



## Schwerpunkt-Thema:

## Komplementäre Medizin



Komplementäre und alternative Medizin,  
warum ist der Unterschied wichtig?

Komplementärmedizinische Ansätze in der TCM  
(Traditionelle Chinesische Medizin)

Integrative Onkologie: Wozu brauche ich diese  
Medizin?

### Veranstaltungen:

ESMO-Kongress 2018 (Teil 2)

NEN – besser KenNEN und LerNEN

NET to go! 4.0

### Publik:

Neuer Vorstand mit vierfacher Besetzung

Große Resonanz auf die Gründungsveranstaltung  
der RG Köln-Bonn

Die Regionalgruppenleiterinnen der RG Köln-Bonn  
stellen sich vor

Erfolgreicher Start der Regionalgruppe Münsterland

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

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

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

Spendenkonto: Raiffeisen-Volksbank Erlangen eG, IBAN: DE25 7636 0033 0000 0699 49

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

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

Redaktion:  
Christian Schulze Kalthoff,  
E-Mail: [info@netzwerk-net.de](mailto:info@netzwerk-net.de)

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Nova Druck, Nürnberg

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

Tel. 0911/25 28 999, Fax 0911/255 22 54,  
E-Mail: [info@netzwerk-net.de](mailto:info@netzwerk-net.de)

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

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

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

Die Herausgabe der **DIAGNOSENeT** wird unterstützt von



**Publik**

<b>Das Netzwerk NeT e. V. freut sich über einen neuen Vorstand mit vierfacher Besetzung</b>	<b>9</b>
<b>Große Resonanz auf die Gründungsveranstaltung der RG Köln-Bonn</b>	<b>13</b>
<b>Die Regionalgruppenleiterinnen der RG Köln-Bonn stellen sich vor</b>	<b>14</b>
<b>Erfolgreicher Start der Regionalgruppe Münsterland</b>	<b>16</b>
<b>Bericht von der Regionalgruppenleiter-Fortbildung 2019 in Berlin</b>	<b>18</b>



**Schwerpunkt-Thema:**

**Komplementäre Medizin**

<b>Komplementäre und alternative Medizin, warum ist der Unterschied wichtig?</b>	<b>22</b>
<b>Komplementärmedizinische Ansätze in der TCM (Traditionelle Chinesische Medizin)</b>	<b>27</b>
<b>Integrative Onkologie: Wozu brauche ich diese Medizin?</b>	<b>31</b>



**Fachbeitrag**

<b>Ist NET gleich NET?</b>	<b>36</b>
----------------------------	-----------



**Veranstaltungen**

<b>Fatigue bei NET</b>	<b>38</b>
<b>ESMO-Kongress 2018 (Teil 2)</b>	<b>39</b>
<b>NEN – besser KenNEN und LerNEN</b>	<b>43</b>
<b>NET to go! 4.0 am 5.-6.4.2019 in Frankfurt</b>	<b>49</b>



**Von Betroffenen für Betroffene**

<b>Silberstreifen am Horizont</b>	<b>57</b>
-----------------------------------	-----------

### Angebote und Aktivitäten im Netzwerk NeT

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

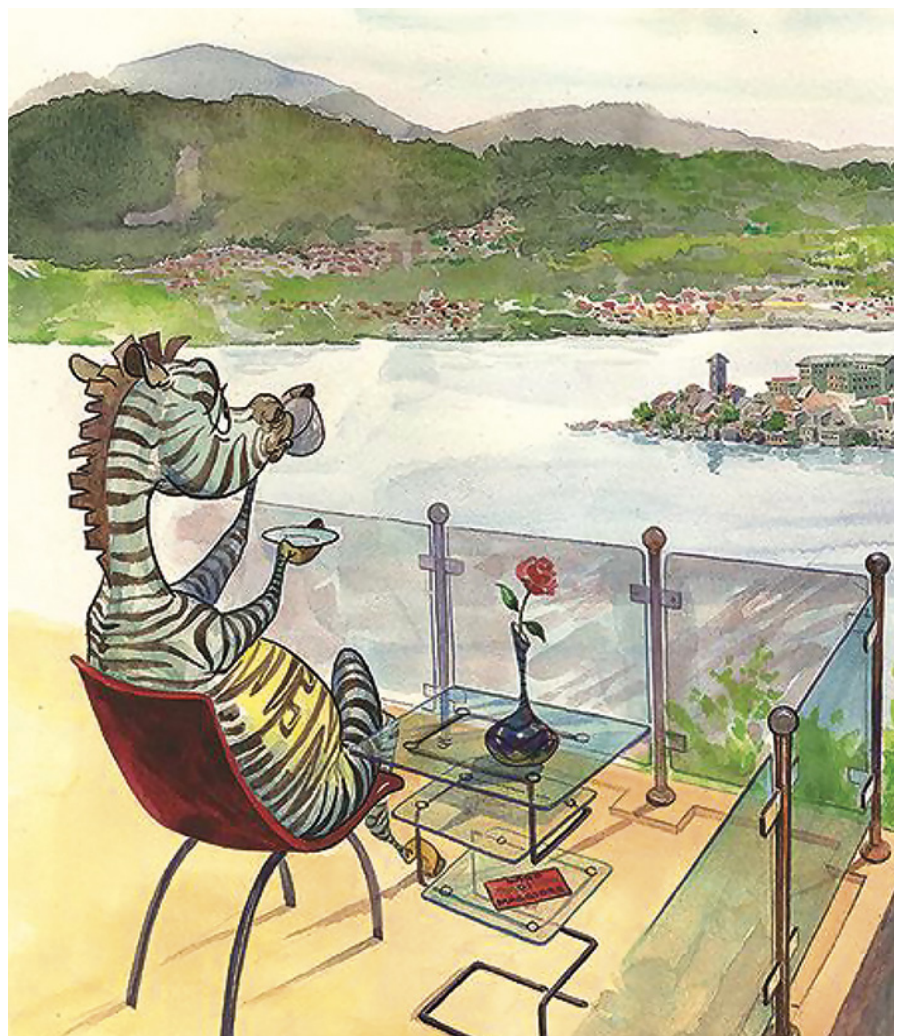
Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V. • Wörnitzstraße 115a • 90449 Nürnberg  
 Tel. 0911/25 28 999 • Fax 0911/2 55 22 54 • E-Mail: info@netzwerk-net.de



**NETZWERK<sup>NeT</sup>**

*das nette Netzwerk!*

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





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

nun ist es wieder soweit: Ich darf Sie bei der neuen Ausgabe der DIAGNOSENeT willkommen heißen.

Im Schwerpunkt dieses Heftes wollen wir uns mit der Thematik der Komplementärmedizin befassen. Viele Betroffene fragen an, was sie zusätzlich zur schulmedizinischen Behandlung machen können, dabei stoßen sie vielleicht auf ablehnende Äußerungen durch die betreuenden Ärzte oder auch auf überzogene Versprechen von anderer Seite. Mit den Beiträgen von Frau Prof. Hübner, Frau Dr. Löffler und Herrn Prof. Matthes auf den S. 22 bis 35 wollen wir uns dieser schwierigen Thematik nähern.



In diesem Heft stellen sich zwei neue Regionalgruppen vor: Die Regionalgruppe Köln-Bonn und die Regionalgruppe Münsterland, mehr dazu auf den S. 13–15 bzw. 16 und 17.

Außerdem warten informative Veranstaltungsberichte auf Sie, darunter von der Regionalgruppenleiter-Fortbildung in Berlin im Januar 2019 (S. 18 bis S. 21), der diesjährigen „NET to go!“-Veranstaltung im April in Frankfurt (S. 49ff.) und dem Europäischen Krebskongress ESMO, der im Oktober 2018 in München stattfand (Fortsetzung des Berichtes; der erste Teil war in der letzten Ausgabe enthalten; Teil 2 jetzt S. 39ff.).

Sie finden als Nachlese des letzten Tumortages in Würzburg einige Workshopmitschriften (z. B. von Frau Boeck S. 36 und 37) und nicht zuletzt möchte ich die Gelegenheit nutzen, Sie auf den kommenden Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag des Netzwerks hinzuweisen, der vom 20.–22.9. in Wetzlar stattfinden wird. Das Programm finden Sie auf den S. 6 und 7. Das Programmheft sowie die Einladung zur Mitgliederversammlung liegen bei.

Nun wünsche ich eine informative Lektüre dieser Ausgabe sowie eine angenehme und erholsame Sommerzeit.

*Anja Rinke*

Ihre  
Anja Rinke

Vorankündigung

## 16. Überregionaler Neuroendokriner Tumortag 20.–22.09.2019 in Wetzlar

## Programm für Freitag, 20.09.2019

17:00 Mitgliederversammlung (nur für Mitglieder)  
anschließend gemeinsames Abendessen  
(auch für Nicht-Mitglieder)

## Programm für Samstag, 21.09.2019

ab 08:00 Einlass

09:00–09:10 Begrüßung

*Irmgard Baßler*  
*Prof. Dr. med. Martin Anlauf*

09:10–09:25 Das Netzwerk *NeT* und seine Aktivitäten.  
Ein Jahresrückblick

*Irmgard Baßler*

09:20–09:45 Möglichkeiten und Grenzen der chirurgischen  
Entfernbarkeit von NEN

*Prof. Dr. med. Katharina Holzer*

09:45–10:05 Nuklearmedizinische Diagnostik und Therapie von NEN:  
Octreotidszintigramm, PET, PRRT und SIRT

*Prof. Dr. med. Samer Ezziddin*

10:05–10:25 Die Entwicklung der internistischen Therapie von  
Neuroendokrinen Neoplasien: gestern – heute – morgen

*PD Dr. med. Anja Rinke*

10:25–11:00 Fragen/Podiumsdiskussion mit den Referenten

11:00–11:30 *Kaffeepause*

11:30–12:20 Auf der Suche nach der besten Therapieempfehlung:  
Interdisziplinäre Tumorboard-Diskussion zur Therapiefindung  
in unterschiedlichen Situationen einer neuroendokrinen  
Tumorerkrankung – zwei Patienten-Kasuistiken  
Kasuistik 1  
Kasuistik 2  
*Interdisziplinäres Tumorboard:*  
*Prof. Dr. med. Martin Anlauf, Prof. Dr. med. Samer Ezziddin*  
*Prof. Dr. med. Katharina Holzer, PD Dr. med. Anja Rinke,*  
*Prof. Dr. med. Katja Schlosser*

