GLANDULA NeT

NETZWERK Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

www.glandula-net-online.de

10-08

Publik:

Bericht über das 3. Treffen der Regionalgruppe Rhein-Main

Regionalgruppe Erlangen unter neuer Leitung

Annäherung in äußerst konstruktiver Atmosphäre – Treffen der Regionalgruppenleiter in Coburg

Einladung zum 5. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag in Lübeck

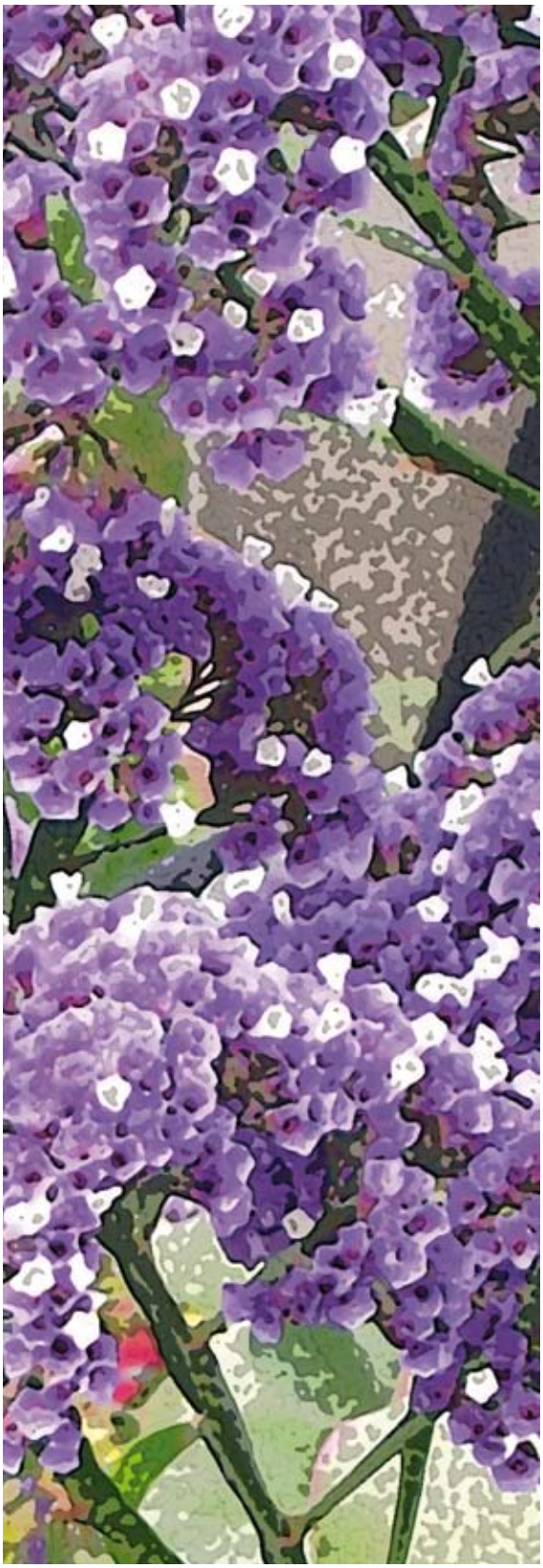
Veranstaltungen:

Nachlese zum Patienteninformationstag in Bad Berka

Rückblick auf den 4. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag in München

Erfahrungsbericht:

Nicht nur ein Erfahrungsbericht



Publik

Das Netzwerk wächst und wächst ... 2

Bericht über das 3. Treffen der „Regionalgruppe Rhein-Main" 2

Regionalgruppe Erlangen unter neuer Leitung 2

Marburger Informationstag für Patienten mit Neuroendokrinem Tumor 3

Annäherung in äußerst konstruktiver Atmosphäre – Treffen der Regionalgruppenleiter in Coburg 4

Einladung zum 5. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag 6

Veranstaltungen:

Nachlese zum Patienteninformationstag in Bad Berka 8

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumor-Tag vom 09.-11. November 2007 in München

Informationsreicher Tag - 4. Überregionaler Neuroendokriner Tumor-Tag 10

Prof. Dr. B. Göke
Jeder neuroendokrine Tumor (NET) ist anders – Einteilung und Konsequenzen für Therapieplanung und Prognose 13

PD Dr. G. Pöpperl
Nuklearmedizinische Bildgebung und Radio-Rezeptortherapie 15

PD Dr. med. J. N. Hoffmann, Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. K.-W. Jauch
Chirurgische und lokal-ablative Therapie 20

PD Dr. med. C. Spitzweg
Medikamentöse Therapie 23

PD Dr. med. U. Plöckinger
Das deutsche Register für neuroendokrine Tumore 28

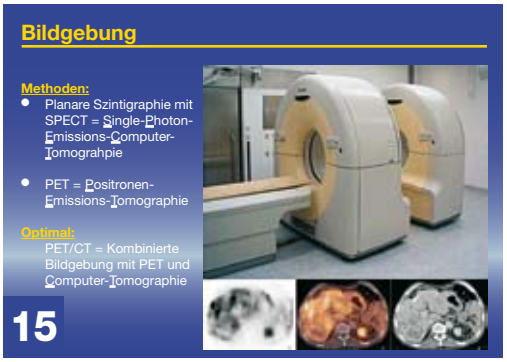
Prof. Dr. J. Hensen
Teilnahme an klinischen Studien – Chance oder Risiko? 31

PD Dr. C. Auernhammer
Neue Therapieansätze im Rahmen von klinischen Studien 33

PD Dr. med. M. Pavel
Neuroendokrine Tumoren: Vielfalt der Therapieansätze – Welche Reihenfolge ist sinnvoll? 35

Erfahrungsbericht

Nicht nur ein Erfahrungsbericht 38



Liebe Patientinnen und Patienten,

die Aktivitäten im Bereich der Neuroendokrinen Tumore nehmen zu. Regelmäßig finden Fortbildungsveranstaltungen für Betroffene und Ärzte statt. Dies trägt dazu bei, dass wir bereits ein halbes Jahr nach Erscheinen der letzten Glandula *NeT* erneut über die Inhalte dieser Veranstaltungen berichten können. Im Mittelpunkt der aktuellen Ausgabe stehen die Berichte zum 4. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag, der im November in München stattgefunden hat. Viele Teilnehmer, aber auch die Betroffenen, denen es nicht möglich war, an der Veranstaltung teilzunehmen, äußerten den Wunsch, zu den Beiträgen nachlesen zu können. Diesem Wunsch sind wir sehr gerne nachgekommen. In diesem Jahr fand auch eine Fortbildungsveranstaltung für Betroffene mit Themenschwerpunkt alternative Heilmethoden am Zentralklinikum Bad Berka statt. Eine Nachlese mit Darstellung ausgewählter Beiträge ist in diese Ausgabe integriert.

Zwischenzeitlich ist es auch zu einem anhaltenden Austausch zwischen den existierenden Selbsthilfegruppen, der Bundesorganisation Selbsthilfe Neuro-Endokrine Tumoren (BS-NET) mit Sitz in Berlin und dem Netzwerk Neuroendokrine Tumoren in Erlangen, gekommen.
Damit beide Organisationen ihre Arbeitsweisen besser kennen lernen können, fand ein erstes Regionalgruppenleitertreffen in Coburg statt. Über dieses Treffen werden wir in dieser Ausgabe berichten.

Der nächste Neuroendokrine Tumor-Tag wird in diesem Jahr in Lübeck stattfinden. Eine erste Ankündigung der Veranstaltung finden Sie abgebildet. Auch dort wird es zu einem weiteren Austausch zwischen den Selbsthilfegruppen kommen.

Gerne nehme ich Ihre Anregungen für die folgende Ausgabe der Glandula *NeT* entgegen.
Die nächste Ausgabe ist für Dezember 2008 geplant.

Herzlichst, Ihre

Marianne Pavel

PD Dr. Marianne Pavel
Herausgeberin der Glandula *NeT*

Das Netzwerk wächst und wächst ...

Auf über 300 ist die Mitgliederzahl des Netzwerks für Neuroendokrine Tumore jetzt angewachsen. Für eine derart seltene Erkrankung eine beachtliche Anzahl.

Wir freuen uns sehr, Frau Maria Denk aus Geretsried als 300. Mitglied begrüßen zu dürfen.

Am 27.11.2007 wurde Frau Denk, wie es sich für ein Jubiläumsmitglied gehört, mit einem Blumenstrauß begrüßt. Sie hat sich bereits bestens im Verein eingefunden und besucht öfters Veranstaltungen der Regionalgruppe München. „Ich fühle mich gut betreut und lese auch die Glandula*NeT* sehr gerne", so Frau Denk gegenüber unserer Redaktion.

Regionalgruppe Erlangen unter neuer Leitung

Kurz nach Redaktionsschluss erreichte uns die Nachricht, dass Hans-Dieter Allmendinger die Leitung der Regionalgruppe Erlangen aus gesundheitlichen Gründen leider aufgeben muss. Seine Nachfolgerin ist Katharina Mellar. Vorstandsmitglied Martin Michael wird ihr unterstützend zur Seite stehen.

Wir wünschen Herrn Allmendinger auf diesem Weg alles Gute. Soweit es ihm gesundheitlich möglich ist, wird er Frau Mellar unterstützen und sich weiter im Netzwerk einbringen.

Bericht über das 3. Treffen der „Regionalgruppe Rhein-Main" vom 22.11.2007

Dr. Fottner

Prof. Dr. Weber

Bei den ersten beiden Regionaltreffen Mainz waren 16 bis 19 Patienten plus einige Familienangehörigen anwesend. Der persönlichen Einladung von Herrn Prof. Dr. Weber und Herrn Dr. Fottner folgten mindestens 10 Patienten. Die Veranstaltung war auch in der letzten Glandula*NeT* angekündigt.

Das Einladungsschreiben war sehr ansprechend gestaltet, aber vielleicht kamen doch einigen Patienten Zweifel, als sie im Grußwort „Liebe Kolleginnen und Kollegen" lasen. Wir sind zwar schon gut über unsere Krankheit informiert, aber so weit würden wir doch nicht gehen. Doch das Programm versprach viel, und wir folgten dem Ruf.

Schon die Fülle der Vorträge, sechs an der Zahl, machte klar, dass hier viel geballtes Wissen auf uns zukommen würde – und so war es auch. Die eigentlichen Adressaten waren Ärzte, die sich zur 26. Arbeitstagung der Chirurgischen Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK) trafen. Wir Patienten haben dann doch nicht gewagt, Fragen zu stellen – allerdings auch kaum die anwesenden Ärzte. Für uns Patienten, besonders für jene, die nicht in Mainz behandelt werden, war es sehr interessant, einmal alle Ärzte kennen zu lernen, die in dem interdisziplinären Tumorforum zusammenarbeiten. Man weiß jetzt, welche Personen dahinter stehen. Dies ist sicher vertrauensbildend.

Natürlich war das fachsprachliche Niveau recht hoch: Wenn ich zuvor nicht in München beim 4. Überregionalen NET-Tag gewesen wäre, hätte ich den Vorträgen wohl nicht folgen können. Es war jedenfalls eine kompakte Zusammenfassung zu allen Themen.

Auf dem nächsten Regionaltreffen Rhein-Main werden wir ja Gelegenheit haben, zu verbliebenen Unklarheiten nachzufragen.

Christine Lienert, Marburg

Treffen der Regionalgruppe Lübeck

- Samstag, 25.10.2008
- Samstag, 13.12.2008

Treffpunkt immer in Bad Schwartau,
10.00- 13.00 Uhr

Ort: „Haus der Senioren"
Eutiner Straße 4 B, Bad Schwartau

Um Anmeldung wird gebeten.

Treffen der Regionalgruppe München

- Donnerstag, 16.10.2008

Beginn ist jeweils 19.00 Uhr

Ort: Klinikum der Universität München Großhadern, Marchioninistraße 15, 81377 München, Konferenzraum 1 (1. Stock bis FG, dann bei FG links in den Direktionstrakt)

Treffen der Regionalgruppe Erlangen

- Freitag, 20.06.2008 mit Frau Dr. Irene Hellrung
  Frau Dr. Hellrung ist eine erfahrene Nürnberger Endokrinologin und wird künftig regelmäßig bei den Treffen dabei sein.
- Freitag, 12.09.2008: Frau Dr. Pavel ist anwesend und hält einen Vortrag zum Thema „Therapieoptionen und deren Abfolge bei den verschiedenen Tumorarten" (Diese Veranstaltung findet in der Palmeria statt).

Beginn ist jeweils 18.00 Uhr.

Ort: Nichtoperatives Zentrum
der Universitätsklinik Erlangen, Ulmenweg 18.

Termine 2009:
- Donnerstag, 19.03.2009
- Donnerstag, 18.06.2009
- Donnerstag, 15.10.2009

Beginn ist jeweils 18.00 Uhr.

Ort: Nichtoperatives Zentrum der Universitätsklinik Erlangen, Ulmenweg 18.

Wir laden herzlich ein zum

Marburger Informationstag für Patienten mit Neuroendokrinem Tumor

Wann?
Am 25.10.08 ab 9.30 Uhr

Wo?
Marburg, Klinikum Lahnberge, Hörsaal 3

Wir wollen an diesem Tag für Betroffene und deren Angehörige einen Überblick zum Standard in der Diagnostik und Therapie von Patienten mit metastasierten neuroendokrinen Tumoren geben. Zudem wollen wir neue Therapieansätze erläutern und uns abschließend in einer offenen Runde Ihren Fragen widmen.

Für Rückfragen/Anregungen stehen gerne zur Verfügung:

Dr. Anja Rinke, Dr. Alexander König, Dr. Ute König, Dr. Daniela Müller, Dr. Christina Mayer
Studiensekretariat für Neuroendokrine Tumore
Telefon: 06421 / 2 86 59 68
Email: studsek@med.uni-marburg.de

Prof. Dr. T. Gress
Telefon: 06421 / 2 86 64 60
Email: gress@med.uni-marburg.de

Nachruf

Heinz-Günther Nockemann, Leiter der Regionalgruppe Mainz, ist am 18.4. dieses Jahres nach langem Leiden gestorben. Herr Nockemann war mit viel Engagement für das Netzwerk tätig. Wir werden ihn sehr vermissen und wünschen seinen Angehörigen viel Kraft und alles Gute.

Annäherung in äußerst konstruktiver Atmosphäre – Treffen der Regionalgruppenleiter in Coburg

Nach längerer Pause fand dieses Jahr vom 8. bis 10. Februar wieder ein Regionalgruppenleiter-Treffen statt. Von großer Bedeutung waren dabei die Verhandlungen zwischen dem Netzwerk NeT und der Bundesorganisation Selbsthilfe NET. Mit Herrn Prof. Dr. Arnold, Frau Hanack und Herrn Ries waren drei Gäste der BS NET anwesend.

Frau PD Dr. Pavel und Herr Prof. Dr. Hensen konnten aus zwingenden persönlichen bzw. gesundheitlichen Gründen nicht teilnehmen. Dem Engagement aller Beteiligten war es zu verdanken, dass das Treffen im beschaulichen Coburg dennoch sehr produktiv verlief.

Reger Austausch zwischen den Teilnehmern

Diskussionsrunde

Nach einer kurzen Vorstellungsrunde am Freitag konnte man am Samstag „in medias res" gehen.
Zunächst schilderten alle betroffenen Teilnehmer ihre persönliche Erkrankung, was auch zum besseren gegenseitigen Verständnis beitrug. Tendenz war, dass es teils zu einer Stabilisierung, teils aber auch zu einer Verschlechterung des jeweiligen Gesundheitszustandes kam.
Herr Dr. Wittmann leitete nun zu der Frage über, wie die Regionalgruppen arbeiten, wie man diese Arbeit intensivieren und voneinander lernen könne.
Bei Herrn Ries (BS NET, Regionalgruppe Saarland und Randgebiete von Rheinland-Pfalz) wird der Kontakt über E-mail und Telefon gehalten. Sein Ziel ist es, den Betroffenen mit Rat und Tat zur Seite zu stehen. Der Fokus liegt auf Einzelgesprächen, ein gemeinsames Treffen fand bislang – auch wegen der weiten Entfernungen - nicht statt. Für einen Antrag auf Krankenkassenförderung sieht Herr Ries wegen seines geringen finanziellen Aufwandes zur Zeit keine Veranlassung.
Frau Hanack (BS NET, RG Ostwestfalen-Lippe) hingegen veranstaltet alle zwei bis drei Monate ein Treffen und sie nimmt auch Krankenkassenförderung in Anspruch. Sie wird für Portokosten und auch gelegentlich für den Einkauf eines Vortrags verwendet. „Bei den Treffen muss nicht immer ein Arzt dabei sein", so Hanack.
Herr Dr. Wittmann pflichtete bei, dass wohl eine Mischform, also Treffen mit und ohne Arzt, das Optimale sei. Manchmal könne es im Sinne des gegenseitigen persönlichen Austausches sinnvoll sein, auf die Anwesenheit eines Mediziners zu verzichten.
Für das Netzwerk NeT stellte zunächst Herr Schmid die RG Lübeck vor. Sie trifft sich vierteljährlich und wird ebenfalls von den Krankenkassen gefördert. Wert wird außerdem auf eine regionale Pressearbeit gelegt.
Herr Zach von der RG Regensburg klagte über eine mäßige Resonanz bei den Ärzten. Ein Treffen mit Medizinern sei deshalb zur Zeit nicht möglich. Prof. Dr. Arnold bot daraufhin spontan an, zu einem Vortrag nach Regensburg zu kommen.
Die von Herrn Allmendinger geleitete RG Erlangen hat ein großes Einzugsgebiet. Sie trifft sich alle vier Monate. Ursprünglich wurde die Gruppe von Frau Dr. Pavel betreut. Herr Allmendinger leidet stark unter ihrem Umzug, da die Treffen mit ihr immer auf hervorragende Resonanz stießen. Zur Zeit fehlt ein betreuender Arzt.

Die RG München um Herrn Dr. Wittmann wird ärztlich von Herrn Dr. Auernhammer betreut. Er ist bei jedem zweiten Treffen anwesend.

Stadtführung in geselliger Atmosphäre

Zur Gewinnung von Teilnehmern spielt das Internet für die Regionalgruppen eine zunehmend wichtigere Rolle. Eine weitere häufig genutzte Möglichkeit ist die Verbreitung von Informationsmaterial, insbesondere über Ärzte und Kliniken.

Beschlüsse

Es wurden bei der Tagung folgende Beschlüsse gefasst:

- Es soll ein gemeinsamer Flyer zur Auslegung bei Ärzten und NET-Zentren entwickelt werden.
- Frau Hanack regte die Erstellung einer gemeinsamen Liste von spezialisierten Ärzten und NET-Zentren an, was ebenfalls beschlossen wurde. Eine derartige Liste liegt beim BS-NET bereits vor. Sie soll nun in Zusammenarbeit mit dem Netzwerk NeT auf den neuesten Stand gebracht werden.
- Über die Treffen der Regionalgruppen soll gegenseitig im Voraus informiert werden, damit auch Veranstaltungen des jeweils anderen Verbandes besucht werden können.
- Es soll ein verstärkter Informationsaustausch erfolgen. In diesem Zusammenhang ist die verstärkte Nutzung des wissenschaftlichen Beirates beider Vereine angezeigt. Außerdem wird für die RG-Leiter ein Infoblatt zur Krankenkassenförderung verfasst.
- Die weiteren Beschlüsse betreffen den regelmäßigen Austausch zwischen den Geschäftsstellen, ein weiteres gemeinsames RG-Leitertreffen und die Veranstaltung eines eventuellen gemeinsamen Tumor-Tages mit getrennten Mitgliederversammlungen.

Weiterer Verlauf

Im Anschluss hielt Frau Dr. Grassmann von der Firma Novartis einen Vortrag über Sponsoring durch die Industrie. Dabei erläuterte sie die gesetzlichen Regelungen, die fragwürdige Verflechtungen weitgehend ausschließen. Abschließend machte sie das Angebot, dass Novartis bei Veranstaltungen in den NET-Zentren auch die Präsenz des Netzwerks ermöglichen könnte.

Prof. Dr. Arnold bedankte sich schließlich für die „sehr konstruktive" Regionalgruppenleiter-Sitzung und äußerte positive Erwartungen an die Zukunft.

Abgerundet wurde der Tag mit einer gemütlichen und aufschlussreichen Stadtführung durch Coburg. Man besichtigte unter anderem den Schlossplatz und das Franziskanerkloster.

Der Sonntag wurde schließlich mit einem weiteren Austausch unter den Regionalgruppen beendet. Diskutiert wurde über eine neue Aufgabenverteilung unter den Vorstandsmitgliedern sowie über die Neugestaltung von Internet und Foren.

Fazit

Eine überaus produktive Sitzung, die auch für die Annäherung beider Vereine von großer Bedeutung war.

Christian Schulze Kalthoff

Einladung zum 5. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag

Liebe Leserinnen und Leser,

vom 26.-28.9. lädt das Netzwerk NeT in Zusammenarbeit mit der BS NET zum nächsten Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tag ein. Es erwartet Sie eine Fülle hochinteressanter und ganz aktueller Informationen rund um das Thema NET.

Diskussionen und der traditionelle Erfahrungsaustausch unter Patienten runden das Programm ab.

Der NET-Tag wird auch von der verstärkten Annäherung zwischen dem Netzwerk NeT und dem BS NET geprägt sein, was sicher auch ein großes Thema bei der Mitgliederversammlung am Freitag sein wird.

Veranstaltungsort ist diesmal die Hansestadt Lübeck, deren mittelalterliche Altstadt zum Weltkulturerbe gehört.

Die Tagung wird in diesem Jahr von Herrn Prof. Dr. H. Lehnert, Direktor der Medizinischen Klinik I der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, und Frau Dr. N. Begum, Assistenzärztin für Chirurgie und chirurgische Leiterin der Arbeitsgruppe NET in der Universitätsklinik, ausgerichtet.

Wir freuen uns auf Ihr Kommen!

