit Somatostatin-Analoga.

Fallbeispiel

Dr. Begum berichtete von einem damals 78jährigen Patienten, bei dem nach über 20 Jahren mit wiederkehrenden Bauchkrämpfen schließlich eine Bauchspiegelung die Diagnose erbrachte: multiple Peritonealkarzinose (zahlreiche Bauchfellmetastasen) eines gut differenzierten NET mit unbekanntem Primärtumor. Eine OP wurde ausgeschlossen, es erfolgte auch keine andere Therapie. Nach weiteren 5 Jahren erreichten die Krämpfe ein unerträgliches Maß und es drohte ein Darmverschluss. Nun wurde der Patient im NET-Zentrum Lübeck vorgestellt. Dort wurde er – wegen der weit fortgeschrittenen Situation – sehr umfangreich, aber tumorfrei operiert. Wohl erforderte diese große Operation eine längere Erholungszeit. Seit nunmehr 8 Jahren ist der Patient jedoch tumorfrei.

Häufiger beobachtete Beschwerden nach OP und Lebensqualität

Die von Dr. Begum in der NET-Sprechstunde am häufigsten beobachteten Beschwerden nach einer OP im Verdauungstrakt waren: Durchfall (25 %), Schmerzen (25 %), Gewichtsverlust (17 %), Flush (10 %), sonstige, u. a. galliger

Reflux, Dumping-Syndrom, Unterzuckerungen, Übelkeit (41 %). Die Symptome besserten sich in den meisten Fällen (in Abhängigkeit vom Umfang der Operation und vom betroffenen Organ).

Mögliche Ursachen einer Durchfallproblematik

Funktionelle gastrointestinale Probleme, vor allem Diarrhöen (Durchfälle), sind leider oftmals ein lang bleibender Begleiter. Die Ursachen können durchaus unterschiedlicher Art sein, deshalb ist eine gründliche Abklärung vonnöten. Bakterielle Fehlbesiedelung und eine relative Laktoseintoleranz sind häufige Ursachen, die immer abgeklärt werden sollten, da diese gut therapierbar sind. Nach Entfernung des letzten Dünndarmanteils (terminales Ileum) und rechtsseitigen Dickdarms sollte die regelmäßige Gabe von Vitamin-B12 und der fettlöslichen Vitamine A-D-E-K bedacht werden, da diese dann nicht mehr vom Körper aufgenommen werden können. Da auch die Gallensäure nicht mehr vom Körper resorbiert wird, kann es bei manchen Pa-

tienten zu Durchfällen kommen, die durch den Gallensäureverlust verursacht sind. Hier können dann Medikamente helfen, die die Gallensäure binden, wie z. B. Cholestyramin. In anderen Fällen kann der Einsatz von Pankreasenzymen, MCP-Tropfen, Antacida + Reisschleim oder eine Therapie mit Eisen Hilfe bringen. Ärztliche Dosisbestimmung und Kontrolle sind selbstverständlich! Eine kompetente Ernährungsberatung sollte ebenfalls zu Rate gezogen werden. Geduld ist aber erforderlich.

Auch entsprechende Studien zeigen, dass sich die körperliche Einschränkung der Lebensqualität für die meisten Patienten im Laufe der Zeit verbessert, so dass nach 5 Jahren oftmals ein Normalwert erreichbar ist.

Psychische Belastungssituation

In psychischer Hinsicht wurden gehäuft das Vorhandensein von Angst sowie von Depressionen genannt. Dr. Begum empfiehlt ausdrücklich eine Anschlussheil- bzw. Reha-Maßnahme in einer spezialisierten Klinik.

Zusammenfassung

Dr. Begum betont:

Die chirurgische Therapie von Patienten mit neuroendokrinen Neoplasien

- gehört in erfahrene Hände,
- erfordert die Entscheidung in einem interdisziplinären Team,
- bedarf einer lebenslangen Nachsorge (Lebensqualität),
- ist eine von mehreren Säulen eines multimodalen Therapiekonzeptes.

Ausblick

In Deutschland ist die PRESNENAS-Studie in Planung. Sie untersucht den Effekt der Entfernung des Primärtumors auf das progressionsfreie Überleben bei gut differenzierten, fortgeschritten metastasierten, nicht symptomatischen Neuroendokrinen Neoplasien der Bauchspeicheldrüse und des Dünndarms.

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 DIAGNOSE/NeT 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

Einblick in die Arbeit der Regionalgruppen am Beispiel der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg

Die Regionalgruppen des Netzwerks *NeT* treffen sich meist viermal jährlich. Die Veranstaltungen verfolgen zwei Hauptziele: Einerseits hören wir bei den Treffen meist den Vortrag eines Arztes, eines NET-Experten aus den unterschiedlichen Fachbereichen oder auch eines Vertreters anderer Heilberufe, z. B. eines Sporttherapeuten, einer Ernährungsberaterin oder eines Arztes für Naturheilkunde. Durch das Spektrum der fachlichen Infor-

mationen bleiben wir auf dem Laufenden über den aktuellen Stand der Diagnostik und über die Behandlungsmöglichkeiten von NET. Nicht weniger wichtig ist die Möglichkeit für die Teilnehmer, andere Betroffene – Patienten und Angehörige – kennenzulernen und sich mit ihnen auszutauschen. Auch hat man sonst kaum einmal die Gelegenheit, seine ganz persönlichen erkrankungsbezogenen Fragen an einen NET-Experten zu richten. Bei

unseren Veranstaltungen besteht dieses Angebot immer.

Die Regionalgruppen des Netzwerks *NeT* sind alle ähnlich strukturiert und arbeiten in ähnlicher Weise.

Im Folgenden möchte ich Sie mitnehmen zu zwei Veranstaltungen der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg im vergangenen Jahr, indem ich die Inhalte der Vorträge zusammengefasst wiedergebe.

„Was gibt es Neues in der Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien? Mit Bericht vom ESMO-Kongress im September 2015 und vom ENETS-Kongress im März 2016“

Das erste Treffen der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg am 26. April 2016 fand im Klinikum Nord in Nürnberg statt. 30 Teilnehmer nutzten die Gelegenheit, sich einen Eindruck von der Klinik zu machen und die Referentin, **Frau Dr. med. Marinela Augustin**, persönlich kennenzulernen. Dr. Augustin ist dort im Bereich der Onkologie/Hämatologie tätig. Sie ist hauptverantwortlich für die Betreuung klinischer Studien zuständig. Ein Schwerpunkt ihrer Tätigkeit sind die Neuroendokrinen Neoplasien. Die Optimierung der Behandlung und der Betreuung der NEN-Patienten ist ihr ein besonderes Anliegen. Ihr Vortragsthema lautete: **„Was gibt es Neues in der Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien? Mit Bericht vom ESMO-Kongress im September 2015 und vom ENETS-Kongress im März 2016“**.

Neuroendokrine Neoplasien: Grundbegriffe, Auftreten, Einteilung

Frau Dr. Augustin gab zunächst viele Grundinformationen zu NET und erklärte Begriffe, wie z. B. Neuroendokriner Tumor, diffuses neuroendokrines System, Somatostatin, Somatostatin-Rezeptoren. Und sie erläuterte die besonderen Eigenschaften und Aufgaben der neuroendokrinen Zellen, die verstreut in vielen Organen vorkommen.

Bezüglich der Häufigkeit neuroendokriner Neoplasien führte sie auf, dass die Zahl der Neuerkrankungen pro Jahr (Inzidenz) steigt, was unter anderem auf eine verbesserte Diagnostik in den vergangenen Jahren zurückzuführen ist, sowohl im Bereich der Pathologie als auch der bildgebenden und endoskopischen Diagnostik.



Dr. med. Marinela Augustin

Die Einteilung der Neuroendokrinen Neoplasien erfolgt nach

- Differenzierung: gut oder gering/schlecht differenziert
- Proliferation (Ki67 bzw. MIB1) und Grading (G1-G3)
- Lokalisation: Gastrointestinaltrakt (Magen-Darm-Trakt), Pankreas, Lunge etc.

- Tumorstadium: Tumorgroße, Tumortiefe, Infiltration von lokalen Lymphknoten, Fernmetastasen
- hormoneller Aktivität: sekretorisch (Hormone absondernd) bzw. nicht sekretorisch
- Entstehung: sporadisch (zufällig) oder im Rahmen familiärer Syndrome (z. B. MEN 1, Neurofibromatose Typ 1, von Hippel-Lindau-Syndrom)

Insbesondere auf die Begriffe Differenzierung und Grading ging Dr. Augustin ausführlich ein, indem sie grundsätzliche Merkmale der Zelldifferenzierung und -entdifferenzierung erklärte und auf die aktuelle WHO-Klassifikation Bezug nahm. Differenzierung und Grading haben unmittelbar Auswirkungen auf die Behandlungsmöglichkeiten.

Die Diagnostik: Schritte und Möglichkeiten

Im Anschluss erklärte die Referentin am Beispiel des Karzinoid-Syndroms den Weg der Diagnostik, beginnend mit dem ausführlichen Patientengespräch (Anamnese) und der körperlichen Untersuchung als grundlegende erste Schritte. In Abhängigkeit davon wird die weitere notwendige Diagnostik eingeleitet. Das Spektrum der diagnostischen Möglichkeiten umfasst laborchemische Untersuchungen der Organfunktionen (z. B. Leber- und Nierenwerte, Blutbild), die Bestimmung von Biomarkern (z. B. Chromogranin A im Blut oder die 5-Hydroxyindol-essigsäure 5-HIES im Urin) sowie radiologische und endoskopische Untersuchungstechniken. Näher wurden das Prinzip und die Durchführung der Octreotid-Szintigrafie und der Positronen-Emissions-Tomografie (PET) erklärt.



Am Schluss des Vortrags konnten die Teilnehmer ihre Fragen an Frau Dr. Augustin stellen.

Die Teilnehmer stellten zu diesen Untersuchungsverfahren viele Fragen, vor allem zu PET, CT, MRT und Ultraschall: Welches Verfahren sollte in welcher Situation Verwendung finden? Wie hoch ist die Strahlenbelastung? Etc.

Dr. Augustin erklärte den Unterschied zwischen Szintigrafie und PET/CT. Des Weiteren erläuterte sie neue Forschungsansätze für eine verbesserte nuklearmedizinische Diagnostik. So forscht man derzeit an der Verwendung von Rezeptor-Antagonisten für die PET mit dem Ziel einer noch besseren Bildauflösung. Eine Verbesserung der Diagnostik von Insulinomen stellt die GLP-1-PET Untersuchung dar.

Wesentlich für die Diagnosestellung ebenso wie für die Einschätzung des biologischen Verhaltens des Tumors mit entsprechender Auswirkung auf die Therapieplanung ist die pathologische Untersuchung des Gewebes. Für die Erstellung dieses (histologischen) Befundes wird eine Gewebeprobe entnommen, die dann unter dem Mikroskop unter Zuhilfenahme verschiedener Färbemethoden (Immunhistochemie) beurteilt wird.

Zurzeit wird untersucht, ob mittels Messung verschiedener Gentranskripte im Blut eine Optimierung der Verlaufsbeobachtung und der Therapiesteuerung möglich ist.

Therapie: Ansätze und Möglichkeiten

Dr. Augustin zeigte im nächsten Schritt Möglichkeiten der Therapie auf.

Bei lokalisiertem (örtlich begrenztem) Tumor wird immer die vollständige Entfernung des Tumors mit dem Ziel der Heilung angestrebt. Diese kann je nach Tumorgroße und Lokalisation endoskopisch oder chirurgisch erfolgen.

Bei fortgeschrittenen Tumorstadien ist eine Systemtherapie, also eine Behandlung, die auf den gesamten Körper wirkt, indiziert. Die Auswahl der Therapie ist abhängig von der Zelldifferenzierung, vom Ausmaß der auf den Tumorzellen vorhandenen Somatostatin-Rezeptoren sowie davon, ob es sich um einen hormonaktiven Tumor handelt.

Es stehen grundsätzlich folgende Therapiemöglichkeiten zur Verfügung:

- Somatostatin-Analoga (Octreotid, Lanreotid),
- α -Interferon
- Peptid-vermittelte Radiorezeptor-Therapie
- Molekular zielgerichtete Substanzen, z. B. mTOR-Hemmer, Tyrosinkinase-Hemmer
- Chemotherapie

Klinische Studien zur Feststellung der Wirksamkeit von Therapieoptionen

Die Daten, die dazu führten, dass diese Behandlungsoptionen im kli-

nischen Alltag etabliert sind, wurden vorgestellt.

In diesem Zusammenhang ging Dr. Augustin auf die Bedeutung klinischer Studien für die Feststellung der Wirksamkeit neuer Therapieoptionen ein. Diese Studien sind essenziell für den Fortschritt in der Behandlung und sind von hohem Stellenwert für die Optimierung der Patientenbetreuung. Zum besseren Verständnis hierzu erklärte die Referentin die verschiedenen Phasen der klinischen Entwicklung neuer Substanzen/Medikamente (Phase I-IV) sowie deren Durchführung.

In den letzten Monaten wurden die Ergebnisse mehrerer klinischer Studien vorgestellt, die voraussichtlich

zu neuen Zulassungen der untersuchten Substanzen für bestimmte NET-Arten führen. Weitere laufen aktuell oder sind in Vorbereitung. (Wir halten unsere Leser an anderer Stelle unserer Zeitschrift darüber auf dem Laufenden.)

Gerne nahmen die Teilnehmer im Anschluss an den Vortrag das Angebot von Dr. Augustin an, weitere Fragen, auch zu ihrer individuellen Situation, zu stellen.

Gastro- und Koloskopie, Endosonographie, ERCP, Kapselendoskopie, Doppelballon-Enteroskopie und endoskopische Behandlungen: Was kann die Endoskopie heute?

Bei der Regionalgruppenveranstaltung vom 14. Juli 2016 informierte **Prof. Dr. med. Jürgen Siebler**, Leitender Oberarzt und Leiter des Schwerpunkts Gastroenterologie der Uniklinik Erlangen, Klinik für Innere Medizin 1, die Teilnehmer über die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten seines Fachgebietes, der Endoskopie.

Endo = innen, skopie = beobachten

Die neuroendokrinen Neoplasien des Magen-Darm-Traktes verteilen sich in unterschiedlicher Häufigkeit auf folgende Ursprungsorgane: Magen, Dünndarm, Bauchspeicheldrüse, Blinddarm (Zökum), Appendix (Wurmfortsatz), Kolon (Mastdarm) und Rektum (Enddarm).

Endoskopie bedeutet „von innen beobachten“.

Die erste Endoskopie wurde von Adolf Kußmaul (1822-1902) in Freiburg im Jahr 1868 durchgeführt. Ergänzend zum Vortrag von Prof. Siebler dazu folgende Anekdote aus dem „Hamburger Abendblatt“ vom 23.06.2003 bzw. aus „Der Spiegel“ vom 06.01.1975: Auf dem Jahrmarkt in Freiburg hatte Kußmaul einen Schwertschlucker beobachtet, den er dafür gewinnen konnte, sich für eine Demonstration vor einer medizinischen Gesellschaft statt des Schwertes ein starres Rohr durch seinen Schlund bis in den Magen schieben zu lassen. Doch die ärztliche Prozedur war schlimmer als das Schwertschlucken, sodass der Schwertschlucker sie, obwohl an einem Magengeschwür leidend, nicht wiederholen ließ.

Es dauerte dann auch noch weitere zehn Jahre, bis es gelang, statt des Rohres einen Schlauch zu verwenden,



Prof. Dr. med. Jürgen Siebler und Katharina Mellar

den, an dessen Spitze eine kleine Lichtquelle für eine Mageninspektion montiert war. Der Siegeslauf der Endoskopie begann jedoch erst 1958 mit der Entwicklung des Glasfaser-Endoskops.

Der Schlauch des Endoskops weist alle 5 cm eine Markierung auf, so dass man die Lage einer Läsion (Gewebeveränderung) mit der Entfernung von der 1. Zahnreihe des Untersuchten angeben kann.

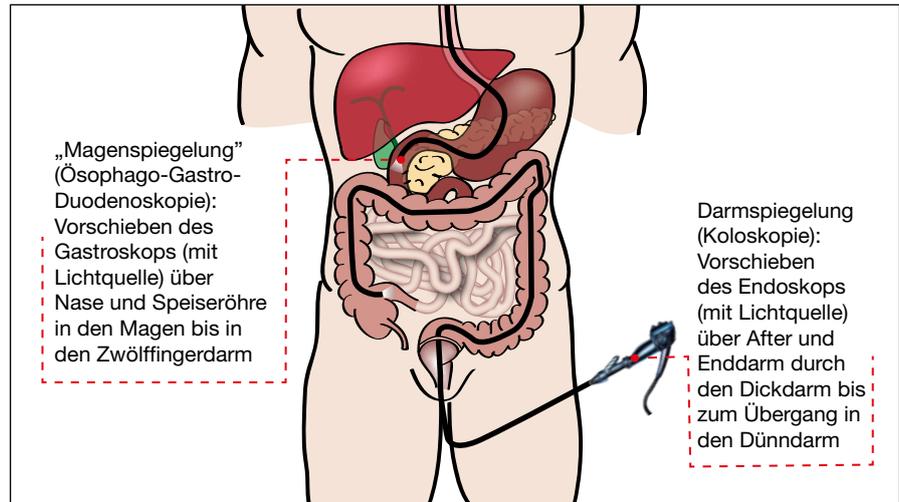
Diagnostische Möglichkeiten

Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) = „Magenspiegelung“

Mit dieser Methode, kurz „Magenspiegelung“ genannt, ist eine endoskopische Untersuchung der Speiseröhre, des Magens und des Zwölffingerdarms gemeint. Das Gastroskop (oder Endoskop), ein elastischer Schlauch von 1 m Länge und ca. 1 cm Dicke, an dessen vorderem Ende eine Lichtquelle angebracht ist, reicht bis in den Zwölffingerdarm (Duodenum). Dieser schließt an den Magen an und ist der obere Abschnitt des Dünndarms. Der übrige Dünndarm (Jejunum und Ileum) ist für ein normales Gastroskop nicht mehr zugänglich. Die heutigen Geräte verfügen über eine hochauflösende HD-Optik und liefern sehr präzise Bilder von der Schleimhaut, also der inneren Oberfläche der einsehbaren Organe. Im Gerät ist neben einem Luft-Wasser-Kanal auch ein Arbeitskanal verbaut, über den Instrumente, wie z. B. eine Biopsiezange, vorgeschoben werden können.

Darmspiegelung (Koloskopie)

Mit der Koloskopie (Kolon = Dickdarm, skopein = schauen) lassen sich alle Dickdarmabschnitte vom Rektum (Enddarm) an über das Sigma (S-förmiger Dickdarm) und den absteigenden, querverlaufenden und aufsteigenden Dickdarm (Kolon) bis zum Übergang in den Dünndarm (Bauhin'sche Klappe) spiegeln. Der eigentliche Blinddarm (Zökum) ist ebenfalls einseh-



Grafische Darstellung von ÖGD und Koloskopie

bar, der Wurmfortsatz (Appendix) jedoch nicht. Wie bei der ÖGD wird die Darmspiegelung mit einem flexiblen Schlauch mit einer Lichtquelle am vorderen Ende durchgeführt. Ab dem 55. Lebensjahr werden die Kosten für die Koloskopie zur Darmkrebsvorsorge von den Krankenkassen übernommen.

ÖGD und Koloskopie: Voraussetzungen und Risiken:

Vor der Untersuchung muss ein schriftliches Einverständnis des Patienten vorliegen. Die Blutgerinnung des Patienten sollte ebenfalls überprüft worden sein. Sowohl bei der ÖGD als auch bei der Koloskopie können nämlich insbesondere bei der Entfernung von Polypen oder selten infolge einer ausgiebigen Entnahme von Gewebeproben Blutungen auftreten, die aber fast immer noch während der Untersuchung gestillt werden können. Für die Magenspiegelung muss der Patient nüchtern sein. Nur bei einem nüchternen Patienten ist eine gute Beurteilbarkeit der Schleimhaut möglich. Außerdem soll vermieden werden, dass bei einem Würgereiz Erbrochenes über die Luftröhre in

die Lunge gelangt und dort eine Entzündung hervorruft (sogenannte Aspirationspneumonie).

Unbedingte Voraussetzung für die Darmspiegelung ist eine gründliche Darmreinigung mit Abführmitteln.

Die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer ausschließlich diagnostischen Endoskopie der Darm perforiert (durchstoßen) wird, ist niedrig. Bei einer diagnostischen Koloskopie oder Sigmoidoskopie (Spiegelung des unteren Dickdarmabschnittes) liegt sie bei 0,03–0,8 %. Das Risiko der Perforation steigt mit dem Ausmaß des Eingriffs (z. B. Polypenabtragung).

Färbemethoden zur besseren Sichtbarmachung von Läsionen

Eine Anfärbung von Gewebeveränderungen mit den Farbstoffen Indigokarmin oder seltener mit Methylenblau (Chromo-Endoskopie) wird heute vorgenommen, um die seitlichen Grenzen und die Oberflächenstrukturen auffälliger Läsionen besser beurteilen zu können. Außerdem bieten die modernen Untersuchungsgeräte die Möglichkeit von virtuellen (scheinbaren)

Färbungen der Läsionen, welche mit der Wellenlänge und der Eindringtiefe von Licht arbeiten bzw. das aufgenommene Bild Softwarebasiert im Prozessor bearbeiten (I-Scan, NBI, FICE).

Endosonografie

Die Endosonografie spielt eine wichtige Rolle bei der Abklärung von NET des Pankreas (Bauchspeicheldrüse) und bei der Frage nach der Eindringtiefe von Läsionen der Speiseröhre, des Magens, des Duodenums und des Enddarms. Es handelt sich dabei um eine Kombination von Endoskopie und Ultraschalluntersuchung „von innen“. Sie wird mit einem Spezialendoskop durchgeführt. Der Untersucher hat – zusätzlich zu den Möglichkeiten der Endoskopie – durch den Ultraschall die Möglichkeit, die Tiefenausdehnung einer Gewebeveränderung zu erkennen. Dies ist, wenn ein Tumor vorhanden ist, wichtig für die Frage, ob man ihn noch endoskopisch entfernen kann oder ob ein chirurgischer Eingriff nötig ist. Auch vergrößerte (und damit verdächtige) Lymphknoten lassen sich mit Ultraschall sehen. Gewebeproben können entnommen werden. Darauf kann jedoch – auch bei einem Pankreas-NET – verzichtet werden, wenn der Chirurg den Tumor operiert.

Kapsel-Endoskopie

Der Patient schluckt eine Kapsel, etwas größer als eine „Pille“, in die eine Kamera eingebaut ist. Sie wandert durch den gesamten Verdauungstrakt und schickt mehrere Bilder pro Sekunde an den Empfänger. Sie wird vor allem eingesetzt, wenn der Verdacht auf eine Blu-

tungsquelle im Dünndarm besteht. Hierbei kann auch in seltenen Fällen ein NET die Blutungsursache darstellen. Bei Patienten mit Engstellen oder Verwachsungen nach Voroperationen ist der Einsatz wegen der Gefahr, dass die Kapsel im Dünndarm steckenbleibe, zu gefährlich.

Doppelballon-Endoskopie

Die Doppelballon-Endoskopie (Doppelballon-Enteroskopie oder (= Push-and-Pull-Enteroskopie = PPE) kann zusätzlich zur Kapsel-Endoskopie oder auch separat eingesetzt werden. Hier arbeitet man mit einem zwei Meter langen Gerät, bestehend aus einem Endoskopie-Schlauch und einem diesen umhüllenden zweiten Rohr (Tubus), dem sogenannten „Übertubus“. Am vorderen Ende des Endoskops befindet sich neben einer Lichtquelle ein aufblasbarer Ballon, dahinter der Übertubus, ebenfalls mit einem aufblasbaren Ballon an seinem vorderen Ende. Zunächst wird der Ballon des Übertubus aufgeblasen und der Tubus damit im Darm fixiert. Das Endoskop wird dann im Darm vorgeschoben, dabei wird dieser Dünndarmabschnitt untersucht. Nun wird der Ballon vorne am Endoskop aufgeblasen und auf diese Weise das Endoskop fixiert. Die Blockierung des Übertubus wird aufgehoben, indem die Luft aus diesem Ballon abgelassen wird. Jetzt wird der Übertubus bis zum Ende des Endoskops vorgeschoben und ebenfalls blockiert. Übertubus und Endoskop werden zusammen zurückgezogen. Dabei wird der bereits untersuchte Dünndarmabschnitt ähnlich einer Ziehharmonika auf dem Übertubus zusammengeschoben, quasi aufgefädelt. Jetzt wird das Endoskop wieder

deblockiert und weiter vorgeschoben, wobei der nächste Dünndarmabschnitt untersucht wird.

Die Untersuchung ist zeitaufwendig. Will man den gesamten Dünndarm untersuchen, führt man sie zunächst für die vorderen Abschnitte über den Mund und anschließend für die hinteren Abschnitte über den Dickdarm aus. Dabei können auch Gewebeproben entnommen werden oder der Tumor kann abgetragen werden.

Therapeutische Methoden

Ziel der endoskopischen Therapie ist die komplette Entfernung des Tumors „en bloc“, also in einem Stück. Der Pathologe muss untersuchen, ob der Resektionsrand tumorfrei ist (sogenannte R0-Resektion; spricht: R-Null).

Endoskopische Mukosa-Resektion (EMR)

Mit dieser Technik können kleine Tumoren in der Speiseröhre und im Magen-/Darmtrakt endoskopisch entfernt werden. Um das (geringe) Risiko einer Verletzung der dünnen Darmwand zu senken, injiziert man ein Wasserpolster unter die Läsion (z. B. den Polypen), legt dann eine Schlinge herum, zieht zu und schneidet dann die Läsion unter Anwendung von Hochfrequenzstrom ab.

Endoskopische Submukosa-Dissektion (ESD)

Bei größeren Läsionen sowie bei Tumoren, welche durch die obere Schleimhautschicht bis in die darunterliegende Schicht („Submukosa“)

eindringen, präpariert der Endoskopiker die zwischen Schleimhaut und Muskelschicht des Darms gelegene Submukosa Schnitt für Schnitt von der Muskelschicht ab und entfernt dann den Tumor „en bloc“. So kann sichergestellt werden, dass der Tumor komplett entfernt wird und keine Tumorreste verbleiben. Die Läsion wird zuvor markiert und dann ein Flüssigkeitspolster in die Submukosa platziert. Es folgt die Umschneidung der Läsion entlang der Markierungen rund um den Tumor mit einem Messerchen. Anschließend wird der Tumor abpräpariert. In besonderen Fällen kann man auch die EMR auch mit der ESD kombinieren.

Vollwandresektion („full thickness resection device“ = FTRD)

Die endoskopische Vollwandresektion wurde erst in den letzten Jahren entwickelt. Sie wird fast ausschließlich im Dickdarm angewandt. Sie kommt vor allem zum Einsatz bei zuvor nicht vollständig abgetragenen Läsionen, die sich nicht (mehr) unterspritzen und abheben lassen. Im Unterschied zur ESD ist für den Pathologen erkennbar, ob der Tumor bereits in die Muskelschicht des Darms eingedrungen ist.

Die Gewebeeränderung wird vor dem Eingriff markiert. Auf die Spitze des Endoskops wird eine Kappe gesetzt. Die Läsion wird mit einer Zange gefasst und zusammen mit allen Schichten der Darmwand in die Kappe hineingezogen. Nun wird der in die Kappe eingezogene Darmabschnitt zum übrigen Darm hin mit einem speziellen Clip umschlossen und danach wie bei der EMR abgetrennt. Die mit dem Clip

verschlossene Wunde verheilt, der Clip fällt dann von selber ab und wird über den Darm ausgeschieden.

ERCP = Endoskopische Retrograde Cholangio-Pankreaticografie

Mit einer ERCP (Endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreaticografie) können die Gallengänge, die Gallenblase und die Gänge der Bauchspeicheldrüse mit Hilfe von Röntgenkontrastmittel und eines speziellen Endoskops dargestellt werden. Die ERCP wurde parallel in Erlangen und Japan eingeführt, die erste „Sphinkterotomie“ (Eröffnung des Schließmuskels des Gallengangs) erfolgte 1974 an der Uniklinik Erlangen von Prof. Demling und Prof. Classen. Der Arzt schiebt dafür das Endoskop bis in den Zwölffingerdarm vor und füllt dann die Gangsysteme (Gallengänge, Pankreasgang) mit Röntgenkontrastmittel. Anschließend wird die Körperregion geröntgt. Über den Arbeitskanal des Endoskops können zusätzliche Instrumente eingeführt werden. Bei Verdacht auf einen Tumor im Gangsystem kann eine Gewebeprobe (Biopsie) entnommen werden. Außerdem lassen sich beispielsweise Verengungen mit Hilfe von Röhrchen – sogenannten Stents – aufweiten oder auch Gallensteine entfernen.

Rein diagnostisch wird die ERCP heute kaum noch durchgeführt, weil andere Möglichkeiten zur Verfügung stehen, z. B. MRT oder endoskopischer Ultraschall. Im Gegensatz zu den vorher genannten endoskopischen Verfahren kann durch eine Behandlung mittels ERCP, die aufgrund einer bösartigen Tumor-

erkrankung durchgeführt werden muss, auch keine Heilung erzielt werden. Für die Symptomverbesserung hat sie jedoch einen Stellenwert. Wenn z. B. ein am Bauchspeicheldrüsenkopf sitzender chirurgisch nicht entfernbarer Tumor den Gallengang verlegt, versucht man den Abfluss der Galle durch das Setzen von Stents in den Gallengang wiederherzustellen. Eine Erfolgskontrolle ist mittels Ultraschall und der Überprüfung der Blutwerte möglich, aber natürlich auch über das Befinden des Patienten.

Zusammenfassung

Prof. Siebler fasste seinen Vortrag in drei Sätzen zusammen:

- Die endoskopischen Verfahren sind die Basis der Diagnostik im Magen-Darm-Trakt.
- Unter bestimmten Voraussetzungen kann mittels endoskopischer Verfahren eine vollständige Entfernung eines NET erzielt werden.
- Durch endoskopische Verfahren kann auch in nicht heilbaren Fällen bei bestimmten Problemen eine Verbesserung der Lebensqualität erreicht werden.

Im Anschluss an den interessanten und anschaulich gestalteten Vortrag nahmen die Teilnehmer gerne die Gelegenheit wahr, ihre persönlichen Fragen an Prof. Siebler zu richten.

Katharina Mellar

NeT-Mutmacher-Preis 2016 ging an die Leiterinnen und Leiter der Regionalgruppen

Mit dem *NeT*-Mutmacher-Preis 2016 wurden in diesem Jahr die Leiterinnen und Leiter der Regionalgruppen des Netzwerks *NeT* ausgezeichnet.

Selbst durch eigene Erkrankung oder die Erkrankung Nahestehender betroffen, bringen sie sich gleichwohl aktiv und selbstlos in den Verein ein. Sie sind Ansprechpartner und Anlaufstelle vor Ort, hören zu, beraten und vermitteln Kontakte zu Ärzten, Kliniken oder anderen Betroffenen. Sie organisieren regelmäßige Treffen und schaffen so ein Forum für Gespräche von Betroffenen untereinander und mit kompetenten Ärzten. Stets ansprechbar und hilfsbereit geben sie



Die *NeT*-Mutmacher-Preisträgerinnen und -Preisträger 2016:

Hans-Werner Thews (RG Hamburg-Elbe-Weser), Dr. Manfred Stolz (RG Ostwestfalen-Lippe), Anke Thews (RG HEW), Ullrich Lange (RG Sachsen), Katharina Mellar (RG Erlangen-Nürnberg), Thorsten Hallermeier (RG Rhein-Neckar), Irmtraud Focke (RG Thüringen), Helmut Grähler (RG OWL), Irmgard Baßler (RG OWL), Christel Bollinger (RG Rhein-Main), Arnd Dietze (RG Schleswig-Holstein)
Nicht auf dem Foto, aber ebenfalls ausgezeichnet: Katia Brozek (RG Göttingen), Dr. Peter Causemann (RG Würzburg), Katrin Liebscher (RG Marburg), Hans-Joachim Naumann (RG Niederrhein), Eugen Raab (RG München), Sabine Wagner (RG Schwaben)

auf diese Weise vielen betroffenen Menschen Halt und machen ihnen Mut, ihr Schicksal anzunehmen und nicht aufzugeben.

