

DIAGNOSE

NeT

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

30-2018

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

www.netzwerk-net.de



Diese Ausgabe ist
unserer hoch geschätzten
verstorbenen Vorsitzenden
Katharina Mellar
gewidmet.



Eine Stimme, die uns vertraut war,
spricht nicht mehr.
Ein Mensch, der uns wichtig war,
ging fort.

Was uns bleibt,
sind Liebe, Dank und Erinnerung.

NETZWERK *NeT*

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
Dana Wehr,
E-Mail: info@netzwerk-net.de

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Nova Druck, 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



Zum Tode Katharina Mellars

Abschied von unserer geliebten Katharina Mellar 6



6

Publik

1. Hanseatischer NET-Tag 13

Erster Patiententag des Netzwerks NeT 15

Mein Leben mit NET: Neue Patienten-Website mit vielen Informationen und Ratgeber 16

Ernährung und Sport bei neuroendokrinen Tumoren 16

Neuroendokrine Tumoren aus der Sicht der Pathologie 18



13

Schwerpunkt-Thema:

15. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag in Würzburg

15. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerks NeT in Würzburg 23

Workshop: Dr. med. Jörg-Dietrich Neumann
Resilienz – Strategien für schwierige Zeiten 31

Workshop: Prof. Dr. med. Matthias M. Weber,
Priv. Doz. Dr. med. Christian Fottner
Neuroendokrine Tumore der Lunge 33

Workshop: Dr. med. Walter Burghardt
Ernährungsproblematiken bei NET 37



18

Fachbeitrag

Epigenetik – Schnittstelle zwischen Erbgut und Umwelt 40



26

Veranstaltungen

ESMO-Kongress 2018 (Teil 1) 45

Summer School NEN 2018 (Teil 1) 50

15. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Neuroendokrine Tumore (ENETS) 53
7.–9. März 2018 in Barcelona

56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin in Bremen 58

Deutscher Krebskongress DKK 2018:
„Perspektiven verändern Krebs – Krebs verändert Perspektiven. Diagnose, Therapie, (Über-)Leben“ 60



45

Vorankündigung:



NETZWERK

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

20.–22. September 2019

Veranstaltungsort: Wetzlar



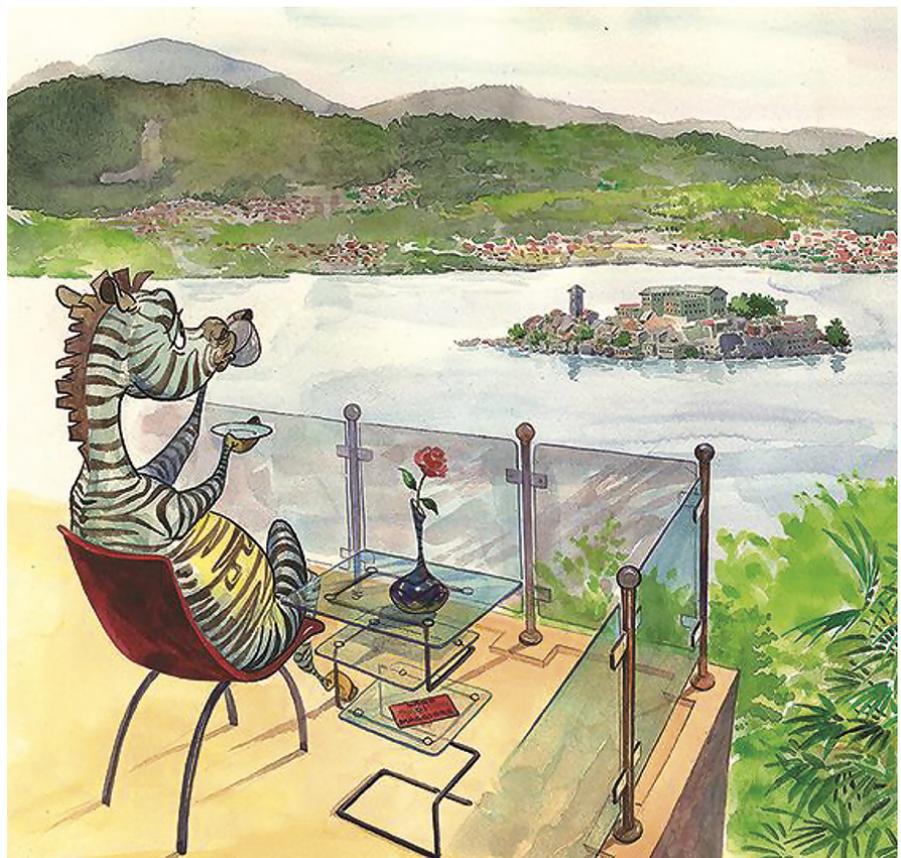
Foto: Andreas Zörb_pixelio.de



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



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 Berichte über den 15. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag des Netzwerks *NeT*, der vom 5.–7. Oktober in Würzburg stattfand. Einen Übersichtsartikel über die Veranstaltung finden Sie auf den Seiten 23–30. Einzelberichte von Workshops und Referaten wie z. B. zum Thema „Resilienz -Strategien für schwierige Zeiten“, geleitet von Dr. Neumann aus Bremen (S. 31–32), zu den neuroendokrinen Tumoren der Lunge mit Prof. Dr. Weber und PD Dr. Fottner (Mainz) (S.33–36) und zur Ernährung von Dr. Burghardt (Würzburg) (S. 37–39).



In diesem Heft müssen wir uns von Frau Katharina Mellar, der langjährigen ersten Vorsitzenden des Netzwerks *NeT*, die im Sommer an einem anderen Krebsleiden verstarb, verabschieden. Ihr herausragendes Engagement wird in mehreren Nachrufen, die Sie auf den Seiten 6–11 finden, gewürdigt. Sie wurde auch posthum mit dem diesjährigen GLORINET-Preis (S.9) ausgezeichnet. Es wird nicht einfach sein, die Lücke, die Frau Mellar hinterlässt, zu füllen. Ich hoffe, dass die Mitglieder des Netzwerkes und die sich verbunden fühlende Ärzteschaft, das Netzwerk *NeT* in ihrem und damit im Sinne der NET-Betroffenen fortführen.

Ich lade ein, sich aktiv in das Netzwerk *NeT* einzubringen, z. B. auch durch Schreiben von Beiträgen für diese Zeitschrift, etwa von Erfahrungsberichten.

In gewohnter Weise finden auch mehrere andere Veranstaltungsbeiträge Raum: Von der sogenannten Summer School, die dieses Mal von den Kollegen in Essen ausgerichtet wurde (S. 50–52), dem Jahrestag der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin (S. 58–59), dem Deutschen Krebskongress (S. 60–61), dem ersten Hanseatischen NET-Tag wie auch einer Veranstaltung der Regionalgruppe Ostwestfalen-Lippe, die Prof. Dr. Anlauf zu Gast hatte (S. 18–22), wird berichtet. Über aktuelle Entwicklungen und Studien informiere ich Sie in meinem Bericht über den großen europäischen Krebskongress ESMO (S. 45–49). Den zweiten Teil des Berichtes über den ENETS-Kongress können Sie auf den Seiten 53–57 lesen.

Abschließend möchte ich Ihnen und Ihren Familien eine schöne Weihnachtszeit und alles Gute – insbesondere einen stabilen Gesundheitszustand – für das Jahr 2019 wünschen.

Anja Rinke

Ihre
Anja Rinke



Abschied von unserer geliebten Katharina Mellar

Für alle unfassbar hat uns am 23.08.2018 unsere langjährige 1. Vorsitzende, Katharina Mellar, verlassen.

Sie war immer „das Herz des Netzwerks *NeT*“, hat ihr ganzes Leben dieser Aufgabe gewidmet:

„Ich habe in den vergangenen 10 Jahren (so lange mache ich den Vorstandsjob nun) zwei Leben geführt. Fast wäre es richtiger zu sagen, nur eines, denn außer ein paar Stunden Schlaf habe ich in diesen Jahren fast ausschließlich für das Netzwerk gelebt. Mir lag das Netzwerk am Herzen, ich habe meine Vorstandstätigkeit gewissenhaftest ausgeführt, aber ich bin keine Vereinsmeierin, mir ging es zwar um das Netzwerk, aber zuallererst um die Menschen, die Patienten, die Angehörigen, die Betroffenen, selbst wenn sie nicht Mitglied waren. Aber mir ging es auch - ebenso wichtig!!! - um die Information und die Sensibilisierung für diese Erkrankung ... Ich bin auf all diese Kongresse gefahren - ich wollte wissen, wissen, wissen und lernen, über diese vielschichtige, so individuell zu behandelnde Erkrankung und die Diagnose- und Therapiemöglichkeiten - und ich wollte mein erworbenes Wissen weitergeben. Heute weiß ich wirklich viel - und zwar nicht nur von einem Fachbereich, sondern ich glaube, sagen zu können, dass ich einen ganz guten Überblick habe über die verschiedenen Fachbereiche, die für NET infrage kommen.“

K. M.

Sie gab Impulse für die Forschung zu neuroendokrinen Tumoren und

wurde bei der Konzeption von Studien hinzugezogen. Sie wurde zu Advisory Boards geladen und wirkte an der Erstellung der deutschen Leitlinie für gastrointestinale NET mit. Sie hat unbeachtete Themen in den Blick gerückt, z. B. die Lungen-NET, und regte die Erstellung eines Lungen-NET-Registers an. Und sie gab Anstoß für bestimmte klinische Studien (auch hier insbesondere im Lungen-NET-Bereich).

Sie pflegte beste Kontakte zu den Vertretern der Pharma-Industrie, um die für die Arbeit des Netzwerks so wichtigen Spenden und Sponsorengelder einzuwerben.

Und natürlich war sie für unsere DIAGNOSE*NeT* stets im Einsatz, um unseren Mitgliedern eine informative, wissenschaftlich fundierte, ansprechende Zeitschrift präsentieren zu können. Das alles und noch viel mehr meisterte sie mit Charme, Ideenreichtum, Hartnäckigkeit und Herzlichkeit.

Sie liebte alles Bunte, ihren Garten, die Natur. Sie war künstlerisch begabt. Alle, die ihr begegneten, wurden von ihrer Lebensfreude angesteckt.

Dass sie selbst schwer krank war: Brustkrebs, neuroendokriner Tumor der Bauchspeicheldrüse mit Lebermetastasen, erfolgreiche Operation, Rückfall nach Jahren mit erneuten Lebermetastasen und wiederum geglückter Operation (vom neuroendokrinen Tumor waren jetzt keine Reste mehr übrig geblieben!) und jetzt zum Schluss auch noch Magenkrebs - daraus machte sie nie ein Geheimnis. Aber auch wenn es einmal schwere Tage gab, ließ sie



nicht zu, dass dies ihre Schaffenskraft bremste.

Prof. Dr. Klöppel erinnert sich an K. Mellar: „Sie war ein großartiger und ganz außergewöhnlicher Mensch; voller Tatkraft trotz der in ihr schlummernden Erkrankung, voll Hinwendung zu den Patienten, die sie vertreten hat, und voller Aufmerksamkeit für die Ärzte und Ärztinnen, die etwas zur Erkennung und Behandlung der neuroendokrinen Tumoren beitragen konnten. Sie war so tief und so lange mit "ihrem" neuroendokrinen Tumor-Netzwerk verbunden, dass der Eindruck entstand, sie selber sei immun gegen ihre Erkrankung geworden. Aber die Realität war eine andere, wie wir jetzt begreifen müssen.“

Katharina Mellar hat eine riesige Lücke hinterlassen, die nur schwer zu füllen ist. Aber es gibt viele Verbündete, die Katharinas Vermächtnis weiterführen werden.

Der Neuroendokrine Tumortag vom 5.–7.10.2018 in Würzburg war ein gutes Beispiel dafür.

Und für Katharina wäre das die größte Freude, dass ihr Werk weiterhin blüht und gedeiht.

Sie wird immer in unseren Herzen weiterleben.

Irmgard Baßler,
Vorsitzende Netzwerk *NeT* e. V.

Nachruf „ihrer Mädels“



Dieses Bild war Katharinas letztes Geschenk an uns, „ihre Mädels“. Da kam sie zu uns ins Büro, wie immer mit einem Lächeln im Gesicht und wieder topmodisch angezogen: Sie hatte immer die passende Tasche zu den Schuhen oder zur Mütze abgestimmt. Und dazu natürlich die perfekte Kette. Sie mochte es bunt, verrückt und ausgefallen. Sie liebte es, zu shoppen. Sie gönnte sich etwas: „Ich konnte

nicht widerstehen, ich musste diese Stiefel einfach kaufen ...“ Das machte ihr Freude und sie ließ sich das von keiner Krankheit oder Niederlage nehmen. Das schätzten wir alle so an ihr. Sie war uns in den letzten Jahren ein seltenes Vorbild an Lebensfreude und unbändiger Energie, ein Beispiel eines unglaublichen Stehaufmännchens mit unbeschreiblicher Liebe für das Leben und seine Wunder.

Als Symbol dafür steht Katharinas Garten – diese grüne Oase hat sie das ganze Jahr über gehegt, gepflegt und genährt. Das war ihr Rückzugsort - hier tankte sie Kraft und atmete heilende Lebensenergie ein. Katharina Mellar war sehr ehrgeizig und kämpfte für ihre Ziele mit immenser Durchsetzungskraft, starkem Willen und Eifer. Sie konnte jeden von ihrem Zweck überzeugen und ließ ihre Botschaft überall ver-

künden. So verschaffte sie sich Gehör und wurde auf jeder Veranstaltung ernst genommen und wahn-sinnig geschätzt.

Wir sind so unendlich dankbar dafür, dass wir sie kennenlernen und sie einen Teil ihres Weges begleiten durften. Es war uns eine Ehre, mit ihr zusammen ihre Vision rund um NET verwirklichen zu können. Ihr Werk kann sich sehen lassen und darauf sind wir mächtig stolz.

Sie wird in unserer Erinnerung als bewundernswerter Mensch mit einem großen Herz und einer unheimlich schönen Seele bleiben, die hier auf Erden viel bewegt und verändert hat.
Leb wohl, liebe Katharina!

*Anna-Bella Schneider,
Tanja Pöschke,
Dana Wehr*

In Gedenken an Katharina

Wir alle haben einen großartigen Menschen, eine unbeschreiblich engagierte und uns allen durch ihr Vorbild „Mut machende“ lebenswerte Freundin verloren!

Wir alle wissen um unsere Krankheit, wir wissen um unser Lebensrisiko, wir wissen um unsere Endlichkeit. Allein um unser Ende wissen wir nicht. **Aber unsere Katharina war uns eine fortwährende Leitfigur und ein Antrieb darin, wie man mit und trotz der Erkrankung sein Leben aktiv mitgestalten und einen neuen Sinn des Seins finden kann.**

Ich selbst bin Katharina Mellar erst vor drei oder vier Jahren zum ersten Mal begegnet. Ihrem Charme und Ihrer immensen Tatkräftigkeit war ich einfach erlegen. Die Tat- und Überzeugungskraft dieses Menschen Katharina Mellar hat mich einfach mitgerissen.

Unsere Katharina liebte das Leben! Und ihr Lebensmotto, als sie 2005 ihre Diagnose bekam, wurde: „NET soll selten bleiben, aber jeder soll davon gehört haben!“ So selten wie diese Tumoren sind, so war auch unsere Katharina ein rares Beispiel an unerschütterlicher Menschen-



liebe und Hingabe für den guten Zweck. Mit Feingefühl und Empathie begleitete sie uns Mitglieder auf unserem Weg.

Liebe Katharina! Danke für alles, was Du für uns getan hast. Danke für Deine Freundschaft, Deine Liebe wir werden Dich nie vergessen.

*Helmut Grählert,
RG-Leiter Ostwestfalen-Lippe*

Nachruf für Katharina Mellar

„Ich glaub, dass Gott aus allem, auch aus dem Bösesten, Gutes entstehen lassen kann und will. Dafür braucht er Menschen, die sich alle Dinge zum Besten dienen lassen. Ich glaube, dass Gott uns in jeder Notlage so viel Widerstandskraft geben will, wie wir brauchen. Aber er gibt sie nicht im Voraus, damit wir uns nicht auf uns selbst, sondern allein auf ihn verlassen.“

Dietrich Bonhoeffer

Das Böseste, was uns als Mitglieder und Leiter der Regionalgruppen im Netzwerk Neuroendokrine Tumoren passieren konnte, ist am 23. August 2018 eingetreten: Unsere verehrte Vorsitzende Katharina Mellar ist von uns gegangen. Das stimmt uns sehr, sehr traurig und ja, es macht uns unsicher,

weil wir nicht wissen, wie es ohne sie weitergehen soll.

Wir haben ihr so viel zu verdanken: Die meisten der heute existierenden Regionalgruppen hat sie initiiert und mitgegründet, sie hat uns Ratschläge gegeben, wie man eine solche Gruppe leitet, sie hat für alle immer ein offenes Ohr gehabt, wenn es Fragen zur Tumorbehandlung gab oder dazu, wo man sich am besten zur Behandlung vorstellen sollte.

Wir haben mit Katharina eine gute, nicht zu ersetzende Freundin verloren, die uns immer wieder Mut gemacht hat, weiter zu machen, nicht aufzugeben, obwohl sie doch selbst so stark betroffen war. „Der gut informierte Patient lebt länger“, das war ihr Leitsatz, den wir uns alle zu eigen gemacht ha-

ben. Wir haben mit ihr zusammen und von ihr gelernt, wie wir unsere Gruppenmitglieder beraten und unterstützen können. An den Abenden von gemeinsamen Tagungen haben wir auch fröhliche Stunden mit ihr verbracht und gute Gespräche geführt. Sie wird uns sehr, sehr fehlen.

Möge Katharina ihre verdiente Ruhe finden und Gott sie in sein himmlisches Reich gnädig aufnehmen. Mögen wir Hinterbliebene engagierte Menschen finden, die ihr Werk in ihrem Sinne fortführen.

Wir werden Katharina Mellar für immer ein ehrendes Andenken bewahren.

*Für die Leiter der Regionalgruppen
Anke und Hans-Werner Thews*

Abschied von Katharina Mellar

Die Todesnachricht von Katharina Mellar, der langjährigen Vorsitzenden des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V., erfüllt uns mit Trauer und Betroffenheit.

Niemand anders hat die Patientenorganisation in den letzten Jahren so sehr geprägt, mit Eifer vorangebracht und den Interessen der Betroffenen mit neuroendokrinen Tumoren eine Stimme verliehen wie Katharina Mellar.

Gerade ihre positive, lebensbejahende Art trotz mehrerer Krebserkrankungen, hat vielen Betroffenen Mut gemacht. Einige meiner Patienten haben berichtet, dass sie in einem langen Telefonat mit Frau Mellar nicht nur wichtige Informationen, sondern auch Orientierung und Zuversicht bekommen haben.

Uns Ärztinnen und Ärzten, die im NET-Bereich tätig sind, war Frau Mellar gut bekannt, da sie (fast) keine Fortbildungsveranstaltung verpasste, eifrig mit diskutierte und hinterfragte und Informationen und Kontakte sammelte. Ihre zahlreichen Berichte in unserer Zeitschrift zeugen von ihrem besonderen Engagement. Auch wenn sie betonte, keine Ärztin zu sein, hat sie sich ein beeindruckendes Wissen zu Diagnostik und Therapie der neuroendokrinen Tumore angeeignet. Selbst wenn sie auf Mängel oder schlechte Erfahrungen hinwies, tat sie das in einer konstruktiven, nach vorne gerichteten Weise. Bemerkenswert – zumindest für Patientenorganisationen in Deutschland – ist ihr Einsatz für Forschung (einschließlich finanzieller Förderung durch das Netzwerk), ihre Mitarbeit bei der

ersten deutschen Leitlinie für NET und sogar als Beraterin für Firmen mit Produkten im NET-Bereich, um den Standpunkt der Betroffenen zu vermitteln.

Die Einführung des „Mutmacher-Preises“ des Netzwerkes während ihrer Zeit als 1. Vorsitzende spiegelt ihre Grundhaltung wider.

Wir trauern um einen enorm engagierten, energiegeladenen und optimistischen Menschen, dessen Tod ein großes Loch in die Patientenorganisation reißt. Doch wäre es sicher nicht in ihrem Sinne, wenn wir in Trauer und Rückblick gefangen blieben. Vielmehr sollten wir versuchen, das Netzwerk weiter in Ihrem Sinne zu unterstützen und voranzubringen.

Gez. Dr. Anja Rinke

GLORINET-Preis 2018

Im Rahmen des 15. Überregionalen Tumortages in Würzburg fand auch dieses Jahr die GLORINET-Preisverleihung statt.

Seit Langem geplant und ohne Zweifel mehr als verdient, erhält unsere langjährige Vorstandsvorsitzende, **Katharina Mellar**, leider jetzt nur posthum den GLORINET-Preis 2018.

Viel zu gerne hätten wir ihr diesen Ehrenpreis zu Lebzeiten überreicht. PD Dr. med. Patricia Grabowski von der Charité Berlin würdigte die außerordentlichen Verdienste der Preisträgerin in einer sehr emotionalen Laudatio.

Katharina Mellar war stets **„ADVOKAT der NET-Patienten“**, unglaublich unermüdlich und mit einer Energie, vor der wir alle nur den Hut ziehen können. Als sie ihre Diagnose 2003 bekam, war der Stand des Wissens und die Unterstützung durch große Netzwerke noch lange nicht so weit, wie es heute der Fall ist.

Die Geschichte des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren, der Selbsthilfegruppe, die nicht nur bundesweit, sondern auch europaweit und vielleicht sogar weltweit ihresgleichen sucht, und der sie als 1. Vorsitzende seit über 10 Jahren vorstand, ist sehr stark geprägt von dieser Person Katharina Mellar. Unsere Preisträgerin hat sich selbst im „Dschungel der Informationen“, wie sie es einmal bezeichnete, durch die Teilnahme an allen wichtigen nationalen und internationalen Kongressen so dermaßen fortgebildet, dass sie in der Lage war, diverse Patientenbroschüren und sogar ein ganzes Buch, ein umfassendes „Glossar“ mit allen wichtigen Fachtermini für die NET-Patienten zu schreiben. Sie avancierte zur Co-Autorin und wir haben manchmal gewitzelt, dass sie eigentlich die Ehrendoktorwürde des **„Dr. NET“** bekommen müsste.

All ihr Wissen hat sie wiederum genutzt, um neben den vielfältigen organisatorischen und vereintechnischen Aufgaben als Vorsitzende, in erster Linie persönlich Patienten, Angehörige, Ärzte zu beraten: kompetent, eloquent, empathisch, voller Herzlichkeit, charismatisch und professionell – eine Mischung, die Katharina Mellar so unvergleichlich und einzigartig machte.

Die Liste ihrer Verdienste um das Netzwerk *NeT* ist sehr lang. Sie hat das Netzwerk aufgebaut, von ehemals 200 Mitgliedern auf 1200 Mitglieder heute. Es gibt Regionalgruppen in ganz Deutschland, es gibt Patiententage und diesen alljährlichen Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag, ein „Fachevent“ mit vielen NET-spezifischen Vorträgen und Workshops mit bis zu 200 Teilnehmern jedes Jahr, sogar mit Fortbildungspunkten für Ärzte, also auf sehr hohem wissenschaftlichen Niveau. Gerade dieses hohe fachliche Niveau war auch immer das Anliegen von Katharina Mellar, sodass sehr früh schon ein medizinisch-wissenschaftlicher Beirat gegründet wurde, der das Netzwerk *NeT* berät. K. Mellar hat es geschafft, Impulse für die Forschung finanziell zu unterstützen: dringende „unmet medical needs“, also die unerfüllten Bedürfnisse der Patienten, sollten in den Vordergrund rücken – immer im Sinne des besseren Verständnisses, der Pathogenese, also der Entstehung und Entwicklung der Erkrankung, der Diagnostik und der Therapie.

Apropos Forschung: Ein besonderes Anliegen war ihr die Erforschung der Fatigue, der bleiernen Müdigkeit, wie sie selber sagte. Sie wünschte sich deutlich mehr Aufmerksamkeit für die Symptomatik und – tatkräftig, wie sie immer war – hat sie dieses Thema auch sofort, als sich die Möglichkeit dazu bot,



angegangen: Mit der ersten strukturierten deutschlandweiten Befragung zu diesem Problem überhaupt. Dass diese Maßnahme ein großer Erfolg war und noch werden soll, erfahren Sie unter anderem in der nächsten Ausgabe der *DIAGNOSENeT*.

Katharina Mellar war eine mutige, sehr lebhaft, charmante, charismatische, eine zielstrebige Frau, eine außerordentliche Persönlichkeit.

Sie hat so viel Freude, so viel Liebe versprüht und so viel Farbe gegeben – das konnte man ihr geradezu ansehen. Sie wusste auch aus traurigen Momenten noch etwas Positives herauszuziehen und Optimismus zu verbreiten.

„We needed some colour in our life – and you added a whole rainbow“ (wir brauchten ein wenig Farbe für unser Leben – und Du hast uns einen ganzen Regenbogen geschenkt) – ein schönes Sprichwort, das Katharina Mellars Sein und Tun sehr passend beschreibt.

„Liebe Katharina, dieser Regenbogen, der Himmel und Erde verbindet, möge Dich jetzt auf Deinem Weg in den Himmel begleitet haben – wir alle werden unsere Herzen voller Dankbarkeit haben für all das, was Du für die „NET-Gemeinschaft“ geschaffen hast.“

Dieser GLORINET-Preis 2018 ist ein ganz besonderer, den kein Mensch so sehr verdient hat wie KATHARINA MELLAR. Und wir glauben alle fest daran, dass sie sich darüber sehr freut und geehrt fühlt.

*PD Dr. med. Patricia Grabowski
Dana Wehr*

Zum Tode Katharina Mellars

Tief betroffen sprachen viele Mitglieder, Ärzte und Pharmarepräsentanten ihr tiefes Mitgefühl und ihre aufrichtige Anteilnahme an diesem schmerzvollen Verlust aus.

Unsere Mitglieder gaben ihrer Dankbarkeit Ausdruck, Frau Mellar als „Mutmacherin“ und Wegweisende über Jahre hinweg an ihrer Seite gehabt zu haben. Alle anderen, die mit ihr zusammenarbeiten durften, sind voller Respekt und Bewunderung für Frau Mellars Tatkraft, Einsatz und Hingabe im Dienste der Bekanntmachung und Behandlung des NET.

 Am Ende bleibt nur ein letztes Mal „Danke“ zu sagen und so viel Erinnerung wie möglich mitzunehmen. Alle Gute, liebe Katharina!

F. A. S.

 Liebe Katharina Mellar, für den unermüdlichen Einsatz ganz herzlichen Dank. Sie haben uns allen sehr geholfen!

B. H.

 Mit Bestürzung und Trauer habe ich eure Nachricht zum Tode Katharinas erhalten. Ich hatte das große Glück, sie persönlich zu kennen und war oft überrascht, mit welchem Geschick und Hingabe das Netzwerk NeT von ihr repräsentiert wurde. Eine sehr erstaunliche und bewunderungswerte Frau, die sehr vielen Menschen Mut und Zuversicht gegeben hat.

G. S.

 Liebe Frau Mellar, vielen Dank für Ihre Mühe und segensreiche Arbeit.

F. S.

 Liebe Frau Mellar, danke für die aufbauenden, Mut machenden Telefonate.

K. S.

 Liebe Frau Mellar, ganz herzlichen Dank für die nette und kompetente Beratung, ohne die meine Behandlung nicht so erfolgreich verlaufen wäre.

D. O.

 Die Nachricht vom Ableben von Frau Mellar hat mich sehr sehr betroffen gemacht. Wir sind uns mehrere Male begegnet. Mit schier übermenschlichem Einsatz hat sie sich für alle Mitglieder, auch für mich, eingesetzt und sehr wertvolle Hinweise und Ratschläge erteilt. Auch mal spät am Abend oder am Wochenende, egal, wenn vorher keine Zeit war, rief sie eben spät, aber verlässlich an. Sie hatte Begabung, Mut zu machen. Ihre Fachkompetenz und besten Kontakte zur Medizinwelt sind einmalig. Ich bin einem so überdurchschnittlichen Menschen, sie war ja selbst Betroffene, sonst noch nie in meinen 67 Jahren begegnet, daher kann sie nur so etwas wie ein Engel auf Erden gewesen sein.

J. H.

 Was wird aus uns ohne diesen unerschütterlichen, lebhaften, positiven, symphatischen und allzeit helfenden Motor? Sie war einmalig!

G. H.

 Ich bin traurig und weine, weil wir einen liebenswerten Menschen verloren haben. Mit großem Respekt verneige ich mich vor Frau Mellar.

P. K.

 Ihre Persönlichkeit hinterlässt eine Lücke, die schwer zu füllen sein wird. Ihr Lebenswerk war unglaublich wirkungsvoll; das Tun für die vielen Patienten, denen sie nicht

nur Information, sondern Mut und Kraft gegeben hat, wird sicher an höchster Stelle gewürdigt, da bin ich überzeugt. Dieses Wirken, auch für die Wissenschaft, wird noch lange Strahlkraft und Vorbildcharakter haben. Gönnen wir ihr das künftige Freisein von Leiden und Schmerzen, die sie so tapfer ertragen hat.

Ch. W.

 Diese Nachricht hat mich unheimlich bewegt und stimmt mich unendlich traurig!!!

Prof. Jan Müller-Brand, Basel

 Irgendwie bin ich sprachlos, ist doch eine sehr unerwartete Situation eingetroffen, da Frau Mellar trotz aller Erkrankung und Therapien immer wieder Hoffnung und eine unumstößliche Strahlkraft ausgesendet hat.

Herzliche Grüße

Ihre Prof. Marianne Pavel, UK Erlangen

 Zu meiner großen Überraschung und mit großer Trauer habe ich tief bewegt vom Ableben von Frau Mellar von Ihnen erfahren. Ihre Nachricht erschüttert mich zum einen, da ich sie noch vor geraumer Zeit in guter gesundheitlicher Verfassung wähnte, und zum anderen mit ihr nun eine großartig engagierte Patientenvertreterin aus dieser Welt geschieden ist. Ihr bewundernswerter, unermüdlicher Einsatz für das Wohl ihrer

Netzwerkmittglieder wie auch die Vertretung ihres Selbsthilfeorganisation im nationalen wie auch internationalen Kontext werden für uns alle unvergesslich bleiben.

Das Berliner NET-Team trauert mit Ihnen um einen wunderbaren Menschen und eine Frau, die ihr Leben ihrem Netzwerk *NeT* uneingeschränkt zur Seite stellte. Wir werden sie sehr vermissen!

*Mit besten Grüßen
Prof. B. Wiedenmann
Charite Berlin*

 Liebe Katharina Mellar,

jetzt sind Sie eingeschlafen, geborgen in der Obhut des großen Souveräns des Universums.

Unserem Tun sind Grenzen gesetzt, aber Sie haben uns gezeigt, dass wir Menschen diese Grenzen intensiv ausfüllen oder ausleben können. Manchmal können wir die Grenzen auch etwas erweitern, ausdehnen. Mir ist das Ansporn, macht mir Mut. Frau Mellar, es war nicht immer einfach mit Ihnen, wenn Sie für die Patienten und das Netzwerk gekämpft haben. Aber Ihre Freude und Ihr Lachen, wenn Sie Respekt und Unterstützung erhielten, werde ich nicht vergessen. Danke, Katharina Mellar. Werde Ihr Andenken mit Respekt bewahren, wir werden uns wiedersehen.