Programm

Freitag, 26.09.08

18.00 – 19.30 Uhr	Mitgliederversammlung Vorstandsitzung
20.00 Uhr	Get-Together mit gemeinsamem Abendessen

Samstag, 27.09.08

	Vorsitz: Prof. Dr. R. Arnold (München) / Prof. Dr. H. Lehnert (Lübeck)
9.30 Uhr	**Neues zur Einteilung und Labordiagnostik von NET** Dr. C. Hubold (Lübeck)
10.00 Uhr	**Bildgebung bei NET – Endoskopie, Endosonographie und Schnittbildverfahren** Dr. P. Wellhöner (Lübeck)
10.30 Uhr	**Welche neuen medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten gibt es?** PD Dr. M. Schott (Düsseldorf)
11.00 Uhr	Pause
	Vorsitz: Prof. Dr. H.-P. Bruch (Lübeck) / Prof. Dr. J. Hensen (Hannover)
11.30 Uhr	**Neue Entwicklung und Ergebnisse der Radiorezeptor-Therapie** Prof. Dr. H. Bähre (Lübeck)
12.00 Uhr	**Neue Behandlungsmöglichkeiten bei Lebermetastasen – radiologische Sicht** N.N. (Lübeck)
12.30 Uhr	**Neue Behandlungsmöglichkeiten bei Lebermetastasen – chirurgische Sicht** Dr. N. Begum PD Dr. C. G. Bürk (Lübeck)
13.00 Uhr	Pause

Samstag, 27.09.08	
	Vorsitz: PD Dr. C.G. Bürk (Lübeck) PD Dr. M. Schott (Düsseldorf)
14.00 Uhr	**Selbsthilfe: Sicht der NET-Betroffenen** J. Schmid (Lübeck)
14.15 Uhr	**Selbsthilfe: Sicht der Industrie** Dr. K. Grassmann (Erlangen)
14.30 Uhr	**Selbsthilfe: Sicht der Ärzte** Prof. Dr. J. Hensen (Hannover)
14.45 Uhr	**Individualisiertes Vorgehen in der Therapie anhand von Fällen** Prof. Dr. H. Mönig (Lübeck)
15.15 Uhr	**Welche neuen klinischen Studien gibt es?** PD Dr. M. Pavel (Berlin)
15.45 Uhr	Pause
	Moderation: Prof. Dr. H. Mönig (Lübeck)
16.15 Uhr	**Frage und Antwort**
17.00 Uhr	**Rundtischgespräch**
Sonntag, 28.09.08	
9.00 – 11.00 Uhr	**Moderierter Erfahrungsaustausch zwischen den Patienten**

Tagungsort: Universitätsklinik Schleswig-Holstein Campus Lübeck, Medizinische Klinik I, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck
Anmeldung: Bitte melden Sie sich bis 26.8.2008 für die Veranstaltung an. Ein Anmeldeformular können Sie bei unserer Geschäftsstelle anfordern.
Nach dem Anmeldeschluss können Sie sich telefonisch erkundigen, ob noch Plätze frei sind.
Weitere Informationen erteilt unsere Geschäftsstelle in Erlangen (Tel. 09131/815046)

Prof. Dr. med.
H. Lehnert
Medizinische Klinik I
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Campus Lübeck

Dr. med.
Nehara Begum
Klinik für Chirurgie
Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Campus Lübeck

Einladung zur Mitgliederversammlung

Liebe Netzwerkmitglieder,

im Rahmen des 5. Überregionalen Neuroendokrinen Tumor-Tages (26.-28.9.) in Lübeck findet am 26.9. um 18 Uhr die Mitgliederversammlung statt.

Hierzu lädt Sie der Netzwerk-Vorstand herzlich ein.

Ort:
Universitätsklinik Schleswig-Holstein
Campus Lübeck, Medizinische Klinik I
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck

Beginn: 18.00 Uhr

Tagesordnung:
- Bericht des Vorstandes
- Bericht des Schatzmeisters
- Entlastung des Vorstandes
- Rücktritt des Vorstandes
- Neuwahl des Vorstandes
- Diskussion über Verschmelzungsverfahren/Vereinsübernahme
- Verschiedenes

gez. Prof. Dr. J. Hensen,
1. Vorsitzender

Nachlese zum Patienteninformationstag im Rahmen des Symposiums „Aktuelle Diagnose und Therapie von Neuroendokrinen Tumoren“ am 23. Juni in Bad Berka, berichtet von PD Dr. D. Hörsch, Bad Berka

Dr. M. Rostock

Alternative Methoden als Unterstützung der Therapie

Herr Dr. Rostock aus Freiburg führte einleitend an, dass 21-58% der Tumorpatienten alternative oder besser komplementärmedzinische Therapieverfahren in Anspruch nehmen (Abbildung 1). Immerhin erwarten bis zu 30% der Patienten eine Heilung durch die komplementäre Medizin. Die meistgewählteste Komplementärmedizin ist die Verabreichung von Mistelpräparaten, die statistisch die am meisten verordneten Medikamente in der ambulanten Onkologie sind. Mistelpräparate werden in der Phytotherapie auf ihren Hauptinhaltsstoff, das Mistellektin normiert und in konstanter Dosierung eingesetzt. Hierfür werden Misteln verwendet, die auf Pappeln wachsen. In der anthroposophischen Medizin werden Extrakte von Misteln der verschiedensten Wirtsbäume (Tanne, Eiche, Apfelbaum, Esche usw.) in sehr unterschiedlichen, meist langsam ansteigenden Dosierungen verwandt, wobei z.T. wesentlich höhere Konzentrationen des Mistellektins verabreicht werden. Einzelne Studien zur Misteltherapie weisen auf ein verlängertes Überleben von onkologischen Patienten durch die Misteltherapie hin, die Studien sind jedoch methodisch oft mangelhaft. Im Gegensatz dazu ist die Verbesserung der Lebensqualität durch die Misteltherapie besser belegt. Da die wissenschaftliche Datenlage eher schwach ist, folgt die Indikation zur Verordnung keinem festgelegten Standard und sollte bei Bedarf gemeinsam zwischen behandelndem Arzt und dem aufgeklärten Patienten gestellt werden (Abbildung 2).

Sind Multivitaminpräparate und Spurenelemente hilfreich in der Tumortherapie oder Prävention? Auch hier ist erstaunlicherweise die Datenlage schlecht. Theoretisch wird die Gabe von Vitaminen und Spurenelementen durch die antioxidativen Effekte dieser Präparate begründet. Zudem weisen epidemiologische Studien auf einen schützenden Effekt der Antioxidantien bei der Tumorprävention hin, sofern diese durch die Nahrung aufgenommen wurden. Allerdings waren Interventionsstudien mit Vitaminpräparaten hierzu

Welche komplementären Therapieverfahren werden gewählt?

Mehrfachnennungen möglich (Weis et al., 1998)

Mistelextrakte	62%
Vitamine	45%
Spurenelemente	40%
andere Immunstimulantien	28%
Enzympräparate	22%
Tees	22%
Diätformen	16%
Homöopathie	14%

Abb. 1

Stellenwert der Misteltherapie - Fazit -

- Mistelpräparate sind die meist verordneten und am intensivsten erforschten Medikamente in der komplementären Krebstherapie.
- Viele positive klinische Erfahrungsberichte, aber wenige harte Daten zu Rezidivverhütung und Beeinflussung der Überlebenszeit.
- Bessere Datenlage zur Bewertung der Lebensqualität.
- Methodische Qualität der meisten klinischen Studien mangelhaft.
- Die Indikation für eine Behandlung mit der Mistel folgt keinem Standard; sie sollte vom behandelnden Therapeuten mit dem gut informierten Patienten gemeinsam gestellt werden.

Abb. 2

Naturheilverfahren

dazu zählen im engeren Sinne:

- Hydrotherapie (Kneipp)
- Bewegungstherapie
- Ernährungstherapie
- Entspannungsverfahren
- Ordnungstherapie
- Pflanzenheilkunde

dazu zählen im erweiterten Sinne:

- Homöopathie - Akupunktur/TCM - anthropos. Medizin

Abb. 3

meist negativ oder in Einzelfällen sogar begünstigend für eine Tumorentstehung (kein β-Karotin für Raucher!). Bei Mangelzuständen – und diese sind nicht selten im Verlauf einer Tumorerkrankung – kann jedoch die Zufuhr von Vitaminen und Spurenelementen sehr sinnvoll sein. Naturheilverfahren wie Hydrotherapie, Ordnungstherapie oder Ernährungstherapie sind wichtige komplementäre Methoden in der Medizin, so konnte z.B. eine positive Wirkung der Bewegungstherapie bei vielen Tumorerkrankungen gezeigt werden.

Die naturheilkundliche Begleitbehandlung (Abbildung 3) kann während der onkologischen Behandlung eine wichtige Ergänzung sein, zum Beispiel kann Übelkeit und Erbrechen phytotherapeutisch durch die Ingwerwurzel, homöopathisch durch Nux vomica und auch mittels Akupunktur behandelt werden. Zusammenfassend stellte Herr Dr. Rostock dar, dass dieser Bereich der Medizin leider noch viel zu wenig wissenschaftlich erforscht ist und dass es zu erwiesenermaßen wirksamen Standardtherapien - wenn sie indiziert sind – keine Alternative aus der Naturheilkunde gibt. Zur komplementären, d.h. ergänzenden Behandlung gebe es aber durchaus viel versprechende Optionen, wobei eine Abstimmung mit dem onkologisch behandelnden Arzt erfolgen sollte.

Kontakt:
Dr. med. Matthias Rostock
Klinik für Tumorbiologie an der
Albert-Ludwigs-Universität
Breisacher Str. 117
79106 Freiburg

Dr. J. E. Hensen

Krankheitsbewältigung

Der Krankheitsfall bedeutet für jeden eine Krisensituation, die ihn mit zahlreichen Unwägbarkeiten konfrontiert. Frau Dr. Hensen stellte Strategien zur Krankheitsbewältigung dar. Die psychischen Folgen sind Ängste vor der Zukunft, Wut, Ärger, Traurigkeit, Depression und Unsicherheit. Ausgehend von dieser existentiellen Unsicherheit darf man sich Gesundheit und Krankheit als eine Waage vorstellen, mal gibt es bessere, mal schlechtere Tage. Sie stellte Strategien vor, das Gesundheitskonto wieder aufzufüllen.

Die Gewinnung von Lebenskraft im Krankheitsfall kann nach Frau Dr. Hensen aus verschiedenen Bereichen des Lebens kommen, zum Beispiel aus dem künstlerischen Bereich oder aus (neubewerteten) Beziehungen. Die Neuorientierung der Lebensplanung kann auch eine Chance sein für eine bewusstere Lebensführung.

Welche Auswirkungen hat die Erkrankung auf die Partnerschaft? Nicht jede Partnerschaft wird durch die Krisensituation gestärkt. Frau Dr. Hensen empfahl hier bei Überforderung und Belastung auf professionelle Hilfe zurückzugreifen. In dem zweiten Teil ihres Vortrags ging sie auf die Charakteristika einer widerstandsfähigen Persönlichkeit ein, die vor allem durch ein positives Selbstwertgefühl und die Fähigkeit selbst gesteckte Ziele zu erreichen, gekennzeichnet ist und stellte dann positive Bewältigungsstrategien im Krankheitsfall vor. In diesem Zusammenhang betonte Frau Dr. Hensen die Bedeutung von Selbsthilfegruppen bei der Krankheitsbewältigung. Frau Dr. Hensen schloß ihren mutmachenden Vortrag mit dem positivem Ausblick im Krankheitsfall das Leben umzudeuten und anders in die Hand zu nehmen.

Wie können Sie Ihr Gesundheitskonto wieder auffüllen?

1. Körperliche Aktivität, gute Ernährung, gesunder Schlaf
2. Entspannungsübungen
3. Beschäftigung mit Dingen, die Freude machen
4. Arbeit an Einstellungen und Lebenszielen

Kontakt:
Dr. med. Jutta Esther Hensen
Fachärztin für Allgemeinmedizin
Psychotherapie
Wallmodenstrasse 43E
30625 Hannover
Tel.: 0511/ 533-2016,
E-Mail:
psychotherapie@drhensen.de

Informationsreicher Tag - 4. Überregionaler Neuroendokriner Tumor-Tag

Beachtlich hohe Resonanz fand die 4. Fortbildungsveranstaltung zu NET, die vom 9. bis 11.11. vergangenen Jahres stattfand. Sogar einer auflagenstarken Publikumszeitung war die Veranstaltung einen ganzseitigen Artikel wert (siehe S. 12). Veranstaltungsort war das Hotel Dorint Novotel München im Herzen des Messeviertels.

PD Dr. Pavel

Hans-Dieter Allmendinger

Mitgliederversammlung

Zunächst wurde dem Vorstandsmitglied Frau I. Schäfer und allen im letzten Jahr verstorbenen Mitgliedern mit einer Schweigeminute gedacht.
Als neues assoziiertes Vorstandsmitglied ist Herr Dr. Wittmann berufen worden. Er hat mit seiner Frau das Netzwerk bereits auf verschiedenen wissenschaftlichen Kongressen vertreten und ist in der Regionalgruppe München aktiv.
Die Zahl der Mitglieder ist im Jahre 2007 mit ca. 300 weiter angestiegen. Der 3. Überregionale Neuroendokrine Tumor-Tag, der vom 24.-26.11.2006 in Mainz stattfand, war ein großer Erfolg. Mit der Vertretung des Netzwerks durch verschiedene NET-Mitglieder auf wissenschaftlichen Kongressen, konnte die Aufmerksamkeit für die seltene Erkrankung NET gesteigert werden.
Schatzmeisterin Frau PD Dr. Pavel erläuterte schließlich mit Unterstützung von Buchhalter Norbert Ungerer die ausgeglichene Finanzsituation. Die Buchhaltung wurde von Hans-Dieter Allmendinger und Christian Schulze Kalthoff geprüft und als einwandfrei befunden. Die Mitglieder entlasteten schließlich den Vorstand einstimmig.
Auf besonderes Interesse stieß der Austausch mit der Bundesorganisation Selbsthilfe NET e.V. Ziel ist die Annäherung und Vernetzung beider Vereine. Mitglieder von der BS NET, die ebenfalls Mitglieder im Netzwerk NeT sind, waren anwesend. In der ausführlichen Diskussion wurden hauptsächlich Vorteile in der intensiveren Kooperation gesehen. Bei einer Bündelung der Aktivitäten könnte auch die Einnahmesituation beider Vereine noch weiter verbessert werden. Auch der Informationsfluss könne auf diesem Weg verbessert werden. Die Geschäftsstelle in Erlangen solle allerdings beibehalten werden. Ebenso wurde Wert auf die Erhaltung der regionalen Strukturen gelegt.
Herr Prof. Dr. Hensen schlug schließlich folgendes Votum vor: „Der Vorstand soll in konkrete Verhandlungen eintreten, mit dem Ziel der engen Vernetzung, und gegebenenfalls eine Vereinigung anstreben." Die Versammlung nahm dieses Votum einstimmig an.

Referate

„Umfangreiche Informationen über Ihre Krankheit", versprach Prof. Dr. Hensen dem Publikum Samstag vormittags zur Begrüßung. Der für die lokale Organisation zuständige PD Dr. Auernhammer merkte an, dass diesmal auch neue Themen wie Organisationsstrukturen, Schmerztherapie und Palliativmedizin berücksichtigt seien.
Die meisten Referate können Sie in dieser Ausgabe ausführlich lesen.
Begonnen wurde von Prof. Dr. Göke mit Ausführungen über die Unterschiede neuroendokriner Tumore und deren Auswirkungen auf die

Das Publikum war zahlreich vertreten

Vorstandssitzung zu Beginn des NET-Tages

Expertenrunde mit PD Dr. Spitzweg, PD Dr. Pavel und PD Dr. Auernhammer

Therapieplanung (siehe S. 13). Prof. Dr. Arnold merkte dazu an, dass es bei der Beobachtung der Erkrankung über mehrere Jahre sehr unterschiedliche Verläufe gebe.

PD Dr. Herrmann und PD Dr. Pöpperl (S.15) beschäftigten sich mit bildgebenden Verfahren. Vom Publikum wurde an Frau Dr. Herrmann die Frage nach den Risiken der Strahlenbelastung bestimmter bildgebender Verfahren gestellt. Allgemein, so Dr. Herrmann, steige die Strahlendosis durch dünne Schichten, was aber durch bestimmte Verfahren wieder reduziert werden könne. Insgesamt sei das individuelle Risiko sehr unterschiedlich und deshalb schwer abschätzbar. Insbesondere zur Verlaufskontrolle sei auch Ultraschall als unbedenkliches Verfahren einsetzbar.

Nach einer Kaffeepause referierte PD Dr. Hoffmann zur Chirurgie der NET (S. 20). PD Dr. Spitzweg beschäftigte sich im Anschluss mit medikamentöser Therapie (S.

23), während sich Dr. Gockel der Schmerztherapie und Palliativmedizin (= lindernde Medizin) zuwandte. Sie kommt zum Einsatz, wenn eine Heilung nicht möglich ist. An der Palliativmedizin sind auch nichtärztliche Mitarbeiter beteiligt, z.B. Pflegekräfte, Sozialarbeiter, Seelsorger und Beschäftigungsmitarbeiter. Gockel: „Wir sehen uns auch am Anfang schon als Partner." Seit April 2007 haben betroffene krankenversicherte Patienten Anspruch auf häusliche Palliativmedizin. In ca. 95 Prozent aller Fälle ist eine Schmerztherapie so weit möglich, dass der Schmerz nicht mehr im Mittelpunkt des Lebens steht.
Nach einem gemeinsamen Mittagessen stellte PD Dr. Plöckinger das deutsche NET-Register vor (S. 28). Danach referierte Prof. Dr. Hensen über die Teilnahme an klinischen Studien (S. 31), PD Dr. Auernhammer schließlich stellte in diesem Rahmen neu entwickelte Therapieansätze vor (S. 33). Abschließend ging PD Dr. Pavel auf die Vielfalt der Therapieansätze und deren sinnvolle Reihenfolge ein (S. 35).
Es folgte eine Expertenrunde, die von Prof. Dr. Arnold moderiert wurde. Nebenstehend finden Sie einen Einblick in die Fragen von Patienten und Antworten der Experten.

Prof. Dr. Arnold gratulierte schließlich zu dem „informationsreichen und gelungenen NET-Tag", der am Sonntag noch mit einem Erfahrungsaustausch unter Patienten, moderiert von Dr. Edgar Wittmann, abgerundet wurde. Die Teilnehmer konnten viele wertvolle Informationen mitnehmen. Der nächste Überregionale Neuroendokrine Tumor-Tag wird vom 26.–28.9. in Lübeck stattfinden.

Christian Schulze Kalthoff

DAS TAGESTHEMA
Medizin

Infoservice

Freitag, 9. November 2007 · Seite 18

Am Wochenende treffen sich in München Patienten mit einem ungewöhnlichen Tumor

Karzinoid, der unbekannte Krebs

Künstliches Hormon stoppt unangenehme Krebs-Symptome

Quelle: tz vom 9.11.2007

Fragen rund um NET

Frage: *Ich habe einen Dünndarm-Tumor und leide unter Flush. Kann man hier etwas machen?*

PD Dr. Pavel: Nahe liegendste Möglichkeit ist eine vorsichtige Steigerung der Medikamentendosis.

Frage: *Die Wärmetherapie wurde schon bei Hirntumoren erprobt. Könnte dies auch bei NET sinnvoll sein?*

Prof. Dr. Arnold: Prinzipiell ist bei nicht-etablierten Methoden Vorsicht geboten. Zunächst sollten weitere Erfahrungswerte abgewartet werden.

Frage: *Wieso nehmen Pankreastumore zu?*

PD Dr. Auernhammer: Mittlerweile liegt ein gesteigertes Bewusstsein für diese Erkrankung vor. Außerdem gibt es vielfältigere und verfeinerte Diagnosemöglichkeiten.

Frage: *Ist Ultraschall prinzipiell eine sinnvolle Alternative zu riskanteren, weil strahlenbelastenden Bildgebungsverfahren?*

PD Dr. Spitzweg: Ultraschall ist dann sinnvoll, wenn man weiß, wo der Tumor ungefähr sitzt. Außerdem sollte der Arzt in dieser Diagnosemethode erfahren sein.

Frage: *Bringt eine Kontrastmittel-Sonographie bessere Ergebnisse?*

PD Dr. Auernhammer: Eine Erhöhung der Aussagekraft kann hierdurch erreicht werden.

Christian Schulze Kalthoff

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

Prof. Dr. med. Burkhard Göke
Direktor der Medizinischen Klinik II, Großhadern
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Prof. Dr. B. Göke

Jeder neuroendokrine Tumor (NET) ist anders – Einteilung und Konsequenzen für Therapieplanung und Prognose

NET sind zwar mit etwa 800 Fällen pro Jahr in Deutschland selten, in ihrem Erscheinungsbild aber äußerst vielfältig. Symptomatik und klinischer Verlauf unterscheiden sich zwischen den einzelnen Tumorarten, zum Teil auch sehr deutlich bei Betroffenen mit der gleichen Diagnose für eine bestimmte Tumorart.

Eine große Rolle spielt, an welcher Stelle im Körper die NET-Erkrankung ausbricht. So macht es für Verlauf und Behandlung zum Beispiel einen großen Unterschied, ob sie innerhalb oder außerhalb der Bauchspeicheldrüse ihren Ursprung hat.

Ähnliches ist nicht gleich

Karzinome sind nicht gleich Karzinoide. Karzinome enstehen aus Epithelzellen und sind sehr bösartig. Karzinoide sind auch potenziell bösartige Neubildungen, gehen aber von endokrinen Zellen aus.

NET ist eine Art „Familienname" bzw. Sammelbegriff, der alle Neubildungen der endokrinen Zellen (Hormon-bildenden Zellen) umfasst. Die Karzinoide sind letztlich nur eine Unterform von Wucherungen bestimmter endokriner Darmzellen oder Lungenzellen. Früher hat man nicht so genau unterscheiden können und den Karzinoidbegriff für alle neuroendokrinen Tumore benutzt. Unterscheidungen sind wichtig, um die optimale Prognose, Therapie und Betreuung für jeden Einzelfall entwickeln zu können. Die individualisierte, gezielte Therapie für den einzelnen Fall ist heute moderner Standard in der Betreuung.

Gemeinsamkeiten

Bei allen Unterschieden: Neuroendokrine Tumoren haben auch Gemeinsamkeiten. Sie sind selten und häufiger bösartig im Langzeitverlauf als gutartig, langsam wachsend und öfter ohne endokrine Funktion. Durch ihre Auswirkung auf das hormonelle System können sie manchmal aber auch dramatische Symptome verursachen.

Metastasen verschlechtern eher später die Lebensqualität. Therapieziel ist Heilung durch die operative Entfernung. Sofern keine völlige Heilung durch Entfernung möglich ist, sollen die Symptome kontrolliert und das Wachstum verlangsamt oder zurückgedrängt werden. Auch Teilentfernung von Tumormassen („debulking") ist hilfreich, ganz anders als bei Karzinomerkrankungen.