Gerade in Zeiten, in denen es immer schwieriger wird, Menschen zu finden, die sich ehrenamtlich engagieren und sich aktiv auch in unserem Verein einbringen, soll mit der Ver-

gabe des *NeT*-Mutmacher-Preises an die Regionalgruppenleiterinnen und -leiter deren selbstloser, durchaus nicht selbstverständlicher Einsatz für uns alle besonders gewürdigt werden.

Dr. Manfred Stolz

Unterstützung in der Leitung der Regionalgruppe München durch Christa Wirth

Der Leiter unserer Regionalgruppe München, Herr Eugen Raab, erhält künftig Unterstützung. Frau Christa Wirth hat sich bereit erklärt, die stellvertretende Gruppenleitung zu übernehmen. Sie stellt sich Ihnen hier kurz vor.

„Beim letzten Treffen der Regionalgruppe München wurde ich von unserem langjährigen Regionalgruppenleiter, Herrn Eugen Raab, gebeten, ihn als Stellvertreterin zu unterstützen. Gerne komme ich dieser Bitte nach, habe ich doch durch das Netzwerk *NeT* im Verlauf meiner Erkrankung sehr viel an Hilfestellungen erfahren dürfen, sei es durch Informationen aus

der Zeitschrift *DIAGNOSENeT*, die Broschüren, aber auch durch vom Netzwerk vermittelte Telefonate mit anderen Betroffenen, die mir nach Rückschlägen wieder neuen Mut geben konnten.

Ich bin 66 Jahre alt und verheiratet. Wir haben zwei erwachsene Söhne. Von Beruf Realschullehrerin, habe ich meinen Beruf aber zugunsten meiner Familie an den Nagel gehängt und in der Hausarztpraxis meines Mannes viele Jahre als Arzhelferin gearbeitet, was mir mit den vielfältigen Patientenkontakten große Freude bereitet hat. Jetzt im Ruhestand, der durch meine seit bald drei Jahren bekannte NET-



Christa Wirth

Erkrankung leider etwas getrübt ist, pflegen wir unsere gemeinsamen Hobbies, Familie, Garten und zwei Hunde.“

Liebe Frau Wirth, wir wünschen viel Freude und Erfolg bei Ihrer Aufgabe als Stellvertretende Regionalgruppenleiterin!

Katharina Mellar

GLORINET-Preis 2016



Die NET-Expertin Dr. med. Anja Rinke erhält den GLORINET-Preis 2016

Im Rahmen des 13. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags vergab das Netzwerk *NeT* zum sechsten Mal seinen GLORINET-Preis. Preisträgerin 2016 ist **Dr. med. Anja Rinke**. Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. ehrt mit Frau Dr. Rinke eine weit über Deutschlands Grenzen hinaus anerkannte NET-Expertin, Forscherin und Leiterin zahlreicher klinischer Studien auf dem Gebiet der medikamentösen Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien.

Katharina Mellar, die Vorsitzende des Netzwerks *NeT*, würdigte die Verdienste der Preisträgerin in einer Laudatio.

Dr. med. Anja Rinke ist eine ausgewiesene NET-Expertin. In Marburg studierte sie Medizin und blieb auch danach an der dortigen Universitätsklinik. Mit ihrem früheren Chef, Prof. Dr. med. R. Arnold, führte sie als junge Assistenzärztin ihre erste klinische Studie durch, einen Vergleich von Octreotid gegen die Kombination aus Octreotid und Interferon. Mit Prof. Arnold startete dann zu Beginn dieses Jahrtausends die erste Placebo-kontrollierte Studie im Bereich der neuroendokrinen Tumoren überhaupt, die PROMID-Studie. Bis heute wird diese Studie auf nahezu jeder NET-Veranstaltung zitiert. Die Studie führte den Beweis, dass Somatostatinanaloga – in der Studie war es Octreotid – das Wachstum von

Dünndarm-NET hemmen können. Nach der Pensionierung von Prof. Arnold führte Dr. Rinke diese Studie weiter und schloss sie ab.

Im Jahr 2011 wurde die Uniklinik Marburg von der Europäischen Neuroendokrinen Tumorgesellschaft als ENETS-Zentrum zertifiziert, als eine der ersten Kliniken überhaupt. Unsere Preisträgerin leitet die dortige NET-Ambulanz mit viel Herzblut und persönlichem Einsatz für jeden einzelnen Patienten.

Seit einer Reihe von Jahren ist unsere Preisträgerin Vorstand im Deutschen NET-Register.

Seit 2015 ist sie auch Mitglied des ENETS-Advisory-Boards, eines Beratungsgremiums der Europäischen Ärztengesellschaft für NET.

Sie hat in den letzten Jahren eine Vielzahl auch internationaler klinischer Studien begleitet und am Marburger Zentrum geleitet. Unter ihrem Namen finden sich zahlreiche wissenschaftliche Veröffentlichungen.

Uns, dem Netzwerk *NeT*, steht unsere Preisträgerin mit all ihrer Zuverlässigkeit zur Seite.

Seit 2009 ist sie Medizinisch-wissenschaftlicher Beirat unseres Netzwerks.

Seit 2012 ist sie auch Herausgeberin unserer *DIAGNOSENeT*. Dank ihrer hohen Expertise können sich unsere Leser darauf verlassen, dass sie über unser Heft korrekte



Katharina Mellar, Vorsitzende des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V., überreicht der GLORINET-Preisträgerin Dr. med. Anja Rinke (links) Pokal und Urkunde.

Informationen über die Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien erhalten.

In Anerkennung ihrer herausragenden Verdienste für die Patienten mit Neuroendokrinen Neoplasien ehrt das Netzwerk *NeT* Dr. med. Anja Rinke mit seinem Ehrenpreis, dem GLORINET-Preis.

Dr. Rinke bedankte sich mit einem Festvortrag mit dem Thema „Die Entwicklung der internistischen Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien: gestern – heute – morgen“.

Eine Zusammenfassung des Festvortrags finden Sie in diesem Heft auf Seite 35.

Katharina Mellar

13. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerks *NeT* in Marburg

Vom 09.-10. Oktober 2016 fand der 13. Überregionale Neuroendokrine Tumortag des Netzwerks *NeT* statt, in diesem Jahr in Kooperation mit dem ENETS-Zentrum Marburg. Die wissenschaftliche Leitung hatten Prof. Dr. med. Thomas Gress und Dr. med. Anja Rinke übernommen. Der Vortragssaal war wieder bis auf den letzten Platz gefüllt. Die Teilnehmer – Patienten, Angehörige, Ärzte, Pflegekräfte – konnten ein dichtes, hochinformatives Programm mit aktuellsten Informationen zur Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien verfolgen. Am Rande der Vorträge und der 10 Workshops hatten sie die Möglichkeit, zu den anwesenden Experten Kontakt aufzunehmen sowie sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. „Um für eine Weile nicht ein einsames Zebra zu sein“, wie ein Besucher es formulierte. Die Rückmeldungen der Teilnehmer waren uneingeschränkt positiv.

Jahreshauptversammlung 2016

Traditionell fand bereits am Vorabend die Jahreshauptversammlung des Netzwerks *NeT* statt. Aus dem Tätigkeitsbericht des Vorstands erfuhr die Mitglieder von dessen ungewöhnlich umfangreichem und vielseitigem Engagement im vergangenen Jahr – immer mit dem Ziel der Verbesserung der medizinischen Situation der Betroffenen. Die Vorsitzende des Vereins, Katharina Mellar, bedankte sich mit einem kleinen Präsent bei den Leiterinnen und -leitern der Regionalgruppen des Netzwerks *NeT*, bei der Herausgeberin der *DIAGNOSENeT*,



Der 13. Überregionale Neuroendokrine Tumortag - wieder mit großer Publikumsresonanz

dem Webadministrator, der Facebook-Administratorin und allen weiteren ehrenamtlichen Helfern sowie bei den beiden Sekretärinnen in der Geschäftsstelle. Sie betonte, dass ein Netzwerk nur ein solches ist, wenn viele zusammenhelfen.

Aktuelles aus dem Verein

Die Mitgliederzahl des Vereins ist kontinuierlich gestiegen. Aktuell liegt sie bei rund 1.100. Im Berichtsjahr konnte im Schnitt jeden zweiten Tag ein neues Mitglied aufgenommen werden. Das Netzwerk ist somit möglicherweise sogar weltweit

die größte Patientenorganisation für die Neuroendokrinen Neoplasien (lediglich aus USA liegen uns keine Vergleichszahlen vor). Die Mitglieder kommen aus zehn Ländern, weit überwiegend natürlich aus Deutschland, in zweiter Linie aus Österreich und der Schweiz.

2016 konnten drei zusätzliche Regionalgruppen eingerichtet werden: in Würzburg, Ostwestfalen-Lippe und Göttingen. Für die Regionalgruppen Schwaben und Schleswig-Holstein konnten für die ausscheidenden Gruppenleiter Nachfolger gefunden werden. Auch 2016 wurde für die



Dank an die anwesenden für das Netzwerk *NeT* tätigen Ehrenamtlichen und Mitarbeiterinnen

Gruppenleitungen eine mehrtägige Fortbildung durchgeführt.

Die Mitgliedschaften bei INCA (International Neuroendocrine Cancer Alliance; das Netzwerk *NeT* ist Gründungsmitglied), bei ACHSE (Allianz seltener chronischer Erkrankungen) und regionalen (Krebs-)Organisationen bestehen weiter.



Die Vorstände Dr. Manfred Stolz (Stellvertretender Vorsitzender) und Katharina Mellar (1. Vorsitzende)

Aktivitäten des Netzwerks *NeT* im vergangenen Jahr

K. Mellar stellte die Aktivitäten des Netzwerks *NeT* im vergangenen Jahr vor. Im Folgenden seien beispielhaft einige Schwerpunkte der Arbeit genannt. Dazu zählen die ganz unmittelbare Hilfe für die Betroffenen, die Bereitstellung von aktuellen Informationen für Betroffene, Ärzte und Pflegekräfte und die Sensibilisierung möglichst aller involvierten Gruppen für die Erkrankung.

Schwerpunkt: Unmittelbare Hilfestellung für die Betroffenen

Eine der Basisaufgaben der Organisation liegt in der unmittelbaren Hilfestellung für Patienten und Angehörige. Täglich wurden deren Fragen und Hilferufe über Telefon und E-Mail beantwortet, auch im vergangenen Jahr wieder weit mehr als 1000. Der Wunsch nach Information, einem mit dieser seltenen

Erkrankung erfahrenen Gesprächspartner am anderen Ende der Leitung, die Frage nach Erfahrungen anderer Patienten oder der Wunsch nach einem Kontakt zu anderen Betroffenen oder auch zu Experten sind führend. Vielmals konnten wir den Hilfesuchenden darüber hinaus neuen Mut und neue Hoffnung geben.

Auch Ärzte wenden sich zunehmend an das Netzwerk *NeT*, z. B. weil sie auf der Suche nach Behandlungszentren mit Expertise sind oder weil sie einen Patienten mit einer sehr seltenen Neuroendokrinen Neoplasie betreuen.

Schwerpunkt: Bereitstellung von Informationen für Betroffene und Fachkreise

Ein weiterer Schwerpunkt unserer Tätigkeit ist die Bereitstellung von fachlich korrektem, aktuellem und differenziertem Wissen zur Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien. Hier seien einige Informationsquellen genannt: Im Internet findet man das Netzwerk *NeT* auf mehreren Plattformen: Die Homepage www.netzwerk-net.de ist stets topaktuell, stellt aber auch ausführliche grundlegende Informationen über die Erkrankung bereit. Seit Anfang des Jahres ist das Netzwerk außerdem auf Facebook zu finden (*Netzwerk Neuroendokrine Tumoren - NET - e. V.*). Und über YouTube, Adresse *TheNETGermany*, können Videos aufgerufen werden.

Auch im letzten Jahr sind wieder zwei Ausgaben unserer *DIAGNOSENeT* erschienen. Unsere Leser werden in dieser Zeitschrift über den aktuellen Stand der Diagnostik und Therapie informiert, sie erfahren von den großen Fachkongressen

und lesen Neues aus dem Verein und aus der „NET-Szene“. Nicht nur von Patienten und Angehörigen, sondern auch von Ärzten und Pflegekräften wird die *DIAGNOSENeT* sehr geschätzt. So zollte etwa Prof. Dr. med. Ezziddin ihr höchste Anerkennung: „Die *DIAGNOSENeT* ist mittlerweile für die NET-interessierten Ärzte eine sehr bereichernde und nützliche Publikation geworden. Ich kenne kein Publikationsorgan einer Patientenorganisation mit solch einer wissenschaftlichen Qualität.“

Neu erschienen ist das NEN-Glossar, ein Wörterbuch speziell mit Erklärungen von Begriffen aus dem Bereich der Neuroendokrinen Neoplasien. Es wurde von Katharina Mellar verfasst und vom Netzwerk *NeT* herausgegeben.

Die ganz aktuell erschienene Fachschrift beschäftigt sich umfassend mit dem Thema „Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“. Siehe dazu auch Seite 9. Broschüren zu weiteren NET-spezifischen Themenbereichen sind in Vorbereitung.

Natürlich trugen auch unser 13. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag – wieder von der Landesärztekammer als Fortbildungsveranstaltung für Ärzte zertifiziert – und nicht zuletzt die Veranstaltungen der Regionalgruppen mit Fachvorträgen zu einer Verbreitung und Vertiefung des Wissens über das Erkrankungsspektrum bei.

Für spezielle Notfall-Situationen infolge einer NET-Erkrankung wurden verschiedene Notfallkärtchen erstellt. Näheres siehe Seite 8.

In konkreter Planung ist eine Patientenbefragung zum Thema „Fatigue bei NET“. Der Begriff Fatigue beschreibt einen chronischen Erschöpfungszustand, der im Zusammenhang mit einer Krebserkrankung auftreten kann. Des Weiteren wurden in regionalen Medien und in der medizinischen Fachpresse Veröffentlichungen geschaltet.

Insgesamt ist festzuhalten: Die Informationen, die das Netzwerk *NeT* bereitstellt, genießen hohe Anerkennung bei Betroffenen ebenso wie in Fachkreisen.

*Schwerpunkt:
Sensibilisierung für die Erkrankung*

Ein drittes Hauptanliegen des Netzwerks ist die Sensibilisierung für die Neuroendokrinen Neoplasien. Vieles wurde im vergangenen Jahr getan, um auf diese seltene Erkrankung und auf die damit verbundenen speziellen Problematiken aufmerksam zu machen, vor allem mit dem Ziel einer frühen Diagnose und einer adäquaten Behandlung. Dazu zählen die Besuche von medizinischen Fachkongressen, mit Präsentationsstand und zum Teil auch mit Einladung von Katharina Mellar zu einem Vortrag vor Ärzten oder Patienten.

Das Netzwerk *NeT* hat überdies seine Kontakte zu Ärzten und Kliniken weiter vertieft. Durch die Kontakte zu forschenden Einrichtungen konnten wichtige Impulse für die Forschung gegeben werden, so etwa eine verstärkte Zuwendung zu den NET der Lunge und des Thy-mus.

Der NET-Kalender 2016 für Ärzte (und Betroffene) verfolgte ebenfalls das Ziel der Sensibilisierung.

Das Netzwerk *NeT* beteiligte sich an öffentlichkeitswirksamen Initiativen, unter anderem mit einer Reihe von überwiegend regionalen Veranstaltungen anlässlich des Weltweiten Neuroendokrinen Tumortags, der – vom Netzwerk *NeT* mit ins Leben gerufen – alljährlich am 10. November stattfindet.

Auch in der Leitlinienkommission für die gastrointestinalen Neuroendokrinen Tumoren vertritt Katharina Mellar die Position der betroffenen Patienten. Ebenso ist sie involviert in die Konzeption einzelner klinischer Studien.



PD Dr. med. Grabowski erläutert der Mitgliederversammlung gemeinsame Vorhaben mit dem Netzwerk *NeT*.

Aktuell ist eine Reihe von weiteren interessanten Projekten in Vorbereitung. Wir hoffen, zum Ende des nächsten Jahres von deren Durchführung und Erfolg berichten zu können.

Finanzbericht

All diese Aktivitäten mit dem Ziel der Verbesserung der medizinischen Situation von NEN-Patienten kosten natürlich Geld. Die Einwerbung finanzieller Mittel ist nicht einfach. Die Mitgliedsbeiträge sind sozial niedrig gehalten und decken nur etwa ein Viertel der Kosten. Jede weitere finanzielle Unterstützung musste vom Vorstand aufgetan

werden. Gleichzeitig wuchsen die Kosten, auch infolge der vermehrten Aufgaben und Angebote. Somit ist das Netzwerk *NeT* weiterhin auf Spenden angewiesen.

Nach der Vorstellung des Kassenberichts durch den Vorstand erfolgte der Bericht der Kassenprüfer durch die persönlich anwesenden Prüfer. Der Vorstand wurde durch die Mitgliederversammlung ohne Gegenstimmen entlastet.

Ehrungen: *NeT*-Mutmacher-Preis 2016 und Ehrennadel für Katharina Mellar

Im Anschluss an die offizielle Tagesordnung nahm der Stellvertretende Vorsitzende, Dr. Manfred Stolz, zwei Ehrungen vor.

NeT-Mutmacher-Preis 2016

Mit dem *NeT*-Mutmacher-Preis 2016 geehrt wurden die Regionalgruppenleiter des Netzwerks *NeT*. Diese sind in alphabetischer Reihenfolge: Irmgard Baßler, Christel Bollinger, Katia Brozek, Dr. Peter Causemann, Arnd Dietze, Irmtraud Focke, Hubert Gaus, Helmut Grähler, Thorsten Hallermeier, Ullrich Lange, Katrin Liebscher, Katharina Mellar, Hans-Joachim Naumann, Eugen Raab, Dr. Manfred Stolz, Anke und Hans-Werner Thews und Sabine Wagner. Durch ihre ehrenamtliche



Hans-Werner Thews hatte ein Gedicht zu Ehren von Katharina Mellar verfasst.

Tätigkeit, die Ansprechbarkeit für die Betroffenen und ihren Zuspruch sind sie wahrhaftige Mutmacher. Katharina Mellar überreichte ihnen den Pokal – unser NET-Zebra – und eine Urkunde (siehe dazu auch den Beitrag auf S. 26).

Ehrung für die Vorsitzende des Netzwerks NeT

Geehrt wurde auch K. Mellar für acht Jahre unermüdliches, ehrenamtliches Engagement als Vorsitzende und „Herz und Mutter“ des Netzwerks *NeT*. Der Stellvertretende Vorsitzende Dr. Manfred Stolz sprach dankende Worte, Anna-Bella Schneider heftete ihr eine Ehrennadel des Vereins an. Hans-Werner Thews hatte ein Gedicht verfasst und Irmgard Baßler überreichte ihr nette Zebras in diversen Variationen. Katharina Mellar bedankte sich herzlich für die Ehrung. Gleichzeitig betonte sie, dass sie angesichts eigener gesundheitlicher Herausforderungen für jede Unterstützung dankbar ist. Die zahlreichen Angebote und Aktivitäten des Netzwerks *NeT* werden künftig nur zu bewältigen sein, wenn Viele ihr Wissen und ihre Fähigkeiten mit einbringen.

Katharina Mellar

Fachliches Programm: Vorträge und Workshops am Samstag

Am Samstag früh um 9 Uhr begann das bestens besuchte und mit viel Spannung erwartete wissenschaftliche Programm. Den ärztlichen Referenten, Workshop-Leitern und Diskussionsteilnehmern muss dabei wieder ein besonderes Lob ausgesprochen werden: „Sie alle opfern ihren freien Samstag für uns,



Prof. Dr. med. Thomas Gress



Prof. Dr. med. Martin Anlauf

und das ohne Honorar“, betonte **Katharina Mellar**. Nicht zuletzt dank dieses wichtigen Beitrags ist es dem Netzwerk *NeT* möglich, die Tagungspauschale nach wie vor sehr gemäßigt und damit auch für Geringverdiener bezahlbar zu halten.

Prof. Dr. med. Thomas Gress, der zusammen mit **Dr. med. Anja Rinke** die wissenschaftliche Leitung der Veranstaltung innehatte, zeigte sich von dem enormen Andrang ebenfalls sichtlich beeindruckt: „Toll, wie viele Patienten kommen, um sich zu informieren.“ In einem kompakten Begrüßungsreferat stellte er das **ENETS-Zentrum Marburg**, eines von sieben zertifizierten deutschen Zentren, vor. Im Januar 2014 wurde es erfolgreich re-zertifiziert.

K. Mellar gab danach einen **Rückblick auf die vielfältigen Aktivitäten des Netzwerks** in diesem Jahr. Die Bedeutung dieses Engagements ist gerade bei einer seltenen und komplexen Erkrankung wie NET nicht hoch genug einzuschätzen. „NET-Patienten haben einen besseren Verlauf, wenn sie gut informiert sind“, so K. Mellar. Dazu trug zweifellos auch dieser gelungene NET-Tag bei.

„**Was bedeutet eigentlich ... ?**“ Unter diesem Motto erläuterten



Dr. med. Nina Wandel

Prof. Dr. med. Martin Anlauf und **Dr. med. Nina Wandel** „**Häufige und wichtige Begriffe im Zusammenhang mit Neuroendokrinen Neoplasien**“. Bitte lesen Sie zum Vortrag von Prof. Anlauf auf S. 42 und zum Vortrag von Dr. Wandel in der nächsten Ausgabe.



Dr. med. Andreas Pfestroff

„**Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Tumoren: Octreotid-Szintigramm und PET sowie PRRT und SIRT**“ war das Thema von **Dr. med. Andreas Pfestroff**. Er stellte die verschiedenen Verfahren mit ihren Vor- und Nachteilen

und die Prinzipien der NET-Bildgebung vor. Probleme kann es leider bei der Erstattung durch die Krankenkassen geben. So ist das Bronchialkarzinom, neben der Abklärung des Lungen-Rundherdes, derzeit die einzige Indikation für eine von den Kassen regelmäßig bezahlte PET-Untersuchung. Um auf diesem Gebiet Verbesserungen zu erreichen, ist eine mitgliederstarke Patientenorganisation als Lobby überaus wichtig.

Mit dem für Betroffene sehr bedeutsamen Thema „**Fatigue, die bleierne Müdigkeit bei Krebs – was kann ich dagegen tun?**“, be-



PD Dr. med. Patricia Grabowski



Prof. Dr. med. Volker Fendrich

fasste sich **PD Dr. med. Patricia Grabowski**. Einen ausführlichen Artikel dazu finden Sie auf S. 39. Danach erörterte **Prof. Dr. med. Volker Fendrich** „**Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen Entfernbarkeit von NET**“. Sie finden eine Zusammenfassung in der nächsten Ausgabe der DIAGNOSE-NeT.



Das interdisziplinär und hochkarätig besetzte Tumorboard mit Prof. Dr. med. Andreas Kirschbaum, Prof. Dr. med. Markus Luster, Prof. Dr. med. Detlef Bartsch, Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Prof. Dr. med. Andreas Mahnken und Prof. Dr. med. Thomas Gress

Eine Neuerung und zugleich einen besonderen Höhepunkt stellen die anschließenden **Diskussionen im interdisziplinären Tumorboard** dar. Es bestand aus **Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Prof. Dr. med. Detlef Bartsch, PD Dr. med. Andreas Kirschbaum, Prof. Dr. med. Markus Luster, Prof. Dr. med. Andreas Mahnken** und **Prof. Dr. med. Thomas Gress. Dr. med. Anja Rinke, Dr. med. Esther Bachmann** und **Dr. med. Dominik Wiese** stellten die zu besprechenden Fälle vor. Die Moderation hatte Prof. Gress inne.

Anhand vorwiegend authentischer NET-Fälle wurden komplexe Diskussionen zwischen Vertretern verschiedener Fachbereiche geführt. Im Mittelpunkt standen dabei Diagnose- und Behandlungsabläufe in unterschiedlichen Situationen. Dabei wurde schnell deutlich, dass bisweilen unterschiedliche Ansichten mit durchaus schlüssigen Begründungen vertreten werden können. Der Abwägungsprozess ist dabei nicht immer einfach. Prof. Bartsch bemerkte in diesem Zusammenhang: „Das Wichtigste ist,



Dr. med. Anja Rinke
dass man sich individuell mit jedem Patienten auseinandersetzt.“

Auch danach blieb es extrem spannend. Man konnte die berühmte Stecknadel fallen hören, so erwartungsvoll still war es vor der Verkündigung der diesjährigen Trägerin des renommierten **GLORINET-Preises**. Er ging schließlich ganz und gar berechtigt an DIAGNOSE-NeT-Herausgeberin **Dr. med. Anja Rinke**. Alles Weitere zur Preisverleihung lesen Sie auf den Seiten 27 und 35.

Die Preisträgerin stellte ihre Kompetenz dann auch mit dem sehr informativen Referat „**Die Entwicklung der internistischen Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien: gestern – heute – morgen**“



Dr. med. Simona Bergmann

unter Beweis. Spannend wurde die Entwicklung von der Erfindung des Begriffs „Karzinoid“ durch Siegfried Oberndorfer bis hin zu den aktuellsten Studien geschildert. Noch immer sind nicht wenige Fragen offen, etwa ob Marker das Ansprechen einer Behandlung vorhersagen können. Oder ob Kombinationstherapien besser als Einzeltherapien sind. Gut 100 Jahre in 20 Minuten abhandeln? Dieses Ziel ist durchaus erreicht worden – und das sogar in einer auch für Laien verständlichen Form. (Auf S. 35 dieser Ausgabe lesen Sie eine Zusammenfassung des Vortrags.)

Nachmittags wurden zwei Blöcke geboten, bei denen jeweils unter fünf Workshops gewählt werden konnte. **PD Dr. Grabowski** vertiefte das Thema „**Fatigue**“ mit vielen praktischen Hilfen. **Dr. med. Simona Bergmann** stellte die „**Multiple Endokrine Neoplasie (MEN 1) und andere erblich bedingte neuroendokrine Tumorerkrankungen**“ vor (siehe S. 49). „**Die Bedeutung des pathologischen Befundes für meine Behandlung: Was sagt mein pathologischer Befund aus?**“. Diese Frage diskutierten **Prof. Anlauf** und **Dr. med. Tiberius Voicu** mit ihren Teilnehmern (siehe Seite 44). Zum Workshop-Thema „**Ernährungsproblematiken bei Neuroendokrinen Tumorerkrankungen**“ von **Jutta**



Dr. med. Michael Scharf

Dehnert und **Heike Kuchen** lesen Sie in der nächsten Ausgabe einen ausführlichen Artikel.

Auch innerhalb des sich nach einer Kaffeepause anschließenden zweiten Blocks wurde nicht mit hochinteressanten Themen gespart: „**Der hormonaktive NET: Beschwerdebilder und Behandlungsmöglichkeiten**“ konnte mit **Dr. med. Vanessa Petry** erörtert werden (siehe nächstes Heft). „**Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus: Therapeutische Möglichkeiten und Nachsorge**“ erläuterten **PD Kirschbaum** und **Dr. Rinke**. Lesen Sie dazu bitte S. 48. **Damiano Librizzi** bot einen vertiefenden Workshop zu „**Fragen zur nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie: Octreotid-Szintigramm und PET sowie PRRT und SIRT**“. **Dr. med. Michael Scharf** widmete sich schließlich der Frage „**Nachsorge bei neuroendokrinen Neoplasien: Wann? Was? Wie oft?**“ Auch dazu finden Sie eine Zusammenfassung im nächsten Heft.

Die Besucher zeigten sich über den Verlauf des Samstags sehr zufrieden. Neben den informationsreichen Vorträgen wurden auch die Möglichkeiten, sich mit den Experten sowie mit anderen Betroffenen auszutauschen, sehr geschätzt. Letzteres konnte dann am Sonntag

noch vertieft werden. Ärzte waren übrigens nicht nur auf den Podien, sondern auch im Publikum vertreten. Für die Veranstaltung wurden sechs CME-Punkte, die für Ärzte verpflichtend zu erwerbenden Fortbildungspunkte, vergeben.

Christian Schulze Kalthoff

Erfahrungsaustausch am Sonntag

Am Sonntagvormittag trafen sich nochmals rund 60 Patienten und Angehörige zum Erfahrungsaustausch. Moderiert vom Stellvertretenden Vorsitzenden des Netzwerks *NeT*, **Dr. Manfred Stolz**, und unterstützt von **Katharina Mellar** berichteten sie über ihre eigenen Erfahrungen mit der Erkrankung und teilten ihr Expertenwissen als Betroffene mit den anderen.

Rundum positive Rückmeldungen der Teilnehmer

Von den vielen positiven Rückmeldungen der Teilnehmer können Sie sich als Leser dieses Heftes selber überzeugen. Sie sind für uns als Veranstalter und Organisatoren des 13. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags Anerkennung, Bestätigung und Motivation.

Hinweis: Soweit das Einverständnis der Referenten vorliegt, finden Sie die Vorträge auch im passwortgeschützten Mitgliederbereich unserer Internetseite www.netzwerk-net.de.

Katharina Mellar

Wir bedanken uns bei den Firmen Ipsen, Novartis und Pfizer für die freundliche Unterstützung der Veranstaltung.

Danke für Ihre Rückmeldungen zum Tumortag 2016

Rückmeldungen von teilnehmenden Patienten und Angehörigen

Vielen Dank für die wieder hervorragende Organisation der wirklich tollen Veranstaltung in Marburg. Ich bin in diesem Jahr erneut sehr gern aus dem hohen Norden zum NET-Tag angereist, um von dem hochrangigen Ärzteteam vor Ort viele neue Informationen zur NET-Erkrankung zu hören. Besonders auch die Vorstellung eines Tumorboards war sehr interessant. Es waren wieder sehr viele Themen abgedeckt und es konnten viele Fragen in den Workshops beantwortet werden. Viele nette Gespräche am Rande der Veranstaltung mit anderen Betroffenen rundeten das Wochenende ab. Es hat mich sehr gefreut, viele neue Gesichter zu sehen, aber auch eine Menge Bekannte zu treffen. So fühlt man sich fast wie in einer großen Familie. Mir tut es sehr gut, Mitbetroffene zu treffen und das Gefühl zu bekommen, hier verstanden zu werden und viel Wissen über die Erkrankung zu erhalten. Die nächste Veranstaltung in Essen im Oktober 2017 ist fest in meinem Kalender eingeplant. Vielen Dank für eure geleistete Arbeit, man kann sie gar nicht genug schätzen!

Ellen P.

Für mich war es der erste Tumortag. Es war eine sehr gelungene Vorstellung.

Henry P.

Die Veranstaltung in Marburg war ganz außerordentlich gelungen und bemerkenswert. Dafür gebührt Ihnen und dem gesamten Team des Netzwerks *NeT* großer Dank.

Martin B.

Marburg war absolut super und ich glaube, wir haben alle sehr viel mitgenommen. Das Ärzteteam war absolut genial. Meine Frau, die sich das erste Mal für die Veranstaltungen interessiert hat, war auch begeistert und hat sich seitdem auch mehr mit dem Thema auseinandergesetzt.

Amd D.

Als Neumitglied konnte ich mit meiner Frau zum ersten Mal an einem Überregionalen Tumortag teilnehmen. Die perfekte Organisation, die Qualität der Vorträge und die Fallbesprechungen im „Tumorboard“ haben unsere Erwartungen deutlich übertroffen. Persönlich berührten uns auch die Beiträge der Mitpatienten und Angehörigen, die uns das gute Gefühl vermittelten, nun wirklich zu einer Schicksalsgemeinschaft zu gehören - wozu Ihre starke Präsenz, liebe Frau Mellar, wesentlich beitrug.

So bleibt uns nur, Ihnen und Ihren Mitarbeiterinnen von Herzen Danke zu sagen – und auf ein weiteres Treffen zu hoffen.

Prof. Dr. Albert M. und Elfi M

Der 13. Überregionale Neuroendokrine Tumortag war wieder sehr gut organisiert, die Referenten waren alle hervorragend und haben ihre Themen gut verständlich und fokussiert präsentiert. Auch die Idee, ein Tumorboard zu simulieren, fand ich sehr gut und sehr informativ. Und auch der Informationsaustausch zwischen den Patienten am Sonntag war sehr hilfreich. Also in jeder Hinsicht eine sehr gute und sehr hilfreiche Veranstaltung!

Doris O.

Ich fand die Veranstaltung - wie immer - sehr informativ, auf fachlich hohem Niveau in einer netten, persönlichen Atmosphäre.