Alexander Cron

 Liebe Frau Mellar,

ich habe den Austausch mit Ihnen – auch außerhalb von NET – immer sehr genossen und bewundere Ihren Mut und Ihre Energie, die Sie für andere aufgebracht haben. Ich wünsche von Herzen, dass das Netzwerk in Ihrem Sinne als Ihr Herzensprojekt weitergeführt wird.

Mark Stürmer, Novartis

 Wie schrecklich ist das denn!!!! Ich bin am Boden zerstört! Es ist doch noch gar nicht so lange her, dass ich noch mit ihr telefoniert habe ... Ich kann es noch gar nicht glauben!!!! Ich hoffe, Sie musste zumindest zum Schluss nicht leiden! Sie hatte mir noch ein Bild von sich in ihrer frisch eingerichteten Hawaii-Sitzecke im Garten geschickt ... schneeefffff ...

Ich vermissen sie jetzt schon ... Ich bin in Gedanken definitiv bei ihr.

*Liebe Grüße an euch, seid tapfer! Claudia
Limberger
Ipsen Pharma GmbH*

 Liebe Mitarbeiter des Netzwerks *NeT*,

vielen Dank für Ihre E-Mail, auch wenn uns der Inhalt sehr, sehr traurig stimmt. Ich möchte Ihnen und den Angehörigen im Namen aller IPSEN-Kollegen unser herzliches Beileid ausdrücken. Die Nachricht hat uns alle sehr getroffen. Diejenigen von uns, die Frau Mellar persönlich kannten, haben sie bis zuletzt als äußerst aktive, positive und agile Person gekannt. Wie sie mit ihrer Krankheit umgegangen ist, war sehr bewundernswert und ein Vorbild für alle. Umso größer war der Schock dieser Nachricht. Unsere Gedanken sind bei Ihnen, der Familie und den Angehörigen von Frau Mellar. Wir wünschen allen viel Kraft in dieser schweren Zeit.

*Mit freundlichen Grüßen
Rüdiger Schneider
Ipsen Pharma GmbH*

 Sehr geehrte Damen und Herren, ich bin zutiefst erschüttert von dieser für mich unerwarteten Nachricht.

Ich habe Frau Mellar im Laufe der letzten Jahre, in denen ich mit ihr zusammengearbeitet habe, als eine sehr engagierte und kompetente Persönlichkeit kennen- und schätzengelernet. Sie war stets eine Bereicherung für die zahlreichen Patienten-Dialoge, an denen sie teilgenommen hat. Auch wir werden sie sehr vermissen und beim nächsten Pfizer-Patienten-Dialog an sie erinnern.

*Mit freundlichen Grüßen
Thomas Grabowy
Pfizer Deutschland GmbH*

Regionalgruppenleiter**Weitere Ansprechpartner**

**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.**

Spendenauf**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.

IBAN:

DE 25 7636 0033 0000 0699 49

BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

Raiffeisen-Volksbank

Erlangen eG

1. Hanseatischer NET-Tag

Am **30. Juni 2018** fand der erste Hanseatische NET-Tag für Patienten und Angehörige in den media docks in Lübeck statt. Den Teilnehmern sollte hierdurch ermöglicht werden, sich über die Erkrankung und die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten zu informieren sowie gleichzeitig Kontakt zu den behandelnden Ärzten, zu anderen Betroffenen und zu Selbsthilfegruppen herzustellen. Bei den eingeladenen Referenten handelte es sich um Experten für neuroendokrine Tumore aus dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH), Campus Lübeck, sowie aus weiteren norddeutschen Kliniken und Praxen, die in der Organisation und Gestaltung der Veranstaltung tatkräftig von Dr. med. Irene Hellrung, Vorstandsmitglied der Selbsthilfeorganisation Netzwerk *NeT* e. V., unterstützt wurden.

Vorangegangen war der Veranstaltung ein gemeinsames Abendessen der Referenten mit interessierten Teilnehmern am Abend des 29. Juni im „The Newport“, ein direkt neben dem Tagungsort gelegenes Restaurant, das auch für die Bewirtung während des Patiententages verantwortlich war. In diesem Rahmen konnten bereits erste Fragen gestellt sowie Kontakte zu den behandelnden Ärzten geknüpft werden. Während der sonabendlichen Veranstaltung erwartete die Patienten und Angehörigen dann ein vielseitiges Vortragsprogramm mit Referenten aus den verschiedenen, in die Behandlung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren involvierten Fachdisziplinen.



www.mediadocks.de

Vortragsprogramm

Die Eröffnung des Patiententages erfolgte durch den Klinikdirektor der Medizinischen Klinik 1 des UKSH, Campus Lübeck, **Prof. Dr. med. Dr. h. c. Hendrik Lehnert**, der zunächst einen Überblick über die **Diversität, also die Vielfalt der neuroendokrinen Neoplasien und die unterschiedlichen Herausforderungen in der Diagnostik und Behandlung dieser seltenen Erkrankungen** gab. Hierauf folgte ein Vortrag des Direktors der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin des UKSH, Campus Lübeck, **Prof. Dr. med. Jörg Barkhausen**, der detailliert und anschaulich die **Herausforderungen in der Bildung neuroendokriner Tumore für alle relevanten radiologisch-diagnostischen Verfahren** darstellte. Zum Abschluss des ersten Vortragsblocks stellte Dr. Irene Hellrung das **Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.** vor und gab einen Überblick über die durch das Netzwerk organisierten Veranstaltungen

sowie die für Betroffene verfügbaren Angebote zur Unterstützung im Umgang mit der Erkrankung. **Dr. med. Jens Kisro** aus der Onkologischen Schwerpunktpraxis in Lübeck und **Prof. Dr. med. Holger Willenberg**, Leiter der Sektion Endokrinologie und Stoffwechsel am Zentrum für Innere Medizin der Universitätsmedizin Rostock, leiteten als Vorsitzende diesen ersten Teil der Veranstaltung und moderierten die auf die Vorträge folgenden mitunter lebhaften Diskussionen.

Nach einer kurzen Pause ging es im zweiten Teil des Patiententages um die **verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten neuroendokriner Neoplasien**. Zunächst stellte **Dr. med. Kim Barbara Luley**, Oberärztin der Klinik für Hämatologie und Onkologie des UKSH, Campus Lübeck, die **Möglichkeiten in der konservativen Behandlung der Erkrankungen** vor. Dabei erwähnte sie sowohl die klassischen **Chemotherapien** als auch **neuerer**

Therapieansätze z.B. Immuntherapie. Dr. Luley moderierte zudem, gemeinsam mit **PD Dr. med. Sebastian Fetscher**, Chefarzt der Klinik für Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Palliativmedizin der Sana Kliniken Lübeck, den gesamten Vortragsblock.

Im Anschluss gab **Prof. Dr. med. Sebastian Schmid**, Bereichsleiter Endokrinologie/Diabetologie der Medizinischen Klinik I des UKSH, Campus Lübeck, einen Überblick über die Bedeutung der **Ernährung**, die einen wichtigen Einfluss auf die Symptome der Patienten haben kann.

PD Dr. med. Jörg Schrader, Oberarzt und Leiter des Bereichs Neuroendokrine Tumore am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, stellte nachfolgend anschaulich dar, welche **Rolle die klinische Forschung für das Verständnis von Erkrankungen und für die Entwicklung neuer Behandlungsmöglichkeiten** spielen kann. Da einige Teilnehmer der Veranstaltung bereits selbst an Studien zu neuroendokrinen Tumoren teilgenommen hatten, nutzten sie die Gelegenheit, im Anschluss an den Vortrag gezielt Fragen zum Ablauf klinischer Studien zu stellen.

Der Direktor der Klinik für Chirurgie am UKSH, Campus Lübeck und Leiter des Onkologischen Zentrums Lübeck, **Prof. Dr. med. Tobias Keck**, sprach hiernach über die **operativen Behandlungsmöglichkeiten**, die sowohl bei lokalisierten, also örtlich begrenzten als auch bei fortgeschrittenen Erkrankungen die Prognose neuroendokriner Tumoren deutlich verbessern können.

Vor der Mittagspause gab **PD Dr. med. Alexander Iwen** aus dem UKSH Ambulanzzentrum, Fachbereich Endokrinologie, in Lübeck, noch einen Überblick über **funktionell aktive neuroendokrine Neoplasien** und die verfügbaren **symptomatischen Therapien**. Sie können die Lebensqualität der Betroffenen entscheidend verbessern. In der Mittagspause sowie in der Pause zwischen den Vortragsreihen nutzten viele Veranstaltungsteilnehmer die Gelegenheit, um wichtige Aspekte, die bereits in den auf die Vorträge folgenden Diskussionen angesprochen wurden, zu vertiefen oder persönliche Anliegen zu besprechen.

Am Nachmittag folgten zwei Fallvorstellungen, die von **Dr. Dr. med. Urs Lichtenauer**, dem Leitenden Oberarzt der Allgemeinen Inneren Medizin, Bereich Endokrinologie/Diabetologie der Helios Kliniken in Schwerin und **Dr. med. Judith Gebauer** aus der Medizinischen Klinik 1, Bereich Endokrinologie und Diabetologie des UKSH, Campus Lübeck, präsentiert wurden. Um den Veranstaltungsteilnehmern einen Blick hinter die Kulissen des Klinikalltags zu ermöglichen, wurden diese Fälle in einem interaktiven, **interdisziplinären, also fächerübergreifenden Tumorboard** Schritt für Schritt besprochen. Dadurch wurden die getroffenen Therapieentscheidungen transparent dargestellt und gleichzeitig illustriert, wie vielfältig die Möglichkeiten in der Behandlung neuroendokriner Neoplasien auch im fortgeschrittenen Tumorstadium sind. Das Tumorboard wurde durch Vertreter der verschiedenen an der Behandlung dieser Patientengruppe beteiligten Fachdisziplinen dargestellt.

Zudem wurden die Falldarstellungen durch den leitenden Oberarzt des Instituts für Pathologie am UKSH, Campus Lübeck, **Dr. med. Lars Tharun** und durch die Leiterin der Sektion für Nuklearmedizin der Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin am UKSH, Campus Lübeck, **PD Dr. med. Inga Buchmann** illustriert. In der nachfolgenden lebhaften Diskussion, an der sich viele Teilnehmer rege beteiligten und sowohl Rückfragen zu den getroffenen Therapiemöglichkeiten als auch Nachfragen zu ihren eigenen Krankheitsverläufen stellten, wurde deutlich, dass das gewählte Format das Verständnis für die Entscheidungsfindung in der Behandlung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren deutlich verbessern konnte. Aufgrund der positiven Resonanz der Teilnehmer ist geplant, den Hanseatischen NET-Patiententag zusammen mit den Kollegen aus Hamburg im jährlichen Wechsel an den Standorten Lübeck und Hamburg durchzuführen. Nächstes Jahr wird also der 2. Hanseatische NET-Patiententag in Hamburg stattfinden.

Am USKH, Campus Lübeck, findet bereits seit Jahren eine interdisziplinäre Betreuung von Betroffenen mit neuroendokrinen Tumoren statt, an der sich Experten aus der endokrinen Chirurgie, der Nuklearmedizin, der Radiologie, der Strahlentherapie, der Pathologie und der Inneren Medizin beteiligen.

*Prof. Dr. med. Sebastian Schmid
Facharzt für Innere Medizin,
Endokrinologie & Diabetologie,
Ernährungsmedizin
Universität zu Lübeck
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck*

Erster Patiententag des Netzwerks NeT

Anlässlich des weltweiten NET Cancer Days am 10. November veranstaltete das Netzwerk *NeT* einen Patiententag im neuen Format. Katharina Mellar hatte ihn im Frühjahr ins Leben gerufen. Bei der zweitägigen Veranstaltung am 9. und 10. November 2018 standen die Patienten im Mittelpunkt und hatten die Gelegenheit, sich intensiv mit anderen Betroffenen auszutauschen. Ziel war es, Einblicke in ihre individuellen Erfahrungen und Bedürfnisse zu gewinnen. Unterstützt wurde das Netzwerk *NeT* bei der Organisation durch IPSEN Pharma.

Rund zwanzig NET-Patienten folgten der Einladung des Netzwerks *NeT* nach Frankfurt, um ihre Geschichte mit den anderen Teilnehmern zu teilen. Das Interesse seitens der Patienten war groß.

Sabine Wagner, Regionalgruppenleiterin Schwaben, vertrat an den beiden Tagen das Netzwerk *NeT*: „An diesem Wochenende stehen Sie, die Patienten, im Vordergrund. Es geht darum, Einblick in Ihre Gefühls- und Entscheidungswelt und Ihre individuellen Bedürfnisse zu gewinnen, damit wir in Zukunft noch zielgerichteter Hilfe anbieten können.“ Das Netzwerk *NeT* freut sich mit IPSEN Pharma einen Partner gefunden zu haben, der uns bei der Durchführung dieses Wochenendes tatkräftig unterstützte. Nach einem gemeinsamen Abendessen, bei dem sich die Patienten kennenlernen konnten, wurde der Abend mit einem Vortrag zum Thema **„Umgang mit der Erkrankung“**

von **Aleksandra Gajewska, Psychoonkologin an der Reha Klinik Bad Oexen**, abgerundet. Die Teilnehmer erhielten hier unter anderem Hilfestellung zum Thema Krisenmanagement sowie Tipps, wie sie trotz Erkrankung Lebensqualität gewinnen können.

Von den Erfahrungen anderer lernen

Im Rahmen von moderierten Workshops zu den Themen „Symptomatik und Lebensqualität“ sowie „Verhältnis Patient-Arzt“ und „Zugang zum Netzwerk *NeT*“ hatten die Teilnehmer am Samstag die Gelegenheit zu diskutieren und neue Erkenntnisse zu gewinnen. Sabine Wagner betonte: „Bei neuroendokrinen Tumoren handelt es sich um eine seltene Krebserkrankung mit diffusen Symptomen und viele Ärzte sind nur unzureichend informiert.“ Es gehe daher auch darum, Ideen zu entwickeln, wie mehr Aufmerksamkeit für die Erkrankung geschaffen werden kann – sowohl in der breiten Öffentlichkeit als auch bei den behandelnden Ärzten.

Die Geschäftsführerin von IPSEN Pharma, **Sandrine Gaillard**, war an diesem Wochenende ebenfalls anwesend: „Unser oberstes Ziel ist die Verbesserung der Lebensqualität der Patienten. Es ist bemerkenswert, wie viele Aha-Momente wir an diesem Wochenende durch die persönlichen Erfahrungsberichte hatten.“ Das große Interesse der Patienten an dieser Veranstaltung und der rege Austausch machen deut-



lich, dass der Bedarf an patientenzentrierten Veranstaltungen enorm ist. **„Das Netzwerk *NeT* möchte die Zusammenarbeit fortführen und auch weiterhin solche Veranstaltungen möglich machen, um wichtige Hilfestellung beim Umgang mit dieser seltenen Krebserkrankung zu bieten“**, erklärte Sabine Wagner in Namen des Netzwerks *NeT*.

Da die Resonanz so groß war, wird es nach der Auswertung der jetzigen Veranstaltung und den daraus gewonnenen Erkenntnissen wahrscheinlich im Frühjahr 2019 eine zweite Runde geben. Informationen dazu erhalten Sie von uns zu gegebener Zeit.

Vielen Dank an alle Teilnehmer für die Bereitschaft mitzumachen und über Ihre Erfahrungen und Erlebnisse zu berichten. Diese Daten sind für alle Betroffenen sehr wertvoll und werden in weitere Patientenprojekte hineinfließen.

Alina Zito
ISGRO

Gesundheitskommunikation
GmbH & Co. KG
Sophienstraße 17
68165 Mannheim

Mein Leben mit NET: Neue Patienten-Website mit vielen Informationen und Ratgeber



Mein Leben mit NET
Neuroendokrine Tumoren:
Information und Unterstützung

In der Ausgabe Nr. 26 der DIAGNOSE **NeT** hatten wir von der Website www.livingwithnets.com berichtet, die zunächst nur auf Englisch freigeschaltet war. Jetzt gibt es diese Seite für NET-Patienten auf Deutsch unter:
www.mein-leben-mit-net.de

Hier finden Sie vielfältige Informationen zum Thema Diagnose, Behandlung und Nachsorge bei NET. Außerdem enthält die Seite praktische Ratschläge und Tipps, um

das Leben mit NET leichter und angenehmer zu gestalten.

Zusätzlich wird hier über spezialisierte Kliniken, Bücher, Informationsmaterial sowie Selbsthilfegruppen aus Ihrer Nähe berichtet. Es gibt auch die Möglichkeit, Fragen an Experten und Fachärzte zu richten.

Betroffene erzählen in Patientenvideos über die eigene Krankheitsgeschichte und ihre Erfahrungen mit der Erkrankung. Auch Mitglieder

unseres Netzwerks haben sich für dieses Projekt zur Verfügung gestellt. Dafür ein herzliches Dankeschön.

Diese Berichte verfolgen den Zweck, anderen Betroffenen Mut zu machen sich zu öffnen, über Gefühle und eigene Bedürfnisse zu sprechen und aus dem Patientenaustausch etwas Positives für sich heraus zu holen. Bald finden Sie die **Patientenvideos** auch auf unserer Homepage.

Veranstaltung der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg

Ernährung und Sport bei neuroendokrinen Tumoren

Am 7.3.2018 fand eine besonders interessante Veranstaltung der Regionalgruppe Erlangen-Nürnberg statt. Dr. med. Till Orlemann vom Universitätsklinikum Erlangen referierte zu Ernährung und Sport in Verbindung mit NET. Wir fassen hier die wichtigsten Inhalte zusammen.

Tumorpatienten leiden unter einem fortschreitenden Muskelabbau, der eine schlechtere Therapieverträglichkeit und einen ungünstigen Krankheitsverlauf zur Folge haben kann. Mit einer individuell angepassten Ernährungstherapie in Kombination mit Bewegung und Sport, kann ein Muskelabbau gestoppt und Muskulatur wieder aufgebaut werden. Dies hat neben einer körperlichen Stabilisierung auch einen entscheidenden Einfluss auf den gesamten Genesungsprozess. Die Ziele sind also die Verbesserung oder Stabilisierung von:

- Ernährungszustand (hinsichtlich der Muskelmasse)
- körperlicher Leistungsfähigkeit
- Verträglichkeit der antitumoralen, also der gegen den Tumor gerichteten Therapie
- Lebensqualität
- Erkrankungsverlauf



Verena Matzke und Dr. med. Till Orlemann

Ernährung

Zur Ernährung finden Sie auch einen Artikel auf S. 37. Deshalb wollen wir uns hier auf einige zusätzliche Aspekte beschränken.

Um Appetitlosigkeit zu lindern oder zu beseitigen, gab Dr. Orlemann umfangreiche Tipps. Es existieren Gewürze und Kräuter, die den Appetit auf natürliche Weise anregen:

- Basilikum, Dill, Estragon, Fenchel, Ingwer, Kümmel, Koriander, Majoran, Oregano, Paprika, Pfeffer, Thymian und Zimt
- Hühnerbrühe bzw. Gemüsebrühe
- Pepsinwein (nach ärztlicher Rücksprache)

Auch können Bitterstoffe den Appetit auf natürliche Weise anregen. Enthalten sind sie etwa in:

- Tees mit Wermut, Enzian, Baldrian, Anis, Bitterklee, Löwenzahn
- Tonic Water und Bitter Lemon

Auch säurehaltige Lebensmittel (Zitronensaft, Essig) können den Hunger fördern.

Bei Übelkeit empfiehlt Dr. Orlemann leicht verdauliche Speisen:

- Zwieback, Salzstangen, Getreidewaffeln, Butterkekse
- warme Suppen
- Kartoffelbrei mit Muskatnuss
- Möhrensuppe mit Ingwer

Bei Durchfall ist Folgendes zum Ausgleich von Flüssigkeitsverlusten und Elektrolyten sinnvoll:

- Gemüsebrühe
- Möhrensaft
- schwarzer Tee mit Zucker
- Elektrolytlösung aus der Apotheke

Hier ein Beispiel für einen Trainingsplan von 6 mal 30 Minuten:

Wochentag	Trainingseinheit
Montag:	Pause
Dienstag:	30 Minuten Gymnastik/EMS (mit Strom funktionierendes Muskeltraining)
Mittwoch:	30 Minuten zügig spazieren gehen
Donnerstag:	30 Minuten radfahren
Freitag:	30 Minuten Gymnastik/EMS
Samstag:	30 Minuten zügig spazieren
Sonntag:	30 Minuten schwimmen

Sport und Bewegung

Sport- und Bewegungstherapie hat eine Reihe von positiven Einflüssen auf den Körper:

- stärkt das Immunsystem
- hilft, das Körpergewicht im Normbereich zu halten
- steigert den Energieumsatz und die Durchblutung
- tut der Psyche gut
- Kontaktzeit von giftigen Stoffen im Darm wird verkürzt

Am effektivsten sind Ausdauertraining und Krafttraining in Kombination. Trainingsziel sollte ein wöchentliches Training von 180 Minuten sein. Dies kann auf 3 mal 60 Minuten oder 6 mal 30 Minuten aufgeteilt werden.

Fazit

Bei einigen Tumorarten konnte gezeigt werden, dass gesunde Ernährung und Bewegung das Krebsrisiko und das Risiko ein Rezidiv zu erleiden senken können. Speziell für neuroendokrine Tumoren sind die Daten sehr begrenzt, hier besteht noch großer Bedarf an Forschung.

Eine individuell auf den Patienten zugeschnittene Kombination aus Ernährungs- und Bewegungstherapie stellt zumindest einen vielversprechenden therapeutischen Ansatz dar.

2016 wurde das „Hector-Center für Ernährung, Bewegung und Sport“ innerhalb der Medizinischen Klinik 1 (Gastroenterologie, Pneumologie und Endokrinologie) des Universitätsklinikums Erlangen gegründet und es genießt den Ruf eines Exzellenzzentrums. In diesem innovativen Forschungs- und Therapiezentrum werden speziell auf die Bedürfnisse der Patienten geeignete präventive oder therapeutische Ernährungs- und Bewegungs- bzw. sportmedizinische Konzepte erstellt. Hier werden die Betroffenen von einem spezialisierten Team aus Ernährungsmedizinern, Ernährungswissenschaftlern, Diätassistenten, Fachkräften für klinische Ernährung, sowie Physiotherapeuten und Sportwissenschaftlern kompetent beraten und betreut (siehe www.medizin1.uk-erlangen.de/hector-center/).

Christian Schulze Kalthoff

Neuroendokrine Tumoren aus der Sicht der Pathologie

Am 07. Februar 2018 war ein besonderer Tag für die **Regionalgruppe Ostwestfalen-Lippe (OWL)**. Sie konnte nämlich **Prof. Dr. med. Martin Anlauf**, einen besonders auf NET spezialisierten Pathologen, als Referenten begrüßen. Entsprechend hatten sich auch annähernd 50 Zuhörer versammelt, Patienten und Angehörige, aber auch eine Reihe interessierter Ärzte, Pflegekräfte und Therapeuten der **Reha-Klinik Bad Oexen**, in deren Räumen die Veranstaltung stattfinden durfte.

Das Interesse an den NET ist noch jung

Prof. Anlauf nahm seine Zuhörer mit zurück ins Jahr 2000 in seine Zeit in Marburg. Damals – vor weniger als 20 Jahren – bestand für die zu jener Zeit noch höchst selten diagnostizierten neuroendokrinen Tumoren noch reichlich wenig Interesse. Es waren nur einzelne wenige Ärzte, die sich für diese Tumorart interessierten. Man konnte sich mangels Interesse auf diesem Gebiet auch kaum beruflich profilieren.

Einer der Wenigen, die sich schon damals in intensiver Weise um die Grundlagen-orientierte Erforschung dieser Tumoren bemühte, ist der Marburger Anatom und Zellbiologe *Prof. Dr. med. Eberhard Weihe*. Ebenfalls in Marburg war zu dieser Zeit im klinischen Bereich der namhafte Gastroenterologe und NET-Experte *Prof. Dr. med. Rudolf Arnold* tätig.

Auch in der Behandlung von NET gab es außerhalb der Chirurgie

kaum therapeutische Optionen. Gegen Serotonin-bedingte endokrinologische Symptome kannte man gerade einmal die Therapie mit Somatostatin-Analoga. Daneben standen Interferon- α bzw. Chemotherapien als weitere, sehr eng umgrenzte Optionen zur Verfügung. Die PRRT war eben erst erfunden worden und noch kaum verfügbar (hier sind *Prof. Dr. med. Jan Müller*, Basel, und *Prof. Dr. med. Richard Baum*, Bad Berka, als Wegbereiter und später *Prof. Dr. med. Samer Ezziddin*, früher Bonn, jetzt Homburg, zu nennen). Weitere Behandlungsformen kannte man nicht.

Zu Beginn dieses Jahrtausends initiierte Prof. Arnold, unterstützt von seiner damaligen Assistenzärztin, *Dr. med. Anja Rinke*, die allererste randomisierte, das heißt nach dem Zufallsprinzip organisierte Doppelblind-NET-Studie, die sogenannte *PROMID-Studie*. Sogar der Hersteller der Substanz war anfänglich zögerlich mangels allgemeinen Interesses an den zu erwartenden Ergebnissen. Die Studie wurde zu einer Meilenstein-Studie. 2009 lagen die Ergebnisse vor. Sie zeigten, dass Somatostatin-Analoga nicht nur die Symptomatik einer exzessiven Hormonproduktion, sondern auch das Wachstum von neuroendokrinen Tumoren hemmen können.

Prof. Dr. med. Marianne Pavel initiierte und begleitete danach gemeinsam mit *Prof. Dr. med. Berttram Wiedenmann* an der Charité Berlin eine Reihe weiterer Studien zu NET, insbesondere zu den mo-



Prof. Dr. med. Martin Anlauf

lekular zielgerichteten Therapien. In der Folge begann ein merklich steigendes Interesse unterschiedlicher medizinischer Fachdisziplinen am Thema NET. Prof. Pavel hatte zuletzt an der Charité in Berlin sogar eine Professur für Neuroendokrine Neoplasien inne.

Einer der wichtigsten Forscher auf dem Gebiet der NET ist der Pathologe *Prof. Dr. med. Günter Klöppel*. Er war – wie Prof. Anlauf sagte – einer der wenigen deutschsprachigen Pathologen, der schon in jungen Lebensjahren die NET zu seinem Lebensthema machte. Und er teilte sein Wissen bereitwillig mit anderen. Zu Zeiten seiner Tätigkeit am Institut für Pathologie der UK Kiel war Prof. Anlauf Mitglied seiner Arbeitsgruppe. Heute gilt Prof. Klöppel als ein „Urvater“ der NET-Pathologie. Die von ihm mitgestaltete WHO-Klassifikation der Endokrinen Tumoren liegt bei jedem Pathologen auf dem Schreibtisch.

(Anmerkung der Verfasserin: Das Netzwerk *NeT* besteht informell



Fast 50 Patienten und Angehörige, aber auch eine Reihe interessierter Ärzte, Pflegekräfte und Therapeuten der Reha-Klinik Bad Oexen besuchten den Vortrag von Prof. Dr. med Anlauf.

bereits seit mehr als 20 Jahren. Wir sind stolz darauf, die genannten und eine inzwischen beachtliche Zahl weiterer für NET engagierter Experten als Medizinisch-wissenschaftliche Beiräte an unserer Seite zu haben. Siehe www.netzwerk-net.de.)

Diagnose-Szenarien

NET treten sehr häufig als *Zufallsbefunde* in Erscheinung. Manche von ihnen wachsen so extrem langsam, dass sie sich wahrscheinlich schon über 30 Jahre im Körper befinden, bevor sie beiläufig – inzidentell – anlässlich einer klinischen Routineuntersuchung entdeckt werden.

Andere neuroendokrine Neoplasien werden aus Anlass eines *Notfalls* gefunden, zum Beispiel weil ein neuroendokriner Dünndarmtumor einen Darmverschluss verursacht oder ein neuroendokriner Bauchspeicheldrüsentumor den Gallengang verlegt.

Auch durch die Symptome infolge einer *Überproduktion von Hor-*

monen (endokrinologisches Syndrom) können verschiedene NET in Erscheinung treten. Dies ist jedoch ein eher seltenes Szenario. Nur ein kleiner Teil der NET ist hormonaktiv (= funktionell aktiv).

Gewinnung und Bearbeitung von Tumorgewebe

Die präzise Diagnostik eines Tumors ist Schlüsselaufgabe des Pathologen. Er untersucht hauchdünne Gewebeschnitte, gewonnen aus Biopsien oder von Operationspräparaten. Auch mittels einer Feinnadel aspirierte („angesaugte“) Zellen können gut und zuverlässig aufgearbeitet und sicher befundet werden. Es gilt, die richtige Tumordiagnose aus einem Spektrum von mehreren 1000 möglichen Tumortypen herauszuarbeiten. Die Spannbreite der Diagnosen reicht auch bei neuroendokrinen Neoplasien von benigne und harmlos bis zu hoch maligne und klinisch sehr aggressiv. Die Pathologie arbeitet mit innovativen und zeitintensiven Techniken der Gewebeaufarbeitung. Die Gewebeproben werden

bearbeitet und erstellt durch hoch qualifizierte Medizinisch-technische Assistenten. Die Diagnose wird am Mikroskop bei 4- bis zu -1000facher Vergrößerung der Gewebeprobe ermittelt.

„Ein Pathologe ist ein Systematiker“, sagt Prof. Anlauf, der auch an winzigen Biopsieproben oder an Einzelzellen anhand etablierter Kriterien zuverlässige Diagnosen erstellt. Bei einer Notfall-OP sieht man den meist größeren Ausgangstumor. Die Befundung ist dann häufig einfacher. Generell muss der Pathologe sich einfühlend in die Art und Weise, wie klinisch die Gewebeproben entnommen werden, welche möglichen Limitationen mit der entnommenen Gewebeprobe assoziiert sind und welche Bedeutung die gestellte NET-Diagnose für das weitere klinische Vorgehen hat. Hinter jeder Gewebeprobe steht ein Mensch. Und dahinter stehen klinische Kollegen, die die Probe entnehmen!

Die grundlegende klassische Pathologie von neuroendokrinen Neoplasien ist so einfach gestaltet, dass jeder Pathologe sie sicher und zuverlässig durchführen kann. Spezifische Fragestellungen wie Hormonproduktion oder Aussagen zur Lokalisation (Ort des Auftretens) eines klinisch bislang nicht bekannten Primarius (Ausgangstumor) setzen hingegen ein hohes Maß an Spezialisierung voraus. Von sich selber berichtet Prof. Anlauf, er habe seine erste NET-Diagnose nach 14 Jahren Ausbildung unterschrieben.

Die richtige histopathologische (auf mikroskopische Krankheitsbefunde ausgerichtete) Diagnose ist nachvollziehbar, überprüfbar und wird

anhand etablierter Kriterien erarbeitet. Je einfacher und in der Breite anwendbarer die Kriterien zur Diagnosefindung sind, desto besser für den Diagnostiker und den Patienten. Der korrekte Befund ist die entscheidende Basis für die Therapieempfehlung und Prognoseeinschätzung.

Gewebeproben werden nach intensiver technischer Aufarbeitung in Paraffinwachs eingebettet. Der Vorgang der Gewebeaufarbeitung ist sehr personal- und zeitintensiv. An den paraffin-eingebetteten Proben können auch nach Jahrzehnten noch Untersuchungen durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für das sich rasant entwickelnde Feld der Molekularpathologie. Die Proben müssen laut Gesetz 10 Jahre lang aufbewahrt werden. In vielen Instituten für Pathologie werden die Gewebeproben 20 Jahre aufbewahrt. Die Gewebeproben sind selbstverständlich Eigentum des Patienten.

Inzwischen ist es auch an einer Reihe von Kliniken möglich, Tumorgewebe als Frischgewebe einzufrieren zu lassen für spätere Untersuchungen (Kryokonservierung).