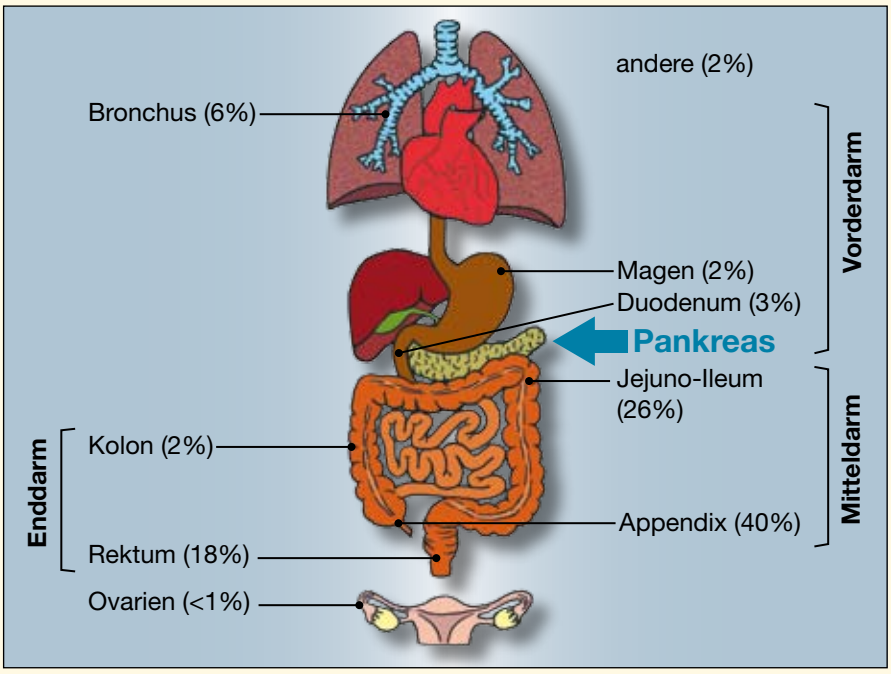


Abb. 1: Lokalisation von NET-Tumoren

Charaktereigenschaften

Die Charaktereigenschaften eines NET lassen sich an verschiedenen Punkten festmachen. Wichtig sind die Symptome, der Zellursprung und die Gewebeeigenschaften. Auch die Lage und Ausbreitung, die Größe und der klinische Verlauf haben eine enorme Bedeutung für die Prognose .

Bis ein NET korrekt diagnostiziert wird, dauert es oft Jahre. Es gibt sogar „Patientenkarrieren", bei denen vermutlich erst nach 20 Jahren und mehr die korrekte Diagnose gestellt wurde. Oft sind dabei Zufallsbefunde von Bedeutung.

Die Lokalisation, der Standort der Tumoren, kann für Prognose und Behandlung große Unterschiede bedeuten (Abb. 2).

Bei NET des Magendarm-Traktes (Gastrointestinaltrakt) kommen jährlich 10 Fälle auf eine Million Menschen. Am häufigsten treten dabei „Karzinoide" (56 %) und Insulinome (17 %) auf.

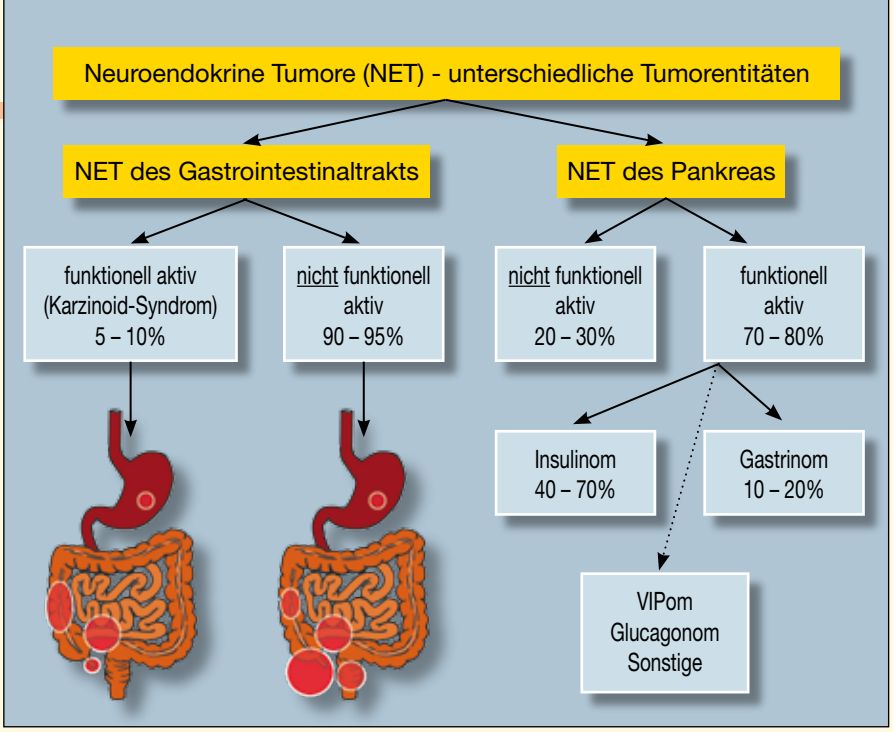


Abb. 2: Lokalisation von NET-Tumoren

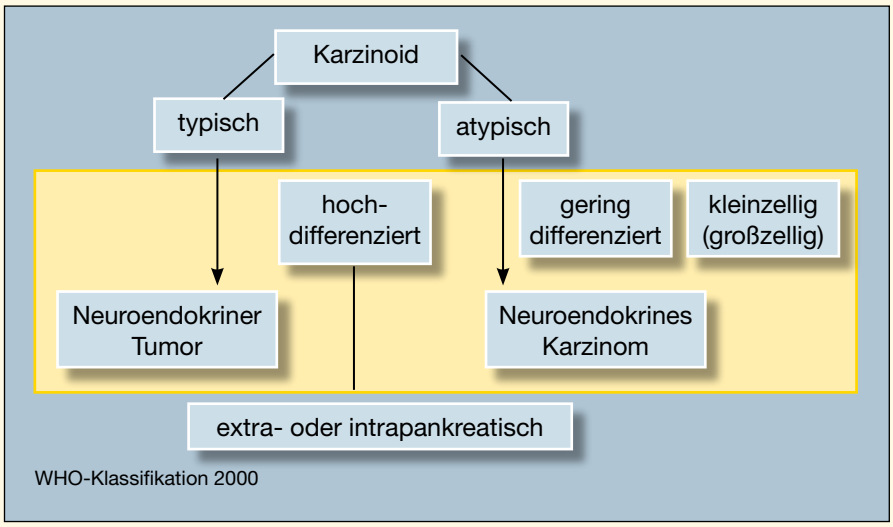


Abb. 3: Einteilung der Neuroendokrinen Tumore unter Berücksichtigung des Differenzierungsgrades

Bei der Größe des Karzinoids macht es einen erheblichen Unterschied, ob sie unter 1 cm oder größer als 2 cm sind. Während bei NET unter 1 cm eine operative Heilung problemlos möglich ist, ist bei mehr als 2 cm die Gefahr der Entstehung von Metastasen (Tochtergeschwulsten) deutlich erhöht.

Standort

Am häufigsten innerhalb des Gastrointestinalsystems ist der Dünndarm als Ursprung eines NET betroffen. Im Mitteldarm-Bereich finden sich am öftesten NET als Ursprung von Metastasen. Tumore mit Sitz im Vorderdarm führen deutlich seltener zu Metastasen. Beim Dickdarmbefall ergeben sich noch weniger metastasierte Fälle.

NET können sowohl im Magendarmtrakt als auch in der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) auftreten. Man unterscheidet zwischen funktionell aktiven und den funktionell nicht aktiven NET. Wie Abbildung 2 zeigt, führt funktionelle Aktivität zu verschiedenen Krankheitsbildern.

Mit Hilfe der Pathologie lassen sich Karzinoide mittlerweile genauer betrachten, insbesondere der Grad ihrer Differenzierung (Abb. 3).

GEP-NET, also NET, die vom Magen, Darm oder der Bauchspeicheldrüse ausgehen, produzieren das Protein Chromogranin A, das sich mittels Bluttest nachweisen lässt. Chromogranin A gibt zumindest eingeschränkte Hinweise auf das Ausmaß der Erkrankung und ist nicht als Suchverfahren, sondern bei Verlaufskontrollen sinnvoll zu messen.

In Abbildung 4 finden Sie die verschiedenen zuletzt gültigen Merk-

male der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu NET. Darunter befinden sich Faktoren, wie der Zellteilungsindex (Ki-67-Index), die Gewebe-Differenzierung (histologische Differenzierung) und Angioinvasion (= Einbruch der Tumorzellen in die Blutgefäße).

Gene und NET

Sind genetische Ursachen für das Aufkommen von NET von Bedeutung? Letztlich sind alle Geschwülste Ausdruck von genetischen Veränderungen. Ganz selten gibt es die Vererbung solcher Problemgene bei seltenen genetischen Syndromen. Wir wissen immer mehr zu Genen, die im Tumorgewebe verändert sind. Allerdings muß zu Genstörungen noch etwas anderes dazutreten, um eine NET-Entstehung auszulösen, da es auch Genträger für solche Krankheitsgene gibt, die keinen NET ausbilden.

gut → schlecht

WHO-Klassifikation	hoch differenzierter Neuroendokriner Tumor	hoch differenziertes Neuroendokrines Karzinom	niedrig differenziertes Neuroendokrines Karzinom
Biologisches Verhalten	Benigne o. niedrig maligne	niedrig maligne	hoch maligne
Metastasen	-	– / +	+
Ki-67-Index (%)	<2	>2	>30
Histologische Differenzierung	Hoch	Hoch	Niedrig
Inflitration Angioinvasion	–	+	+
Tumorgröße	≤2cm[a] ≤3cm[b]	>2cm[a] >3cm[b]	beliebig

[a]gastrointestinal; [b]Pankreas

modifiziert nach: Klöppel G et al. Best Pract & Res Clin Gastroenterol 2005; 19:507-517

Abb. 4: Neuroendokrine Tumore (WHO-Klassifikation)

Fazit

Ein positives Fazit lässt sich jedenfalls ziehen: Die Lebenserwartung betroffener Menschen steigt. Das liegt an der empfindlicheren Diagnostik und den modernen Therapien bzw. Therapiealternativen. Zur Frage, ob die Lebensweise eine Rolle spielt, und Vorbeugung möglich ist, können noch keine Aussagen gemacht werden.

B. Göke

---

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. G. Pöpperl

Nuklearmedizinische Bildgebung und Radio-Rezeptortherapie

Priv.-Doz.
Dr. med. Gabriele Pöpperl
Klinik für Nuklearmedizin,
Großhadern
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Nuklearmedizinische Bildgebung

Funktionelle bildgebende Verfahren sind für die medizinische Diagnostik mittlerweile unverzichtbar. Zu den nuklearmedizinischen Methoden funktioneller Bildgebung gehören die planare Szintigraphie mit SPECT (= Single-Photon-Emissions-Computer-Tomographie) und die PET (= Positronen-Emissions-Tomographie) (siehe Abb 1). Aufgrund der im Vergleich zur herkömmlichen Szintigraphie deutlich besseren Auflösung einer PET-Untersuchung bzw. der bei einer kombinierten PET/CT-Untersuchung zusätzlichen morphologischen Information (genaue Darstellung der anatomischen Strukturen durch die Computertomographie) kann die Empfindlichkeit der Tumordetektion mit diesen neueren Verfahren deutlich gesteigert werden.

Neuroendokrinen Tumoren (NET) gemeinsam ist die Fähigkeit zur

Abb. 1

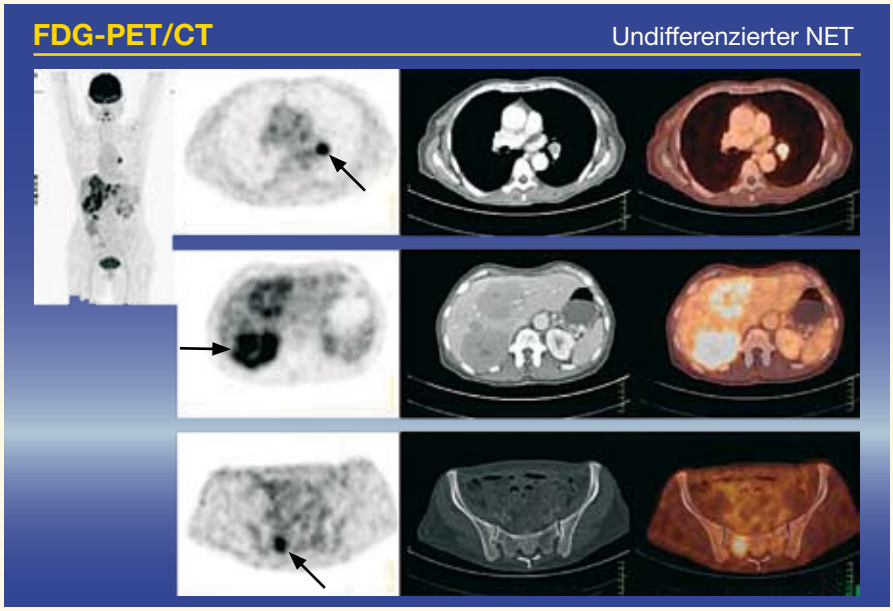


Abb. 2: FDG PET/CT eines Patienten mit undifferenziertem NET und Nachweis einer positiven FDG-Anreicherung der Lymphknotenmetastase im Lungenhilus (obere Reihe), der multiplen Lebermetastasen (mittlere Reihe) und einer Knochenmetastase im Becken (untere Reihe)

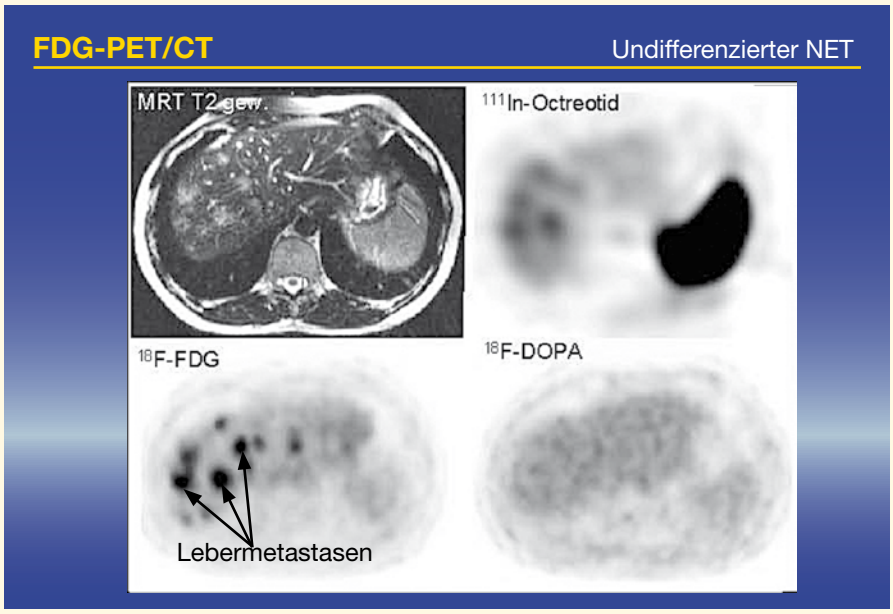


Abb. 3: Korrespondierende Leberschnitte eines Patienten mit multiplen Lebermetastasen in der MRT (li. oben) eines undifferenzierten NET: geringe Speicherung in der Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie (re. oben), positive Anreicherung in der FDG PET (li. unten) und fehlende Anreicherung in der FDOPA PET (re. unten)

Produktion endokriner Substanzen und die Expression verschiedener Rezeptoren an ihrer Zelloberfläche. Eben diese Eigenschaften bilden die Basis für den Einsatz spezifischer Radiopharmazeutika für die PET-Bildgebung. Aktuell werden vorwiegend drei Substanzklassen eingesetzt, mit deren Hilfe Stoffwechselvorgänge bzw. molekulare Eigenschaften von NET erfasst werden können: 1) [^{18}F]Fluordeoxyglukose (FDG) zur Darstellung des Glukosemetabolismus (Zuckerstoffwechsel) 2) Vorläufer von biogenen Aminen wie [^{11}C]Hydroxytryptophan (HTP) oder [^{18}F]Dihydroxyphenylalanin (FDOPA) und 3) [^{68}Ga]-markierte Somatostatinanaloga wie DOTA-TOC, DOTATATE oder DOTANOC zur Visualisierung des Somatostatinrezeptor-(SSTR-)Besatzes.

Die FDG-PET zeigt eine hohe Anreicherung (einen hohen Zuckerstoffwechsel) in vielen bösartigen Tumoren, weshalb die FDG-PET breite Anwendung in der Onkologie findet. In der Diagnostik von NET spielt diese Untersuchung jedoch nur eine untergeordnete Rolle, da viele NET ein langsames Wachstum aufweisen und aufgrund des geringen Zuckerverbrauchs keine pathologische FDG-Anreicherung zeigen. Ein hoher Zuckerstoffwechsel findet sich nur in schlecht differenzierten, rasch wachsenden NET mit hoher Proliferationsaktivität (Abb. 2 und 3). Die FDG-PET sollte daher der Diagnostik rasch wachsender, aggressiver NET vorbehalten bleiben. Vorläufige Daten deuten außerdem auf eine erhöhte FDG-Speicherung in bösartigen Phäochromozytomen und in medullären Schilddrüsenkarzinomen hin.

Aufgrund ihrer biochemischen Fähigkeit, Aminosäuren in die Zelle aufzunehmen und in biogene Amine

umzuwandeln, werden die NET auch als APUDome (von: **a**mine **p**recursor **u**ptake and **d**ecarboxylation) bezeichnet. Diese Eigenschaft von NET kann mit HTP oder FDOPA bildlich dargestellt werden, eine positive Aufnahme dieser Substanzen wurde v. a. bei gut differenzierten, den Botenstoff Serotonin bildenden NET wie auch bei Phäochromozytomen/Paragangliomen und medullären Schilddrüsenkarzinomen (insbesondere bei erhöhten Calcitonin-Werten) beobachtet (Abb. 4). Einen wesentlichen Vorteil scheinen diese Radiopharmazeutika auch in der Diagnostik von Insulinomen zu besitzen.

Die bildliche Darstellung von Somatostatin-Rezeptoren mithilfe der herkömmlichen Szintigraphie galt lange als Standarddiagnostik bei NET (Sensitivitäten bei gut differenzierten NET: 80% – 90%). Mit den seit kurzem verfügbaren [^{68}Ga]-markierten PET-Radiopharmazeutika zur Darstellung des SSTR-Besatzes, lässt sich aufgrund der deutlich besseren Auflösung der PET die Sensitivität im Nachweis kleiner (bis 0,5cm) und schwach SSTR-positiver Tumoren wesentlich verbessern. Neben dem diagnostischen Wert zur Beurteilung der Krankheitsausdehnung von gut bis mittelgradig differenzierten NET liegt ein wesentlicher Aspekt der SSTR-Bildgebung (Abb. 5) in der Patientenselektion für eine Radio-Rezeptortherapie. Hierbei werden die diagnostisch eingesetzten Liganden mit therapeutisch wirksamen radioaktiven Strahlern markiert und den betroffenen Patienten zum Zwecke einer spezifischen endogenen Radiotherapie appliziert.

Das breite Spektrum der NET erfordert abhängig von Tumorart und Differenzierungsgrad eine auf den Patienten individuell zugeschnittene Diagnostik. Die FDG-PET bleibt schlecht differenzierten NET vorbehalten. HTP und FDOPA werden ihren Einsatz bei Phäochromozytomen/Paragangliomen, medullären Schilddrüsenkarzinomen und gut differenzierten, SSTR-negativen und Serotonin-produzierenden NET finden, während Verfahren zur

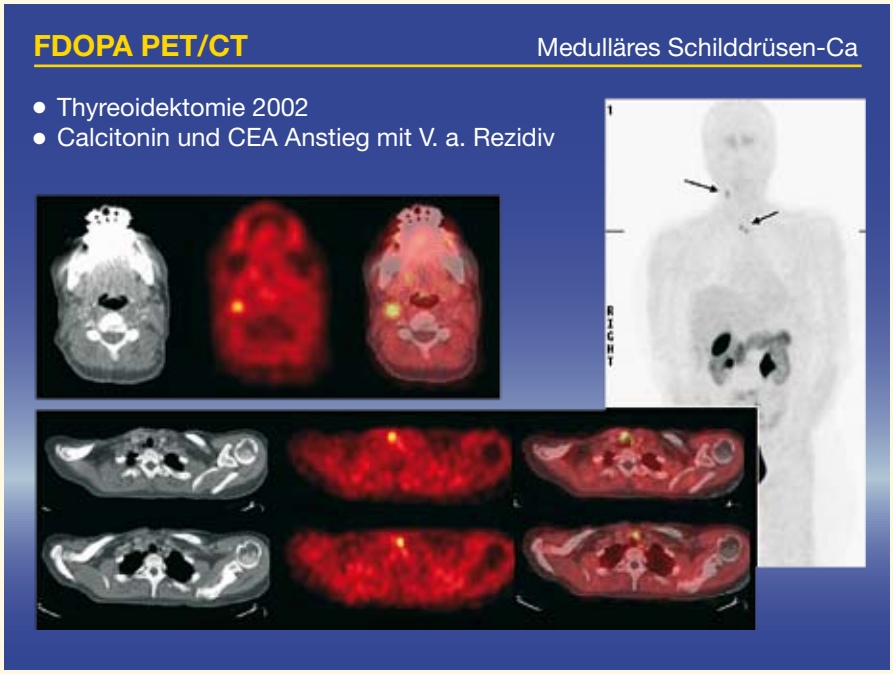


Abb. 4: FDOPA PET/CT einer Patientin mit Rezidiv-Verdacht nach OP eines medullären Schilddrüsenkarzinoms: positive Anreicherungen (Pfeile) in einer Lymphknotenmetastase der rechten Halsseite (oben) und in zwei lokalen Rezidiven im Schilddrüsenbett (unten)

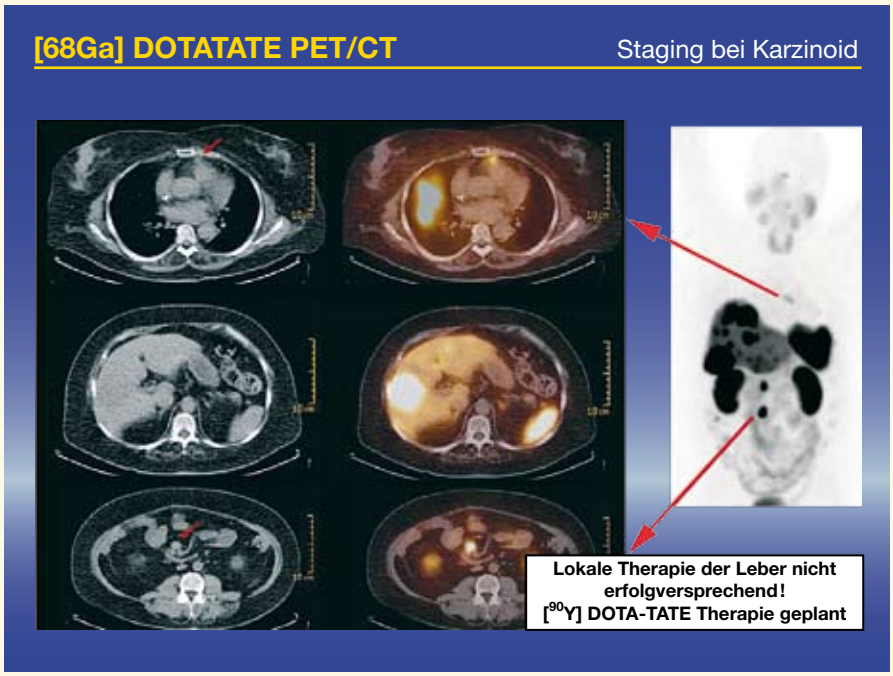


Abb. 5: DOTATATE PET/CT zur Erfassung der Krankheitsausdehnung vor möglicher lokaler Therapie der Lebermetastasen mittels SIRT (Selektive Interne Radiotherapie). Die PET/CT Untersuchung zeigt neben den multiplen Lebermetastasen auch eine Speicherung im Bereich von Lymphknotenmetastasen neben dem Brustbein und im Bauchraum. Eine alleinige lokale Therapie der Leber ist damit nicht erfolgversprechend