Für den großen Einsatz kann man den Organisatorinnen nur herzlich danken! Es ist für alle Betroffenen eine wertvolle Hilfe!

Hans-Joachim N.

Mein Mann und ich nahmen erstmalig an einem überregionalen Tumortag teil, da die Krankheit bei mir erst im Jahr 2015 diagnostiziert wurde. Außerdem bin ich oft nicht in der Lage, in die „Ferne“ zu reisen, weil es mir häufig ziemlich schlecht geht.

Unsere Eindrücke waren sehr positiv. Die Organisation war vorzüglich. Alle Vorträge waren sehr interessant. Besonders beeindruckt waren wir vom nachgestellten Tumorboard. Bislang lasen wir stets nur die Ergebnisse des Tumorboards, wenn mein „Fall“ besprochen worden war. Nun können wir uns solch einen Verlauf gut vorstellen.

Auch die Workshops, die wir besuchten, waren hilfreich. Manchmal, das merkte ich, war ich doch schon recht gut informiert. Aber es schadet nichts, manche Informationen nochmals zu hören. Besonders interessant waren stets auch Fragestellungen anwesender Betroffener.

Allein das Wissen, dass es vielen anderen Menschen auch so geht wie mir, tut einfach gut. In meinem privaten Umfeld kannte niemand diese Erkrankung, ich natürlich auch nicht. Und noch immer bin ich manchmal sehr verwundert, dass mein Leben nun so völlig anders ist. Es gibt ein „vor der Diagnose“ und ein „nach der Diagnose“.

Wir danken Ihnen sehr für dieses Engagement und nehmen gern wieder an regionalen und überregionalen Veranstaltungen teil, wenn es mir gesundheitlich möglich ist.

Ulla S.

Es war wieder eine sehr informative Veranstaltung. Sehr gut haben meiner Frau und mir die engagierten Referenten gefallen. Wir freuen uns schon auf die nächste Zusammenkunft in Essen.

Reinhold S.

GLORINET-Preisträger-Vortrag: Dr. med. Anja Rinke

„Die Entwicklung der internistischen Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien: gestern – heute – morgen“

Die medizinische Auseinandersetzung mit den Neuroendokrinen Neoplasien begann im Jahre 1907, in dem der deutsche Pathologe Siegfried Oberndorfer den Begriff „Karzinoid“ prägte. Er beschrieb damit einen Tumor, der Ähnlichkeit mit den bösartigen Karzinomen aufweist, aber sich in aller Regel gutartiger verhält. Seit dieser Beschreibung sind über 100 Jahre vergangen und auch wenn man berücksichtigt, dass es in den ersten Jahrzehnten keine spezifische internistische Therapie gab, ist es schwierig, einen umfassenden Überblick in einem 20-minütigen Vortrag zu geben. Ich habe mich deswegen auf drei zentrale Gruppen der medikamentösen Therapie konzentriert:

1. die Somatostatin-Analoga
2. die Chemotherapien
3. die Molekular-zielgerichteten Therapien

Zu 1: Somatostatin-Analoga

1972 wurde der körpereigene Eiweißstoff Somatostatin als Gegenspieler des Wachstumshormones entdeckt. In den folgenden Jahren stellte man fest, dass diese Substanz auch bezüglich anderer Hormone hemmende Eigenschaften aufweist. Damit wurde klar, dass es wünschenswert wäre, diesen Stoff als Medikament bei Tumoren, die mit einer verstärkten und unkontrollierten Hormonausschüttung einhergehen – wie z. B. dem

Karzinoid-Syndrom – einzusetzen. Die sinnvolle Anwendung war allerdings dadurch begrenzt, dass das natürliche Somatostatin im Blut nur wenige Minuten wirkt, weil es durch Peptidasen, also Eiweiß-spaltende Stoffe im Blut, schnell abgebaut wird. In den 80er Jahren gelang es, sogenannte Somatostatin-Analoga herzustellen, die eine ähnliche Wirkung über die gleichen Bindungsstellen (Somatostatin-Rezeptoren) aufweisen. Sie sind strukturell aber so verändert, dass sie nicht so schnell abgebaut werden und bei 2 bis 3 täglichen Gaben durch Spritzen unter die Bauchhaut (subkutan) eine anhaltende Wirkung entfalten. 1983 wurde mit Octreotid das erste Somatostatin-Analogon, welches bis heute eine Rolle spielt, entwickelt, 1988 das Lanreotid. Damit hatte man zum ersten Mal eine gezielte Behandlungsmöglichkeit von Hormonsyndromen bei neuroendokrinen Neoplasien wie dem Karzinoid-Syndrom, aber auch seltenen Syndromen wie VIPom oder Glukagonom-Syndrom. Auch konnte durch Gabe vor und während einer Operation das Auftreten der gefährlichen Karzinoidkrise verhindert bzw. diese behandelt werden. Die dauerhafte Anwendung der Somatostatin-Analoga wurde durch die Entwicklung von Depotpräparaten, die nur alle 4 Wochen verabreicht werden müssen, erleichtert. Die Depotform des Octreotid (Octreotid-LAR, Gabe alle 4 Wochen intramuskulär, das heißt in den Muskel) wurde



GLORINET-Preisträgerin
Dr. med. Anja Rinke
Zentrum für Innere Medizin,
Klinik für Gastroenterologie,
Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinikum Gießen und Marburg,
Standort Marburg

auf dem deutschen Markt 1995 eingeführt, die heute gebräuchliche Depotform des Lanreotids 2007 (Lanreotid Autogel, Gabe alle 4 Wochen tief subkutan, tief unter die Haut).

Lange war strittig, ob diese Somatostatin-Analoga neben der symptomatischen Wirkung durch Hemmung der Hormonausschüttung auch zur Tumorkontrolle/Wachstumshemmung eingesetzt werden können. Der erste eindeutige Beleg dafür war die in Marburg geleitete PROMID-Studie: Hier konnte gezeigt werden, dass bei Patienten mit Midgut-Tumoren (überwiegend neuroendokrine Tumoren des Dünndarms) oder mit unbekanntem Primärtumor (= Ausgangstumor) die Zeit bis zum Auftreten eines relevanten Tumorstadiums durch Gabe von 30 mg Octreotid-LAR im Vergleich zur Placebo-Gabe (Scheinmedikament, in diesem Fall Kochsalzlösung) mehr

als verdoppelt werden kann. Dabei war die Sicherheit der Patienten im Placebo-Arm, also der Placebo-Gruppe, durch engmaschige Verlaufskontrollen (alle 3 Monate) gewährleistet. Trat ein relevantes Wachstum auf, wurde „entblindet“ (das heißt überprüft, in welchem Behandlungs-Arm der Patient war) und es standen dann alle therapeutischen Möglichkeiten für die Weiterbehandlung offen (einschließlich der Gabe von Octreotid, wenn zuvor Placebo gegeben worden war).

Ein ganz ähnliches Ergebnis mit eindeutiger Wachstumsverzögerung zeigte die europäische CLARINET-Studie, bei der die Gabe von 120 mg Lanreotid Autogel mit Placebo verglichen wurde. In dieser Studie waren nun nicht nur Patienten mit Dünndarm-NET oder unbekanntem Primärtumor, sondern auch Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse (gut differenzierter Tumor, Proliferationsrate Ki67 maximal 10%) eingeschlossen worden. Somit sind jetzt Daten für ein breiteres Patientenkollektiv verfügbar, dass die in der Regel gut verträglichen Somatostatin-Analoga bei guter Tumordifferenzierung, vorhandenen Somatostatin-Rezeptoren und geringer Wachstumsdynamik als erste wachstumshemmende Behandlung, also in der Erstlinie, eingesetzt werden können. Aufgrund der Daten der PROMID- bzw. CLARINET-Studie erfolgte auch eine Zulassungserweiterung der Präparate zur Wachstumshemmung (2014: 30 mg Octreotid-LAR bei NET des Midguts (Mitteldarms) bzw. unbekanntem Primärtumor; 2015: 120 mg Lanreotid Autogel bei NET des Magen-Darm-Traktes – mit Ausnahme des Enddarms – und der Bauchspeicheldrüse).

Zu 2.: Chemotherapien

Erste wichtige Studien zur Chemotherapie neuroendokriner Tumoren stammen von Prof. Charles Moertel, der an der Mayo-Klinik, Rochester, USA, tätig war. Er zeigte bereits 1980 in einer vergleichenden Studie, dass eine Kombinationsbehandlung mit Streptozotocin und 5-Fluorouracil (5-FU) bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse wirksamer als die alleinige Gabe von Streptozotocin ist. 1992 führte er bei Patienten mit metastasierten NET der Bauchspeicheldrüse eine weitere Vergleichsstudie mit drei Armen (Streptozotocin + 5-FU, Streptozotocin + Doxorubicin, Chlorozotocin) durch, bei der die Kombination Streptozotocin + Doxorubicin die effektivste war. Da das Doxorubicin aber im Vergleich zu 5-FU mehr Nebenwirkungen aufweist, insbesondere eine Herzschädigung bei längerfristiger Anwendung hervorrufen kann, hat sich dieses Schema in den letzten Jahren nicht durchgesetzt. Das Schema Streptozotocin + 5-FU gilt bislang als Standard und wird entsprechend bis heute in den internationalen Leitlinien empfohlen. In den USA wurde das Medikament Streptozotocin in den 80er Jahren zugelassen, hingegen besteht in Deutschland keine formale Zulassung, es ist dennoch als Standard anerkannt und über die internationale Apotheke verfügbar.

Auch eine zweite Standard-Chemotherapie geht auf Prof. Moertel zurück: 1991 veröffentlichte er eine Studie, in der er zeigen konnte, dass etwa zwei Drittel der Patienten mit den aggressiven neuroendokrinen Karzinomen auf die Chemotherapie mit Cisplatin + Etoposid

ansprechen, wohingegen diese Chemotherapie bei Patienten mit gut differenzierten NET wenig effektiv ist.

Bis heute ist die platinhaltige Chemotherapie die Standard-Ersttherapie bei metastasierten neuroendokrinen Karzinomen. Dabei wird aus Verträglichkeitsgründen häufig Carboplatin statt Cisplatin verwendet (jeweils in Kombination mit Etoposid).

Ein weiteres Chemotherapeutikum, welches seit der 80er Jahre vorwiegend bei neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse eingesetzt wird, ist das Dacarbazin. Erste Fallserien mit gutem Ansprechen wurden 1987 veröffentlicht. In höheren Dosierungen zeigte das Medikament relevante Nebenwirkungen, vor allem Übelkeit und Erbrechen sowie Veränderungen des Blutbildes (Erniedrigungen der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen). In einer niedrigeren Dosierung (bei uns in Marburg üblich: 650 mg/Quadratmeter Körperoberfläche alle 4 Wochen als Infusion) kann es ambulant verabreicht werden und wird in der Regel gut vertragen.

Temozolomid ist ein dem Dacarbazin verwandtes Medikament (beide Medikamente werden im Körper zu der gleichen wirksamen Substanz umgewandelt), welches in den letzten Jahren alleine oder zusammen mit Capecitabin (einem mit 5-FU verwandten Medikament) eingesetzt wird. Prof. Jonathan Strosberg aus Tampa (Florida, USA) hat 2011 eine kleine Studie veröffentlicht, bei der die Kombination von Temozolomid + Capecitabin bei Patienten mit gut differenzierten

NET der Bauchspeicheldrüse bei 70 % zu einem Ansprechen geführt hat, bei insgesamt guter Verträglichkeit dieser Chemotherapie in Tablettenform. Eine weitere kleine Studie aus Skandinavien hat diese Kombinationsbehandlung auch als mögliche zweite Therapie (nach der platinhaltigen Chemotherapie) bei den neuroendokrinen Karzinomen vorgeschlagen. Große Studien zu dieser Kombination fehlen ebenso wie eine Zulassung für neuroendokrine Tumoren oder Karzinome, sodass die Kostenübernahme im Einzelfall mit der Krankenkasse geklärt werden muss.

Zu 3: Molekular-zielgerichtete Therapien

Die dritte Medikamentengruppe sind die sogenannten Molekular-zielgerichteten Medikamente. Diese greifen hemmend in Stoffwechselwege ein, welche für das Wachstum der Tumorzellen wichtig sind, aber bei normalen Körperzellen eine untergeordnete Bedeutung haben. Hier sind die Tyrosinkinase-Inhibitoren und die mTOR-Inhibitoren (Inhibitor = Hemmer) erwähnenswert.

2011 wurde eine Studie bei Patienten mit fortschreitenden metastasierten NET der Bauchspeicheldrüse veröffentlicht, die entweder den Tyrosinkinase-Inhibitor oder eine Placebo-Tablette erhielten. Die Zeit bis zum erneuten Auftreten eines relevanten Tumorwachstums war dabei etwa doppelt so lang im Behandlungs-Arm verglichen mit dem Placebo-Arm. Dieser Tyrosinkinase-Hemmer wurde aufgrund der Studienergebnisse für die Behandlung der neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse zugelassen. Für Patienten, bei

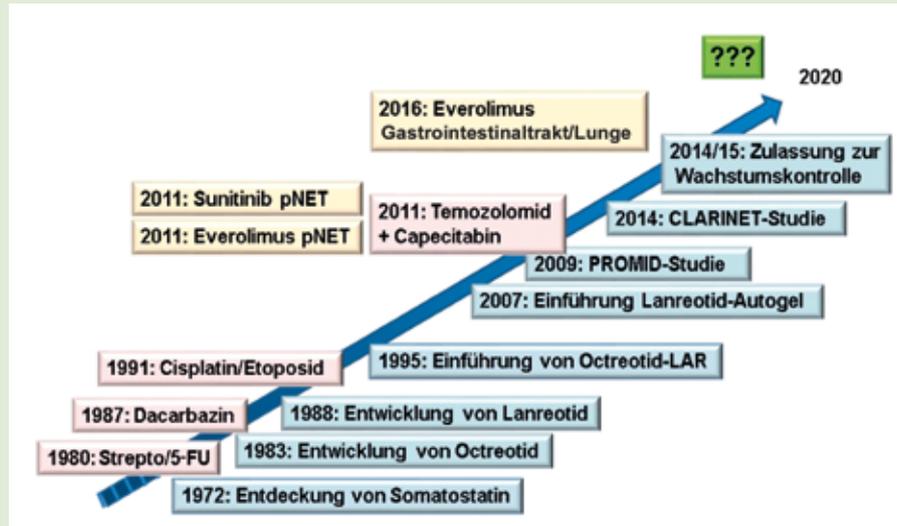


Abb. 1: Entwicklung der medikamentösen Therapieoptionen bei Neuroendokrinen Neoplasien

denen der Ausgangsherd in einem anderen Organ liegt, bestehen keine größeren Studien und entsprechend auch keine Zulassung.

Ebenfalls im Jahr 2011 wurde eine vom Patientenkollektiv wie auch Studienablauf ganz ähnliche Studie zum mTOR-Hemmer Everolimus im Vergleich zu Placebo veröffentlicht. Auch hier kam es durch die Everolimus-Gabe bei Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse etwa zur Verdoppelung der Zeit bis zum Wiederauftreten eines relevanten Krankheitsfortschreitens im Vergleich zur Placebo-Gabe. Entsprechend wurde Ende 2011 auch der mTOR-Hemmer Everolimus zur Behandlung der metastasierten neuroendokrinen Tumoren der Bauchspeicheldrüse zugelassen.

Anders als der Tyrosinkinase-Inhibitor wurde Everolimus in diesem Jahr auch zur Behandlung von Patienten mit NET der Lunge und des Magen-Darm-Traktes zugelassen. Hintergrund ist die RADIANT-4-Studie (von der wir auch bereits in der DIAGNOSE_{NeT} Nr. 24 berichteten), wiederum eine Vergleichsstudie

zwischen Everolimus (diesem Therapie-Arm wurden 2/3 der Patienten zugeordnet) und Placebo (1/3 der Patienten). Während im Placebo-Arm die Zeit bis zum erneuten Fortschreiten der Erkrankung im Mittel nur bei 3,9 Monaten lag, war diese im Everolimus-Arm mit im Mittel 11 Monaten deutlich länger. Die Wirksamkeit bei NET der Lunge oder des Magen-Darm-Traktes war ähnlich. Nebenwirkungen müssen beachtet werden.

Ausblick in die Zukunft

Für einen Ausblick in die zukünftige Entwicklung blieb nur wenig Vortragszeit. Zunächst erwähnte ich die Ergebnisse der TELESTAR-Studie (siehe auch Heft 24-2015, S. 52), die gezeigt hat, dass der Serotoninsynthese-Hemmer Telotristat den Durchfall bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom, die trotz Behandlung mit Somatostatin-Analoga noch unter Symptomen leiden, besser lindert als Placebo. Eine Zulassung des Medikamentes wird für 2017 erwartet. Ein neues Medikament, das im nächsten Jahr in einer Studie bei

NET des Magen-Darm-Traktes untersucht werden soll, ist das Axitinib, welches der Gruppe der Tyrosinkinase-Hemmer zugeordnet werden kann.

Viele Fragen sind noch offen: So fehlen immer noch gute Marker (an der Gewebeprobe oder im Blut), die das Ansprechen auf eine bestimmte Therapie gut voraussagen können und damit zur Therapieauswahl genutzt werden könnten.

Auch haben wir für manche Patienten, z. B. Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse, viele Behandlungsmöglichkeiten, aber keine Daten, die die Wirksamkeit dieser Behandlungen vergleichen.

Eine internationale Studie, an der auch deutsche Zentren teilnehmen werden, ist die COMPETE-Studie. Sie wird die PRRT mit der Everolimus-Behandlung vergleichen. Die schon laufende SEQTOR-Studie soll die Frage der besseren Reihenfolge der Therapien klären: Verglichen wird bei fortschreitenden NET der Bauchspeicheldrüse die Gabe von Everolimus gefolgt von der Chemotherapie mit Streptozotocin + 5-FU mit der umgekehrten Reihenfolge der Behandlungen.

Auch die Rolle von Kombinations-therapien muss noch besser untersucht werden. Einerseits besteht hier die Chance auf gesteigerte Wirksamkeit durch die Kombination

mehrerer Medikamente oder Therapieansätze, andererseits ist auch mit vermehrten Nebenwirkungen zu rechnen, sodass genau festgestellt werden muss, wer mehr als eine einfache Behandlung benötigt und ob die Kombination wirklich besser ist.

*Dr. med. Anja Rinke
Zentrum für Innere Medizin,
Klinik für Gastroenterologie,
Endokrinologie und Stoffwechsel
Universitätsklinikum Gießen u.
Marburg, Standort Marburg,
Baldinger Str. 1, 35043 Marburg,
E-Mail:
sprenger@med.uni-marburg.de*

Danke für Ihre Rückmeldungen zum Tumortag 2016

Rückmeldungen von teilnehmenden Patienten und Angehörigen

Ich war in Marburg das erste Mal bei einem Neuroendokrinen Tumortag. Ich muss sagen, ich war sehr positiv überrascht von der Qualität der Vorträge und der angenehmen Atmosphäre, die in den Veranstaltungsräumen ganztägig zu spüren war. Besonders hat mir auch die Tumorboard-Diskussion gefallen. Kontakte habe ich auch schon erleben dürfen und hoffe, diese auch noch ausweiten zu können. Ich werde, sofern die Gesundheit es zulässt, den nächsten Tumortag sicher wieder besuchen.

Machen Sie so weiter, ich kann Ihnen und Ihrem Team nur größtes Lob aussprechen!

Michael D.

Mir hat der Überregionale Neuroendokrine Tumortag in Marburg sehr gut getan!

Ich fand die Organisation hochprofessionell, die Beiträge sehr kompetent (selbstverständlich!) und trotzdem auch für uns Laien gut verständlich, das Tumorboard sehr faszinierend (endlich auch mal zu sehen, wie fachliche Interessengegensätze ernsthaft und professionell ausgetragen werden), die Vernetzungsmöglichkeiten mit den Mitpatient/inn/en sehr hilfreich - alles in allem eine wirklich wohltuende Erfahrung!

Ganz herzlichen Dank dafür - und weiter so!!!

Dr. Margreth M.

Liebe Frau Mellar, es ist mir ein wichtiges Anliegen, Ihnen und dem gesamten Team einen ganz herzlichen Dank für einen außerordentlich gut gelungenen 13. Überregionalen Tumortag auszusprechen.

Die Breite und Tiefe der Referate, die positive Stimmung und die makellose Organisation verdienen großes Lob. Hervorheben möchte ich insbesondere auch die Simulation der Tumorboard-Sitzungen, die eine Einordnung der einzelnen Therapieansätze ermöglicht und die Dynamik von Behandlungsverläufen anschaulich vermittelt.

Martin B.

Wir möchten uns für die tolle Organisation des überregionalen Tumortages bedanken.

Wir haben viele interessante und neue Erkenntnisse mit nach Hause genommen. Speziell zum Themengebiet Lunge/Thymus waren einige neue Eindrücke für uns dabei. Auch die Workshops haben uns wieder gut gefallen. Gefreut hat uns überdies, dass Frau Dr. Rinke in diesem Jahr mit dem GLORINET-Preis ausgezeichnet wurde.

Machen Sie alle weiter so und vor allem bleiben Sie bei guter Gesundheit ...

Eberhard und Inge B..

Vortrag: PD Dr. med. Patricia Grabowski

Fatigue – die bleierne Müdigkeit bei Krebs

Fatigue – Was ist das?

Fatigue (aus dem Französischen: Erschöpfung, Ermüdbarkeit) ist zunächst ein Symptom, das sehr verschiedene Ursachen haben kann. Sie betrifft z. B. Patienten mit einer schweren Blutarmut (Anämie), einer Hypothyreose (Unterfunktion der Schilddrüse), einer (chronischen) Infektion, z. B. Virushepatitis, und Organschwächen, wie z. B. Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz.

Hier und im Folgenden soll es um die sogenannte Tumor-assoziierte Fatigue gehen, eine schwere, die Lebensqualität der Tumorpatienten nachhaltig einschränkende Erschöpfung, die nicht selten zu Problemen bei der Rückkehr ins Arbeitsleben, aber auch im Alltagsgeschehen führt. Man schätzt, dass ca. 30 % der Krebspatienten unter dieser (anhaltenden) Erschöpfung leiden (Bower JE, et al. Cancer 2006). Oft beginnt die Fatigue bereits mit der Tumordiagnose oder in deren Vorfeld und unter aktiver Tumorbehandlung betrifft sie fast alle Patienten (Lawrence DP, et al. 2004). Fatigue ist assoziiert mit negativem Einfluss auf Lebensqualität, Alltagsaktivitäten, soziale Beziehungen, Arbeitsleben und Stimmung (Bower JE Nat Rev Clin Oncol 2014).

Wie wird die Diagnose gestellt?

Die Diagnose wird bisher nach den elf Diagnosekriterien nach Cella (2001) gestellt, wenn mindestens sechs der elf Kriterien erfüllt sind und andere Erkrankungen (s. o.)

ausgeschlossen sind (siehe Abb.1). Auch eine Abgrenzung zur Depression sollte erfolgt sein.

Wie entsteht eine Fatigue?

Nach gegenwärtigen Vorstellungen geht man davon aus, dass für die Entstehung der Tumor-assoziierten Fatigue das Immunsystem eine herausragende Rolle spielt. Tumoren und Tumortherapie führen genauso wie Infektionen und Gewebeschäden über die Aktivierung von Immunzellen mit vermehrter Zytokinausschüttung zu einer Fehlregulation der Hypothalamus-Achse (Hypothalamus = Zwischenhirn), des autonomen Nervensystems (Anteil des Nervensystems, der nicht willentlich beeinflusst viele Körperfunktionen wie Herzschlag, Blutdruck, Darmtätigkeit etc. reguliert), des 5-Hydroxytryptophan (Zwischenprodukt bei der Serotoninbildung) sowie des ATP-Metabolismus (Energiegewinnung in der



PD Dr. med. Patricia Grabowski
Institut für medizinische Immunologie
Charité-Campus Virchow Klinikum,
Berlin

Muskelzelle). Hieraus können die oben genannten Symptome resultieren (Bower JE, Nat Rev Clin Oncol. 2014). Begünstigende Risikofaktoren sind neben einer bereits vor der Tumorerkrankung bestehenden Fatigue eine schon vorbestehende Depression, körperliche Inaktivität, auch Einsamkeit und soziale Isolation.

Tumor-assoziierte Fatigue – 11 Diagnosekriterien

- Müdigkeit, Energiemangel oder unverhältnismäßig gesteigertes Ruhebedürfnis
- Gefühl der allgemeinen Schwäche oder Gliederschwere
- Konzentrationsstörungen
- Mangel an Motivation, den normalen Alltagsaktivitäten nachzugehen
- Schlaflosigkeit oder übermäßiges Schlafbedürfnis
- Erleben des Schlafes als wenig erholsam
- Gefühl, sich zu jeder Aktivität zwingen zu müssen
- ausgeprägte emotionale Reaktion auf die Erschöpfung (z. B. Niedergeschlagenheit, Frustration, Reizbarkeit)
- Schwierigkeiten bei der Bewältigung des Alltags
- Störungen des Kurzzeitgedächtnisses
- nach körperlicher Anstrengung mehrere Stunden andauerndes Unwohlsein

Abb.1: Diagnosekriterien der Tumor-assoziierten Fatigue nach Cella (2001)

Medikament	Wirkung	Dosierung	Zulassung	Verfügbarkeit	NICHT BEI
Ginseng Barton DL JNCI 2013; Kim HG PLoS One 2013	gegen Fatigue immunmodulierend	2 g täglich	zugelassen, nicht erstattungs- pflichtig		Brustkrebs-Patienten (mögliche Östrogen- ähnliche Wirkung) Diabetes (senkt Insulinspiegel)
Guarana de Oliveira Campos Mp. J Altern Complement Med 2011	„aufputschend“, konzentrations- fördernd	50 mg bis zu 3 x täglich	nicht zugelassen		
Vitamin D		1000 IE täglich	nicht verschrei- bungspflichtig		Niereninsuffizienz (Überdosierung: Nierensteine)
Methylphenidat Minton O, J Pain Symptom Manage 2011	konzentrations- fördernd, gegen Fatigue	10–30 mg täglich, auch retardiert möglich	verschreibungs- pflichtig (Betäubungs- mittelrezept!)	erst nach neuro- psychologischer Untersuchung	mehrere Kontraindikationen (= Gegenanzeigen)
Modafinil Jean-Pierre P Cancer 2010	Psychostimulanz, Wirksamkeit wurde nur bei schwerer Fatigue gezeigt	200–400 mg täglich verteilt	verschreibungs- pflichtig	in Apotheken erhältlich	mehrere Kontraindikationen

Tabelle 1: Medikamentöse Optionen bei der Tumor-assoziierten Fatigue (unbedingt mit dem behandelnden Arzt abzusprechen, KEINE Selbstmedikation!)

Was kann man denn nun dagegen tun?

Seit zwei Jahren gibt es an verschiedenen Standorten in Bayern eine von der Bayerischen Krebsgesellschaft ins Leben gerufene Tumor-Fatigue-Sprechstunde, die ein Beratungsangebot für Tumorpatienten bietet. Seit Juni 2016 existiert an der Charité in Berlin unter der Leitung von PD Dr. med. Anne Letsch ebenfalls eine Tumor-Fatigue-Sprechstunde, die zusätzlich einen wissenschaftlichen Ansatz bietet. Die Betreuung dieser Patienten wird durch zwei Fachärztinnen für Hämato-Onkologie in Zusammenarbeit mit den psycho-onkologischen und psychosomatischen Fachkolleginnen durchgeführt. Die Verfasserin betreut dabei den überwiegenden Anteil der Patienten. Von der Berliner Krebsgesellschaft gefördert, wird neben einer ausführlichen

Anamnese, Untersuchung, Aufklärung mit Informationsmaterial, Fortbildung für Patienten und Ärzte auch ein individuelles Therapieangebot sowie ein wissenschaftliches Beiprogramm für die Patienten vorgestellt.

Grundsätzlich unterscheidet man verschiedene Säulen der Therapie:

- medikamentös (siehe Tabelle 1)
- „mind-body“ (Yoga, Qi-Gong)
- körperliche Aktivität
- Selbstmanagement (z. B. FIBS-Programm)
- Akupunktur

Ein weiteres Angebot, das an der Charité besucht werden kann, ist das sogenannte „FIBS-Programm“ (Fatigue individuell bewältigen). Grundlage dieses Programms ist das evaluierte, das heißt auf fachgerechten Auswertungen beruhende Schulungshandbuch „Fatigue in-

dividuell bewältigen (FIBS)“ von Dr. phil. Ulrike de Vries, Dr. phil. Karl Reif, Prof. Dr. Franz Petermann und Prof. Dr. Stefan Görres, erschienen im Huber Verlag 2011. Hier geht es an mehreren Terminen um das „Energiemanagement“, den bewussten Umgang mit Kognitionen (Erkenntnissen) und Emotionen sowie die individuelle Alltagsgestaltung, verbunden mit Achtsamkeitsübungen, körperlicher Lockerung und Entspannungsübungen. Ziel ist es, für jeden einzelnen Betroffenen eine individuell zu gestaltende Art zu finden, der Fatigue zu begegnen und über einen längeren Zeitraum damit besser umgehen zu lernen.

Körperliche Aktivität ist eine weitere Säule in der Behandlung der Fatigue. Hier ist es entscheidend, den Teufelskreis aus Bewegungsmangel, Verlust von Muskelmasse, schwindender Kondition und rascher

Erschöpfung zu durchbrechen. Es stehen verschieden intensive Trainingsmöglichkeiten (unter Anleitung von Physiotherapeuten oder Sportmedizinern) zur Verfügung: Walking (das bewusste aktive und dynamische Spazierengehen), sanftes Zirkeltraining (ohne Geräte, beinhaltet ebenfalls Muskeldehnung, ist auch zuhause durchführbar), progressive Muskelentspannung nach Jacobsen.

All diesen Aktivitätsarten ist gemeinsam, dass sie leicht zu erlernen sind, gut alleine durchgeführt werden können und für fast jeden geeignet sind.

Absolute und relative Kontraindikationen für Sport bei Tumorpatienten entnehmen Sie bitte der Tabelle 2 (aus: Horneber, M; Fischer, I; Dimeo, F; Ruffer, J U; Weis, J: Cancer-Related Fatigue: Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Dtsch Arztebl Int 2012). Wichtig ist es auch, daran zu denken, dass körperliche Anstrengung nicht für jeden Tumorpatienten gleich gut ist. Manche Tumorpatienten erfahren nämlich auch eine Zunahme aller Beschwerden und eine deutlich verlängerte Erholungsphase nach körperlicher Anstrengung. Diesem Umstand sollte bei der Wahl der körperlichen Aktivität Rechnung getragen werden.

Zusammenfassung

- Die Tumor-assoziierte Fatigue ist das häufigste Folgeproblem einer Tumorerkrankung und -behandlung und kann in allen Krankheitsphasen auftreten.
- Bei allen Tumorpatienten sollte in regelmäßigen Zeitabständen ein Screening auf Fatigue erfolgen, um eine frühzeitige Therapie einleiten zu können.

Kontraindikationen für Sport bei Tumorpatienten

- **absolute Kontraindikationen**
 - akute Erkrankungen
 - akute Schübe beziehungsweise Dekompensation (körperliche Fehlfunktionen können nicht mehr ausgeglichen werden) bei chronischen Erkrankungen
 - Fieber > 38° Celsius
 - Schmerzen
 - unzureichend eingestellter Blutdruck bei Hypertonie
- **relative Kontraindikationen**
 - Anämie < 8 g/dl
 - Thrombopenie und Gerinnungsstörungen
 - Knochenmetastasen
 - Komorbiditäten wie koronare Herzkrankheit, pAVK, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Arthrose
 - Gabe von Zytostatika am Tag des Sports
 - mediastinale/kardiale Bestrahlung
 - grippeähnliche Beschwerden bei Immuntherapien
 - Epilepsie

Tabelle 2: Absolute und relative Kontraindikationen für Sport bei Tumorpatienten

- Für die Diagnostik sind eine ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung und Basislabor Diagnostik in der Regel ausreichend.
- Trainingsprogramme für Ausdauer- und Krafttraining und psychosoziale Ansätze (z. B. Psychoedukation und kognitiv-behaviorale Therapien) bewährten sich in der Behandlung, Mind-Body-Interventionen können ergänzend eingesetzt werden.
- Die besten Therapieerfolge sind von einem multimodalen Thera-

piekonzept, also von der kombinierten Nutzung der verschiedenen therapeutischen Ansatzpunkte, zu erwarten.