Mehr als 50 verschiedene NEN im Verdauungstrakt

Ausgehend von der WHO-Klassifikation der Tumoren des Verdauungstraktes können etwa 50 unterschiedliche neuroendokrine Tumor-Arten (Entitäten) abgegrenzt werden. Grundlegende Kriterien der Unterscheidung sind:

- die unterschiedliche Lokalisation im Verdauungstrakt (Ausgangsorgan)
- die Produktion von Hormonen und/oder biogenen Aminen und

die damit möglicherweise verbundene funktionelle Aktivität

- die Unterscheidung in langsam wachsende hoch differenzierte NET und rasch wachsende gering differenzierte NEC
- der hereditäre Hintergrund, das heißt die Frage nach der Vererbbarkeit des Tumors. Hier sind mindestens sechs unterschiedliche Syndrome bekannt, die gehäuft familiär auftreten. Insgesamt sind diese jedoch relativ selten.

NET - Sind sie selten?

Bei jeder 150. Appendix-Operation („Blinddarm“-OP) wird zufällig ein NET entdeckt (meist in einem harmlosen Stadium). NET als Zufallsbefunde sind nicht selten. Und sie treten in der Routinediagnostik der Pathologie regelmäßig auf. Damit sind die NET nicht den seltenen Tumorerkrankungen zuzurechnen. Die hoch aggressiven NEC sind in den WHO-Klassifikationen der gynäkologischen Organe und des Urogenitaltraktes erst seit Kurzem etabliert. Auch hier vollzieht sich bereits ein Diagnoseanstieg.

Welche Angaben müssen im Befund des Pathologen stehen?

Makroskopischer und mikroskopischer Befund

Erste Schritte sind die makroskopische und mikroskopische Beurteilung des Tumorgewebes. Der Pathologe beurteilt unter anderem Aussehen, Form, Größe und Anzahl der Zellen und stuft den Tumor als gut differenziert oder gering differenziert ein (je besser die Differenzierung, desto größer die Ähnlichkeit mit dem gesunden Ursprungsgewebe). Und

er bestimmt das TNM-Stadium. Die Angaben betreffen die Tumorgöße (T), die Beziehung zu Nachbarorganen (Einwachsen in Blut-, Lymph- oder Nervenbahnen) (L, V, Pn), den Befall von Lymphknoten (N), eine Metastasierung (M) und den Resektionsrand (R), also die Frage, ob der Tumor komplett entfernt werden konnte (R0).

Immunhistochemische Untersuchungen

Des Weiteren wendet der Untersucher verschiedene Färbeverfahren an. Einige davon sind verpflichtend (Basisdiagnostik), andere werden bei Bedarf zur Klärung spezifischer klinischer Fragestellungen eingesetzt (optional).

Spezielle Marker für NEN

Zur verpflichtenden Basisdiagnostik gehören die neuroendokrinen Gewebemarker Chromogranin A und Synaptophysin.

Unter dem Elektronenmikroskop sind nach entsprechender Färbung im Gewebe kleine schwarze Punkte erkennbar, Bläschen – sogenannte „Vesikel“ –, in denen *Chromogranin A* (CgA) gespeichert ist (siehe Abb. 1). CgA ist ein mit immunhistochemischen Färbeverfahren bestimmbarer Marker, der einen NET als solchen definiert. Diese Festlegung gibt es übrigens erst seit etwa zehn Jahren.

Ein weiterer definierender (Gewebe-)Marker ist der Marker für kleine neurosekretorische Vesikel *Synaptophysin*, der praktisch in allen neuroendokrinen Zellen nachweisbar ist.

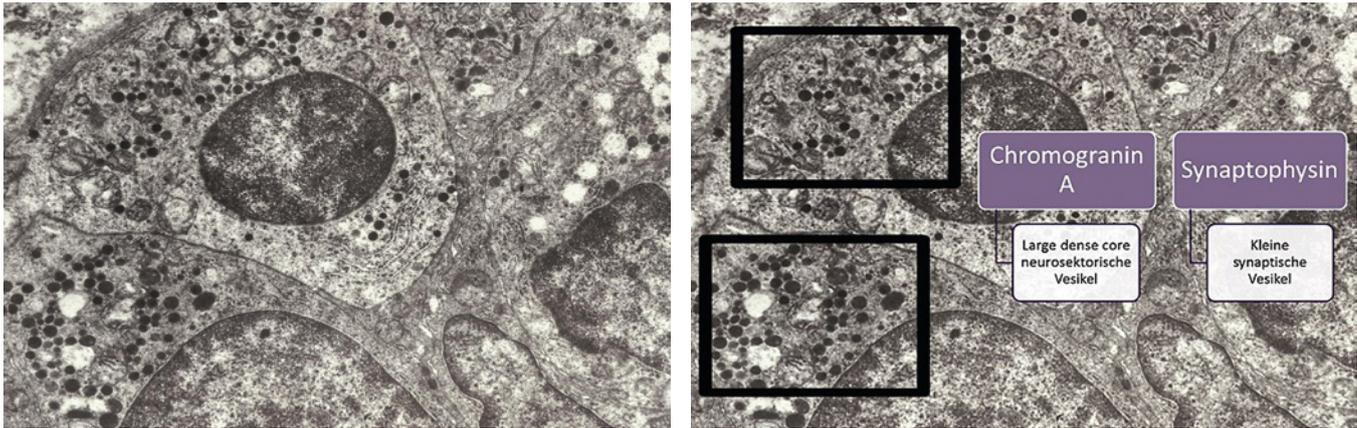


Abb. 1: Schwarz gefärbte Granula („Körnchen“) in einer elektronen-mikroskopischen Aufnahme (Kasten). Der Nachweis von solchen neuro-sekretorischen Granula im Tumorgewebe erfolgt in der Pathologie mittels immunohistochemischem Nachweis der Vesikelproteine (Eiweißstoffe) Chromogranin A und Synaptophysin. Die schwarzen Körnchen in den beiden Rahmen sind Chromogranin-A-Granula.

Bei Bedarf (optional) können auch *spezifische Hormone* am Gewebe bestimmt werden, so z. B. das Hormon Serotonin. Dieses wird überwiegend von NET des Dünndarms gebildet, selten außerdem von NET der Lunge oder anderen Ausgangstumoren. Das Abbauprodukt des Serotonins ist auch messbar im 24-Stunden-Sammelurin (5-HIES). Andere Hormone, die von bestimmten NET überproduziert werden können, sind z. B. Insulin, Glukagon oder Pankreatisches Polypeptid PP (Bauchspeicheldrüse), Gastrin oder Somatostatin (Zwölffingerdarm, Bauchspeicheldrüse), Calcitonin (Schilddrüse).

Auch sogenannte *Transkriptionsfaktoren* können helfen, Rückschlüsse auf das Ausgangsorgan zu ziehen (Cdx-2 bei NET des Dünndarms, TTF-1 bei NET der Lunge, Islet-1 bei NET der Bauchspeicheldrüse, Östrogen- und Progesteron-Rezeptor bei NEN der Mamma (Brustdrüse), Androgen-Rezeptor bei NEN der Prostata etc.).

Zudem kann der Pathologe bei Bedarf die Ausprägung von *Somatostatin-Rezeptoren (SSR)* auf den NET-Zellen bestimmen. Diese In-

formation ist insbesondere bei Erst-diagnosestellung wichtig, um das biologische Spektrum eines NET zu komplettieren.

Differenzierung

Neuroendokrine Neoplasien unterscheiden sich in ihrer Differenzierung. Gut differenzierte NET-Zellen zeigen noch viel Ähnlichkeit mit den Zellen, aus denen sie entstanden sind. Sie wachsen langsam, weisen eine günstige Prognose auf, können Hormone produzieren oder erblich bedingt sein (sehr selten) und sind nicht durch Rauchen bedingt. Gering differenzierte neuroendokrine Karzinome (NEC) hingegen haben kaum noch Ähnlichkeit mit ihren Ursprungszellen, sind entweder klein- oder großzellig, schnell wachsend mit ungünstiger Prognose, zeigen keine Hormon-Synthese, weisen Mutationen von Basis-Genen (z. B. p53) auf und sind häufig mit Rauchen assoziiert.

Prof. Anlauf betont: Zwar können Metastasen eines gut differenzierten Neuroendokrinen Tumors in ihrer Wachstumsgeschwindigkeit etwas differieren (das kennt man besonders bei NET der Bauchspeichel-

drüse, auch bei NET der Lunge, nur selten bei NET des Dünndarms), aber ein gut differenzierter NET entwickelt sich im Krankheitsverlauf nicht zu einem gering differenzierten hoch aggressiven Neuroendokrinen Karzinom! Der Sprung zwischen Primärtumor und Metastase kann gegebenenfalls zwischen 5 und 20 % liegen, nicht z. B. zwischen 5 und 70 %. Sollten hier bei einem Patienten Zweifel bestehen, empfehlen die Leitlinien eine interne Kontrolle der Diagnose (Re-Evaluation) und – bei Abweichen der Diagnose vom klinischen Verlauf – eine erneute Biopsie.

Proliferationsmarker Ki67/MIB-1

Es handelt sich bei Ki67 um ein sehr großes Protein, das in die Zellteilung involviert und zur Markierung von sich teilenden menschlichen Zellen geeignet ist. Dieses Protein lässt sich mit dem Antikörper MIB-1 anfärben. Auf diese Weise angefärbt, können diejenigen Zellen erkennbar gemacht werden, die sich gerade vermehren. Über die Anzahl der in Teilung befindlichen Zellen erhält man Informationen über die Wachstumsgeschwindigkeit eines Tumors, seine Proliferation. Ki67 ist

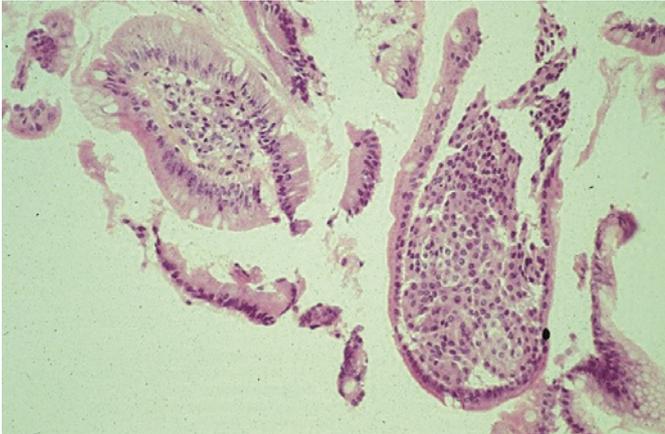


Abb. 2a: Sehr niedrig proliferationsaktiver (sehr langsam wachsender) NET des Duodenums (Zwölffingerdarm) G1 mit Ki67 < 2 %

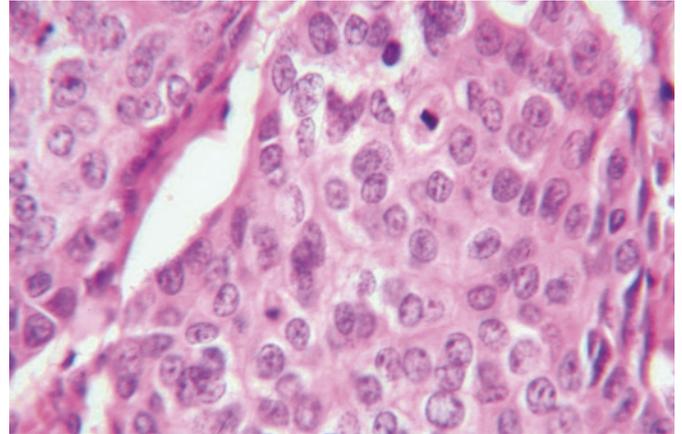


Abb 2b: Hoch proliferationsaktives (sehr schnell wachsendes) großzelliges neuroendokrines Karzinom des Magens, NEC G3 mit Ki67 > 80 %

ein *Proliferationsmarker* und damit ein wichtiger Prognosemarker.

Der Ki67 dient damit der *Risikostratifizierung*, also der Abschätzung des Risikos. Ein Tumor mit Ki67 < 2 % wächst extrem langsam. Er kann sich bereits viele Jahre im Körper befinden, sodass der Organismus sich daran gewöhnt hat. Der Körper kann dabei schon voller Metastasen sein, ohne dass der Betroffene Hinweise hat. Er kann mit diesen Metastasen leben. Bei einem Ki67 von 80 % hat der Tumor vielleicht noch keine Metastasen gebildet, trotzdem ist die Prognose schlechter. Der Tumor wächst so schnell, dass der Körper keine Zeit hat, sich daran zu gewöhnen.

Das Kürzel Ki steht übrigens für „Kiel“ und weist auf das Institut für Pathologie der UK Kiel hin. Dort nämlich wurde der heute weltweit verwendete Antikörper entwickelt und charakterisiert.

Grading

Die proliferative Aktivität entscheidet über das Grading des Tumors. Bei den neuroendokrinen Neoplasien spricht man deshalb von pro-

liferationsbasiertem Grading. Man unterscheidet bei den NEN G1 (Ki67 ≤ 3 %), G2 (Ki67 > 3 – ≤ 20 %) und G3 (Ki67 > 20 %). (Siehe dazu Abb. 2a und 2b.)

Diese WHO-Klassifikation gilt seit 2017 für NET der Bauchspeicheldrüse, für NET des Verdauungstraktes gilt zunächst noch die WHO-Klassifikation 2010 (G1 ≤ 2 %), die der Bauchspeicheldrüse kann aber analog angewandt werden.

Die WHO-Klassifikation 2017 unterteilt die Neuroendokrinen Neoplasien (NEN) in

- Neuroendokrine Tumoren NET G1, NET G2
- Neuroendokrine Tumoren NET G3, (Ki67 > 20 %)
- Neuroendokrine Karzinome, NEC G3, groß- oder kleinzellig (Ki67 > 20 %)

Proliferation und Grading sind zusammen mit der Differenzierung maßgebliches Kriterium auch für die funktionelle Bildgebung. Bei den gut differenzierten NET ist eine Somatostatinrezeptor-basierte PET-Bildgebung (z. B. Gallium-PET) aussagekräftig, bei gering differenzierten NEC kommt vor allem das FDG-PET infrage.

Spezifische Tumorentitäten – Persönliche Fragen an Prof. Anlauf

Nach Abschluss seines Vortrags bot Prof. Anlauf die Möglichkeit, persönliche Fragen zu stellen und spezifische Tumorentitäten zu besprechen. Dies konnte im Teilnehmerkreis geschehen oder auch im Anschluss ganz persönlich im Zweiergespräch.

Aus diesem Part noch eine erwähnenswerte Information für alle Patienten mit **Magen-NET Typ 1:**

Der Magen ist der Spiegel des endokrinen Systems. Wer eine Autoimmunerkrankung des Magens mit einem assoziierten Magen-NET Typ 1 hat, sollte auch die anderen endokrinen Organe kontrollieren lassen, so z. B. die Schilddrüse. Hier besteht ebenfalls die Gefahr einer Autoimmunerkrankung (Hashimoto).

Das Echo der Teilnehmer war uneingeschränkt positiv. „Es ist großartig, über das Netzwerk NeT mit so hochrangigen Experten in Kontakt kommen zu können!“, so ein Betroffener.

Katharina Mellar

15. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerks NeT in Würzburg



Vom **05.–07. Oktober 2018** fand der **15. Überregionale Neuroendokrine Tumortag** des Netzwerks *NeT* statt, in diesem Jahr in Kooperation mit dem **ENETS-Zentrum** für neuroendokrine Tumoren am Universitätsklinikum Würzburg. Die wissenschaftliche Leitung übernahm **Prof. Dr. med. Michael Scheulen**, Leitender Oberarzt der Medizinischen Klinik und Poliklinik II, sowie Schwerpunktleiter der Gastroenterologie an der UK Würzburg.

Unterstützt wurde er von weiteren Spezialisten aus verschiedenen Fachabteilungen in Würzburg - Dr. med. Theodor Kudlich, Prof. Dr. med. A. Buck, PD Dr. med. Katica Krajnovic, Dr. med. Nicole Rickert, Dr. med. Claudia Löffler und Dr. med. Walter Burghardt. Um das Programm abzurunden, wurden auch einige auswärtige Experten eingeladen: Dr. med. Inga Boeck aus Wetzlar, Prof. Dr. med. Matthias Weber aus Mainz und Dr. med. Jörg-Dietrich Neumann aus Bremen.

Der Vortragssaal war bis auf den letzten Platz gefüllt. Den rund 180 Teilnehmern – Patienten, Angehörige und Ärzte – wurde ein interessantes,

hochinformatives Programm mit aktuellsten Informationen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge von neuroendokrinen Neoplasien geboten. Am Rande der Vorträge und der zehn Workshops hatten sie die Möglichkeit, die anwesenden Experten zu ihrer persönlichen Situation zu befragen sowie sich mit anderen Betroffenen auszutauschen. Im Rahmen der Veranstaltung wurde auch wieder der GLORINET-Preis des Netzwerks *NeT* vergeben. Dieses Mal wurde unsere langjährige 1. Vorsitzende des Netzwerks, **Katharina Mellar**, ausgezeichnet. Für ihre außerordentlichen Leistungen und ihren unerschütterlichen Einsatz im Dienste der NET-Erkrankung wurde sie posthum geehrt. Frau PD Dr. med. Patricia Grabowski von der Charité in Berlin, die die erste Netzwerkeigene Umfrage zum Thema „Fatigue bei NET“ durchführte und auswertete, erinnert in einer persönlich gehaltenen Laudatio an die Verdienste der viel zu früh verstorbenen Preisträgerin.

Vonseiten der Teilnehmer und ebenso der Referenten erhielten wir uneingeschränktes Lob für die Veranstaltung.

Jahreshauptversammlung 2018

Traditionsgemäß fand bereits am Vorabend des Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags die Jahreshauptversammlung des Netzwerks *NeT* statt, die in diesem Jahr aus gegebenem Anlass etwas anders anging als sonst. Die aktuelle stellvertretende Vorstandsvorsitzende Irmgard Baßler hielt eine kurze persönliche Gedenkrede auf die im August verstorbene 1. Vorsitzende Katharina Mellar. Helmut Grähler, Regionalgruppenleiter von Ostwestfalen-Lippe, erinnerte auch in einer sehr emotionalen und berührenden Laudatio einerseits an die wunder-



Katharina Mellar

bare, herzliche, menschenliebende Person Katharina Mellar als auch an sie als „Seele unseres Netzwerks NeT“, die die letzten 15 Jahre ihres Lebens den Patienten und dieser seltenen Erkrankung schenkte. „Ihre Mädels“ – die drei Sekretärinnen aus der Geschäftsstelle in Nürnberg – nahmen zum Schluss Abschied von ihrer hochgeschätzten „Chefin“ im Rahmen einer Präsentation, die K. Mellars Wirken und Schaffen sowie ihre persönliche Seite als bunte, lebensfrohe und Mut machende Persönlichkeit beleuchtete.

Irmgard Baßler informiert die Mitglieder über die aktuelle Vorstandssituation. Die Zukunft des Vereins ist durch die amtierenden Vorstandsmitglieder erstmal gesichert. Dank des Engagements dieser zwei ehrenamtlichen Vorstände kann die Vereinstätigkeit bis zu den nächsten Vorstandswahlen fortgesetzt werden. Zum jetzigen Zeitpunkt haben wir 15 aktive Regionalgruppen, RG Würzburg, Freiburg und Erlangen sind momentan ohne Leitung. RG Kiel und Lübeck wurden wieder zusammengeführt unter RG Schleswig-Holstein.

Anschließend ging es zum Tätigkeitsbericht des Vorstands über. Die Mitglieder erfuhren vom umfangreichen und vielseitigen Engagement im vergangenen Jahr mit der Zielsetzung der Verbesserung der medizinischen Situation der Betroffenen. Die Vorsitzende des Vereins, Irmgard Baßler, bedankte sich bei allen Aktiven des Netzwerks NeT: den medizinisch-wissenschaftlichen Beiräten, der Herausgeberin der DIAGNOSENeT, dem Webadministrator, der Facebook-Administratorin, den Kassenprüfern und weiteren ehrenamtlichen Helfern.

Die Regionalgruppenleiterinnen und -leiter wurden für Ihren Einsatz und ihre tatkräftige Unterstützung in allen Vereinsbelangen mit einem kleinen Präsent honoriert. Ebenso erhielten die drei Sekretärinnen aus der Geschäftsstelle Nürnberg Dank und Anerkennung für ihre effiziente und vertrauensvolle Arbeit.

Aktuelles aus dem Verein

Die Mitgliederzahl des Vereins stieg auch im vergangenen Jahr kontinuierlich weiter auf aktuell fast 1.230. Neu aufgenommen wurden 151 Mitglieder. Das Netzwerk ist damit europaweit die größte Patientenorganisation für die neuroendokrinen Neoplasien. Die Mitglieder kommen derzeit aus neun europäischen Ländern, überwiegend natürlich aus Deutschland, Österreich und der Schweiz.

Die Mitgliedschaft bei ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen) wurde wegen der Jahresbeitragerhöhung gekündigt.



Irmgard Baßler

Die Mitgliedschaften bei INCA (International Neuroendocrine Cancer Alliance; das Netzwerk NeT ist Gründungsmitglied) und anderen regionalen (Krebs-)Organisationen bestehen weiter.



Dank an die anwesenden für das Netzwerk NeT tätigen Aktiven

Aktivitäten des Netzwerks NeT im vergangenen Jahr

Unmittelbare Hilfestellung für die Betroffenen

Täglich wenden sich Patienten und Angehörige mit ihren Fragen und Hilferufen über Telefon und E-Mail an das Netzwerk NeT. Ihre Anliegen sind meistens Informationen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge oder zu erfahrenen Ärzten und Kliniken sowie nach Möglichkeit die Suche nach einem mit dieser seltenen Erkrankung befassten Gesprächspartner am anderen Ende der Telefonleitung. Uns liegt es besonders am Herzen, den oftmals verzweifelten Hilfesuchenden Mut und neue Hoffnung zu geben.

Es sind auch immer mehr Ärzte, die sich an das Netzwerk wenden, auf der Suche nach Behandlungszentren oder weil sie nur ausnahmsweise einen Patienten mit einer seltenen neuroendokrinen Neoplasie betreuen.

Bereitstellung von Informationen für Betroffene und Fachkreise

Die Bereitstellung von aktuellem und differenziertem, vor allem auch fachlich korrektem Wissen zur Diagnostik und Therapie von neuroendokrinen Neoplasien bildet einen weiteren Schwerpunkt.

Die Internetseite www.netzwerk-net.de ist einerseits topaktuell und stellt gleichzeitig umfangreiche grundlegende Informationen über die Erkrankung sowie Veranstaltungen im Bereich NET bereit.

Topaktuelles und Interessantes findet man auch immer auf Facebook:

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren - NET - e. V. und auf unserem YouTube-Kanal *TheNETGermany*.

Im Berichtsjahr 2018 sind wieder zwei Ausgaben unserer Zeitschrift *DIAGNOSENeT* erschienen. Unsere Leser werden darin über den aktuellen Stand der Diagnostik und Therapie informiert, sie erfahren von neuesten Entwicklungen, vorgestellt auf den großen Fachkongressen, und lesen Aktuelles aus dem Verein, Berichte von NET-Veranstaltungen anderer Einrichtungen und Erfahrungsberichte von Betroffenen. Die Zeitschrift wird nicht nur von Patienten und Angehörigen gelesen und hochgeschätzt, sondern auch von Ärzten und medizinischen Fachkräften.

Neben den Broschüren zur Ernährung bei NET, zur psychoonkologischen Hilfestellung und zum Arbeitsrecht gibt das Netzwerk ein „Glossar medizinischer Fachbegriffe zu neuroendokrinen Neoplasien“, verfasst von K. Mellar, und „Neuroendokrine Tumoren der Lunge und des Thymus“ heraus. Broschüren zu weiteren NET-spezifischen Themenbereichen sind in Vorbereitung, das Erscheinungsdatum ist aus gegebenem Anlass momentan ungewiss.

Verfügbar sind Notfalkärtchen im Scheckkartenformat zu verschiedenen NET-spezifischen Notfallsituationen. Patienten können sie bei Bedarf über das Netzwerk NeT oder über NET-Ambulanzen erhalten.

Im letzten Jahr wurden von der Firma Ipsen Filmaufnahmen mit NET-Patienten durchgeführt, die der Verein aus seinen Mitgliedern ver-

mittelt hat. Diese sind auf der Ipsen-Patientenseite www.mein-leben-mit-net.de zu finden, bald auch auf unserer Homepage.

Das Netzwerk wird oft von Pharmaunternehmen um Unterstützung gebeten, um verschiedene Patientenbefragungen oder Runder Tisch-Veranstaltungen zu organisieren. Hierfür werden betroffene Patienten gesucht, die über ihren Krankheitsverlauf vom ersten Symptom bis zur Feststellung der Diagnose erzählen möchten. Zudem wird sich auch über Bedürfnisse, Wünsche hinsichtlich der Aufklärung und Behandlungsmöglichkeiten bei NET sowie über die Frage „Wo bekomme ich Informationen über die Krankheit?“ und „Welche Unterstützung brauche ich als Patient bei dieser Diagnose?“ erkundigt.

Zweifellos trugen auch unser 15. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag und nicht zuletzt die Veranstaltungen der Regionalgruppen in bis zu 19 Kliniken in ganz Deutschland mit Fachvorträgen und Erfahrungsaustausch zu einer Verbreitung und Vertiefung des Wissens über das umfangreiche Spektrum der Neuroendokrinen Neoplasien bei.

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

Katharina Mellar konnte als Vollmitglied der Kommission zur Erstellung der deutschen Leitlinie für die NEN des Verdauungsbereichs in diesem Gremium die Patientenperspektive vertreten.

Das Netzwerk *NeT* ist Gründungsmitglied des Zusammenschlusses von Patientenvertretungen rund um den Globus INCA (International Neuroendocrine Cancer Alliance). Regelmäßig findet über diesen Weg ein Informationsaustausch auf internationaler Ebene statt. In diesem Jahr durften wir beim ENETS-Kongress 2018 mit mehreren tausend NET-interessierten Ärzten in Barcelona die Ergebnisse unserer ersten Netzwerk-internen Patientenbefragung zum Thema „Fatigue bei NET“ anhand einer Poster-Präsentation vorführen. (Siehe DIAGNOSE *NeT* 29, S. 21).

Sensibilisierung für die neuroendokrinen Neoplasien

Auch dieses Jahr wurde vieles getan, um auf diese seltene Erkrankung und auf die damit verbundenen speziellen Problematiken von Patienten mit neuroendokrinen Neoplasien aufmerksam zu machen, vor allem mit dem Ziel einer frühen Diagnose und einer adäquaten Behandlung.

Dazu zählen die Besuche von medizinischen Fachkongressen, mit Präsentationsstand, bei denen hauptsächlich unser Vorstand vertreten ist: Irmgard Baßler und teilweise auch noch Katharina Mellar, aber auch unsere Regionalgruppenleiter.

Das Netzwerk *NeT* hat seine Vernetzung mit Ärzten und Kliniken weiterverfolgt. 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 Thymus.

Die Bekanntheit des Netzwerks *NeT* bringt natürlich eine Vielzahl von Anfragen verschiedener Seiten mit sich. Unter anderem sind das auch Anfragen von NET-Experten bzw. medizinischen Fachgesellschaften mit der Bitte um Unterstützung gesundheitspolitischer Vorstöße, bei denen sie sich mehr Nachdruck erhoffen, wenn die Patientenorganisation sich einbringt. Ein Beispiel ist die Kostenerstattung von PET/CT.

Unterstützung der Forschung

Die Unterstützung der Forschung ist satzungsgemäßes Ziel des Netzwerks *NeT*.

Über Kontakte zu forschenden Einrichtungen gehen vom Verein Anstöße für klinische Forschungen und Studien aus und es können die Patientenbelange eingebracht werden.

Momentan laufen einige Projekte im Bereich translational, also von der Forschung in die Klinik übertragend: PKI587 (Gedatolisib) bei Lungen-NET und PREDICT: Everolimus und Temozolomid bei Bauchspeicheldrüsen-NET. Näheres folgt.

Über die Ergebnisse unserer aussagekräftigen Fatigue-Befragung wird nochmal ausführlich im nächsten Heft berichtet.

Erstmals hat das Netzwerk aufgrund von Spenden auch die Möglichkeit, medizinische Forschungsprojekte zu unterstützen.

Zu bemerken ist: Nahezu alle Angebote und Aktivitäten geschehen auf ehrenamtlicher Basis.

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 knapp ein Viertel der Kosten. Alle weiteren finanziellen Mittel mussten 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. Die Mitgliederversammlung entlastete den Vorstand ohne Gegenstimmen.

Hinweise zum Datenschutz

Am 25. Mai 2018 ist die EU-Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) in Kraft getreten. Dana Wehr informiert die Mitglieder über den Umgang mit den personenbezogenen Daten im Netzwerk: Wer verarbeitet die Daten und wo sind sie gespeichert. Sie weist darauf hin, dass die Organisation ihrer Informationspflicht nachgegangen ist. Über die Umsetzung der neuen Datenschutzverordnung wurde auf der Homepage sowie in unserer Zeitschrift berichtet. Für weitere Informationen kann man sich jederzeit im Büro melden.

Die diesjährige Mitgliederversammlung wurde mit der Bitte um Unterstützung jeglicher Art und der Aktualisierung der Mitgliederdaten, um den Verwaltungsaufwand gering zu halten, beendet.

Dana Wehr

Fachliches Programm: Vorträge und Workshops am Samstag

„Es ist eigentlich ihr Tumortag“, sagte **Irmgard Baßler** in Hinblick auf Katharina Mellar zur Einleitung des fachlichen Teils. In der Tat hatte sie das wissenschaftliche Programm noch maßgeblich vorbereitet. Leider konnte sie es nicht mehr persönlich erleben. Auch Prof. Scheurlen merkte bei seiner Begrüßung an: „Katharina Mellar hat das Gesicht des Netzwerks *NeT* ganz, ganz wesentlich geprägt.“ Irmgard Baßler dankte außerdem herzlich den Referenten und Workshop-Leitern: „Sie alle opfern ihren freien Samstag für uns ohne Honorar. Das gebührt Anerkennung.“

Prof. Scheurlen wies darauf hin, dass sich das Universitätsklinikum Würzburg seit etwa zehn Jahren besonders intensiv mit den neuroendokrinen Tumoren beschäftigt. „Ein erster Höhepunkt war, dass wir 2017 von der ENETS (European Neuroendocrine Tumor Society) zum Exzellenzzentrum ernannt worden sind. Das heute ist sozusagen der zweite Höhepunkt für uns nach dieser Zertifizierung, dass wir diese Tagung leiten dürfen.“

Dr. Kudlich präsentierte einleitend vier exemplarische **Fallbeispiele**, die später auch noch mal im Tumorbord diskutiert wurden. **Dr. Krajinovic** stellte anschließend die Frage: **„NET-Metastasen – wann kann man sinnvoll operieren?“**. Wichtig ist bei NET die interdisziplinäre, also fächerübergreifende Besprechung. Vorrang hat die Chirurgie, wenn die Entfernung des Tumors in heilender



Irmgard Baßler

Hinsicht möglich ist. Allerdings kann die chirurgische Entfernung des ursprünglichen Tumors auch angezeigt sein, wenn er Beschwerden verursacht oder um Komplikationen vorzubeugen.