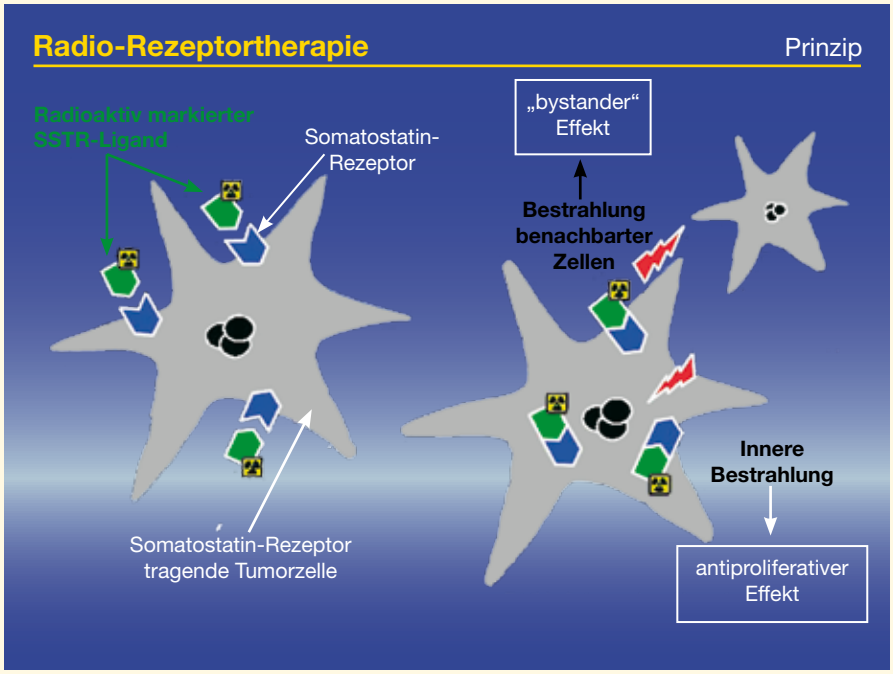


Abb. 6

Abb. 7

SSTR-Darstellung primär in der Diagnostik gut bis mittelgradig differenzierter NET und zur Therapiefindung eingesetzt werden. Die Entwicklung dieser hochspezifischen Radiopharmazeutika und die Einführung der Hybrid-Bildgebung mittels PET/CT bedeutet eine neue Qualität in der Diagnostik von NET. Die fehlende anatomische Information, insbesondere bei Verwendung der hochspezifischen Radiopharmazeutika in der PET, wird durch die CT ergänzt. Die kombinierte PET/CT Bildgebung zeigt so eine höhere Genauigkeit als beide Modalitäten allein und eröffnet breite Möglichkeiten für eine weitere klinische Validierung der genannten Methoden.

Radio-Rezeptortherapie

Die Radio-Rezeptortherapie neuroendokriner Tumore eröffnet additiv zu den herkömmlichen Therapieverfahren (Operation, lokale Behandlungsverfahren, Biotherapie (Sandostatin/Interferon), Chemotherapie) eine neue vielversprechende Therapieoption. Hierbei werden Somatostatinanaloga (Peptide) mit therapeutisch wirksamen radioaktiven beta-Strahlern (z.B. Yttrium-90, Lutetium-177) markiert. Die Gabe dieser Substanzen ermöglicht eine interne Strahlentherapie (Abb. 6), die selektiv auf die Tumorzellen wirkt und das gesunde Gewebe weitgehend schont (strahlenexponiert sind im wesentlichen die Nieren (Ausscheidung) und deutlich weniger das Knochenmark). Dieses Verfahren ist insbesondere für Patienten mit gut differenzierten, langsam wachsenden Tumoren/Metastasen geeignet, die erfahrungsgemäß einer Chemotherapie weniger zugänglich sind und bei denen die chirurgischen oder lokalen (Radiofrequenzablation/Chemoembolisation) Möglichkeiten erschöpft sind. Auch Patienten, die einen Progress unter medikamentöser Therapie mit Somatostatinanaloga aufweisen oder Patienten mit ausgeprägter klinischer Symptomatik können von einer Radio-Rezeptortherapie profitieren. Die Behandlungsergebnisse dieser Form der Therapie aus verschiedenen europäischen Zentren (München, Rotterdam, Basel, Mailand, Bad Berka) zeigen eine hohe Tumoransprechrate (Ansprechraten bis 40 %) und insbesondere einen deutlich positiven Effekt auf die klinische Symptomatik.

Um eine Besetzung der SSTR mit den therapeutisch verabreichten Depotpräparaten Sandostatin

LAR oder Lanreotid-Autogel zu vermeiden (hierdurch wären weniger Bindungsstellen für das radioaktive Peptid vorhanden), sollte dieses mindestens 6 Wochen vor Therapie abgesetzt werden. Der gleiche Zeitraum sollte nach einer Chemo- bzw. Strahlentherapie vergangen sein. Aufgrund der möglichen nierenschädigenden Wirkung des Radiopeptids ist eine eingehende Untersuchung der Nierenfunktion vor Therapiebeginn und als Verlaufskontrolle vor möglichen weiteren Therapien vorgesehen. Des Weiteren wird vor jeder Therapie die SSTR-Expression des Tumors mit den o.g. nuklearmedizinisch-diagnostischen Verfahren untersucht.
Die Therapie erfolgt als Infusion, die begleitet wird von der Gabe einer Aminosäurelösung zum Nierenschutz (Abb. 7). Diese soll eine übermäßige Aufnahme des radioaktiven Peptids in den Nieren verhindern. Nach Therapie werden mehrere Ganzkörperaufnahmen zur Dokumentation des Verbleibs der radioaktiven Substanz und zur Abschätzung der erreichten Herddosen (Tumor-/Organdosen) erstellt. Im Allgemeinen werden zwei Therapiezyklen im Abstand von drei Monaten durchgeführt, ggf. folgen weitere Zyklen im Abstand von drei bis sechs Monaten. Dosislimitierendes Organ sind die Nieren. Bei Erreichen einer bestimmten Nierengesamtdosis (25 Gy) dürfen keine weiteren Zyklen vorgenommen werden, auch bei weiterem Tumorwachstum ist eine Fortführung der Therapie nicht sinnvoll.
Zur weiteren Verbesserung dieser Methode wird an der Entwicklung von neuen, tumorselektiveren und stärker an die Tumorzellen bindenden Peptiden und an der Weiterentwicklung bereits bestehender Peptide geforscht. Erfolgversprechend sind außerdem „Cocktails" aus verschiedenen Kombinationen von Peptiden, die gegen verschiedene Rezeptoren gerichtet oder mit unterschiedlichen Radionukliden markiert sind. Die Kombination der Radio-Rezeptortherapie mit chirurgischen Methoden oder mit Radiosensitizern (= Chemotherapeutika, die zur Erhöhung des therapeutischen Effekts einer Strahlentherapie angewendet werden) bietet weitere interessante Perspektiven.

G. Pöpperl

Glossar

applizieren: verabreichen

biogene Amine: Botenstoffe, die in endokrinen Zellen, aber auch in Nervenzellen gebildet werden und dort als Überträger neuronaler Signale dienen

Calcitonin: Hormon, welches in den Zwischenzellen (C-Zellen) der Schilddrüse gebildet wird

endogen: im Inneren des Körpers entstehend

Hybrid-Bildgebung: Kombination zweier bildgebender Verfahren

Insulinom: seltener, meist gutartiger Tumor der Bauchspeicheldrüse, der Insulin produziert und zu Unterzuckerungen führt

Ligand: ein Molekül, das an ein Zielprotein, beispielsweise einen Rezeptor, binden kann

medulläres Schilddrüsenkarzinom: seltener, von den C-Zellen der Schilddrüsen ausgehender Subtyp des Schilddrüsenkarzinoms

NaCl: physiologische Kochsalzlösung

Paragangliom: seltener, aus dem Nervengrenzstrang hervorgehender Tumor

Phäochromozytom: Tumor der Nebenniere oder des Grenzstrangs, der Stresshormone produziert

Proliferation: Zellteilung

Radionuklid: instabiles Atom, das einem spontanen Zerfall unterliegt bzw. unter Aussendung radioaktiver Strahlung in seinen Grundzustand übergeht

Radiopeptid: Eiweißmolekül mit radioaktiver Markierung

Rezeptor: Andockstelle z.B. an der Oberfläche von Tumoren, die die Signalvermittlung über einen Botenstoff in das Innere der Zelle vermittelt

Somatostatin: Hormon, welches in verschiedenen Zellen des Körpers (Bauchspeicheldrüse, Darm, Nervensystem) gebildet wird und hemmende Signale vermittelt. Chemische Abkömmlinge des natürlichen Somatostatins sind länger stabil und werden zur Bremsung der Hormonausschüttung aus NET eingesetzt

strahlenexponiert: einer Strahlung ausgesetzt

SSTR-Expression: Vorhandensein von Somatostatin-Rezeptoren auf der Zelloberfläche

Szintigraphie: eine nuklearmedizinische Untersuchungsmethode, bei der dem Patienten radioaktiv markierte Stoffe gespritzt werden, die sich in bestimmten Organen anreichern und deren Verteilung mit Hilfe einer Gammakamera oder einem PET-Scanner von außen sichtbar gemacht werden kann

Therapiestratefizierung: Zuteilung zur Therapie

Validierung: Prüfung und Bestätigung

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. med. J. N. Hoffmann
Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. K.-W. Jauch

Chirurgische und lokal-ablative Therapie

Priv.-Doz.
Dr. med. Johannes Hoffmann
Chirurgische Klink, Großhadern
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Starker Anstieg

Seit 1991 ist die Zahl der chirurgischen Eingriffe bei NET-Patienten in der Chirurgie im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität kontinuierlich gestiegen (siehe Abb. 1). Derzeit werden über 170 Eingriffe bei Patienten wegen neuroendokriner Tumoren jährlich durchgeführt, wobei hier auch Lungenspiegelungen (Bronchoskopien) und Probeentnahmen gewertet wurden.

Wie aus Abbildung 2 ersichtlich ist, steigt die Häufigkeit der Metastasierung in Lymphknoten und Organen in der Regel mit der Größe der Ursprungstumore und dem Metastasierungsgrad. Bei einer Größe des Primärtumors von unter 1 cm kommt es praktisch nicht zu Lymphknoten- und auch nicht zu Fernmetastasen, wohingegen bei einer Primärtumorgröße von mehr als 2 cm, je nach Sitz des Primärtumors, häufig bereits Fernmetastasen vorliegen.

NET der Appendix

Interessanterweise ist der Appendix, der Wurmfortsatz, die häufigste Lokalisation von NET des Magen-Darm-Traktes. Bei der Appendektomie, der operativen Entfernung der

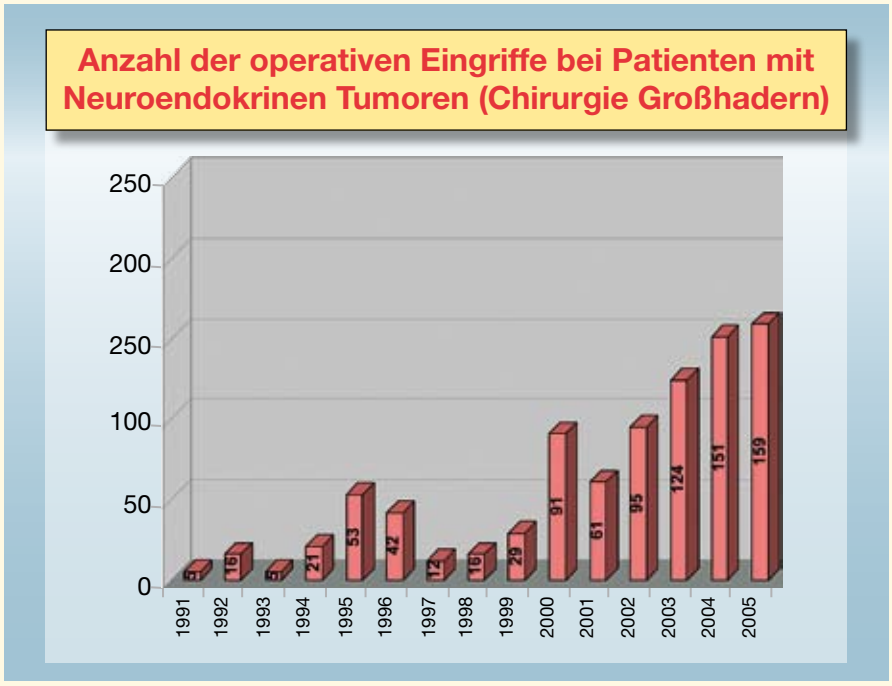


Abb. 1

Prinzipien bei der Operativen Therapie
TUMORGRÖSSE vs. METASTASIERUNG

Primärtumore	LK + < 1cm	LK + > 2cm	Fernmetastasen < 1cm	Fernmetastasen > 2cm
Magen	∅	100%	∅	60%
Duodenum	∅	100%	∅	50%
Dünndarm	5%	100%	∅	100%
Appendix	∅	20%	∅	20–85%
Colon	∅	100%	∅	85%
Rektum	8%	16%	∅	67%

Modifiziert nach Morgan 1974
*Goede Br J Surg 2003

Abb. 2

Appendix, wird anhand der feingeweblichen Untersuchung bei 1 von 100 Patienten als Zufallsbefund ein NET der Appendix diagnostiziert. Die 5-Jahres-Prognose ist für diese Erkrankung im Allgemeinen exzellent (siehe Abb. 3). Bei gut differenziertem NET im Bereich der Appendixspitze ist die Appendektomie (Blinddarmentfernung) ausreichend, wohingegen bei bestehendem Resttumor oder unklarem Restbefund bzw. einer Tumorgröße von mehr als 2 cm die Hemikolektomie (Entfernung von etwa der Hälfte des Dickdarms mit den entsprechenden Lymphknoten im Abflussgebiet) zu bevorzugen ist.

Sofern die Leber durch eine Metastasierung betroffen ist, kommen verschiedene Verfahren (interventionelle und operative) mit Leberresektionen in Betracht (Abb. 4). Postoperative weiterführende Nachsorgeuntersuchungen sind bei einer Tumorgröße von mehr als 1 cm notwendig. Neben der Octreotidszintigraphie (nuklearmedizinisches Verfahren) und labormedizinischer Diagnostik (Chromogranin A-Bestimmung) kommen Magnetresonanztomographie und Computertomographie (Kernspin) in Frage.
In aktuell publizierten Untersuchungen wurde gezeigt, dass die Behandlung von NET der Appendix auch laparoskopisch (endoskopisch durch eine kleine Öffnung in den Bauchdecken) mit guten Ergebnissen erfolgen kann und dass das Überleben postoperativ hierdurch nicht eingeschränkt ist.

NET der Appendix-
Zufallsbefund bei 1 von 100 Appendektomien

Lokalisation	70%	Spitze
	5–21%	Mitte
	7–10%	Basis
Metastasierung	<1cm	0%
	1–2cm	0–1%
	>2cm	20–85%
Prognose	exzellent (90–100% 5-Jahres-Überleben) bei 10% gleichzeitig Dickdarmkrebs	

Abb. 3

Operationsverfahren bei NET der Appendix

1. Gut differenzierter NET der Appendix	2. Gut differentiertes NEC der Appendix	3. Gering differenziertes NEC der Appendix
(„Appendixkarzinoid")	(„malignes Karzinoid")	(kleinzellig / anaplastisch)

➢ Tumor >2cm?
➢ Tumor Appendixbasis
➢ Tumor fraglich komplette Entfernung
➢ Hochgradig bösartig

Appendektomie → **Hemikolektomie mit Lymphknotenentfernung**

[Lebermetastasen] → **Leberteilresektion**

NET = Neuroendokriner Tumor; NEC = Neuroendokrines Karzinom

Abb. 4

NET des Dünndarms

Zweithäufigster NET des Magen-Darm-Traktes ist der NET des Dünndarms. Diese Erkrankung kann zum lebensbedrohlichem Darmverschluss führen. Meist handelt es sich um hormonell aktive Tumoren. Häufig sind sie multipel, d.h. mehrfach vorhanden, und bösartig. Möglich ist auch die Metastasierung in die Lymphknoten und bei Metastasierung in die Leber das Karzinoidsyndrom.

Heimtückisch an dieser NET-Variante ist, dass die Tumoren meist sehr klein sind und erst auffallen, wenn gezielt nach ihnen gesucht wird. Oft sind große Lymphknotenmetastasen im Abflussgebiet des Darms für den mechanischen Verschluss des Darmlumens verantwortlich, der dann oftmals notfallmäßig behandelt werden muss. Da hier spezielle Techniken der Darm-sparenden Lymphknotenentfernung zum Einsatz kommen können, sollte der Eingriff in Zentren mit einer entspre-

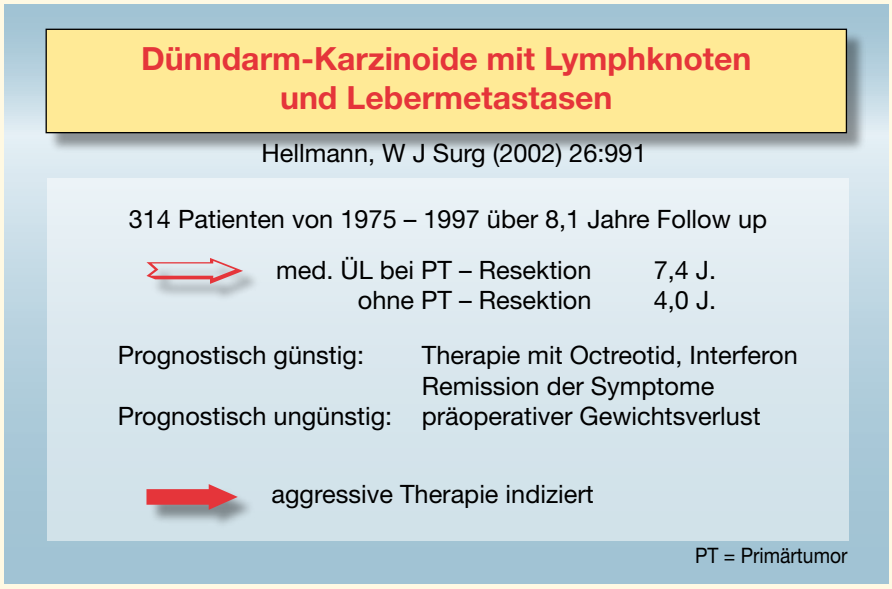


Abb. 5

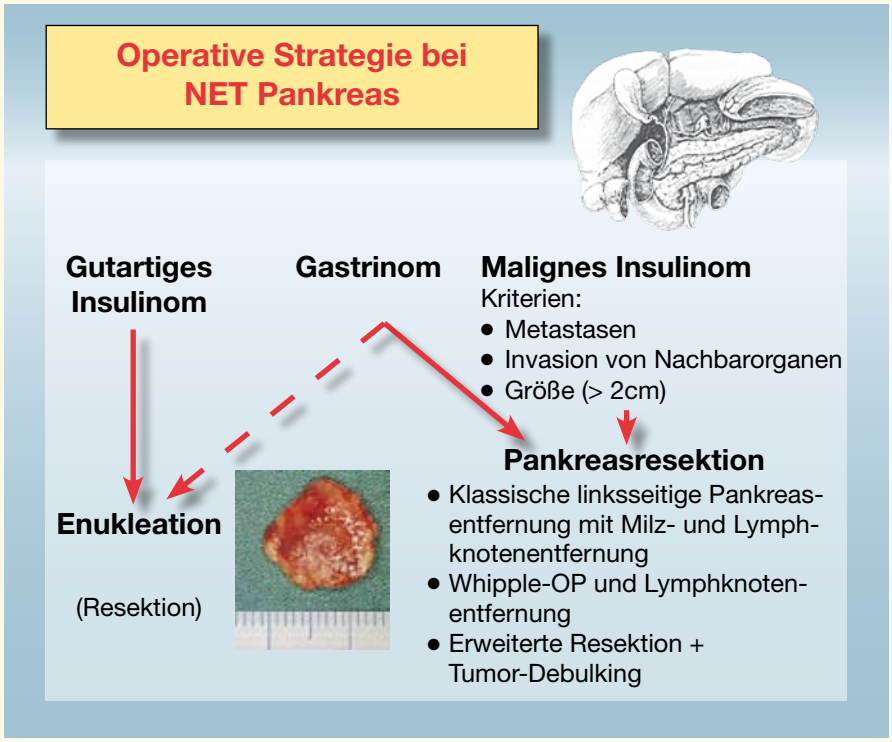


Abb. 6

chenden Expertise durchgeführt werden. Soweit möglich, sollten vor einer OP eine eingehende biochemische Diagnostik, bildgebende Verfahren und die Darmspiegelung eingesetzt werden. Um eine Karzinoidkrise zu vermeiden, ist die Verwendung von Octreotid vor bzw. während und 24 Stunden nach der Operation erforderlich.
Zur Operationsstrategie gehört die beschränkte Darmentfernung zur Wiederherstellung der Passage. Gegebenenfalls kommt die Entfernung von Lymphknotenmetastasen hinzu. Bypassoperationen, also die operative Überbrückung von Passagehindernissen, sind zu vermeiden. Es gibt in einer Studie Hinweise, dass die durchschnittliche Überlebensdauer bei der Entfernung des Primärtumors deutlich erhöht ist (Abb. 5).

Pankreas-NET

Unter NET des Pankreas (Bauchspeicheldrüse) nimmt das Insulinom eine Sonderstellung ein. Das Insulinom gilt als so genannter „10-%-Tumor". Zu 10 % ist er mehrfach angesiedelt, zu 10 % ist er bösartig, zu 10 % tritt er im Rahmen einer multiplen endokrinen Neoplasie Typ-1 (MEN I) auf, und zu diesem Anteil gilt er als diffus, als nicht klar lokalisierbar.