*PD Dr. med. Patricia Grabowski
FÄ für Innere Medizin/
Hämato-Onkologie
Charité Campus Virchow Klinikum,
CC12
Institut für Medizinische
Immunologie
Föhlerstr. 15/Südstr. 2
13353 Berlin
E-Mail:
tumorfatigue@charite.de*

Studienaufruf

Fatigue – auch bei NET?

Das Netzwerk NeT und PD Dr. med. Grabowski planen gemeinsam eine

Patientenbefragung zur Erfassung dieser Problematik bei NET-Patienten.

Wann? Frühjahr 2017

Wir benötigen Ihre Unterstützung!

Näheres auf unserer Website www.netzwerk-net.de

Vortrag: Prof. Dr. med. Martin Anlauf
Was bedeutet eigentlich ...

... neuroendokriner?

Neuroendokrine Zellen und Tumoren sind charakterisiert durch ihre Fähigkeit, Peptidhormone und/oder biogene Amine intrazellulär in sogenannten neurosekretorischen Granula (Körnchen) zu speichern und freizugeben. Abb. 1 zeigt solche hier schwarz gefärbten Granula in einer elektronenmikroskopischen Aufnahme (Kasten). Der Nachweis von solchen neurosekretorischen Granula im Tumorgewebe erfolgt in der Pathologie mittels immunhistochemischem Nachweis der Vesikelproteine (Eiweißstoffe) Chromogranin A und Synaptophysin.

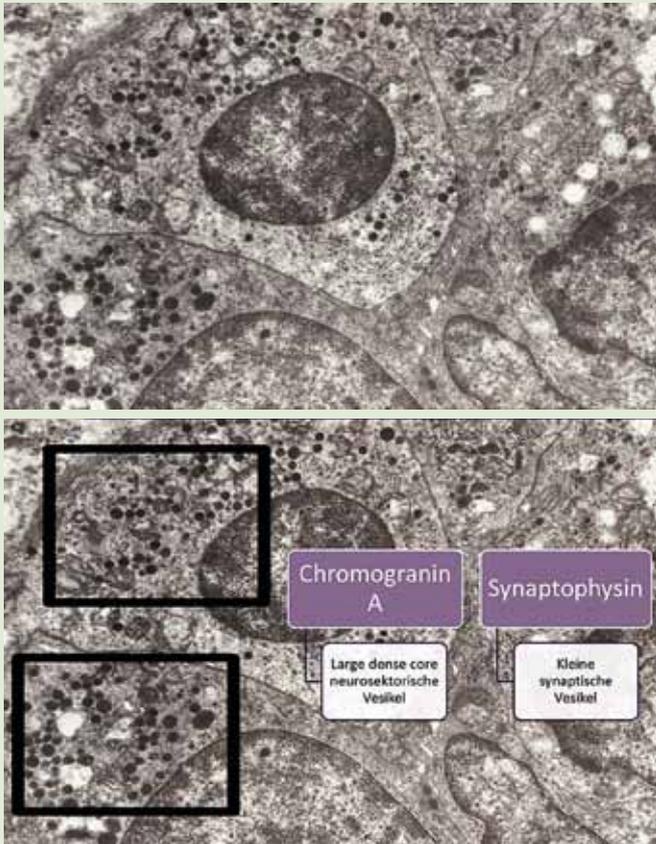


Abb. 1: Die schwarzen Körnchen in den beiden Rahmen sind Chromogranin-A-Granula.

... Tumor und Neoplasie?

Tumor ist ein deskriptiver (beschreibender) Begriff und bedeutet „Schwellung“ oder „Geschwulst“. Streng genommen ist eine Gewebsschwellung durch einen Mückenstich somit ein „Tumor“.

Der Begriff Neoplasie bedeutet „Neubildung“ (siehe Abb. 2) und umfasst die medizinisch relevanten Tumoren. Die neuroendokrinen Neoplasien umfassen mehr als 50 gut unterscheidbare, zum Teil prognostisch sehr unterschiedliche Tumorentitäten (Tumorarten). Insgesamt können im menschlichen Körper mehrere Tausend unterschiedliche Neoplasien abgegrenzt werden. Das biologische Spektrum reicht von völlig harmlos (benigne) bis hoch aggressiv (maligne). Zentrale Aufgabe der Pathologie ist die sichere und validierbare (wissenschaftlich nachvollziehbare) Diagnosestellung und Unterscheidung verschiedener Tumoren.



Abb. 2: Neoplasie – eine gut- oder bösartige „Neubildung“

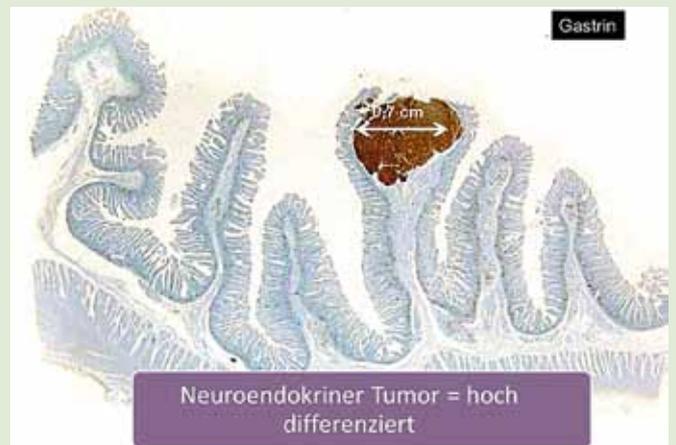


Abb. 3: Dargestellt ist die Makroskopie und Histologie eines winzigen Gastrinoms des Duodenums (Gastrin produzierender NET des Zwölffingerdarms).

... Ki67?

Der Begriff Ki67 ist die Bezeichnung für einen Antikörperklon, der ein Protein (Eiweiß) nachweist, das mit Zellteilung assoziiert ist. Ki67 (synonym MIB-1) ist der essenzielle von der WHO vorgegebene Marker zur Bestimmung der proliferativen Aktivität (Wachstumsaktivität) von Neuroendokrinen Neoplasien. Ki67 ist ein Indikator, wie schnell sich Tumorzellen teilen und damit einer der wichtigsten Faktoren für die Einschätzung der Prognose. Der Antikörper wurde im Institut für Pathologie des Universitäts-Klinikums Kiel von der Arbeitsgruppe für Hämatopathologie generiert. Ki67 ist die Abkürzung für „Kiel 67“.

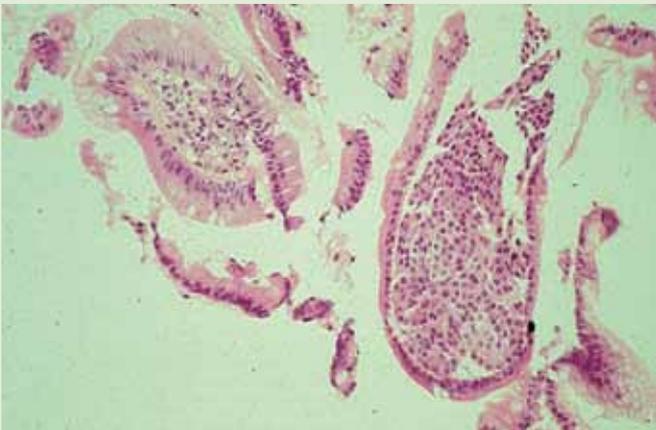


Abb. 4a: Sehr niedrig proliferationsaktiver (sehr langsam wachsender) NET des Duodenums (Zwölffingerdarm) G1 mit Ki67 <2 %

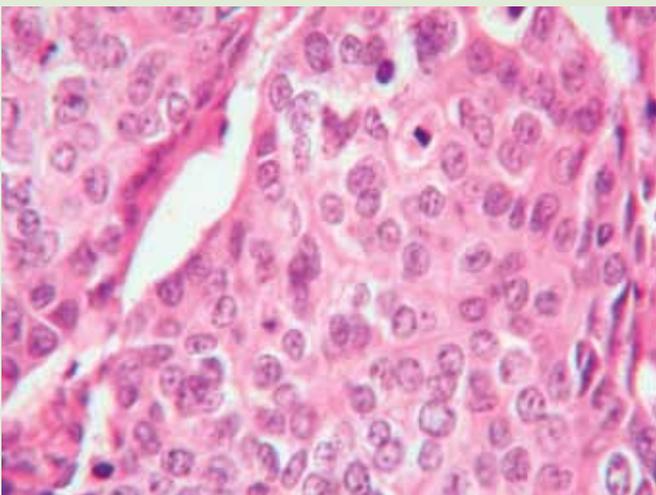
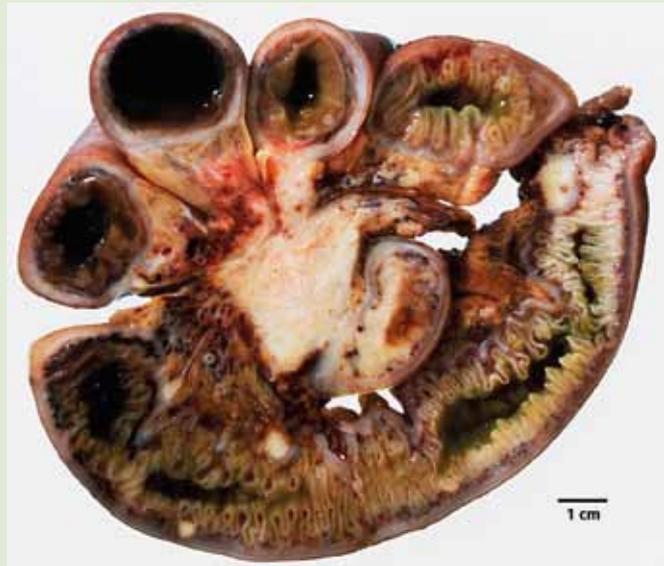


Abb. 4b: Hoch proliferationsaktives (sehr schnell wachsendes) großzelliges neuroendokrines Karzinom des Magens, NEC G3 mit Ki67 >80 %

... Klassifikation und TNM?

Die Klassifikation nach WHO und die TNM-Klassifikation nach UICC ermöglichen eine standardisierte Diagnostik und Befunddokumentation von Neuroendokrinen Neoplasien. Somit ist die Befundung von NEN stark vereinheitlicht. Dies ist die Grundlage für die Prognoseabschätzung und die Wahl der besten Therapie.



WHO 1980: Karzinoidtumor	
WHO 2000: hoch differenziertes neuroendokrines Karzinom	
WHO 2010: Neuroendokriner Tumor	
Grading:	G1 (<2% MIB-1 Proliferation)
Peptide/ biogene Amine:	Serotonin-bildend
SSTR2A-Score:	3+ (Skala 0-3)
TNM:	pT3 pN1 (7/14) pM1 (Leber) L1 V1 R0
Krankheitsstadium:	IV

Abb.5: Die Klassifikation des abgebildeten Tumors hat sich im Laufe der letzten Jahrzehnte verändert.

Zusammengestellt von Katharina Mellar
auf der Grundlage des Vortrags von Prof. Dr. med.
Martin Anlauf beim 13. Überregionalen
Neuroendokrinen Tumortag 2016

Workshop: Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Dr. med. Tiberius Voicu

Was bedeutet mein Pathologiebefund?

Das Patientenseminar zur Pathologie war mit etwa 40 Teilnehmern erstaunlich intensiv besucht, und es wurde rege diskutiert. Zunächst wurden die wichtigsten klinischen Szenarien bei der Erstdiagnosestellung NEN besprochen. In Abbildung 1 sind diese zusammengefasst. Auch nach Erfahrung der Teilnehmer handelt es sich in den allermeisten Fällen um einen häufig überraschenden „Zufallsbefund“, z. B. im Rahmen einer Magen-Darm-Spiegelung oder einer Bildgebung der Leber anlässlich von uncharakteristischen Oberbauchbeschwerden.

Die Erstdiagnose-Stellung am Operationspräparat bei klinischer Notfallsymptomatik oder die gezielte Tumorsuche bei spezifischer endokrinologischer Aktivität (Hormonaktivität oder hormonelles Syndrom) wurde nur von zwei Patienten berichtet und scheint daher eher ein seltenes Szenario zu sein.

Die bildgebenden Untersuchungen können in den meisten Fällen zunächst nur die relativ allgemeine Diagnose eines „Tumorleidens“ lie-

fern. Die spezifische Diagnose NEN kann abschließend in der feingeweblichen histopathologischen Untersuchung sichergestellt werden. Die Möglichkeiten, präoperativ, also vor einer Operation eine ausreichende, hochqualitative Gewebeprobe zu gewinnen, wurden ausführlich dargestellt (z. B. Entnahme eines vergrößerten Lymphknotens, Leberbiopsat oder Pankreas-Feinadelaspiration).

Viele Patienten hatten ihren eigenen Histopathologie-Befund mitgebracht. Das Spektrum der Neuroendokrinen Neoplasien (NEN) umfasst mehr als 50 zum Teil sehr seltene und von ihrer Prognose sehr unterschiedliche Tumorarten.

Die Patienten-Befunde verdeutlichen dies. Intensiv besprochen wurden folgende zum Teil sehr seltene NEN anhand der histopathologischen Befunde: metastasierter atypischer broncho-pulmonaler (Lunge und Bronchien betreffender) Karzinoidtumor, fortgeschrit-



Prof. Dr. med. Martin Anlauf



Dr. med. Tiberius Voicu

St. Vincenz Krankenhaus Limburg

tener sporadischer (nicht erblich bedingter) NET des Magens, inzidenteller (zufällig gefundener) kleiner NET des Bulbus duodeni (Zwölffingerdarm), fortgeschrittener Serotonin-produzierender NET des terminalen Ileums (letzter Dünndarmabschnitt), NET bei unklarem Primärtumor (CUP), Zollinger-Ellison-Syndrom bei bislang unklarem Primarius (Ursprungstumor), primärer NET der Leber (das heißt, von der Leber ausgehend), großzelliges neuroendokrines Karzinom (NEC) des Rektums und großzelliges NEC bei unklarem Primarius.

Klinische Szenarien bei Erstdiagnosestellung NEN
Zufallsbefund anlässlich einer Magen-Darm-Spiegelung
Zufallsbefund von Lebermetastasen im Ultraschall, häufig anlässlich einer uncharakteristischen Oberbauchsymptomatik (Primarius dann zunächst meist unklar)
Erstdiagnosestellung in der Bildgebung (Primarius und Metastasen) bei bereits fortgeschrittenem Tumorleiden, häufig anlässlich einer uncharakteristischen Oberbauchsymptomatik
Erstdiagnosestellung an einem größeren Operationspräparat anlässlich einer klinischen Notfallsymptomatik (z. B. Darmverschluss)
gezielte Tumorsuche anlässlich einer klinisch relevanten funktionellen Aktivität (endokrinologisches Syndrom)

Abb. 1

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. med. M. Anlauf

Überregionale Gemeinschaftspraxis
Institut für Pathologie und Zytologie

PD Dr. med. J. U. Alles

Prof. Dr. med. M. Anlauf

Dr. med. U. Feek

Prof. Dr. med. L. Fink

Dr. med. C. Gustmann

Dr. med. S. Heib

Dr. med. U. Stahl

Fachärzte für Pathologie

Auf dem Schafsberg, 65549 Limburg

Tel.: 06431/9 39 60

www.uegp.de

Workshop: PD Dr. med. A. Kirschbaum und Prof. Dr. med. Dieter K. Bartsch

Auftreten, Diagnose und Behandlung von primären neuroendokrinen Thymustumoren

Neuroendokrine Tumoren des Thymus (= Wachstumsdrüse; Organ des Immunsystems; hinter dem Brustbein gelegen) sind sehr selten. Sie bilden sich im Mediastinum (= Mittelfell), also im Raum zwischen den beiden Brustkorbhöhlen, und wachsen in die umliegenden Gewebe ein. Wie bei allen neuroendokrinen Tumoren kann die Teilungsrate der Zellen von niedrig bis sehr hoch sein, sodass die Wachstumsgeschwindigkeit sehr unterschiedlich ist.

Die Diagnose wird durch eine Computertomografie (CT) des Brustkorbes und eine CT-gesteuerte Punktion, also die Entnahme einer Probe, gestellt. Wann immer technisch möglich, sollte der Tumor chirurgisch entfernt werden. Bei fortgeschrittenem Befund sollte eine kombinierte Behandlung aus Chirurgie und Chemotherapie in Erwägung gezogen werden. Aufgrund der Seltenheit der neuroendokrinen Thymustumoren fehlen eine standardisierte Behandlung und randomisierte Studien (randomisiert: die Zuordnung der Studienteilnehmer zu verschiedenen Therapieformen erfolgt nach dem Zufallsprinzip).

Auftreten von neuroendokrinen Thymustumoren

Neuroendokrine Tumoren der Wachstumsdrüse sind sehr selten. Nur ca. 2–5 % aller Tumoren der Wachstumsdrüse sind neuroendokriner Art. Man rechnet mit einem jährlichen Anteil von Neuerkrankungen von 0,2 auf 100.000 Einwohner.

Männer sind etwa dreimal so häufig betroffen wie Frauen.

Da in 25 % der Fälle bei einem neuroendokrinen Thymustumor ein MEN-1-Syndrom besteht (MEN 1 = Multiple Endokrine Neoplasie; erbliche Erkrankung mit Entwicklung endokriner Tumoren an verschiedenen Organen), sollte dieses bei Diagnosestellung eines neuroendokrinen Thymustumores ausgeschlossen werden. 8 % der MEN-1-Betroffenen entwickeln einen NET des Thymus. Zu MEN 1 siehe auch Seite 49.

Das Mittelfell (= Mediastinum) im Brustkorb wird in drei Bereiche eingeteilt: das vordere, mittlere und hintere Mediastinum. Die Wachstumsdrüse liegt im vorderen Anteil des Mittelfelles. Sie wird begrenzt nach vorne vom Brustbein, von hinten vom Herzbeutel und auf beiden Seiten



PD Dr. med.
Andreas Kirschbaum

Prof. Dr. med.
Dieter K. Bartsch

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

vom Pleuraraum (Pleura = Rippenfell, Umkleidung der Lungen). Siehe Abbildung 1.

Ursachen für die Entstehung von neuroendokrinen Thymustumoren, also Gründe, warum neuroendokrine Zellen in der Wachstumsdrüse sich vermehrt zu teilen beginnen, sind bisher nicht bekannt.

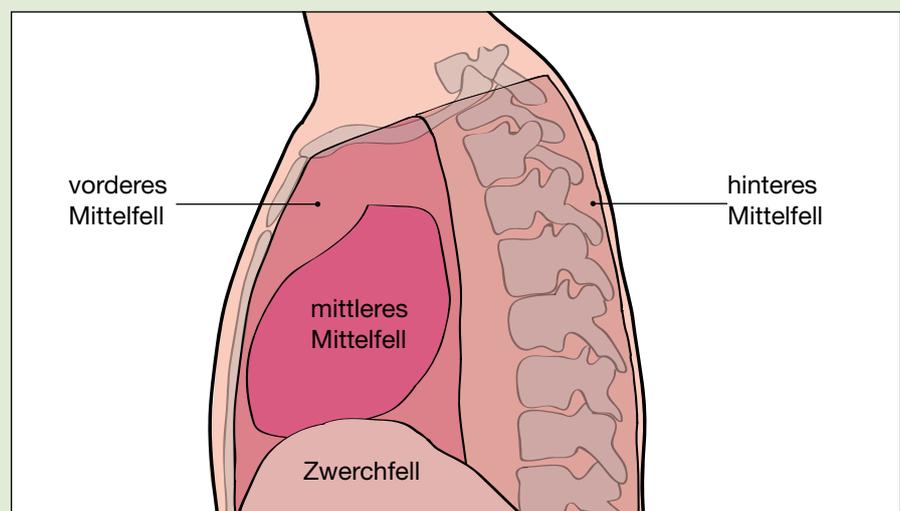


Abb. 1: Einteilung des Mittelfellraumes (= Mediastinum) in vorderes, mittleres und hinteres Mediastinum

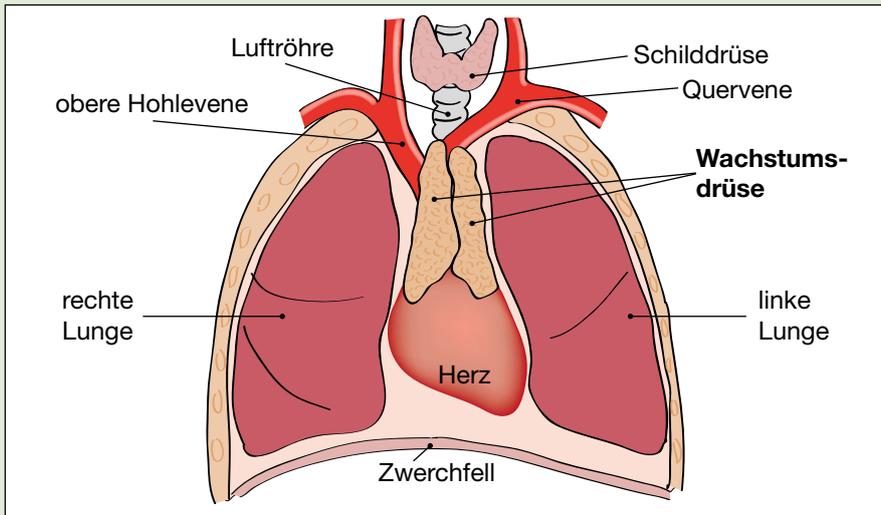


Abb. 2: Lage der Wachstumsdrüse im Mittelfellraum und benachbarte Strukturen

In der feingeweblichen Untersuchung durch den Pathologen (= Histologie) werden die neuroendokrinen Thymustumoren je nach Teilungs- und Proliferationsrate in typische und atypische Tumoren sowie großzellige und selten kleinzellige Karzinome eingeteilt. Die typischen neuroendokrinen Tumoren zeichnen sich durch eine sehr geringe Teilungsrate ohne Zellnekrosen (abgestorbene Zellnester) aus. Anders als bei den Lungenkarzinoiden sind die etwas aggressiveren atypischen Karzinomide bei den Thymus-NET häufiger.

Klinische Erscheinungsbilder von neuroendokrinen Thymustumoren

Neuroendokrine Thymustumoren können sehr groß werden, ohne Beschwerden zu verursachen. Ungefähr ein Drittel der Betroffenen hat keinerlei Symptome. Bei diesen Patienten wird die Diagnose zufällig oder im Rahmen der Abklärung eines MEN-1-Syndromes gestellt. Beschwerden treten auf, wenn umliegende Strukturen verdrängt werden. Die Patienten berichten dann über ein Druckgefühl hinter dem Brustbein, über Luftnot oder Herz-

rhythmusstörungen. Es können zusätzlich auch eine Einflusstauung bei Einengung der oberen Hohlvene (geschwollene Venen am Hals, weil das Blut aus dem Kopfbereich nicht in die verengte obere Hohlvene weiterfließen kann und sich staut) oder eine Heiserkeit bei Druck auf die Stimmbandnerven auftreten. Bei den meisten Patienten liegt keine Hormonsymptomatik vor. In ca. 10–15 % kann es aber zu einer hormonellen Überproduktion mit unkontrollierter Ausschüttung von ACTH (= Adrenocorticotropes Hormon) – in 10 % tritt dadurch ein sogenanntes Cushing-Syndrom auf – oder Wachstumshormonen (es zeigt sich eine Akromegalie) kommen. Weitere paraneoplastische Syndrome (Krankheitsbilder, die im Zusammenhang mit dem Tumor auftreten, aber keine unmittelbare Folge des lokalen Tumorzustands sind) wie eine Myasthenia gravis (ausgeprägte Muskelschwäche), eine Osteoarthropathie (seltene Erkrankung, unter anderem mit schmerzhaften Schwellungen vor allem im Schaft der langen Röhrenknochen von Armen und Beinen) oder ein Lambert-Eaton-Syndrom (Autoimmunerkrankung des peripheren Nervensystems mit großer

Ähnlichkeit zur Myasthenia gravis) treten dagegen seltener auf.

Diagnostik von neuroendokrinen Thymustumoren

Grundlage der bildgebenden Diagnostik ist die Computertomografie des Brustkorbes, wenn möglich mit einer Kontrastmittelgabe. Anhand der Schnittbilder können die genaue Ausdehnung und die Lage der Raumforderung im Mittelfell eingeschätzt werden. Man kann erkennen, ob der Tumor in umliegendes Gewebe hineingewachsen ist. Weiter lassen sich Lungenmetastasen oder auch vergrößerte Lymphknoten diagnostizieren. Ein erfahrener Chirurg kann anhand der Computertomografie des Brustkorbes abschätzen, ob der Tumor im Gesunden entfernt werden kann.

Die definitive Diagnose wird über eine CT-gesteuerte Punktion der Raumforderung gestellt. Durch die histologische Untersuchung können andere Tumoren der Wachstumsdrüse wie Lymphome, Thymome, Keimzelltumore etc. ausgeschlossen werden. Zur weiteren Abklärung auf Fern- oder Lymphknotenmetastasen wird dann ergänzend eine Somatostatinrezeptor-basierte Bildgebung durchgeführt, z. B. eine Gallium-PET/CT (PET = Positronen-Emissions-Tomografie; nuklearmedizinische Methode, um entzündliches oder tumoröses Körpergewebe zu markieren; meist in Kombination mit einer Computertomografie). Gleichzeitig wird der Rezeptorbesatz des Primärtumors bestimmt, um möglicherweise später eine Somatostatinbehandlung oder auch eine nuklearmedizinische Behandlung (Peptidrezeptor-Radiotherapie = PRRT) einzuleiten.

Behandlung

Ist die technische Entfernung des Thymustumors im Gesunden möglich, so stellt diese die primäre Behandlung dar. Ist der Tumor kleiner als 3 cm, so kann er minimal-invasiv über eine Spiegelung des Brustraumes, in der Regel von der linken Seite aus, entfernt werden. Bei allen größeren Tumoren erfolgt der Zugang über eine Durchtrennung des Brustbeines (= Sternotomie). Siehe Abbildung 3. Ziel der Operation ist eine radikale Ausräumung sämtlichen Gewebes im Bereich des vorderen Mittelfelles. Siehe Abbildung 4.

In einzelnen Fällen müssen auch Teile des Herzbeutels entfernt werden. Ebenfalls kann die obere Quervene durchtrennt werden. Gefährdet bei einer Entfernung des Tumors auf der linken Seite sind der Zwerchfellnerv und der Stimmbandnerv. Wächst der Tumor in die Lunge ein, so kann dieser Anteil mit einem Klammernahtgerät entfernt werden. Zusätzlich werden die den Tumor umgebenden Lymphknoten mit entnommen.

Bei einem lokal fortgeschrittenen Tumor, der zwar komplett oder knapp im Gesunden entfernt wurde, ist eine adjuvante, also eine zusätzlich unterstützende Behandlung nach Entfernung des Tumors zu diskutieren, wobei es hierzu aufgrund der Seltenheit der Erkrankung keine guten Daten gibt. Hier kommt eine lokale Bestrahlung des Mittelfelles in Frage, insbesondere bei erhöhter Proliferationsrate. Steht ein Hormon-Syndrom im Vordergrund, so kann dieses mit einem Somatostatin-Analogen (SSA) behandelt werden. Bei inoperablen oder schon metastasierten Fällen kommt eine Chemotherapie (Temozolomid + Capecitabin oder Streptozocin + 5-FU oder eine Platin-basierte Chemotherapie) in Frage.

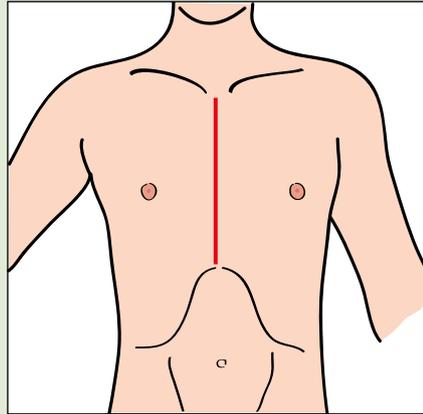


Abb. 3: Zugang zum Mittelfellraum über eine Durchtrennung des Brustbeines (= Sternotomie); Schnittführung rot markiert

tocin + 5-FU oder eine Platin-basierte Chemotherapie) in Frage.

In der Gesamtschau der Fälle gehen wir davon aus, dass 30–40 % der Patienten schon bei Diagnosestellung metastasiert sind. Bei Tumoren mit einem hohen Rezeptorbesatz kann eine Somatostatingabe oder eine PRRT durchgeführt werden. Leider weisen die meisten Thymus-NET keinen kräftigen Somatostatinrezeptorbesatz auf. Bei lokal ausgedehntem Befund kann in Einzelfällen eine Operation zur Tumorverkleinerung erwogen werden, um auf diese Weise die Beschwerden der Betroffenen zu vermindern.

Da in der Literatur nur wenige hundert Fälle beschrieben sind, gestaltet sich die Behandlung eines neuroendokrinen Thymustumors schwierig. Vergleichende Studien zu den einzelnen Behandlungsoptionen fehlen. Es wird empfohlen, die Diagnostik und Behandlung interdisziplinär, am besten in einem NET-Zentrum durchführen zu lassen.

Fazit für die Praxis

Neuroendokrine Tumoren des Thymus sind – bezogen auf alle Thymustumoren – insgesamt sehr selten. In vielen Fällen sind die Betroffenen

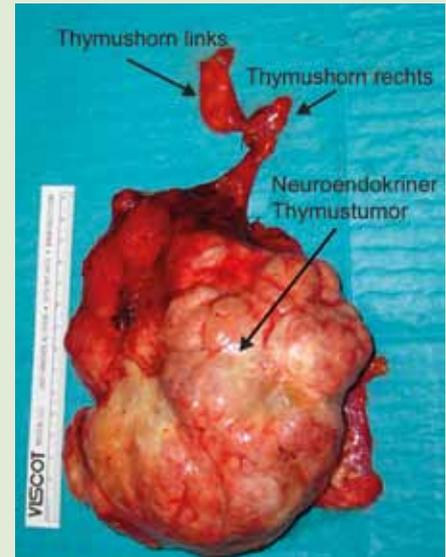


Abb. 4: Operationspräparat nach kompletter Entfernung eines neuroendokrinen Thymustumors. Die ursprüngliche Wachstumsdrüse mit ihren beiden Ausläufern (= Hörnern) nach oben ist noch gut zu erkennen.

völlig symptomlos, sodass die meisten Tumoren per Zufall diagnostiziert werden. Soweit technisch möglich, ist die radikale operative Entfernung im Gesunden die Therapie der Wahl. Bei fortgeschrittenen Fällen wird eine Chemotherapie durchgeführt.

Korrespondierender Autor:
 PD Dr. Andreas Kirschbaum
 ENETS Center of Excellence
 Klinik für Visceral-, Thorax- und
 Gefäßchirurgie
 Universitätsklinik Gießen und
 Marburg GmbH, Standort Marburg
 Baldingerstrasse
 D-35033 Marburg
 Tel.: 06421-58-61738
 Fax: 06421-58-66593
 E-Mail:
 akirschb@med.uni-marburg.de

Literatur

1. Lausi P et al. Thymic Neuroendocrine Tumors Thorac Clin 2014; 24: 327–332
2. Litvak A. et al. Bronchial and Thymic Carcinoid Tumors Hematol Oncol Clin N Am 2016; 30: 83–102

Workshop: : PD Dr. med. Andreas Kirschbaum, Dr. med. Anja Rinke

Zusammenfassung Workshop Lunge

Das Hauptziel der Chirurgie bei NET-Operationen an der Lunge liegt in der möglichst kompletten Entfernung des Tumors und benachbarter Lymphknoten. Dabei setzt der Chirurg in Abhängigkeit von der Lage und Größe des Tumors sowie der Gesamtsituation (Metastasierung vorhanden?) möglichst Gewebeschonende Techniken ein, was auch die Dauer des stationären Aufenthaltes eines Patienten minimiert.