Debulking-Operationen, die lediglich die Verringerung der Tumorlast zum Ziel haben, können angezeigt sein, wenn sich dadurch örtliche Beschwerden verbessern oder ein hormonelles Syndrom, das medikamentös nicht ausreichend behandelbar ist, gelindert werden kann. Zu Lebermetastasen merkte die Referentin an: „Lebermetastasen wachsen anders als andere Metastasen. Sie sind eher verdrängend.“

Zusammenfassend führte sie aus, dass auch in der metastasierten Situation eine chirurgische Beratung erfolgen sollte und chirurgische Therapieoptionen sinnvoll sein können.

Prof. Scheurlen erörterte **„Medikamentöse Therapien – Bewährte und neue Ansätze“**. Er betonte einleitend: „Neuroendokrine Tumoren sind nicht alle gleich!“ Wichtige Kriterien für die



Prof. Dr. med. Michael Scheurlen

Unterscheidung sind Ursprung, Wachstumsgeschwindigkeit und Hormonproduktion. Bei schnell wachsenden NET ist die Behandlung besonders wichtig. „Da ist letztlich durch die Therapie am meisten erreichbar.“ Bei sehr langsamem Wachstum, bei nur wenigen Tumorercheinungen oder wenn kein Tumor nachweisbar ist, z. B. nach Operationen, kann auch erst einmal abgewartet werden. Es sind dann allerdings häufige Kontrolluntersuchungen notwendig.

Therapiemöglichkeit 1 sind gegebenenfalls die Somatostatinanaloge, die in der Regel gut vertragen werden, allerdings gespritzt werden müssen. Nach der Radiorezeptortherapie wäre dann die dritte Option der gezielte Wachstumshemmer Everolimus bei Dünndarm-NET. Die Wirkung ist sehr klar belegt, allerdings ist die Verträglichkeit nicht immer gut. Für die NET der Bauchspeicheldrüse spielt zudem die Chemotherapie eine wichtige Rolle. Klassisch ist die Kombination von Streptozotocin und 5-Fluorouracil, als Newcomer gelten Temozolomid und Capecitabine. Die Datenlage bei Chemotherapie für NET außerhalb



Dr. med. Nicole Rickert

der Bauchspeicheldrüse ist schlecht und insofern die Auswahl der geeigneten Patienten schwierig.

Danach referierte **Dr. Rickert** über „**Leberspezifische Behandlungsformen: TACE, TAE und SIRT**“. Allgemein befinden sich NET-Metastasen am häufigsten in der Leber und die dortige Metastasierung ist oft auch prognoseentscheidend. Die Tumoren haben meist vermehrt Gefäße gebildet. Ziel ist, dass der Tumor nicht mehr durchblutet wird. Die Wirkung am Tumorherd sollte maximal bei gleichzeitig geringer Nebenwirkung auf den sonstigen Körper sein.

TACE und TAE arbeiten mit über den Katheter in die Leber eingebrachten kleinen Partikeln mit oder ohne Chemotherapeutika. Die SIRT funktioniert hingegen über Bestrahlung. Hier werden, ebenfalls über einen Katheter, radioaktive Mikrokügelchen in die Leberarterie gebracht. Beschränkungen dieser Methode sind insbesondere eine eingeschränkte Leberfunktion, eine hohe Tumormasse und ausgedehnte Tumorerkrankungen außerhalb der Leber.



Dr. med. Claudia Löffler

TAE, TACE und SIRT sind wirksame Therapieoptionen. Gravierende Unterschiede scheint es nicht zu geben. Allerdings hat sich die SIRT als geeigneter bei schnell wachsenden Tumoren erwiesen. Für die Zukunft ist eine bessere Studienlage und insbesondere eine Standardisierung bei der TAE wünschenswert. „Das ist ein gewisser Nachteil bei dieser Therapie. Es gibt keinen wirklichen Standard“, so Dr. Rickert.

Prof. Buck widmete sich dem Thema „**Diagnostik und Behandlungsoptionen der Nuklearmedizin**“. Bei der PET/CT werden die bildgebenden Verfahren Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und Computertomographie (CT) kombiniert. Der dabei verwendete Tracer, die Spürsubstanz, ist ⁶⁸Ga-DOTATOC. Auch kleine Metastasen werden bei diesem Verfahren sichtbar. PET ist bei NET keine offizielle Kassenleistung. In manchen Regionen Deutschlands gibt es leider Probleme mit der Erstattung. Neu ist die Bildgebung innerhalb der Operation. Zurzeit läuft dazu die NET3D-Studie an der Uniklinik Würzburg. Die auf dem gleichen Mechanismus wie PET/CT basierende PRRT



Inga Boeck

(Peptid-Radiorezeptor-Therapie) mit ¹⁷⁷Lu-DOTATOC ist eine hoch effektive lindernde Therapie für nicht-operable NET mit geringer Wachstumsrate. Mittlerweile liegen für dieses Verfahren auch überzeugende Studien vor.

Nach der Kaffeepause folgte eine kleine Podiumsdiskussion mit den Referenten. **Dr. Löffler** beleuchtete schließlich „**Komplementärmedizinische Ansätze am Beispiel der Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM)**“. Die Bedeutung des Themas ist nicht zu unterschätzen. 73 % der Bundesbürger gaben in einer bundesweiten Studie von 2007 an, regelmäßig Naturheilverfahren anzuwenden. Heute dürfte die Zahl eher noch höher sein. Die Referentin betonte, dass solche Methoden bei ernsthaften Erkrankungen wie NET nur begleitend oder unterstützend eingesetzt werden sollten. Und: „Es sollte nachgewiesen sein, dass sie in keinem Fall schaden. Das ist ganz wichtig.“

Das bekannteste Verfahren der TCM ist Akupunktur. Hier sind zumindest gewisse Effekte auf den Körper nachgewiesen. Als wichtigstes

Element ist aber ohnehin die chinesische Arzneitherapie einzustufen. Dessen Einsatzmöglichkeiten in der Onkologie sind aber sehr begrenzt. Auch ist zu bedenken, dass ebenso wie bei westlichen Medikamenten schwere Neben- und Wechselwirkungen möglich sind. Das mit händischen Techniken arbeitende Tuina wirkt sogar oft intensiver und länger als Akupunktur, ist in Deutschland aber noch weitgehend unbekannt. Zusammenfassend sagte Dr. Löffler, dass komplementärmedizinische Techniken die sogenannte „Schulmedizin“ durchaus bereichern können. Wünschenswert sind die Untersuchung der Wirksamkeit in wissenschaftlichen Studien und die Optimierung der Einsatzmöglichkeiten.

Im Anschluss an das wissenschaftliche Vortragsprogramm bot man wieder einen interessanten Einblick in die Diskussionen eines Tumorbords anhand von zwei Fallbeispielen. Daran nahmen **Prof. Buck, Dr. Rickert, Inga Boeck, Dr. Krajino-**

vic und Prof. Scheurlen teil. Unter dem Motto „**Auf der Suche nach der besten Therapieempfehlung**“ wurde bei diesen komplexen Fällen die mögliche Vielfalt der Probleme und Behandlungsmöglichkeiten anschaulich verdeutlicht. Ein besonderer Höhepunkt des Tages war natürlich der **GLORINET-Preis**, der erstmals posthum verliehen wurde: an **Katharina Mellar**. Die Laudatio hielt PD Dr. med. Patricia Grabowski. Alles Weitere lesen Sie auf S. 9.

Die Mittagspause bot auch wieder die Gelegenheit, sich beim Essen mit anderen Betroffenen auszutauschen. Am Nachmittag konnten die Teilnehmer unter einer umfangreichen Auswahl an Workshops wählen:

Dr. Löffler ergänzte ihren Vortrag zu „**Komplementärmedizinischen Ansätzen**“, **Prof. Buck** befasst sich noch mal mit „**Diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Nuklearmedizin**“, **Prof. Weber** mit „**Neuroendokrinen Tumoren der Lunge und des**

Thymus – unterschiedliche Tumoren, Diagnostik, Therapie“ (siehe S. 33). **Dr. Burghardt** bot einen Austausch zu „**Ernährungsproblematiken bei NET**“ (siehe S. 37) und **Dr. Neumann** zu „**Resilienz – seelische Widerstandsfähigkeit, um Krisen besser zu meistern**“ (S. 31).

Der zweite Block am späteren Nachmittag umfasste noch „**Nebenwirkungen von medikamentösen Behandlungen**“ (**Dr. med. Alexander Weich**), „**Hormonproduktion durch NET und ihre Folgen**“ (**Felix Megerle**), „**Ist NET gleich NET?**“ (**Inga Boeck, Dr. Kudlich**) und „**Fatigue bei NET – die bleierne Müdigkeit**“ (**Dr. Grabowski, Simon Banz**; siehe dazu auch DIAGNOSENeT Nr. 29, S. 16-24).

Christian Schulze Kalthoff

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

Erfahrungsaustausch am Sonntag

Am Sonntagvormittag nahmen etwa 80 Teilnehmer die Gelegenheit eines moderierten Erfahrungsaustausches wahr. Es wurden viele interessante und hilfreiche Fragen gestellt, z. B. „Wie lese ich meinen Befund?“. Die Teilnehmer berichteten über ihre eigenen Erfahrungen mit der Krankheit und mit Therapien und teilten ihr Expertenwissen als Betroffene mit den anderen. Die Mitglieder lobten I. Baßlers Fachkompetenz und wussten die präzisen Antworten und bildhaften Erklärungen sowie die witzige und lässige Art mit der Erkrankung umzugehen sehr zu schätzen.

Dana Wehr



Gut besucht: der Erfahrungsaustausch unter Betroffenen

Rundum positive Rückmeldungen der Teilnehmer

Von den vielen positiven Rückmeldungen der Teilnehmer können Sie sich als Leser dieses Heftes selber überzeugen (siehe unten). Sie sind für uns als Veranstalter und Organisatoren des 15. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortags Anerkennung, Bestätigung und Motivation zugleich.

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

Vorankündigung

16. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag 2019 des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.

Veranstaltungsort: **Wetzlar**

Termin: **20.–22. September 2019**

Danke für Ihre Rückmeldungen

Wir bedanken uns sehr für die vielen positiven Rückmeldungen, die wir nach unserem 15. Überregionalen Tumortag erhalten haben. Wir fühlen uns dadurch in unserer Arbeit sehr bestärkt.

Für uns, meinen Mann und mich als Betroffene, war diese Veranstaltung sehr, sehr informativ, viele unserer Fragen wurden beantwortet. Die Angst, die diese Erkrankung begleitet, lässt etwas nach und wir haben wieder Zuversicht und Hoffnung tanken können. Auch waren die Gespräche mit erkrankten Teilnehmern sehr wichtig und wir würden uns viel mehr Austausch wünschen. Vielen herzlichen Dank an alle, die diesen Tumortag möglich gemacht haben.

B. u. W. Sch.

Die Ehrung von Katharina Mellar hat uns ihre besondere Persönlichkeit und ihre bewundernswerte Tätigkeit für das Netzwerk noch einmal näher gebracht. Wir werden uns immer dankbar an sie erinnern. Die Fachvorträge und Fallvorstellungen im Plenum waren für uns hoch interessant und gut verständlich. Das gilt auch für die beiden Workshops, an denen wir teilgenommen haben. Wir hätten nicht gedacht, dass wir auf dieser Tagung noch so viel dazulernen würden. Der Erfahrungsaustausch unter Patienten am Sonntagvormittag fand in ausgesprochen offener Atmosphäre statt und war sicher für die meisten sehr hilfreich. Viele Anwesende konnten ihre Fragen und Probleme, ob klein oder groß, vorbringen und erhielten beinahe immer kompetente Antworten: sei es aus dem Publikum oder von Frau Dr. Basler, die den Informationsaustausch klug und einfühlsam moderierte. Vielen Dank an alle Experten und Organisatoren dieser sehr informativen Tagung, die uns auch sonst in jeder Hinsicht sehr gefallen hat.

R. D.

Die Veranstaltung war wie immer (ich bin nun das vierte Mal dabei gewesen) informativ und interessant durch die kompetenten Fachleute, die man erleben konnte. Es ist auch schön, bereits bekannte Teilnehmer wieder zu treffen.

Auch war es berührend, wie die Erinnerung und Würdigung von Frau Mellar stattfand. Ich habe Frau Baßler in ihrer Moderation des Abschlussgesprächs als fachlich überaus kompetent und menschlich ungemein sympathisch wahrgenommen. Herzlichen Dank dafür!

I. E.

Sehr geehrte Frau Baßler, wir bedanken uns herzlich für die perfekte Organisation des 15. Überregionalen Tumortages. Es steckt so viel Engagement und Mühe dahinter, was wir sehr zu schätzen wissen.

Schön war auch, dass die Tagung in einer solch schönen Stadt wie Würzburg stattfinden konnte, sodass wir früher angereist sind und die Sehenswürdigkeiten besuchen konnten.

Mit herzlichen Grüßen

I. und W. K.

Sehr geehrte Frau Baßler, erstmalig seit meiner OP und Diagnose 2017 habe ich an einem Neuroendokrinen Tumortag teilgenommen. Die Veranstaltung war sehr gut organisiert mit ausgezeichnetem Catering. Die Kurzvorträge haben einen informativen Überblick gegeben. In den beiden von mir besuchten Workshops gab es umfangreiche Detailinformationen. Insbesondere die Referentin zum Thema Komplementärmedizin konnte zu allen Fragen tiefergehende kompetente Erläuterungen geben. Wichtig für mich war die Möglichkeit zum Austausch mit anderen Betroffenen in den Pausen. In Würzburg habe ich erstmals andere Patienten aus meiner Region kennengelernt. Als bewegend empfand ich die posthume Verleihung des Glorinet-Preises an Frau Mellar, die ich leider nicht mehr persönlich erlebt habe.

Vielen Dank für die gelungene Veranstaltung!

Mit herzlichen Grüßen

Dr. B. P.-G.

Workshop: Dr. med. Jörg-Dietrich Neumann

Resilienz – Strategien für schwierige Zeiten

Der Begriff Resilienz kommt ursprünglich aus der Werkstoffkunde und beschreibt die Fähigkeit eines Werkstoffes, sich verformen zu lassen und dennoch in die ursprüngliche Form zurückzufinden. Bezogen auf den Umgang mit Lebenskrisen beschreibt Resilienz unsere Widerstandsfähigkeit in diesen Situationen und unser Potenzial, gestärkt aus Krisensituationen hervorzugehen.

Ursprünge und Hintergründe

Die Erforschung des Resilienz-Konzeptes geht auf eine Studie von Emmy E. Werner zurück, in der sie 201 Kinder, die 1955 in schwierigsten Lebensverhältnissen auf Kauai (einer Insel des Hawaii-Archipels) geboren wurden, für 40 Jahre nachbeobachtet hat. 72 dieser Kinder gelang trotz schlechter Sozialprognose ein erfolgreiches Leben. Es stellte sich dann die Frage, welche Faktoren das ermöglichen.

Die Studie zeigte, dass es Menschen gibt, die sich trotz vorhandener Risikofaktoren und ungünstiger Bedingungen positiv entwickeln können. Resilienz bezeichnet unsere inneren Kräfte, die es uns ermöglichen, Krisen zu überwinden und gestärkt daraus hervorzugehen. Eine solche Krise kann z. B. die Diagnose einer Krebserkrankung sein.

Resilienz ist lernbar und wird im Verlauf des Lebens durch Interaktion mit der Umwelt erworben. Unterschiedliche Belastungssitua-

tionen im Leben erfordern die Aktivierung unterschiedlicher Ressourcen bzw. unterschiedlicher Resilienzfaktoren.

Das Resilienz-Konzept geht aus von drei resilienten Grundhaltungen, Optimismus – Akzeptanz – Lösungsorientierung, sowie von den vier Fähigkeiten Selbstregulation, Verantwortung übernehmen, Beziehungen gestalten und Zukunft aufbauen (Resilienzkonzept nach Hugo Körbächer und Monika Gruhl, Resilienzzentrum Lembruch).

Grundhaltungen

Eine Grundhaltung der Resilienz ist **Optimismus**. Optimismus bedeutet, die Überzeugung zu haben, seine Probleme lösen zu können und sich hierbei auf das Positive zu konzentrieren. Es besteht die Annahme, dass in jeder Schwierigkeit ein verborgener Gewinn steckt. Ist etwas misslungen, kann



Dr. med. Jörg-Dietrich Neumann
Krankenhaus St. Joseph-Stift
Medizinische Klinik, Bremen

ich mich fragen: „Was ist das Gute am Schlechten? Was kann ich daraus lernen und wie kann es von hieraus positiv weitergehen?“ Optimistische Denkweisen kann man einüben, z.B. so: Schreiben Sie sich abends vor dem Zubettgehen drei Dinge auf, die am Tag gut gelaufen sind („*To hunt the good stuff*“, *Martin Seligman*).

Die zweite Grundhaltung ist **Akzeptanz**. Resiliente Menschen wissen und akzeptieren, dass Unglück, Enttäuschungen und



Widrigkeiten Teile des Lebens sind, die sich oft weder vermeiden noch beseitigen lassen. Akzeptanz bedeutet, Dinge anzunehmen, die wir nicht ändern können. Ich kann nicht ändern, was andere denken, fühlen und tun. Ich kann nicht ändern, was in der Vergangenheit geschehen ist, aber ich kann die Denk- und Verhaltensgewohnheiten in meinem eigenen Königreich ändern und kann bestimmen, mit welcher Haltung ich unabänderlichen Gegebenheiten begegne. Dieses kann zunächst in Alltagssituationen (z. B. Bus verpasst) eingeübt werden. Akzeptanz bedeutet auch, sich selbst mit seinen Stärken und Einschränkungen zu akzeptieren und Fehler nicht als eigenes Versagen, sondern als Lernerfahrung und Chance für die eigene Entwicklung zu begreifen.

Bei der dritten resilienten Grundhaltung handelt sich um **Lösungsorientierung**. Diese bedeutet, sich nicht zu lange mit dem Bejammern des Problems aufzuhalten, sondern möglichst schnell nach Lösungsmöglichkeiten zu suchen. Dabei gibt es für ein Problem immer mehr als eine Lösung. Um unseren Lösungsspielraum zu erweitern, müssen wir unsere üblichen Denkmuster verlassen und unseren Stresslevel senken. Denn bei großem Stress zählen erst mal die evolutionär festgelegten Verhaltensmuster: fliehen, kämpfen oder totstellen. Das Gehirn ist bei Stress nicht in der Lage, sich alternative Lösungsansätze vorzustellen.

Selbstregulation ist daher eine wichtige Fähigkeit resilienter Menschen und bedeutet, wirksame Strategien zu finden, um Stress effektiv zu bewältigen und eine



Resiliente Menschen bauen sich ein soziales Netzwerk auf, das sie in schwierigen Zeiten stützt.

Balance zwischen Anspannung und Entspannung herzustellen. Hierbei können zum Beispiel autogenes Training, Yoga, progressive Muskelentspannung oder Mindfull based stress reduction hilfreich sein.

Eine weitere Fähigkeit ist es, **Verantwortung zu übernehmen**. In erster Linie sollte man dabei unterscheiden, wofür ich verantwortlich bin und wofür nicht. Verantwortlich bin ich nur für das, was ich selber beeinflussen und kontrollieren kann. Schwerwiegende Ereignisse und Lebensumstände lassen uns zu Opfern werden. In der Opferrolle fühlen wir uns machtlos und sehen keine Möglichkeiten zur Veränderung. Es ist aber unsere Entscheidung, wie lange wir in der Opferrolle verharren.

Emmy E. Werner konnte in der Kauai-Studie feststellen, dass **soziale Beziehungen** ein sehr wichtiger

Faktor für Widerstandsfähigkeit in Krisensituationen sind. Resiliente Menschen bauen sich ein soziales Netzwerk auf, das sie in schwierigen Zeiten stützt.

Eine weitere Fähigkeit im Resilienzkonzept lautet: **Zukunft gestalten**. Resiliente Menschen glauben, dass die Zukunft viele Chancen und Möglichkeiten beinhaltet. Sie haben Visionen und überdauernde Wertvorstellungen, die insbesondere in Krisensituationen Orientierung geben und stark genug sind, Hindernisse zu überwinden und Rückschläge zu verkraften.

Dr. Jörg-Dietrich Neumann
Krankenhaus St. Joseph-Stift
Medizinische Klinik
Schwachhauser Heerstr. 54
28209 Bremen
E-Mail: JNeumann@sjs-bremen.de

Workshop: Prof. Dr. med. Matthias M. Weber, Priv. Doz. Dr. med. Christian Fottner

Neuroendokrine Tumore der Lunge

Definition und Klinik

NEN der Lungen machen etwa 20-30 % aller NEN aus und stellen damit nach den NEN des Magen-Darmtrakts und des Pankreas (GEP-NEN) die zweithäufigste Lokalisation (Ort des Auftretens) für neuroendokrine Tumore dar. Über die letzten 30 Jahre lässt sich ein stetiger Anstieg der Häufigkeit der differenzierten, also noch relativ spezialisierten und damit weniger bösartigen neuroendokrinen Tumore (NET) feststellen, wobei hierbei die Gruppe der Lungen-NET besonders stark ansteigt. Dies ist sicherlich durch die zunehmenden diagnostischen Möglichkeiten und das verbesserte Verständnis zu erklären. In der aktuell gültigen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation WHO wurden die NEN der Lunge erstmals in einer Gruppe von vier sehr unterschiedlichen Tumorarten zusammengefasst. Sie unterscheiden sich sowohl bezüglich ihres Verhaltens als auch im Hinblick auf ihre Behandlung und Prognose deutlich voneinander. Dabei werden die gut bis mäßig differenzierten und damit eher langsamer wachsenden neuroendokrinen Lungen-Tumore (Lungenkarzinoide) auch heute noch als sogenannte typische und atypische Karzinoidtumore der Lunge (TC bzw. AC) bezeichnet. Dies entspricht in etwa den NET G1 und NET G2 Tumoren der GEP-NET, wird aber auf der Gewebsebene nicht durch den Ki67 Index, sondern durch die Anzahl an Mitosen (Zellteilungen) und das Vorhandensein von Nekrosen (Gewebsuntergang) im Tumor definiert

wird (siehe Tabelle auf der nächsten Seite). Davon unterscheiden muss man die undifferenzierten, sehr aggressiv und schnell wachsenden Neuroendokrinen Karzinome (NEC), zu denen das häufige kleinzellige Bronchiolarkarzinom (SCLC) und das seltenere großzellige Neuroendokrine Karzinom der Lunge (LCNEC) gehören.

Etwa 20 % aller Lungentumore sind NEN, wobei die undifferenzierten NEN in der Lunge wesentlich häufiger sind als im Bereich der GEP-NEN. So ist in der Lunge das sehr aggressive und oft durch Tabakkonsum ausgelöste kleinzellige Bronchiolarkarzinom am häufigsten (15 %), gefolgt vom LCNEC (großzelliges neuroendokrines Karzinom) mit etwa 3 % und den Karzinoidtumoren (TC und AC) mit etwa 2 %. Auf 5–10 typische Lungenkarzinoide kommen 1–2 atypische Bronchiolarkarzinoide.

Vor allem die differenzierten Lungen-NET (Lungenkarzinoide) verursachen oft lange Zeit keine Symptome und werden nicht selten als Zufallsbefund im Rahmen einer bildgebenden Untersuchung der Lunge diagnostiziert. Sitzt der Tumor nahe am zentralen Bronchialsystem, kann er zu Husten, blutigem Auswurf, Lungenentzündungen und Atemnot führen. In etwa 5–10 % findet sich aber auch ein klinisch nachweisbares Hormonsyndrom durch eine Hormonproduktion des Tumors. Hier ist neben dem



Prof. Dr. med. Matthias M. Weber



Priv. Doz. Dr. med. Christian Fottner

Schwerpunkt Endokrinologie und Stoffwechselerkrankungen
ENETS Center of Excellence
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz

klassischen Karzinoidsyndrom mit Durchfällen und Flushsymptomatik bei Ausschüttung des Hormons Serotonin insbesondere das Cushing-Syndrom mit einer stammbetonten Übergewichtigkeit bei gleichzeitigem Muskelschwund zu nennen. Es entsteht aufgrund eines Überschusses des Stresshormons Cortisol bei tumoröser ACTH-Produktion. Außerdem existieren andere seltene Krankheitsbilder mit Störungen des Wasserhaushaltes, des Calciumstoffwechsels oder einem Wachstumshormonüberschuss (Akromegalie). In diesen Fällen ist es wichtig, diese Hormonsyndrome nicht nur rechtzeitig zu erkennen, sondern auch eine entsprechende medikamentöse Behandlung zur Beseitigung dieser Hormonfolgen einzuleiten.

Therapie bei Karzinoidtumoren der Lunge

Während die hochaggressiven NEC (SCLC und LCNEC) in der Regel

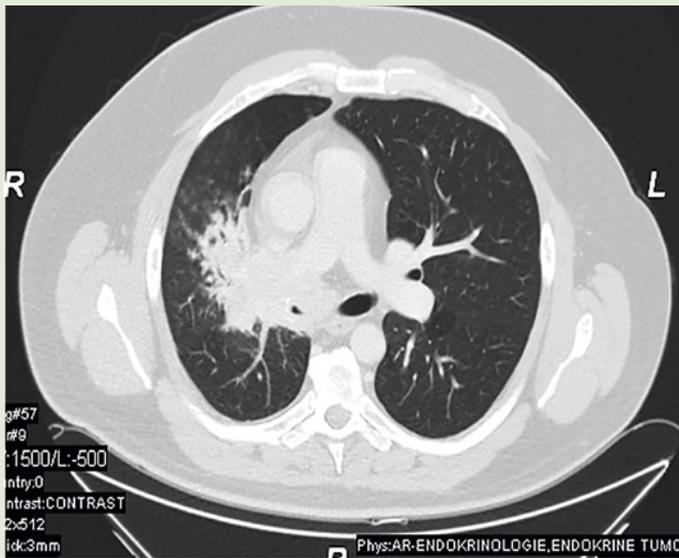
Klassifikation	Tumor-Merkmale	Häufigkeit	Prognose
Typischer Karzinoidtumor (TC) [NET G1]	niedriggradig bösartig differenziert mittelschnelles Wachstum (< 2 Mitosen/ 2 mm^2) keine Nekrosen [Ki-67 $< 5\%$]	1–2 %	sehr gut
Atypischer Karzinoidtumor (AC) [NET G2]	mittelgradig bösartig differenziert mittelschnelles Wachstum (2–10 Mitosen/ 2 mm^2) oder kleinere Nekrosen [Ki-67 < 25 (–40) %]	0,1–0,2 %	gut bis mäßig
Großzelliges Neuroendokrines Karzinom (LCNEC) [NEC G3]	hochgradig bösartig undifferenziert sehr schnelles Wachstum (> 10 Mitosen/ 2 mm^2) ausgedehnte Nekrosen [Ki-67 40–80 %]	3 %	schlecht
Kleinzelliges Neuroendokrines Karzinom (SCLC) [NEC G3]	hochgradig bösartig undifferenziert sehr schnelles Wachstum (> 10 Mitosen/ 2 mm^2) ausgedehnte Nekrosen [Ki-67 50–100 %]	15–20 %	schlecht

Tab. 1: Klassifikation, Häufigkeit und Prognose von NEN der Lunge (nach WHO 2015). Die eckigen Klammern geben einen nicht offiziellen Hinweis auf die Parallele zur GEP-NET-Klassifikation.

ausschließlich mit einer klassischen Chemotherapie und eventuell Bestrahlung behandelt werden, stellt die Operation bei den langsamer wachsenden differenzierten Karzinoidtumoren die wichtigste Therapieoption dar und kann bei einer kompletten Entfernung auch zu einer Heilung führen. Dabei ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Tochterabsiedlungen (Metastasen) und das Wiederauftreten von Tumoren nach einer Operation bei den typischen Karzinoiden geringer als bei den atypischen Karzinoiden, sodass TC häufig alleine durch eine komplette chirurgische Entfernung ausreichend behandelt werden können. In jedem Fall ist

aber auch nach einer erfolgreichen chirurgischen Therapie von TC (typischer Karzinoidtumor) und vor allem von AC (atypischer Karzinoidtumor) eine langfristige Nachsorge der Patienten in einem spezialisierten Zentrum notwendig, da es aufgrund des langsamen Wachstums auch noch nach vielen Jahren zu einem Wiederauftreten der Tumore kommen kann. Aber für die Behandlung und Verhinderung von Komplikationen durch das Tumorwachstum oder zur Verringerung des Tumorgewebes kann ein chirurgisches Vorgehen ebenfalls sinnvoll sein. Diese Option sollte deshalb immer wieder im interdisziplinären Tumorboard besprochen und überprüft werden.

Aufgrund des oft sehr langsamen Wachstums und dem gutartigen Verhalten vieler Karzinoidtumore der Lunge muss nach Ausschöpfen der chirurgischen Optionen bei noch nachweisbarem Tumorgewebe oder einer Metastasierung für die Entscheidung der weiteren Therapie vor allem die Lebensqualität des Patienten mitberücksichtigt werden. Wichtig sind dabei auch die möglichen Nebenwirkungen der Behandlungsalternativen. In bestimmten Fällen kann aufgrund der guten Prognose daher durchaus auch ein kontrolliertes Abwarten mit regelmäßigen Kontrollen und ohne Therapie (watch and see) sinnvoll sein.



CT der Lunge

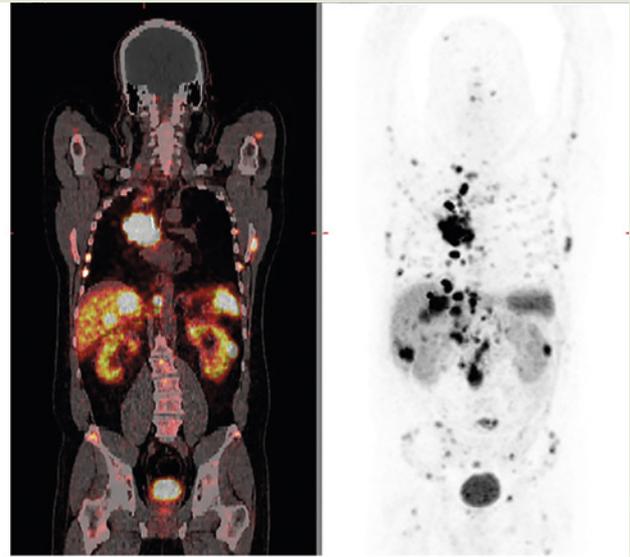
 ^{68}Ga DOTATOC-PET/CT

Abb. 1: Bildgebende Diagnostik eines typischen Bronchialkarzinoids mit ^{68}Ga DOTATOC-PET/CT. Bei dem 45-jährigen Patienten zeigt sich eine kräftige Somatostatin-Rezeptor-Speicherung der Metastasen in der Lunge, der Leber sowie in Lymphknoten in Bauch- und Brustraum. Somit stellt die Durchführung einer Peptid-Radiorezeptor-Therapie (PRRT) eine mögliche Therapieoption dar.

Bei fortgeschrittenen, metastasierten differenzierten Lungen-NET (TC und AC) kommen neben den lang wirksamen Somatostatin-Analoga (SSA) die molekular zielgerichtete Therapie mit Everolimus, die orale Chemotherapie mit Temozolomid und, im Falle eines ausreichenden Nachweises von Somatostatin-Rezeptoren (SSTR) auf dem Tumor, auch die Radiorezeptortherapie (PRRT) zum Einsatz. Allerdings bleibt anzumerken, dass die Datenlage für die nicht chirurgische Behandlung von Lungen-NET mit Ausnahme der molekular zielgerichteten Therapie mit Everolimus sehr eingeschränkt ist und sich die Therapieempfehlungen bei bronchopulmonalen, also die Lunge und Bronchien betreffenden NEN zum Großteil auf die Erfahrungen bei NEN des Magen-Darmtraktes und der Bauchspeicheldrüse (GEP-NET) beziehen.