Die operative Strategie besteht bei gutartigem Insulinom in einer lokalen kompletten Entfernung des Tumors aus der Bauchspeicheldrüse. Kriterien für ein bösartiges Insulinom sind Metastasen, der Befall von Nachbarorganen und eine Größe von mehr als 2 cm. Hier wird meist eine Teilentfernung der Bauchspeicheldrüse vorgenommen (siehe Abb. 6).

NET des Rektums und Lebermetastasen

Bei NET des Rektums steigt ebenfalls die Metastasenhäufigkeit mit der Tumorgröße. Größen von mehr als 2 cm sind bei Diagnosestellung allerdings sehr selten. Bei einer Größe von unter 1 cm und ohne Befall der Lymphknoten kommt die lokale Entfernung zum Einsatz.

Eine Sonderstellung nehmen Lebermetastasen von NET-Tumoren ein: Hier gibt es eine Palette möglicher interventioneller und chirurgischer Strategien, darunter Alkoholinjektion, der Einsatz von Laser, Radiofrequenzablation und im Einzelfall die Transplantation der Leber.

J. N. Hoffmann
K.-W.. Jauch

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. med. C. Spitzweg

Medikamentöse Therapie

Priv.-Doz.
Dr. med. Christine Spitzweg
Medizinische Klinik II,
Großhadern
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Einteilung von NET

Neuroendokrine Tumoren können auf verschiedene Weise unterteilt werden. Eine für die Klinik wichtige Einteilung ist dabei die Trennung zwischen Tumoren, die von der Bauchspeicheldrüse ausgehen, von denen, die außerhalb der Bauchspeicheldrüse v.a. im Magen-Darm-Trakt entstehen. Wichtig ist dabei immer, zwischen hormonaktiven und hormoninaktiven neuroendokrinen Tumoren zu unterscheiden.

Die Weltgesundheitsorganisation klassifiziert darüber hinaus nach dem Grad der Differenzierung, das heißt der Ähnlichkeit des Tumors mit gesundem Gewebe. Je höher diese Differenzierung, desto gutartiger (benigne) ist der Tumor. Bösartige (maligne) Tumoren werden als Karzinome bezeichnet, wobei zwischen niedriger Bösartigkeit bei hoher Differenzierung und hoher Bösartigkeit bei niedriger Differenzierung weiter unterschieden wird (siehe Abb. 1). Weitere Differenzierungskriterien können die freigesetzten Hormone sowie die Lokalisation des Tumors sein (siehe Tabelle 1).

Therapiemöglichkeiten

Die Therapie stützt sich grundsätzlich auf drei Säulen, die chirurgische Therapie, die antiproliferative, d.h. wachstumshemmende Therapie sowie die medikamentöse, symptomatische Therapie. Die Therapieentscheidung ist dabei von vielen Faktoren abhängig (u.a. Lokalisation des Tumors, Wachstumsverhalten, Hormonaktivität) und sollte im interdisziplinären Gespräch diskutiert und zusammen mit dem Patienten festgelegt werden.

Während die chirurgische Therapie das derzeitig einzige Therapieverfahren darstellt, mit dem eine Heilung bei kompletter Entfernung des Tumors erzielt werden kann, ist das Ziel der antiproliferativen Therapie die Verlängerung der Lebenserwartung und das der medikamentös symptomatischen Therapie v.a. die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität (Abb. 2).

Neuroendokrine Tumore (NET)
Tumorklassifikation - Prognosekriterien

WHO-Klassifikation
- hoch differenzierte neuroendokrine Tumore (benigne oder niedrig maligne)
- hoch differenzierte neuroendokrine Karzinome (niedrig maligne)
- niedrig differenzierte neuroendokrine Karzinome (hoch maligne)

Biologisches Verhalten	Metastasen	M. propria-Infiltration[a]	Histologische Differenzierung	Tumorgröße	Angioinvasion	Ki-67-Index	Hormonelles Syndrom
Benigne	–	–	Hoch	≤1cm[a]	–	< 2 %	–[a]
Benigne oder niedrig maligne	–	–	Hoch	< 2cm	–/+	< 2 %	–
Niedrig maligne	+	+[b]	Hoch	> 2cm	+	> 2 %	+
Hoch maligne	+	+	Niedrig	Beliebig	+	> 20	–

[a] Ausnahme: maligne duodenale Gastrinome sind meist kleiner als 1 cm und noch auf die Submukosa beschränkt
[b] Ausnahme: benigner NET der Appendix inflitrieren meist die Lamina muscularis propria

Klöppel G. *et al.*, Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005

Abb. 1

Tumor/ Inzidenz	Sezernierte Hormone	Tumor-lokalisation	Symptome	Malignität (%)
Karzinoid (0,5–2) pro 100.000	Serotonin Tachykinine Bradykinine Prostaglandine	Dünndarm, Colon ascendens, Pankreas	Diarrhoe (32–84%) Flush (63–75%) Schmerzen (10–34%) Asthma (4–18%) Endokardfibrose (11–41%)	95–100
Insulinom (1–2)	Insulin	Pankreas	Hypoglykämie Symptomatik	<10
Gastrinom Zollinger Ellison-Syndrom (0,5–1,5)	Gastrin	Duodenum, Pankreas	Schmerzen 79–100% Diarrhoe (30–75%) Ösophageale Symptome (31–56%)	60–90
VIPom (0,05–0,2)	Vasoaktives Intestinales Polypeptid	Pankreas, Grenzstrang	Diarrhoe (90–100% Hypokaliämie (80–100%) Dehydratation (83%)	40–70
Glukagonom (0,01–0,1)	Glukagon	Pankreas	Exanthem (67–90%) Glucoseintoleranz (38–87%) Gewichtsverlust (66–96%)	58–80
Endokrin inaktive Tumoren (1–2)		Pankreas, Dünn-/Dickdarm	Gewichtsverlust (30–90%) Abdominelle Raumforderung (10–30%) Schmerzen (30–95%)	>60

Tabelle 1

Diagnoseprobleme

Die symptomatische Therapie ist bei nicht heilbarem, endokrin aktivem NET die Therapie der Wahl.
Besonders belastend ist für NET-Patienten das Karzinoidsyndrom, zu dessen Symptomen sehr häufig der Flush (= spontane Rötung der Gesichtshaut) und Durchfälle zählen. Etwas weniger oft tritt auch Asthmasymptomatik auf. Die Flushsymptomatik beim Karzinoidsyndrom muss dabei von anderen Erkrankungen oder Lebenssituationen abgegrenzt werden, die ebenfalls mit eine Gesichtsrötung einhergehen können (bspw. Alkohol-induziert emotionaler Stress und Wechseljahrsbeschwerden). Häufig ist mit einem Karzinoidsyndrom auch eine Endokardfibrose (Verdickung der Herzklappen in der rechten Herzkammer) assoziiert, die die Funktion des Herzens schwer beeinträchtigen kann und nicht selten die Prognose der Patienten bestimmt.

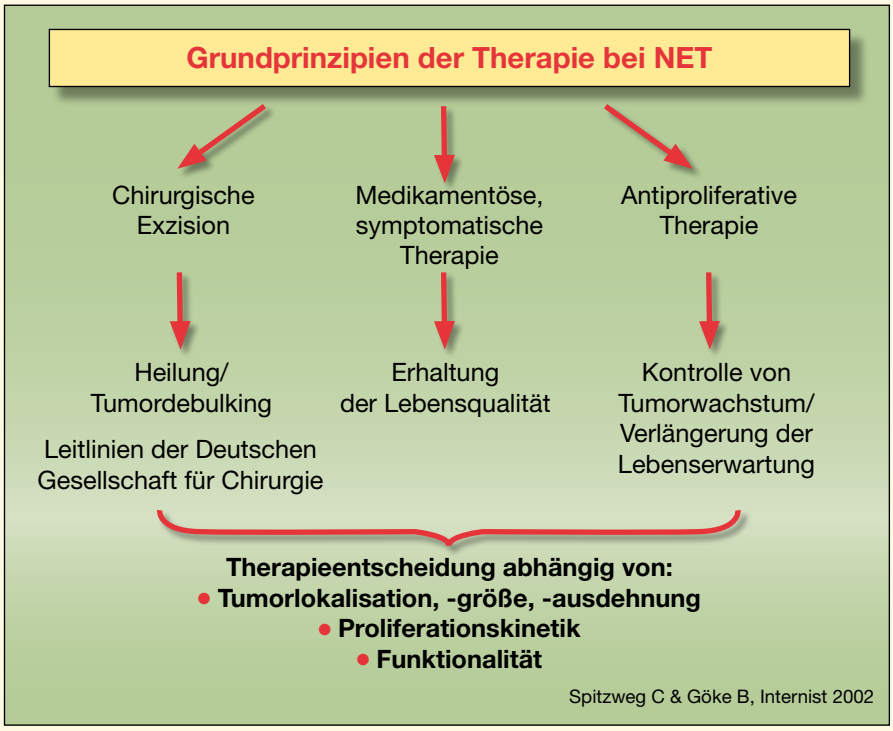


Abb. 2.

Somatostatinanaloga

Somatostatinanaloga, die unter die Haut oder intramuskulär gespritzt werden können, haben je nach Substanz eine unterschiedliche Wirkungsdauer und müssen daher mehrmals täglich bis zu einmal monatlich injiziert werden (siehe Abb. 3). Somatostatinanaloga hem-

men die Hormonfreisetzung aus den Tumorzellen, was bei der Mehrzahl der Patienten zu einer Symptomlinderung führt. Darüber hinaus wird den Somatostatinanaloga auch ein wachstumshemmender Effekt zugeschrieben (Abb. 4). Somatostatinanaloga werden auch zur Vorbeugung und Behandlung einer Karzinoidkrise eingesetzt, die bei massiver Hormonfreisetzung aus dem Tumor, bspw. während einer Operation, auftreten kann.

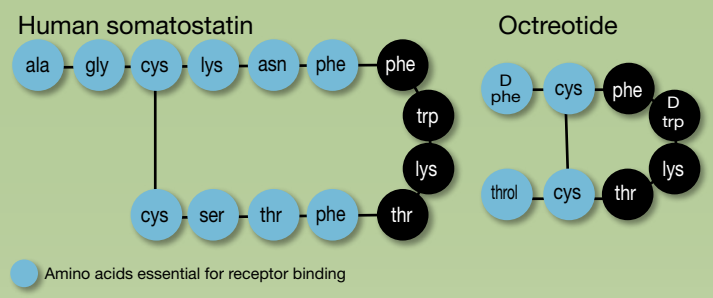
Wie bei allen Medikamenten können auch bei Somatostatinanaloga Nebenwirkungen auftreten. Dazu gehören Übelkeit, Blähungen, Bauchschmerzen und Durchfall. Möglich sind außerdem Fettstuhl, Vitamin-B12-Mangel, Glucose-Intoleranz, Verschlechterung eines Diabetes, Gallensteine und Schmerzen an der Injektionsstelle.

Nebenwirkungen treten etwa bei einem Drittel der Patienten auf. Allerdings bessern sie sich in der Regel nach wenigen Wochen, so dass nur selten ein Therapieabbruch notwendig ist.

Interferon alpha

Auch Interferon alpha hemmt die Hormonfreisetzung aus den Tumorzellen und kann darüber hinaus auch wachstumshemmende Effekte aufweisen. Allerdings ist die Behandlung mit Interferon alpha mit einer Reihe von Nebenwirkungen und Gegenanzeigen (Kontraindikationen) assoziiert. Früh können etwa grippe-ähnliche Symptome und Übelkeit auftreten. Zu den Langzeitwirkungen zählen chronische Müdigkeit, Autoimmunerkrankungen und Infektanfälligkeit.

Somatostatinanaloga



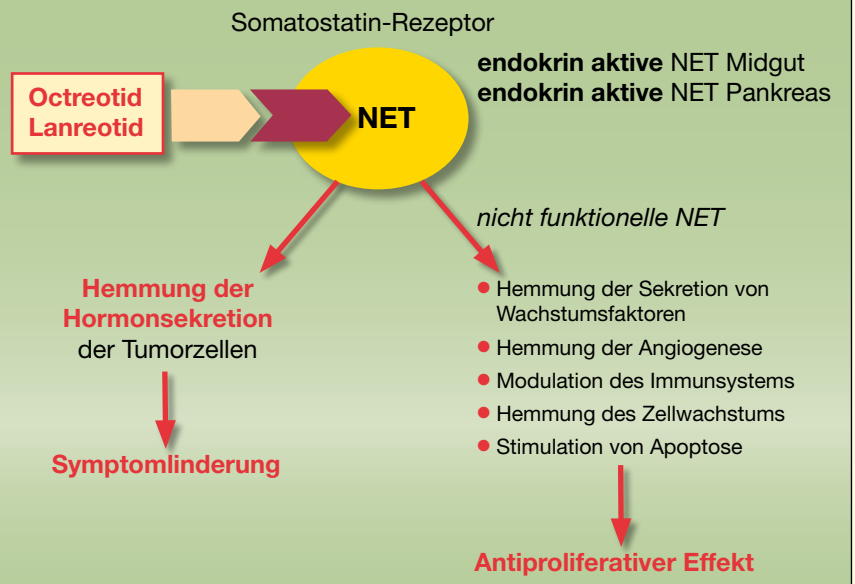
Dosierung und Wirkungsdauer verschiedener Somatostatinanaloga

Substanz	Applikationsart	Übliche Dosierung	Klinische Wirkdauer	Tageskosten
Octreotid	Subkutan	150–1500 µg/Tag	Bis zu 6 h	24,55–245,43 €[a]
Octreotid LAR	Intramuskulär	10–30 mg/Monat	Bis zu 4 Wochen	48,70–81,67 €[a]
Lanreotid LA[b]	Intramuskulär	10–20 mg/10/14 Tage	Bis zu 2 Wochen	39,77–67,23 €[a]
Lanreotid Autogel	Subkutan	60–120 mg/Monat	Bis zu 4 Wochen	104,17–201,18 €[a]

[a]Kosten für die jeweils niedrigste und höchte Dosis
[b]Über internationale Apotheken erhältlich

Abb. 3:

Somatostatinanaloga



Spitzweg C & Göke B, Internist 2002
Guillermet-Guibert J *et al.*, Best Pract Res Clin Gastroenterol 2005

Abb. 4

Somatostatinanaloga
Antiproliferativer Effekt

Effekt einer Therapie mit SSA auf die Progression der Tumorerkrankung bei Patienten mit dokumentiertem Progress

Medikament	Dosierung	Patienten	Auswertbar[a]	Vollremission	Teilremission	Stabilisierung	Progress	Referenz
Octreotid	1500–3000 µg/Tag	58	58	–	2 (3%)	27 (47%)	29 (50%)	[8]
Octreotid	600–1500 µg/Tag	52	52	–	–	19 (37%)	33 (63%)	[5]
Lanreotid	30 mg/14 Tage	35	35	–	1 (3%)	20 (57%)	14 (40%)	[3]
Lanreotid	15000 µg/Tag	30	24	1 (4%)	1 (4%)	11 (46%)	11 (46%)	[14]
Lanreotid	3000 µg/Tag	22	22	–	1 (5%)	7 (24%)	14 (54%)	[13]
Octreotid	600 µg/Tag	21	10			5 (50%)	5 (50%)	[4]
		218	**201**	**1 (0,5%)**	**5 (2,5%)**	**89 (44%)**	**101 (50%)**	

[a]Anzahl der Patienten mit nachweisbarem Tumorgewebe, Vollremission: kein Tumorgewebe mehr nachweisbar, Teilremission: Abnahme des Tumorgewebes um mindestens 25%, Stabilisierung: Zu- oder Abnahme des Tumorgewebes bis maximal 25%, Progress: Zunahme des Tumorgewebes um mehr als 25%. Da nicht für alle Studien vollständige Daten vorliegen, ergibt die Summe der Prozentberechnung nicht 100%

Plöckinger U & Wiedenmann B, Der Onkologe 2004
Plöckinger U & Wiedenmann B, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007

Tab. 2

Interferon
Antiproliferativer Effekt

Effekte einer Therapie mit Interferon auf den Progress der Tumorerkrankung

Interferon	Dosierung	Patienten	Auswertbar	Vollremission	Teilremission	Stabilisierung	Progress	Referenz
IFN	3–6 Mega IE/Tag	36	36	–	3 (8%)	26 (75%)	5 (14%)	[34]
IFN	4,5–21 Mio IE/Wo	7	8	–	–	4 (50%)	4 (50%)	[20]
IFNα	3 Mio IE/3 Wo	24	20	–	–	15 (75%)	5 (25%)	[10]
IFNα	5–10 Mio IE/3 Wo	16	15	–	3 (20%)	NI	NI	[6]
rIFNα	12–24 Mio IE/m^2/3 Wo	27	20	–	4 (20%)	NI	NI	[33]
rIFNα	3 Mio IE/m^2/3 Wo	12	12	–	2 (17%)	9 (75%)	1 (8%)	[42]
rIFNα	5 Mio IE/3 Wo	27	27	–	1 (4%)	7 (26%)	15 (56%)	[32]
rIFNα2b	2–10 Mio IE/m^2/3 Wo	14	14	–	–	NI	NI	[46]
rIFNα-2b	5,9 Mio IE/Wo	22	17	–	–	16 (94%)	NI	[32]
rIFNα-2b	3–4 Mio IE/2 Tage	14	14	–	–	10 (75%)	NI	[21]
rIFNα-2b	5 Mio IE/Tag	25	25	–	–	16 (64%)	9 (36%)	[30]
rIFNα-2c	2 Mio IE/Tag	17	15	–	–	10 (66%)	–	[9]
hIFN/rIFNα	5 Mio IE/3 Wo	111	111	–	16 (15%)	74 (66%)	21 (19%)	[33]
		352	**334**	**2 (0,6%)**	**28/334 (8%)**	**187/334 (66%)**	**60/239 (25%)**	

Plöckinger U & Wiedenmann B, Der Onkologe 2004
Plöckinger U & Wiedenmann B, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2007

Tab. 3

Gegenanzeigen sind insbesondere schwere Herz-, Leber- und Nierenleiden. Insgesamt hat Interferon alpha ein größeres Nebenwirkungspotenzial als die Somatostatinanaloga und erfordert bei 15-20% der Patienten einen Therapieabbruch.

Insulinom

Das Insulinom ist mit 40-70% der häufigste funktionell aktive NET der Bauchspeicheldrüse. Die Symptome entstehen durch die Unterzuckerung aufgrund der Insulinfreisetzung aus dem Tumor (u.a. Unruhe, Schwitzen, Müdigkeit und Sprachstörungen) und bessern sich auf die Gabe von Glucose.

Die symptomatische Therapie beim Insulinom stützt sich auf Diazoxid,

ein Medikament gegen Bluthochdruck, das in 50% der Fälle die Insulinfreisetzung aus den Tumorzellen hemmen kann, Somatostatinanaloga und evtl. Interferon alpha.

Gastrinom

Der zweithäufigste funktionell aktive NET der Bauchspeicheldrüse ist das Gastrinom. Es führt durch die Gastrinproduktion des Tumors zum Zollinger-Ellison-Syndrom mit Auftreten von Magen- und Dünndarmgeschwüren.

Die symptomatische Therapie beim Gastrinom stützt sich auf die hochdosierte Gabe von Protonenpumpenhemmern. Die adäquate Dosis sollte individuell durch Magensäuresekretionsanalyse ermittelt werden.

Vergleich und Kombination

Die Tabellen 2 und 3 zeigen den Wirkungserfolg von Somatostatinanaloga im Vergleich zum nebenwirkungsstärkeren Interferon alpha.

Eine Kombination der beiden Präparate ist in der Regel nicht sinnvoll. Ein stärkerer wachstumshemmender Effekt stellt sich nicht ein. Lediglich die Symptome werden etwas besser gelindert, wobei allerdings die Nebenwirkungsrate deutlich erhöht ist.

Schlussfolgerungen

Insgesamt stehen eine Reihe wirksamer Therapieverfahren für neuroendokrine Tumoren zur Verfügung (Übersicht: Abb. 5). Aufgrund der Vielfalt der Therapieoptionen und der Unterschiedlichkeit der verschiedenen neuroendokrinen Tumoren ist zur individuellen Therapieoptimierung das interdisziplinäre Gespräch zwischen Endokrinologen, Gastroenterologen, Chirurgen, Onkologen und Nuklearmedizinern unerlässlich.

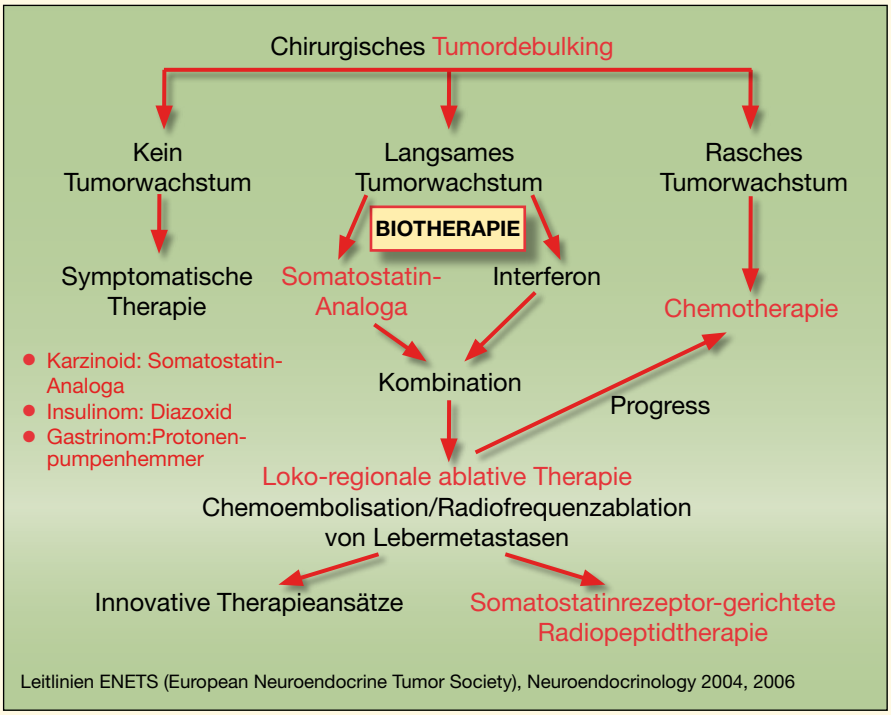


Abb. 5

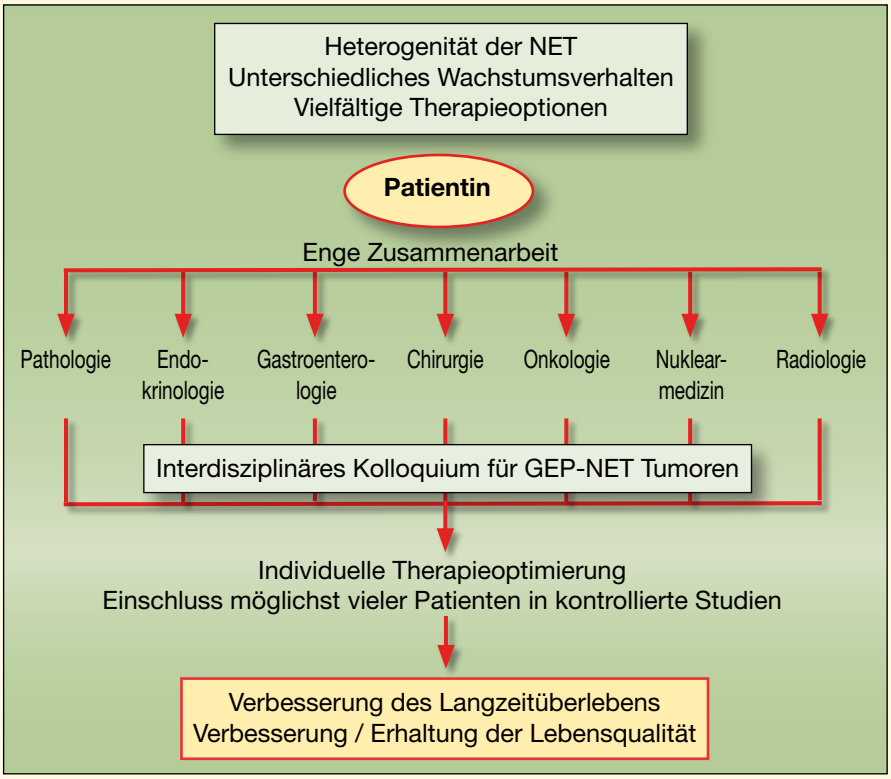


Abb. 6

Darüber hinaus sollten neue Therapieverfahren in kontrollierten klinischen Studien untersucht werden (Abb. 6).