Bei der Planung der Operation ist ferner zu berücksichtigen, dass ausreichende kardiopulmonale Reserven (Herz- und Lungenleistung) verbleiben. Auch der Ernährungsstatus spielt eine wichtige Rolle. Überraschenderweise gibt es hier eher bei untergewichtigen Personen Probleme. Die verschiedenen Operations-Techniken, wie die Schlüsselloch-OP (bei kleinen Einzelherden), die offene Chirurgie, die Segment-Resektion (Teilentfernung eines Lungenlappens), die Lungenflügelresektion und die Bronchus-erhaltende Manschettenresektion wurden anschaulich vor-

gestellt. Der Einsatz der jeweiligen Technik erfolgt nach dem Prinzip: so radikal wie notwendig, soviel Lunge erhaltend wie möglich. Die Nachsorge richtet sich nach den Empfehlungen der Leitlinien.

Neuroendokrine Tumoren des Thy-mus sind wesentlich seltener als die NET der Lungen. In der Regel handelt es sich um bereits größere Tumoren, sodass hier meist die offene OP unter Durchtrennung des Brustbeines eingesetzt wird.

Nicht chirurgische Therapien kommen zum Einsatz, wenn eine Heilung durch eine OP allein nicht möglich ist, z. B. wenn der Tumor an einer inoperablen Stelle lokalisiert ist oder bereits Metastasen in anderen Organen vorliegen. Dabei geht es, sofern erforderlich, um Symptomkontrolle (z. B. Karzinoid-Syndrom, selten ektopes ACTH-Syndrom, sehr selten Akromegalie) und Wachstumskontrolle der verbliebenen Tumoren.

Die Probleme bestehen darin, dass der Patient je nach Streuung der

Metastasen durch verschiedene medizinische Fachdisziplinen zu betreuen ist und dass nur wenige Studien zu Lungen- bzw. Thy-mus-NET vorliegen. Bei Lungen-NET ist bislang nur die Wirksamkeit von Everolimus (Verlängerung des progressionsfreien Überlebens, also der wachstumsfreien Zeit) durch eine entsprechende Studie nachgewiesen. Es spricht aber vieles dafür, dass auch andere medikamentöse Therapien, deren Wirksamkeit bei NET im Verdauungsbereich durch Studien belegt ist, auch bei Lungen-NET in gleicher Weise wirksam sind. Durch die Einführung des PneuNET-Registers (spezielle Erfassung von Lungen-NET) und weitere Studien zu Lungen-NET ist zu hoffen, dass die bestehenden Lücken nach und nach beseitigt werden.

Da nur wenig fundierte Studien vorliegen, wird empfohlen, sich in den ENETS-Zentren behandeln zu lassen.

*Workshopmitschrift von
Dr. Manfred Stolz*

Danke für Ihre Rückmeldungen zum Tumortag 2016

Rückmeldungen von Ärzten

Meine Kollegin Frau Dehnert und ich (Fr. Kuchen) möchten uns auf diesem Weg noch einmal herzlich für die gute Organisation rund um unseren Workshop Ernährung am NET-Tag bedanken. Wir haben die Teilnehmer des Workshops als sehr interessiert erlebt und hoffen, dass sie von den angesprochenen Themen profitieren konnten. Sehr gefreut haben wir uns, dass Sie uns im Vorfeld der Veranstaltung alle benötigten Informationen haben zukommen lassen. Auch während der Veranstaltung ist durch Ihre Unterstützung ein reibungsloser Ablauf möglich gewesen. Vielen Dank dafür!

Wir hoffen, dass die Veranstaltung für Sie ein großer Erfolg war und wünschen Ihnen weiterhin viel Erfolg für Ihre Arbeit.

Heike Kuchen und Jutta Dehnert

Vielen Dank nochmals für die Organisation des Patiententages in Marburg. Mir hat es sehr gefallen.

Dr. med. Andreas Pfestroff

Workshop: Dr. med. Simona Bergmann

Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1) und andere erblich bedingte neuroendokrine Tumorerkrankungen

Die häufigste erblich bedingte neuroendokrine Tumorerkrankung, die für die Neuroendokrinen Tumoren (NET) im gastroenterologischen Bereich von Bedeutung ist, ist die Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1). NET können auch im Rahmen der Neurofibromatose Typ 1 und der von-Hippel-Lindau-Erkrankung auftreten, die ebenfalls erblich bedingt sind.

MEN 1: Lokalisationen, Erscheinungsformen und Beschwerdebilder

Die MEN 1 ist eine seltene erbliche Erkrankung, bei der mehrere (multiple) Tumoren (Neoplasien) Hormonproduzierender (endokriner) Organe auftreten können. Sie ist klinisch durch das Auftreten von Tumoren vor allem der Nebenschilddrüsen, der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse), der Bauchspeicheldrüse und des Zwölffingerdarms gekennzeichnet. Darüber hinaus haben die MEN-1-Patienten häufiger auch bestimmte nichtendokrine Tumoren, z. B. Lipome, als die normale Bevölkerung.

Die häufigste Erscheinungsform der MEN 1 ist der primäre Hyperparathyreoidismus (pHPT) bei Adenomen/Hyperplasien der Nebenschilddrüsen. Dies ist meistens auch die erste Krankheitserscheinung bei MEN 1. Der pHPT fällt durch einen erhöhten Calcium-Spiegel auf. Als Folge der Calcium-Stoffwechselstörung können die Patienten Nierenkoliken und Osteoporose entwickeln.

Die meisten MEN-1-Patienten haben multiple (mehrere) Pankreastumoren im Sinne von hormonaktiven oder -inaktiven Neuroendokrinen Tumoren (NET) der Bauchspeicheldrüse (hormonaktiv: durch tumorbedingte Hormonausschüttung in die Blutbahn kommt es zu klinischen Beschwerdebildern).

Unter den hormonaktiven NET des Magen-Darm-Bereichs spielen die Insulin-produzierenden Tumoren (Insulinome) und die Gastrin-produzierenden Tumoren (Gastrinome) eine besondere Rolle. Die Gastrinome bei MEN 1 kommen überwiegend im Zwölffingerdarm, seltener in der Bauchspeicheldrüse vor. Als Hauptsymptom verursachen sie aggressive Geschwüre im Magen und Zwölffingerdarm, während die Insulinome durch sich wiederholende Unterzuckerungen (Hypoglykämien) gekennzeichnet sind.

Nachweis, Syndrome, Therapie

Die Diagnosestellung dieser Tumoren kann eine Herausforderung sowohl für den Untersucher als auch für den Patienten sein, vor allem, wenn die hormonaktiven NET zusammen mit nicht hormonaktiven NET auftreten. In einigen Fällen hilft die Durchführung eines endoskopischen Ultraschalls, einer sogenannten Endosonografie, weiter.

Zur operativen Therapie der NET wird ab einer Größe von 2 cm geraten, wobei eine rasche Größenzunahme des Tumors einen Grund für eine frühere Operation (schon unter 2 cm Größe) darstellen kann.



Dr. med. Simona Bergmann
Uniklinikum Marburg
Bereich Endokrinologie & Diabetologie

Die Hypophysen- und Nebennierentumoren sind meistens gutartig, sie können jedoch eine Reihe von unterschiedlichsten Symptomen (Gewichtsänderungen, Ausbleiben der Regelblutung bei Frauen, Potenzstörungen bei Männern usw.) verursachen, wenn sie hormonaktiv oder zu groß sind. Dabei kann es zu einer Überproduktion bestimmter Hormone und zu einem Mangel anderer Hormone kommen.

Die Tumoren, die zu hormonellen Störungen führen oder durch ihre Größe lokale Probleme verursachen, sollten operiert werden. Eine Ausnahme stellt das Prolaktinom (das Prolaktin-produzierende Hypophysenadenom) dar, das meistens gut auf die medikamentöse Therapie anspricht und einer Operation nur selten bedarf.

Erblich oder nicht erblich?

Jeder einzelne Tumor kann auch unabhängig von einer erblichen Erkrankung vorkommen. Erst das gleichzeitige oder zeitlich versetzte

Auftreten von zwei der genannten Neoplasien bei einer Person begründet den Verdacht auf eine MEN 1. Mit einem Gentest, der bestimmte Mutationen im MEN-1-Gen nachweisen kann, können Patienten mit Verdacht auf MEN 1 untersucht werden. Darüber hinaus besteht die Möglichkeit, bei Familienangehörigen die Genträgerschaft und damit das Risiko, eine MEN 1 zu bekommen, zu untersuchen. Eine ausführliche ärztliche Beratung ist vor der Durchführung des genetischen Tests notwendig.

Kontrolle und Nachsorge

Die meisten Tumoren im Rahmen der MEN 1 sind gutartig, in seltenen Fällen können sie bösartig (maligne) sein oder im Verlauf entarten. Eine regelmäßige medizinische Kontrolle bzw. Nachsorge ist daher unentbehrlich. Hierzu ist ein multidisziplinäres Team aus Endokrinologen, Radiologen, Nuklearmedizinern, Viszeralchirurgen und Neurochirurgen erforderlich.

*Dr. med. Simona Bergmann
Uniklinikum Marburg
Bereich Endokrinologie &
Diabetologie
E-Mail: simona.bergmann@
med.uni-marburg.de*

Workshop: Dr. med. Simona Bergmann:

Multiple endokrine Neoplasie (MEN 1) und andere erblich bedingte Tumorerkrankungen

Der Workshop fand in einer kleinen, aber sehr interessierten Runde statt. Dr. Bergmann erläuterte zunächst verschiedene Aspekte von MEN 1 wie Erscheinungsbild, Symptome, Therapie und Nachsorge. Näheres dazu lesen Sie im vorherigen Beitrag.

Im Rahmen der Ausführungen kam auch eine Frage zum Prolaktinom – Tumoren der Hirnanhangsdrüse, die im Zusammenhang mit MEN 1 in Erscheinung treten können - auf:

? „Gibt es zur Prolaktinom-Behandlung nur Cabergolin oder auch noch andere Medikamente?“

Dr. Bergmann dazu: „Früher hat man gerne Bromocriptin gegeben. Aber man hat das dann mit Cabergolin verglichen und gesehen, Cabergolin ist stärker. Es gibt auch noch weitere Substanzen. Sie werden aber oft weniger gut vertragen. Wenn alle diese Medikamente doch nicht ausreichend wirken oder schlecht vertragen werden, kann die Möglichkeit der Operation in Erwägung gezogen werden.“

? Eine weitere Frage aus dem Teilnehmerkreis lautete: „Sind die Erkenntnisse heute gesichert, dass andere endokrine Tumoren, die nicht MEN 1 zugeordnet werden, nicht erblich bedingt sind?“

Dazu Dr. Bergmann: „In der Medizin ist nie etwas sicher. Die Frage kann man vielleicht in 20 Jahren

beantworten. Man kann dann sagen, wenn in dem Zeitraum nichts entdeckt wurde, dann ist es wahrscheinlich, dass bestimmte Tumoren nicht erblich sind. Aber auch dann ist es nicht sicher. Die Molekulargenetik ist ein sehr junger Bereich. Da sind noch viele neue Erkenntnisse möglich. Momentan geht man bei den Pankreas-NET, die spontan auftreten, davon aus, dass sie nicht genetisch bedingt sind. Aber der Informationsstand kann sich ändern.“

? „Weiß man da über Dünndarmtumoren etwas Näheres?“

Dr. Bergmann: „Da verhält es sich genauso. Bei MEN-1-Patienten ist bisher kein Fall von Dünndarmtumoren bekannt. Wenn sie auftreten, treten sie meistens spontan auf.“

? „Ich habe MEN 1 in der dritten Generation. Die genauen Mutationen sind bekannt. Lassen sich daraus Erkenntnisse für die Folgegenerationen ziehen, welche Organe betroffen sein könnten?“

Dr. Bergmann: „Nein. Bei MEN 1 weiß man nicht genau, welche Organe betroffen sein werden, ob alle betroffen sein werden und in welcher Reihenfolge. Man hat auch bisher keinen Zusammenhang zwischen den genauen Mutationen und den Erscheinungsformen, die auftreten, entdeckt.“

*Workshopmitschrift von
Christian Schulze Kalthoff*

Bericht vom 57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin DGP

„Innovative Pneumologie“

Das Spektrum der Lungenproblematiken ist groß. Es zählen dazu entzündliche Erkrankungen, Asthma, Schlafapnoe, Lungenhochdruck, Unterstützung der Atmung, COPD, Lungenfibrose, Lungenkrebs und vieles mehr. Mit all diesen Problematiken befasste sich der 57. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP), der vom 02. bis 05. März 2016 in Leipzig stattfand.

Auch die Neuroendokrinen Tumoren der Lunge zählen zu diesem Spektrum. Leider glichen sie jedoch bei der Veranstaltung einem relativ kleinen Pflänzchen auf dem breiten Feld der Wahrnehmung.

Wenigstens eine Vortragsreihe befasste sich jedoch mit den Typischen und Atypischen Karzinoiden der Lunge und des Thymus. „**Bronchopulmonale Karzinoide: Diagnostik und Therapie**“ war die Sitzung überschrieben, die von **Prof. Dr. med. Bernward Passlick**, Freiburg, und **Prof. Dr. med. Christian Grohé**, Berlin, geleitet wurde.

In der Sitzung ging es also explizit um die gut differenzierten Typischen und Atypischen Karzinoide und nicht um die schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome (Groß- und Kleinzeller).

Im Vortrag „**Histopathologische Diagnosekriterien des Typischen und Atypischen Karzinoids**“ beschrieb **Prof. Dr. med. Dirk Theegarten**, Essen, die Neuro-



Prof. Dr. med. Dirk Theegarten

endokrinen Karzinoide als aus neuroendokrinen Zellen entstandene Tumoren, die sich vom Pathologen aufgrund ihrer Organstruktur, aufgrund des Nachweises von neurosekretorischen Granula (kleine, Hormone freisetzende Körnchen) und mithilfe von spezifischen immunhistochemischen Markern (Chromogranin A, Synaptophysin, CD56) bestimmen lassen.

Im Folgenden unterschied der Referent Tumorlets, DIPNECH und Typische bzw. Atypische Karzinoide.

- *Tumorlets* sind herdförmige Nester neuroendokriner Zellen mit maximal 5 mm Durchmesser. Sie treten häufig in Verbindung mit Bronchiektasen (meist sackartige Ausweitungen von Bronchienästen) auf.
- *DIPNECH* (Diffuse idiopathische pulmonale Hyperplasie neuroendokriner Zellen) weisen eine unterschiedlich ausgeprägte Proliferation (übermäßige Zellvermehrung) neuroendokriner Zellen auf, bei diffuser Verteilung in der

Lunge mit Zellnestern, Tumorlets und eventuell Karzinoiden. Sie können – wenn auch selten – im Rahmen einer MEN 1 (Multiple Endokrine Neoplasie Typ 1) vorkommen. Erstmals wurden sie 1992 beschrieben.

- *Karzinoide* sind knotige, gut begrenzte Tumoren. Ihre Schnittfläche ist gelblich-braun. Oft sieht man Verkalkungen und Verschlüsse von Bronchus-Ästen.

Die Karzinoide werden unterschieden in das *Typische Karzinoid (TC)* und das *Atypische Karzinoid (AC)*.

Beide Entitäten können in jedem Lebensalter auftreten. Das Durchschnittsalter bei Erstdiagnose liegt nach Angaben von Prof. Theegarten für beide Entitäten bei etwa 60 Jahren. Zu 2/3 sind Frauen betroffen. Die neuroendokrinen Marker Chromogranin A, Synaptophysin oder CD56 sind positiv. TTF1 (ein immunhistochemischer Marker für einen Primärtumor in der Lunge) ist in vielen Fällen schwach positiv. Beide Formen gehen nicht mit dem „klassischen Lungenkrebs“ einher.

Kriterien für die Unterscheidung finden Sie in Tabelle 1.

Die Prognose der Lungenkarzinoide ist vor allem abhängig vom Ausbreitungsstadium. Ungünstige Faktoren sind beim AC eine Größe von mehr als 3,5 cm, Gefäßinvasion und eine höhere Mitoserate.

	Typisches Karzinoid	Atypisches Karzinoid
Raucherassoziation	nein	variabel
Mitosenzahl (Zellteilungen)	0–1 (< 2)	2–10
Nekrosen (abgestorbene Tumorzellnester)	nein	fokal möglich
Ki67	< 5 %	> 5 %
Grading	meist G1	G2
5-Jahres-Überleben	90–98 %	61–73 %
10-Jahres-Überleben	82–95 %	35–59 %

Tabelle 1

Sowohl konventionell histopathologisch als auch molekularpathologisch (durch MicroRNA-Testung) lassen sich bronchopulmonale Karzinoidtumoren relativ eindeutig von den hoch aggressiven klein- oder großzelligen Lungenkarzinom sicher unterscheiden.

Es gibt keine Übergänge zwischen Karzinoide und den groß- bzw. kleinzelligen Karzinomen. Das heißt: **Ein Karzinoid „entartet“ nicht in einen Groß- oder Kleinzeller.** Beide Formen stammen zwar von neuroendokrinen Zellen ab, es handelt sich dabei jedoch um klinisch-pathologisch wie auch genetisch grundlegend verschiedene unterschiedliche Entitäten (Tumorarten).

Prof. Grohé stelle in seinem Vortrag **„Klinische Präsentation – Assoziierte Syndrome (MEN, DIPNECH) und endoskopische Diagnostik“** zunächst fest:

- Die gut differenzierten Neuroendokrinen Tumoren der Lunge und des Thymus bilden eine heterogene Gruppe.
- Sowohl Langzeitverläufe als auch prognostische Charakteristika der einzelnen Entitäten sind im deutschsprachigen Raum nur ungenügend erfasst.



Prof. Dr. med. Christian Grohé

- Die Patienten werden zu einem relevanten Anteil in Schwerpunktzentren für Lungenkrebs behandelt.

Ein umfassendes Staging, also die Bestimmung des Ausbreitungsgrades des Tumors, ist sehr wichtig für die Therapieempfehlung. Sie sollte eine nuklearmedizinische Bildgebung beinhalten. Insgesamt ist multidisziplinäre Zusammenarbeit sehr hilfreich bei der Diagnostik. MEN 1 und MEN 2 sind familiäre, also erblich bedingte Syndrome, die mit neuroendokrinen Tumoren assoziiert sind. In einzelnen Fällen können Lungen- bzw. Thymus-Karzinome in Verbindung mit einem familiär bedingten MEN-1-Syndrom auftreten.

Prof. Grohé betonte die besondere Notwendigkeit der Zusammenarbeit der medizinischen Fachrichtungen in der Behandlung von fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren der Lunge.

Für mehr Informationen zu diesen seltenen Formen der Neuroendokrinen Tumoren haben nun die Lungenklinik Großhansdorf, die Zentralklinik Bad Berka und die Evangelische Lungenklinik Berlin-Buch ihre Daten aus den Jahren 1977-2012 zusammengeführt. Die Sammlung umfasst insgesamt 204 Karzinoide und 77 neuroendokrine Großzeller der Lunge (LCNEC). Interessante Ergebnisse daraus:

- 2/3 der Karzinoid-Patienten aus dieser Datensammlung sind weiblich, 62 % der Patienten mit LCNEC männlich.
- Sowohl bei den Karzinoide als auch bei den LCNEC wird die Diagnose meist in einem Alter zwischen 50 und 80 gestellt, schwerpunktmäßig zwischen 60 und 70 Jahren.
- Während in Bad Berka etwa gleich viele Patienten mit TC behandelt wurden wie mit AC, liegt der Schwerpunkt in den beiden Thoraxkliniken klar beim TC (ich vermute, weil für das TC - meist lokal begrenzt in der Lunge wachsend – häufig durch Operation geheilt werden kann).
- Das sogenannte Overall Survival, die Zeit des Überlebens mit der Erkrankung, korreliert vor allem mit der Histologie des einzelnen Tumors, also mit dessen biologischem Verhalten, das durch den Pathologen beschrieben wird.

Für einen operativen Eingriff gilt laut Prof. Grohé: Er sollte immer

möglichst Parenchym (= Gewebe)-sparend durchgeführt werden. Ein umfassenderer chirurgischer Eingriff soll dann erwogen werden, wenn unbedingt nötig; Prof. Grohé empfiehlt damit die PEPPS (Procedure of Endobronchial Preparation for Parenchyma-Sparing Surgery) auch bei zentral gelegenen Karzinoiden. Das heißt, zunächst sollte eine präoperative bronchoskopische Intervention erfolgen, dann eine Parenchym-sparende OP. Endoskopische Lokaltherapie vor Chirurgie ist allerdings oft technisch sehr schwierig (oft auch sehr stark blutend). Man sollte hier unbedingt mit dem Chirurgen zusammenarbeiten.

Abschließend wies Prof. Grohé auf das im Jahr 2015 eingerichtete PneuNETRegister hin, das Daten aus möglichst vielen NET-Zentren, Kliniken und Praxen erfassen möchte. Bisher wurden ca. 50 Patienten erfasst.

In der Diskussion wurde unter anderem die Frage nach der Häufigkeit von Knochenmetastasen gestellt. Von den Patienten mit TC haben nur 2–5 % Knochenmetastasen, Patienten mit AC dagegen in bis zu 25 %. Ihr Tumor weist aber oftmals keine starke Somatostatin-Rezeptor-Ausprägung auf. Wenn der Ki67 höher als 10 % liegt, ist jedoch das FDG-PET meist positiv.

Der immunhistochemische Marker p53 kann differenzieren zwischen dem Atypischen Karzinoid und dem Großzeller der Lunge.

Prof. Dr. med. Peter Bartenstein, München, musste leider seine Teilnahme kurzfristig absagen, sodass

sein sicherlich interessanter Vortrag zum Thema „**Bildgebung, innovative Rezeptorliganden-Therapie**“ entfiel.

Dr. med. Severin Schmid, Freiburg, sprach dann über „**Die chirurgische Therapie des bronchopulmonalen Karzinoids**“.

Wie bereits vorher erwähnt, bilden die neuroendokrinen Tumoren der Lunge eine heterogene Gruppe. In diese Gruppe gehören unter anderem die bronchopulmonalen Karzinoide, also das Typische (TC) und das Atypische (AC) Karzinoid.

Auch Dr. Schmid unterstrich die Postulate seines Vorredners: Die Resektion (chirurgische Entfernung) im Gesunden ist die Therapie der Wahl und die einzig kurative (= auf Heilung ausgerichtete) Therapieoption. Wichtig ist es jedoch, tumorbiologische Besonderheiten in der chirurgischen Therapie zu respektieren.

Das Staging, also die Einstufung des Ausbreitungsgrades des Tumors, erfolgt gemäß WHO-Kriterien, die TNM-Klassifikation erfolgt analog zum nichtkleinzelligen Lungenkarzinom.

Die derzeitigen Therapieempfehlungen beruhen wesentlich auf retrospektiven Analysen, also auf der Auswertung von zurückliegenden Fällen, nicht auf prospektiven Studien.

Dr. Schmid betonte ebenfalls: **Ein Typisches oder Atypisches Karzinoid „entartet“ nicht in einen Groß- oder Kleinzeller.** Es handelt sich dabei um grundlegend verschiedene genetische Veränderungen.



Dr. med. Severin Schmid

Die Karzinoide der Lunge unterscheiden sich in ihrem Metastasierungspotenzial: Beim TC werden in 10 % Lymphknotenmetastasen und in 5 % Fernmetastasen in anderen Organen gesehen, beim AC in 40–50 % Lymphknotenmetastasen und in 20 % Fernmetastasen.

Bei lokal begrenzten Lungen-NET erwiesen sich Chemotherapie und Bestrahlung als relativ unwirksam. Die Therapie der Wahl ist die Entfernung des Tumors im Gesunden. Sie verbessert auch beim TC die Prognose.

Hinsichtlich des Ausmaßes der Resektion (chirurgische Entfernung) ergaben die von Dr. Schmid vorgestellten Studien: Beim Typischen Karzinoid ist die sublobäre Resektion (damit ist jede Form von Resektion gemeint, bei der weniger als ein Lungenlappen entfernt wird; sowohl anatomische als auch nicht-anatomische Resektionen) einer Lobektomie (= Lappenresektion; operative Entfernung eines Lungenlappens) nicht unterlegen. Auch beim Atypischen Karzinoid ist die Gleichwertigkeit zumindest einer anatomischen sublobären Resektion mit einer Lobektomie wahrscheinlich.

Allerdings zeigen die Studien große Defizite bezüglich des Patientenkollektivs.

Hinsichtlich der Frage „Lymphknoten-Sampling“ (Entnahme von Gewebeproben aus verschiedenen Lymphknoten zu diagnostischen Zwecken) versus radikale Lymphknotenentfernung (Entfernung aller Lymphknoten im Tumorabflussbereich) empfahl Dr. Schmid für das bronchopulmonale Karzinoid uneingeschränkt die radikale Entfernung.

Für Experten: Während beim Lungenkarzinom Untersuchungen zeigen, dass das Sampling der radikalen Lymphknotenentfernung nicht unterlegen ist, verhält es sich beim bronchopulmonalen Karzinoid anders. Unter anderem ist das Metastasierungsmuster anders (z. B. findet sich häufiger eine reine Begrenzung auf pulmonale und mediastinale Lymphknoten), außerdem haben Chemotherapien beim Lungenkarzinoid nur eine begrenzte Wirkung.

In bis zu 80 % der Patienten mit Lymphknotenmetastasen kamen sogenannte „Skip-Metastasen“ vor, also Absiedlungen eines bösartigen Tumors in Lymphknoten, wobei die Tumorzellen die unmittelbare, nächstgelegene Lymphknotenstation übersprungen hatten. Bei Patienten mit LK-Sampling (statt radikaler LK-Entfernung) zeigte sich eine Tendenz zu vermehrten Rezidiven in den Lymphknoten. Auch beim Typischen Karzinoid ohne Hinweis auf Lymphknotenmetastasierung war ein Überlebensvorteil durch die Resektion erkennbar. Die endoskopische Abtragung ist eine Option insbesondere

- präoperativ als Erstmaßnahme bei zentral gelegenen Karzinoideen zur Vermeidung von poststenotischen Pneumonien (Lungenentzündungen, die hinter der Stenose, also der Verengung, entstehen)
- und für ältere bzw. multimorbide, das heißt noch an weiteren Erkrankungen leidenden Patienten zur palliativen Therapie.

Ein Nachteil der rein endoskopischen Abtragung ist es, dass man die komplette Ausdehnung nicht beurteilen kann. Zudem ist die pathologische Begutachtung des Präparates, insbesondere bezüglich der Vollständigkeit der Resektion mitunter schwierig. Die Lymphknoten werden – da nicht entnommen – nicht beurteilt.

Schlussfolgerungen:

- Die minimale Resektion des Primärtumors im Gesunden ist beim Typischen Karzinoid ausreichend.
- Generell gilt für das Atypische Karzinoid jedoch die Empfehlung einer anatomischen, mit ausreichendem Sicherheitsabstand durchzuführenden Resektion, gegebenenfalls auch sublobär.
- Die Lymphknotenentfernung sollte immer radikal durchgeführt werden.
- Eine endoskopische Abtragung oder eine „Watch-and-wait“-Strategie (beobachtendes Abwarten) ist bei älteren bzw. multimorbiden Patienten zu diskutieren, sofern es sich um ein Typisches Karzinoid ohne Lymphknotenmetastasen handelt.

Ein therapeutischer Algorithmus, eine tabellarische Empfehlung zum Therapieablauf, rundete den Vortrag ab.

Dr. Schmid empfiehlt die PET/CT in der Nachsorge des AC. Diskutiert wurde anschließend die Wertigkeit des PET vor einer OP: Das Wissen über das Vorhandensein von Metastasen z. B. in den Knochen oder in der Leber würde möglicherweise eine andere Therapieempfehlung anstelle der OP zur Folge haben. Bei Resektabilität aller Herde ist aber auch bei metastasiertem Tumorleiden die chirurgische Entfernung die Therapie der Wahl.

Abschließend sprach **Prof. Dr. med. Marianne Pavel**, Berlin, zum Thema „**Adjuvante und palliative Behandlungsstrategien**“.



Prof. Dr. med. Marianne Pavel

Prof. Pavel betonte: Der Lymphknotenstatus hat großen Einfluss auf die Prognose. Immer ist die Chirurgie die Therapie der Wahl, ganz besonders für jüngere Patienten.

Ist eine adjuvante, also eine vorbeugende Chemo- oder Strahlentherapie nach erfolgter OP, beim neuroendokrinen Tumor der Lunge sinnvoll?

Es zeigte sich, dass diejenigen Patienten mit Typischem Karzinoid der Lunge, die eine adjuvante Chemotherapie nach Operation des

Primärtumors erhalten hatten, ein schlechteres Überleben hatten. Die Therapie brachte also keinen Mehrwert, sie war sogar nachteilig für das Überleben.

Für die Radiatio (externe Bestrahlung) stellt sich die Frage des Mehrwerts ebenfalls. Es gibt dazu jedoch kaum Daten, nur sehr wenige Patienten haben eine adjuvante Strahlentherapie erhalten. Generell wird die Adjuvanz derzeit nicht befürwortet. Zu erwägen wäre sie nach Ansicht von Prof. Pavel allenfalls beim AC und wenn der Patient jung ist sowie bei hoher Proliferationsrate (aggressiver Tumor mit schnellem Wachstum). Dann aber wäre genauer zu definieren, welche Form der Adjuvanz, ob Chemo oder Radiatio.

Welche Behandlungsoptionen stehen in der palliativen Situation, das heißt, wenn eine operative Entfernung nicht möglich ist, zur Verfügung?

Wenn der Tumor nicht oder nur sehr langsam wächst, was beim Typischen Karzinoid oftmals der Fall ist, ist ein „Watch-and-wait“ (beobachtendes Abwarten) möglich.

Bei niedriger Proliferation kommt auch die Behandlung mit Somatostatin-Analoga infrage. Mehrere Studien bei NET anderer Lokalisation haben hier Erfolge gezeigt. Für Lungen-NET gibt es nur wenige Daten, in erster Linie kleine Fallserien. Aktuell läuft daher dazu die SPINET-Studie (Lanreotid vs. Placebo) bei neu diagnostiziertem Lungen-NET.

Für mittelgradig wachsende Lungen-NET liegen neu die Ergebnisse einer Studie mit dem mTOR-Hemmer Everolimus vor; die Therapie wurde kürzlich zur Behandlung von TC und AC zugelassen. Weitere Studien werden aktuell durchgeführt.

Bei hohem und homogenem Somatostatin-Rezeptor-Besatz der Tumorzellen ist auch die Radio-rezeptor-Therapie (PRRT) eine sinnvolle systemische (auf den gesamten Körper wirkende) Therapieoption.

Bei aggressiverem Verlauf könnte eine Chemotherapie mit Temozolomid eine Option sein, auch wegen der relativ geringen Nebenwirkungsrate. Jedoch gibt es dazu bisher nur sehr geringe Fallzahlen. Streptozotocin oder Dacarbazin würde Prof. Pavel dagegen nicht einsetzen.

Atypische Karzinoide mit hoher Proliferation sprechen oftmals auch gut auf eine Chemotherapie mit FOLFOX an.

Bei hochaggressiven Groß- und Kleinzellern ist die Therapie der Wahl die Kombination der beiden Zytostatika Cisplatin + Etoposid.

Für die Behandlung von Hormonabhängigen Syndromen gilt: Gegen das Karzinoid-Syndrom sind die Somatostatin-Analoga die Erstlinientherapie. Beim Cushing-Syndrom ist eine Adrenalektomie, die Entfernung der Nebennieren, unverzichtbar, wenn der Lungen-NET gestreut hat. Grund: Beim Cushing-Syndrom, bedingt durch Lungen-NET, kommt es zu einer übermäßigen ACTH-Ausschüttung und dadurch bedingt einer Cortison-Produktion in den Nebennieren. Diese lässt sich häufig medikamentös nur schlecht kontrollieren, so dass dann die Nebennieren als Quelle der Cortisonproduktion entfernt werden (und danach natürliches Cortison substituiert werden muss).

Falls bei den aggressiver wachsenden Lungen-NET Hirnmetastasen auftreten, kommt auch die externe Bestrahlung (Radiatio) infrage.

Neuroendokrine CUP-Tumoren (CUP = carcinoma of unknown primary, also Karzinome mit unbekanntem Primärtumor) entstammen meist dem Dünndarm (zu 75 %) oder der Lunge (wenigstens zu 10 %).

Diskussionsthema: Wertigkeit der PET-Untersuchung in Diagnostik und Nachsorge?

Wünschenswert wäre eine DOTATOC-PET-Diagnostik vor einer Entfernung des Tumors, auch zur Klärung des Rezeptorstatus und damit der Option einer späteren PRRT. Für eine Darstellung kleiner Metastasen (<1 cm) reicht das Octreotid-Szintigramm nicht aus.