Langwirksame Monatsspritzen mit SSA (Lanreotid Autogel oder Octreotid LAR) stellen die erste Therapie

nicht nur für die symptomatische Behandlung eines Karzinoid-Syndroms, sondern in vielen Fällen auch für die wachstumshemmende Behandlung von differenzierten bronchopulmonalen NET mit einer geringen oder moderaten Wachstumstendenz dar. Vor allem die TC weisen zu einem hohen Prozentsatz den für die therapeutische Wirksamkeit wichtigen Somatostatin-Rezeptor (SSTR) Subtyp 2 auf und bei GEP-NET konnte der wachstumshemmende Effekt von SSA bereits sehr eindrücklich in zwei großen kontrollierten Studien (PROMID- und CLARINET-Studie) demonstriert werden. Aber auch in kleineren Beobachtungsreihen bei Lungen-NET führen SSA zu einer Stabilisierung des Tumorwachstums bei bis zu 90 % der Patienten. Auch im Hinblick auf ihre sehr gute Verträglichkeit stellt die Behandlung mit SSA zunehmend eine der ersten medikamentösen Therapieoptionen dar und tritt in wachsendem Maße auch an die Stelle der „watch and wait“-Strategie bei stabilen Pa-

tienten ohne Beschwerden oder mit nur langsamem Fortschreiten des Tumors.

Eine ähnliche wachstumsverlangsamende Wirkung wie die SSA konnte in mehreren großen Studien (RADIANT-Studienprogramm) außerdem für die als tägliche Tablette einzunehmende, den Wachstumsregulator mTOR hemmende, molekular zielgerichtete Therapie mit Everolimus gezeigt werden. Aufgrund der für diese Substanzklasse typischen zum Teil die Lebensqualität stark einschränkenden Nebenwirkungen wie Abgeschlagenheit, Schleimhautschädigungen und Durchfällen kommt Everolimus vor allem dann zum Einsatz, wenn eine Erstlinientherapie mit SSA nicht gerechtfertigt erscheint (z. B. fehlende SSTR) oder es unter SSA-Therapie zu einem Wachstum gekommen ist.

Die interne Bestrahlung des Tumors durch die Infusion eines SSA, welches an eine Strahlenquelle gekoppelt wurde (z. B.

¹⁷⁷Lutetium-DOTATATE), im Rahmen der sogenannten Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie (PRRT) ist eine mittlerweile auch durch eine große kontrollierte Studie bei Dünndarm-NET (NETTER-Studie) sehr gut belegte und wirksame Therapieoption bei fortgeschrittenen SSTR-positiven NET. Sie kann auch bei fortgeschrittenen TC und seltener bei AC mit gutem Erfolg eingesetzt werden. Voraussetzung für die Durchführung einer PRRT ist eine ausreichende SSTR-Dichte auf dem Tumor, die mittels bildgebender Verfahren (Octreotid-Szintigraphie, GaDOTATOC-PET/CT) nachgewiesen werden muss. Die Auswertung von größeren Patientenkollektiven mit Karzinoidtumoren der Lunge zeigen, dass durch 3–4 Zyklen einer solchen PRRT bei einem großen Teil der Patienten eine Stabilisierung des Tumorwachstums bis hin zu einer begrenzten Schrumpfung des Tumors erreicht werden kann. Die wichtigsten Nebenwirkungen der

von den Patienten sehr gut tolerierten Therapie sind in seltenen Fällen strahlenbedingte Knochenmarks- und Nierenschädigungen. Bei differenzierten Lungen-NET mit guter SSTR-Ausbildung kann daher bei Nachweis eines Tumorwachstums unter einer Therapie mit lang wirksamen SSA eine PRRT erwogen werden.

Während die Chemotherapie bei den rasch wachsenden undifferenzierten und sehr bösartig verlaufenden NEC die Therapie der ersten Wahl darstellt, wird eine klassische Chemotherapie bei den differenzierten typischen und atypischen Karzinoidtumoren der Lunge sehr viel zurückhaltender eingesetzt. Bei bisher insgesamt sehr schlechter Datenlage zur Chemotherapie bei TC und AC ist die Wirksamkeit einer als Tablette einzunehmenden Chemotherapie mit Temozolomid am besten belegt und im Vergleich mit anderen Chemotherapien bei mindestens gleicher Wirksamkeit auch

besser verträglich. Die Behandlung mit Temozolomid wird deshalb derzeit als Standard-Therapie für fort-schreitende Lungen-NET mit höherer Wachstumsrate (meist AC) angesehen.

Zusammenfassend stellen die neuroendokrinen Tumore der Lunge eine sehr vielfältige und komplexe Gruppe von neuroendokrinen Neoplasien dar, welche einer interdisziplinären Behandlung in spezialisierten Tumorzentren bedürfen und häufig eine gute Prognose aufweisen.

*Prof. Dr. med. Matthias M. Weber
Priv. Doz. Dr. med. Christian Fottner
Schwerpunkt Endokrinologie und
Stoffwechselerkrankungen
ENETS Center of Excellence
I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstrasse 1
55101 Mainz
Tel.: 06131/17-7260*

Danke für Ihre Rückmeldungen

Wir bedanken uns sehr für die vielen positiven Rückmeldungen, die wir nach unserem 15. Überregionalen Tumortag erhalten haben. Wir fühlen uns dadurch in unserer Arbeit sehr bestärkt.

Vielen herzlichen Dank für die wirklich tolle Veranstaltung. Ich konnte für mich sehr viele Erkenntnisse gewinnen sowohl bei den Vorträgen als auch beim Patiententreffen am Samstag. Vielen Dank auch für die überaus kompetente Moderation.

R. Z.

Es ist mir ein großes Anliegen, mich hier in aller Form bei Ihnen und allen Mitarbeitern zu bedanken für die Veranstaltung. Es war meine erste überregionale Veranstaltung und ich war sehr beeindruckt davon. Die Mischung aus den Themen, Medizinern, den Kontakt mit anderen Patienten, die gesamte Organisation ...wirklich top. Als Einsteiger möchte ich besonders einen Punkt hervorheben:

Der Patiententag am Sonntag war neben den genannten Punkten extrem interessant und wertvoll für mich. Die Atmosphäre toll.

K. O.

Der Tumortag in Würzburg hat uns ausgesprochen gut gefallen. Die Vorträge und Workshops waren sehr informativ und im Wesentlichen auch für medizinische Laien gut verständlich. Dies gilt insbesondere für die Erläuterungen von Prof. Scheurlen. Auch die Themenauswahl war sehr gelungen. Hierfür gebührt sicherlich Frau Mellar im Nachhinein noch ein herzliches Dankeschön, wir werden sie vermissen.

W. B.

Workshop: Dr. med. Walter Burghardt

Ernährungsproblematiken bei NET

Warum ist es für Tumorpatienten wichtig, sich mit der Frage der Ernährung auseinanderzusetzen?

Im Rahmen einer Krebstherapie sollte der Ernährungsstatus frühzeitig untersucht werden, um Probleme wie Mangelernährung oder Abbau von Muskelmasse und Muskelkraft zu erkennen, unter anderem durch die Bestimmung spezifischer Biomarker.

Abmagerung und Kräfteverfall als Begleiterscheinung einer fortschreitenden Tumorerkrankung können beispielsweise Stoffwechsel und Immunabwehr beeinträchtigen, aber auch Therapiemöglichkeiten reduzieren.

Ziele

Zu den Zielen einer eventuell notwendigen Intervention gehören insbesondere eine individuelle Ernährungsberatung, Erhalt von Körpergewicht, Körperfunktionen und Lebensqualität, eventuell eine vermehrte Nährstoffaufnahme durch Nahrungsanreicherung oder Trinknahrung, Entzündungsverringerung und gesteigerte körperliche Aktivität (Training von Ausdauer und Kraft). Von Bedeutung ist außerdem die Beeinflussung von Therapienebenwirkungen wie Blähungen, Durchfall, Verstopfung und Beschwerden nach einer Operation.

Gibt es Krebsdiäten, die wirksam sind?

Es ist momentan wissenschaftlich nicht belegt, dass eine spezielle



Anti-Krebs-Ernährung wirksam ist. Auch die Arbeitsgruppe Prävention und Integrative Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft hat 2017 veröffentlicht, dass zum jetzigen Zeitpunkt keine Humanstudien vorliegen, die belegen, dass eine ketogene oder kohlenhydratarme Diät das Wachstum oder die Metastasierung eines Tumors beim Menschen verhindern bzw. zurückdrängen kann. Ebenso wenig ist bewiesen, dass dadurch die Wirksamkeit einer Chemo- und/oder Strahlentherapie verbessert wird.

Allgemeine Ernährungsempfehlungen

Als **Basis für die Ernährung** gelten die 10 Regeln der Deutschen Gesellschaft für Ernährung:

- Lebensmittelvielfalt genießen,
- Gemüse und Obst (nimm „5 Portionen am Tag“),
- Vollkorn wählen,
- die Auswahl mit tierischen Lebensmitteln ergänzen,

- gesundheitsfördernde Fette nutzen,
- Zucker und Salz einsparen,
- am besten Wasser oder andere kalorienfreie Getränke trinken,
- schonend zubereiten,
- achtsam essen und genießen,
- auf das Gewicht achten und in Bewegung bleiben.

Für Tumorpatienten können folgende Ernährungsempfehlungen wichtig sein:

- Häufig kleine Mahlzeiten bevorzugen,
- individuelle Ernährungswünsche berücksichtigen (auch mal Schokolade, dann aber zum Abschluss einer Hauptmahlzeit, die Fett enthält!),
- Nahrungsmittel vermeiden, die Abneigung hervorrufen,
- starke Essenserüche vermeiden, Geschmacksveränderungen berücksichtigen,
- Essen nicht zu stark würzen,
- Speisen und Getränke appetitlich anrichten,

- Essen in Gesellschaft anstreben, vor den Mahlzeiten eventuell Appetitanreger wählen,
- eventuell industriell gefertigte Ergänzungen (z. B. Trinknahrung) einsetzen.

Vorsicht mit der unkontrollierten Einnahme von Nahrungsergänzungsmitteln mit Zellschutzwirkung (Antioxidantien) wie beta-Carotin, Vitamin A, C und E, da sie Krebstherapien beeinträchtigen können. Sie können die Wirkung einer Chemo- oder Strahlentherapie mindern.

Daneben kann auch die Beachtung der **Prinzipien der leichten Vollkost** hilfreich sein:

- fettreduzierte, abwechslungsreiche Kost,
- Meidung blähender Lebensmittel und Speisen,
- Beachtung individueller Unverträglichkeiten,
- wenig Süßes,
- hell- bis mittelbraune Bräunung beim Braten,
- gut kauen und langsam essen,
- Alkohol in Maßen.

Ein Erhalt oder eine Steigerung des Körpergewichts kann durch eine Anreicherung der Nahrung mit Fett (Sahne, Butter, Öl), Eiweißpulver, Kohlenhydrate (Maltodextrin) oder Trinknahrungen erfolgen. Zwischenmahlzeiten oder eine Spätmahlzeit mit Nüssen, Joghurt, Käse, Eier, Milchshakes, Eis, Müsli, Pudding oder das Trinken von Milch, Milchshakes oder Smoothies werden empfohlen.

Ernährungsprobleme und Ernährungsempfehlungen bei NET

Ernährung bei Übelkeit, Blähungen, Durchfall und Verstopfung

Hilfreich bei **Übelkeit** kann sein:

- keine besonders süßen, fettreichen, blähenden oder stark riechenden Speisen,
- Verzicht auf das Lieblingsessen (Vermeidung einer erlernten Abneigung),
- trockene und stärkereiche Lebensmittel können Erbrechen verhindern (Cracker, Zwieback, Toast), kalte Getränke.

Hilfreich bei **Blähungen** ist unter anderem:

- langsames Essen,
- gründliches Kauen,
- reichliches Trinken (z. B. Fenchel-, Anis-, Pfefferminztee),
- Meidung von Hülsenfrüchten, Zwiebeln, Lauch, Kohl, Sauerkraut, Spargel, Paprika, rohem Gemüse und Obst, frischem Brot, Vollkornlebensmitteln, Zuckeraustauschstoffen, kohlen-säurehaltigen Getränken.

Bei **Durchfall** sollte man Folgendes berücksichtigen:

- Meidung von rohem Gemüse, frischem Obst und Trockenobst, Zuckeraustauschstoffen,
- blähenden, fetten und frittierten Speisen,
- säurehaltigen Lebensmitteln, konzentrierten Fruchtsäften, kohlesäurehaltigen Getränken,
- Kaffee, Alkohol und Milchprodukten.

Besonders wichtig ist eine ausreichende Trinkmenge (mehr als 2 Liter pro Tag), gegebenenfalls WHO-Rehydrierungslösung, leicht gesüßter Tee, klare Suppen. Zu empfehlen ist außerdem die häufige Aufnahme kleiner Nahrungsmengen, Reis, Kartoffeln, Weißbrot, pektinreiche Lebensmittel (geriebene Äpfel, gegarte Möhren), gekochtes Gemüse, Bananen, Kakao, Joghurt, Trockenhefe, Flohsamen.

Bei **Verstopfung**: unter anderem Meidung stopfender Lebensmittel, ausreichende Flüssigkeitszufuhr, ballaststoffreiche Lebensmittel. Zu empfehlen sind auch regelmäßige Bewegung, Bauchmassage und das morgendliche Glas Wasser!

Ernährung vor und nach Operationen am Verdauungstrakt

Bei **Magenoperationen** ist zu empfehlen:

- viele kleine energiereiche Mahlzeiten,
- kein Trinken zu den Mahlzeiten,
- nach den Mahlzeiten hinlegen,
- Meidung schnell aufnehmbarer Kohlenhydrate (Zucker).

Wegen möglicher Ernährungsdefizite individuell überprüfen lassen, ob folgende Maßnahmen ergriffen werden sollten: Pankreasferment-substitution, MCT-Fette, Vitamin-B-12-Substitution, eventuell Pektin, Guar oder Acarbose zu den Mahlzeiten bei Spätdumping-Symptomatik, Kalzium- und Vitamin-D-Gabe. Eine Laktoseunverträglichkeit kann auch auftreten.

Bei **Bauchspeicheldrüsen-Operationen** kann Enzymmangel mit Fettstühlen auftreten. Hier ist die Einnahme von Enzympräparaten sinnvoll, die zu allen Haupt- oder Zwischenmahlzeiten unterschiedlich dosiert eingenommen werden

müssen. Unter Umständen müssen ein Proteinmangel und Mangel an fettlöslichen Vitaminen (A, D, E und K) ausgeglichen werden.

Bei **Darmoperationen** ist die Problematik abhängig vom Ausmaß der Darm- bzw. Dünndarmentfernung und der Funktion der entfernten Abschnitte. Wenn ein Kurzdarmsyndrom vorliegt (Verkürzung der Gesamtdarmlänge mit Entfernung von über 200 cm), sollte bei der Ernährung auf Folgendes geachtet werden: unter anderem keine spezifische Diät, zahlreiche und eher kleine Mahlzeiten, Trennung von Essen und Trinken, laktosearme Kost (bei Laktoseintoleranz), Pankreasenzymsubstitution, eventuell MCT-Fette (bei Fettstühlen), Colestyramin (bei Gallensäureverlustsyndrom), zusätzlich flüssig aufgenommene Kalorien (z. B. Maltodextrin, Trinkergänzungen), kalziumreiche und oxalarms Kost (kein Spinat, Rhabarber, Mangold), Vitamin-D- und Vitamin-B12-Substitution (bei Ileumentfernung).

Besonderheiten bei Karzinoïdsyndrom

Triggerfaktoren, die das Karzinoïdsyndrom auslösen können, sind: große und fettreiche Mahlzeiten,

Alkohol, stark gewürzte Lebensmittel, rohe Tomaten, Lebensmittel mit hohem oder moderatem Amingehalt. Biogene Amine in Lebensmitteln entstehen bei Reifung, Gärung, Räuchern, Pökeln und Einlegen, z. B. in Käse (Schimmelkäse, Hartkäse), Wurst- und Fleischwaren (Schinken, Salami), Fischkonserven, Hefeextrakten (inklusive Wein/Bier), fermentierten Lebensmitteln (eingelegte Gemüse), Sauerkraut, Soja, überreifen Früchten, Schokolade, Kaffee, Nüssen, Bananen, Avocado, scharfen/fettigen Speisen, rohem Gemüse.

Schlussfolgerung: Lebensmittel sollten deshalb frisch sein und nicht lange gelagert werden!

Besonderheiten bei Insulinom

Eine unkontrollierte Insulinproduktion bedeutet die Gefahr der Unterzuckerung.

Empfehlung: häufige kleine Mahlzeiten aus komplexen Kohlenhydraten (Hülsenfrüchte, Vollkorngetreideprodukte, Gemüse), eventuell in Kombination mit Fett und Eiweiß, keine einfachen Zucker (Kristallzucker, Sirupe, Süßigkeiten, Marmelade, Obst, Weißmehlprodukte, Milch/Milchprodukte), kohlenhydrathaltige Spätmahlzeit.

Besonderheiten bei Gastrinom

Hier liegt eine erhöhte Produktion von Magensäure vor. Die Magensäureproduktion kann angeregt werden durch Stress und Rauchen, stark gewürzte, geräucherte und gebratene Lebensmittel, Alkohol, Kaffee, Obstsaften (speziell Zitrusfrüchte), Tomaten, Pfefferminz, Schokolade.

Empfehlung: Meidung von Säuren und säurehaltigen Lebensmitteln, Fruchtsäften, Fruchtttees, scharfen, süßen und fetthaltigen Lebensmitteln. Günstig sind Milchprodukte und Nüsse.

Bei auftretenden Problemen sind eine Laboruntersuchung zur Bestimmung relevanter Biomarker und eine individuelle Ernährungsberatung durch eine erfahrene Fachkraft zu empfehlen!

*Workshopmitschrift
Brigitte Schemm*

Danke für Ihre Rückmeldungen

Wir bedanken uns sehr für die vielen positiven Rückmeldungen, die wir nach unserem 15. Überregionalen Tumortag erhalten haben. Wir fühlen uns dadurch in unserer Arbeit sehr bestärkt.

Der Tumortag hat meine Erwartungen in vielerlei Hinsicht übererfüllt. Ich hätte vorher nie gedacht, so viel an interessanten, hilfreichen und kompetenten Informationen in dieser kurzen Zeit „serviert“ zu bekommen. Der freundliche Umgang miteinander und die Offenheit, mit der über diese facettenreiche, schon fast individuelle Krankheit gesprochen wurde, haben mir sehr gut getan. Sowohl die Qualität

der Vorbereitung und Durchführung der Veranstaltung als auch der Informationsgehalt der Vorträge, der ausgelegten Broschüren und Zeitschriften haben mich sehr beeindruckt. Mit dieser Veranstaltung wurde höchste Qualität in jeder Hinsicht geboten und ich möchte mich bei allen, die hierzu beigetragen haben, ganz herzlich bedanken.

J. W.

Epigenetik – Schnittstelle zwischen Erbgut und Umwelt



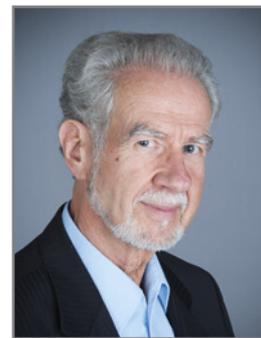
Gene und Umwelt in Wechselwirkung

Gene steuern unsere Zellen und lösen Krankheiten aus. Das ist noch gängige Meinung. Zellen steuern die Aktivität ihrer Gene. Das haben Forschungen zur Epigenetik ergeben. Umwelteinflüsse, seelische Faktoren, Nahrungsmittel wirken sich auf unsere Gene aus.

Das englische Wort für Schnittstelle lautet „Interface“. Wer mit Informationssystemen zu tun hat, weiß um die Bedeutung des Interface für die Kommunikation zwischen Systemen. Nun hat sich seit einiger Zeit herausgestellt, dass auch der Mensch ein komplexes Kommunikationssystem ist. Er ist kein Einzelwesen, sondern ein Mikrokosmos von Lebewesen im Makrokosmos dieser Welt: Unser Körper besteht aus Milliarden von Zellen und zusätzlich aus Billionen von Bakterien, Viren und Pilzen. Sie alle leben in einer Symbiose in unserem Körper und arbeiten zusammen – jeder für jeden! Damit dies reibungslos funktioniert, gibt es ein ausgeklügeltes Kommunikationssystem zwischen diesen Lebewesen in uns und auf

uns, zu dem auch unser Immunsystem gehört.

Doch Kommunikation und Symbiose gehen noch weit darüber hinaus. Der Mensch und alle anderen Lebewesen sind im Rahmen der Entwicklungsgeschichte auf dieser Erde entstanden – nicht irgendwo im Weltraum. Das bedeutet, dass die Umweltbedingungen hier auf der Erde ganz entscheidend für die Entwicklung des Lebens und für seinen Fortbestand sind. Für viele Aspekte ist uns das klar: Wir brauchen Luft zum Atmen, Wasser zum Trinken und Sonnenstrahlen, damit es auf der Erde nicht so kalt ist wie im Weltraum. Unzählige solcher Gegebenheiten waren die Voraussetzung dafür, dass sich die Lebewesen – und damit auch der Mensch – zu dem entwickeln konnten, was sie heute sind. Das System Mensch ist so aufgebaut, dass es in dauerndem Informationsaustausch mit seiner Umwelt steht, von der es ja abhängig ist. Unter anderem dienen dazu unsere Sinnesorgane: Wir fühlen, hören, riechen, sehen und schmecken unsere Umwelt. Doch damit nicht genug. Wie die Forschung gerade herausgefunden



Prof. Dr. med. Jörg Spitz
Akademie für Menschliche Medizin GmbH
65388 Schlangenbad

hat, beeinflussen zahlreiche Faktoren aus unserer Umwelt unsere Erbsubstanz, die Gene. Sind wir also fremdbestimmt und werden von außen gesteuert? In gewisser Weise schon, obwohl der Mensch natürlich einen freien Willen hat und entscheiden kann, wie er sich verhält. Doch diese Fähigkeit ist eine Errungenschaft, die erst sehr spät in der Evolution entwickelt worden ist. Sie ist an die Funktion des Großhirns gebunden, während viele Vorgänge in unserem Körper direkt und ohne nachzudenken gesteuert werden, also „subkortikal“ (Anm. d. Red.: Cortex cerebri bezeichnet die Großhirnrinde) in entwicklungs geschichtlich älteren Hirnabschnitten.

Alltägliche Beispiele

Wenn die Umgebung abkühlt und damit unsere Körpertemperatur sinkt, fangen unsere Muskeln automatisch an zu zittern. So erzeugen wir Wärme. Oder wir werden müde, wenn es dunkel wird. Denn mit der Dämmerung schüttet unsere Zirbeldrüse das Schlafhormon Melatonin aus. Diese Vorgänge im Körper sind Auswirkungen eines direkten Informationsaustausches mit der Umwelt. Im Laufe der Entwicklung hat sich die Interaktion zwischen Umwelt und Lebewesen so weit verfeinert und optimiert, dass Umweltfaktoren nun auch Einfluss auf unsere Erbsubstanz nehmen können, auf die Gene, den Bauplan aller Lebewesen.

Was Darwin nicht wusste

Bislang war man überwiegend der Meinung, dass die Veränderung der Erbsubstanz auf einen Selektionsprozess zufällig aufgetretener Veränderungen der Gene zurückzuführen ist. Die Wissenschaft hatte sich schon einmal in Bezug auf die Gene geirrt: Um die Jahrhundertwende glaubte man, mit der Entschlüsselung der Erbsubstanz hinter die letzten Geheimnisse der Natur und des Menschen zu kommen. Es ist den Forschern seinerzeit zwar gelungen, den genetischen Code zu entschlüsseln. Gleichzeitig wurde deutlich, dass es nicht die Gene sind, die die Zellen steuern. Vielmehr nutzen die Zellen ihre Gene, um dort die Informationen abzurufen, die sie gerade für die jeweilige Funktion benötigen. Sie können sich das vorstellen, wie wenn Sie etwas in einem Buch nachschlagen: Haben Sie die Information gelesen, stellen Sie das Buch ins Regal zurück, so

wie man es mit einem Kochbuch tut, wenn das Gericht zubereitet ist.

Was ist Epigenetik?

Die Zelle hat zahlreiche Möglichkeiten, um den Prozess des Ablesens von Genen für ihre vielfältigen Funktionen zu organisieren. Diese bezeichnen wir als Epigenetik. Ihre Werkzeuge hierfür beruhen auf komplexen Mechanismen, deren detaillierte Darstellung den Rahmen dieses Artikels bei Weitem sprengen würde (Methylierung, Acetylierung, Histonmodifikation, Imprinting, Gen-Silencing etc.). Wichtiger jedoch als die technischen Details der Epigenetik ist das Verständnis für diese Vorgänge. Sie beeinflussen nicht nur die Funktion der Zelle ganz wesentlich, sondern sie können auch vererbt werden, ohne dass sich die eigentliche Erbsubstanz verändert.

Rolle der Umwelteinflüsse

Diese Erkenntnis ist bereits revolutionär verglichen mit der starren Doktrin der genetischen festgelegten Bestimmung unseres Lebens. Doch die neuen Erkenntnisse gehen noch weiter. Heute wissen wir, dass nicht nur die Zellen selbst, sondern auch und vor allem Umwelteinflüsse epigenetische Regelungen auslösen. Etwas salopp gesprochen könnte man sagen: Die Umwelt, in der wir leben, „beeinflusst die ‚Ableseung‘ unsere Gene“! Wenn wir uns von dieser „empörenden Einsicht“ erholt haben und ruhig über das Phänomen nachdenken, wird es unversehens zu einer sinnvollen Einrichtung der Natur. Nur durch diese Fähigkeit der Interaktion von Umwelt und Lebewesen konnte die Evolution das

Leben und die Lebewesen auf dieser Erde in einem kontinuierlichen Anpassungsprozess stetig weiter entwickeln.

Daraus ergibt sich auch die Überschrift für diesen Artikel: Epigenetik ist die Schnittstelle zwischen unserer Erbsubstanz und der Umwelt.

Artgerechter Lebensstil

Dieser Prozess verlief über Milliarden von Jahren reibungslos und hat letztendlich zum „Produkt Mensch“ geführt – mit den bis dahin unerreichten Eigenschaften und Fähigkeiten unserer Spezies. Zu diesen Qualitäten zählt auch die Möglichkeit, die Umwelt zu verändern, wovon der Mensch in den letzten Jahrzehnten reichlich Gebrauch gemacht hat. Leider hat er dabei viel zu wenig berücksichtigt, dass die Umwelt seinen Körper und die elementaren Steuerungsvorgänge dort direkt beeinflusst. Die Vermutung liegt nahe, dass der Homo sapiens durch eine „artgerechte“ Veränderung seiner Umwelt den Prozess der Evolution weiter gefördert hätte, was eine positive Wirkung auf die Potenzialentfaltung des einzelnen Menschen hätte haben können.

„Wir leben in einem gefährlichen Zeitalter. Der Mensch beherrscht die Natur, bevor er gelernt hat, sich selbst zu beherrschen“.
(Albert Schweitzer)

Stattdessen hat er jedoch in Unkenntnis der Zusammenhänge hemmungslos „vor sich hingewerkelt“. Der technische Fortschritt hat zu einer Verseuchung der natürlichen Umwelt mit zahllosen „nicht historischen Elementen“ geführt (z. B. Schwermetalle, Pestizide, Herbizide

Umweltfaktoren mit Einfluss auf die Epigenetik		
technische Umwelt	natürliche Umwelt	soziale Umwelt
Luftverschmutzung	Licht des Tages (Spektrum)	sinnhafte Arbeit
Lichtverschmutzung	Stille der Nacht	Sozialkompetenz, Bildung, Liebe
Strahlungsbelastung (E-Smog)	körperliche Aktivität (Schwerkraft)	Spiritualität
Herbizide/Pestizide	Magnetfeld	singen und musizieren
toxische Substanzen	Mikronährstoffe, Mineralien, Fette	Meditation
Medikamente/Drogen	Symbiose mit Bakterien und Viren	Inter-Generationen-Lebensgemeinschaft
Wasserverschmutzung	hungern/fasten	Ruhe, Erholung, Regeneration
Tag-Nacht-Rhythmus	elektischer Potenzialausgleich zwischen unserem Körper und dem Erdboden	Gesundheitskompetenz
endocrine disruptors = hormonblockierende Substanzen	Wahrnehmung mit allen Sinnen	Naturheilverfahren

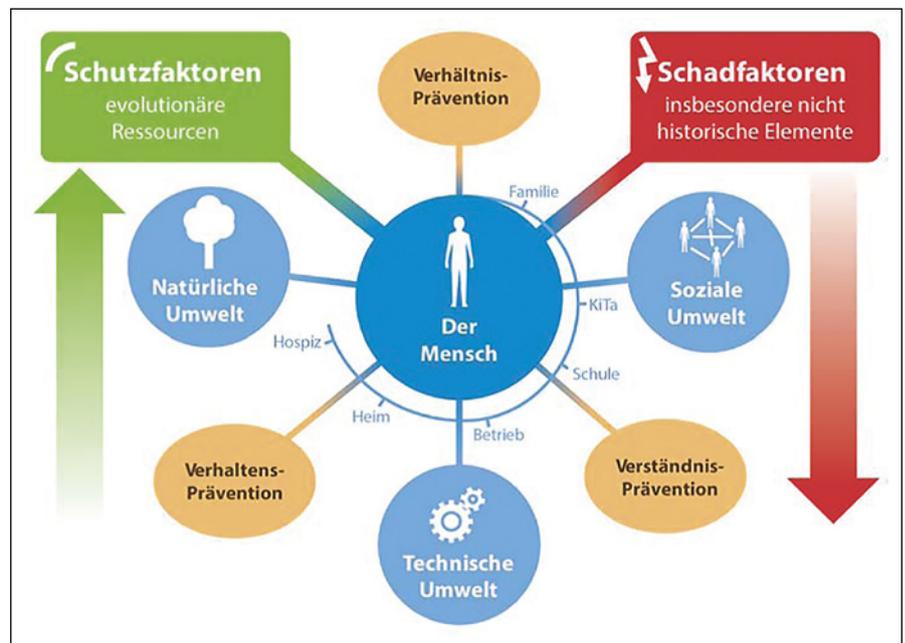
Tab. 1

und Antibiotika). Darüber hinaus gingen ganz wesentliche positive Einflussfaktoren in der natürlichen Umwelt verloren (siehe Tabelle 1).

Dass solche Lebensstilfaktoren die Gesundheit beeinflussen, ist schon lange bekannt. Brandneu ist, dass fast alle dieser Faktoren auch epigenetische Effekte haben – selbst die Nahrungsmittel, die wir essen, wirken sich auf unsere Gene aus. Dabei ist es gleichgültig, ob es sich um zarten Brokkoli, süße Himbeeren oder aromatische Gewürze wie das indische Curcuma handelt. Was Hippokrates schon vor 2000 Jahren empfahl, wird somit wissenschaftlich untermauert: „Eure Nahrung soll eure Medizin sein!“

Funktionsstörungen

Diese bahnbrechenden Erkenntnisse haben nicht nur Konsequenzen für die Einschätzung der Bedeutung unseres Lebensstils für die Gesundheit. Sie rütteln außerdem an den Grundfesten zahlreicher medizinischer Doktrinen – auch an unseren bisherigen Vorstellungen zur Krebsentstehung.