*Moderation:*  
*PD Dr. med. Christian Fottner*

*Dr. med. Birgit Cremer*  
*Dr. med. Christine Koch*

12:20–12:35 Verleihung des **GLORINET-Preises\*** mit Laudatio

*Laudator:*  
*Prof. Dr. med. Ibrahim Alkatout*

12:35–13:00 Vortrag des/r GLORINET-Preisträgers/-in

*renommierte/r NET-Experte/-in*

13:00–14:30 *Mittagspause (gemeinsames Mittagessen)*

14:30–15:30	<b>Workshop-Reihe A (Parallelvorträge)</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1 Die Bedeutung des pathologischen Befundes für meine Behandlung: Was sagt mein pathologischer Befund aus?</li> <li>2 Möglichkeiten und Grenzen der Chirurgie von NEN (vertiefender Workshop)</li> <li>3 Nachbetreuung bei NEN-Erkrankungen: Wo? Wann? Wie oft und wie?</li> <li>4 NET der Lunge und des Thymus: Diagnostik und Behandlung</li> </ol>	<p><i>Prof. Dr. med. Martin Anlauf</i> <i>Prof. Dr. med. Katja Schlosser</i> <i>Dr. med. Björn Konukiewitz</i></p> <p><i>Prof. Dr. med. Katharina Holzer</i></p> <p><i>Dr. med. Christine Koch</i></p> <p><i>PD Dr. med. Christian Fottner</i></p>
15:30–16:00	<i>Kaffeepause</i>	
16:00–17:00	<b>Workshop-Reihe B (Parallelveranstaltungen)</b>	
	<ol style="list-style-type: none"> <li>5 Fragen zur nuklearmedizinischen Diagnostik und Therapie (vertiefender Workshop)</li> <li>6 Medikamentöse Therapie von NEN (vertiefender Workshop)</li> <li>7 Stellenwert einer gesunden Ernährung, von Sport und einer gesunden Lebensweise bei NEN-Erkrankungen</li> <li>8 „Mit der Krankheit leben, aber nicht für die Krankheit leben.“ Wege zur Krankheitsbewältigung</li> </ol>	<p><i>Prof. Dr. med. Samer Ezziddin</i></p> <p><i>PD Dr. med. Anja Rinke</i></p> <p><i>Dr. med. Christine Koch</i></p> <p><i>Aleksandra Gajewska</i></p>
17:10–17:20	Abschluss	<i>Irmgard Baßler</i>
<b>Programm für Sonntag, 22.09.2019</b>		
09:00–11:00	Erfahrungsaustausch unter Patienten	<i>Moderation: Irmgard Baßler</i>

\*Der **GLORINET-Preis** ist ein Ehrenpreis des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V. Vergeben wird er für herausragende Verdienste zum Wohl der Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren.

**Nähere Informationen zum Programm sowie das Anmeldeformular finden Sie auf unserer Internetseite [www.netzwerk-net.de](http://www.netzwerk-net.de) unter *Veranstaltungen > Überregionale Veranstaltungen*.**

Veranstaltungsort: **STADTHALLEN WETZLAR**, Brühlsbachstraße 2b, 35578 Wetzlar

*Wir bitten Sie, Ihre Hotelbuchungen eigenständig vorzunehmen.*

**Anmeldung für die einzelnen Programmbausteine mit Anmeldeformular bis spätestens 09.09.2019**

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

Fax-Nr.: 0911/2 55 22 54, E-Mail: [info@netzwerk-net.de](mailto:info@netzwerk-net.de)

**Regionalgruppenleiter****Weitere Ansprechpartner**

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

**Spendenaufruf****NETZWERK****NETZWERK*NeT***

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

Finanzielle Zuwendungen bitten wir auf folgendes Konto zu überweisen:

Netzwerk Neuroendokrine  
Tumoren (NeT) e. V.

IBAN:

DE 25 7636 0033 0000 0699 49

BIC/SWIFT: GENODEF1ER1

Raiffeisen-Volksbank

Erlangen eG



## Das Netzwerk NeT e. V. freut sich über einen neuen Vorstand mit vierfacher Besetzung

Nach dem plötzlichen Tod unserer langjährigen Vorstandsvorsitzenden Katharina Mellar, stand eine Neubesetzung des Vorstands des Netzwerks NeT e.V. an. Auf der außerordentlichen Mitgliederversammlung am 26. Januar 2019 im Rahmen der internen Fortbildungsveranstaltung der Regionalgruppenleiter in Berlin wurde ein neuer vierköpfiger Vorstand gewählt: Irmgard Baßler, Regina Grube, Sabine Wagner und Udo Krauss bilden jetzt das neue Führungsgremium unseres Vereins.

### Wer sind die neuen Vorstandsmitglieder?

Hier sprechen sie einzeln über ihre Bindung zum Netzwerk und ihr Engagement, ihre Tätigkeitsbereiche sowie über Ziele und Visionen, die in Zukunft verfolgt werden wollen.

**1. Vorstandsvorsitzende ist Irmgard Baßler**, Ärztin für Innere Medizin an der Reha-Klinik Bad Oexen.

Sie war bis Januar 2019 stellvertretende Vorsitzende und hat den Verein übergangsweise seit August 2018 in alleiniger Leitung am Leben erhalten. Dafür gebührt ihr unser größter Lob, Dank und Anerkennung im Namen des Netzwerks NeT e. V.

Ihr Engagement, die neue Tätigkeit als Vorstandsvorsitzende und den umfangreichen Aufgabenbereich beschreibt Irmgard Baßler folgendermaßen:

„Dass ich durch die außerordentliche Mitgliederversammlung zur 1. Vorsitzenden des Netzwerks NeT gewählt wurde, freut mich sehr. Natürlich ist



Der neu gewählte Vorstand (von links): R. Grube, I. Baßler, S. Wagner, U. Krauss

*es eine zeitaufwändige Herausforderung, aber mit meinen drei Mitstreitern im Vorstand lassen sich die vielfältigen Aufgaben gut verteilen und unsere drei Engel im Büro in Nürnberg mit ihrer langjährigen Erfahrung stehen uns unermüdlich und geduldig zur Seite.*

*Eines meiner besonderen Anliegen ist die Beratung von Betroffenen, vor allem die Erklärung und Veranschaulichung medizinischer Zusammenhänge und Hintergründe. Für schwierige Fragestellungen kann ich Rat bei unseren wissenschaftlichen Beiräten oder anderen erfahrenen Ärzten aus den ENETS-Zentren für unsere Mitglieder einholen.*

*Mit möglichst vielen Ärzten in Kontakt zu kommen und zu bleiben ist ebenso ein wichtiger Aspekt. Die Erfahrenen helfen dem Netzwerk als Vortragende beim Tumortag, bei den Regionalgruppentreffen oder bei anderen*

*NET-Veranstaltungen. Außerdem gestalten sie die Zeitschrift DIAGNOSE-NeT durch das Verfassen von Artikeln mit. Bei Ärzten, die sich noch wenig mit NEN beschäftigt haben, gilt es zu informieren und auf das Netzwerk aufmerksam zu machen, damit sie ihre Patienten bestmöglich beraten können.*

*Zudem besuche ich viele Kongresse und Symposien zum Thema NET, um immer auf dem neuesten Stand der Forschung im Bereich Diagnostik und Therapie zu sein und natürlich auch dort die Kontakte zur Ärzteschaft zu pflegen und neue Unterstützer für unseren Verein zu gewinnen. Wenn möglich, gibt es auf diesen Veranstaltungen auch einen Präsentationsstand mit Broschüren und Informationsmaterialien des Netzwerks. Über jeden Kongress wird anschließend ein ausführlicher Beitrag von mir für unsere DIAGNOSE-NeT verfasst.*

Ein anderes Feld ist die Förderung der Forschung auf dem Gebiet der Neuroendokrinen Tumore.

Und nicht zuletzt wollen die Kontakte zu den Pharma-Unternehmen gepflegt werden, die unser Netzwerk großzügig unterstützen. Ohne diese Sponsorengelder könnte unser Netzwerk nicht in diesem großen Umfang solch einen wertvollen Beitrag für unsere Mitglieder leisten.

Nebenbei planen wir dann noch Projekte wie ‚Pilgern mit NET‘, die besonders viel Vergnügen und erfreuliche Aussichten verschaffen. ...Und die Regionalgruppe OWL will ja auch noch bedacht sein.

Neben der Vollzeitarbeit in der Onkologischen Rehabilitation ist das manchmal schon viel, aber es macht so viel Freude, dass auch immer wieder die Energie aufgeladen wird.

Und so hoffe ich, zum weiteren Blühen des Netzwerks NeT meinen Teil beitragen zu können.“ (I. Baßler)

Die **stellvertretende Vorsitzende** ist **Regina Grube** aus der Region Magdeburg. Sie ist seit Jahren Mitglied unseres Vereins und möchte sich nun ehrenamtlich engagieren und die Vereinsaktivitäten tatkräftig unterstützen.

„Ich bin 65 Jahre alt und war über viele Jahre Leiterin eines Lohnsteuerhilfvereins und ehrenamtliche Bürgermeisterin sowie ehrenamtliche Richterin am Verwaltungsgericht. Deshalb wird sich meine Arbeit im Vorstand vorwiegend auf die Finanzen, Steuern und Verträge konzentrieren.

Im September des Jahres 2014 bekam ich nach einer Operation die

Diagnose Kurzdarmsyndrom, neuroendokriner Dünndarmtumor, der vollständig entfernt wurde, jedoch gab es bereits Lebermetastasen. Zunächst verdrängte ich diese Diagnose. Im Januar 2015 führte man bei mir eine Therapie durch, die die Lebermetastasen bekämpfen sollte, von der ich heute weiß, dass sie bei Neuroendokrinem Tumor unüblich ist. Gegen viele Nachwirkungen kämpfend stellte ich mir nun der Frage: Was ist eigentlich ein NET? Im Wartebereich der Nuklearmedizin der Uniklinik in Magdeburg lag die Zeitschrift Diagnose-NET aus! Und damit war der Weg zum Netzwerk geebnet.