In der Nachsorge empfiehlt Prof. Pavel beim TC das CT nach 3-6 Monaten, ein DOTATOC (oder SR)-PET alle 2 Jahre. Beim AC sollte zunächst (im 1. Jahr) vierteljährlich eine CT-Diagnostik erfolgen, danach sollte ein halbjährliches Staging erfolgen. Eine Nachsorge ist lebenslang notwendig und sollte in regelmäßigen Abständen, jedoch wegen der Strahlenbelastung nicht zu engmaschig erfolgen.

Katharina Mellar

**Das Netzwerk NeT
unterstützt
die medizinische Forschung
über
Neuroendokrine Noeplasien.**

**Ermöglichen Sie
diese Unterstützung
mit Ihrer Spende!**

D.A.CH-Tagung der deutschen, österreichischen und schweizerischen Fachgesellschaften für Endokrinologie mit Sitzung der AG NET und des Deutschen NET-Registers

Erstmals hielt die Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) ihren Jahreskongress gemeinsam mit der Österreichischen (ÖGES) und der Schweizer (SGED) Fachgesellschaft ab. Die D.A.CH-Tagung fand vom 26. bis 28. Mai 2016 in München statt. Zwar wurden bei dieser Veranstaltung inhaltlich alle Bereiche der Endokrinologie abgedeckt, ein spezielles Augenmerk richtete sich jedoch auf die aktuellen Entwicklungen und neuen wissenschaftliche Ansätze in der Behandlung der großen Volkskrankheiten Adipositas und Diabetes mellitus.

Vier Vorträge und zwölf Poster-Beiträge zu den NEN

Mit den Neuroendokrinen Neoplasien befassten sich insgesamt nur vier Vorträge: ein Übersichtsvortrag „Neuroendokrine Tumoren“ von **Prof. Dr. med. Hendrik Lehnert**, Lübeck, im Rahmen des Bausteins „Meet the Expert“ und Informationen zu den neuen Entwicklungen im Bereich der Diagnostik und Therapie von **Prof. Dr. med. Markus Raderer**, Wien, **Prof. Dr. med. Matthias M. Weber**, Mainz, und **Britta Naschold**, Ettlingen. (In der DIAGNOSE^{NeT} berichten wir laufend über die Entwicklungen.) Erfreulich war die beachtliche Zahl von insgesamt **zwölf Postern**, in denen Forschergruppen die Ergebnisse ihrer Grundlagenforschungen zu Neuroendokrinen Tumoren abbildeten.

Sitzung der AG NET und des Deutschen NET-Registers

Traditionell findet im Rahmen des DGE-Kongresses auch die Frühjahrssitzung des **Deutschen NET-**

Registers statt. **Sekretär Sebastian Maasberg**, Berlin, berichtete von der steigenden Zahl der Mitglieder und der registrierten Zentren. Von insgesamt 52 registrierten Zentren sind 40 als aktiv zu bezeichnen, das heißt, sie geben regelmäßig Daten ein. Nur noch wenige Zentren haben bisher keine Patienten eingebracht. Insgesamt wurden bislang 3669 Patienten erfasst (1939 davon in den letzten zweieinhalb Jahren). Circa 51 % der registrierten Patienten sind Frauen, 49 % Männer. Die Verteilung der Primärtumoren des Gastrointestinaltraktes, also des Magen-Darm-Bereichs, ist relativ unverändert geblieben.

Im Modul „PneuNET-Register“ wurden inzwischen 61 Patienten mit LungenNET registriert, im Modul „PRRT“ 246 Patienten erfasst, die insgesamt 756 PRRT-Behandlungen erhielten. Die Zahlen zeigen eine gute Akzeptanz und aktive Nutzung dieser beiden neu eingerichteten und dem Deutschen NET-Register angegliederten Module. Darüber hinaus verfolgt das Deutsche NET-Register aktuell zwei Projekte, um die Mitgliederzahl und die interdisziplinäre Vernetzung weiter zu steigern:

- die Einbindung des Überregionalen Instituts für Pathologie Gießen, Limburg und Wetzlar in das NET-Register. Hier mit der Hypothese, dass die Anzahl früher kleiner (und meist benignen) NET einen deutlich höheren Anteil einnimmt als bislang im NET-Register repräsentiert.
- eine Roadshow zur Rekrutierung pneumologischer Zentren (Prof. Grohé): Geplant ist eine Vorstellung des PneuNET-Registers vor Ort an großen Lungenkliniken.

Anschließend wurden vorläufige Ergebnisse aktueller Auswertungen des



NET-Registers präsentiert, die zum Teil durch die Arbeiten der Doktorandin Frau Bacher, Berlin, zur Evaluation (das heißt zur fachgerechten Prüfung) molekular-zielgerichteter Therapien bei NEN unterstützt wurden.

Im Anschluss gab **PD Dr. med. Patricia Grabowski** ein Update zum Stand des Projekts „Deutschlandweite dezentrale Biobank“, zu dessen bisherigem Verlauf, zu den einzelnen vorbereitenden und durchzuführenden Schritten sowie zu den Voraussetzungen für die Gewebesammlung. Die AG NET verfolgt dabei die Idee einer NET-Register-basierten Datenerfassung von in den einzelnen Zentren bereits vorhandenen Tumorgewebe bzw. Blutproben. Dadurch steht interessierten Forschern über das NET-Register die Möglichkeit zur Verfügung, sich gezielt an die einzelnen Zentren zu wenden, um gemeinsame Forschungsprojekte anzustoßen. So können durch die Verbindung von Laborforschung und klinischer Forschung neue Erkenntnisse zur Verbesserung der Behandlung von NEN-Patienten erlangt werden. Parallel wird auf der Homepage des NET-Registers über einen Link ein Angebot zur Verfügung gestellt zur möglichen Gewebeasservation, also der Aufbewahrung von Gewebe und Blutproben für künftige weitere Untersuchungen, um eine Vergleichbarkeit der Proben möglichst zu gewährleisten.

Katharina Mellar

4. Interdisziplinäres Symposium

NET aktuell: Klassifizierung und Therapie im Umbruch

Ein wahres Highlight, ein Juwel aus meiner Sicht, ist das „Interdisziplinäre Symposium“, eine Ärztefortbildung, die im Zwei-Jahres-Rhythmus von **Prof. Dr. med. Hans Scherübl**, **Prof. Dr. med. Detlef Bartsch** und **Prof. Dr. med. Günter Klöppel** gemeinsam vorbereitet wird und in den schönen Räumen des Kaiserin-Friedrich-Hauses in Berlin stattfindet. Interdisziplinär ist schon dieses dreiköpfige Team, Prof. Scherübl ist Gastroenterologe, Prof. Bartsch ist

Chirurg und Prof. Klöppel Pathologe, alle mit höchster Expertise für die Neuroendokrinen Neoplasien. Und interdisziplinär und sehr fundiert und offen ist der Dialog auf dieser Veranstaltung.

In den vorangegangenen Symposien wurden das Management der frühen neuroendokrinen Neoplasien sowie der innerhalb der Gruppe der NEN besonders selten vorkommenden neuroendokrinen

Tumorarten besprochen und diskutiert und Vorschläge zum diagnostischen und therapeutischen Vorgehen interdisziplinär erarbeitet (wir berichteten in der DIAGNOSE **NeT** darüber). Ziel des diesjährigen Symposiums war es, auf die Entwicklungen und einen eventuellen Umbruch in der Klassifikation, also der Ein- und Unterteilung der neuroendokrinen Neoplasien sowie der individualisierten Therapie einzugehen.

Klassifizierung der neuroendokrinen Neoplasien

Die Begrüßung erfolgte durch Prof. Scherübl.

Prof. Dr. med. Bertram Wiedenmann übernahm den Vorsitz der ersten Sitzung mit dem Thema „**Klassifizierung der neuroendokrinen Neoplasien**“.

Entwicklungen in der Klassifikation: eine statische Dynamik?

Prof. Dr. med. Aurel Perren, Pathologe, Bern, sprach zum Thema „**Entwicklungen in der Klassifikation: eine statische Dynamik?**“. Er wies auf die schon im Titel angedeuteten Gegensätze hin. Neuroendokrine Tumoren haben Gemeinsamkeiten: Sie sind selten, können in allen Organen auftreten, weisen Übereinstimmungen mit Neuronen auf, können Hormone produzieren. Diese Gemeinsamkeiten genügten für die Klassifikation aus dem Jahr 1980. Diese Klassifikation wurde jedoch der Heterogenität, der Vielfältigkeit der Erkrankung noch nicht gerecht.

Der größte Erfolg der WHO-Klassifikation 2010 war dann, dass nun erstmals weltweit ein einheitliches System galt. Die bis dahin vorhandene Teilung des Globus sozusagen in zwei Hälften – in Europa hatte sich die Bezeichnung „Neuroendokrine Tumoren“ durchgesetzt und man hatte sie nach ihrer Differenzierung unterschieden, jenseits des Atlantiks sprach man generell von „Carcinoid“ – wurde nun aufgehoben. Dies war auch eine entscheidende Basis für die Durchführung internationaler großer multizentrischer-Studien. Man unterteilt nunmehr die Neuroendokrinen Neoplasien (NEN) in die Neuroendokrinen Tumoren (darunter die NET G1 und NET G2) und in das Neuroendokrine Karzinom (NEC G3). Zusätzlich gilt das TNM-Staging, welches die Größe und Ausbreitung des Tumors (T), von befallenen Lymphknoten (N = Node) und von Metastasen (M) angibt.

Die neue Klassifikation ist aber schon bald wieder eine alte, wie Prof. Perren sagt. Die Richtung



Prof. Dr. med. Aurel Perren

geht dahin, dass die NEC G3 entsprechend ihrem biologisch unterschiedlichen Verhalten weiter differenziert werden in NET G3 und NEC G3.

Darüber hinaus wird jedoch nach Meinung von Prof. Perren künftig keine weitere Ausdifferenzierung erfolgen. Die Klassifikation wird aufgrund von drei Merkmalen vorgenommen: Differenzierung, Proliferation (Wachstum), Ursprungsorgan. Das Grundsystem ist vor 15 Jahren gelegt worden und gilt immer noch, mit einer eher feinen Weiterentwicklung, ist also insgesamt doch als dynamisch auf einer statischen Basis zu bezeichnen.

Eine Frage aus dem Teilnehmerkreis: „Warum wird im neuroendokrinen Bereich immer noch der Begriff „Tumor“ verwendet und nicht „Karzinom“, wo man inzwischen doch weiß, dass es sich um eine grundsätzlich karzinogene Erkrankung handelt?“ (Erläuterung: Ein Tumor kann gut- oder bösartiges Verhalten zeigen, ein Karzinom ist definitionsgemäß bösartig.)

Prof. Perrrens Antwort: Wir kennen bei den NEN verschiedene Risikogruppen. Aber auch bei denjenigen Tumorarten, die als Karzinome bezeichnet werden (wie z. B. Brustkrebs), gibt es Gruppen mit niedrigem Risiko (T1), diese können sich im Einzelfall ebenfalls benigne (gutartig) verhalten. Bei den NEN haben wir infolge ihrer vergleichsweise jungen Klassifikation eine Berücksichtigung dieses Sachverhalts. Möglicherweise wird man künftig auch bei den „klassischen“ Karzinomen zu mehr Risikostratifizierung, also zu differenzierten Bezeichnungen, kommen.

Genetische Klassifizierung: trifft sich die Genetik mit der Morphologie?

Prof. Dr. med. Bence Sipos, Pathologe, Tübingen, schloss seinen Vortrag an mit dem höchst fachspezifischen Thema „**Genetische Klassifizierung: trifft sich die Genetik mit der Morphologie?**“

Der Vortrag zeigt modellhaft die Bemühungen der histopathologischen Forschung um die Neuroendokrinen Neoplasien.

In den enteropankreatischen NEN (NEN des Verdauungsbereichs) kennt man Keimbahnmutationen bei MEN1 (Multiple Neuroendokrine Neoplasie 1), VHL (von Hippel-Lindau), NF1 (Neurofibromatose



Prof. Dr. med. Bence Sipos

Typ 1), GCHN (Glukagonzell-Hyperplasie und -Neoplasie). Allgemein bekannt sind die drei erstgenannten, die GCHN ist erst vor Kurzem charakterisiert worden.

Prof. Sipos konzentrierte sich in seinem Vortrag auf die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) und den Zwölffingerdarm (Duodenum).

Zu **MEN1**: Beim Vorliegen eines Gastrinoms im Duodenum – welches auch ohne MEN1-Assoziation auftreten kann – beobachtet man auch schon bei kleinsten Tumoren in der Mukosa (Schleimhautschicht) den Verlust der chromosomalen Region 11q 13, wo das MEN1-Gen lokalisiert ist. Dieser Verlust tritt bei einer reinen Hyperplasie (Gewebevermehrung ohne tumoröse Umwandlung) nicht auf, welche auch häufig in MEN1-Patienten zu finden ist. Hier ist nur die Keimbahnveränderung im MEN1-Gen nachzuweisen. Im Pankreas gibt es auch hyperplastische Inseln, aber die oben beschriebenen Verluste treten erst bei kleinen klonalen Zellproliferaten oder in Mikrotumoren auf, welche am häufigsten Glukagon-positiv sind. Somit kann man die kleinsten tumorartigen Veränderungen in MEN1 gut erfassen, allerdings ist es noch kaum bekannt, welche Faktoren für das weitere Wachstum der kleinen NET oder für malignes klinisches Verhalten verantwortlich sind.

VHL-assoziierte NEN des Pankreas haben eine charakteristische Histologie (feingewebliche Struktur) mit klaren Tumorzellen, viel Bindegewebe und zahlreichen Gefäßen. Es treten keine Hyperplasien auf. Die Adenome sind nicht Hormonproduzierend. Das VHL-Protein baut normalerweise den Transkriptionsfaktor HIF-1alpha ab. Wenn dies nicht funktioniert, wird durch HIF-1alpha ein Milieu geschaffen, welches bei Sauerstoffmangel im Gewebe entsteht. Dadurch werden Blutgefäße und das Tumorstadium stimuliert. VHL-Patienten haben zudem andere zystische Tumoren im Pankreas, wie z. B. seröse Zystadenome.

Neurofibromatose(NF1)-Patienten haben ihren NET immer im Duodenum. Hier entstehen zwar sehr seltene, doch typische solitäre, also einzeln auftretende NET im Bereich der Ampulle. 20–30 % der hier lokalisierten Somatostatin-produzierenden NEN sind mit NF1 assoziiert. Eine histologische Besonderheit ist das gangliozystische Paragangliom.

Die **GCHN (Glukagonzell-Hyperplasie und -Neoplasie)** zeigt relativ homogen, also einheitlich erscheinende Zellveränderungen, welche multifokale (aus mehreren Tumorherden bestehende), meist Glukagon-produzierende hyperplastische Inseln bilden und ebensolche Mikro- und Makroadenome. Es liegt keine Assoziation zu MEN1 oder VHL vor. Der Mechanismus war bisher unbekannt. Im Tiermodell mit ähnlichen Veränderungen findet sich jedoch eine Mutation, die den Glukagon-Rezeptor (stimuliert bei körperlicher Aktivität die Leber zur Glukoseproduktion) ausschaltet. Beim Menschen sind

9 Fälle bekannt, davon konnten 6 von der AG Sipos untersucht werden. 3 der 6 Patienten wiesen eine Keimbahnmutation des Glukagonrezeptors auf. Diese Erkrankung hat einen rezessiven Erbgang. In den drei Fällen, in den die Mutation nicht nachgewiesen werden konnte, waren die neoplastischen Veränderungen weniger ausgeprägt.

Zusammenfassend gilt es, dass die hereditären, das heißt erblich bedingten multiplen neuroendokrinen Tumoren zwar vergleichsweise selten sind, aber als Modellerkrankungen gute Möglichkeiten für die Erforschung humaner Tumorentstehung und Progression (Wachstum) bieten.

Next Generation Sequencing von NEN – Führt es zur Next Generation Klassifikation?

Prof. Perren sprach anschließend zum Thema: „**Führt Next Generation Sequencing von NEN zur Next Generation Klassifikation?**“ Auch diese Thematik ist höchst fachspezifisch. Die Forschungen sind jedoch von enormer Wichtigkeit mit Blick auf ein großes Ziel: eine auf den einzelnen Patienten abgestimmte, sogenannte „personalisierte“ Behandlung.

Laut Prof. Perren sollte eine sinnvolle Klassifikation erlauben zu entscheiden, ob Patienten eine – und wenn ja, welche – adjuvante (zusätzlich nach Entfernung des Primärtumors erfolgende) Therapie benötigen. Bisher sind wichtige Parameter für eine Therapieentscheidung das Tumorstadium, die Proliferation, das Grading (Einteilung nach dem Differenzierungsgrad der Tumorzellen) und das Ursprungs-

organ des Tumors. Helfen nun die Forschungen am menschlichen Genom für eine weitere bzw. neue Klassifizierung?

In den NET der Bauchspeicheldrüse (pNET) kennen wir Mutationen im Bereich der mTOR-Gene. Und es gibt andere pNET, bei denen Mutationen auf einem bestimmten Gen nachweisbar sind, z. B. MENIN, DAXX, ATRX. Weitere Gene kommen hinzu. Bisher können wir bei 80 % der pNET mit Hilfe der Genanalyse eines dieser führenden „driver“-Gene identifizieren. Bei den NET des Dünndarms sieht die Situation ganz anders aus. Hier wurde überhaupt nur eine einzige Mutation, B-Catenin, als wiederkehrend beschrieben, und auch diese nur in 10 % der Dünndarm-NET. Bei 90 % der NET dieses Ursprungsorts finden wir keine Mutationen.

Auf RNA-Ebene von pNET können wir in der Expressionsanalyse neu Untergruppen mit verschiedenen Profilen erkennen, diese werden Insulinoma-like, MEN1-like, MLP1 und MLP2 genannt (MLP = metastases like primary; diese pNET haben viel häufiger Metastasen). Das bestätigt, dass Insulinome anders sind. Hier ist zum Beispiel auch der Somatostatin-Rezeptor Subtyp 2 (Sstr2) häufig nicht ausgeprägt und es können sich Mutationen in YY1 finden.

Die MLP zeigen indes häufig vermehrt Stammzell-Eigenschaften, Differenzierungs-Gene (wie ISL1), Hypoxie-Signale und einen anderen Glucose-Metabolismus im Vergleich zu den MEN1-like pNET.

Korrelieren diese pNET-Arten aus den Expressions-Analysen mit sogenannten „driver“-Mutationen, ste-

hen sie also in einer Wechselbeziehung? Zwar weiß man inzwischen, dass es diese „driver“-Mutationen gibt, jedoch nicht, wie sie genau wirken. Und es gibt keine klaren Korrelationen, möglicherweise, weil epigenetische Veränderungen sehr wichtig sind. Darunter versteht man durch äußere Einflüsse ausgelöste Veränderungen in bestimmten Gen-Abschnitten. So korreliert die Analyse der miRNA hingegen recht eindeutig mit den Expressions-Daten.

Es ist jedoch noch nicht geklärt, ob diese pNET-Einteilung besser ist als das Grading und möglicherweise ein Ansprechen auf Therapien vorhersagen kann.

Insgesamt ist das epigenetische Feld noch wenig erforscht. Deshalb wird es noch einige Zeit brauchen, bis aus der Perspektive der Gensequenzierung der große Schritt in die Klassifikation gegangen werden kann.

Die niedrig differenzierten NEN: eine heterogene Gemeinschaft

Prof. Dr. med. Günter Klöppel, München, schloss mit seinem Thema „**Die niedrig differenzierten NEN: eine heterogene Gemeinschaft?**“ die erste Vortragsreihe ab. Die aktuell gültige Klassifikation unterscheidet NET G1 mit Ki67 bis 2 %, NET G2 mit Ki67 von 3–20 % und NEC G3 (Kleinzeller und Großzeller) mit Ki67 > 20 %. Hinzu kommen Mischtumoren, sogenannte MANEC (mixed adenoneuroendocrine carcinoma) mit Ki67 meist > 20 %.

Die klinische und pathologische Erfahrung mit den Neuroendokrinen Neoplasien (NEN) zeigt jedoch: Auch die niedrig differenzierten NEN sind heterogen, das heißt unterschiedlich.



Prof. Dr. med. Günter Klöppel

Bis vor einiger Zeit sah man die Trennung zwischen den gut differenzierten neuroendokrinen Neoplasien, den NET G2, und den schlecht differenzierten neuroendokrinen Neoplasien, den NEC G3, als sehr statisch. Es zeigte sich jedoch, dass es NET gibt, die auch höher als 20 % proliferieren (also aggressiver wachsen) und damit in den (Klassifikations-)Bereich hineinproliferieren, in dem sich auch die NEC G3 befinden. Es ist also im G3-Bereich zu unterscheiden zwischen den Neuroendokrinen Tumoren (NET) G3 mit einer Proliferationsrate von Ki67 > 20 % (meist jedoch nicht über 50 % hinausgehend) und den Neuroendokrinen Karzinomen (NEC) G3 mit Ki67 > 20 % (bis 90 %). Von der neuen WHO-Klassifikation 2016 wird erwartet, dass sie für die NEN der Bauchspeicheldrüse vorrangig auf zwei Ebenen unterscheidet, nämlich hinsichtlich der Differenzierung und hinsichtlich der Ki67-Proliferation.

Die Ursache für diese Heterogenität im Bereich der NEN G3 liegt im Mutationsprofil dieser Neoplasien, in dem das Gen p53 eine große Rolle spielt. Wenn das morphologische Bild, also das Erscheinungsbild des Tumorgewebes, keine klare Zuordnung zu NET G3 oder NEC G3 erlaubt, ist p53 ein ausgezeich-

neteter genetischer Marker für die Unterscheidung, da es praktisch nur positiv bei den NEC G3 ist. Ein weiterer genetischer Marker ist Rb1. Und auch eine Positivität für den Somatostatin-Rezeptor 2a ist ein hilfreiches Kriterium für die Abgrenzung des NET G3 vom NEC G3. Diese Marker gelten nicht nur für die NEN der Bauchspeicheldrüse, sondern auch für andere NEN-Lokalisationen, z. B. für Kolon, Blase oder Ohrspeicheldrüse.

Die ersten Hinweise, dass die Unterscheidung zwischen NET G3 und NEC G3 klinisch von Bedeutung ist, ergaben sich aus einer Untersuchung des norwegischen Onkologen Sorbye aus dem Jahr 2013. Er zeigte, dass es offensichtlich einen gewissen Cut-off, eine Grenze bei einem Ki67 von 55 % gibt. Die Unterschiede lagen vor allem im Überleben (ist bei einem Ki67 < 55 % günstiger) und im Ansprechen auf eine Chemotherapie mit Cisplatin + Etoposid (ist bei einem Ki67 > 55 % günstiger).

Auch eine Arbeit des italienischen Pathologen Rindi, in der die Überlebenskurve für G3 zunächst stark abfällt, dann aber relativ flach verläuft, lässt für einen Teil der NEC vermuten, dass sie einer Gruppe von NEC angehören, die zwar schlecht differenziert sind, aber nicht so stark proliferieren, das heißt nicht so schnell wachsen, was zu einem günstigeren Verlauf führt.

Schlussfolgerung: Es gibt auch bei den schlecht differenzierten NEN, den NEC G3 also, eine Heterogenität. Sie betrifft Histopathologie, Proliferationsaktivität, Expression/Mutation von TP53, Somatostatinrezeptor-2a-Positivität und Überlebenszeit.



Prof. Dr. med. Irene Esposito

Interdisziplinäre Diskussion

Die anschließende **Diskussion** wurde geleitet von **Frau Prof. Dr. med. Irene Esposito**, Düsseldorf. Weitere Hauptdiskutanten am Podium waren **Prof. Dr. med. Scherübl** und **Prof. Dr. med. Peter Goretzki**, Neuss.

Festzuhalten war:

- Die NEN des Pankreas sind auch innerhalb der Grading-Gruppierungen heterogener, als man bisher annahm.
- Es wird in der neuen WHO-Klassifikation eine Unterteilung der NEN G3 in NET G3 und NEC G3 geben.
- Für die sporadischen (nicht erblich bedingten) NEN liegen neue Erkenntnisse im Bereich der genetischen Marker vor. Zwar sind sie noch nicht als offizielles Klassifikationskriterium anerkannt, aber sie sollten bereits jetzt zur Prognoseeinschätzung herangezogen werden.

Weiterhin wurden folgende Fragen diskutiert: Was von den oben genannten Erkenntnissen sollten wir bereits berücksichtigen? Wie können wir mithilfe der neuen Erkenntnisse den Patienten zu einer gezielteren Therapie verhelfen?

Aus Sicht von **Prof. Dr. med. Aurel Perren** ist die Bestimmung des Proliferationsindex Ki67, der Mitosezahl, des p53 und des Somatostatin-Rezeptors 2a ein absolutes Muss. Zusätzlich lässt er in seinem Institut in Bern die molekularbiologische Bestimmung der mgMT-Promotor-Hypermethylierung durchführen. Das Ergebnis dieser Untersuchung lässt möglicherweise in Zukunft Rückschlüsse auf die Wirksamkeit bestimmter Chemotherapeutika beim einzelnen Patienten zu.

Dr. med. Marianne Pavel, Berlin hält für die Unterscheidung von NET G3 und NEC G3 die Bestimmung von p53 für äußerst hilfreich. Für die Bestimmung des Somatostatin-Rezeptors 2a setzt sie auf die

nuklearmedizinische Bildgebung und in zweiter Linie erst auf die immunhistologische Bestimmung, da es bei NET vorkommen kann, dass diese nur in einem Teil des Tumors vermehrt vorhanden sind. Da der immunhistologische Nachweis des Somatostatin-Rezeptors sich ja nur auf einen kleinen Ausschnitt der gesamten Tumormasse beschränkt, kann man eine ungleiche Expression nur durch die bildgebende Ganzkörperaufnahme erfassen.

Prof. Dr. med. Richard Baum, Bad Berka, merkte dazu an, dass er seit vielen Jahren den nuklearmedizinischen Somatostatin-Rezeptor-2a-Befund mit dem Ergebnis der immunhistochemischen Untersuchung vergleicht. Oftmals gibt es eine Korrelation zur PET-Bildge-

bung. Manchmal sieht der Pathologe jedoch nur eine niedrige Rezeptordichte – er hat nur einen kleinen „Ausschnitt“ des Tumors unter dem Mikroskop –, im PET findet sich demgegenüber aber eine hohe Anreicherung. Deshalb empfiehlt Prof. Baum, sich bei Therapieentscheidungen nicht ausschließlich auf die Immunhistologie zu verlassen, sondern zusätzlich auch ein Somatostatin-Rezeptor-PET/CT durchzuführen.

Außerdem wies Prof. Baum darauf hin, dass auch die Intensität des Glukose-Metabolismus des Tumors im ¹⁸F-FDG-PET/CT (dem sogenannten Glukose-PET) wichtige Hinweise für eine Unterscheidung zwischen NET G3 und NEC G3 geben kann.

Die Fortsetzung dieses Beitrags folgt in der nächsten Ausgabe Nr. 27-2017.

Freuen Sie sich auf folgende interdisziplinär behandelten Themen:

Behandlung von zufällig entdeckten NEN

- Morphologische Diagnostik der NEN beim CUP-Syndrom (Referent: Prof. Dr. med. M. Anlauf)
- Diagnostik und Behandlung bronchopulmonaler Karzinoide (Referent: Prof. Dr. med. A. Kirschbaum)
- Endoskopische Therapie und Überwachung der frühen GI NET (Referent: Prof. Dr. med. H. Scherübl)
- Chirurgie von NET (Referent: Prof. Dr. med. P. Goretzki)

Neues in der nichtmedikamentösen Behandlung fortgeschrittener neuroendokriner Tumore

- Ablations- und Embolisationsverfahren (RFA, TACE, SIRT) bei Lebermetastasen (Referent: Prof. Dr. med. H. J. Wagner)
- Metastasen Chirurgie und Tumordebulking (Referent: Prof. Dr. med. A. Pascher)
- An welcher Stelle steht die PRRT (Radiorezeptortherapie) in der systemischen Behandlung? (Referent: Prof. Dr. med. R. Baum)

Katharina Mellar

Individualisierte medikamentöse Behandlungsoptionen von neuroendokrinen Neoplasien

(Referentin: Prof. Dr. med. M. Pavel)

NETZWERK
NETZWERK *NeT*
das nette Netzwerk!

**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

„IPSEN-Symposium NET“ in Bonn

Ende Juni 2016 fand in Bonn das erste „IPSEN-Symposium NET“ statt. Das Programm gab spannende Einblicke in die Forschung auf dem Gebiet der Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien.

Prof. Dr. med. Markus Essler, Klinik und Poliklinik für Nuklearmedizin der UK Bonn, hatte die Leitung übernommen.

Frau Prof. Dr. med. Irene Esposito, Institut für Pathologie, Uniklinik Düsseldorf, startete mit ihrem Vortrag „**State of the art: Differentialdiagnostik bei NET – Sicht des Pathologen**“. Die Referentin gab einen Überblick über die aktuell gültigen Klassifikationen für die NEN und einen Ausblick auf die erwarteten Neuerungen (WHO 2016, UICC).

Für die immunhistochemische Bestimmung des NET werden neuroendokrine Marker verwendet (generelle: Chromogranin A, Synaptophysin, Peptidhormone; relativ unspezifische: NSE, CD56). Des Weiteren können mittels spezifischer Färbungen vom Tumor gebildete Hormone bestimmt werden, z. B. Serotonin, Gastrin, Insulin. Für die Suche nach einem unbekanntem Ausgangstumor (CUP) kommen organspezifische Transkriptionsfaktoren (bestimmte Proteine) zur Verwendung, beispielsweise CDX-2 für den Darm, Islet-1 für die Bauchspeicheldrüse, TTF 1 für die Lunge.

Prof. Dr. med. Stefan Hödenrieder, Institut für Klinische Chemie und Klinische Pharmakologie,

UK Bonn, sprach anschließend über „**Liquid Biopsies bei NET**“ aus der Sicht der Labormedizin. Hierbei handelt es sich um ein bisher noch experimentelles Feld. Biomarker aus dem Blut sollen künftig Prognosen über den weiteren Erkrankungsverlauf ermöglichen und einen sehr frühen Hinweis geben, falls eine Therapie nicht mehr wirksam ist. ProGRP ist beispielsweise insbesondere bei NET der Lunge erhöht. In Kombination mit Chromogranin A ist es aussagekräftiger als jeder der beiden Marker einzeln, in Kombination mit NSE ist es für die Bestimmung eines Kleinzellers der Lunge sehr hilfreich. Mit dem NETest werden bereits gute Erfahrungen berichtet. Er wird aber noch nicht in der klinischen Routine eingesetzt.

Dr. Stefan Kürpig, Radiochemiker an der UK Bonn, berichtete über die Forschungen an der „**⁴⁴Sc-DOTATOC-PET zur Dosimetrie und Diagnostik von NET**“.⁶⁸Gallium ist ein hervorragendes Nuklid zur Diagnostik und Therapie von neuroendokrinen Tumoren. Nachteilig ist die Halbwertszeit von nur 68 Minuten (nach Ablauf von 4 bis 5 Halbwertszeiten werden die Aufnahmen zu ungenau), während andererseits die Anreicherung im Gewebe etwas Zeit braucht.⁴⁴Scandium mit einer Halbwertszeit von 3,9 Stunden erscheint auch unter diversen weiteren Aspekten als besonders geeignet für die PET-Bildgebung. Die Forschungen darüber, die ihren Anfang in Mainz haben, werden nun auch in Bonn weitergeführt.



Prof. Dr. med. Matthias Schott, Klinik für Endokrinologie, Uniklinik Düsseldorf, sprach zum Thema „**Biotherapie bei Neuroendokrinen Tumoren**“. Die Biotherapie hat zwei Ziele: die Kontrolle des Tumorwachstums und die Kontrolle von Symptomen, welche durch Hormonausschüttungen des Tumors bedingt sind. Als Biotherapeutika zur Behandlung von NET stehen Lanreotid, Octreotid und Interferon- α zur Verfügung. Prof. Schott stellte die Ergebnisse der PROMID- und der CLARINET-Studie vor sowie der CLARINET OLE Studie (wir berichteten in der DIAGNOSENeT). Und er sprach über erste Ergebnisse der SONNET-Studie mit Lanreotid + Temozolomid bei Patienten mit GEP-NET G1/G2.