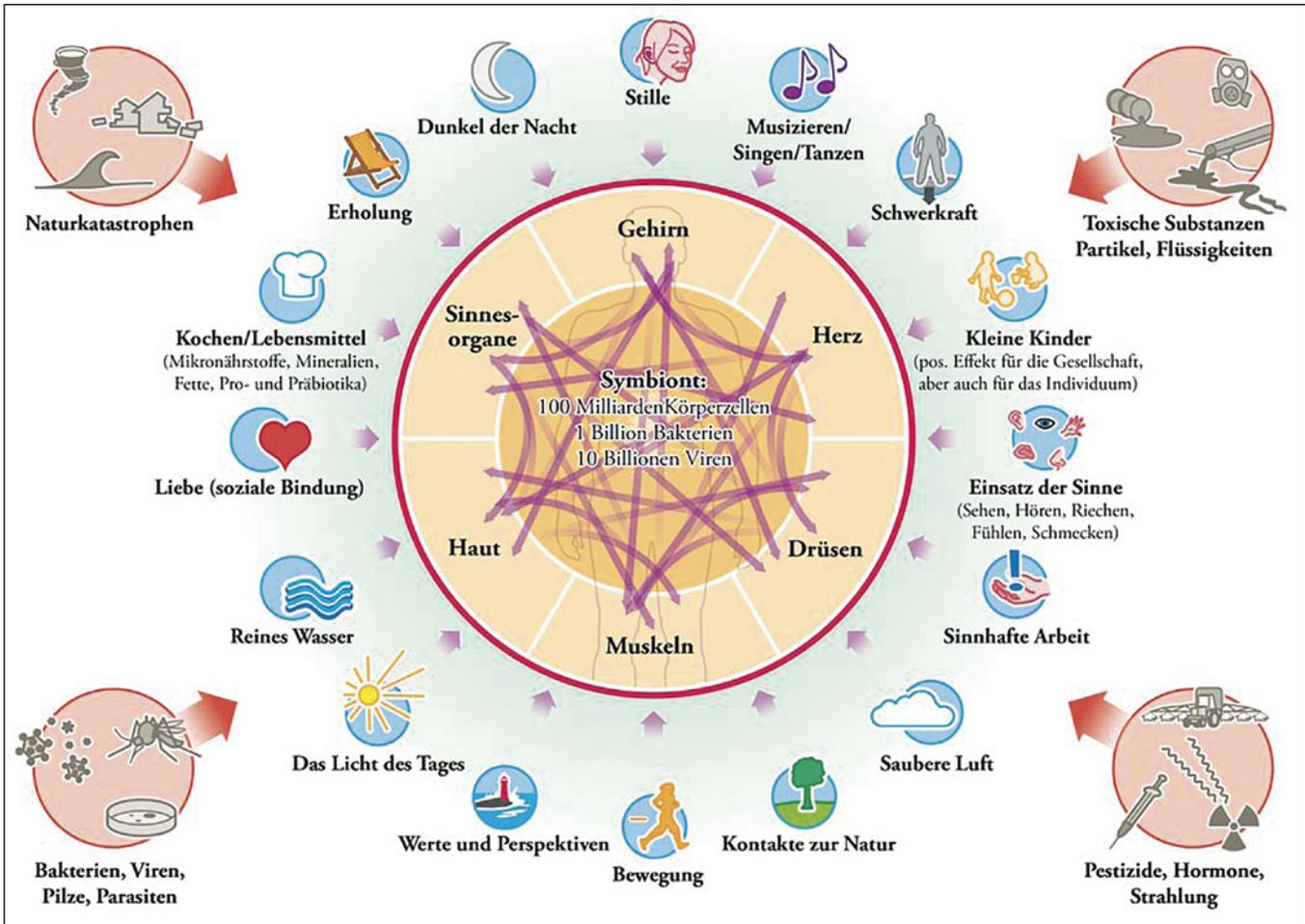
Lebenslange, komplexe Beziehung des Menschen in allen Settings im Rahmen des „Regionalen Gesundheitsmanagements Velio 4.0“

© Prof. Dr. Jörg Spitz

Es ist also nicht der primäre Gen-schaden, der zur Entwicklung eines bösartigen Tumors führt, sondern eine Vielzahl von Funktionsstörungen im menschlichen Körper – zumindest zum Teil durch epigenetische Einflüsse.

Betrachten wir beispielsweise das sogenannte „Krebs-Gen“ BRAC1. Es wird aktuell für die Entstehung von Brustkrebs bei einigen Frauen

verantwortlich gemacht. Tatsächlich handelt es sich aber nicht um ein primär bösartiges Gen, sondern um die epigenetische Stilllegung oder seltener eine Mutation eines Gens, das den Zellen Informationen zur Reparatur unserer Erbsubstanz bereitstellt. Nur weil der ursprünglich vorhandene Reparaturmechanismus in der Zelle nicht mehr funktioniert, steigt das Risiko für eine Krebserkrankung. Warum



Der Mensch als Mikrokosmos und Symbiosepartner, umgeben von Umweltfaktoren

© Prof. Dr. Jörg Spitz

und wann dieses Gen bei den betroffenen Frauen epigenetisch ausgeschaltet worden ist, muss noch erforscht werden.

Seelisch-geistige Einflüsse

Epigenetisch relevant sind auch und vor allem mentale Einflüsse. In der sozialen Umwelt finden sich zahlreiche Faktoren, die für die Steuerung unseres Körpers ebenso wichtig und bedeutend sind, wie jene aus der physikalischen Umwelt. Praktisch sind also die Partikel von Dieselabgasen in der Luft für unsere Gesundheit genauso abträglich wie die böse Schwiegermutter auf dem heimischen Sofa oder ein schwelender Konflikt am Arbeitsplatz. Die Konsequenzen sind jeweils Störungen in der Steuerung unseres

Körpers, an der das Gehirn ganz wesentlich beteiligt ist.

Studien belegen, dass der überwiegende Teil der sogenannten „Zivilisationskrankheiten“ ihren Namen zu Recht trägt: Viele der chronischen Krankheiten, die uns heutzutage quälen, sind hausgemacht. Sie gehen auf einen nicht mehr artgerechten Lebensstil in einer nicht mehr artgerechten Umwelt zurück. Weder Demenz noch Krebs sind also unabänderliche Schicksale. Vielmehr sind sie die Folge einer lang anhaltenden Störung der Steuerung unseres Körpers in einer veränderten (unmenschlichen) Umwelt. Die Vergangenheit lässt sich freilich nicht rückgängig machen. Die Gestaltung der Zukunft jedoch liegt in unserer Macht: Für die Prävention solcher

Erkrankungen war schon lange klar, dass die Lebenswelt/Umwelt und der damit verbundene Lebensstil ganz entscheidend sind. Doch nun wird deutlich, dass es sogar möglich ist, die gestörten oder verlorenen gegangenen epigenetischen Einflüsse auf unseren Körper wieder zu normalisieren, indem wir zusätzliche Lebensstilmaßnahmen ergreifen und zu einer veränderten und artgerechteren Lebenswelt beitragen.

Dass die Wechselwirkungen zwischen dem Körper und der Umwelt bzw. der Lebenswelt normalisiert werden, kann das bislang geheimnisvolle Phänomen der „Spontanheilungen“ erklären. Diese mysteriösen „Wunder“ werden immer wieder beobachtet. Mit den neuen Erkenntnissen der Epigenetik dürfen

wir hoffen, solche Heilungen zukünftig häufiger auslösen zu können. Gleichzeitig enthüllt die Epigenetik wohl den Mechanismus für die Wirkungsweise des „inneren Arztes“, der bereits bei den alten Griechen bekannt war.

Zurück in die Steinzeit?

Im 21. Jahrhundert können wir mit unserem Lebensstil und unserer Umwelt natürlich nicht zurück in die Steinzeit. Für die zukünftige Entwicklung der Volksgesundheit wird es somit von entscheidender Bedeutung sein, unsere Lebenswelt artgerechter zu gestalten. Dies betrifft sowohl die Arbeitswelt als auch die soziale Welt. Erste Ansätze für solche Entwicklungen finden sich z. B. in der „Paleo-Bewegung“. Sie versucht, zumindest einen Teil der positiven Lebensstilfaktoren aus der Steinzeit wieder zu reaktivieren und in unsere moderne Welt zu integrieren. Auch Schadstoffe aus der technischen Umwelt zu vermeiden, ist ein wichtiger Beitrag zum artgerechten Leben. Eine Initiative zum artgerechten Lebensstil im Sinne der Gesundheitsförderung will ich Ihnen ans Herz legen: Die gemeinnützige Stiftung für Gesundheitsinformation und Prävention hat gemeinsam mit der Akademie für menschliche Medizin das „Regionale Gesundheitsmanagement Velio 4.0“ entwickelt. Das Wort „Velio“ kommt aus dem Gälischen und bedeutet „besser“. Das neuartige Konzept sieht vor, dass die Menschen und Institutionen in einer Region (oder einem Stadtviertel) gemeinsam ihre Umwelt menschengerechter gestalten. Damit schaffen sie nachhaltig die Voraussetzungen dafür, dort zukünftig gesünder leben zu können. Zusätzlich zu der

gesünderen physikalischen Umwelt gesellt sich dank gemeinsamer Aktionen auch noch eine Verbesserung der sozialen Umwelt. Durch das Pflegen der Sozialkontakte verbessern sich die Gesundheitschancen zusätzlich.

Jeder ist eingeladen, sich in ein solches regionales Gesundheitsmanagement einzubringen oder – falls es so etwas in seinem Umfeld noch nicht gibt – eine Initiative für ein regionales Gesundheitsmanagement zu starten. Auch wenn politische Institutionen ihre Unterstützung immer wieder in Aussicht gestellt haben, braucht man nicht auf „Hilfe von oben“ zu warten. Wir benötigen eine breite „Graswurzelbewegung im Volk“. Ein solches Projekt kann mit ganz einfachen „Modulen“ beginnen: Singen Sie gemeinsam mit anderen im Kindergarten oder tragen Sie dazu bei, dass es in Altenheimen „artgerechtes“ Essen gibt, anstelle von vorgefertigter Industriernahrung, die der dort ohnehin drohenden Alzheimer-Demenz noch Vorschub leistet. Die Akademie für menschliche Medizin fördert derzeit zwei Pilotprojekte und leistet gerne Unterstützung bei der Organisation weiterer Projekte.

Zur Person

Professor Dr. med. Jörg Spitz wurde im Juli 2015 zum Präsident der Gesellschaft für Biologische Krebsabwehr e. V. berufen. Er hat in Marburg, Innsbruck und Bonn Medizin studiert und sich in Mainz habilitiert. Er arbeitete 35 Jahre als Nuklearmediziner, u. a. als Chefarzt des Instituts für Nuklearmedizin am Städtischen Klinikum Wiesbaden. Seit 2004 hat er aufgrund seines Verständnisses für molekulare Zu-

sammenhänge, gerade auch bei chronischen Erkrankungen wie z. B. Krebs, sein Interesse auf die Entwicklung praktikabler, ganzheitlicher Konzepte der Gesundheitsvorsorge gerichtet und sein Konzept der „Spitzen-Gesundheit“ entwickelt.

Prof. Dr. med. Jörg Spitz
 Akademie für Menschliche Medizin
 GmbH
 Krauskopfallee 27
 65388 Schlangenbad
 Tel.: 06129-5029986
 Fax: 06129-5029985
 E-Mail:
js.amm@spitzen-praevention.de
www.spitzen-praevention.de
 Stiftung: www.dsgjp.de

Dieser Artikel erschien in der GfBK-Mitgliederzeitschrift momentum - gesund leben bei Krebs, Ausgabe 4/2016.

Literatur zum Thema

Huber, Johannes: Liebe lässt sich vererben: Wie wir durch unseren Lebenswandel die Gene beeinflussen können. Zabert Sandmann (2011)

Bauer, Joachim: Das Gedächtnis des Körpers: Wie Beziehungen und Lebensstile unsere Gene steuern. Piper (2013)

Chopra, Deepak und Tanzi, Rudolph E.: Super-Gene: Die neuesten Erkenntnisse aus der Neurowissenschaft für ein langes gesundes Leben. Nymphenburger (2016)

ESMO-Kongress 2018 (Teil 1)



Der große europäische Krebskongress ESMO fand dieses Jahr vom 19. bis 23. Oktober in München unter dem Motto „Securing Access to Optimal Cancer Care“ (Sicherstellung des Zuganges zu optimaler medizinischer Versorgung bei Krebserkrankung) statt. Über 25.000 Teilnehmerinnen und Teilnehmer aus aller Welt haben die Gelegenheit genutzt, an den unterschiedlichen Vorträgen, Posterdiskussionen, Studientreffen etc. teilzunehmen.

Auch die neuroendokrinen Neoplasien (NEN) wurden insbesondere am Sonntag und Montag in mehreren Veranstaltungen thematisiert. Die neuroendokrinen Tumoren haben es sogar an einem Tag in den „Daily Reporter“, eine Kongresszeitung, die jeden Tag einige Highlights herausstellt, geschafft.

Falldiskussion. Leitliniensitzung, Poster zu neuroendokrinen Tumoren

Im Rahmen einer ESMO-Leitliniensitzung wurde ein außergewöhnlicher Fall eines metastasierten NET der Bauchspeicheldrüse diskutiert und auf die aktualisierte ESMO-Leitlinie zu den gastroenteropankreatischen NET (NET des Magendarmtraktes und der Bauchspeicheldrüse) hingewiesen. Sie wurde unter Federführung von **Prof. Dr. med. Marianne Pavel** (Universitätsklinikum Erlangen) erstellt und wird voraussichtlich Anfang 2019 veröffentlicht.

In der Mittagszeit am Sonntag fand die Poster-Sitzung zu den neuroendokrinen Tumoren starken Zu-



Eingangshalle des Münchner Messegeländes

lauf – an vielen Stellen diskutierten Interessierte die Inhalte der Poster mit den jeweiligen Autoren, sodass es nicht einfach war, sich hindurch zu schlängeln und alles Relevante selbst zu lesen. Insgesamt beschäftigten sich ca. 30 Poster mit den NET/NEC, dabei war ein breites Spektrum von Grundlagenforschung über prognostische Scores, retrospektiven (rückblickenden) Serien aus einzelnen Zentren, Vorstellungen laufender Studien (z. B. der auch in Deutschland laufenden COMPETE-Studie) und Studienergebnissen vertreten. Erwähnt sei auch das Poster von INCA (der internationalen Patientenorganisation), die – passend zu dem Motto des Kongresses – basierend auf den Ergebnissen einer Online-Befragung auf Defizite im Zugang zu relevanten Untersuchungen und Therapien (insbesondere zur PET-CT-Diagnostik und zur PRRT = Peptidrezeptorradiationuklidtherapie) hinweist (siehe Foto auf der nächsten Seite). Insgesamt wurde die

Qualität der Information und Versorgung der NEN-Patienten durch die Betroffenen schlechter eingeschätzt als durch die Ärzte und Pflegekräfte, was Anlass zum Nachdenken gibt.

Ein Poster untersuchte die Ergebnisse der NETTER-1-Studie (Vergleichsstudie 4xPRRT und Octreotid-LAR 30 mg gegenüber doppelter Dosis von Octreotid-LAR bei Patienten mit NET des Dünndarmes, die unter Somatostatinanaloga-Behandlung eine fortschreitende Erkrankung hatten; Hauptergebnis: deutlicher Vorteil der Kombination mit PRRT; Grundlage der erfolgten Zulassung der PRRT) bezüglich der Wirksamkeit in den Untergruppen mit niedriger bzw. hoher Tumormasse: Die gute Wirksamkeit der PRRT (plus SSA) zeigte sich dabei in beiden Gruppen in ähnlicher Weise.

Auch von der CLARINET-Studie (Zulassungsstudie von Lanreotid Autogel zur Wachstumshemmung) wurde eine Subgruppenanalyse



Von links nach rechts: Prof. Nicola Fazio, Catherine Bouvier (Vertreterin der britischen Patientenorganisation und Mitglied INCA), Teodora Kolarova (Leitung INCA) und Prof. Berruti

präsentiert: Bei Diabetikern war der positive Effekt von Lanreotid im Vergleich zu Placebo auf die Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung noch ausgeprägter als bei Nicht-Diabetikern. Ob dies möglicherweise an einer gleichzeitigen Einnahme von dem Diabetesmedikament Metformin liegt, welches „Antitumor-Eigenschaften“ aufweist, muss noch untersucht werden.

PD Dr. med. Prasad (Uniklinik Ulm) stellte auf seinem Poster Ergebnisse der retrospektiven PRELUDE-Studie vor, dabei wurde die Tumorzellwachstumsrate von 40 Patienten, die die Kombination aus PRRT und Lanreotid erhielten, neben den klassischen radiologischen Ansprechkriterien (RECIST) untersucht. Die meisten Patienten zeigten zum Zeitpunkt des letzten PRRT-Zyklus eine im Vergleich zum Ausgangswert reduzierte Wachstumsrate. Bei 35 % der behandelten Patienten wurde auch nach RECIST ein Ansprechen erreicht.

Die Heidelberger Kollegen haben ihre Ergebnisse der verschiedenen chemotherapeutischen Behandlungen von G3-Patienten auf einem Poster dargestellt.

Immuntherapien, molekularzielgerichtete Therapien und Mischtumoren

Am Sonntagnachmittag fand eine Sitzung zu endokrinen und neuroendokrinen Tumoren und „emerging therapies“ (aufkommenden Therapien, neuen Therapieentwicklungen) statt.

Nach einer Einleitung zum Thema durch Prof. Pavel hielt **Prof. Öberg** (Uppsala/Schweden) einen Vortrag zu den Immuntherapien bei NEN. Er führte aus, dass die gut-differenzierten Tumore aufgrund nur geringer Mutationsrate und wenig Entzündungsreaktion im Tumorgewebe keine geeigneten Entitäten (Tumorarten) zu sein scheinen (er benutzte den Ausdruck „immuno-

logische Wüste“). Dies erkläre auch den begrenzten Erfolg der ersten Immuntherapiestudien (von denen zwei am Folgetag vorgestellt wurden). Als Strategie sollten Mechanismen entwickelt werden, durch Vorbehandlungen aus dieser „immunologischen Wüste“ zu kommen und die Tumore für eine Immuntherapie empfänglicher zu machen. In seinem Zentrum wird diesbezüglich am Einsatz von onkolytischen Adenoviren gearbeitet. Diese Viren wurden so genetisch verändert, dass sie sich gezielt in Tumorzellen vermehren und diese zerstören. Bei der Auflösung der Tumorzelle werden dann tumorspezifische Antigene freigesetzt, die durch dendritische Zellen aufgenommen werden, welche dann T-Lymphozyten (Zellen der spezifischen Immunabwehr) dazu „erziehen“, eine gegen die Tumorzelle gerichtete Immunantwort auszulösen. Ob sich dies zukünftig zu einem klinisch anwendbaren und erfolgreichen Konzept entwickelt, bleibt abzuwarten.

Eine andere Möglichkeit sei die Kombination von PRRT zur Erzielung einer entzündlichen Reaktion im Tumor mit den Checkpoint-Inhibitoren (Antikörper zur Immuntherapie, die jetzt in vielen Bereichen der Onkologie Einzug gefunden haben).

Prof. Garcia-Carbonero (Madrid, Spanien) führte die Neuentwicklungen im Bereich der molekularzielgerichteten Therapien aus. Dabei handelt es sich um Medikamente in Tablettenform, meist sogenannte Tyrosinkinase-Inhibitoren, die an unterschiedlichen und auch unterschiedlich vielen Angriffspunkten Einfluss auf die Gefäßbildung, den Stoffwechsel und das Wachstum von Tumorzellen neh-

men. Neue Ergebnisse aus meist kleineren Studien gab es für die Medikamente Nintedanib, Sulfatinib (chinesische Studie), Cabozantinib, Axitinib und Lenvatinib (siehe zweiter Teil des Berichts in der nächsten Ausgabe). Dabei werden jetzt große sogenannte Phase-III-Studien (Vergleich mit bisherigem Standard soweit verfügbar bzw. mit Placebo, wenn es für die genannte Situation keine Standardbehandlung gibt) für die Medikamente Sulfatinib (im Vergleich zu Sunitinib; nur Asien), Cabozantinib (im Vergleich zu Placebo; nur USA), und Axitinib (nur für Primärtumoren außerhalb der Bauchspeicheldrüse; Vergleich mit Placebo) begonnen. Die Axitinib-Studie („AXINET“) läuft auch an einigen deutschen Studienzentren.

Erste interessante Ergebnisse gab es auch mit Konjugaten aus einer toxischen Substanz („Giftstoff“) mit einem Eiweißstoff, der gezielt an die Tumorzellen, die behandelt werden sollen, bindet und dort zur Freisetzung der toxischen Substanz führt. Ein Konjugat ist PEN-221, welches aus einem Bindungsstoff an den Somatostatinrezeptor und dem toxischen Stoff DM1 besteht. Die sehr frühen Ergebnisse zeigten eine insgesamt gute Verträglichkeit (am häufigsten beobachtete Nebenwirkungen Abgeschlagenheit, Übelkeit und Durchfall) und bei 11 von den 15 Patienten, für die eine Verlaufsinformation zur Verfügung stand, lag mindestens eine stabile Situation vor. Dieses Konjugat soll jetzt in einem etwas größeren Patientenkollektiv (Patientengruppe) weiter untersucht werden.

Ein zweites Konjugat, welches für die neuroendokrinen Karzinome einschließlich der kleinzelligen

Bronchialkarzinome erste vielversprechende Ergebnisse zeigte, wird Rovalpituzumab (Rova-T) genannt. Hierbei handelt es sich um ein Konjugat, dass an DLL-3 bindet (delta like protein 3, welches bei vielen neuroendokrinen Karzinomen exprimiert wird). Es bleibt zu hoffen, dass sich diese ganz frühen Studienergebnisse als Erfolg in größeren Studien fortsetzen, sodass sich hieraus zumindest für einen Teil der aggressiven neuroendokrinen Karzinome (die DLL-3-positiv sind) ein neuer Behandlungsansatz ergibt.

Den Abschluss dieser Sitzung bildete ein interessanter Vortrag von **Prof. Berruti** (Brescia, Italien) über die Mischtumoren aus Adenokarzinom und neuroendokrinen Tumor bzw. häufiger neuroendokrinen Karzinom, welche bisher mit der Abkürzung MANEC (mixed adeno neuroendocrine carcinoma), seit kurzem als MINEN (mixed neuroendocrine nonneuroendocrine neoplasm) bezeichnet werden. Diese können je nach Aggressivität der Einzelkomponenten in „low grade“ (niedrig-maligne: Adenom + gut differenzierter NET), „intermediate grade“ (mittelgradig-maligne: Adenokarzinom + gut differenzierter NET) und „high-grade MINEN“ (hochmaligne: Adenokarzinom oder Adenom + neuroendokrines Karzinom) eingeteilt werden. Die Therapie richtet sich grundsätzlich nach der aggressiveren Komponente. Es sollten spezifische Studien für diese Mischtumoren entwickelt werden, aber auch neue Therapieansätze beim kleinzelligen Bronchialkarzinom (als typischem aggressiven neuroendokrinen Karzinom) sollten bei den High-grade MINEN untersucht werden.

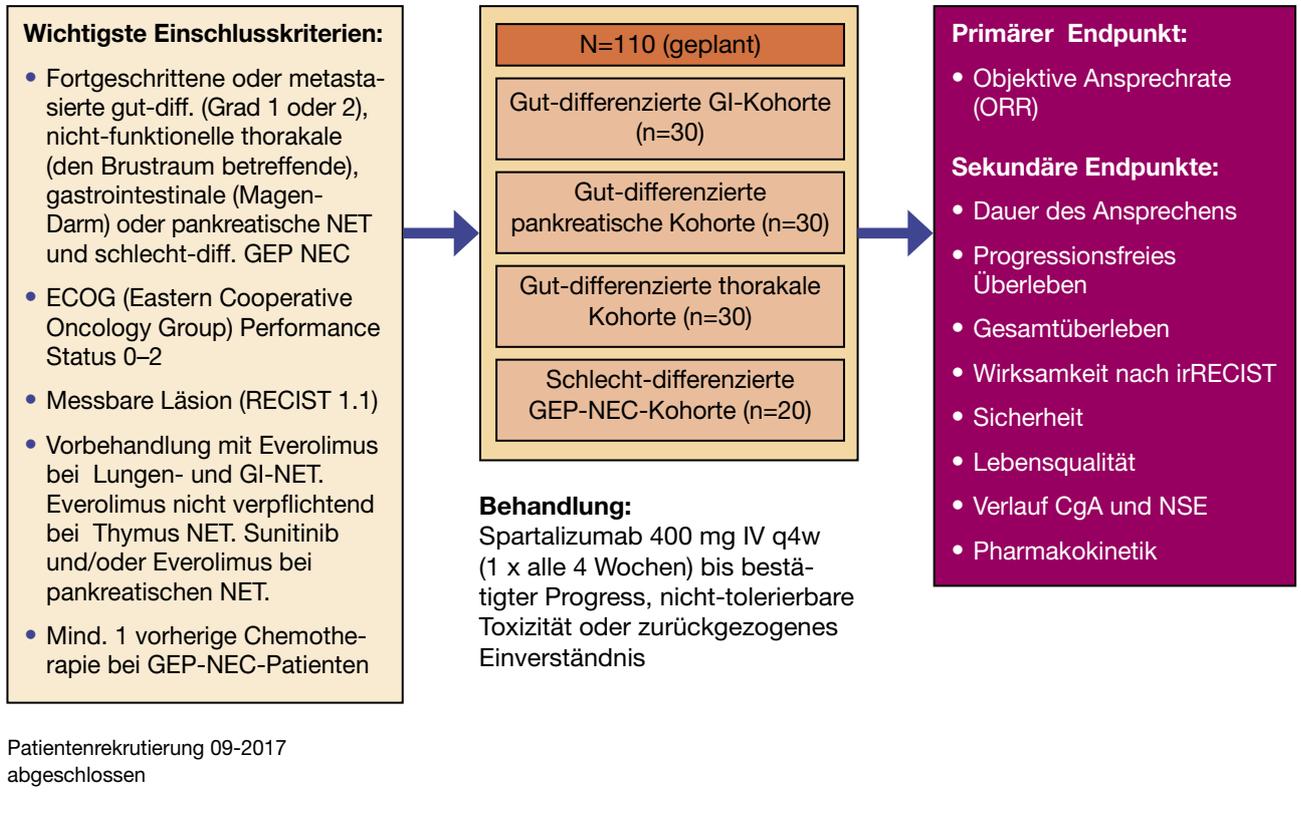
Therapieabfolge

Am Sonntagabend fand ein Satelliten-Symposium von IPSEN zum Thema „Der Weg durch die beste Therapieabfolge bei Patienten mit NET - haben wir genügend Daten, um die klinischen Entscheidungen zu unterstützen?“ statt. Den Vorsitz hatte **Prof. Riechelmann** (Sao Paulo, Brasilien), die eine Einführung in die Veranstaltung gab.

Prof. Yao (MD Anderson Cancer Center, USA) führte durch die Thematik der Therapieabfolge bei NET der Bauchspeicheldrüse anhand eines konkreten Fallbeispiels. Bei einem Patienten mit NET G1 (Proliferationsrate, also die Wachstumsrate in der feingeweblichen Probe Ki67 1 %) wurde als erste Therapie Lanreotid verabreicht. Dieses führte insgesamt über 26 Monate zu einer Kontrolle der Tumorerkrankung (stable disease). Eine zwischenzeitliche Durchfallproblematik war nicht Ausdruck einer Hormonaktivität des Tumors, sondern eines Mangels an Bauchspeicheldrüsenenzymen unter der Behandlung mit Lanreotid, die durch Gabe von Bauchspeichelenzymen zu den Mahlzeiten problemlos behandelt werden konnte. Bei Fortschreiten der Erkrankung wurde dann Everolimus eingesetzt, welches wiederum für 18 Monate zur Stabilisierung führte. Die als nächstes verwendete Therapie mit dem zugelassenen Tyrosinkinaseinhibitor konnte das Fortschreiten hingegen nicht aufhalten, sodass als 4. Therapie dann die Chemotherapie Temozolomid+Capecitabin zum Einsatz kam. Hiermit gelang wiederum eine Kontrolle der Erkrankung für 22 Monate.

Neue medikamentöse Therapien – PDR001-Studie

Studiendesign



Studiendesign der internationalen Immuntherapiestudie von Novartis mit dem PD1-Antikörper Spartalizumab

Bei erneutem Progress wurde die PRRT empfohlen, welche wiederum in einer stabilen Situation über 26 Monate resultierte. Prof. Yao fasste zusammen, dass bei Patienten mit metastasierten, Somatostatinrezeptor-positiven NET der Bauchspeicheldrüse häufig Somatostatinanaloga als erste Behandlung empfehlenswert sind. Bei Fortschreiten der Erkrankung werden dann in den verschiedenen Leitlinien Everolimus, Sunitinib, Chemotherapie und PRRT als Optionen genannt, wobei die beste Sequenz dieser verschiedenen Möglichkeiten unklar ist.

Prof. Capdevila (Barcelona, Spanien) erläuterte die Therapiesequenz des Karzinoid-Syndroms an einem Fallbeispiel. Bei der Patientin traten

in dem Jahr vor Diagnosestellung Flush, Durchfall und Gewichtsverlust auf. Das CT (Computertomographie) zeigte einen in die Leber und Lymphknoten metastasierten neuroendokrinen Tumor, der durch eine Probe aus der Leber als NET G2 (Ki67 9%) gesichert wurde. Der Ultraschall des Herzens war unauffällig, also kein Hinweis auf das Vorliegen einer Karzinoid-Herzerkrankung. Diese wird bei 20-50% der Betroffenen mit Karzinoid-Syndrom im Verlauf der Erkrankung diagnostiziert.

Auch bei dieser Patientin wurde als erste Behandlung Somatostatinanaloga gegeben, die nicht nur zur Symptomlinderung, sondern auch zu einer stabilen Erkrankung über

3,5 Jahre führte. Dann nahm die Stuhlfrequenz zu und im CT zeigte sich ein Fortschreiten im Bereich der Lebermetastasen des linken Leberlappens, sodass eine Embolisationsbehandlung (künstlicher Verschluss von Blutgefäßen) erfolgte (zusätzlich zur Fortführung der Somatostatinanaloga-Therapie). Dies führte zu einer guten Symptomkontrolle über 8 Monate, dann fand sich wiederum eine zunehmende Diarrhoe (Durchfall) trotz stabiler Situation in der Bildgebung. Hier sei es wichtig, so Prof. Capdevila, die Ursache der Diarrhoe richtig zu erfassen, da eine hormonbedingte Durchfallproblematik anders als eine Nebenwirkung der Somatostatinanaloga-Therapie (Gabe von Pankreasenzymen, siehe erster

Fall) oder eine Durchfallproblematik durch Entfernung von Darmabschnitten behandelt werden muss. Im vorgestellten Fall lag eine Verschlechterung des Karzinoid-Syndromes mit ansteigenden Werten der 5-Hydroxy-Indol-Essigsäure im 24-Stunden-Sammelurin vor. Die Patientin wurde im Rahmen der TELESTAR-Studie mit Telotristat Ethyl behandelt. Die Daten der Studie, die einen Vorteil der zusätzlichen Gabe von Telotristat Ethyl auf die Stuhlfrequenz im Vergleich zu Placebo zeigte, wurden kurz vorgestellt. Es konnte eine erneute Symptomkontrolle erzielt werden.