Fortan besuchte ich regelmäßig die Regionalgruppe Thüringen. Hier erfuhr ich Hilfe, Unterstützung, Erfahrungsaustausch, stets Antwort auf meine Fragen. Und vor allem empfing mich immer eine herzliche familiäre Atmosphäre. Dafür bin ich unendlich dankbar. Besonders geprägt hat mich der Satz: **Der informierte Patient lebt länger.**

Die Treffen der RG Thüringen, die Tumortage in der Zentralklinik in Bad Berka sowie die überregionalen Tumortage vom Netzwerk zeigten mir den Weg in eine Zukunft voller Optimismus und Willensstärke. Jedem NET-Patienten möchte ich folgendes mit auf den Weg geben: wichtig sind die Vitamine L und B.

**L: Leben, Lebensfreude, Leichtigkeit, Lachen, Lust, Loslassen, Liebe, Lebensmut.**

**B: Bewegung körperlicher und geistiger Art, Beziehungen, die einem gut tun, Begeisterung.**

Patientenorganisationen wie unsere Selbsthilfegruppe und der damit ver-

bundene Erfahrungsaustausch sind Lebenselixier und Motivation für die Bewältigung der Alltags als NET-Patient.

Die Ideen und Visionen von K. Mellar sind auch die meinigen: den Menschen zu helfen und Mut zu machen, nicht aufzugeben sowie mein Wissen und meine Erfahrungen weiterzugeben. Und, durch das NET-Zebra angeregt, die Ärzte aufmerksam, hellhörig und weitsichtig zu machen für das Seltene mit den vielen Facetten.“ (R. Grube)

**Sabine Wagner**, Regionalgruppenleiterin für die Region Schwaben, wurde als weiteres Mitglied im Vorstand gewählt.

„Lange, sehr lange vor meiner Diagnose haben mich nach heutigem Wissensstand typische Symptome begleitet, wie Bauchschmerzen, Durchfälle, Flush. Niemand hatte bei verschiedenen Untersuchungen etwas ‚gefunden‘. Nach meiner Diagnose im Jahr 2012 hatte ich am Anfang das Gefühl, nicht viel wissen zu wollen, und habe das erstmal auf die Seite geschoben. Oder anders gesagt tief in Schubladen versteckt.

Ersten Kontakt zum Netzwerk NeT hatte ich Ende 2013 und im Jahre 2014 besuchte ich meinen ersten überregionalen Tumortag. Von da an war mein Interesse geweckt und ich fing an, meine Schublade aufzumachen, um mehr über meine eigene Diagnose zu erfahren.

Ich besuchte die Regionalgruppe Schwaben des Netzwerks NeT. Da der damalige Leiter aus gesundheitlichen Gründen das Ehrenamt aufgeben musste, war es Katharina Mellar, die mich gebeten hatte, dieses Amt

zu übernehmen. Es war mir wichtig, dass es für die Betroffenen vor Ort weiterhin die Möglichkeit gab, sich zu informieren. Wenn auch nicht in einem NET-Zentrum, aber mit sehr erfahrenen und engagierten NET-Ärzten.

Es ist der Austausch mit anderen Betroffenen, dem persönlichen, ja fast schon familiären Kontakt zu den Ärzten, wo man sehr viele Tipps und Informationen erhält. Deswegen sind auch die Regionalgruppen vor Ort wichtig für **Patienten und Angehörige**, denn die sind auch Betroffene, aber anders eben.

Der Tod unserer langjährigen Vorstandsvorsitzenden hat uns alle tief getroffen, aber an ein Aufgeben hatte ich NIE gedacht. Nein, das war zu keiner Zeit eine Option. Im Gegenteil, mir war klar, dass das Lebenswerk von Katharina Mellar am Leben erhalten werden muss. Das war auch der Grund, warum ich mich für ein Mitwirken im Vorstand entschieden habe.

Es ist mir persönlich ein sehr wichtiges Anliegen, dass wir weitere niedergelassene Ärzte wie z. B. Gastroenterologen und Internisten und Kliniken für unser Netzwerk gewinnen und über unsere doch seltene Tumorerkrankung informieren und sensibilisieren. **„Wenn du Huftritte hörst, denk nicht nur an Pferde, sondern auch an Zebras“** – unsere Anregung, wenn sich unklare Symptome nicht ‚erklären‘ lassen“. (S. Wagner)

**Udo Krauss, Regionalgruppenleiter der RG Berlin-Brandenburg**, ergänzt als weiteres Mitglied den Vorstandskreis.

„Ich bin 71 Jahre alt und bin selbst Betroffener seit 2014 mit einem NET

am Pankreas sowie einer hohen Tumorlast in der Leber. Trotz meiner Krankheit habe ich Spaß daran, weiterhin beruflich tätig zu sein und aktiv Sport zu treiben.

Ich bin 2017 zum Netzwerk gekommen aufgrund eines Telefonats mit der damaligen Vorsitzenden Frau Katharina Mellar, wo ich sie um Rat wegen meiner NET-Erkrankung gefragt hatte. Durch das ausführliche Gespräch mit ihr hat sie entscheidend dazu beigetragen, dass ich die richtige Therapie für mich gefunden habe. Die Arbeit der Selbsthilfeorganisation und das Engagement von Katharina Mellar haben mich im Laufe der Zeit dann derart beeindruckt, dass ich den Wunsch hatte, mich auch in das Netzwerk aktiv einzubringen. Im Mai 2017 habe ich mich dann bereit erklärt, mich um die Region Berlin-Brandenburg zu kümmern.

Im Mittelpunkt meines Handelns sehe ich die Bewältigung gesundheitlicher Themen und Probleme unserer Mitglieder. Gegenseitige Hilfe und Beratung, die Möglichkeit, über Gefühle und Probleme offen sprechen zu können, sowie soziale Kontakte auf- und auszubauen.

Kümmern möchte ich mich auch um die Neugestaltung und Modernisierung unserer Homepage, um durch mehr Struktur, einer leichten Aufbereitung und Verfügbarmachung von Informationen, einen aktuellen Überblick über Therapien, Ärzte, NET-Zentren etc. für unsere Mitglieder zu bieten.

Ein weiteres Anliegen ist für mich die Mitgliedergewinnung und Sichtbarmachung unseres Netzwerks gegenüber Ärzteschaft, Krankenkassen und politischen Meinungsbildnern. Bun-

desweit hat die Anzahl der Selbsthilfegruppen und -organisationen zu fast jedem gesundheitlichen und sozialen Thema sehr stark zugenommen. Insofern ist es für uns wichtig, dass wir Wege finden, mit unserem im Vergleich seltenen Krankheitsbild und nicht so starken Mitgliederzahl doch eine entsprechende Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit zu erreichen.

Ich freue mich auf die Zusammenarbeit mit meinen Kolleginnen und hoffe, dass wir das Erbe von Katharina Mellar in ihrem Sinne erfolgreich weiterführen.“ (U. Krauss)

Die Visionen und Ziele für unser Netzwerk sind, dass wir es schaffen, dass

- **Menschen mit NET frühzeitiger diagnostiziert werden,**
- **mehr Ärzte sich für NET interessieren und engagieren,**
- **Patienten gleich nach der Diagnose mit den wichtigsten Informationen Unterstützung bekommen,**
- **Menschen mit der Diagnose NET sich nicht allein gelassen fühlen.**

Gemeinsam als Team, Vorstand und Mitarbeiter in der Geschäftsstelle in Nürnberg, die auf einen reichen Erfahrungsschatz zurückgreifen können und sich unermüdlich einsetzen, schauen wir gut aufgestellt auf eine erfolgreiche Zukunft für unseren Verein.

Vor Ort leisten unsere Regionalgruppenleiter eine hervorragende Arbeit und haben das Ohr an unseren Mitgliedern. Und nicht zuletzt lebt der Verein durch aktive Mitglieder.

Ihr Vorstand

## Abschied von Christa Wirth



Als Gott sah, dass der Weg zu lang, der Hügel zu steil, das Atmen zu schwer wurde, legte er seinen Arm um sie und sprach: „Komm heim.“



Mit großer Betroffenheit haben wir vom Tod unserer geschätzten Regionalgruppenleiterin Christa Wirth erfahren.

Sie leitete mit großem Engagement und Herzenswärme zusammen mit Eugen Raab die Regionalgruppe München. Immer hatte sie ein offenes Ohr für alle Mitglieder, die das Gespräch mit ihr suchten. Sie war voller Optimismus und Lebensfreude – eine echte NET-Mutmacherin für alle Betroffenen und deren Angehörige.

Leider schritt ihr Neuroendokriner Tumor trotz aller Behandlungen ungewöhnlich schnell fort. Noch vor wenigen Monaten hatten wir sie voller Tatendrang getroffen.

Natürlich wissen wir alle um unsere Endlichkeit und doch ist jedes Mal der Schmerz groß, wenn uns liebgewordene Menschen, Freundinnen und Freunde auf dem auch uns vorbestimmten Weg vorausgehen.

Wir werden sie mit Dankbarkeit in Erinnerung bewahren.

Irmgard Basler  
1. Vorsitzende

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e. V.

„Wenn die Kraft  
zu Ende geht,  
ist Erlösung Gnade.“



Wir nehmen Abschied auch von **Dr. Peter Causemann**, unserem geschätzten Regionalgruppenleiter Würzburg.

Dr. Causemann bekam seine Diagnose in einer Zeit, wo NET noch nicht so vielen Ärzten bekannt war. Er lebte dennoch mit seinem Tumor nach erfolgreicher OP und verschiedenen Therapien insgesamt über 22 Jahre. Als es 2014 zu einem Tumorwachstum kam, konnte man diesen für eine Zeit mit einer PRRT-Therapie eindämmen. Leider ergaben sich in den letzten Jahren Schwierigkeiten und andere Erkrankungen, die bedauerlicherweise nicht mehr bekämpft werden konnten, sodass er auch die Regionalgruppenleitung vor einiger Zeit aufgeben musste.

Wir verlieren einen tatkräftigen und stets hilfsbereiten Freund.

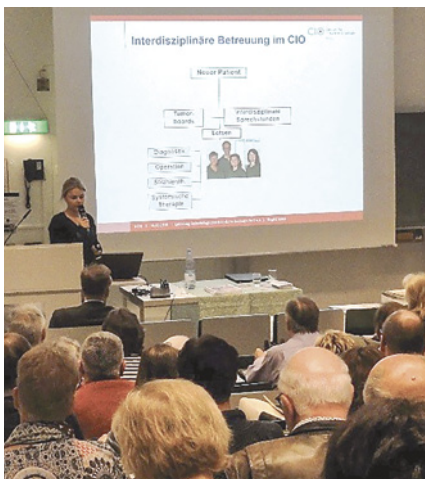
Mit tiefer Betroffenheit sprechen wir der Familie unser herzliches Beileid aus und wünschen viel Kraft und Hoffnung für die Zukunft.