Als Beispiel für die Hormonausschüttung nannte er Serotonin, welches zum „Karzinoid-Herz“ (Hedinger-Syndrom) führen kann. Eine primäre Tumorentfernung und eine Kontrolle der Hormonausschüttung mit Somatostatin-Analoga haben nachweislich einen positiven Effekt auf die Nichtausbildung eines Karzinoid-Herz-Syndroms. Pasireotid hat bei NET im Vergleich zu Octreotid auf die hormonelle Symptomatik keinen signifikanten Vorteil gezeigt, bei jedoch deutlicheren Nebenwirkungen.

Prof. Schott berichtete weiter von einer Studie an der UK Düsseldorf, in der mit Blick auf die Prognose zirkulierende Tumorzellen im Blut gemessen werden. Auch eine englische Studie lässt darauf schließen, dass schon eine sehr geringe Zahl von zirkulierenden Tumorzellen einen Einfluss hat auf die progressionsfreie Zeit.

Prof. Essler referierte über „**NETTER-1 und die Folgen**“ Zunächst erklärte er das Verfahren der PRRT (Radiorezeptortherapie). Ein Peptid, das wie ein Schlüssel in das Schloss – den Somatostatin-Rezeptor auf der Tumorzelle – passt, wird mit einem Chelator, einer Art Zwischenglied, gekoppelt, dieser wiederum mit einem Radionuklid (für NET meist $^{90}\text{Yttrium}$ bzw. $^{177}\text{Lutetium}$). Voraussetzung für diese Form der Behandlung ist eine hohe Ausprägung des Somatostatin-Rezeptors (SSTR). In Bonn werden oft acht oder mehr Zyklen PRRT gegeben, deshalb ist es wichtig, mittels exakter Dosimetrie die radioaktive Anreicherung in den kritischen Organen (Niere, Knochenmark) und im Tumor zu kontrollieren. Prof. Essler stellte Daten aus den Niederlanden vor, die zeigen, dass es für die Überlebenszeit unerheblich ist, ob mit PRRT ein Tumorrückgang erreicht wird oder eine „stable disease“, also eine Tumorstabilisierung.

Er berichtete dann über die vor einigen Monaten veröffentlichten Ergebnisse der NETTER-1-Studie. Die NETTER-1-Studie ist die erste prospektiv-kontrollierte Studie zur nuklearmedizinischen NET-Therapie. Verglichen wurde die Wirkung der Behandlung mit $^{177}\text{Lutetium}$ -DOTATATE + Octreotid 30 mg ge-

gen eine Monotherapie mit der doppelten Dosis Octreotid (60 mg). Behandelt wurden Patienten mit progressivem, nicht operablem, SSTR-positivem G1/G2-NET des Dünndarms. Die Studie zeigte eine deutlich verlängerte wachstumsfreie Zeit nach Behandlung mit $^{177}\text{Lutetium}$. Die vorläufige Analyse lässt auch einen Überlebensvorteil durch die PRRT vermuten, hierzu bleibt die abschließende Auswertung abzuwarten. Das Nebenwirkungsspektrum war in der Kombination größer. Eine Zulassung der PRRT mit $^{177}\text{Lutetium}$ wird erwartet.

Prof. Dr. med. Damian Wild, Radiologie und Nuklearmedizin, Universitätsspital Basel, schloss an mit dem spannenden Thema „**Somatostatinrezeptor Antagonisten – neue Therapieoptionen bei NET?**“. Patienten mit hohem Tumor-Uptake, das heißt einer hohen Aufnahme des radioaktiv markierten Peptids in den Tumor, profitieren von der Therapie meist deutlicher. Wie also kann man den Tumor-Uptake erhöhen? Eine Möglichkeit ist die Verwendung von sogenannten Antagonisten anstelle der bisher verwendeten Agonisten. Der Vorteil: Es gibt für die Antagonisten deutlich mehr Bindungsstellen auf der Tumorzelle. Limitierende Organe könnten das Knochenmark und die Leber sein. Hier erprobt man Möglichkeiten, die Toxizitäten, also die schädigende Wirkungen, so gering wie möglich zu halten. In Basel wurde bereits ein individueller Heilversuch mit vier Patienten durchgeführt. Eine Phase-I/II-Studie, unterstützt von Octreopharm IPSEN, ist geplant.

Prof. Wild berichtete auch von den Bemühungen um eine gegenüber

der ^{68}Ga -DOTATOC-PET weiter verbesserte Bildgebung. Aktuell läuft eine Studie: ^{68}Ga -NODAGA-JR11 PET/CT im Vergleich mit ^{68}Ga -DOTATOC-PET/CT. Die Resultate werden demnächst publiziert.

Den Abschlussvortrag hielt **PD Dr. med. Hoijat Ahmadzadehfar**, ebenfalls Nuklearmedizin, UK Bonn, zum Thema „**SIRT bei Neuroendokrinen Tumoren**“. Es handelt sich dabei um eine sehr konzentrierte, innere Bestrahlung von Lebermetastasen, um ein unkontrolliertes Tumorwachstum und/oder eine unkontrollierte Hormonausschüttung zu beherrschen. Dabei ist die Wirksamkeit der SIRT nicht abhängig vom Vorhandensein von Somatostatin-Rezeptoren. PD Ahmadzadehfar sieht das Nebenwirkungsspektrum als insgesamt gering und meist von vorübergehender Natur. SIRT nach PRRT ist möglich, insbesondere bei Progress oder Symptomatik unter PRRT oder einem Rezidiv. In Bonn werden in der Regel beide Leberlappen in einer Sitzung behandelt. Dazu läuft an der UK Bonn eine prospektive Phase-I-Studie mit Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse, die „EverSirt“, zur Prüfung der Toxizität und Verträglichkeit: Zuerst wird mit SIRT, dann 2 Wochen später mit Everolimus behandelt.

Insgesamt erlebte ich eine interessante Veranstaltung mit neuen, spannenden Forschungsansätzen. Als Patienten hoffen wir darauf, dass die Ergebnisse sich als effektiv für die Umsetzung in der Praxis erweisen.

Katharina Mellar

Summer School NEN 2016 in Berlin

Alljährlich im Spätsommer findet die Summer School NEN statt, eine Initiative der Firma IPSEN. Sie wird im turnusmäßigen Wechsel durchgeführt von den ENETS-Zentren Marburg, München, Mainz und Berlin Charité.

Zielgruppe der Summer School sind junge Ärzte, die intensiver in die Betreuung von NET-Patienten einsteigen möchten, aber natürlich auch solche, die bereits viel Erfahrung mitbringen, ihr Wissen aber noch vertiefen wollen. Der Teilnehmerkreis ist bewusst klein gehalten, die Größe einer Schulklasse umfassend, um einen intensiven Austausch zu ermöglichen. Von den referierenden Ärzten darf man höchste Expertise und detailreiche Informationen auf aktuellstem Niveau erwarten.



Prof. Dr. med.
Marianne Pavel,
Berlin

Im Jahr 2016 lag die Veranstaltung in der Hand der Charité, unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. med. Marianne Pavel. Die Organisatoren hatten ein umfassendes Programm zusammengestellt, in dem alle gängigen sowie aktuellen Themenbereiche Berücksichtigung fanden.

Entsprechend zeichnete sich die Veranstaltung aus durch engagierte Teilnehmer, die interessierte Fragen stellten und intensive Diskussionen führten.



Prof. Dr. med. Bence
Sipos, Tübingen

Dr. med. Henning
Jann, Berlin

PD Dr. med. Timm
Denecke, Berlin

Dr. med. Vikas Prasad,
Berlin

Dr. med. Ulrich-Frank
Pape, Berlin

Prof. Dr. med. Andreas
Pascher, Berlin

Nach der Begrüßung durch Prof. Dr. med. Bertram Wiedenmann begann die Veranstaltung mit folgenden nicht auf bestimmte Organe bezogenen Themen: **„Pathologie: Klassifikation und molekulare Diagnostik“** (Prof. Dr. med. Bence Sipos, Tübingen), **„Klinik und hormonelle Diagnostik“** (Dr. med. Henning Jann, Berlin), **„Bildgebung und Staging“** (PD Dr. med. Timm Denecke, Berlin) und **„Stellenwert der nuklearmedizinischen Diagnostik“** (Dr. med. Vikas Prasad, Berlin).

Es folgte das Thema **„Management von lokalisierten NET – Möglichkeiten und Grenzen“**. Aus unterschiedlichen fachlichen Perspektiven wurden nun organ-spezifisch einzelne lokalisierte, also nicht metastasierte NET behandelt. Dr. med. Ulrich-Frank Pape, Inter-

nist, und Prof. Dr. med. Andreas Pascher, Chirurg, beide Berlin, informierten aus ihrer jeweiligen Fachperspektive über **Neuroendokrine Neoplasien des Magens, des Rektums und der Bauchspeicheldrüse**.

Nach der Mittagspause widmete man sich dann dem Themenbereich **„Management von metastasierten NET – Möglichkeiten und Grenzen“**. Aus chirurgischer Sicht informierte Prof. Dr. med. Detlef Bartsch, Marburg, über die **„Resektion des Primärtumors“** und Prof. Pascher über **„Debulking“**. Die internistische Position vertraten die beiden Referenten aus Mainz, Prof. Dr. med. Matthias M. Weber (**„Intestinale NET“**) und PD Dr. med. Christian Fottner (**„Pankreatische NET“**) sowie Dr. Pape (**„CUP und andere seltene NET“**).



Prof. Dr. med. Detlef
Bartsch, Marburg



Prof. Dr. med. Matthias
M. Weber, Mainz



PD Dr. med. Christian
Fottner, Mainz



Dr. med. Leonidas
Apostolidis, Heidelberg



Dr. med. Anja Rinke,
Marburg



Prof. Dr. med. Bernhard
Gebauer, Berlin



Dr. med. René
Pschowski, Berlin



Bettina Otte, Berlin

Die letzte Sitzung des ersten „Schultages“ befasste sich schließlich mit der in der Praxis immer nötigen Abstimmung zwischen den Fachbereichen unter dem Thema **„Interdisziplinäres Management von Lebermetastasen“**. Dr. med. Henning Jann stellte den Fall eines Patienten mit **intestinalem NET (Dünndarm-NET)** vor, Dr. med. Lisa-Marie Dilz, Berlin, den eines Patienten mit **Bauchspeicheldrüsen-NET**. Beide Fälle wurden in einem interdisziplinär besetzten Tumorboard diskutiert.

Am folgenden Tag lag der Schwerpunkt zunächst auf der Unterscheidung zwischen **„NET G3 und NEC“**. Dr. med. Leonidas Apostolidis, Heidelberg, sprach über **„Internistische Therapie – Möglichkeiten und Grenzen“**.

Zweiter Schwerpunkt war das **„Karzinoid-Syndrom“**. Auch dieses Thema wurde aus der Warte verschiedener Fachdisziplinen beleuchtet. Dr. med. Anja Rinke, Marburg, stellte die **„Internistische Therapie“** vor, Prof. Dr. med. Bernhard Gebauer, Berlin, die **„Optionen aus radiologischer Sicht“**. Zum **„Management von Komplikationen“** sprach Dr. med. René Pschowski und Bettina Otte brachte dazu einen Fall ins **Tumorboard** ein.

Prof. Pavel gab anschließend einen Ausblick auf **„Neue Entwicklungen und Studien“**.

Traditionsgemäß standen auch bei der diesjährigen Summer School Falldiskussion in Gruppen auf der Agenda – eine teamorientierte Form der Anwendung des Wissens, an-

sprechend aufbereitet im computergeleiteten Programm **INKA (Interaktive Kasuistiken)**. In Kleingruppen erarbeiten die Teilnehmer diagnostische und therapeutische Schritte für unterschiedliche (vorgegebene) Krankheitssituationen. Geleitet wurde dieser Part wieder vom bewährten Duo Prof. Weber und PD Fottner.

Die Zusammenfassung und Verabschiedung durch Prof. Pavel beschloss die Summer School 2016. Mit infolge der Riesenmenge an Input rauchenden Köpfen gingen die Teilnehmer auseinander – viele von ihnen in der Hoffnung, auch im nächsten Jahr wieder dabei sein zu dürfen.

Katharina Mellar

Kongressbericht zum ESMO 2016

Der diesjährige ESMO-Kongress (ESMO = European Society for Medical Oncology) fand vom 7.–11. Oktober 2016 in Kopenhagen statt. Unter dem Leitthema „Von der Therapie bis zur Patientenbetreuung“ präsentierte sich der Krebskongress erwartungsgemäß interdisziplinär und umfassend. Er wurde besucht von über 20.000 Teilnehmern, darunter mehr als 1000 ärztliche Kolleginnen und Kollegen aus Deutschland. Die hohen Teilnehmerzahlen unterstreichen die populäre Stellung dieses Kongresses in Europa.

Insbesondere die Vorstellung der aktuellsten Daten auf dem Gebiet der neuroendokrinen Tumoren (NET) in drei Plenarsitzungen, zwei Satellitensymposien und einem Posterpräsentationstag bestätigte, dass die Entwicklungen auf dem Gebiet der NET angemessen diskutiert wurden.

Im Folgenden möchte ich Ihnen einige auf dem Kongress vorgestellte Daten und Studien präsentieren und erläutern.

NET der Lunge: Pathologie, Chirurgie, medikamentöse Therapie

Der Auftakt auf dem Gebiet der NET erfolgte am Samstagmorgen über eine Sitzung zu den pulmonalen NET, also den neuroendokrinen Tumoren der Lunge, mit drei Expertenvorträgen unter Vorsitz von James Yao aus den USA (Houston). Diskutiert wurde die Wichtigkeit der richtigen pathologischen Einschätzung der Erkrankung aus



entnommenen Gewebeproben zum Zweck der bestmöglichen Therapieeinleitung. Des Weiteren wurden minimal-invasive chirurgische Therapieansätze und systemische (auf den gesamten Körper wirkende) palliative (lindernde) Behandlungsmöglichkeiten vorgestellt. Dabei wurde erneut der Stellenwert der RADIANT-4 Studie betont. An dieser Studie nahmen insgesamt 302 Patienten teil, 31 % von ihnen mit einem NET der Lunge. Unter der Therapie mit Everolimus zeigte sich ein statistisch signifikanter Effekt auf das Tumorwachstum. Das sogenannte progressionsfreie Überleben (die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung) konnte auf 11 Monate gegenüber 3,9 Monate im Placebo-Arm, also der mit einem Scheinmedikament behandelten Teilnehmergruppe, verlängert werden.

Vorhersagekriterien für eine personalisierte Therapie

In der nächsten Sitzung am Sonntagabend wurde die Frage erörtert, inwieweit wir wirklich unseren NET-Patienten eine zielgerichtete und für den jeweiligen Patienten weitgehend individualisierte Therapie anbieten können. Dieses Symposium präsentierte sich interdisziplinär und wurde von hochgeschätzten Kollegen auf dem Gebiet der NET vorgebracht. Prof. T. Meyer vom onkologischen Zentrum in London führte

an, dass wir für Bauchspeicheldrüsen-NET mit den zugelassenen mTOR- und Tyrosinkinase-Hemmern zwei molekular-zielgerichtete Therapien anbieten können. Für die NET der Lunge und des Dünndarms belegt die RADIANT-4-Studie ebenfalls eine gute Wirksamkeit des mTOR-Hemmers Everolimus. Das Medikament hemmt einen Signalweg in der Tumorzelle. Mutationen (genetische Veränderungen) des mTOR-Signalweges sehen wir in bis zu 15 % der Fälle in Bauchspeicheldrüsen-NET. Ob Patienten mit Veränderungen in diesem Signalweg ein verbessertes Ansprechen auf Everolimus zeigen, ist jedoch bisher nicht bekannt. Dies gilt ähnlich für den zugelassenen Tyrosinkinase-Inhibitor (hemmt die Gefäßneubildung in Tumoren). Weitere schon bekannte molekulare Veränderungen sollten daher besser untersucht werden, wenn möglich in prospektiven Studien (prospektiv: die Daten werden im Studienverlauf erhoben).

Frau Prof. Pavel aus Berlin bestätigte diesen Ansatz. Für Everolimus zum Beispiel stellt sich die Frage, ob das Ausmaß der Schleimhautentzündung im Mund (Stomatitis) – neben Blutwerten wie Chromogranin A oder dem Zellteilungsmarker Ki67 – ein mögliches Kriterium für das Ansprechen dieser Therapie ist.

In einer laufenden Phase-II-Studie werden Patienten mit Magen-, Darm- und Bauchspeicheldrüsen-NET auf Genveränderungen im Tumorgewebe untersucht und danach entweder mit dem mTOR- oder dem Tyrosinkinase-Hemmer behandelt. Diese Studie bietet daher die Möglichkeit, nur Patienten mit potenziell angreifbaren Signalwegen der Tumorerkrankung gezielt zu behandeln. Prof. Raymonds Vortrag bildete den Abschluss zu dieser Thematik. In seiner komplexen Darstellung über die zielgerichteten Therapien stellte er unter anderem auch den Fall eines Patienten mit Bauchspeicheldrüsen-NET vor. Dieser erhielt die beiden Substanzen in verschiedenen Sequenzen (Reihenfolgen) und Dosierungen und konnte darunter über einen Zeitraum von 75 Monaten gut therapiert werden. Wir gehen davon aus, dass Resistenzmechanismen des Tumors gegen die vorhandenen Therapien dadurch verzögert und überbrückt werden konnten.

Zusätzlich wurde im Rahmen dieser Sitzung die Evidenz (Datenlage von Studien) von minimal-invasiver Chirurgie durch Prof. Falconi (Italien) und Neuigkeiten auf dem Gebiet der Nuklearmedizin durch Prof. Kjaer aus Dänemark diskutiert.

Vorstellung und kritische Diskussion von Studien: LUNA, Metformin, Zellveränderungen

Schließlich wurden am Montag in der letzten NET-Sitzung auf dem ESMO-Kongress jeweils zwei sehr interessante klinische und wissenschaftliche Beiträge vorgestellt und durch die Experten Prof. Yao (Houston, USA) und Prof. Öberg (Uppsala, Schweden) kritisch diskutiert.



Zuerst wurde die LUNA-Studie präsentiert. In diese Phase-II-Studie waren 124 Patienten mit fortgeschrittenen Lungen-NET (93,5 %) und Thymus-NET (6,5 %) eingeschlossen. Alle Patienten mussten innerhalb von 12 Monaten eine zunehmende (progrediente) Tumorerkrankung aufweisen, unabhängig davon, ob sie schon eine Therapie erhielten oder nicht. Danach wurden die Patienten entsprechend einer 1:1:1-Verteilung entweder mit dem Somatostatin-Analogen Pasireotid LAR (60 mg intramuskulär, also in den Muskel gespritzt, monatlich), Everolimus (10 mg pro Tag als Kapsel) oder der Kombination aus den beiden Substanzen behandelt. Die Subgruppen (Untergruppen) zeigten sich hinsichtlich wichtiger Kriterien wie Alter, Geschlecht und Allgemeinzustand (ECOG-Status) regelrecht verteilt. Die meisten NET der Lunge und des Thymus waren funktionell nicht aktiv (77,4 %) und hatten in 76,6 % bzw. 55,6 % Metastasen in Leber und Knochen gebildet. Nur 32,3 % der Patienten hatte zuvor keine Therapie erhalten. Die meisten Patienten (48,4 %) erhielten zuvor Somatostatin-Analoga. Das mittlere progressionsfreie Überleben (Zeit vom Therapiestart bis zum Fortschreiten

der Erkrankung) betrug für Pasireotid 8,5 Monate, für Everolimus 12,5 Monate und für die Kombinationstherapie 11,8 Monate. Der primäre Endpunkt der Studie – ein progressionsfreies Überleben über 45 % nach 9 Monaten zu erreichen – wurde in allen drei Therapiearmen erzielt. Das Nebenwirkungsprofil in den Therapiegruppen unterschied sich nicht im Vergleich zu den bekannten Toxizitäten (schädigenden Wirkungen) von Somatostatin-Analoga und Everolimus. Dabei standen Durchfall (Diarrhoe) und erhöhte Blutzuckerwerte (Hyperglykämie) im Vordergrund. Der komplexe Aufbau der Studie sowie das Studiendesign mit dem primären Endpunkt des progressionsfreien Überlebens nach 9 Monaten wurden in der Diskussion durch Prof. Yao sehr kritisch gesehen. Gerade der Vergleich zur RADIANT-4-Studie, in welcher ein Placebo-Arm als Kontrolle galt, fehlt in dem Design der LUNA-Studie, und die doch deutlich geringere Fallzahl von ungefähr 40 Patienten pro Therapiearm kann statistische Auswertungen deutlich erschweren.

Im nächsten Beitrag wurden die Ergebnisse einer retrospektiven, also rückblickend ausgewerteten italienischen Studie zu Metformin (ein

Diabetesmedikament) bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsen-NET vorgestellt. In diese Auswertung waren 445 Patienten entweder mit normalen oder erhöhten Blutzuckerwerten (mit oder ohne Metformin-Behandlung) eingeschlossen. Alle Patienten sollten mit Somatostatin-Analoga und/oder Everolimus therapiert werden. Hintergrund dieser Studie war, dass eine Blutzuckererkrankung (Diabetes) ein Risikofaktor für NET der Bauchspeicheldrüse ist und gleichzeitig einen negativen Einfluss auf die Prognose der Erkrankung haben könnte. Daneben konnten für Metformin Mechanismen festgestellt werden, wodurch dieses Medikament auch die Tumorzellen (Tumorzellwachstum und Stoffwechsel) angreift, parallel zu den antidiabetischen Eigenschaften. Interessanterweise zeigte sich für die Patienten mit Hyperglykämie und Metformin-Monotherapie ein deutlicher Vorteil bezogen auf das mediane progressionsfreie Überleben im Vergleich zu Patienten mit erhöhten

oder normalen Blutzuckerwerten ohne Metformin-Therapie (44,2 Monate Hyperglykämie und Metformin versus 20,8 Monate für Hyperglykämie und kein Metformin versus 15,1 Monate bei Normoglykämie). Der Effekt von Metformin ließ sich in allen Subgruppenanalysen auch unabhängig von der Therapie nachweisen.

Um diese außergewöhnlichen Ergebnisse zu bestätigen hat die italienische Studiengruppe bereits zwei prospektive Untersuchungen angekündigt und auf den Weg gebracht (MetNET-1 und MetNET-2). Wir sind sehr gespannt auf die Ergebnisse und erhoffen uns daher, dass der positive Nutzen von Metformin bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsen-NET und Hyperglykämie bestätigt werden kann.

Schließlich bildeten zwei Grundlagenwissenschaftliche Arbeiten den Abschluss dieser Sitzung. Beide Arbeitsgruppen beschäftigten sich mit der Identifizierung und

Aufarbeitung von genetischen, epigenetischen oder DNA-Veränderungen in neuroendokrinen Tumoren des Pankreas und der Lunge. Ziel dieser aufwendigen und umfassenden Untersuchungen ist es, eine „Landkarte“ von Veränderungen des Tumorgewebes von NET-Patienten zu erstellen und damit neue Möglichkeiten für Therapien im Rahmen von klinischen Studien erproben zu können.

Damit endete der ESMO 2016 für alle NET-Interessierten und wir hoffen uns bis zum nächsten europäischen onkologischen Kongress weitere Fortschritte, über die wir dann ausgiebig diskutieren können.

*Dr. med. Sebastian Krug
Klinik für Innere Medizin I
Martin-Luther Universität
Halle/Wittenberg
Ernst-Grube Straße 40,
06120 Halle (Saale)
E-Mail: sebastian.krug@uk-halle.de*

NETZWERK



Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

NETZWERK **NeT**

Das Netzwerk NeT

Menschen mit der Diagnose **Neuroendokriner Tumor, Neuroendokrines Karzinom, Neuroendokrine Neoplasie, Karzinoid, GEP-NET, Lungen-NET, urogenitale NET, MEN1** oder neuroendokriner **CUP** 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** zusam-

mengeschlossen: 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

NET-Patiententag in Halle/Saale

Prof. Dr. med. Patrick Michl, Direktor der Klinik für Innere Medizin I des Universitätsklinikums Halle (Saale) unterstützt von **Dr. med. Sebastian Krug** (beide Schwerpunkt Gastroenterologie), hatte gemeinsam mit **Prof. Dr. med. Carsten Müller-Tidow**, Direktor der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin IV, Hämatologie und Onkologie, und **OA Dr. med. Thomas Kegel**, ebenfalls Innere Med. IV, für den 10. September 2016 zu einem **Patiententag Neuroendokrine Tumoren** geladen. Prof. Michl, der, wie auch Dr. Krug, während einer mehrjährigen Tätigkeit am ENETS-Zentrum Marburg Erfahrung mit den neuroendokrinen Tumoren gesammelt hat, verfolgt das Ziel, an der UK Halle ein NET-Zentrum einzurichten.

Verschiedene Aspekte der Situation der NET-Patienten

Die meisten Patienten haben, bevor sie die Diagnose „Neuroendokriner Tumor“ erhielten, niemals von dieser Krankheit gehört. Somit stellen sich ihnen viele Fragen: Was bedeutet diese Diagnose? Welche Folgen bringt diese Erkrankung mit sich? Wie sind meine Heilungschancen? Was kann ich selbst tun?

Die Konfrontation mit einer Krebserkrankung löst allgemein eine Bandbreite von Gefühlen der Angst, Unsicherheit und des Ausgeliefertseins aus. Den meisten Betroffenen hilft – gerade bei einer seltenen Erkrankung, wie es die neuroendokrinen Tumoren sind – ein offener und sachlicher Umgang mit diesem Thema. Aber auch das



Von links: Prof. Dr. med. P. Michl, Katharina Mellar und Dr. med. Sebastian Krug

Gespräch mit Menschen, die mit derselben Diagnose leben, und die Erfahrungen, die in einer Selbsthilfeorganisation gebündelt sind, können hilfreich sein gegen das Gefühl der Ohnmacht, können Mut machen und auch ganz konkret weiterhelfen.

Der NET-Patiententag in Halle betonte beide Aspekte. Experten aus verschiedenen Fachbereichen des Universitätsklinikums Halle gaben in verständlichen Vorträgen einen Überblick über die Diagnostik und Therapie der verschiedenen NET-Arten mit ihren sehr unterschiedlichen und individuellen Beschwerdebildern und Krankheitsverläufen. Es waren aber auch Referenten eingeladen, die in Bereichen beraten und auffangen können, die über das rein Medizinische hinausgehen – seelische oder soziale Aspekte der Erkrankung etwa. Entsprechend stand **Katharina Mellar**, die Vorsitzende der Patientenorganisation Netzwerk Neuroendokrine Tumoren

(NeT) e. V., über die gesamte Veranstaltung unterstützend für Fragen zur Verfügung. Und auch der Erfahrungsaustausch mit Menschen, die von derselben Diagnose betroffen sind, war unkompliziert möglich.

Vielseitiges und abwechslungsreiches Programm

Prof. Michl begrüßte die Teilnehmer und führte durch das abwechslungsreiche Programm.

Erste Referentin war **Katharina Mellar**. Sie stellte ihr „Patientennetzwerk für neuroendokrine Tumorpatienten“ und die Bedeutung der Selbsthilfe für Patienten mit einer seltenen Tumorerkrankung vor.

Sven Weise von der Sachsen-Anhaltinischen Krebsgesellschaft, informierte anschließend über die Angebote seiner Organisation für Krebspatienten.



Sven Weise



Jana Schneider



Prof. Dr. med. Kerstin Lorenz



Dr. med. Andreas Odparlik

Jana Schneider, Diätassistentin und Diabetesberaterin DDG, gab beim Thema „**Supportive Therapie und Ernährung**“ Empfehlungen für eine angepasste und gesunde Ernährung bei Krebs allgemein und bei speziellen Ernährungsproblematiken in der Folge einer NET-Erkrankung oder -Operation.

Nach der Kaffeepause, die von den Teilnehmern intensiv für den Austausch und für Fragen an die Referenten genutzt wurde, folgte der medizinisch-fachwissenschaftliche Teil.

Prof. Dr. med. Kerstin Lorenz, kommissarische Direktorin der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Halle (Saale), informierte ausführlich zum Thema „**Chirurgische Therapie von neuroendokrinen Neoplasien**“. Sehr anschaulich stellte sie anhand von zahlreichen Skizzen und Bildaufnahmen die chirurgischen Möglichkeiten und Vorgehensweisen bei Primärtumoren in den verschiedenen Ausgangsorganen des Verdauungstraktes und bei Metastasierung der Leber vor.

Dr. med. Andreas Odparlik sprach im Anschluss zum „**Stellenwert**

der Nuklearmedizin und Problematik der Kostenübernahme“.

Er beschrieb die Funktionsweise der PET-Bildgebung, deren Vorteile insbesondere bei kleinen sowie darmnah gelegenen Tumoren und verglich sie mit der Octreotid-Szintigrafie. Er erklärte Voraussetzungen, Ablauf und mögliche Nebenwirkungen der Peptidrezeptor-Radiotherapie (PRRT) und ging im dritten Teil seines Vortrags auf die leberspezifische Radioembolisation (RE/SIRT) ein.

Anders als in fast allen anderen europäischen Ländern ist die PET-Untersuchung in Deutschland für den Großteil der Krebsarten keine Kassenleistung (Ausnahme Lungenkrebs). Für jede einzelne Untersuchung muss ein gesonderter Antrag auf Kostenübernahme gestellt werden, der leider von den Kassen häufig abgelehnt wird. Auch für die PRRT braucht es in jedem Einzelfall ein eigenes Genehmigungsverfahren.

Im Abschlussvortrag gab **Dr. Krug** einen Einblick in die aktuelle Thematik „**Universitätsklinikum Halle – klinischer und grundlagenwissenschaftlicher Aufbau eines NET-Zentrums**“. Hormonbedingte Beschwerden, tumorbedingte Be-

schwerden oder auch Beschwerdefreiheit – all das ist denkbar bei NET. Individuelle Diagnosemöglichkeiten, Verlaufsparemeter und Therapieoptionen, meist lange Verläufe mit lebenslanger Nachsorge – all dies erfordert eine personalisierte Tumorthherapie. Wichtig dafür ist eine intensivierete Grundlagenforschung, sie soll aber nicht im Labor enden, sondern Hand in Hand gehen mit der klinischen Anwendung. Das Universitätsklinikum Halle verfolgt dieses Ziel mit dem Aufbau eines NET-Zentrums. Der Austausch zwischen Betroffenen und Arzt soll dabei über den Klinikaufenthalt bzw. Ambulanzbesuch hinausgehend, etwa im Rahmen von Regionalgruppentreffen des Netzwerks *NeT* gepflegt werden. Im Interesse einer Kontinuität ist dementsprechend ein nächstes Treffen mit Prof. Michl noch vor Weihnachten geplant.

Katharina Mellar

Pfizer-Patienten-Dialog feiert 20. Jubiläum

Kaum zu glauben! Nun schon zum 20. Mal fand er statt, der Pfizer-Patienten-Dialog! Zwanzigmal also ein intensiver, konzentrierter Austausch zwischen dem Arzneimittelhersteller Pfizer und Vertretern unterschiedlichster Patientenorganisationen. Gemeinsame Projekte zum Nutzen der Patienten haben dort ihren Anfang genommen, Erfolgsgeschichten werden vorgestellt und auch die aktuelle Gesundheitspolitik ist im Blick. So gab das 20. Jubiläum wahrlich Anlass zum Feiern!

Begrüßung und Glückwünsche

Christina Claußen, Leiterin der Abteilung Patientenbelange und Initiatorin der Veranstaltung, empfing die rund 100 Teilnehmer im festlichen Meistersaal in Berlin mit den Worten: „Ich begrüße Sie jetzt ganz einfach so, wie ich es immer mache.“ Für den Goldflitter-Regen auf der Bühne und die Geburtstagstorte war dann aber doch gesorgt durch „alte Hasen“ unter den Patientenvertretern. Eine Fotoreise führte zurück in die Anfänge des Pfizer-Patienten-Dialogs.

Martin Fensch, Geschäftsführer der Firma Pfizer, hob in seiner Begrüßungsrede die Wichtigkeit der Kooperation zwischen Patienten und Herstellerfirmen hervor. Er betonte, wie essenziell es sei, von Herstellerseite zu wissen, welche Bedürfnisse der Patient hat. Denn letztlich sollte immer der Patient der Bestimmende sein.