Christian Schulze Kalthoff

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. med. U. Plöckinger

Das deutsche Register für neuroendokrine Tumore

Priv.-Doz.
Dr. med. Ursula Plöckinger
Charité Universitätsmedizin
Berlin, Campus Virchow
Klinikum

Neuroendokrine Tumore sind relativ seltene Tumorerkrankungen mit einer Inzidenz von 2/100 000/ Jahr. Die Prognose und Therapie neuroendokriner Tumore werden beeinflusst von der Lokalisation, vom Wachstumsverhalten und der Funktionalität des Primärtumors. Die ausgeprägte Seltenheit neuroendokriner Tumore führt dazu, dass selbst in spezialisierten Zentren die Zahl der behandelten Patienten für einzelne Untergruppen klein ist. Damit sind Aussagen zu Epidemiologie, Krankheitsverlauf und Therapieerfolg nur eingeschränkt möglich. Fortschritte in der Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumore lassen sich jedoch nur dann sicher einordnen, wenn ausreichende epidemiologische Daten zur Verfügung stehen.

Vor diesem Hintergrund wurde im Jahre 2003 die Arbeitsgemeinschaft Neuroendokrine Tumore (AG NET) der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie (DGE) gegründet. Die Arbeitsgemeinschaft will allen an neuroendokrinen Tumoren interessierten Wissenschaftlern und Ärzten eine Kommunikations- und Kooperationsbasis bieten, sowie das Interesse an und Daten zu neuroendokrinen Tumoren in Deutschland bündeln. Die rund sechshundert Mitglieder der AG NET setzen sich aus Endokrinologen (10%), Gastroenterologen (21%), Onkologen (24%), Chirurgen (10%), sowie Vertretern der Nuklearmedizin, Pathologie und Grundlagenwissenschaften zusammen. Die Aktivitäten der Arbeitsgemeinschaft sind in mehreren Projekten zusammengefasst. Das zweifellos größte Projekt ist das Register für neuroendokrine Tumore.

Deutsches Register für Neuroendokrine Tumore

Ziele

Das Deutsche Register für neuroendokrine Tumore wurde im Jahre 2004 gegründet. Ziele des Registers sind die Erhebung

- epidemiologischer Daten zu gastrointestinalen neuroendokrinen Tumoren in Deutschland (Inzidenz, Geschlechtsverteilung, Alter bei Erstmanifestation, Morbidität, Mortalität, Ko-Morbidität etc.)
- gesundheitspolitisch relevanter Daten der Versorgung von Patienten mit neuroendokrinen Tumorerkrankungen (Einrichtungen der Primär-, Sekundärversorgung, Mehrfachbetreuung, Therapieaufwand etc.)
- von Daten zur medizinischen Versorgungsqualität (Struktur-, Prozessqualität für Diagnostik und Therapie), sowie
- der Dokumentation und die Auswertung diagnostischer/therapeutischer Strategien und deren Korrelation zum Krankheitsverlauf.

Datenbank

Die Datensammlung erfasst die in den Jahren 2004-2007 erhobenen retrospektiven Daten von bisher 1263 Patienten. Seit dem 1.6. 2007 werden zusätzlich prospektive Daten erhoben. Ein follow-up aller Patienten erfolgt in dreijährigem Rhythmus. Diese groß angelegte Dokumentation wurde von der Ethikkommission der Charité genehmigt. Zusätzlich erfolgt die Vorlage des Projekts bei der lokalen Ethikkommission der beteiligten Zentren. Der Landesdatenschutzbeauftragte des Landes Berlin hat die Art der Datenerhebung für das NET-Register und die angeschlossenen Projekte (siehe oben) entsprechend den deutschen und EU Richtlinien begutachtet und dem Verfahren zugestimmt. Damit ist der Datenschutz für die Patienten gewährleistet.

Teilnehmer

Einzige Voraussetzung zur Teilnahme am NET-Register ist die kontinuierliche Betreuung von mindestens fünf Patienten mit neuroendokriner Tumorerkrankung Die Verteilung nach Zentrumsgröße ist der Abbildung 1 zu entnehmen. Ist diese Bedingung erfüllt, so wird der betreuende Arzt oder die betreuende Klinik als Zentrum im NET-Register geführt.

Datenerhebung
Jährlich werden im NET-Register 300, ab 2008 dreihundertfünfzig neue Patienten dokumentiert. Ab 2008 erfolgen zusätzlich die ersten Follow-up-Dokumentationen. Die retrospektive Dokumentation schließt Patienten mit Erstmanifestation nach dem 1.1.1999 ein. Das Register bemüht sich um eine möglichst gleichmäßige, flächendeckende Dokumentation. Die Datenerhebung in den Zentren erfolgt durch speziell geschulte, erfahrene Studienkräfte der Firma Lohmann&Birkner. Die Zentren selbst stellen ausschließlich die Namen und Krankenunterlagen der Patienten zur Verfügung. Die Erhebungsqualität, ebenso wie die Qualität der Datenübertragung in die Datenbank, wird jährlich stichprobenartig durch eine erneute Datenerhebung vor Ort durch in der Behandlung von NET erfahrenen Ärzten überprüft. Die Konkordanz der Daten liegt durchschnittlich bei rund 85%. Die Zentren erhalten jährlich einmal eine Zusammenfassung ihrer erfassten Patienten als Excel-Datei.
Diese Art der Datenerhebung garantiert eine hohe Qualität der Daten, ohne damit die teilnehmenden Zentren mit zusätzlichem Dokumentationsaufwand zu belasten. Gleichzeitig führt diese Vorgehensweise zu einer sich bereits abzeichnenden Verbesserung der Patientendokumentation in den Zentren mit positiven Auswirkungen auf die Patientenversorgung.

Finanzierung
Das NET-Register wird durch die Unterstützung der Firma Novartis finanziert. Novartis hat keine Einsicht in die Daten sowie kein Stimmrecht bei den Entscheidungen des Registers.

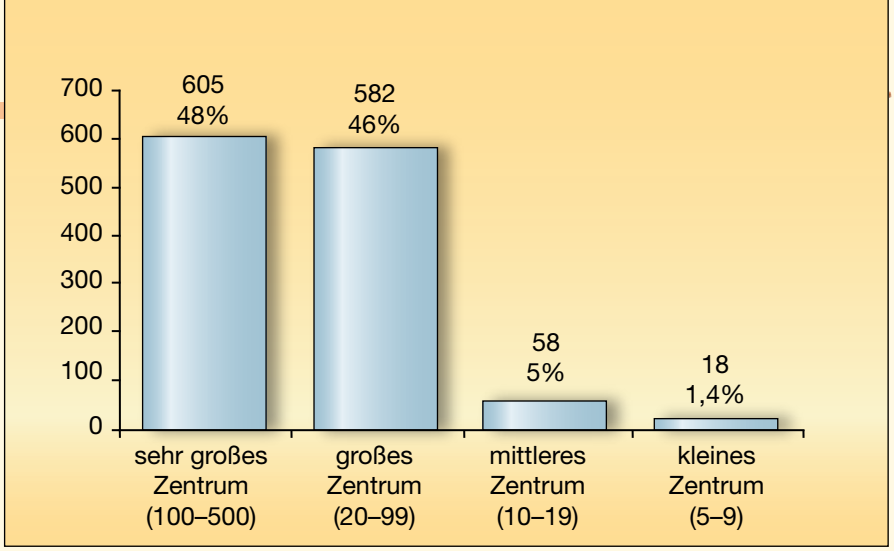


Abb 1: Neuroendokrine Tumorzentren des NET-Registers

Datenanalyse
Erste Analysen der NET-Register-Daten sollen im Folgenden dargestellt werden. Die Daten beziehen sich auf den Stand 1.10.2007. Im NET-Register waren zu diesem Zeitpunkt 160 Zentren registriert. 1263 Patienten aus 21 Zentren waren dokumentiert. Die Betreuung der Patienten ausschließlich durch Fachrichtungen der Inneren Medizin oder Chirurgie erfolgt in 62 bzw. 23% der Fälle, 15% der Patienten werden gleichzeitig durch chirurgische und internistische Einrichtungen betreut. Mehr als die Hälfte aller Patienten wird ausschließlich im NET-Zentrum, 36% werden durch eine, 6% durch zwei weitere Einrichtungen des Gesundheitssystems betreut. In Ausnahmefällen waren bis zu 8 Einrichtungen beteiligt. Mitbehandelnde Einrichtungen waren in 73% der Fälle Allgemein-Krankenhäuser, aber auch Universitätskliniken in 27%. Nur 0.1% der Patienten wurden hausärztlich wegen dieser Tumorerkrankung mitbehandelt.

Epidemiologische Daten:
651 Patienten sind männlich, das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Erstdiagnose (ED) ist 57 Jahre und entspricht damit den Angaben in der Literatur. Für 2,9% der Patienten ist die Erkrankung als Teil eines MEN-1 Syndroms dokumentiert. Diese Patienten sind bei ED rund 10 Jahre jünger (Durchschnitt 44 Jahre). Die Primärlokalisation der Tumore ist in Abbildung 3 widergegeben. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum liegt bei 2,8 Jahren mit minimal <1 Jahr, maximal 7 Jahre (erster möglicher Einschluss ab 1.1.1999). Im Beobachtungszeitraum verstarben 99 Patienten; das entspricht einer Mortalität von 7,8%.

Dokumentationsqualität
Eine standardisierte Dokumentation der Patientendaten ist die Ausnahme. Problematisch für die Auswertung der Daten ist die überwiegend „positive" Datendokumentation. Es erfolgt die Dokumentation positiver pathologischer Befunde z.B. neuroendokriner Tumor als Teil eines MEN-1 Syndroms. Jedoch fehlt in der Regel die Aussage „es liegt kein MEN-1 Syndrom vor". Damit bleibt unklar, ob es sich um eine sporadische Erkrankung handelt oder der Zusammenhang mit einem möglichen MEN-1 bisher nicht untersucht ist. Dieses klassische Problem retrospektiver Erhebungen sollte sich im Rahmen der prospektiven Datenaufnahme umgehen lassen. Hierfür wurde ein Datendokumentationsbogen erarbeitet, der den beteiligten Zentren vorliegt und die Standards der Betreuung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren entsprechend den Konsen-

sus-Richtlinien der Europäischen Gesellschaft für neuroendokrine Tumore (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) vorgibt.
Details der klinischen Diagnose sind in Hinblick auf Klassifikation des Tumors nach Lokalisation in 99% der Patienten erfasst, Aussagen zu MEN-1 oder Latenz zwischen ersten Symptomen und Diagnose der Erkrankung waren in 24 bzw. 10% der Fälle dokumentiert. Die Dokumentation der Funktionalität des Tumors war für 21% der Patienten positiv, das Fehlen von Funktionalität war für 41% dokumentiert. Im Vergleich zur Dokumentation klinischer Daten waren die Ergebnisse der pathologischen Untersuchung in den zur Verfügung stehenden Krankenakten gering. Ein histologisches Untersuchungsergebnis des Primärtumors lag in 79% vor. Damit fand sich für 21% kein Hinweis auf die pathologischen Untersuchungsergebnisse in der Patientenakte. Dies ist von Bedeutung, da die Therapieentscheidung sich ganz wesentlich auf die histologischen Daten stützt.
Weitere Details zu den Daten des Tumorregisters zu Diagnostik, Therapieverfahren und Nachuntersuchungen sind in der Webseite des Registers dargestellt (www.net-register.org).

Die Analyse der Registerdaten zeigt, dass, unabhängig von der Zentrumsgröße, durchaus Verbesserungsbedarf in der Versorgung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren besteht. Es ist zu vermuten, dass allein durch die prospektive Untersuchung und die damit verbundene Information der Zentren, sowie deren logistischer Unterstützung durch das NET-Register viele Lücken geschlossen werden können. Die Untersuchung weist jedoch auch darauf hin, dass die Versorgung von Patienten mit seltenen Tumorerkrankungen eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit erfordert, um diesen Patienten gerecht zu werden. Dies ist zeitlich und personell aufwändig und kann sicherlich langfristig nur durch die Kooperation mit spezialisierten Zentren vollständig abgedeckt werden.

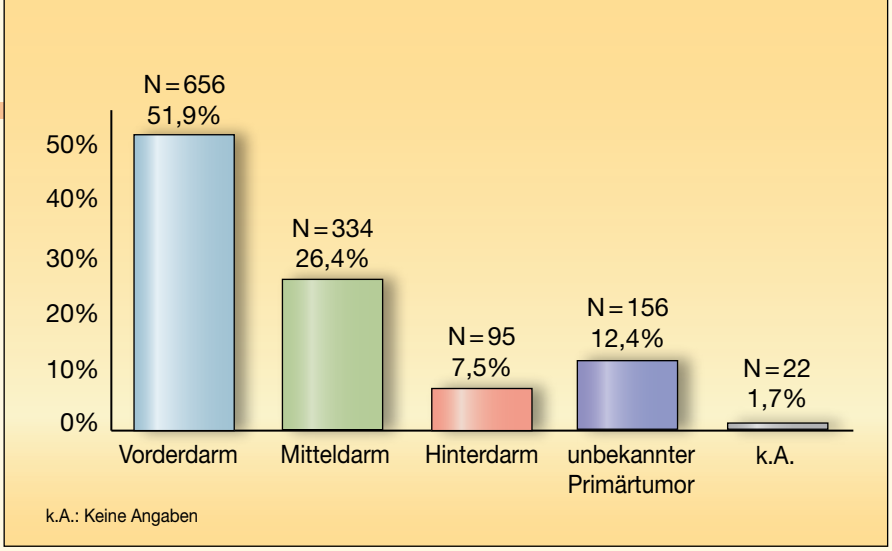


Abb 2: Neuroendokrine Tumore: Tumorlokalisation

Die Analyse der Registerdaten gab Anlass, eine logistische Unterstützung aller an der Behandlung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren Beteiligten aufzubauen und sie Interessierten über die Webseite des Registers zur Verfügung zu stellen. Damit sollen, gemeinsam mit den Zentren, realistische und umsetzbare Qualitätskriterien in der Betreuung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren entwickelt werden.

Allen Interessierten steht darüber hinaus die aktuelle Information von zurzeit möglichen klinischen Studien mit Ansprechpartner über die Webseite des NET-Registers zur Verfügung.

Das NET-Register wäre jedoch nicht möglich ohne den Enthusiasmus und die Kooperation aller an der Betreuung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren beteiligten Zentren. *U. Plöckinger*

Glossar

epidemiologisch, Epidemiologie: Wissenschaftszweig, der sich mit der Verteilung von Krankheiten in der Bevölkerung befasst

follow-up: erneute Untersuchung

Histologie: Lehre von den Geweben des Körpers

Inzidenz: Häufigkeit der Neuerkrankungen

Korrelation: Wechselbeziehung

Morbidität: Krankheitshäufigkeit

Mortalität: Sterblichkeit

Primärtumor: zuerst entstandener Tumor, der Ausgangspunkt für Metastasen ist

prospektive Daten: Daten, die zukünftig erfasst werden

retrospektive Daten: Daten, mit denen der bisherige Krankheitsverlauf beurteilt werden kann

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

Prof. Dr. J. Hensen

Teilnahme an klinischen Studien – Chance oder Risiko?

Prof. Dr. med.
Johannes Hensen
Chefarzt der Medizinischen Klinik
Klinikum Region Hannover GmbH
Krankenhaus Nordstadt

Kriterien für eine klinische Studie

Was genau ist eigentlich eine klinische Studie? Zunächst hat sie einen experimentellen Ansatz. Das kann aber auch für individuelle Heilversuche im Rahmen der ärztlichen Therapiefreiheit gelten. Davon unterscheidet sie sich aber dadurch, dass sie Erkenntnisse über den Einzelfall hinaus gewinnen will.
Eine klinische Studie ist jede am Menschen durchgeführte Untersuchung, um Wirkungen und Nebenwirkungen von Behandlungen bzw. das Verhalten von Präparaten im Körper zu erforschen. Ziel ist dabei, sich von der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit der Behandlung zu überzeugen.

Das schwere Erbe der NS-Zeit

In der NS-Zeit wurden Versuche mit Menschen auf verbrecherische und barbarische Weise durchgeführt: In Form von Zwangsterilisierungen, Ermordungen und grauenvollen KZ-Experimenten. Damit haben heutige klinische Studien glücklicherweise nichts mehr gemein: Seinerzeit wurde mit Zwang, Täuschung und unter der Inkaufnahme schwerster Schäden oder sogar dem Tod gearbeitet. Grundprinzipien heutiger Studien sind das Einverständnis des Patienten, vollständige Aufklärung, jederzeitiges Rücktrittsrecht und ein möglichst geringes Risiko. Im Nürnberger Codex von 1947 sind diese und weitere Bedingungen, u.a. die persönliche strafrechtliche Verantwortung des Versuchsleiters, festgelegt. Die Deklaration des Weltärztebundes von Helsinki, die zuletzt im Oktober 2000 novelliert wurde, hat diese Prinzipien weiter verfeinert. Mittlerweile ist auch die Einwilligung einer Ethik-Kommission erforderlich.

Ein anderes Problem wurde 1970 aufgedeckt: Bei einigen Studien hat man massiv manipuliert. Es wurde mit nicht-existenten Patienten gearbeitet, Dokumentationsbögen und Akten gefälscht. Dies trug mit zur Entwicklung der „GCP"-Regeln bei. „GCP" steht für „Good Clinical Practice" („Gute klinische Praxis").

Diese Leitlininen, die ethische und wissenschaftliche Standards garantieren sollen, sind mittlerweile in vielen Ländern, auch in Deutschland, in geltendes Recht umgesetzt worden. Außerdem unterliegen klinische Versuche natürlich noch vielen anderen Rechtsnormen, etwa dem Grundgesetz, dem Strafgesetz und der Ärztlichen Berufsordnung (siehe Abb. 1).

Der Aufbau

Basis jeder klinischen Studie ist der Prüfplan. Darin werden Fragestellungen und Ziel der Studie, die Fallzahl, Ein- und Ausschlusskriterien,

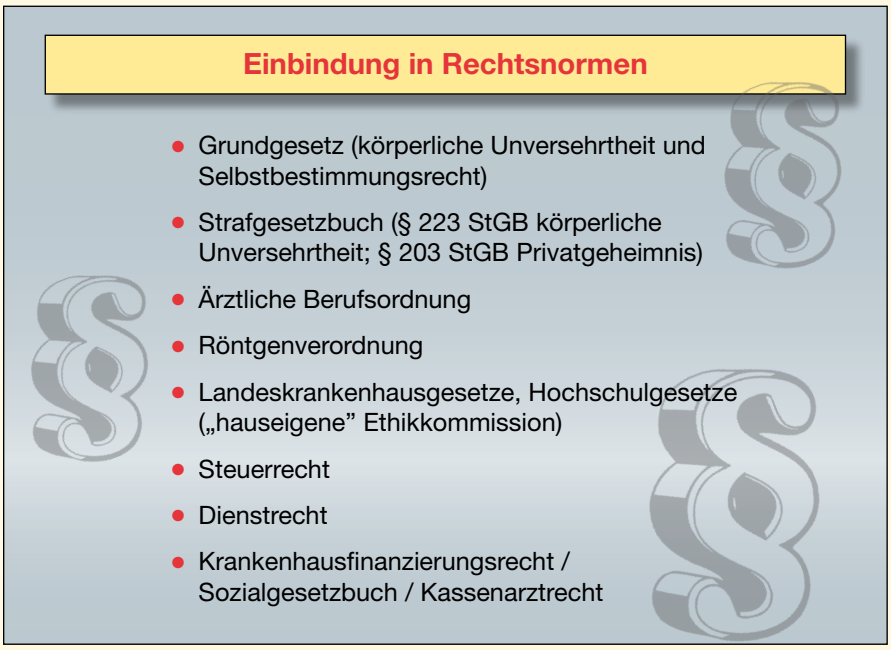


Abb 1

die Methodik und Auswertungsstrategie festgehalten. Dadurch soll eine einheitliche, systematische und für andere reproduzierbare Durchführung gewährleistet werden.

Es existieren vier Phasen einer klinischen Prüfung: In Phase I wird das Medikament zum ersten Mal bei gesunden Menschen angewendet. Hier steht die Prüfung von Sicherheit, insbesondere die Ermittlung der höchsten vertretbaren Dosis und die Beobachtung unerwünschter Wirkungen, im Vordergrund. Bei Phase II wird das Präparat erstmals kranken Menschen verabreicht, wobei die Wirksamkeitsprüfung im Mittelpunkt steht. In Phase III beobachtet man die Wirkung bei einem erheblich größeren Patientenkreis und vergleicht sie eingehend mit Placebo-Wirkung. Während Phase IV werden Daten sehr vieler Patienten gesammelt, nachdem das Medikament bereits zugelassen ist.

Probanden sind vor dem Beginn einer Studie umfassend und in laienverständicher Form aufzuklären. Die örtliche Ethik-Kommission hat eine beratende Funktion. Nachdem sie Nutzen und Risiko abgewogen und geprüft hat, ob alle Bedingungen erfüllt sind, erteilt sie das Ethik-Votum. Am Prüfzentrum schließlich müssen angemessene Patientenzahlen, geschultes Personal, bestimmte technische Standards und ausreichend Zeit vorhanden sein. Dies wird im Rahmen des so genannte Monitorings, der Prüfung der Studie, kontrolliert.