27 Monate nach Durchführung der Embolisationsbehandlung zeigte sich dann ein Progress (in den Bildern, aber auch mit erneuter Verschlechterung der Symptomatik) und der Patientin wurde bei weiter gutem Rezeptorbesatz in der GaDOTATOC-PET-CT-Untersuchung PRRT empfohlen. Nach 15 Monaten stabiler Situation trat dann ein unerwartet schnelles Wachstum der Lebermetastasen auf. Es wurde eine erneute Leberprobe genommen, die zwar weiter einen morphologisch, also vom Erscheinungsbild her gut differenzierten Tumor, jetzt aber eine Wachstumsrate von Ki67 30 % zeigte. Man entschied sich zur Chemotherapie mit Temozolomid + Capecitabin, durch die ein Ansprechen (teilweiser Rückgang) erreicht werden konnte. Diese Behandlung werde aktuell noch weiter durchgeführt.

In seiner Zusammenfassung führte **Prof. Capdevila** aus, dass man bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom für die Therapie sowohl die Symptom- als auch die Wachstumskontrolle im Auge behalten

müsse. Als Erstlinientherapie sollten weiter Somatostatinanaloge gegeben werden. Bei Patienten mit unkontrollierter Diarrhoe im Rahmen des Karzinoid-Syndromes trotz bereits laufender Therapie mit Somatostatinanaloga ist die Hinzunahme von Telotristat Ethyl eine inzwischen zugelassene Option. Die genaue Therapieabfolge müsse individualisiert vorgenommen werden.

Prof. Valle (Manchester, Großbritannien) fasste unter dem Titel „Was haben wir zur Therapiesequenz bei Patienten mit NET des Pankreas und des Dünndarmes gelernt?“ die Datenlage zu Therapiesequenzen im NET-Bereich zusammen. Zunächst stellte er heraus, dass es bislang noch keine Daten zur besten Therapiesequenz gebe und die derzeit einzige Sequenzstudie, die Seqtor-Studie (Anmerkung: läuft auch in einigen deutschen Zentren, vergleicht bei Patienten mit NET der Bauchspeicheldrüse die Reihenfolge Chemotherapie Streptozotocin + 5FU gefolgt von Everolimus bei Progress mit der umgekehrten Reihenfolge) noch nicht abgeschlossen sei. Auch sei es nicht möglich, alle denkbaren Reihenfolgen im Rahmen von Studien zu testen. In einer „real life“-Analyse (Auswertung, was tatsächlich außerhalb von Studien mit welchen Ergebnissen eingesetzt wurde) war es unerheblich, ob Patienten zuerst Everolimus und bei Progress Sunitinib oder genau die andere Reihenfolge erhielten.

Leider gebe es auch weiter keine guten prädiktiven Marker, die eine Vorhersage des Therapieansprechens ermöglichten und damit die Therapieauswahl erleichterten (Ausnahme Intensität des Rezeptorbesatzes mit Somatostatinrezeptoren

ist ein Prädiktor für das Ansprechen auf eine PRRT). Das Problem der Tumorheterogenität (nicht alle Tumoranteile verhalten sich gleich, z. B. können bei Probeentnahmen zwischen Primärtumor und Metastase, aber auch zwischen verschiedenen Metastasen unterschiedliche Ki67-Werte vorliegen) müsse ebenso wie die Veränderung des Wachstumsverhaltens im Verlauf der Erkrankung berücksichtigt werden. Möglicherweise ist die Wirksamkeit einer Behandlung weniger von den Vortherapien abhängig als die Verträglichkeit einer Therapie. In einer italienischen Studie wurde z. B. dargestellt, dass Everolimus bei früher Gabe im Krankheitsverlauf deutlich besser vertragen wurde als bei Einsatz nach Chemotherapie und PRRT. In seiner Zusammenfassung führte Prof. Valle auf, dass Leitlinien zur Orientierung für die Therapieabfolge helfen. Die optimale Sequenz müsse für jeden Patienten individuell festgelegt werden. Bei der Auswahl müssen das Ausmaß des möglichen Nutzens, der Verlauf, die Vortherapien, die Nebenwirkungen, aber natürlich auch die Patientenperspektive berücksichtigt werden. Neue Therapiemöglichkeiten erweitern die Therapiesequenzen.

Prof. Riechelmann fasste die aus ihrer Sicht wichtigsten Aspekte kurz zusammen und schloss damit das Symposium.

Teil 2 des Beitrags folgt in der Ausgabe Nr. 31 der DIAGNOSENeT

Summer School NEN 2018

Die Summer School NEN ging am 22./23. Juni 2018 nun schon in die 11. Runde. Dieses Jahr wurde der Intensivkurs für Diagnostik und Therapie bei Neuroendokrinen Tumoren von der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, dem Endokrinen Tumorzentrum am WTZ/CCC (Westdeutsches Tumorzentrum/Comprehensive Cancer Center) und ENETS Center of Excellence am Universitätsklinikum Essen ausgetragen.

Auf Einladung der Firma IPSEN kamen 39 Ärztinnen und Ärzte unter der wissenschaftlichen Leitung von **Prof. Dr. Dr. med. Dagmar Führer-Sakel** und **OA Dr. med. Harald Lahner** zusammen, um in einem dichtgepackten Programm mit fächerübergreifenden Diskussionen einen Überblick über die aktuellsten Entwicklungen bei neuroendokrinen Neoplasien zu gewinnen.

Die meisten Teilnehmerinnen und Teilnehmer stammten aus Deutschland, einige hatten aber auch die weite Anreise aus Österreich und der Schweiz auf sich genommen, um diese außergewöhnliche Veranstaltung zu besuchen.

Ausgewiesene Experten auf dem Gebiet der neuroendokrinen Tumore informierten uns sehr umfassend und vielfältig über Themen der Pathologie, Nuklearmedizin, Endoskopie, Chirurgie, Radiologie und der medikamentösen Therapie. Die zusammengefassten Vorträge füllen einen dicken Ordner.

Den Einstieg machte **Prof. Dr. med. Kurt-Werner Schmid** vom

Institut für Pathologie am Uniklinikum Essen und hielt einen Vortrag über neuroendokrine Differenzierung „**Klassifikation und Histopathologie – mehr als G1, G2 und G3?**“. Anschließend referierte **OA Dr. med. Harald Lahner** vom Endokrinen Tumorzentrum am WTZ über „**Labor bei NEN. Hormonexzess erkennen und behandeln**“. Verschiedene Hormonstörungen als Ursache von Flush, das Karzinoid-Syndrom, dessen Feststellung und Therapie, Symptome des Insulinoms und des Gastrinoms wurden hier näher ins Auge gefasst.

Es folgten danach verschiedene Vorträge zur bildgebenden Diagnostik. Zuerst referierte **Dr. med. Thorsten Pöppel** zum Thema: „**Bildgebung bei NEN – nuklearmedizinische Verfahren der Tumorerkennung**“. Daran schloss sich **Dr. med. V. Penndorf** mit seinem Vortrag „**Endoskopie, EUS und EUS-FNAC bei GEP-NET: Wann beobachten? Wann und wie intervenieren?**“ an. Mit der „**Endoskopischen Diagnostik typischer und atypischer Karzinoide der Lunge**“ befasste sich **PD Dr. med. K. Darwiche** von der Ruhrlandklinik Essen. Er vermittelte neue Einblicke zur transbronchialen Kryobiopsie (Technik zur Entnahme von Lungengewebe), zum Lungen-Ultraschall sowie zur endoskopischen Resektion zur Tumerverkleinerung vor einer Operation (siehe Bericht auf S. 51).

PD Dr. med. Nicole Unger, Oberärztin in der Endokrinen Ambulanz Essen, informierte über „**Nachsorgekonzepte lokalisierter NEN**“.

Später lag der Schwerpunkt auf den chirurgischen Behandlungsmöglichkeiten. **PD Dr. med. Frank Weber** befasste sich mit der „**Chirurgie intestinaler NEN**“ und erläuterte die „**Chancen und Risiken**“ operativer Eingriffe in diesem Bereich. Über die „**Chirurgie pankreatischer NEN – Welche OP für welchen Patienten?**“ referierte anschließend **Prof. Dr. med. Oliver Strobel** vom Universitätsklinikum Heidelberg.

„**Chirurgie hepatisch metastasierter NEN**“ war dann das Thema von **PD Dr. med. Dieter P. Hoyer**. Er informierte über Möglichkeiten, Nutzen/Ziele und Konzepte der vollständigen Entfernung von Lebermetastasen und dem Debulking, das heißt der Reduktion der Tumormasse durch Entfernung von Metastasen, wobei Metastasen in anderen Organabschnitten verbleiben. Im zweiten Teil seines Vortrags ging es um Lebertransplantationen: Was ist zu beachten, Leitlinien zur Organtransplantation, welche Komplikationen kann es geben und wie erfolgt die Patientenauswahl? Ergänzend zum Thema informierte **Prof. Dr. med. Jens Theysohn** über den „**Stellenwert lokal-ablativer Therapieverfahren bei hepatischen Metastasen**“ und erläuterte wann welche Methode – Lokal-Ablation, Tumorembolisation, TAE/TACE oder SIRT – in Frage kommt und welche Ziele damit erreicht werden können.

Als Abschluss zu den umfangreichen fachlichen Vorträgen zeigte **Dr. med. Anna Lisa Klocker**

einen **Fallbericht** aus der Praxis auf: Von der Symptomatik, Diagnostik über die Therapie nach der OP zur gezielten Behandlung der Lebermetastasen zunächst mit Chemotherapie und später nach fortschreitender Erkrankung mit PRRT, also Radiorezeptorthherapie, konnte man nun das bis dahin gespeicherte Wissen anwenden. In diesem Zusammenhang ging **Dr. med. Sarah Theurer** auf die „**Fallstricke der Diagnostik NET/NEC G3**“ ein und wies auf die Wichtigkeit der Unterscheidung hin, da sich dementsprechend daraus die Therapie und die Prognose unterschiedlich ableiten lassen.

Dr. med. Till Plönes hielt einen Vortrag zum Thema „**Typische und atypische Karzinoide der Lunge**“. Er berichtete über die Schwierigkeit der Diagnostik und über die feingewebliche Unterscheidung sowie die möglichen chirurgischen Therapiekonzepte bei Lungentumoren.

Später ging es weiter mit dem Vortrag von **Dr. med. Birgit Cremer**, Uniklinik Köln, über „**Chemotherapie der NEN**“, und zwar konkret bei gut differenzierten NET G1/G2, NET G3 sowie NEC-G3. Einen Einblick in die „**Nuklearmedizinische Therapie von neuroendokrinen Tumoren (NET)**“ lieferte dann **OA Dr. Thorsten Pöppel** unter Berücksichtigung der ENETS-Leitlinien im Bereich Diagnostik und Therapie von NET.

Auf die Therapiemöglichkeiten mit Somatostatinanaloga oder α -Interferon nach den ENETS-Leitlinien sowie auf die aktuellen Studien im internistischen Bereich richtete **OA Dr. Harald Lahner** seine Aufmerksamkeit in seinem Vortrag „**Internistische Therapie metastasierter NEN**“.

Zum aktuellen Stand der Forschung stellte **Dr. med. Henning Jann** von der Charité Campus Mitte die **laufenden Studien im Bereich NET**

der Bauchspeicheldrüse, des Darms und der Lunge vor: **Clarinet** forte bei fortgeschrittenem GEP-NET, **Spinet** bei der Behandlung von Lungen-NET mit Lanreotid und **Reminet** bei der Kombinationstherapie von Lanreotid nach der Chemotherapie oder MTT (molekular gezielte Therapie) bei NET der Bauchspeicheldrüse und des Zwölffingerdarms, **Seqtor** und **Evinec** für den Einsatz von Everolimus bei NET der Bauchspeicheldrüse bzw. bei NEN G3.

Zum Abschluss wurden ganz praxisnah die Krankengeschichten aus den letzten Essener NEN-Tumorkonferenzen zur Diskussion gestellt. Unter lebhafter Beteiligung konnten die verschiedenen Therapiemöglichkeiten abgewogen und die beste Lösung gefunden werden.

Mit viel neuem Wissen können nun die Teilnehmer umso besser ihre NEN-Patienten behandeln und auf die Individualität der Erkrankung tiefer eingehen.

Summer School NEN 2018

Endoskopische Diagnostik typischer und atypischer Karzinoide der Lunge

Priv.-Doz. Dr. med. Kaid Darwiche, Arzt für interventionelle Pneumologie an der Ruhrlandklinik Essen im Westdeutschen Lungenzentrum, referierte bei der Summer School NEN 2018 in Essen über die **Endoskopische Diagnostik typischer und atypischer Karzinoide der Lunge**.

Pulmonale, also die Lunge betreffende Karzinoide treten in einer Häufigkeit von 0,2–2/100 000 Einwohner auf. Sie machen 1–2% aller bösartigen Tumore der Lunge aus. 1/3 aller Neuroendokrinen



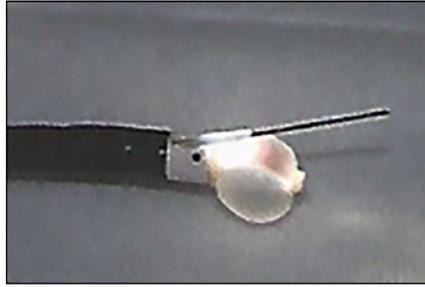
Pulmonale Karzinoide als Knoten

Tumore finden sich in der Lunge oder im Thymus. Davon sind 90% typische Karzinoide (weniger als 2

Mitosen = sich teilende Tumorzellen in 2 mm²), 10% atypische Karzinoide (2–10 Mitosen pro 2 mm²). Grundsätzlich gilt ein Tumor als umso bösartiger, je mehr Mitosen (Zellteilungen) er in der Gewebeprobe aufweist. Karzinoide werden nicht durch das Rauchen hervorgerufen. Das Durchschnittsalter ist für typische Karzinoide 45 Jahre, für atypische 55 Jahre. 70–85% wachsen zentral in den Bronchien als Knoten. Sie können daher mittels **Bronchoskop** (mit einem flexiblen oder starren Gerät) gut erreicht werden.

Um die Art des Tumors genau bestimmen zu können, muss eine Biopsie (Gewebeprobe) entnommen werden. Die übliche Biopsie mit einer Zange bringt nur in 66 % ein zuverlässiges Ergebnis. Daher werden zunehmend **Kryobiopsien** durchgeführt. Hierbei wird mittels einer Sonde, die an ihrer Spitze Temperaturen von bis zu -30°C erzeugt, ein kleines Stückchen Tumorgewebe an die Sonde angefroren und kann so entfernt werden. Hierdurch sind größere, besser beurteilbare Gewebeproben entnehmbar. Bei der Zangenbiopsie wird oft das Gewebe gequetscht, was dem Pathologen die Beurteilung sehr erschwert. Dies wird durch die Kryobiopsie verhindert. Man macht sie im Rahmen einer Bronchoskopie mit dem starren Gerät, um eventuell auftretende Blutungen besser stillen zu können.

Wichtig ist auch die Darstellung und Biopsie eventuell befallener Lymphknoten. Dies kann am besten mittels **endobronchialen Ultraschall** minimalinvasiv durchgeführt werden. Hierbei können um die Bronchien herum liegende verdächtige



Endobronchialer Ultraschall (EBUS)

Lymphknoten unter Ultraschallsicht punktiert werden. Dies ist vor jeder Operation wichtig und zuverlässiger als ein PET-CT alleine.

Bei weiter peripher (vom Zentrum entfernt) liegenden Tumoren kann ein **radialer Ultraschall** (Minisonde) zum Einsatz kommen, der auch in sehr dünne Bronchien vorgeschoben werden kann und ein 360° -Bild erzeugt. So sind in vielen Fällen auch diese sonst sehr schwer erreichbaren Herde darstellbar und Proben daraus entnehmbar (Biopsien).

Ist die operative Entfernung eines zentral in den Bronchien liegenden Karzinoids geplant, kann es sinnvoll sein, dieses zunächst bronchoskopisch (z. B. mit Laser und

Kryotherapie) so weit wie möglich zu entfernen (Tumorreduktion). Im günstigsten Falle kann dadurch der operative Eingriff kleiner gehalten werden und es muss weniger Lungengewebe entfernt werden. Damit verbunden kann die Einschränkung der Lungenfunktion bei den Betroffenen gegebenenfalls verringert werden. Denn die durch den Tumor verschlossenen Atemwege werden wieder eröffnet und Infekte, die sich hinter dem Tumor ausgebildet haben, können nun ausheilen. Die Lungenfunktion verbessert sich und die Operation ist somit besser planbar.

Kleine (bis max. 1 cm) nur in den Bronchien, nicht im Lungengewebe, wachsende Karzinoide können (vor allem bei Patienten mit hohem Risiko für eine Operation, bei z. B. schweren Begleiterkrankungen) auch rein bronchoskopisch entfernt werden. Natürlich erfordern diese Techniken eine entsprechende Erfahrung des Therapeuten und des durchführenden Zentrums.

Irmgard Baßler

Buchvorstellung



„Invasiv“ – Ein Roman über NET

In Form eines Romans beschreibt Rainer Deppe, Diplomsoziologe, die Auswirkungen einer NET-Erkrankung. Für die Hauptfigur H. ist plötzlich alles anders. Es entstehen wichtige, möglicherweise lebenswichtige Entscheidungen über Behandlungsmöglichkeiten und Therapieorte an. Doch bald stellen sich auch kleine und große Erfolge ein ...

Der Roman „Invasiv“ ist bei Brandes & Apsel erschienen und kostet 29,90 Euro.

Beitrag von Dr. med. Anja Rinke und Prof. Dr. med. Dieter Hörsch

15. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Neuroendokrine Tumore (ENETS) 7.–9. März 2018 in Barcelona (Teil 2)



Der weltweit größte Kongress speziell zu Neuroendokrinen Tumoren und Karzinomen – der ENETS-Kongress – fand traditionsgemäß wieder in Barcelona statt.

Teil 1 unseres Berichtes von der diesjährigen Veranstaltung konnten Sie in Ausgabe Nr. 29 dieser Zeitschrift lesen. Hier nun Teil 2.

Parallelsitzung 4a: Grundlagenforschung

Neuroendokrine Neoplasien können sich völlig unterschiedlich verhalten. In der **Grundlagenforschungssitzung** stellten fünf Forscher ihre **Ergebnisse zur besseren Einteilung der neuroendokrinen Neoplasien** vor. Dadurch kann in Zukunft die Behandlung besser angepasst werden.

Eine Einteilung kann durch die Untersuchung der Genstruktur erfolgen, wie **Annunziata Di Domenico** aus der Schweiz bei neuroendokrinen Neoplasien der Bauchspeicheldrüse aufzeigte. Auch **Veränderungen in der Keimbahn** sind bei kleinen neuroendokrinen Neoplasien der Bauchspeicheldrüse mit und ohne Tochtergeschwülsten (Metastasen) selbst bei gleicher Größe des Ursprungtumors unterschiedlich. Metastatische Tumoren hatten mehr Veränderungen in der Keimbahn und Veränderungen in einzelnen Genen wie DAXX und ATXR oder dem Verlust von Chromosom 11. Dadurch lassen sich Hochrisiko-Tumoren besser charakterisieren.

Bei vielen Krebsarten wie Hautkrebs oder Dickdarmkrebs sind Veränderungen in dem Gen BRAF wichtig für die Tumorentstehung. Die Mutation V600E bedeutet eine Veränderung der Eiweißstruktur, die zu einer ungesteuerten Aktivierung dieses Botenstoffes innerhalb der Zellen führt. In gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren sind diese Veränderungen selten.

Jaume Capdevilla aus Spanien konnte jedoch nachweisen, dass diese Veränderungen auch bei neuroendokrinen Karzinomen des Dickdarms auftreten können. Da es Medikamente gibt, die BRAF V600E hemmen, ist dies eine neue Option zur Therapie dieser seltenen Tumore. Er zeigte das gute Ansprechen eines Patienten auf die BRAF-Hemmung, was aber danach zu einer Resistenz des Tumors führte. **J. Capdevilla** konnte jedoch die **Mechanismen der Resistenzentstehung** aufzeigen und damit eine weitere Möglichkeit der Therapie (EGFR Hochregulierung, gegebenenfalls duale Inhibition, das heißt Hemmung von zwei Signalwegen durch Medikamente). Das Signalmolekül mTOR ist ein wichtiger Angriffspunkt für die Behandlung von neuroendokrinen Neoplasien der Bauchspeicheldrüse durch Everolimus, das allerdings nicht bei allen Patienten wirksam ist.

Jaume Cros aus Frankreich untersuchte operiertes Tumorgewebe,

das mit **Everolimus** behandelt wurde. Er zeigte auf, dass mTOR in Patienten mit einem kurzen Ansprechen auf Everolimus aktiviert war. In diesen Tumoren war ein Stoffwechselweg aktiviert, der unter Sauerstoffmangel auftritt (anaerobe Glykolyse).

Winzige Bruchstücke von Erbmateriale in der Zelle können als Botenstoff wirken und werden als miRNA bezeichnet. Diese **miRNA** ist auch in **neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms** vorhanden. **Yvonne Arvidsson** aus Schweden konnte anhand dieser miRNA-Untergruppen die neuroendokrinen Neoplasien charakterisieren, die sich deutlich in der Prognose unterscheiden. Es gelang ihr, zu zeigen, dass ein Signalweg in der Zelle (Wnt/Catenin) in Metastasen von neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms und eine miRNA (miR-375) wenig aktiviert war. Damit kann **miR-375** als ein **Prognosemarker** verwendet werden.

Parallelsitzung 5b: Chirurgische Verfahren

Eine Sitzung widmete sich der **Bedeutung der adjuvanten und neoadjuvanten Therapie von neuroendokrinen Neoplasien**. Adjuvant bedeutet eine Behandlung nach einer kompletten Entfernung des Tumors, um ein Wiederauftreten des Tumors zu vermeiden. Neoadjuvant beinhaltet den Versuch, durch eine Behandlung einen Tumor, der nicht

(sicher) vollständig operiert werden kann, so zu verkleinern, dass eine Operation mit kompletter Entfernung möglich wird.

PD Dr. Nicola Fazio aus Italien stellte das **Rückfallrisiko von Neuroendokrinen Neoplasien** vor, das sich je nach Wachstumsgeschwindigkeit und Ausbreitung unterscheidet. Allerdings bedeutet ein hohes Rückfallrisiko nicht, dass die Patienten gut auf eine adjuvante Therapie ansprechen, dies muss durch entsprechende Studien untersucht werden. Diese Studien existieren für Neuroendokrine Neoplasien noch nicht, sind aber in Planung oder werden gerade durchgeführt (eine Studie untersucht die Wirkung von Peptidrezeptor vermittelter Radionuklidtherapie als adjuvante Therapie). Bei schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen kann eine adjuvante Chemotherapie angewandt werden, da sich diese Tumoren wie das kleinzellige Bronchialkarzinom verhalten können, bei dem diese Therapie fester Bestandteil der Behandlung ist.

Ein wichtiger Faktor für die operative Therapie von Neuroendokrinen Neoplasien des Pankreas und des Dünndarms ist das **Ausmaß der Lymphknotenentfernung in der Umgebung des Primärtumors**, da der Tumor meistens zuerst in die umgebenden Lymphknoten streut, die mit dem Primärtumor entfernt werden sollten. **Stefano Partelli** aus Italien stellte dar, dass die Anzahl der entfernten Lymphknoten mit der Größe und Lage des Primärtumors und damit des Ausmaßes der Operation ansteigen sollte. Vor der Operation kann dies durch eine genaue Bildgebung, z. B. mittels PET/CT, CT, MRT oder endosko-

pischen Ultraschall abgeschätzt werden. Letztlich soll die Entfernung der umgebenden Lymphknoten einen Rückfall der Erkrankung verhindern. Bei Neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms sind meistens Lymphknoten mitbefallen, auch wenn die Ursprungstumoren sehr klein sind. Dadurch ist die Entfernung der befallenen Lymphknoten bei der Operation des Ursprungstumors wichtig für die Verminderung des Rückfallrisikos.

Reza Kianmanesh aus Frankreich stellte die **Prinzipien, die bei einer Operation beachtet werden sollten**, dar. Bei Neuroendokrinen Neoplasien des Dünndarms können auch Lymphknoten einige Stationen im Abstromgebiet überspringen (sogenannte Skip-Metastasen), daher ist eine sorgfältige Untersuchung des Bauchraums und des Abstromgebiets der Lymphbahnen bei der Operation notwendig. Auch die Bildgebung vor der Operation sollte diese Stationen erfassen, damit die Operation entsprechend geplant werden kann. Auch für R. Kianmanesh ist präoperativ ein PET/CT wichtig, da es die empfindlichste Bildgebung sei.

Parallelsitzung 4b: Zwischen Grundlagenforschung und Krankenbett („Between Bench and Bedside“)

Auch die Parallelveranstaltung am frühen Nachmittag war grundlagenorientiert und sei hier kurz zusammengefasst:

Dr. Massimo Millione (Italien) stellte seine Untersuchungen zu Immunzellen in der Umgebung von NET-Zellen und den Zusammenhang zur Prognose dar. Für die NET

G1 und G2 ergaben sich keine neuen Aspekte, die G3-Gruppe hingegen konnte in 3 verschiedene prognostische Untergruppen eingeteilt werden, sodass sich einmal mehr die Vielfalt von Neuroendokrinen Neoplasien G3 zeigt.

Auch **Dr. Clare Vesely** (Großbritannien) widmete sich der **Analyse der Immunzellen in der Umgebung von gut differenzierten NET** (an 31 chirurgischen Proben). Am häufigsten ließen sich regulatorische T-Zellen nachweisen, die medikamentös immunstimulierend beeinflusst werden könnten. Allerdings war die Zahl der T-Zellen im Tumor und in direkter Nachbarschaft des Tumors gering.

Dr. Talya Dayton (Niederlande) stellte die **Entwicklung von Organoiden** (kleinen dreidimensionalen Strukturen aus angezüchteten Tumorzellen) vor, die möglicherweise besser als Tumorzelllinien für Forschungszwecke geeignet seien.

Die beiden nächsten Redner (**Dr. Timon Vandamme** und **Dr. Gitta Boons**, beide aus Belgien) beschäftigten sich mit **genetischen Veränderungen bei NET der Bauchspeicheldrüse** und konnten neben bekannten Veränderungen (MEN-Mutation, DAXX-Mutation, Mutation im mTOR-Signalweg) auch zwei neue darstellen (CYFIP2 und MAPK-ERK-Signalweg).

Parallelsitzung 5a: Klinische Abstracts

Die zweite Nachmittagsitzung zu ausgewählten klinischen Abstracts – kurze Zusammenfassungen wissenschaftlicher Arbeiten – wurde von **Dr. Ivan Borbath** (Belgien) eröffnet

mit ersten **Daten aus dem Europäischen Tumorregister**. In diesem sind die Daten von über 12.000 Patienten mit NEN aus 7 Ländern eingeflossen. Die Primärtumorverteilung ähnelt der im Deutschen NET-Register mit Dünndarm und Pankreas als häufigste Ursprungsorte. Es wurde der Zusammenhang zwischen Ursprungsort des Tumors und Differenzierungsgrad verdeutlicht, so kommen in der Appendix (Wurmfortsatz) am häufigsten G1-Tumoren vor, in der Speiseröhre ganz überwiegend Neuroendokrine Karzinome G3. Das spiegelt sich in einer hervorragenden Prognose für Appendix-NET und einer schlechten Prognose für Ösophagus-NEC wider. Die etablierten Einteilungen für Stadien und Grading erwiesen sich als prognostisch relevant. Frauen hatten insgesamt eine etwas günstigere Prognose als Männer.

Dr. Angela Lamarca (Großbritannien) stellte eine internationale retrospektive, das heißt rückblickend angelegte **Studie zur Untersuchung der Tumorwachstumsrate** vor. Diese wird als prozentuale Volumenänderung der Tumorkläsionen pro Monat ausgedrückt. Patienten mit gut differenzierten NET des Dünndarmes und der Bauchspeicheldrüse mit einer Wachstumsrate $< 0,8\%$ /Monat wiesen eine signifikant längere Zeit bis zum Tumorprogress nach herkömmlichen radiologischen Kriterien auf als Patienten, bei denen dieser Wert $> 0,8\%$ /Monat aufwies. Diese Tumorwachstumsrate kann das Wachstumsgeschehen unter einer Therapie dynamisch beurteilen und ist diesbezüglich möglicherweise aussagekräftiger als die Standardauswertung nach den sogenannten RECIST-Kriterien. Allerdings bedürfen diese Ergebnisse einer Überprü-

fung in prospektiven, also vorausblickend angelegten Studien.

Prof. Jonathan Strosberg (USA) stellte ein Update der **NETTER-1-Daten bezüglich Gesamtüberleben und Lebensqualität** vor. Hierbei zeichnet sich ein deutlicher Trend zu längerem Gesamtüberleben im Therapiearm mit PRRT und Fortführung der normalen Octreotid-Dosis im Vergleich zu dem Therapiearm mit doppelter Octreotid-Dosis ab (bei Patienten mit metastasierten Dünndarm-NET, die unter herkömmlichen Dosen von Somatostatin-Analoga ein Fortschreiten der Erkrankung aufwiesen). Die finale Auswertung des Gesamtüberlebens ist für 2021 geplant. Für die globale Lebensqualität wie auch die Diarrhoe (Durchfall) fand sich im Vergleich der Therapiearme ebenfalls ein Vorteil für die PRRT, hingegen gab es keinen Unterschied zwischen den Therapiearmen bezüglich der Flush-Symptomatik.

Dr. Anguraj Sadanandam (Großbritannien) stellte seine Ergebnisse zu 3 verschiedenen **Subgruppen von NET der Bauchspeicheldrüse** mit unterschiedlichen Mutationen und unterschiedlicher Prognose vor.

Prof. Halfdan Sorbye (Norwegen) hat die Daten von 149 NEN G3 Patienten, die eine PRRT erhalten hatten, aus 12 europäischen Zentren (u. a. Marburg und Bonn) gesammelt und retrospektiv ausgewertet. Bei ca. 60 % der Patienten nahm die Erkrankung von der Bauchspeicheldrüse ihren Ausgang, der mittlere Ki67-Wert lag bei 30 % (also im „niedrigen G3-Bereich“). Nach der Klassifikation von 2017 dürfte ein Großteil der Patienten in die Gruppe „NET G3“ fallen. Die meisten Betroffenen (42 %) erhielten

die PRRT als zweite Therapielinie. Bei 14 % der Patienten wurden schwere Nebenwirkungen (Grad 3 oder 4) dokumentiert. Die Ansprechrate lag bei 42 %, 38 % waren stabil, nur bei 20 % lag ein Fortschreiten der Erkrankung vor. Die Ergebnisse waren bei Erkrankten, bei denen der Tumor als gut differenziert beschrieben wurde, und bei Ki67 $< 55\%$ deutlich besser als bei schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinomen bzw. bei Patienten mit Tumoren und einer Proliferationsrate Ki67 $> 55\%$. Zwar muss man die Einschränkungen solcher Daten berücksichtigen (keine Referenzpathologie, retrospektive Sammlung, sicherlich besondere Patientenauswahl – z. B. kommen NEN G3-Patienten mit ungenügendem Rezeptorbesatz ja von vornherein für die PRRT nicht in Frage), dennoch ermutigen diese Ergebnisse, die Möglichkeit einer PRRT bei Patienten mit NET G3/ Ki67 $< 55\%$ und keinem rasanten Wachstum zu prüfen.

Abschließend erörterte Prof. Sorbye noch eine geplante australische Studie (LUCAT-trial), die bei Patienten mit NEN G3 und einem Ki67-Wert von $> 20\text{--}55\%$ sowie einheitlich rezeptorpositiven Tumorherden die Behandlung mit Temozolomid + Capecitabine und die PRRT randomisiert, das heißt nach dem Zufallsprinzip zugeordnet vergleichen will.