## Große Resonanz auf die Gründungsveranstaltung der RG Köln-Bonn

Die Eröffnungsveranstaltung für Betroffene, Angehörige und andere Interessierte aus der Region in Zusammenarbeit mit dem Centrum für **Integrierte Onkologie (CIO Köln)** am Uniklinikum Köln fand am 20. März 2019 statt.

Fast 90 Teilnehmer sind der gemeinsamen Einladung des Netzwerks Neuroendokrine Tumoren e. V. und der Uniklinik Köln gefolgt.

**Dr. med. Birgit Cremer**, hämato-onkologische Leitung der Spezialsprechstunde für Neuroendokrine Neoplasien, stellte das **CIO (Centrum für integrierte Onkologie)** als gemeinsame Gestaltung der universitären Krebszentren Köln, Bonn, Aachen und Düsseldorf vor. Die Kooperation der Unikliniken Köln und Bonn besteht bereits seit einigen Jahren, die Unikliniken Aachen und Düsseldorf sind neu hinzugekommen. Wie sich die Zusammenarbeit des „CIO-Kleeblatts“ gestalten wird, ist derzeit in Entwicklung. Für die Patienten bedeutet diese gemeinsame Gestaltung, dass in



Dr. med. Birgit Cremer bei ihrem Vortrag



Von links: RG-Leiterinnen Stefanie Mauve und Edith Höher, Vorstandsmitglied Udo Krauss, Dr. Birgit Cremer, Prof. Dr. M. Schmidt

allen vier Kliniken nach gleichen Standards und untereinander vernetzt behandelt wird. Sie erläuterte die interdisziplinäre Versorgung eines Patienten im CIO im Rahmen der Spezialsprechstunde für Neuroendokrine Neoplasien, die Tumorboards und stellte die Funktion der Patientenlotsen vor. Diagnostik, Labor, Studien und Operationen sind vernetzt mit Strahlen- und systemischen Therapien, Psychoonkologie, onkologischer Trainingstherapie (OTT) und Selbsthilfegruppen. Mitte 2019 wird die neue große CIO-Ambulanz fertiggestellt und ein Umzug innerhalb des Klinikums steht an.

Dr. Cremer referierte umfassend zu den Abläufen des interdisziplinären Tumorboards, der nuklearmedizinischen sowie der gastroenterologischen Diagnostik

und Therapie, den verschiedenen hämato-onkologischen Therapiemöglichkeiten und den vielfältigen onkologischen Konzepten.

Sie gab ihrer Freude Ausdruck, dass es nun am Standort Köln-Bonn eine Regionalgruppe des Netzwerks *NeT* gibt, und wies darauf hin, welch wichtiger Baustein eine Selbsthilfegruppe im Gesamtbehandlungskonzept darstellt.

**Prof. Dr. med. Matthias Schmidt**, Facharzt für Nuklearmedizin, stellte die Funktionsweise und die Möglichkeiten der **Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT)** dar. Er erklärte, wie nuklearmedizinische Bildgebung und Therapie funktionieren, berichtete aus den Anfängen dieser Methode. Auch erörterte er die Entwicklungen der bildgebenden



Prof. Dr. med. Matthias Schmidt stellte die Funktionsweise und die Möglichkeiten der Peptidrezeptor-Radionuklidtherapie (PRRT) dar.

Geräte, was sowohl Untersuchungsdauer als auch detailreiche Ansichten angeht. Prof. Schmidt zeigte anhand eines Modells, wie das intravenös gespritzte Medikament innerhalb von Minuten am Tumor ankommt und wie die PRRT in Köln durchgeführt wird. Sehr interessant waren seine Erklärungen, warum bei der Durchführung dieser Therapie aufgrund der Halbwertszeit des Lutetiums ein minutengenauer Ablauf notwendig ist. Viele Patienten werden nun die Wartezeiten sicher wesentlich geduldiger ertragen.

Er erläuterte ausführlich die Möglichkeiten, wies aber auch eindringlich auf die nicht zu unterschätzenden Langzeitschäden der Therapie – insbesondere die eines myelodysplastischen Syndroms, einer schwerwiegenden Erkrankung des Knochenmarks – hin.

Prof. Schmidt widmete seinen Vortrag unserer ehemaligen Vorsitzenden Katharina Mellar und wünschte der neuen Regionalgruppe einen erfolgreichen Start und viel Erfolg.

*Edith Höhner*

Wir freuen uns sehr, dass wir zwei unserer Mitglieder dafür gewinnen konnten, die Leitung für eine neue Regionalgruppe in der **Region Köln-Bonn** zu übernehmen. Die neue Regionalgruppe wird geleitet von **Edith Höhner** und **Stefanie Mauve**.

## Die Regionalgruppenleiterinnen der RG Köln-Bonn stellen sich vor

„Mein Name ist **Edith Höhner**. Ich bin 60 Jahre alt und erhielt vor zehn Jahren die Diagnose eines Neuroendokrinen Tumors, der bereits weit metastasiert war. Zum damaligen Zeitpunkt hatte ich schon seit etlichen Jahren immer mal wieder unklare Bauchschmerzen, Durchfälle, viele Hitzewallungen und eine Alkoholunverträglichkeit entwickelt. Das wurde von den behandelnden Ärzten lange als Wechseljahresbeschwerden oder auch Magengeschwür, Blinddarmentzündung, Reizdarmsymptom und ähnliches diagnostiziert.

Nach einem harmlosen kleinen operativen Eingriff stand die (Zufalls-)Diagnose „Neuroendokriner Tumor“ im Raum, die sich in den kommenden Wochen und vielen weiteren Untersuchungen zu einem weit metastasierten und

viele Organe befallenen Ungeheuer entwickelte. Es zog mir zunächst den Boden unter den Füßen weg, wenig hilfreich war in dieser Situation mein damaliger Onkologe, der meinte, ich solle die Zeit nutzen, die mir noch bliebe.

In der Uniklinik, wo ich als Patientin vorstellig wurde, war man auch einhellig der Meinung, bei der ausgeprägten Tumorlast sei eine Operation nicht mehr möglich.

Ich wollte das so nicht hinnehmen und suchte in schlaflosen Nächten im Internet nach Informationen zur Art der Erkrankung und nach Ärzten, die sich damit auskannten. Ich stieß auf das Netzwerk **NeT** und Frau Dr. Rinke in Marburg, die mich in einem freundlichen und Mut machenden Telefonat an Prof. Goretzki in Neuss verwies.



Edith Höhner

So entstand der Kontakt zu Prof. Goretzki und Prof. Starke, denen ich mein gutes Leben der letzten 10 Jahre zu verdanken habe. Ich wurde 2009 von Prof. Goretzki umfangreich operiert, Tumore an Dickdarm und Dünndarm, Leber und Pankreas wurden entfernt, es verblieben aber auch Metastasen, besonders in der Leber und diverse Weichteilmastasen. Professor Starke hat mich in

den letzten 10 Jahren weiter betreut, mich durch meine Kontrollen und Nachuntersuchungen geführt, mich mit seiner Empathie und Souveränität beeindruckt. Ich bin traurig, dass er nicht mehr zur Verfügung steht - gönne diesem großartigen Arzt und Menschen aber von Herzen seine wohlverdiente Rente und wünsche, es gäbe mehr seiner Art.

Zu meinem Leben gehörten immer Tiere: Hunde, Katzen, Meerschweinchen und allerlei weiteres Getier. Besonders meine Hunde hatten in den vergangenen Jahren einen durchaus therapeutischen Stellenwert. Keine Reha-Maßnahme hätte mich so schnell wieder fit machen können, wie es meine Hunde konnten, meine Katzen ersetzten jeden Psychologen, wenn neue Metastasen oder Katastrophen-Nachrichten dunkle Wolken aufziehen ließen.

Seit 2009 bin ich Mitglied im Netzwerk *NeT*, besuchte einige Veranstaltungen, las die *DIAGNOSENeT*, war aber eher inaktiv, mir ging es gut und ich wollte mich nicht mehr als nötig mit meiner Krankheit beschäftigen.

10 gute Jahre lebe ich nun mit der Erkrankung und denke, es ist an der Zeit, meine Erfahrungen weiterzugeben, meine Hilfe anzubieten, Mut zu machen und das Netzwerk in seiner großartigen Aufgabe zu unterstützen: Patienten und Angehörige, aber auch Pflegende und Ärzte zu erreichen und zusammenzubringen mit der beispiellos umfangreichen Sammlung von Informationen zu Therapien, NET-Krankheitsvarianten, Adressen, Ärzten und Zentren, Studien, Medikamenten und neuen Forschungsergebnissen."

### **Stefanie Mauve, stellvertretende Regional- gruppenleiterin Köln-Bonn**

„Ich bin Steffi Mauve (Jahrgang 1968), in Dorsten groß geworden und habe die letzten vier Jahr in Bonn gelebt, bevor ich mit meinem Mann Ende 2018 nach Straelen an den Niederrhein gezogen bin.

Bereits zu unserer Krefelder Zeit vor zehn Jahren hatte ich immer wieder sehr starke, plötzlich auftretende Schmerzen im Bauchraum – bis hin zum Darmverschluss. Umfangreichste Untersuchungen konnten jedoch nie die Ursache ermitteln.

Im September 2017 wurde ich wegen unerträglicher Schmerzen (aber ohne klaren morphologischen Befund) notfallmäßig operiert. Der histologische (feingewebliche) Befund des entnommenen, 30cm langen Teils des Dünndarms und angrenzender Lymphknoten war für mich und die ganze Familie ein riesiger Schock: Neuroendokriner Tumor!

Nachfolgende DOTATOC-PET- und PET-CT-Untersuchungen (Johanniter KH und Uniklinik Essen) zeigten dann aber keine Auffälligkeiten. Auch die zunächst erhöhten 5-HIES-Werte sind aktuell im normalen Bereich. Insofern fühle ich mich nicht nur gesund, sondern bin auch dem Chirurg am Johanniter Krankenhaus in Bonn unendlich dankbar, dass er so umsichtig die befallenen Lymphknoten entfernt hat.

In der Rehaklinik in Bad Oexen lernte ich unsere 1. Vorstandsvorsitzende Irmgard Baßler kennen,



Stefanie Mauve

die mich für die Mitarbeit im Netzwerk *NeT* motivierte.