Klinische Studien bei NET

Ein Beispiel für klinisch zu prüfende Medikamente bei NET ist der mTOR-Inhibitor Everolimus. Das Präparat ist bereits als Immunhemmer in der Transplantationsmedizin zugelassen. Es gibt drei klinische Studien mit diesem Präparat bei neuroendokrinen Tumoren. Eine davon untersucht, ob Everolimus (RAD001) in Verbindung mit Sandostatin LAR® Depot im Vergleich zu Sandostatin alleine eine bessere Wirkung bei fortgeschrittenem NET hat.

Studienvisiten finden anfangs alle zwei Wochen, ab dem zweiten Monat, monatlich statt. Zu Beginn der Studie werden ein Elektrokardiogramm (EKG), eine Blutuntersuchung und Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) sowie ein Röntgenbild des Brustkorbs durchgeführt. Im Laufe der Studie finden alle 3 Monate bildgebende Untersuchungen (Röntgen, MRT oder CT) statt. Verglichen wird eine Gruppe, die Sandostatin alleine sowie eine Gruppe, die die Kombination von Sandostatin mit RAD001 erhält. Die Zuordnung der Patienten erfolgt zufällig. Angehörige der „Sandostatin-Gruppe" können bei gesundheitlicher Verschlechterung in die „Kombinationsgruppe" wechseln. In Abbildung 2 sehen Sie einen Auszug der Abfrage von Ein- und Ausschlusskriterien.

Abfrage
Einschluss- und Ausschlusskriterien

1. Wurde bei Ihnen ein inoperabler oder bereits metastasierender neuroendokriner Tumor (Karzinoid) festgestellt?
   ☐ Ja ☐ Nein
2. Wurde bei Ihnen innerhalb der letzten 12 Monate ein Fortschreiten Ihrer Erkrankung festgestellt?
   ☐ Ja ☐ Nein
3. Haben Sie sich innerhalb der letzten 6 Monate einer Chemoembolisation der Leber unterzogen?
   ☐ Ja ☐ Nein
4. Werden Sie derzeit mit Medikamenten behandelt die das Immunsystem unterdrücken (z. B. Kortison, Dexamethason)?
   ☐ Ja ☐ Nein

Abb 2: Auszug aus der Abfrage der Ein- und Ausschlusskriterien

Zusammenfassung

Besonders für NET-Patienten, die unter ihrer aktuellen gesundheitlichen Verfassung leiden und bei denen sich keine wesentliche Besserung andeutet, ist die Teilnahme an einer klinischen Studie eine interessante Option. Die Risiken sind im allgemeinen als gering einzustufen, zumal die Teilnahmebedingungen bei einer gesundheitlichen Verschlechterung gegebenenfalls verändert werden können – wie etwa durch den erwähnten Gruppenwechsel – oder die Teilnahme jederzeit ganz abgebrochen werden kann.
Nur durch klinische Studien ist es überhaupt möglich, neue und bessere Medikamente zu entwickeln.

J. Hensen

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. C. Auernhammer

Neue Therapieansätze im Rahmen von klinischen Studien

Priv.-Doz.
Dr. med. Christoph Auernhammer
Medizinische Klinik II, Großhadern
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

Verschiedene Formen von NET

Zur Betrachtung der verschiedenen therapeutischen Ansätze ist zunächst eine Unterscheidung der verschiedenen neuroendokrinen Tumore notwendig. Die Weltgesundheitsorganisation WHO differenziert zwischen benignen (gutartigen) hoch differenzierten neuroendokrinen Tumoren sowie malignen (bösartigen) hoch und niedrig differenzierten neuroendokrinen Karzinomen. Je niedriger die Differenzierung, desto rascher ist das Tumorwachstum des Karzinoms. In Anlehnung an diese Klassifikation wird eine Einteilung in drei verschiedenene Gradings vorgenommen; hierbei ist der vom Pathologen bestimmte Proliferationsindex Ki-67 unentbehrlich.

Die niedrig malignen Tumore bzw. Karzinome sind von einem langsamen Wachstum gekennzeichnet. Ist eine Operation nicht möglich oder zu riskant, kommt eine symptomatische oder eine zytoreduktive bzw. antiproliferative, also wachstumshemmende Therapie in Frage. Hier können je nach Tumorart, Grading und Tumorausdehnung eine Debulking-Operation, Radiofrequenzablation, Biotherapie mit Somatostatinanaloga oder Interferon-alpha, Chemoembolisation, Radio-Rezeptor-Therapie, Chemotherapie, aber auch neue Therapieansätze, die so genannte „targeted therapy" (Abb. 1), eingesetzt werden.

Die „targeted therapy"

Das Grundprinzip dieser gezielten Therapie besteht darin, besondere Merkmale und Eigenschaften von Tumorzellen zu identifizieren, die auf gesunden Körperzellen nicht vorkommen. Auf diesem Wege sollen Medikamente entwickelt werden, die die Tumorzellen ganz gezielt bekämpfen und gleichzeitig die gesunden Zellen verschonen. Wachstumsfaktoren sollen mit „neutralisierenden" Antikörpern beeinflusst, Rezeptoren und Signalwege bösartiger Zellen blockiert und gehemmt werden (Abb. 2).

Angiogenese- und Multikinase-Inhibitoren

Mit Angiogenese-Inhibitoren wird die Angiogenese, die Neubildung von Blutgefäßen, gehemmt. Ein wachsender Tumor benötigt viel Sauerstoff und Nährstoffe. Er kann nur über 1-2 mm wachsen, wenn er mit Blutgefäßen versorgt wird. Die Tumorzelle regt das umgebende Gewebe mit Botenstoffen wie VEGF (vasculär endothelial growth factor = Gefäßwachstumsfaktor) zur Gefäßneubildung an. Der VEGF-Se-

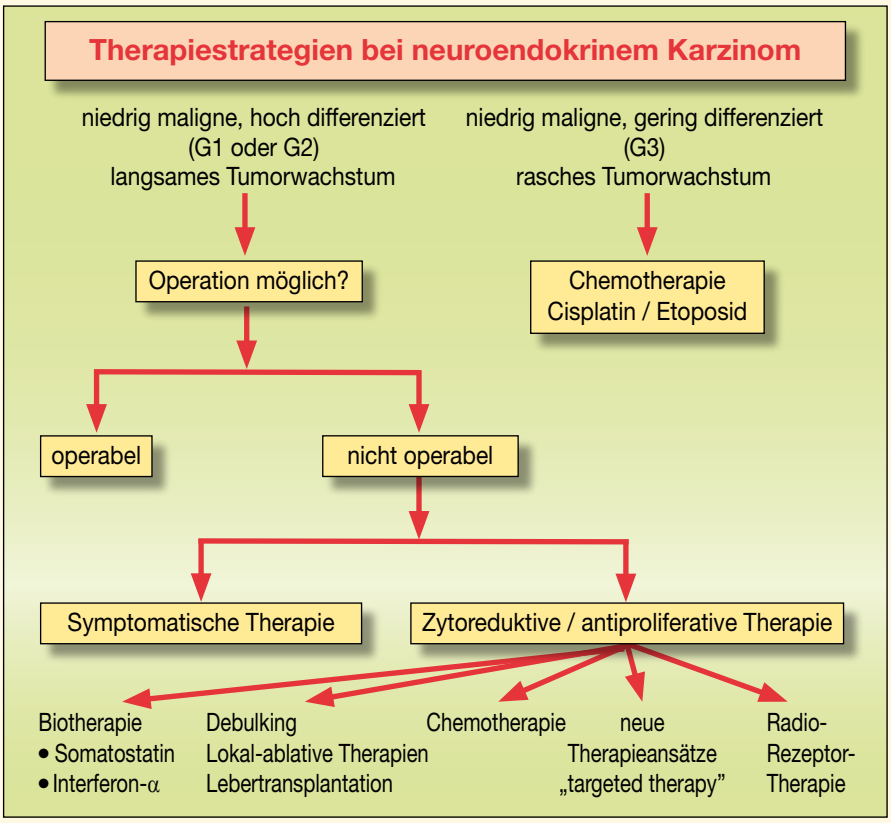


Abb 1

rumspiegel ist bei NET-Patienten abhängig vom Metastasenwachstum erhöht. Dies gilt besonders bei wachsenden Tumoren. Es zeigt sich ein deutlicher Zusammenhang zwischen VEGF-Wert und Häufigkeit und Wachstum der Metastasen. Das Medikament Bevacizumab ist ein VEGF neutralisierender Antikörper. Eine Studie an 44 Patienten mit neuroendokrinen Tumoren zeigt eine Überlegenheit von Bevacizumab gegenüber einer Therapie mit pegyliertem Interferon-alpha hinsichtlich der Dauer der Tumorstabilisierung.
In einer grossen klinischen Phase-III-Studie, wird die Effektivität von Bevacizumab bei neuroendokrinen Tumoren nochmals weiter überprüft werden.

Einen anderen Wirkmechanismus haben Multikinase-Inhibitoren wie das Medikament Sunitinib. Sunitinib hemmt das Tumorwachstum durch Blockade der Rezeptoren von VEGF und verschiedener anderer Wachstumsfaktoren.
Eine Studie an 106 Patienten mit neuroendokrinen Tumoren wurde mit Sunitinib durchgeführt. Bei der Mehrheit der Patienten konnte eine Tumorstabilisierung (kein weiteres Tumorwachstum) erreicht werden; partielle Tumorremissionen (Tumorverkleinerung) wurden dagegen nur bei einem geringen Prozentsatz der Patienten beobachtet. In einer großen klinischen Phase-III-Studie wird die Effektivität von Sunitinib bei neuroendokrinen Tumoren derzeit nochmals weiter überprüft.

mTOR-Inhibitoren

Ebenfalls eine neue Substanzgruppe stellen die mTOR-Inhibitoren dar. Sie hemmen die mTOR-Kinase, ein Schlüsselprotein, das über mehrere

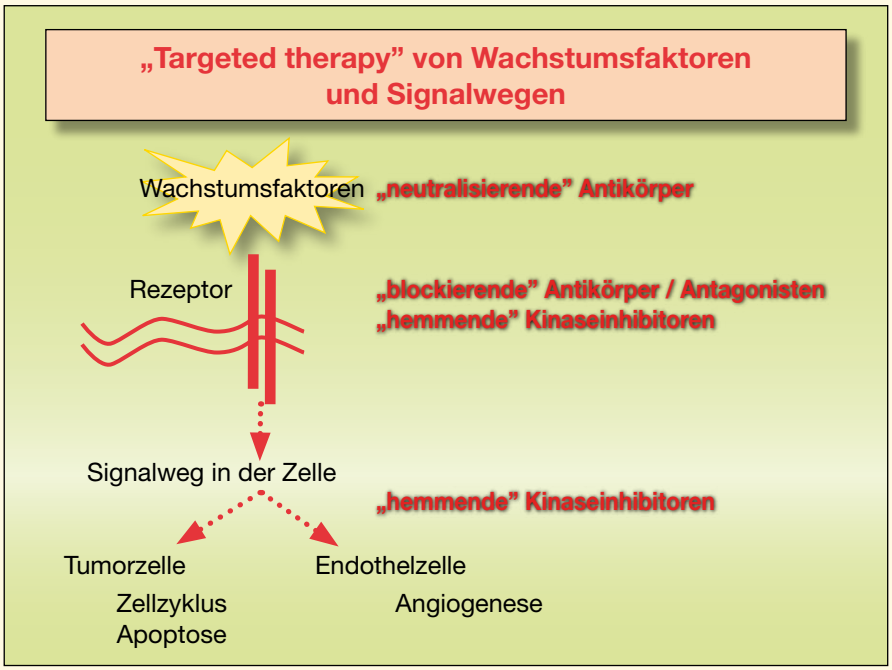


Abb 2

Signalwege zwischen den Zellen deren Wachstum und die Angiogenese steuert. Patientenstudien der Phase-II (= Dosierungsfindung und Beobachtung positiver Effekte) mit dem mTOR-Inhibitor RAD001 zeigen positive Ergebnisse. Bei der Mehrheit der Patienten konnte eine Tumorstabilisierung (kein weiteres Tumorwachstum) erreicht werden; partielle Tumorremissionen (Tumorverkleinerung) wurde dagegen nur bei einem kleinen Prozentsatz der Patienten beobachtet. In mehreren großen klinischen Phase-III-Studien, wird die Effektivität von RAD001 bei neuroendokrinen Tumoren derzeit nochmals weiter überprüft.

Somatostatinanaloga

Die bisher zur Therapie eingesetzten Somatostatinanaloga Octreotid (Sandostatin LAR) und Lanreotid (Somatuline Autogel) sind sehr effektiv in der Symptomkontrolle von Durchfällen und Flush bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom. Pasireotid (SOM230) ist ein neues weiterentwickeltes Somatostatinanalogon, welches an zusätzlichen Somatostatinrezeptortypen ansetzt. 45 Patienten mit Karzinoid-Syndrom, die therapieresistent gegenüber Octreotid LAR sind, wurden im Rahmen einer Studie mit dem neuen Wirkstoff Pasireotid behandelt. Bei immerhin 27% ist eine teils komplette, teils partielle Symptomkontrolle erreicht worden. In weiteren klinischen Studien, wird die Effektivität von Pasireotid bei neuroendokrinen Tumoren weiter überprüft werden.

Ausblick

Die große Herausforderung in der Zukunft wird darin liegen, die für den einzelnen Patienten „maßgeschneiderte" optimierte Therapie zu finden. Kombinationstherapien können in vielfacher Hinsicht hilfreich sein, etwa um „Escape"-Mechanismen zu verhindern oder um synergistische, also wirkungsverstärkende Effekte zu erzielen. Auch die Wirkung von Chemo- und Radiotherapie kann damit intensiviert werden.

C. Auernhammer

Priv.-Doz.
Dr. med. Marianne Pavel
Charité Universitätsmedizin
Berlin, Campus Virchow
Klinikum

4. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag des Netzwerk NeT e.V.
09.-11. November 2007, München

PD Dr. med. M. Pavel

Neuroendokrine Tumoren: Viefalt der Therapieansätze – Welche Reihenfolge ist sinnvoll?

Hintergrund

Neuroendokrine Tumoren wurden früher mit dem Begriff des Karzinoids belegt, der auch heute noch in Lehrbüchern zu finden ist. Er wurde von dem Pathologen Oberndorfer vor etwa einem Jahrhundert (1907) für Tumoren des Darms mit sehr langsamem Wachstum geprägt. Er grenzte sie damit von den Karzinomen des Magen-Darm-Traktes ab.

Oberndorfer, der diesen Begriff prägte, wollte damit deutlich machen, dass es im Darm seltene karzinomähnliche Tumore gibt, die sich weniger aggressiv als die gewöhnlichen Carcinome verhalten. Diese Tumoren wurden jahrzehntelang als einheitliche Gruppe betrachtet.

Heute weiß man um die Vielfalt dieser Erkrankung, die auch zahlreiche Unterschiede in den Therapieansätzen und ihrer Reihenfolge bedingt.

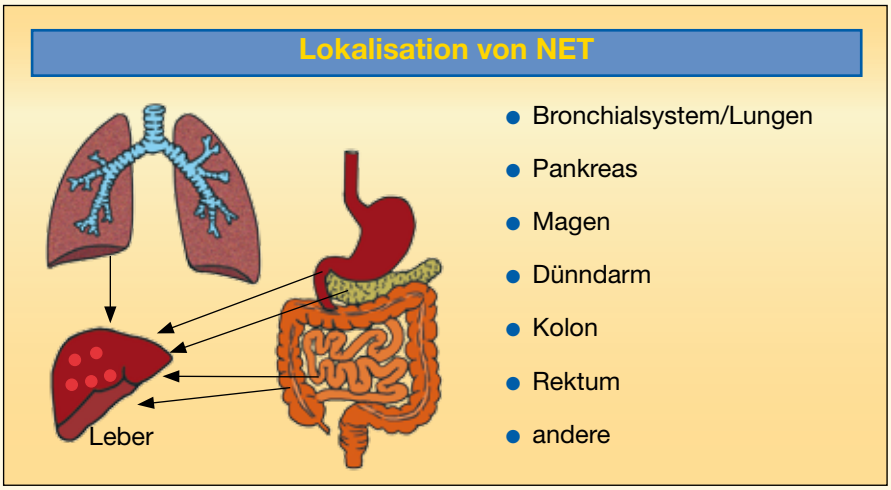


Abb. 1

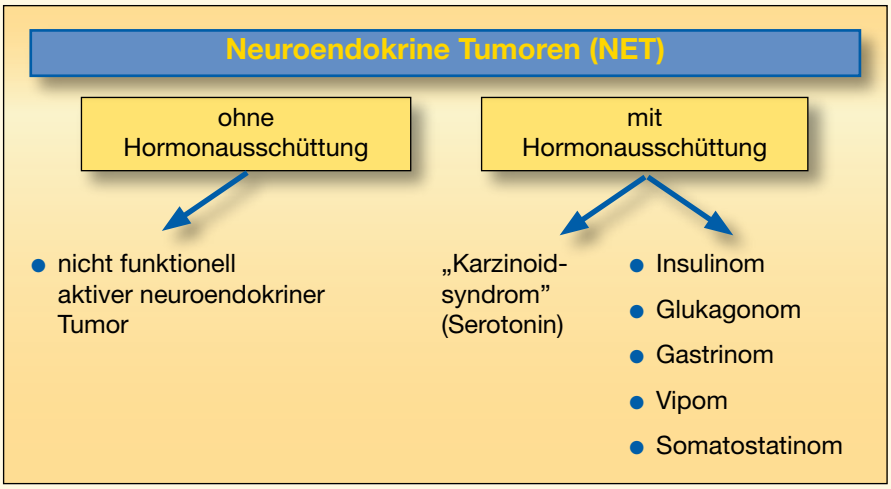


Abb. 2

Lokalisation und Funktionalität

Wichtig für eine präzise Therapieplanung ist zunächst die Lokalisation, der Ursprung des Tumors (Abb. 1). Auch wenn der Magendarmtrakt – insbesondere Magen, Dickdarm (Kolon) und Dünndarm – sowie die Bauchspeicheldrüse (Pankreas) insgesamt am häufigsten betroffen sind, gibt es auch noch eine Reihe weiterer potenzieller Standorte: Dazu gehören Lunge und Bronchialsystem.

Von grundlegender Bedeutung ist natürlich die Frage, ob der Tumor funktionell aktiv ist, also Hormone ausschüttet (Abb. 2). Vorraussetzung ist in der Regel eine Metastasierung. Es kann zu vielfältigen gesundheitlichen Störungen kommen. Dazu gehören beispielsweise das Karzinoid-Syndrom mit Flush und Durchfällen oder Beschwerden wie Unterzuckerungen, verursacht durch die Ausschüttung des Hor-

mons Insulin (Insulinom) oder Magendarmgeschwüre durch erhöhtes Gastrin (Gastrinom, Zollinger-Ellison-Syndrom).

Wachstum

Der Tumor kann im Lauf der Zeit spontan wachsen. Ob ein Wachstum zu beobachten ist und ob es sich gegebenenfalls schnell oder langsam entwickelt, sind ebenfalls bedeutende Faktoren für die Therapieplanung.
Zu prüfen ist die Ausdehnung des Tumors, z.B. auf Leber, Lunge oder Knochen. Auch das Auftreten anderer Beschwerden kann wichtige Hinweise für die Planung einer zielgerichteten Therapie geben.

Therapieziele

Bei der chirurgischen Therapie kann das Ziel die vollständige Heilung, aber auch das so genannte „Debulking", die Tumormassenverkleinerung, sein.

Internistische Ansätze können hingegen drei Ziele haben:

- Die Linderung der Beschwerden, insbesondere von Durchfall, der anfallsartigen Gesichtsrötung (Flush) und von Asthma
- Die Vorbeugung von Komplikationen, z.B. der Karzinoidkrise oder der durch langfristige Serotoninexposition bedingten Herzerkrankung
- Die Hemmung des Tumorwachstums

Systemische und lokale Therapie

Unterschieden werden kann zwischen systemischen, also im gesamten Körper wirkenden und lokalen, in der Regel nur auf die Lebermetastasen gerichteten Maßnahmen.

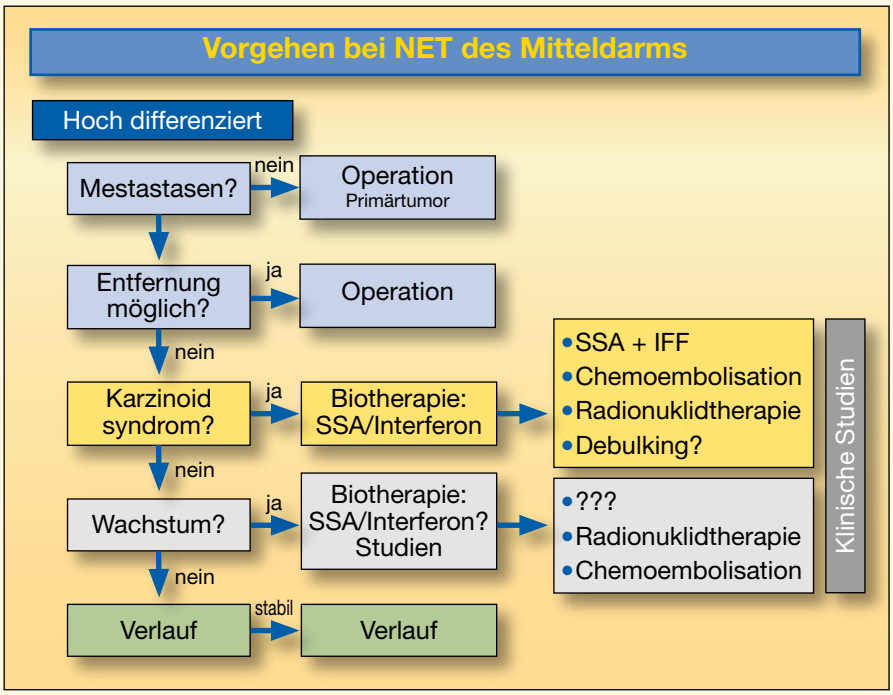


Abb. 3

Zur systemischen Therapie gehört der Einsatz von Medikamenten wie Somatostatinanaloga und Interferon alpha. Sie sind die einzigen offiziell zugelassenen Therapien für die Behandlung des Karzinoid-Syndroms und bereits seit den 80er Jahren in die Behandlung neuroendokriner Tumore eingeführt. Weitere systemische Ansätze sind die Chemotherapie bei ausgewählten Patienten sowie nuklearmedizinische Verfahren und, neu hinzugekommen in den letzten Jahren, auch die molekular-zielgerichteten Therapien.