Transparenz sei für Pfizer wichtig, Transparenz sowohl in der Kooperation mit der Selbsthilfe (Veröffentlichung von Zuwendungen schon in den vergangenen Jahren) als auch mit den Ärzten (Regelungen hierzu

wurden ab 2016 wirksam). Die Forderung nach Transparenz kommt aus Misstrauen, mit mehr Transparenz will man den Weg hin zu mehr Vertrauen bereiten.

Tiki Küstenmacher: „Lebenssinn mit Herz und Hirn“

Tiki Küstenmacher, den „Schöpfer“ des „Limbi“, kennen wir bereits vom letztjährigen Patienten-Dialog (Sie erinnern sich an meinen Bericht in der DIAGNOSE **NeT** Nr. 23?). Während er seine Gedanken zu Limbi formuliert, illustriert er sie zeichnerisch, für alle über Beamer gut sichtbar gemacht. Sein ausgesprochen humorvoller Beitrag steckt voller Ernsthaftigkeit.

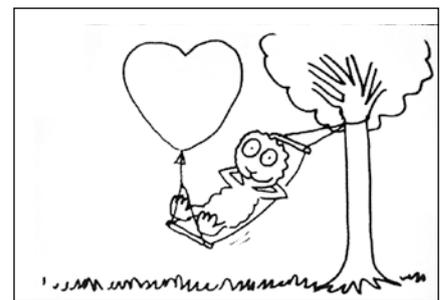
Wer aber ist Limbi? Welche Aufgaben hat er für uns? Wie sollten wir ihn nutzen, wann ihm misstrauen?

Wir Menschen haben eine ausgeprägte Großhirnrinde (Neocortex). Sie befähigt uns, zu überlegen, zu denken, zu entscheiden, Kompromisse zu schließen. Daneben verfügen wir über das entwicklungs geschichtlich sehr alte, primitive „Säugerhirn“, das Limbische System. Tiki Küstenmacher personifiziert es und nennt es liebevoll „Limbi“. Es ist unser emotionales Gehirn, unser Gefühl. Limbi funktioniert extrem fix – hatte er doch die Aufgabe, uns vor dem herannahenden Säbelzahn tiger zu warnen – er arbeitet jedoch nicht sehr genau.



Ein Beispiel: Wir sitzen am Steuer unseres Autos und sehen plötzlich im Rückspiegel die Polizei. Limbi reagiert spontan mit Schrecken und jagt uns allerlei irrationale Ängste durch den Kopf: „Fahre ich zu schnell? Habe ich etwas getrunken? Habe ich eine rote Ampel übersehen? Wie kann ich entkommen?“ Unser Neocortex reagiert viel langsamer, mahnt dann zur Vernunft und beruhigt uns damit, dass wir uns doch völlig vorschriftsmäßig verhalten haben.

Mit dem Animationsfilm „Inside out“, in der deutschen Fassung mit dem Titel „Alles steht Kopf“, ist das Thema übrigens auch in der Pop-Art angekommen. Im Film werden die Basisemotionen unseres Limbischen Systems anschaulich gemacht: Angst, Wut, Ekel, Kummer, Freude.



Es ist durchaus sinnvoll, unsere beiden Hirnsysteme zu nutzen. Weder ist es der optimale Weg, seinen Limbi „an die Leine“ zu zwingen noch ihm allein nachzugeben oder seine Gefühle einfach unkontrolliert herauszulassen. Die Balance zwischen emotional und faktisch zu finden, ist wichtig, ist Leben!

Damit es uns gut geht, benötigen wir beides: die Emotionen und die verstandesmäßige Beruhigung und Sicherheit (siehe Zeichnung mit der Hängematte).

Limbi nimmt aufgrund seiner ursprünglichen Aufgabe, uns vor Gefahren zu warnen, das Negative sehr viel mehr wahr als das Positive. Besonders in den westlichen Ländern nimmt die Einschätzung, dass alles schlechter wird, überhand. Das sogenannte Informationsbusiness schürt diese Tendenz. Tiki Küstenmacher: „Zwar sichert man die Flughäfen, aber der Terror hat nun unsere Medien gekidnappt.“

Zuweilen beobachtet man jedoch inzwischen auch schon ein Umdenken in den Medien. Stichwort: „Konstruktiver Journalismus“. Dieser beschreibt nicht nur, was in der Welt schief läuft, sondern versucht, Lösungen für bestehende Probleme aufzuzeigen und zu diskutieren. Ein einziger gut recherchierter Beitrag aus Dänemark etwa mit dem Thema „Probiotika statt Antibiotika“ hat es geschafft, Denken zu verändern.

Das einzig Positive, was Limbi „kann“, ist Freude.

Freude bewirkt unter anderem die Bildung von Endorphin, Oxytocin und Dopamin im Körper, was schmerzlindernd und leicht euphorisierend wirkt. Sportler können das Schmerzempfinden ausschalten, beim Zahnarzt steigt es merklich an, zumindest bei Menschen, die Angst vor dem Zahnarzt haben.

Wie kann ich nun meinen Limbi zur Freude bringen? Drei Tipps von Tiki Küstenmacher:

- Genieße bewusst Vorfriede und schöne Momente! Die Vorfriede, z. B. auf den Urlaub, ist oftmals sogar noch größer als die Freude bei der Ausführung selber. Das Schöne ist, dass wir uns diese



Karotte, diese Vorfriede, auch selbst vors Gesicht hängen können.

- Lass dir von deinem Limbi nicht alles gefallen! Und glaub nicht allen deinen Emotionen und Ängsten! Man kann sich z. B. gegen die Angst vor dem Älterwerden für diesen Lebensabschnitt auch etwas Schönes vornehmen.
- Zwing dich zu lächeln! Die Muskeln fürs Lächeln drücken auf Sensoren, die direkt mit dem Limbi verbunden sind und ihm melden, dass alles in Ordnung ist. Sobald man lächelt, gelingt Grübeln nicht mehr.

Die Quintessenz, die Tiki Küstenmacher mit auf den Weg gibt: Im Zusammenspiel von Limbi und Neocortex können wir eine Situation neu und viel angstfreier und positiver bewerten.

Projekte für und mit Patienten: Gemeinsam etwas bewegen

Nächster Programmpunkt war die Vorstellung von Projekten einzelner Selbsthilfeorganisationen, die mit Unterstützung von Pfizer durchgeführt werden. Sehr respektable Projekte, die einen kleinen Ausschnitt dieser Welt verändern!

Das Projekt „**Ich beim Arzt**“, vorgestellt von Dr. Barbara Keck (BAGSO) und Ludwig Hammel (DVMB), soll Patienten befähigen, das Arzt-Patienten-Gespräch von ihrer Seite her so zu beeinflussen, dass es als zufrieden-

stellend empfunden wird. (Das Netzwerk NeT ist einer der Unterstützer von „Ich beim Arzt“. (Mehr dazu unter www.ichbeimarzt.de.) Aus diesem Projekt hat sich die in mehreren Sprachen verfügbare Abgabekarte „**Ich im Krankenhaus**“ entwickelt. Ebenfalls daraus entwickelt hat sich auch die Broschüre „**Wir für's Impfen**“, die es inzwischen zweisprachig in Russisch-Deutsch und Türkisch-Deutsch gibt. Übersetzungen in Arabisch und Englisch sind in Vorbereitung. Ergänzend aufgenommen werden jeweils länderspezifische kulturelle Eigenheiten und Empfehlungen zu hygienischen Fragen. Für des Lesens Unkundige wird ein Plakat erarbeitet.

Das Projekt „**Arzt-Patienten-Kommunikation für Frauen mit metastasiertem Brustkrebs**“ wurde vorgestellt von Doris Schmitt (Stiftung PATH). Metastasierter Brustkrebs ist bis heute nicht heilbar. 2014 begann die Arbeitsgruppe damit, spezifische Bedürfnisse der betroffenen Frauen zu identifizieren, Wege zu finden, um die Arzt-Patienten-Kommunikation zu verbessern und hinzuarbeiten auf mehr öffentliche Wahrnehmung. Patientinnen aus 15 Ländern Europas, Afrikas und dem Nahen Osten arbeiten gemeinsam an diesem Projekt. Entstanden ist bereits ein Ringbuch, voll mit praktischen Informationen, die betroffenen Frauen helfen sollen, ihre Krankheit zu verstehen und zu managen und ihr Leben mit der Erkrankung in allen Bereichen gut zu leben. Ebenfalls entstanden ist eine Toolbox für Patientenorganisationen. Übersetzungen sind in Arbeit, geplant sind Trainings in mehr als 100 Ländern.

Seit 2002 wird der „**Deutsche Hörfilmpreis**“ vergeben, eine Auszeichnung des Deutschen Blinden- und

Sehbehindertenverbandes (DBSV) für Fernsehformate und Filme, die mittels Audiodeskription Blinden und Sehbehinderten barrierefrei zugänglich gemacht werden (Audiodeskription meint einen vor allem für blinde und sehbehinderte Menschen entwickelten Service, bei dem das, was im Film zu sehen ist, von einem Sprecher beschrieben wird.) Andreas Bethke (DBSV) stellte die beachtliche Erfolgsgeschichte des Projekts vor, das unterstützt wird von den Firmen Pfizer und Bayer sowie von der Aktion Mensch. Neben dem Image des Projekts wurde Vieles mehr erreicht. So werden z. B. seit 2013 öffentliche Fördermittel nur noch für Filme vergeben, die mit Audiodeskription sowie für hörgeschädigte Menschen mit Untertitelung ausgestattet sind.

Ottfried Hillmann (Dt. Psoriasis Bund) berichtete vom **Jugendcamp für Kinder und Jugendliche mit Psoriasis** (Schuppenflechte). Die jungen Patienten zwischen 15 und 25 Jahren erhalten dort psychologische und dermatologische Unterstützung. Aber sie sollen vor allem auch herauskommen aus ihrer oftmals selbst gewählten Isolation, das Gefühl gewinnen, nicht allein oder gar unattraktiv zu sein, Selbstbewusstsein gewinnen, Spaß haben.

Das **Patient Partners® Programm**, vorgestellt von Karl Cattelaens (Deutsche Rheuma-Liga BV), startete 2007. Geschulte Rheuma-Patienten sind die Profis für ihre eigene Erkrankungssituation und ihre Präferenzen (Patient Partners). Sie zeigen wie man eine rheumatische Hand richtig untersucht und erklären, worauf der Arzt darüber hinaus zu achten hat, was er über das Leben eines Rheuma-Patienten wissen sollte und

welche Fragen er dem Betroffenen stellen sollte. Inzwischen zählt das Team 135 Patient Partners, die auch Vorträge halten, Kleingruppen leiten, in Schulen, Rheuma-Akademien etc. gehen oder auch politisch aktiv werden. Mehrere Universitäten haben das Programm aufgenommen. Im Jahr 2008 wurde es auf die Diagnose „Morbus Bechterew“ ausgeweitet.

Vorträge zum Thema „Gesundheit im demografischen Wandel“

Franz Müntefering, ehemaliger Bundesminister und Vizekanzler, jetzt Vorsitzender der BAGSO, postulierte folgende Thesen zum Thema:

1. Alter ist keine Krankheit. Jedoch: Die Hilfsbedürftigkeit steigt im Alter.
2. Die Konsequenz daraus heißt: Helfen und sich helfen lassen.
3. Bewegung ernährt das Gehirn und hält fit. Es ist nie zu spät, damit anzufangen, und es geht nicht darum, sehr gut zu sein.
4. Auch der ältere Mensch braucht außer Bewegung auch Begegnung. Soziale Kontakte halten fit.
5. Pflege ist ein Beruf. Bei der Pflege eines Angehörigen kann man sich auch professionelle Hilfe holen.

Prof. Dr. med. Elisabeth Steinhagen-Thiessen, Leiterin der Forschungsgruppe Geriatrie und Stoffwechseltechnik, Charité, stellte im Anschluss Projekte zum Thema **„Digitalisierung – Chancen für Medizin, Pflege und Alter“** vor.

Die aktuelle Situation beschreibt die Referentin so: Die Menschen in Deutschland werden immer älter. Immer mehr chronisch kranke Menschen brauchen dauerhafte Therapie und Pflege. Während die Krankheitskosten steigen, sinkt die Verweildauer

in den Kliniken drastisch. Das Personal wird immer knapper, obwohl ältere Menschen mehr Zeitaufwand für Versorgung und Pflege benötigen, und es ist meist nicht speziell für den Umgang mit älteren Menschen geschult. Insbesondere in ländlichen Gegenden besteht ein Mehrbedarf an ambulanter Versorgung und an ergänzenden Angeboten wie Tageskliniken, Nachtkliniken etc.

Ziel für die älteren Menschen ist der Erhalt ihrer Alltagskompetenz. Hier lassen sich die Möglichkeiten der technischen Kommunikation unterstützend nutzen. Prof. Steinhagen-Thiessen beschrieb einige Projekte, die es Menschen ermöglichen, auch weiterhin zu Hause zu leben: eine Fischaugenkamera für die Beobachtung sturzgefährdeter Patienten, das Projekt SmartSenior mit Sensoren in der Wohnung, die die Sturzgefährdung messen, ein Fahr Simulator zum Training schneller Reaktionen beim Autofahren oder das Tele-Reha-Projekt, ein ganz unmittelbar Tele-betreutes Übungsprogramm für Schlaganfall-Patienten, die die Wohnung nicht mehr verlassen konnten.

Podiumsdiskussion: „Patientenarbeit fit für die Zukunft machen“

Der folgende Tag begann traditionell mit einer Podiumsdiskussion, in der diesmal folgende Projekte Thema waren:

- ein Projekt des Kindernetzwerks aus dem Bereich Arzt-Patienten-Kommunikation: Beispiele einer Checkliste für jugendliche Patienten, Eltern und Behandler,
- ein Projekt der Deutschen Stiftung für junge Erwachsene mit Krebs zum Thema „Krebs erforschen, Zukunft spenden“. Das Online-Portal: JUNGES KREBS PORTAL,

- ein Bürgerbeteiligungsverfahren der Bergischen Universität mit Prof. Hans J. Lietzmann, zum Thema „Unterstützung von Frauen und ihren Familien bei fortgeschrittenem Brustkrebs“. Peter Albiez, Pfizer, formuliert dazu in Anlehnung an das deutsche Grundgesetz: „Alle Gewalt geht vom Patienten aus.“ Es geht um den Patienten, deshalb muss er beteiligt sein.
- ein Projekt der „Every Day is Precious“-Gruppe und der Organisation „Mamma Mia!“ zum Thema Digitalisierung: Wie können wir die Digitalisierung für uns nutzbar machen? Albiez: Digitalisierung verändert auch die Zukunft der Medizin. Für die Patienten ist die Digitalisierung eine Chance, soziale Netzwerke aufzubauen.

**Dr. Eckart von Hirschhausen:
„Humor hilft Heilen:
Wie gelingt die Arzt-Patienten-
Kommunikation?“**

Ein weiteres Highlight, der humorvolle und gleichzeitig nachdenkenswert ernsthafte Beitrag von **Dr. med. Eckart von Hirschhausen**, bildete den Abschluss der Veranstaltung. Der Referent ist ausgebildeter Arzt und bekannt als Moderator, Kabarettist und Schriftsteller. Seine Begrüßung: „Ich spreche heute vor einem Millionenpublikum: Wenn jeder auch nur einen schönen Gedanken von mir mitnimmt und diesen in seinem Netzwerk verteilt, sind das Millionen schöner Gedanken.“

Eckart von Hirschhausen ist ein Meister des Worts, der den Finger in die Wunde legt. Hier – weitgehend wörtlich zitiert – einige seiner gewollt provokativen Thesen und Forderungen zur (allgemeinen) medizinischen Situation in unserem Land:



Christina Claußen, Tiki Küstenmacher, Dr. Eckart von Hirschhausen

- Ich bin einmal für die Humanmedizin angetreten, das Humane ist jedoch ganz schön unter die Räder gekommen.
- Ärzte werden gegängelt, bestimmte OPs zu machen, aufs Budget zu schauen.
- Verschärft durch das System der Fallpauschale werden die Leute schon am Donnerstag blutig entlassen. Das hat nicht Geld gespart, sondern nur dazu geführt, dass die medizinische Ethik brutal unterbewertet wird.
- Charité kommt von Caritas. Der Patient ist ein Leidender. Hospital kommt von Gastfreundschaft. Den Gedanken der Caritas und der Gastfreundschaft haben wir mit Ökonomie bezahlt.
- Jeder Spezialist untersucht verschiedenste Dinge, aber es fehlt oftmals der, der einem sagt, was das insgesamt bedeutet.
- Von 25.000 veröffentlichten Studien ist eine einzige später für den Patienten relevant. Die meisten Studien werden jedoch gar nicht veröffentlicht. Das Nichtveröffentlichen von Daten ist möglicherweise gefährlich für die Patienten.
- Befördert werden heute vor allem Ärzte, die forschen und veröffentlichen, damit kaum Zeit am Patienten verlieren.
- Wir Ärzte lernen Griechisch und Latein, zwei tote Sprachen, um

dem Wunder des Lebens näher zu kommen. Als Arzt ist man aber schnell mal „mit seinem Latein am Ende“. Dann verstecken wir uns gerne hinter nichtssagenden Begrifflichkeiten, sprechen z. B. von einer „essenziellen funktionellen vegetativen idiopathischen Dystonie“, was im Kern bedeutet: „keine Ahnung“. Wir lernen uns zu verstecken hinter einer Maske, unerreichbar für den Patienten.

- Die suizid- und suchtgefährdetsten Berufsgruppen sind Ärzte und in noch viel höherem Maß Pflegekräfte.
- Als Arzt hat man gelernt, Einzelkämpfer zu sein. Die Zukunft der Medizin ist teamorientiert, kommunikativ und weiblich. Die Ausbildung ist jedoch ehrgeizig, männlich, auf Karriere aus.
- Kommunikation als Kern ärztlicher Kunst muss weiter gelehrt und endlich prüfungsrelevant werden.
- Worte sind sehr wichtig für Heilung! Über Jahrtausende gab es gar nichts anderes als die Menschen mit Worten auf einen guten Weg zu bringen. Die Bibel ist voller Heilungsgeschichten. Jesus hat nicht gefragt: Bist du Kasse oder privat? Und auch nicht: Wie hoch ist denn die statistische Chance? Er hat gesagt: Glaubst du daran? Dann steh auf und geh! Das sieht dann tatsächlich ein bisschen wie ein Wunder aus.

Unser Geist ist in der Tat sehr mächtig. Es ist möglich, die Menschen dahin zu führen, dass sie sich wieder trauen, Kraft zu entwickeln, an ihre eigenen Kräfte zu glauben. Ich glaube jedoch nicht daran, dass alles durch Glauben heilbar ist. Wir müssen genau unterscheiden, wo die Grenzen sind.

Tipps für ein sinnerfülltes Leben:

- Es gibt keine Krebspersönlichkeit.
- Mein Umgang mit der Erkrankung geht damit einher, ob ich einen Sinn entdecke. Das heißt aber nicht, dass der Sinn schon in der Krankheit selber steckt (wie manche Buchtitel und Autoren uns lehren wollen).
- Es ist wichtig, nicht allein zu sein. Schauen Sie, von wem Sie Hilfe erwarten können! Pflegen Sie Freundschaften! Auch Selbsthilfegruppen sind in diesem Zusammenhang wichtig.
- Es ist ein Irrsinn, zu glauben, dass alle Menschen gesund und fit sein müssen. 13 % der Kinder werden mit einer Behinderung geboren oder entwickeln eine solche. Der Wert einer Gesellschaft zeigt sich daran, wie sie mit Menschen umgeht, die keinen „produktiven Wert“ haben, mit behinderten Kindern, mit alten oder mit kranken Menschen.
- Menschen, die sich für andere engagieren, leben länger, haben eine um 7 Jahre höhere Lebenserwartung. Warum? Ich tue etwas Sinnvolles, ich habe das Gefühl gebraucht zu werden, mit meinen Fähigkeiten zu etwas beizutragen, was über mich hinausweist.
- Auch das persönliche Bild vom Alter verändert die Lebenserwartung um bis zu 7 Jahren. Verbin-

den Sie Alter nicht nur mit Siechtum, Demenz, Gebrechlichkeit! (Anmerkung der Verfasserin: Zitat von Ebo Rau, Arzt und ehemaliger Krebspatient: „Ich stelle mir vor, dass ich im Alter auf meiner Terrasse auf Teneriffa sitze und einen Espresso trinke.“)

- Machen Sie eine Liste von Ihren Vorbildern, von Ihren „Lieblings-Alten“!
- Fragen Sie Menschen, die nicht an ihrem (schweren) Schicksal zerbrochen, sondern daran gewachsen sind, danach, was ihnen geholfen hat!
- Schreiben Sie ein Glückstagebuch! Haben Sie weniger Angst! Wir leben heute in Deutschland so lange und so sicher, wie noch nie. Notieren Sie die Glücksmomente in dieser Woche, an diesem Tag!
- Humor ist Lebenskraft! Humor ist Medizin! Humor und Krankheit schließen sich überhaupt nicht aus! „Das Leben hört nicht auf, komisch zu sein, wenn Menschen sterben – ebenso wenig, wie es aufhört ernst zu sein, wenn Menschen lachen.“ (G. B. Shaw) Lachen und Ernsthaftigkeit sind keine gegensätzlichen Pole. Humor war in allen Kulturen eine Methode, an den Widersprüchlichkeiten des Lebens, an den Dingen, die wir nie verstehen werden, nicht zu verzweifeln, sondern darüber zu lachen. Unsere größten Schätze sind Menschen, mit denen wir lachen, weinen und schweigen können. Wie kann man seinen Humor stärken? Suchen Sie sich Vorbilder! Live-Begegnungen sind noch besser. Und fangen Sie an, sich selber nicht zu ernst zu nehmen!

Die fünf besten Fragen an den Arzt vor einer größeren Therapieentscheidung:

1. Wo ist der Nutzen für mich als Patient?
2. Wo ist der Schaden?
3. Wo ist der Beweis?
4. Was passiert, wenn wir jetzt noch nichts tun?
5. Würden Sie das, was Sie mir gerade empfehlen, selber auch tun? Bei Ihrer Mutter, Tochter, Partnerin? (Beispiel: Gebärmutter-Entfernungen werden in Arzt- und Juristenhaushalten nicht einmal halb so oft durchgeführt wie bei der übrigen Bevölkerung.)

E. v. Hirschhausen schloss poetisch mit der Geschichte von „seinem“ Pinguin, den er für eine komplette Fehlkonstruktion gehalten hatte, solange er ihn an Land sah, der sich jedoch im Wasser als begnadeter Schwimmer erwies.

Wie schnell war er doch einem Vorurteil unterlegen! Das, was Menschen können, was sie ausmacht, kann nur zum Vorschein kommen, wenn sie in der richtigen Umgebung sind. Was von einem Menschen zum Tragen kommt, ist wesentlich eine Sache der Umgebung, des Kontextes. Deshalb: Wenn ich als Pinguin in der Wüste bin, ist die Frage nicht: Wie bin ich hierher gekommen? Viel wichtiger ist: Wie komme ich hier wieder weg? Das sind manchmal nur kleine Schritte, ein Sprung ins Kalte, und dann weiß ich wieder, wie es sich anfühlt, in meinem Element zu sein.

Ein wundervoller Abschluss einer wunderbaren Veranstaltung! Glückwunsch zum Jubiläum! Danke und ein großes Lob an alle, die an der Vorbereitung und Durchführung mitgewirkt haben!

Katharina Mellar

Klinik Silima ist Lehrkrankenhaus der TCM-Universität Chengdu/Sichuan

Dr. med. Fritz Friedl, Gründer und Leiter der Klinik Silima in Riedering, ist den Lesern unserer DIAGNOSE-NeT bekannt durch seine Beiträge zu komplementärmedizinischen Möglichkeiten der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM) in einzelnen Ausgaben unseres Heftes. Die Teilnehmer unseres 8. bzw. 12. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags kennen ihn von seinen Vorträgen und Workshops.

Dr. Friedl darf sich nun über eine ganz besondere Ehre und Anerkennung freuen: Am 3. August 2016 wurde die Klinik Silima offiziell zur deutschen Filiale des Lehrkrankenhauses der TCM-Universität Chengdu/Sichuan ernannt.

Die TCM-Universität der 10-Millionen-Stadt Chengdu ist eines der ältesten und mit 15.000 Betten, 35 Abteilungen, 2 Millionen stationären Patienten im Jahr und dazu etwa 7.000 ambulanten Patienten pro Tag eines der größten Zentren für die medizinische Versorgung im 80-Millionen-Raum Sichuan und in der gesamten Volksrepublik China. Sie ist national führend sowohl in der Entwicklung wie auch in der Unterrichtung der Traditionellen Chinesischen Medizin, in der Durchführung von wissenschaftlichen Arbeiten und der Zusammenarbeit mit internationalen Partnern.

Dr. Friedl, ausgebildeter Schulmediziner und TCM-Arzt, forscht darüber, die TCM an die Bedürfnisse der in unseren Breiten lebenden Patienten anzupassen und die Vorteile beider Behandlungsarten, der Schulmedizin



Vizepräsident Prof. Xie Chun Guang, Präsidentin Frau Prof. Yang Jing und Dr. Fritz Friedl enthüllen gemeinsam die Gedenktafel.



und der TCM, zum bestmöglichen Nutzen des Patienten zu kombinieren. Er ist wissenschaftlicher Leiter der gemeinnützigen DECA, der Gesellschaft für die Dokumentation von Erfahrungsmaterial der Chinesischen Arzneitherapie. Die DECA ist auch Initiator des Anbauprojekts chinesischer Heilkräuter in Bayern, das an der Universität Weihenstephan etabliert ist. In diesem interdisziplinären Projekt, welches von der Bayerischen Staatsregierung gefördert ist, wird der Anbau ausgewählter chinesischer Heilpflanzen systematisch erforscht. Ziele des Projekts sind die Verbesserung der Arzneimittelsicherheit, das Gewinnen von Grundlagenerkenntnissen und die Etablierung neuer landwirtschaftlicher Perspektiven. Dr. Friedl vertritt im Führungsgremium die medizinischen Fragen und leitet die Untersuchungen, mit denen die Wirksamkeit der in Bayern angebauten Pflanzen überprüft wird.

Zwischen der TCM-Universität Chengdu/Sichuan und der Klinik

Silima besteht bereits seit Jahren eine Zusammenarbeit. Der Ernennung der Klinik Silima als Lehrkrankenhaus vorausgegangen war im Herbst des vergangenen Jahres der Besuch einer Kommission, welche die Arbeit der Klinik bewertete und daraufhin als Grundlage für eine weitere Zusammenarbeit in klinischer Praxis, Forschung und Wissenschaft ein Kooperationsabkommen unterbreitete. Dies bedeutet eine besondere Anerkennung der Arbeit der Klinik Silima und eine Würdigung der Integration der TCM in die westliche Medizinlandschaft.

Zum Festakt am 3. August fanden sich neben 120 weiteren Gästen die Präsidenten und mehrere Professoren der Universität Chengdu/Sichuan ein und brachten damit ihre Verbundenheit und den Wunsch nach internationaler Zusammenarbeit und Weiterentwicklung der Traditionellen Chinesischen Medizin zum Ausdruck.

Katharina Mellar

Meine Lieblingsfarbe - ist das Licht!

Es ist vorbei!

Am 19. Juli hatte ich meine letzte Bestrahlung.

Damit schliesse ich die 7-monatige Krebsbehandlung ab.

Der Krebs ist weg und möge für immer wegbleiben!

Mir drückt es noch regelmäßig spontan die Tränen in die Augen.

Ich bin so unbeschreiblich froh, dass diese hässliche Zeit vorbei ist.

Nun, da die Krebstherapie vorbei ist, kann ich mich an den Aufbau und die Heilung meines Körpers machen. Und auch meine Seele wird etwas heilen müssen. Eine Krebstherapie fühlt sich an wie ein Krieg. Ich fühle mich im Moment als eine Überlebende. Körper und Seele «geschändet».

Ich habe mich in den letzten Monaten geübt im Annehmen.

Keinen Widerstand leisten, sondern einfach sein, mit dem was ist.

Je mehr Widerstand ich leiste und dagegen kämpfe, desto größer wird der Schmerz.

Atmen und beobachten wie sich alles ständig verändert. Auch der Schmerz, das Elend.

Zudem wurde mir einmal mehr bewusst, wie schnell unsere Gefühle, Gedanken und Empfindungen sich verändern. Annehmen und dann vorbeigehen lassen. Das war mein Mantra der Krebsbehandlung.

Es war eine schwere Zeit. Mit Momenten fehlte mir die Energie und die Geduld.

Aber auch in den schwierigsten Zeiten habe ich Momente der Freude, des Glücks und Dankbarkeit erlebt. Und ich habe wie schon öfters in meinem Leben erfahren:

Das Herz bricht. Aber es bricht nicht entzwei - es bricht auf!

Euer an mich denken, mir Energie oder positive Gedanken schicken, für mich beten usw.:

Ihr alle habt mir in einer manchmal sehr dunklen Zeit Licht geschenkt.

Dafür möchte ich Euch von ganzem Herzen danken!

*Herzliche Grüsse
und viele gute Wünsche,*

*Jacqueline
(aus der Schweiz)*

*Ich behaupte einfach:
Alles ist Licht.*

*In den tanzenden Flammen meines Scheiterhaufens
möchte ich nichts Anderes lesen
als die rätselhafte Inschrift:
Alles ist Licht.*

(Lex Hixon)

*Ich ermutige mich immer wieder selbst
mein Herz und meinen Geist zu öffnen
für Himmel und Hölle, für alles.*

(Pema Chödrön)

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

IBAN: DE 25 7636 0033 0000 0699 49

BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

Ihre Spende ist steuerlich absetzbar.



Besuchen Sie die Homepage des Netzwerks *NeT*!

Sie finden darauf sehr viele grundlegende Informationen über die neuroendokrinen Neoplasien. Und Sie finden immer Topaktuelles.

The screenshot shows the website for Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. The header features the logo and the text "Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. Bundesweite Selbsthilfegruppe für Patienten und Angehörige". A navigation menu on the left lists various sections like "Aktuelles", "Angebote und Aktivitäten", "Regionalgruppen", "Veranstaltungen", "NET-Broschüren / Flyer", "DIAGNOSENET/GLANDULANET", "Videos", "NET-Zentren", "Ansprechpartner", "Mitgliedschaft", "Tipps / Hinweise", "Neuroendokr. Neoplasien", "MEN 1", "Klinische Studien", "Publikationen/Laudationen", "Med.-wissenschaftl. Beirat", "Vorstand", "Geschichte", "Mitgliederbereich", "Spender & Sponsoren", "Nützliche Links", and "Kontakt". The main content area includes a news item: "sp:+++ Vortrag 'Neuroendokrine Tumoren - Besserung der Lebensqualität' im Mitgliederberei:". Below this is a search bar and a section titled "Wir sind Mitglied bei Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie" with the DGE logo. At the bottom, there is a promotional image for "NET Cancer Day" on November 10, featuring zebras and mugs with the text "Let's talk about NETS".

VORSCHAU

Für die nächste Ausgabe sind folgende Beiträge vorgesehen:

- **Schwerpunkt: Forschung zu Neuroendokrinen Neoplasien**
- **weitere Artikel vom 13. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag, u. a.**
 - Erklärung wichtiger Grundbegriffe
 - Chirurgische Therapie: Möglichkeiten und Grenzen
 - Endoskopische Diagnostik und Therapie
 - Verdauungsproblematiken bei Neuroendokrinen Tumoren
 - Nachsorge
- **NET aktuell: Klassifizierung und Therapie im Umbruch (Teil 2)**
- **Berichte von weiteren Fachkongressen**

Liebe Leserinnen und Leser,

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

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

Am einfachsten geht die Einsendung per E-Mail an:

christian.schulze-kalthoff@mail.de

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

**Redaktionsschluss
für Ausgabe 27/2017 ist der
31. März 2017**

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

Antrag auf Mitgliedschaft

- 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

IBAN: _____

BIC (Swift-Code): _____

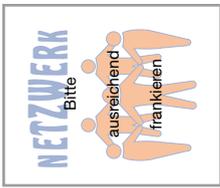
Geldinstitut: _____

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

NETZWERK



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
IBAN: DE 25 7636 0033 0000 0699 49
BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