Ich freue mich, als stellvertretende Leiterin der Regionalgruppe Köln-Bonn zu einem regen Informations- und Erfahrungsaustausch innerhalb der Gruppe beitragen zu können."

Das Netzwerk *NeT* freut sich sehr auf die Zusammenarbeit. Durch das Engagement dieser neuen Regionalgruppenleiterinnen, sowie von Sandra von Schöll aus dem Münsterland, gelingt es uns nun, unseren Mitgliedern aus dem großen Niederrhein drei unterschiedliche Orte des Austausches und der Information im Bereich NET anzubieten.

Auf viele tolle Veranstaltungen und gute, ermunternde Gespräche!

Das nächste Treffen mit medizinischem Thema und fachlichem Vortrag ist für den Sommer geplant.

*Edith Höher  
Stefanie Mauve  
Dana Wehr*

## Erfolgreicher Start der Regionalgruppe Münsterland

Am 12. März 2019 fand in Münster die große Gründungsveranstaltung der Regionalgruppe Münsterland statt.

Sandra van Schöll wird diese Patientengruppe leiten und das Netzwerk ist sehr dankbar über die tatkräftige Unterstützung für die Region Münster.

Wir freuen uns sehr über die Zusammenarbeit mit erfahrenen NET-Experten vom Universitätsklinikum Münster.

„NET ist eine seltene Erkrankung mit vielen unterschiedlichen Gesichtern“, erklärt **Dr. med. Elena Vorona**, Oberärztin in der Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie des UKM sowie Bereichsleiterin für den dortigen Schwerpunkt Endokrinologie. Die Besonderheit dieser Tumoren, die sich überwiegend im Magen-Darm-Trakt finden, ist ihre Struktur. Die Zellen weisen zum einen eine starke Ähnlichkeit zu endokrinologischen Zellen auf – das heißt, sie können selber Hormone produzieren. Zum anderen ähneln sie neurologischen Zellen. „Die Behandlung der NET stellt eine interdisziplinäre Herausforderung dar“, betont Dr. Vorona. Es sei wichtig, dass die Teamarbeit von z. B. Endokrinologen, Onkologen, Chirurgen, Nuklearmedizinern und Strahlentherapeuten gut funktioniere. „Nur zusammen kommt man weiter!“

Dr. Vorona betreut mit ihrem Kollegen **OA Dr. med. Reinhold Gellner** die NET-Patienten in der Sprechstunde Endokrinologie.



**Prof. Dr. med. Andreas Pascher**, Klinikdirektor der Allgemeinchirurgie, referierte über chirurgische Verfahren bei NET. An anschaulichen Beispielen verdeutlichte er die Entscheidungsprozesse, die chirurgischen Eingriffen vorausgehen und im Tumorboard sorgfältig interdisziplinär, also fächerübergreifend abgewogen werden. Prof. Pascher teilte mit, dass das UKM eine Zertifizierung als ENETS-Zentrum anstrebt.

**Prof. Dr. med. Kambiz Rahbar**, Oberarzt an der Klinik für Nuklearmedizin, stellte die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten der Nuklearmedizin zur Behandlung von NET dar. Diesen Zertifizierungsprozess habe er an der Charité Berlin, dem ersten deutschen ENETS-Zentrum, begleitet. Diese Erfahrung möchte er nun auch in Münster einbringen.



Sandra van Schöll (2. von links) und die NET-Experten Prof. Dr. Andreas Pascher, Dr. Reinhold Gellner, Dr. Elena Vorona, Prof. Dr. Kambiz Rahbar

(Bild: UKM/Marschalkowski)



An Beispielen aus der Praxis erläuterte er die Empfehlungen der Leitlinien, Möglichkeiten bildgebender Verfahren (z. B. PET/CT) und zielgerichteter interner Strahlentherapie (z. B. PRRT).

Abschließend bedankte sich **Hans-Joachim Naumann**, RG-Leiter Niederrhein, bei den Teilnehmern und insbesondere bei den anwesenden Ärzten sehr herzlich für die Unterstützung.

Er versicherte, dass die RG Münsterland (UKM), Niederrhein (Uniklinikum Essen) und Köln/Bonn (Uniklinikum Köln) eng zusammen arbeiten werden, um den Betroffenen im westdeutschen Raum durch thematisch und zeitlich abgestimmte Veranstaltungen ein umfassendes Angebot zu ermöglichen.

Selbstverständlich sei es für unsere Mitglieder möglich, alle Veranstaltungen der verschiedenen Regionalgruppen zu besuchen.

*Hans-Joachim Naumann*

### **Sandra van Schöll, Regionalgruppenleiterin der neuen RG Münsterland, stellt sich vor**

„Das kommt bestimmt vom Stress.“ Als Sandra van Schöll vor gut zwei Jahren immer mal wieder unter Bauch- und Rückenschmerzen litt, ahnte sie zunächst nichts Böses. Erst als während des gemeinsamen Herbsturlaubs mit ihrem Mann starke Koliken auftraten, ging die heute 43-Jährige zu ihrem Hausarzt, um die Ursachen abklären zu lassen. Die ersten Untersuchungen lieferten keine eindeutigen Ergebnisse. Doch im Juni vergangenen Jahres erhielt van Schöll die erschreckende Diagnose: ein Neuroendokriner Tumor (NET) am Übergang zwischen Bauchspeicheldrüse und Zwölffingerdarm. „Ich habe erst mal eine Mauer um mich gebaut“, erinnert sich die Mutter von drei Kindern an diese schwierige Zeit. „Heute weiß ich, dass das falsch war!“ Deswegen zögerte van Schöll nicht lange, als sie von Mitgliedern der Selbsthilfegruppe des Netzwerks *NeT* e. V. gefragt wurde, ob sie die Leitung einer neuen Regionalgruppe Münsterland übernehmen würde.

Dass das nicht nur für die medizinische Versorgung gilt, stellte Sandra van Schöll während der Reha fest. Hier erfuhr sie von den Angeboten des Netzwerks *NeT*. „Auch nachdem der Tumor bei einer OP entfernt werden konnte, hatte ich noch viele Fragen. Gerade weil die Erkrankung so selten ist, es also nur wenige Betroffene gibt, ist es wichtig, dass wir uns zusammenschließen – uns gegenseitig austauschen und helfen!“, so van Schöll.

Die neue Regionalgruppe Münsterland bietet unseren Mitgliedern die Möglichkeit über kurze Wege zu Informationen und Austausch zu kommen. „Bisher mussten die Patienten aus gesamt Nordrhein-Westfalen bis zum Niederrhein fahren, um dort Anschluss zu finden“, erzählt Sandra van Schöll. „Mit der Aufspaltung der großen NRW-Gruppe in mehrere kleinere Regionalgruppen wollen wir möglichst vielen die Teilnahme an unseren Treffen ermöglichen.“

*Sandra van Schöll*

## **Wir sagen DANKE**

**Christian Schulze Kalthoff**, der langjährige Redakteur unserer Zeitschrift, wird im Sommer 2019 aus beruflichen Gründen seine Tätigkeit fürs Netzwerk *NeT* beenden.

Wir schauen voller Freude auf viele Jahre vertrauensvoller Zusammenarbeit zurück. Wir bedanken uns für die sehr gute und verlässliche Arbeit, die erbrachten Redaktions- und Rechercheleistungen sowie das hohe Engagement beim jährlichen Überregionalen Tumortag mit anschließender Berichterstattung.

Für die Zukunft wünschen wir Herrn Schulze Kalthoff, der über viele Jahre zur positiven Entwicklung der *DIAGNOSENeT* beigetragen hat, alles Gute und viel Erfolg.

*Der Vorstand*



## Bericht von der Regionalgruppenleiter-Fortbildung 2019 in Berlin

Die jährliche Tagung der Regionalgruppenleiter führte uns dieses Mal vom **25.–27. Januar 2019** in die geschichtsträchtige Hauptstadt Berlin. Das Programm unserer internen Fortbildung war „voll bepackt“, da unter anderem auch die außerordentliche Mitgliederversammlung mit Neuwahl des Vorstands am Samstag anstand. Wir möchten uns an dieser Stelle bedanken bei den anwesenden Mitgliedern, die durch ihre Teilnahme unserem Netzwerk unterstützend zur Seite standen.

Freitag gegen 14 Uhr trafen alle Teilnehmer in unserem Tagungshotel, dem Inklusionshotel Rossi, unter der Trägerschaft vom SOS-Kinderdorf in Berlin, ein. Nach einer kurzen Begrüßungsrunde brachen wir zu einem entspannten Spaziergang auf, der uns in die Charité Universitätsmedizin Berlin in der Invalidenstraße führte.

Hier wurden wir herzlich von Prof. **Dr. med. Bertram Wiedenmann**, Direktor Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie (einschl. Arbeitsbereich Stoffwechselerkrankungen) empfangen, der uns in die Entstehungsgeschichte des Integrativen Tumorzentrums **Charité Comprehensive Cancer Centers** einführte. Konkreter beschrieb er die Schwerpunkttätigkeiten des **Tumorzentrums CCCC** als erstes zertifiziertes ENETS-Zentrum für Neuroendokrine Tumoren (Campus Virchow und Campus Mitte) in Deutschland. Seit 2009 ist das CCCC Berlin eines der führenden ENETS-Exzellenz-Zentren, wovon



Netzwerk NeT e.V.: Vorstand, RG-Leiter/-innen und Geschäftsstelle

es mittlerweile 50 in 15 Ländern Europas und 2 extraeuropäischen Ländern (USA, Australien) gibt.

Das Ziel eines zertifizierten ENETS-Zentrums ist es, eine umfassende Behandlung der Patienten durch eine kontinuierliche **fachübergreifende**, wissenschaftlich aktuelle, medizinisch-technisch hochwertige **Diagnostik** und **Therapie** für NEN-Patienten zu bieten. Zudem werden die Aus- und Weiterbildung sowie wissenschaftliche Weiterentwicklung (Translation, also die fächerübergreifende Übertragung vorklinischer Forschung in die klinische Entwicklung, Klinik, Versorgung) mit nationalen und internationalen Kooperationen sehr groß geschrieben. Das dient der modernen, zeitnahen Versorgung der NET-Patienten und der Verbesserung der Prognose und der Lebensqualität der Betroffenen.