Lokale Verfahren hingegen sind die Chemoembolisation, die die örtliche Gabe eines Chemotherapeutikums mit gezieltem Verschluss der zu den Leberherden führenden Arterien kombiniert, die Hochfrequenz-Thermotherapie und die laserinduzierte Thermotherapie. Die Alkoholinjektion und Kryokoagulation sind dagegen in den Hintergrund getreten.

Jeder NET ist anders

Zur Therapie wurden bereits Leitlinien von verschiedenen Vereinigungen aus unterschiedlichen Ländern wie beispielsweise der „European Neuroendocrine Tumor Society" oder dem „US National Comprehensive Cancer Network" entwickelt.

Abbildung 3 zeigt beispielhaft die Therapie-Reihenfolge bei NET des Mitteldarms.

Beim Karzinoid-Syndrom (Abb. 4) ist in den ENET-Leitlinien zunächst der Einsatz von Somatostatinanaloga wegen ihrer besseren Verträglichkeit vorgesehen. Gegebenenfalls kommt dann eine Dosiserhöhung bzw. die Kombination mit Interferon-alpha in Frage. Ist das bildgebende Verfahren Somatostatinrezeptorszintigraphie (SRS) positiv, ist die

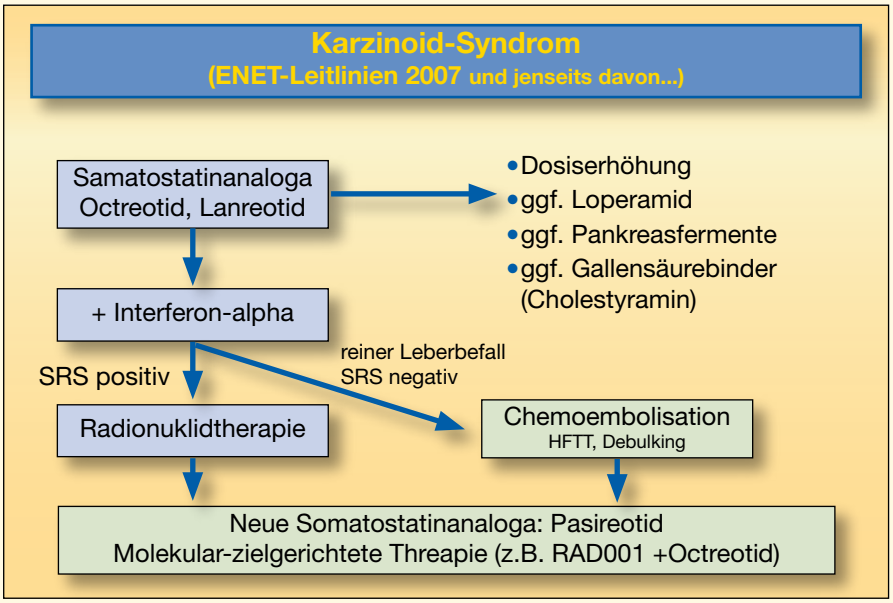


Abb. 4

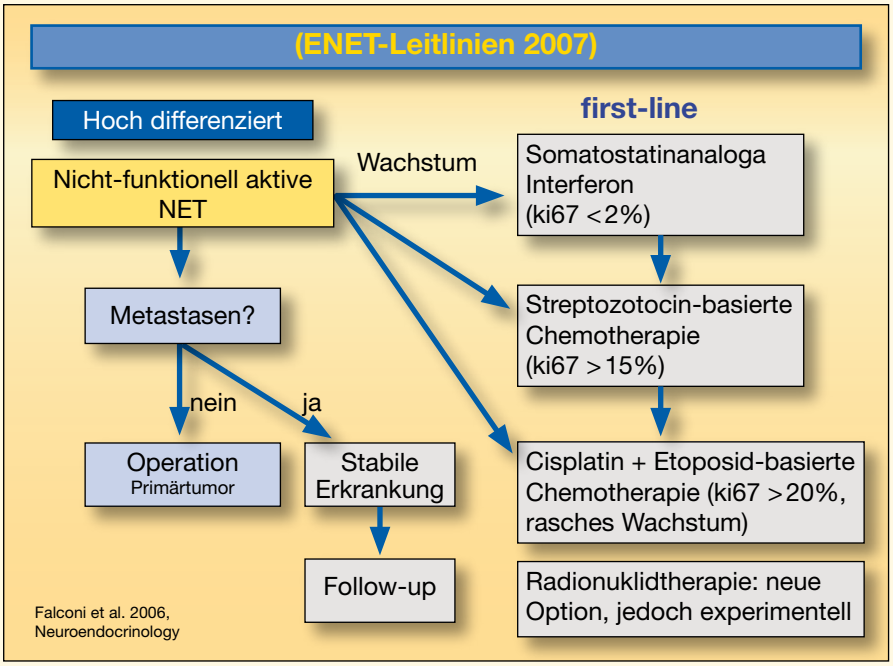


Abb. 5

mit radioaktiven Substanzen arbeitende Radionuklidtherapie eine mögliche Behandlungsoption.

Bei reinem Leberbefall und negativer SRS kommt die Chemoembolisation zum Einsatz. Die letzte Stufe stellt schließlich der Einsatz neuer Somatostatinanaloga wie Pasireotid sowie molekular-zielgerichteter Therapien dar. Letztere werden im Rahmen von klinischen Studien heute auch früher eingesetzt. Keinen etablierten Stellenwert bei den neuroendokrinen Darmtumoren hat dagegen die Chemotherapie.

Anders stellt sich die Situation bei NET der Bauchspeicheldrüse dar (Abb. 5). Hier kann bei wachsenden Tumoren ohne funktionelle Aktivität der Einsatz von Somatostatinanaloga sinnvoll sein. Vorraussetzung ist eine geringe Zellteilungsrate, die in der Regel auf langsames Wachstum hinweist. Bei signifikant wachsenden Tumoren steht die Chemotherapie im Vordergrund.

Prinzipiell wird bei schnell wachsenden und schlecht differenzierten Tumoren, unabhängig von der Ursprungslokalisation, eine Platin-haltige Chemotherapie eingesetzt. In Zukunft wird möglicherweise auch bei dieser Tumorart kombiniert die Chemotherapie mit neuen molekular-zielgerichteten Therapien eingesetzt werden. Bislang existieren dazu allerdings keine Studien.
Bei Befall der Knochen kann im Schmerzfall oder bei Bruchgefahr eine Bestrahlungstherapie eingesetzt werden. Auch der Einsatz von den Knochenabbau hemmenden Sustanzen, wie den Bisphosphonaten, können empfohlen werden. Ist ein Befall der Lunge vorhanden, ist u. U. eine lokale Lasertherapie möglich.

Zusammenfassung

Die Therapieplanung erfolgt immer individuell und ist in der Regel fortlaufend strukturiert. Bei Karzinoid-Syndrom und bei Tumoren der Bauchspeicheldrüse existieren bereits klare und relativ lange erprobte Richtlinien zur Reihenfolge der Behandlungsmöglichkeiten.

Fortschreitende Tumoren nach langjährigem Tumorverlauf und schlecht differenzierte Tumoren lassen sich im Fall der nicht ausreichenden Wirksamkeit einer Chemotherapie nur mit bislang nicht vollständig etablierten und noch relativ wenig erprobten Methoden behandeln: Dazu zählen die second-line-Chemotherapie und die molekular-zielgerichteten Therapien bzw. deren Kombination mit einer Chemotherapie.

Nicht nur ein Erfahrungsbericht

Im Februar 2004 erhielt ich folgende Diagnose: „Cup-Syndrom mit Lebermetastasierung, histologisch neuroendokrines Karzinom, immunhistochemisch positiv für Synaptophysin, ChromograninA, Stadium IV, Zufallsbefund Lebermetastasen". Damit definierte sich nicht nur mein Leben neu, sondern auch meine gesamte Lebensauffassung änderte sich. Lebenswichtiges und Lebenswertes wurde offensichtlich. Ich erkannte und unterschied „echte" Wegbegleiter von Nutznießern, Schaumschlägern und leider auch Feiglingen. Letztere mieden mich, als wäre ich aussätzig. Aber: Ich durfte auch die Fürsorge meines Gatten und der Familie erleben. Mit meiner Mitgliedschaft in der Bundesorganisation Selbsthilfe NET e.V. lernte ich neue Wegbegleiter kennen. Unglaublich tapfere Menschen, Kämpfer. Nicht nur ums eigene Leben, sondern auch für uns Betroffene. Einige von ihnen könnten heute noch leben, wenn die Diagnose eher erfolgt wäre und damit auch fachkundige Therapie. Erkenn- und belegbar ist dies unter anderem aus der Analyse von Krankengeschichten unserer Mitglieder durch unser inzwischen leider verstorbenes Mitglied Herrn Prof. Führer. Sein Engagement, seine tiefe Menschlichkeit sowie das erschütternde Schicksal einer NET-Patientin aus Leipzig – ihr verzweifelter Hilferuf, die Hilflosigkeit der Ärzte, ihr rascher Tod – sind für mich Anlass und Hintergrund dieses Artikels. Mein Anliegen ist es, Anregungen zur Hilfe, Mut und Zuversicht zu geben sowie mehr Mitglieder zur Aktivität in Selbsthilfegruppen anzuregen. Eine Mitgliedschaft sollte meiner Ansicht nach nicht nur auf die Kenntnisnahme neuer Therapieansätze beschränkt bleiben.

Zwei Ereignisse – oder: Typischer Leidensweg einer NET-Patientin?

1. Ereignis: August 2003

Das Versorgungsamt Leipzig lehnte meinen Antrag auf die Anerkennung einer Leberfunktionsstörung ab, da: „… von den Ärzten nicht bestätigt…" Aber: Das waren Befunde von HNO-, Haut-, Zahn- und Augenärzten! Ärzte also, die weder fachlich dafür ausgebildet sind Lebererkrankungen zu diagnostizieren noch solche zu begutachten. Die Hausärztin und die Ärzte, die seit Jahren meine Lebererkrankung behandelten und kontrollierten, wurden nicht befragt. Auch im Nachhinein nicht. Also legte ich Widerspruch gegen den Bescheid ein, er wurde aber abgelehnt. Es folgt eine Klage beim Sozialgericht. Folge: Begutachtung. Diese erfolgte an fünf Tagen! Das Gremium bestand aus dem Chefarzt Innere und leitenden Arzt eines bekannten Leipziger Krankenhauses, einer Hautärztin und einer Orthopädin. Ergebnis: „Befundannahmen infolge überwertiger Beschäftigung mit Krankheit" (vom Amtsdeutsch bereinigt: Die spinnt!) Empfehlung: „Psychologisches Zusatzgutachten". Da hatte ich es also schwarz auf weiß: ich war nicht krank, nur „gestört". Meine angegebenen Beschwerden wie z.B. Oberbauchbeschwerden, entfärbter Stuhl, Konzentrationsschwäche, extreme Müdigkeit, Hautprobleme, anfallsartige Rötung im Gesicht und Halsbereich, Atemnot… wurden ignoriert. Den Flush – aus meiner heutigen Erkenntnis – deklarierte der Chefarzt als „… Quaddelbildung im Dekolleté infolge Sonneneinwirkung". Und sein Kommentar auf die erhöhten Leberparameter: „Soll ich mal was verraten? Ich habe auch hohe Leberwerte". Seine Bewertung im Gutachten: Leber ohne Befund. Die Abweichungen der Laborwerte im Sinne einer Eosino-, Baso- und Neutrophile erhielten die Wertung: „Nicht im Sinne einer Eosinophilie". Meine Hausärztin sah dies anders: eigentlich deuten solche abweichenden Werte auf einen bösartigen Vorgang im Körper hin. Da wurde ich hellhörig! Die Hausärztin folgte meiner Bitte nach stationärer Abklärung, obwohl sie natürlich durch das Gutachten der „Fachleute" verunsichert war. Heute ist sie mir dankbar für meine Hartnäckigkeit.

2. Ereignis: Februar 2004

Die stationäre Abklärung: Röntgen, Untersuchung, Anamnese, Laborwerte, Gastroskopie, CT unter Intensivbereitschaft, da ich eine Jodallergie habe. Ergebnis: „Multiple Rundherde in beiden Leberlappen". Nächster Schritt also: Leberpunktion. Ergebnis: Nur reguläres Lebergewebe, kein zirrhotischer Umbau.

Bei der örtlichen Betäubung der 2. Punktion meinte der Arzt: "Machen Sie sich schon mal damit vertraut, dass es bösartig ist". Ich war regelrecht erstarrt, wie eingefroren. Vom Fenster aus sah ich Menschen spazieren gehen, Hunde ausführen,

Einkäufe erledigen, aus dem Auto aussteigen. Konnte ich selbst noch weiter ein normales Leben führen? Es gelang mir nicht mehr zu schlafen. Neben mir stöhnte eine Patientin - Leukämie. Bei der Tür tickte der Zeitschalter einer Chemo. Alles in mir schrie nach Aufklärung. Natürlich hoffte ich auf „Fehlalarm". Ich hatte Flush, Herzrasen, Atembeschwerden. Heute kenne ich die Ursache: Serotonin, ein Hormon, das auch den Gemütszustand beeinflusst und in hoher Konzentration aufputschend wirkt. Kein Wunder in solcher Stresssituation. Der Stationsarzt versuchte abzuwiegeln: Irgendeine allergische Reaktion, hat nichts mit Ihrer Erkrankung zu tun. „Wir sind hier in der Onkologie, haben dafür keine Zeit". Stattdessen: Vorstellung in der Psychologie. Da war ich hellwach. Ging das schon wieder los? Wurde ich wieder als Simulantin betrachtet? Wieso Psychologie? Die Antwort: „Nicht nur, dass wir hier ein katholisches Krankenhaus sind, aber sicher haben Sie schon davon gehört, dass Körper und Geist eine Einheit bilden?" Die Psychologin wollte lieber selber reden, statt mich anzuhören. Nach wenigen Minuten stand ihr Urteil fest: "Ursächlich ist Ihre Familie…" - ich hakte nach und fragte nach dem Ursprung dieser ihrer Erkenntnis. Das erboste die Dame. „Sie sehen ja, Sie lassen mich nicht mal ausreden. Ihnen ist nicht zu helfen. Mit Sicherheit ist bei Ihnen organisch nichts zu finden." Es zerriss mir das Herz, aber ich stand auf und ging tapfer zur Tür. Bloß nicht weinen, nicht vor dieser Frau. Zufällig kam die Oberärztin und wollte Befunde von den Leberkontrollen der letzten Jahre. Resultat des Chefarztes: „Wir können keinen Ausgangstumor in der Leber feststellen. Nur Rundherde. Da laut Ihrem Vorbefund vor vier Monaten die Leber ohne Befund war, müssen wir von einem äußerst aggressiven Lebertumor ausgehen (Lebenserwartung etwa 6 Wochen). Aber dann müssten die Laborwerte höher liegen." Also: erneute histologische Untersuchung von Lebergewebe. Zufällig erzählte meine Schwester einer Oberärztin einer Röntgenstation von meinem Leidensweg. Diese dachte sofort an einen neuroendokrinen Tumor. Auch passten nun meine Symptome ins Bild. Also: Weitere Spezialuntersuchungen. MRT, Enteroklysma und Szintigraphie brachten sich widersprechende Ergebnisse. Ich durfte einige Tage auf „Heimaturlaub". Am Morgen meines 60. Geburtstages rief die Oberärztin an, gratulierte mir zum Geburtstag und teilte mir den Befund mit: Metastasen eines neuroendokrinen Tumors. So abwegig es klingen mag, ich freute mich. Ich sah eine Chance, doch länger als 6 Wochen zu leben.

Nun ging alles sehr schnell. Die Lösung: Radio-Rezeptor-Therapie. Fasziniert hörte ich mir die Idee dieses Verfahrens an, versuchte seine Funktionsweise zu begreifen und glaubte fest an den Erfolg der Therapie. Wie dankbar bin ich für die Fortschritte der Wissenschaft auf diesem Gebiet! Wie dankbar jenen Menschen, die solche Leistungen zur Heilung von Krankheiten erbringen. Ohne diese Therapie würde ich heute vielleicht nicht mehr leben. Wenn ich mir die Bilder meiner ersten PET-CT ansehe, wird mir das erschreckend deutlich. Sichtbar wird im Verlauf aber auch der Erfolg: -Juni 2004: (Bei Prof. Dr. Baum) „Sehr gut angedockt. Wir können Ihnen helfen." -Okt. 2004: „Ca 50% Remission der Leberfiliae!" (= Rückgang der Lebermetastasen)" -Juli 2005: „Nahezu totale Remission der Leberfiliae."

Hurra, hurra, hurra…

Bereits nach der ersten Behandlung waren die mich belastenden Symptome weg. Nach der 3. Therapie wurde der Primarius, die ursprüngliche Geschwulst, entdeckt. Das PET-CT fand ihn, nicht im Darm, sondern er wuchs von der Darmwand in das Gekröse. Eigentlich logisch, dass er so mit herkömmlichen Methoden nicht sichtbar wurde. Ich bin dankbar, dass es das PET-CT gibt. Es handelt sich dabei um eine Kombination aus zwei sehr unterschiedlichen bildgebenden Untersuchungsverfahren. Hoffentlich trägt die Krankenkasse auch nach der Gesundheitsreform diese doch recht teure Behandlung, die für uns Patienten mit den relativ seltenen NET-Tumoren mitunter die einzige Hoffnung ist, um nicht als „psychopathisch" abgestempelt zu werden. Die Therapie bewirkte, dass sich meine Leberwerte wieder normalisierten, ich nicht mehr so extrem müde war und wieder leistungsfähiger wurde.

Mir half, dass ich mich bereits vor der Therapie mit wesentlichen Vorgängen, Auswirkungen und eventuellen Nebenwirkungen der Radio-Rezeptor-Therapie vertraut machen konnte. Denn das hilft sehr, die Vorgänge zu verstehen, die Angst zu nehmen und somit den Therapieerfolg mitzubestimmen. Ich hatte – nach all meinem „Unglück" – das Glück, die für mich optimale und einzig mögliche Therapie zu finden, Therapie fördernde, positiv mitbestimmende Faktoren vorzufinden, wie z.B. mein persönliches Umfeld.

Große, helle Zimmer mit Blick auf den Thüringer Wald, Spaziergänge im Felsengarten – anmutend wie eine Urwaldoase. Dies trug viel zur Entspannung bei. Und das Wesentlichste: Die deutlich spürbare fachliche Kompetenz auf dem Gebiet der NET-Erkrankungen des gesamten Teams um Prof. Baum; die menschliche Zuwendung und das Verständnis der Ärzte und des gesamten Pflegepersonals.

Ich erlebte nie ein böses Wort, hatte nie das Gefühl, lästig zu sein. Alle Fragen wurden beantwortet. Da gab es kein Schweigen, keine Arroganz oder Zurückweisung. Nach allem, was ich erlebt hatte, war das einfach wohltuend. Ich habe durch meine Erfahrung begriffen, wie wichtig es ist, dass die Menschen im Umfeld von Krebspatienten sich bemühen, die Gefühle und Ängste von uns Patienten zu verstehen. Dazu gehören sowohl Bekannte und Angehörige als auch Ärzte und Pflegepersonal. Auch mal trösten, wenn wir hilflos an Infusionen hängen oder Raumangst haben in engen technischen „Röhren", Verständnis haben, wenn der Patient vor Aufregung während der „Warteschleife" vor der Nuklearmedizin schnell noch mal zur Toilette muss. Damit kann sich Panik gar nicht erst aufbauen, die dann eine Therapie oft erheblich erschwert, wenn nicht unmöglich macht. Begriffen habe ich auch: Ich werde mich nie zu einer Therapie überreden lassen, wenn mir Notwendigkeit, Wirkung und Folgen nicht begreif- und akzeptierbar sind. Leider kann ich Ärzten da noch nicht immer voll vertrauen. Sicher stimmen mir viele Leser zu, dass es für uns wichtig ist, uns über jeden Behandlungsschritt, über neuere Verfahren und Möglichkeiten gut zu informieren. Unsere Selbsthilfegruppen sind da unsere stärkste „Waffe". Aber auch Selbsthilfe ist nur so stark, wie jeder Einzelne von uns bereit ist, aktiv zu sein. Mein Dank gilt den Initiatoren, Ansprechpartnern und langjährigen Mitgliedern der Selbsthilfe NET – und natürlich meinem Mann – die mir immer mit Rat, Hilfe und Zuwendung zur Seite standen, auf die ich mich verlassen kann. Ich wünsche uns allen ganz viel Zuversicht und Kraft. Aber auch Unduldsamkeit, wenn wir benachteiligt und ausgegrenzt werden sollen. Nur gemeinsam sind wir stark.

*R. S.**

---

*Name und Anschrift der Verfasserin sind der Redaktion bekannt. Zuschriften richten Sie bitte an die Netzwerk-NeT-Geschäftsstelle in Erlangen, wir leiten Ihre Briefe gerne weiter.

Unsere neue Website

In wenigen Wochen wird sie an den Start gehen: Die neue Website des Netwerks NET. Sie finden sie unter der Adresse

www.glandula-net-online.de.

Neben einem erneuerten Design hat die Seite auch interessante neue Funktionen. Unserem Online-Angebot und dem Thema Internet allgemein werden wir uns ausführlich in der nächsten Glandula *NeT* widmen.

Liebe Leserinnen und Leser,
damit wir Ihren Brief oder Beitrag in der nächsten Glandula*NeT* abdrucken können, beachten Sie bitte:

Redaktionsschluss für Ausgabe 11/2008 ist der 15. Oktober 2008

Impressum:
Glandula*NeT* ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.“, Sitz Erlangen. Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich. Internet-Adresse: http://www.glandula-net-online.de

Herausgeberin: PD Dr. med. M. Pavel, Leiterin des Schwerpunkts Neuroendokrine Tumore der Med. Klinik mit S. Hepatologie und Gastroenterologie, Interdisziplinäres Stoffwechselzentrum, Augustenburgerplatz 1, 13353 Berlin,
Email: marianne.pavel@charite.de

Redaktion: Christian Schulze Kalthoff, Weintraubengasse 10, 90403 Nürnberg (schulze-kalthoff@glandula-online.de)

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Druckerei Raum, Nürnberg

Redaktionsanschrift: Redaktion **Glandula*NeT,*** Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V., Waldstraße 34, 91054 Erlangen,
Tel. 09131/815046, Fax 09131/815047, E-Mail: schulze-kalthoff@glandula-online.de

Diese Zeitschrift und alle in ihr enthaltenen Beiträge sind urheberrechtlich geschützt, Nachdruck nur mit Genehmigung und Quellenangabe. Jede beruflich (gewerblich) genutzte Fotokopie verpflichtet zur Gebührenzahlung an die VG Wort, 80336 München, Goethestraße 49. Keine Haftung für unverlangt eingesandte Manuskripte. Namentlich gekennzeichnete Beiträge geben nicht in jedem Fall die Meinung von Redaktion und Herausgeber wieder.

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

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

Die Herausgabe der Glandula*NeT* wird gesponsert von NOVARTIS ONCOLOGY