Letzte Rednerin dieser Sitzung war **Dr. Atsuko Kasajima** (München, Arbeitsgruppe von Prof. Klöppel), die ihre Untersuchungen zu **PD-L1-Expression bei NEN der Lunge** vorstellte. Insgesamt war die Zahl der PD-L1-exprimierenden Zellen niedrig, bei typischen und atypischen Bronchuskarzinoiden in der Regel nicht vorhanden. Bei den NEC fanden sich bei 7 % der untersuchten

Fälle positive Tumorzellen, allerdings fand sich hier häufiger eine Expression, also eine Nachweisbarkeit bei Immunzellen in der Tumorumgebung.

Sitzung 6: Neues auf dem Gebiet

Die erste Sitzung des Freitags stand unter dem Motto „**Neues auf dem Gebiet**“.

Erster Redner war **Prof. Marco Volante**, der wie schon im Vorjahr die **Sicht des Pathologen** darstellte. Er stellte eine Studie vor, die die **Relevanz der Referenzpathologie** untersuchte. Häufig waren Befunde zuvor unvollständig, selten die Diagnose auch falsch. Insgesamt kam es in 30 % zu Veränderungen des Befundes (was schon ein recht hoher Anteil ist, bedenkt man, dass wir klinisch tätigen Ärzte unsere Therapieentscheidungen an der histopathologischen Diagnose, also an der mikroskopischen Gewebeanalyse ausrichten). Er stellte einen **möglichen neuen Marker für das Grading** vor (**PHH3**), der leichter reproduzierbar sei. Zudem ging er auf das **Problem der Tumorheterogenität** ein, das heißt, dass sich z. B. der Primärtumor und die Metastasen in der Wachstumsrate unterscheiden können oder sogar innerhalb eines Tumors unterschiedliche Anteile vorkommen können. Bei den neuroendokrinen Karzinomen könne man verschiedene genetische Veränderungen untersuchen, z. B. kann eine BRAF-Mutation nachweisbar sein (was man bei den Melanomen – Hautkrebs – häufiger findet und einen Ansatzpunkt für eine gezielte Therapie darstellt). Die Gruppe der großzelligen neuroendokrinen Lungenkarzinome könne man in ver-

schiedene Untergruppen einteilen, was für die Auswahl verschiedener Chemotherapie-Regime möglicherweise relevant sein könnte.

Danach ging Prof. Volante auf die aktualisierte **WHO-Klassifikation 2017 für die NEN der Bauchspeicheldrüse** ein, die erstmals die Untergruppe der differenzierten, hochproliferativen Tumoren (NET G3, Ki67 >20 %) definiert.

Abschließend stellte er die zunehmende Zahl an **Untersuchungen zur „Immuncharakterisierung“** dar, die ein erster Schritt sei, um herauszufinden, welche Tumorart möglicherweise auf eine Immuntherapie ansprechen könnte.

Prof. Eva Tiensuu Janson (Schweden) schlug in Ihrem Vortrag über **Biomarker** den Bogen von etablierten Markern wie Chromogranin A und 5-HIES zu möglichen neuen Markern wie **Melatonin** bei Dünndarm-NET (hohe Spiegel assoziiert mit Flush und Übelkeit), **zirkulierenden Tumorzellen** (Nachweis prognostisch ungünstig), **miRNA-Messungen**, genetischen Testungen und dem sogenannten **NETest** (hierzu mehr im Vortrag von Prof. Modlin, auf der nächsten Seite).

Letzter Redner dieser Sitzung war **Prof. Robert Jensen** (USA), der wie in den Vorjahren in unverwechselbarer und engagierter Weise die aus seiner Sicht besten Abstracts vorstellte.

Parallelsitzung 8a: Tumorheterogenität

Die nächste Sitzung war dem Thema **„Tumorheterogenität“** gewidmet. Parallel fand eine Sitzung für NET-Pflegekräfte statt.

Prof. Marianne Pavel gab eine **Einleitung zur Thematik**. Sie führte aus, dass NEN grundsätzlich eine große Bandbreite an Verläufen umfassen, dass es in ihrem Vortrag aber speziell um die Heterogenität, die Vielfalt, bei einem Patienten gehen soll. Hier könne man Unterschiede zwischen Primärtumor und Metastase, zwischen verschiedenen Metastasen und sogar innerhalb einer Metastase feststellen. Manchmal finden wir z. B. nach einer Behandlung ein unterschiedliches Ansprechen, während einige Herde kleiner werden, sind andere unverändert oder wachsen sogar. Bei Patienten, die an Primärtumor und Metastasen operiert wurden, fand sich in einer Studie bei der Hälfte der Betroffenen in den Metastasen ein höherer Ki67-Wert. Auch unterschiedliche Ki67-Werte zwischen Metastasen seien nicht selten, Variationen innerhalb der G2-Stufe (Ki67 >2 % bis 20 %) besonders häufig. Der Besatz mit Somatostatinrezeptoren kann ebenfalls uneinheitlich sein.

Die Thematik wurde dann anhand zweier Fallbeispiele verdeutlicht und die **Fälle in einem interdisziplinären Expertenpanel diskutiert**. Der erste Patient (Vorstellung durch **Prof. Eric Baudin**, Frankreich) mit einem typischen Bronchuskarzinoid zeigte unter Therapie mit Somatostatin-Analoga über 2,5 Jahre einen stabilen Verlauf. Bei Progress wurde eine Chemotherapie mit Temozolomid durchgeführt, welche zu einem Ansprechen geführt hat. Im weiteren Verlauf kam es zum Wachstum der Lebermetastasen, der Primärtumor und Knochenmetastasen waren stabil. Es erfolgte die Gabe von Everolimus, welches eine Stabilisierung von über einem Jahr brachte.

Bei erneuter Progression wurde ein Ga-DOTATOC-PET/CT durchgeführt, welches einen guten Rezeptorbesatz im Primärtumor und der Leber, nicht aber in den Knochenmetastasen zeigte.

Der zweite Patientenfall wurde von **Prof. Juan Valle** (Großbritannien) vorgestellt. Ein 69-jähriger Patient stellte sich mit Bauchschmerz vor, das CT zeigte einen Tumor im Bauchspeicheldrüsenschwanz, im MRT sah man zusätzlich kleine Lebermetastasen, im Ga-DOTA-TOC-PET/CT auch Knochenmetastasen. Der Primärtumor wurde mittels Endosonographie punktiert und die Diagnose eines NET G2 mit einem Ki67-Wert von 15 % gestellt. Bei Progress unter Somatostatin-Analoga nach 3 Monaten erfolgte die Chemotherapie mit Temozolomid und Capecitabin über 6 Zyklen, der Tumor war hierunter gut rückläufig. Nach einjähriger Therapiepause zeigte eine Lebermetastase eine rasche Größenzunahme, wohingegen alle anderen Tumorherde stabil waren. Es erfolgte eine Biopsie, eine Gewebeentnahme der wachsenden Metastase, die dann eine hohe Zellteilungsrate zeigte (Wertung als „niedrig G3“). Zunächst sollte dieser Herd lokal behandelt werden, war dafür aber bei Kontrolle zu groß, sodass eine Wiederaufnahme der Chemotherapie besprochen wurde.

Poster-Präsentation

Während der Mittagspause bestand die Möglichkeit, die zahlreichen Poster anzuschauen. Auch die Ergebnisse der Fatigue-Befragung des Netzwerks **NeT** wurden auf einem Poster präsentiert.

Session 9: Standardvorgehen bei Merkelzellkarzinom

Danach erläuterte **Prof. Jürgen Becker** (Essen) das **Standardvorgehen bei Merkelzellkarzinomen**.

Session 10: Zukunftsperspektiven

Die letzte Sitzung gewährte einen spannenden Blick in **Neuentwicklungen**, die möglicherweise **zukünftig das therapeutische Vorgehen angepasst an den einzelnen Patienten** ermöglichen werden.

Prof. Irvin Modlin (USA) schlug – wie immer sehr anschaulich – den historischen Bogen von Christopher Wren (geb. 1632), der als Architekt und Anatom mit der Verwendung des Federkiels zur Blutabnahme den Anfang gemacht habe, bis hin zu „liquid biopsy“ und dem sogenannten **NETest**. Hierfür wird aus Vollblut die Expression von 51 Marker-Genen bestimmt, die mithilfe eines algorithmischen Modells in einen Score umgewandelt wird. Vorteile gegenüber herkömmlichen Tumormarkern wie Chromogranin A seien die Unabhängigkeit von Nahrungsaufnahme und Einnahme von säurehemmenden Medikamenten (sogenannte Protonenpumpenhemmer), die hohe Sensitivität („Empfindlichkeit“) und Spezifität (z. B. keine Erhöhung bei anderen Malignomen oder chronischer Pankreatitis), die bessere Vorhersagekraft eines Rezidives nach Operation und die Möglichkeit, ein Ansprechen auf die PRRT vorzusagen. Auf Rückfrage gab Prof. Modlin an, dass der Test gegebenenfalls mit Anpassung des mathematischen Modellierens auch als prädiktiver Marker (Marker zur Vorhersage) für andere Therapien

geeignet wäre. (Anmerkung: Dieser NETest ist in den USA kommerziell verfügbar, aber recht teuer, er wird derzeit in einigen Studien auf seine Wertigkeit überprüft. Es bleibt abzuwarten, ob wir diesen Test zukünftig auch unseren Patienten in Deutschland anbieten können und gegebenenfalls zu welchem Preis; in absehbarer Zeit keine Kassenleistung.)

Letzter Vortragender war **Prof. Andrea Califano** (USA), der ausführte, dass der Nachweis, **welche Eiweißaktivitäten ein Tumorleiden bestimmen**, viel relevanter sei als der Nachweis einzelner genetischer Veränderungen. Komplexe Datennetzwerke können abgleichen, welche Medikamente oder Medikamentenkombinationen am besten die nachweisbaren pathologischen Eiweißaktivitäten hemmen. In einer Studie habe sich bei 60 % der so ausgewählten Therapien bei Krebspatienten, die stark vorbehandelt waren, ein Ansprechen erzielen lassen. Derzeit laufen Untersuchungen an 212 tiefgefrorenen NET-Tumorproben. Ein sicherlich vielversprechender zukünftiger Ansatz, von dem wir in der klinischen Routine allerdings noch weit entfernt sind.

Resumee

Nach zwei Tagen vollen Programms und dazu natürlich regem Austausch untereinander und zahlreichen Studententreffen, die während des Kongresses stattfanden, entließ **Prof. Falconi** die Teilnehmer nicht ohne eine Einladung, im nächsten Jahr wieder zu kommen und sich auch ansonsten in die Europäische Gesellschaft für NET (ENETS) aktiv einzubringen.

*Dr. med. Anja Rinke,
Prof. Dr. med. Dieter Hörsch*



56. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin in Bremen

Mehr als 2100 Teilnehmer aus Deutschland, Österreich, der Schweiz, den Niederlanden und etlichen anderen Ländern fanden sich vom 18. bis 21. April 2018 in der Messehalle 4 in Bremen ein. Dort konnten sie sich über die neuesten Entwicklungen auf dem Gebiet der Nuklearmedizin informieren.

Trotz sommerlichen Wetters waren die Seminare und Vorträge gut besucht, ebenso wie die Stände der Industrieausstellung. Für das Netzwerk *NeT* betreuten **Irmgard Baßler** (Stellvertretende Vorsitzende des Netzwerks *NeT*) und **Helmut Grählert** (Regionalgruppenleiter OWL) einen Präsentationsstand, informierten in Gesprächen und mit schriftlichem Material über die Neuroendokrinen Neoplasien und über die Aktivitäten des Netzwerks und konnten auch zum Teil Fehlvorstellungen ausräumen: „Neuroendokrin? Damit haben wir eigentlich nichts zu tun, wir behandeln keine Patienten mit Erkrankungen des Gehirns ...“ Und dann das Erstaunen, dass es sich um eine ganz andere Erkrankung handelt als vermutet.

Das Interesse der Nuklearmediziner richtete sich zwar hauptsächlich auf die viel häufigeren Erkrankungen der Prostata, der Schilddrüse und des Nervensystems, trotzdem tauchten die Neuroendokrinen Neoplasien immer wieder auf.

Vier Poster beschäftigten sich mit dem Thema. Besonders interessant war ein Poster einer



Foto: Peter Kretschmer/pixelio.de

Marburger Forschungsgruppe zu **Nebenwirkungen und Toxizitäten der Radiopeptid-Therapie (PRRT)** mit Lutetium-177-PSMA (Prostatakrebs) und Lutetium-177-DOTATOC. Bei 96 mit Lu-177-DOTATOC-PRRT behandelten Patienten traten keine wesentlichen Nebenwirkungen auf. Bei wenigen (meistens schon mit geringer Vorschädigung von Nieren oder Leber) traten vorübergehend leichte Erhöhungen der Leber- oder Nierenwerte auf, die sich jedoch rasch wieder zurückbildeten. In einem Fall gab es eine leichte Einschränkung der Knochenmarksfunktion, die jedoch auch nur zwei Wochen anhielt. Somit ist die Radiopeptid-Therapie eine sichere und effektive Behandlungsmethode.

Ein Vortrag von **C. Schuchardt**, Arbeitsgruppe Prof. Baum, Bad Berka, beschäftigte sich mit der **„Radiorezeptor-Therapie mit-**

tels SSTR-Antagonisten: Erste Ergebnisse zur Biokinetik und Dosimetrie von Lu-177-DOTA-LM3 im Vergleich zu Lu-177-DOTATOC“. Bisher werden bei der PET/CT-Untersuchung und der Radiopeptid-Therapie Somatostatinrezeptor-Agonisten (gleichsinnig wie Somatostatin reagierende Substanzen) verwendet. Durch die Verwendung des Antagonisten (Gegenspielers) können beim PET/CT Lebermetastasen besser entdeckt werden. Nun wurde die Therapie mit dem Antagonisten Lu-177-LM3 bei 9 Patienten mit Lu-177-DOTATOC verglichen. Bei beiden wurde eine Dosimetrie durchgeführt, also die Strahlungs-Aktivität der aufgenommenen radioaktiven Substanz in den verschiedenen Organen bestimmt. Bei LM3 war die Aufnahme höher, die Halbwertszeit länger, die mittlere aufgenommene Ganzkörperaktivität höher, aber ebenso die Ausscheidung über die Niere

und die Aufnahme in der Milz. Durch die verbesserte Aufnahme von LM3 könnte so die Therapiestärke in NET-Metastasen deutlich erhöht werden und so zu einem besseren Erfolg führen, ohne z. B. die Nieren zu sehr zu belasten. Weitere Forschungen sind nötig, da in dieser Studie nur 9 Patienten behandelt wurden.

Simon Rudisile von der LMU München berichtete über „**Effektivität und Toxizität der Salvage-Therapie mit Lu-177-DOTATATE mit progredienten, metastasierten NET nach 4 Zyklen PRRT**“.

In der NETTER-1-Studie konnte die Wirksamkeit der Radiorezeptor-Therapie (PRRT) nachgewiesen werden. Sie erhielt daraufhin die Zulassung. Die Leitlinien empfehlen 3–5 Zyklen. Zunehmend wird die Therapie jedoch auch als Salvage (Rettung) und Re-Salvage eingesetzt, um erneut aufgetretene Metastasen zu behandeln. (Unter Salvage-Therapie versteht man eine Behandlung, die gegeben wird, wenn der Krebs nicht auf andere Therapien anspricht.) Bei Patienten, welche nach 4 Zyklen PRRT wieder fortschreitende Metastasen hatten, wurden das Therapieansprechen und die Toxizität (Nebenwirkungen) weiterer Zyklen untersucht. Bei 35 Patienten wurden zusätzlich 1–6 Zyklen PRRT über 9 Monate gegeben, durchschnittlich 44 GBq (Strahlendosis). Darunter waren 25 Patienten mit NET des Verdauungstraktes, 5 mit NET der Lunge, 4 mit CUP (unbekannter Primärtumor) und 1 mit Paragangliom.

Als Nebenwirkung wurde bei 1 Patienten eine Nierentoxizität Grad 3 festgestellt, bei 1 eine Hämatoxizität Grad 3.

Eine Stabilisierung der Erkrankung oder ein Ansprechen nach RECIST-Kriterien gab es bei 30 von 35 Patienten. Nach den ersten PRRT-Zyklen betrug die progressionsfreie Zeit im Durchschnitt 32 Monate, nach der Salvage-Therapie 13 Monate. 70 % der Behandelten erreichten eine Stable Disease (Stabilisierung, nicht Fortschreiten der Erkrankung) oder eine Besserung, 30 % einen Progress (Fortschreiten). Somit erwies sich auch die Salvage-PRRT als erfolgreich und sicher.

K. Huang, Charité, Berlin, trug zum Thema „**Tumorlyse-Syndrom, eine seltene aber ernsthafte Komplikation der Radioliganden-Therapie**“ vor.

Als Tumorlyse-Syndrom bezeichnet man die Folgen eines massenhaften Tumorzellzerfalls, entweder spontan oder durch eine Chemo- oder Radiotherapie. Die freigesetzten Tumorzellen überschwemmen den Körper. Die Niere, die die alten Zellen und die anderen Giftstoffe über den Urin ausscheidet, kann durch die großen abgestorbenen Zellmassen überfordert sein, ihre Ausscheidungskapazität ist überschritten. Dies passiert vor allem bei hoher Tumorlast und sich schnell teilenden Tumorzellen, z. B. bei einem kleinzelligen Neuroendokrinen Karzinom der Lunge. Bei Blutuntersuchungen stellt man eine starke Erhöhung von Kreatinin (Nierenwert), Harnsäure, Kalium und Phosphat fest, sowie einen Abfall von Calcium. Dies kann zu Herzrhythmusstörungen oder Krämpfen führen.

In der untersuchten Gruppe wurden zwischen 2012 und 2017 bei 205 Patienten insgesamt 539 Radioliganden-Therapien durchgeführt (im Durchschnitt 3x Lu177-DOTA-TOC oder 2x Lu-177-PSMA). Dabei

traten 4x ein Tumorlyse-Syndrom, 1x eine alleinige Erhöhung der Harnsäure auf.

Als Therapie erfolgte eine intensive Flüssigkeitszufuhr mit Erhöhung der Urinausscheidung zur Besserung der Nierenfunktion, eine Behandlung der erhöhten Harnsäure mittels Medikamenten sowie eine Calciumzufuhr.

Bei hoher Tumorlast besteht trotzdem ein gutes Therapieansprechen: Bei den 5 obengenannten Patienten wurden 3x eine partielle Remission (teilweiser Tumorrückgang), 1x ein gemischtes Ansprechen und 1x Progress (Fortschreiten der Erkrankung) verzeichnet.

Beispiel:

79-Jähriger mit CUP-NET G1, ausgedehnten Metastasen in Leber und Lymphknoten. Bei ihm wurde eine PRRT mit verminderter Dosis durchgeführt (vorbestehende Nierenschädigung). Über 3 Tage bestand ein akutes Nierenversagen, welches sich danach zurückbildete. Es konnte eine 6-monatige Teilerückbildung der Metastasen erreicht werden.

Zusammenfassung:

Das Tumorlyse-Syndrom ist sehr selten (<1 %).

Es ist wichtig, dass die behandelnden Ärzte daran denken, bei gefährdeten Patienten Blutuntersuchungen durchführen, um es zu erkennen, vorbeugende Maßnahmen (bei Nierenschwäche, hoher Tumorlast) ergreifen und bei den ersten Symptomen sofort eine Behandlung einleiten.

Insgesamt war die Teilnahme am viertägigen Kongress anstrengend, aber lohnend.

Irmgard Baßler

Deutscher Krebskongress DKK 2018: „Perspektiven verändern Krebs – Krebs verändert Perspektiven. Diagnose, Therapie, (Über-)Leben“

Vom 21. bis 24. Februar 2018 fand in Berlin der 33. Deutsche Krebskongress statt. Die wissenschaftliche Leitung lag in den Händen von Kongresspräsident **Prof. Dr. med. Thomas Wiegel**, Leiter der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Ulm. Der größte und wichtigste deutschsprachige Kongress zur Krebsdiagnostik und -therapie wird von der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Krebshilfe gemeinsam im zweijährigen Turnus ausgerichtet.

Neuer Teilnehmerrekord auf dem Deutschen Krebskongress

Unter dem Motto „Perspektiven verändern Krebs – Krebs verändert Perspektiven. Diagnose, Therapie, (Über-)Leben“ informierten sich im Laufe der vier Kongresstage knapp 12.000 Experten über die Fortschritte in der Onkologie und diskutierten ihre Aufgaben von heute und morgen. „Die Diskussionen haben gezeigt: Es sind nicht nur neue Behandlungs- und Diagnosemethoden, sondern auch die Versorgungsstrukturen als Ganzes, die über das Überleben und die Lebensqualität eines Patienten entscheiden. Für eine optimale Versorgung dürfen wir uns nicht auf Strukturmaßnahmen der Vergangenheit ausruhen“, so das Fazit des Kongresspräsidenten.

Fokus lag auf Langzeitüberlebenden

Vier Millionen Menschen in Deutschland sind aktuell an Krebs erkrankt

oder haben die Krankheit überstanden. Das hat Auswirkungen auf die Versorgung. Das Langzeitüberleben rückt damit in den Fokus der Politik und der onkologischen Fachgesellschaften.

Die Betroffenen brauchten psychosoziale und psychoonkologische Angebote sowie onkologische Pflege. Darauf hat Gesundheitsminister Hermann Gröhe (CDU) zur Eröffnung des Deutschen Krebskongresses hingewiesen.

Das längere Überleben mit und nach Krebs sei Ergebnis von innovativen Therapien, die in der personalisierten Medizin eingesetzt werden könnten. Es müssten jedoch Strategien gefunden werden, um den Nutzen von Therapien zu bewerten, die jeweils für immer kleinere Patientengruppen wirksam seien.

Zur Beobachtung der Langzeitwirkungen von Krebserkrankungen und ihrer Therapien müssten Wege gefunden werden, um die bei den Krankenkassen schlummernden Datensätze zu heben, sagte Gröhe. Unter anderem versuche man über die Auswertung von Daten zu Gensequenzierungen und Laborwerten zu gezielten, therapieorientierten Ergebnissen zu gelangen.

Für die Darmkrebsvorsorge sei es zudem wichtig, familiär vorbelastete Menschen zu früherer Vorsorgeuntersuchung zu bewegen und diese auch zu ermöglichen.

Eine breit angelegte Präventionsstrategie forderte der Präsident der Deutschen Krebshilfe Fritz Pleitgen von der Politik. Diese müsse von der Kita über die Schulen und Betriebe das ganze Leben umspannen. Die mit dem Präventionsgesetz von 2015 eingeleiteten Maßnahmen seien nicht wirklich wahrnehmbar, wandte sich Pleitgen an Gröhe. Nicht die Zahl der Kranken müsse steigen, sondern die der Gesunden.

Für eine bessere Früherkennung und eine weiterhin konsequente Qualitätssicherung der Primärbehandlung sprach sich der Präsident der Deutschen Krebsgesellschaft, Professor Peter Albers, aus. „Wir sehen, dass politische Maßnahmen der letzten Jahre greifen. Auf diesem Weg müssen wir weiter fortschreiten“, so Albers. An Erfolgen der vergangenen Jahre nannte er neben dem Zertifizierungsprogramm der DKG auch den Auf- und Ausbau der epidemiologischen Krebsregister, bei denen mittlerweile in allen Bundesländern eine Abdeckung von über 90 Prozent erreicht sei.

(nach: www.aerztezeitung.de/kongresse/kongresse2018/berlin2018_dkk/article/957970/auftakt-berlin-krebskongress-richtet-fokus-langzeitueberlebende.html?sh=153&h=2095442833)

Neuroendokrine Tumoren beim DKK

Zwar waren die neuroendokrinen Tumoren kein Schwerpunktthema des diesjährigen DKK, dennoch stand eine Reihe von Sitzungen zum Thema NET auf dem Programm. Sie wurden von den Vertretern des Netzwerks

NeT **Katharina Mellar**, **Irmgard Baßler** und **Helmut Grählert** besucht. Sie betreuen auch einen Informationsstand des Netzwerks NeT. Im Folgenden eine Auflistung der Themen, um einen Einblick in die Vielseitigkeit zu geben.

Der Mittwoch begann mit einer Sitzung zum Thema „**State of the Art: Schlecht differenzierte neuroendokrine Neoplasien G3 – neuroendokrine Tumoren G3**“. Unter Vorsitz von **Prof. Dieter Hörsch** (Bad Berka) und **Prof. Patrick Michl** (Halle) wurden folgende Vorträge angeboten: „**NEC G3 versus NET G3 – wie unterscheidet der Pathologe?**“ (**Prof. Bence Sipos**, Tübingen), „**Chemotherapie bei NEC/NET G3**“ (**Dr. Thomas Kegel**, Halle), „**Molekulare Therapie bei NEC/NET G3**“ (**Prof. Marianne Pavel**, Erlangen) und „**Peptidrezeptor-vermittelte Radionuklidtherapie bei NEC/ NET G3**“ (**Prof. Richard P. Baum**, Bad Berka).

Es folgte das Thema „**Interaktive Tumorkonferenz: Ungewöhnliche neuroendokrine Tumoren**“ unter Vorsitz von **Prof. Michl** und **Dr. Anja Rinke** (Marburg). Auf Fallpräsentation zur Lunge (**Dr. Harald Lahner**, Essen), zum Pankreas (**Dr. Sebastian Maasberg**, Berlin) und zu Dünndarm-NET (**Dr. Sebastian Krug**, Halle) folgte eine **Paneldiskussion** mit **Dr. Krug**, **Dr. Lahner** und **Dr. Maasberg**.

Ausführlich vorgestellt wurde die **aktuelle Leitlinie „Neuroendokrine Tumoren“ der DGVS** unter Vorsitz von **Prof. Dieter Bartsch** (Marburg) und **Prof. Bertram Wiedenmann** (Berlin). Die einzelnen Leitlinien-Kapitel wurden von folgenden Referenten erläutert: „**Diagnostik**“ von **Prof. Matthias M. Weber**, „**Chirurgische Therapie**“ von **Prof. Peter**

E. Goretzki (ehemals Neuss, jetzt Berlin), „**Interventionelle radiologische Therapie**“ von **Prof. Joachim Wagner** (Berlin), „**Nuklearmedizinische Therapie**“ von **Prof. Gabriele Pöpperl** (Stuttgart), „**Medikamentöse Therapie**“ von **Dr. Rinke** und „**Endoskopische Therapie**“ von **Prof. Siebert Faiss** (Hamburg).

Am Donnerstag folgten vier weitere NET-Sitzungen.

„**Perspektiven in der Therapie von NEN**“ wurde geleitet von **Prof. Hörsch** (Bad Berka) und von **Prof. Christine Spitzweg** (München). Die Sitzung untergliederte sich in folgende Vorträge: „**Keynote Lecture: Neue Targets für die Therapie von NET**“ von **Prof. Christoph Auernhammer** (München), „**Bedeutung des molekularen Profilings für die Therapieselektion**“ von **Prof. Arnd Vogel** (Hannover), „**Immuntherapie bei NET**“ von **Prof. Pavel** und „**Neue prognostische und prädiktive Biomarker**“ von **PD Dr. Patricia Grabowski** (Berlin).

Es folgte die „**Oxford-Debatte: Neuroendokrine Tumoren – prognosebestimmende Resektion des Primärtumors bei Metastasierung!**“. Den Vorsitz hatten **Prof. Bartsch** und **Prof. Thomas Steinmüller** (Berlin). Die **Einführung** in das Thema gab **Prof. Bartsch**. Den **Part des Pro-Chirurgie-Referenten** übernahm interessanterweise die Internistin **Dr. Birgit Cremer** (Köln), die **Pro-Sekundantin** war **Prof. Pavel**, ebenfalls Internistin. Den **Kontra-Chirurgie-Part** vertrat der Chirurg **Prof. Goretzki**.

Die Sitzung „**State of the Art: Neuroendokrine Neoplasien der Lunge**“ fand unter Leitung von **Prof. Christian Grohé** (Berlin) und **Prof. Weber** statt. Die Themen: „Die

neue WHO-Klassifikation“, referiert von **Prof. K. W. Schmid** (Essen), „**Kurative Operation als Prognosefaktor**“ von **Prof. H. Hoffmann** (Heidelberg), „**Therapie der gut differenzierten neuroendokrinen Neoplasien der Lunge, typisches Karzinoid und atypisches Karzinoid sowie DIPNECH**“ von **Prof. Hörsch** und „**Therapie der schlecht differenzierten neuroendokrinen Karzinome der Lunge SCLC und LCLC**“ von **Prof. Monika Serke** (Hemer).

„**State of the Art: Neuroendokrine Neoplasien des gastro-entero-pankreatischen Systems**“ wurde geleitet von **Dr. Lahner** und von **Dr. Ulrich-Frank Pape** (Berlin). Die Session war unterteilt in folgende Themen: „**Pathologische Einteilung als Grundlage für Therapieentscheidungen: Standards und Fallstricke**“, vorgetragen von **Prof. Thomas Knösel** (München), „**Neue Therapiemodalitäten des Karzinoidsyndroms**“ von **Prof. Hörsch**, „**Systemische Therapie einschließlich Chemotherapie**“ von **Prof. Pavel** und „**Peptidrezeptor-vermittelte Radionuklidtherapie bei gastro-entero-pankreatischen NET – der neue Therapiestandard?**“ von **Dr. Thorsten Pöppel** (Essen).

Am Freitag schließlich gab es noch zwei einzelne Vorträge, eingebettet in allgemeinere Sitzungsthemen. Unter der Überschrift „**Nuklearmedizin 2018: Partner für die Precision Medicine**“ referierte **Dr. T. Pöppel** über „**Somatostatinrezeptoren – Diagnostik und Therapie von neuroendokrinen Tumoren (NET)**“. Unter der Überschrift „**Krebs im Alter**“ sprach schließlich **PD Dr. D. Kämmerer** (Bad Berka) über „**Zielgerichtete Therapie neuroendokriner Tumoren**“.

Katharina Mellar

VORSCHAU

Für die nächste Ausgabe sind folgende Beiträge vorgesehen:

- weitere Fachartikel zu den Vorträgen und Workshops beim 15. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag 2018 in Würzburg
- sozialrechtliche Fragen rund um NET (Berufsunfähigkeit, Rente, Erwerbsminderung, Grad der Behinderung)
- weitere Fachbeiträge zu wichtigen Themen
- Berichte von medizinischen 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 31/2019 ist der
31. März 2019**

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): _____

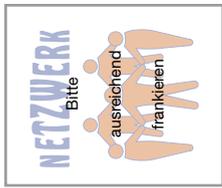
Geldinstitut: _____

Datum: _____

Unterschrift(en): _____

Zum Schutz Ihrer persönlichen Daten empfehlen wir, diese Beitrittserklärung im verschlossenen Briefumschlag zu versenden.

Notizen:



Absender:

Name, Vorname

Straße, Hs.-Nr.

PLZ, Ort

Telefon-Nr.

Rückantwort

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

Wir weisen Sie darauf hin, dass Ihre o.g. Daten vom Netzwerk NeT e. V. unter Berücksichtigung des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) für vereinsinterne Zwecke der Mitgliederverwaltung und bei Angabe der Mailadresse für den Mailverteiler gespeichert und verarbeitet werden. Die vertrauliche Behandlung der Daten wird zugesichert. Ihre Einwilligung können Sie jederzeit schriftlich und ohne Angabe von Gründen unter info@netzwerk-net.de widerrufen. Eine Weitergabe Ihrer persönlichen Daten an Dritte erfolgt nicht.

Weitere Informationen zu unserem Umgang mit personenbezogenen Daten finden Sie auf unserer Homepage www.netzwerk-net.de unter dem Menüpunkt „Datenschutz“.



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



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

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