Was macht ein zertifiziertes ENETS-Zentrum aus? Vor allem die **Inter-**

**disziplinarität** – das bedeutet erfahrene Pflegekräfte und Ärzte/innen verschiedener Disziplinen – Endokrinologie, Chirurgie, Nuklearmedizin, Gastroenterologie, Onkologie, Radiologie und Pathologie sind hier vertreten und arbeiten eng miteinander. Diese Zusammenarbeit erlaubt es im Rahmen eines wöchentlich stattfindenden **NET-Tumorboards**, ein geeignetes Behandlungskonzept zu erstellen, durch die Einbeziehung von Spezialisten aus jedem medizinischen Fachgebiet mit viel Fachwissen und Erfahrung im Bereich NET. Somit wird eine optimale Therapie in Übereinstimmung mit aktuellen Erkenntnissen aus Wissenschaft und Forschung sichergestellt.

Die **multidisziplinären Tumorkonferenzen** finden einmal pro Woche statt und dauern ca. einhalb Stunden. Erstvorstellungen, Zweitmeinungen, Fälle vor der Therapie und nach der Operation werden hier besprochen und für

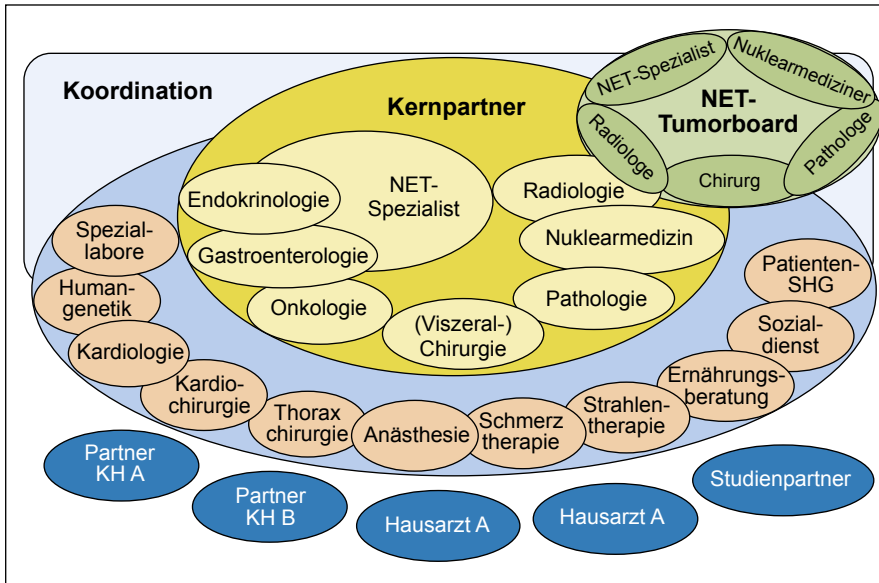


Abb. 1: Struktur eines ENETS Center of Excellence

Die Anzahl der NET-Neuerkrankungen (Primärfälle) steigt jedes Jahr an und diese treten überwiegend im Magen-Darmtrakt auf (Abb. 2). Immer häufiger werden auch sogenannte CUP-Tumoren diagnostiziert, wo der ursprüngliche Tumor nicht gefunden wird. Die verschiedenen Gradings (Abb. 3), das heißt die Einteilung nach dem Grad der Bösartigkeit, sowie die Funktionalität (Abb. 4) der Tumoren werden hier beispielhaft statistisch veranschaulicht für das Jahr 2018. Pro Jahr sind es insgesamt 150–200 Patienten, die an der Charité mit NET neu diagnostiziert, untersucht oder behandelt werden.

jeden Patient wird ein Protokoll erstellt, in dem alle Befunde, Bilder und histologischen (feingeweblichen) Untersuchungsergebnisse festgehalten werden. Ausgehend von den Ergebnissen des Protokolls werden entsprechende Therapien bzw. Therapieänderungen veranlasst, die dann beobachtet und beurteilt werden.

Patienten haben die Möglichkeit ihre Befunde und sonstigen Unterlagen für die Fallvorstellung an das interdisziplinäre NET-Tumorboard-Team per E-Mail zu schicken an: net-sprechstunde@charite.de.

Die **Entscheidungsgrundlage** bilden die **ENETS-Leitlinien** und die **deutsche S2K-Leitlinie** Neuroendokrine Tumoren (letzte Bearbeitung 3/2018), bei deren Erstellung unter anderem Prof. Dr. med. Wienemann, PD Dr. med. Anja Rinke und Prof. Dr. med. Marianne Pavel mitgewirkt haben.

Die Leitlinien haben das Ziel, gemeinsam mit den verantwortlichen Fachgebieten und den betroffenen Patienten neue und bewährte

diagnostische Behandlungsoptionen zu bewerten und optimierte Vorgehensweisen unter besonderer Berücksichtigung der individuellen Patientenrisiken (Begleiterkrankungen) zu entwickeln.

Ein zertifiziertes ENETS-Zentrum unterzieht sich alle 3–5 Jahre einer **externen Prüfung** – ein sogenanntes **Europäisches Audit** durch die ENETS, anhand eines

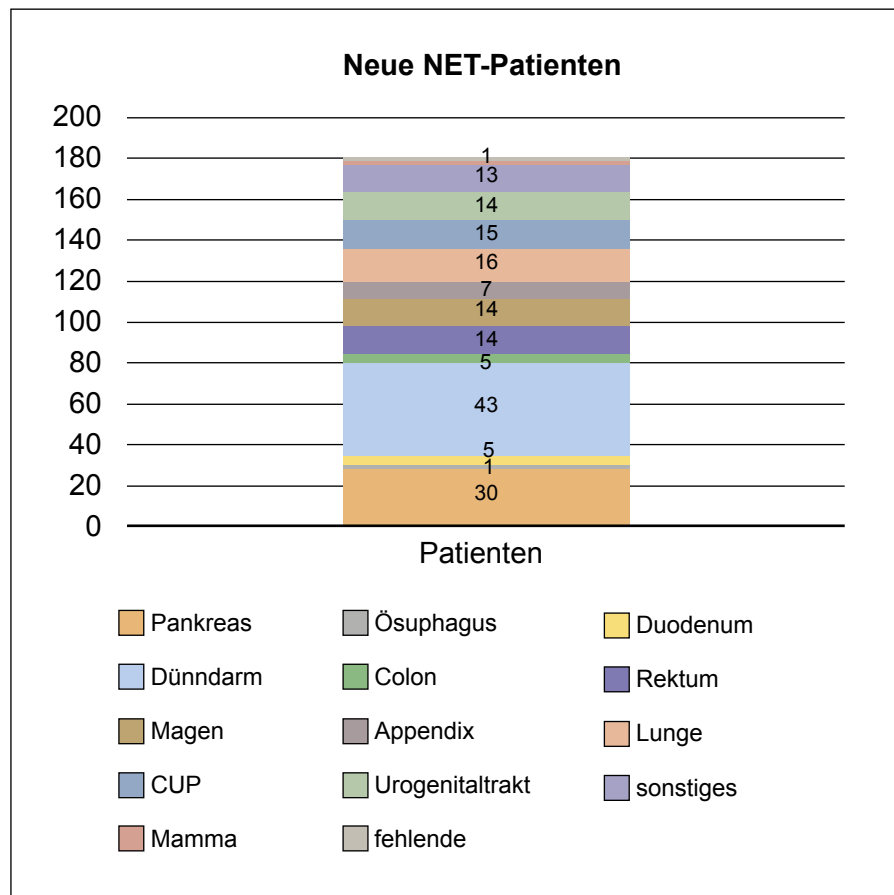


Abb. 2

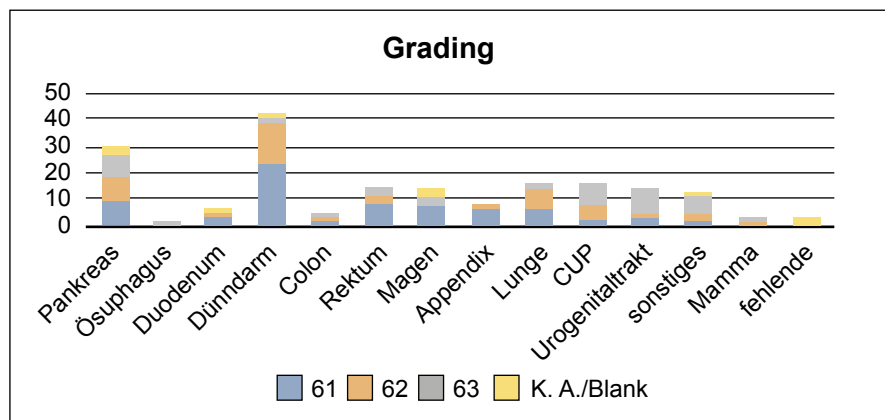


Abb. 3

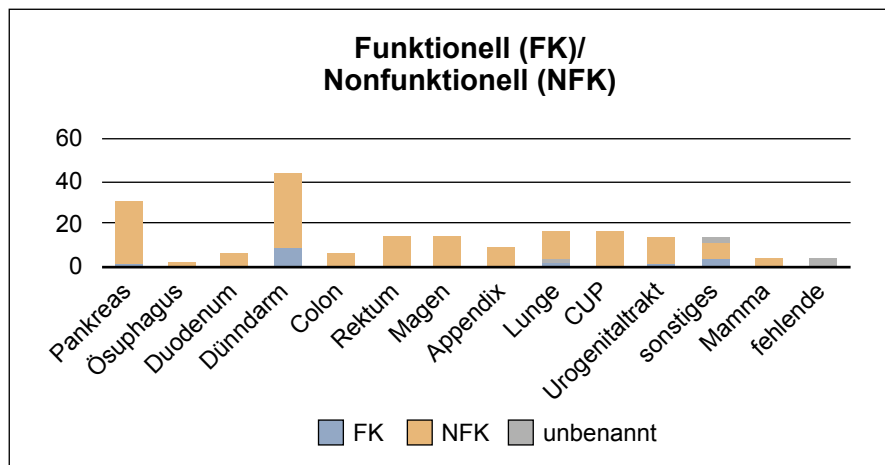


Abb. 4

sehr ausführlichen Kriterienkatalogs der Evaluierung, also der Überprüfung und Bewertung. Alle drei Jahre findet auch eine Prüfung der Deutschen Krebsgesellschaft, die nichts direkt mit ENETS zu tun hat, statt. Prof. Wiedenmann informierte uns anschließend über die aktuell laufenden klinischen Studien im Bereich NET, explizit aus dem Bereich der Inneren Medizin und Gastroenterologie – mehrere für Pankreas-NET, Magen-NET, Dünndarm-NET. Über die Ergebnisse informieren wir dann zu gegebener Zeit auf unserer Homepage.

Es gibt eine **NET-Ambulanz** inklusive Beratung und Behandlung von Patienten und Patientinnen mit Neuroendokrinen Tumoren und **NET-Sprechstunden** ab dem 1. April 2019 sowohl am Campus Charité Mitte als auch am Campus Virchow. Zusätzlich bietet

Prof. Wiedenmann eine Privatprechstunde für Neuroendokrine Tumorerkrankungen an. Die Termine und Kontaktdaten sind auch auf der Homepage zu finden unter *hepatologie-gastroenterologie.charite.de* > Für Patienten > Ambulante Behandlung > Sprechstunde Neuroendokrine Tumorerkrankungen.

Im Anschluss an den sehr interessanten und aufschlussreichen Einblick in die Arbeit des NET-Zentrums Charité Berlin erzählte uns **Prof. Dr. Ulrich Keilholz, Direktor des CCCC**, von der Entstehungsgeschichte des Tumorzentrums in Berlin, angefangen mit einzelnen ärmlichen Krebs-Baracken bis zum heutigen hochmodernen integrativen Tumorzentrum der Charité.

Hier wird eine umfassende Präzisionsmedizin verfolgt. Molekulare

Tumordiagnostik und interdisziplinäre Therapie sowie hochwertige technische Ausstattung zeichnen das Zentrum aus. Forschung mit zahlreichen klinischen Studien mit neuen Medikamenten und Behandlungsprinzipien wird hier seit Jahren erfolgreich betrieben.

Das **CCCC** ist **die erste koordinierende Anlaufstelle für Patienten**. Hier werden die Daten der Betroffenen aufgenommen, sowohl bei Ersterkrankungen als auch bei Zweitmeinungen. Es handelt sich hier um eine allgemeine Krebs-Hotline, nicht um eine NET-Hotline.

Anschließend konnten unsere Regionalgruppenleiter noch Fragen zu der Einrichtung und den vorhandenen Strukturen stellen. **Cornelia Große**, Koordinatorin der Öffentlichkeitsarbeit am CCCC, nahm sich Zeit für uns und lobte auch die Professionalität und das bemerkenswerte Engagement unserer Selbsthilfeorganisation.

Nach dem sehr informativen Nachmittag an der Charité ging es zum gemütlichen Teil des Abends über. Beim leckeren Abendessen fanden interessante Gespräche unter den Regionalgruppenleitern, dem Vorstand und der Geschäftsstelle statt. Verschiedene Abläufe, Planung von Veranstaltungen und Aktionen für unsere Mitglieder, Berichte über stattgefunden Regionalgruppentreffen waren die Inhalte.

### RESILIENZ – Strategie des Stehaufmännchens (Monika Gruhl)

Am Samstag, dem 26. Januar 2019, nahmen wir am Vormittag teil an einer Fortbildung zum Thema:

„**Resilienz**“, sprich seelische Widerstandsfähigkeit und innere Stärke bei Krisen und Krankheit. Im ersten theoretischen Teil führte uns **Dr. med. Jörg-Dietrich Neumann** vom Krankenhaus St.-Joseph-Stift in Bremen in die **Grundhaltungen** der Resilienz ein: **Optimismus, Akzeptanz** und **Lösungsorientierung**. Lesen Sie mehr dazu in der DIAGNOSENeT 30 auf S. 31–32. Resilienz ist nicht angeboren, sondern erlernbar in einem lebenslangen Prozess.

Um sich eine resiliente Haltung aufzubauen, sind folgende **Fähigkeiten** wichtig: **Selbstregulation** (Selbstkontrolle, Selbstdisziplin, Selbstmotivierung), **Verantwortung** übernehmen (die Schuldfrage führt zu keiner Lösung), **Beziehungen aufbauen** und **pflegen** sowie **Zukunft gestalten** (Träume und Visionen leben).

Wie man diese Haltungen und Fähigkeiten trainiert, zeigte uns **Marita Neumann**, Trainerin und Coach für Resilienz in Bremen. Ganz wichtig sei es, sich **Zeit für sich** zu nehmen, nach innen zu schauen und zu reflektieren: Was macht mir Spaß, wo empfinde ich Freude, was treibt mich an, wann fühle ich mich gut?

Wie ist mein **Energielevel**? Was gibt mir Energie und was raubt sie mir? Wo kann ich mir Freiräume schaffen, um mich wieder aufzuladen? Möglichkeiten der Selbstregulation sind: Meditation, Yoga, Bewegung und Sport, Hobbys nachgehen, Musik hören, bewusstes Atmen, die Stille in der Natur genießen, Selbstliebe aktivieren und sich mit dem eigenen Körper verbinden. Es ist wichtig

sich immer wieder den IST-Zustand bewusst zu machen und wenn der Stresslevel steigt dementsprechend zu reagieren, um eine **Balance** herzustellen zwischen: Anspannung und Entspannung, Arbeit und Pause, Anstrengung und Genuss, Intuition und Vernunft, Gefühl und Sachlichkeit, Tun und Lassen.

Im Bereich **Lösungsorientierung** sei es empfehlenswert **neue Wege zu gehen**, sich zu trauen, Dinge anders zu machen als gewohnt.

Gute Tipps:

- Gehen Sie über Ihre Grenzen!
- Suchen Sie unbekannte Lösungen!
- Reden Sie mit anderen darüber, fragen Sie nach ihren Meinungen!
- Seien Sie offen!

Allgemein wichtig, um unsere Widerstandsfähigkeit zu stärken, sind folgende Schritte: **soziale Kontakte aufbauen, Krisen nicht als unlösbare Probleme sehen, akzeptieren, dass Veränderungen zum Leben gehören, versuchen Ziele zu erreichen, entschlossen handeln, zu sich selbst finden.**

Bedeutsam sind außerdem, eine positive Sicht auf sich selbst entwickeln und für sich selbst sorgen, die eigene Zukunft im Auge behalten und das Beste erwarten. (Quelle: *Road to Resilience, American Psychological Association*)

Der Nachmittag war der **außerordentlichen Mitgliederversammlung** mit der Wahl eines neuen Vorstands gewidmet. Es waren 22 stimmberechtigte Mitglieder anwesend. Vier Personen stellten sich zur Verfügung, um ein Amt im Vorstand unseres Netzwerks zu übernehmen: Irmgard Baßler, Regina

Grube, Sabine Wagner und Udo Krauss. Diese wurden einstimmig als neue Vorstandsmitglieder gewählt. Auf den Seiten 9–11 dieses Heftes lesen Sie über ihre Visionen und die Motivation, sich für unseren Verein zu engagieren.

Für all unsere Mitglieder ist es nun ein beruhigender Gedanke zu wissen, dass mit diesem vierköpfigen Vorstand die Vereinsaktivitäten erfolgreich weitergeführt werden können.

Nachdem die extra für die Mitgliederversammlung angereisten Mitglieder dankend verabschiedet wurden, standen vereinsinterne Themen und Austausch unter den Regionalgruppenleitern sowie Fragen und Anregungen an den Vorstand und an die Mitarbeiterinnen in Nürnberg auf dem Programm. Neue Projekte, Ideen und Visionen für die Zukunft wurden vorgestellt und besprochen.

Der Sonntagvormittag war vorgesehen für RG-Berichte sowie die mögliche Unterstützung von Seiten der RG-Leiter in Bezug auf die Kontaktpflege mit Ärzten und Berichtverfassung für unsere DIAGNOSENeT. Viele Fragen, Wünsche und Anregungen wurden gesammelt und für die Zukunft berücksichtigt.

Unsere Fortbildung in Berlin war eine sehr wichtige und rundum gelungene Veranstaltung. Gerade jetzt, wenn sich der Verein neu erfinden muss, ist es wichtig, dass ein permanenter Austausch und eine gute Kommunikation stattfinden, gleichermaßen alle ihren wertvollen Beitrag dazu leisten, um die ambitionierten Ziele und Visionen unseres Netzwerks zu verwirklichen.

Dana Wehr

## Schwerpunkt „Komplementäre Medizin“

Wir möchten in dieser Ausgabe verschiedene Ansichten und Behandlungsmöglichkeiten im Bereich der komplementären Medizin darstellen. Aus zahlreichen Anfragen und Gesprächen wissen wir, dass das Thema bei Betroffenen auf großes Interesse stößt.

Wir weisen aber darauf hin, dass wir keine Verantwortung für die Angaben übernehmen. Wir möchten auch ausdrücklich keine Empfehlungen aussprechen. Als neutrale unabhängige Selbsthilfeorganisation sind wir bestrebt, ein breites Spektrum an Information aus allen Bereichen für unsere Mitglieder zu bieten. Bei genauer Durchsicht der folgenden Fachbeiträge werden Sie auf widersprüchliche Äußerungen der Autoren stoßen – ein Problem bei der Auseinandersetzung mit komplementärer Medizin. Wir hoffen dennoch, die verschiedenen Stellungnahmen helfen bei kritischer Lektüre, den eigenen Standpunkt zu finden.

*Die Redaktion*

## Komplementäre und alternative Medizin, warum ist der Unterschied wichtig?

Die beiden Begriffe komplementäre und alternative Medizin werden oft in einem Atemzug genannt und nicht unterschieden. Tumorpatienten fragen nach alternativer Medizin, wenn sie auf der Suche nach „natürlichen“, sanften Heilmitteln sind, die ihnen helfen können. Dabei suchen sie meist eine begleitende Therapie zur Krebsbehandlung durch den Onkologen – also eine komplementäre, das heißt ergänzende Therapie.

### Unseriöse Angebote

Das Bedürfnis der Patienten, selber aktiv zu werden und so zu einem guten Gelingen der Therapie beizutragen, ist nicht nur verständlich, sondern wichtig. Leider treffen Patienten häufig bei den sie behandelnden Onkologen auf wenig Wissen und Zeit zu dem Thema und geraten damit immer wieder zu unseriösen Anbietern. Unseriöse Alternativmedizin erkennt man daran, dass sie teilweise Heilung allein durch diese Maßnahmen verspricht, behauptet eine praktisch hundert-

prozentige Erfolgsquote zu haben, in allen Krankheitssituationen, bei allen Tumorarten und häufig auch bei anderen Erkrankungen angewendet werden zu können. Hinzu kommt, dass diese Methoden angeblich völlig nebenwirkungsfrei sein sollen. Spätestens, wenn man einen Vertrag als Privatpatient unterschreiben soll, sollte man sehr vorsichtig werden. Diese Verträge beinhalten nicht nur, dass man sich verpflichtet, die (oft teuren) Behandlungen selber zu bezahlen. Sondern in der Regel findet sich hier auch eine Klausel, dass man informiert ist, dass die Therapien nicht dem Standard und den Leitlinien entsprechen, dass man aber diese Behandlungen ausdrücklich wünscht. Dies ist deshalb gefährlich, da neben den hohen Kosten das Risiko, wenn Komplikationen auftreten, beim Arzt und Patienten allein liegen und der Patient sich im Zweifelsfall seine Ansprüche



Prof. Dr. med. Jutta Hübner, Professorin für Integrative Onkologie, Klinik für Innere Medizin II, Jena

beim Alternativ-Arzt auf dem rechtlichen Wege einfordern muss. Dazu reichen in vielen Fällen die Kräfte bei weit fortgeschrittener Tumorerkrankung nicht aus. Und wenn man unterschrieben hat, dass man wusste, dass es sich nicht um eine den Standards der Medizin entsprechende Therapie handelt, dann ist es ganz schwer, die eigenen Rechte einzufordern.

Unseriöse alternative Medizin erkennt man auch häufig daran, dass sie sich einen scheinbar wissenschaftlichen Anstrich gibt. Es werden Studien oder Universitäten und

Professoren zitiert. Schaut man sich dies genauer an, so löst es sich entweder in Luft auf oder es wird deutlich, dass es sich allein um Zellexperimente und gar nicht um wissenschaftliche Studien an größeren Patientengruppen handelt. Dabei gilt, dass sehr viele Substanzen im Reagenzglas Tumorzellwachstum hemmen, dass dies aber im menschlichen Körper häufig nicht funktioniert oder so starke Nebenwirkungen hat, dass die Therapie sich in ihrer Intensität nicht von den wissenschaftlichen Methoden der Schulmedizin unterscheidet. Tatsächlich gibt es eine ganze Reihe aus der Natur entwickelter onkologischer Medikamente (zum Beispiel die Taxane aus der Eibe).

Ein weiteres Merkmal unseriöser Berichterstattung ist der Verweis auf viele Patienten, die bisher durch die Methode geheilt worden seien. In der wissenschaftlichen Sprache nennen wir so etwas Fallberichte oder Fallserien. Auch diese müssen wissenschaftlich publiziert sein, um anderen Wissenschaftlern die Überprüfung der Behauptungen zu ermöglichen. Allein zu sagen, dass diese Fälle in der eigenen Erfahrung existieren, reicht für einen wissenschaftlichen Beweis nicht aus. Papier und das Internet sind geduldig.

### Seriöse Komplementärmedizin

Die komplementäre Medizin ist im Gegensatz zur alternativen Heilkunde Teil der wissenschaftlichen Medizin. Sie teilt die Überzeugung, dass man in Studien die Wirksamkeit der Therapien nachweisen kann und muss. Patienten haben ein Anrecht auf gut geprüfte Therapien, die wir ganz konkret für den einzelnen Patienten und seine Erkrankung zu-

sammenstellen können. Sobald diese Forschungsergebnisse vorliegen, wird das Mittel Teil der Schulmedizin. So gibt es heute schon eine Reihe von natürlichen Heilmethoden, die allgemein als Teil der Behandlung anerkannt sind und damit eigentlich zur Schulmedizin gehören. Im strengen Sinne sind Bewegung, körperliche Aktivität und Sport, aber auch gesunde Ernährung oder die Beteiligung an einer Selbsthilfegruppe Formen von komplementärer Medizin. Aus meiner Sicht zeichnet sich die komplementäre Medizin dadurch aus, dass es Methoden sind, die die Patienten selber entscheiden und durchführen können. Mittel der komplementären Therapie können in der Tumorthherapie in Abstimmung auf die Schulmedizin ergänzend angewendet werden.

Dieser unterstützende Einsatz kann sehr hilfreich sein, vor allem, wenn es sich um einfache Maßnahmen handelt, die Patienten und Angehörige sicher selbstständig in Eigenregie durchführen können. Unter diesen Voraussetzungen ist die komplementäre Medizin doppelt hilfreich: Sie hilft gegen leichte Beschwerden und sie fördert die Selbstständigkeit und Autonomie unserer Patienten. Leider wissen wir insbesondere bei Neuroendokrinen Tumoren noch sehr wenig über komplementäre Therapien und ihr Zusammenwirken mit schulmedizinischen Methoden oder auch über eventuell sogar gefährliche Wechselwirkungen.

Bisher haben wir kein Mittel in der Naturheilkunde, mit dem wir allein und direkt den Krebs heilen können, aber wir haben eine Reihe von Methoden, die helfen die Krebstherapie besser zu überstehen, schnell wie-



Wichtig ist, dass Patienten sich allgemein gesund und ausgewogen ernähren.

der zu Kräften zu kommen und sich danach gesund zu verhalten. Dies alles kann zum Erfolg der Therapie beitragen.

Dabei sind gesunde Ernährung und körperliche Aktivität die am besten untersuchten und natürlichsten Methoden, um etwas für sich selber zu tun.

### Ernährung

Wichtig ist, dass Patienten sich allgemein gesund und ausgewogen ernähren. In einer gesunden Ernährung sind alle wichtigen Nährstoffe (Makronährstoffe: Eiweiße, Fette, Kohlenhydrate; Mikronährstoffe: Vitamine, Spurenelemente und sekundäre Pflanzenstoffe) enthalten. In allen Obst-, Gemüse- und Salatsorten sind nicht nur Vitamine und Spurenelemente, sondern auch sogenannte sekundäre Pflanzenstoffe. Diese zeigen fast alle im Reagenzglas eine das Tumorzellwachstum hemmende Wirkung. Deshalb finden weltweit ganz viele

Laboruntersuchungen zu einzelnen Substanzen wie zum Beispiel Extrakt aus grünem Tee oder Kurkuma und anderen statt. Diese Untersuchungen zeigen, dass häufig die positive Wirkung von der Konzentration im Reagenzglas abhängig ist. Zu geringe Dosierungen haben keine Wirkung, zu hohe oft aber auch eine umgekehrte, teilweise sogar eine tumorauslösende. Teilweise können sehr hohe Konzentrationen sogar einen Einfluss auf die Wirkung der Krebsmedikamente haben. Viele sekundäre Pflanzenstoffe sind Antioxidantien, die in hoher Konzentration das Absterben von Tumorzellen verhindern können. Dies ist der Grund, warum wir Patienten derzeit die Einnahme solcher hochdosierter Extrakte nicht empfehlen. Hinzu kommt, dass wir oft nicht wissen, wie sich solche hoch dosierten Extrakte in Kombination mit den Tumormedikamenten verhalten. Weiterhin gilt die alte 5-am-Tag-Regel (fünf Portionen Obst bzw. Gemüse am Tag), denn damit werden ganz verschiedene gesunde Stoffe in den Körper aufgenommen.

Es gibt aber zwei sogenannte Mikronährstoffe, die bei einigen Patienten trotz gesunder Ernährung zu wenig im Körper sind: das Vitamin D, denn es wird erst in der Haut durch UV-Licht aktiviert, und das Selen, ein Spurenelement. Wer wenig an der Sonne ist oder sich mit Hautschutzmittel schützt, der hat möglicherweise einen Mangel. Diesen kann man nur mit einer Spiegelbestimmung feststellen. Vitamin D hat eine Bedeutung als Schutz gegen Osteoporose. Zusätzlich scheint es einen (bremsenden) Einfluss auf Tumorzellen zu haben. Wer einen Mangel hat, kann



Hohe Beliebtheit haben derzeit fernöstliche Bewegungstherapien wie Yoga, Tai Chi und Qigong.

in Absprache mit dem Arzt ein Vitamin-D3-Präparat einnehmen. Auch zu Selen gibt es erste Hinweise, dass ein Mangel für Patienten mit Krebs ungünstig ist. Ob dies auch bei Neuroendokrinen Tumoren gilt, ist unklar. Im Zweifelsfall kann man auch hier den Spiegel bestimmen. Einfacher ist es, Selen natürlich mit der Ernährung zuzuführen: 1–2 Paranüsse oder etwas Kokosnuss am Tag liefern ausreichend Selen. Weder Vitamin D noch Selen sollte man ohne Absprache mit dem Arzt als Nahrungsergänzungsmittel einnehmen, denn Studien zeigen, dass sowohl ein Mangel als auch ein Zuviel ungünstig sind.

Weit verbreitet sind derzeit leider bestimmte Ernährungsformen bis hin zu Krebsdiäten. Während eine ausgewogene vegetarische Ernährung noch ausreichend Nährstoffe bietet, wird dies bei veganer Ernährung sehr schnell schwierig, insbesondere wenn Schleimhäute, Magen und Darm durch die Therapie beeinträchtigt sind. Ebenso wie

die kohlenhydratarme oder so genannte ketogene Ernährung ist das Fasten, auch wenn es nur auf wenige Tage um die Chemotherapie herum beschränkt wird, kritisch zu sehen. Es gibt keinen Beweis, dass so die Wirkung der Chemotherapie verbessert werden kann, im Gegenteil: Wir wissen, dass Patienten, die während der Therapie Gewicht verlieren, eine schlechtere Prognose haben. Gerade bei Hirntumorpatienten wurde die ketogene Diät eine Zeitlang propagiert. Eine Studie ergab jedoch keinen Hinweis auf einen Überlebensvorteil. Dagegen ist die Lebensqualität der Patienten durch die eingeschränkte Kost teilweise deutlich limitiert.

### Immunstimulanzien

Auch Immunstimulanzien, sei es die Mistel, Heilpilze oder bestimmte Heilpflanzen, nützen leider bei Krebs nicht gegen den Tumor. Sie aktivieren zwar Immunzellen, aber dies bedeutet trotzdem nicht, dass die aktivierten Immunzellen die



Krebszellen entdecken und angreifen können. Beim Melanom zeigt eine Studie sogar, dass Patienten mit der Mistel etwas mehr Metastasen bekamen als ohne. Dieser Unterschied war zwar nicht sehr groß (Wissenschaftler nennen das statistisch signifikant), sodass wir nicht sicher wissen, ob es Zufall war, aber auf jeden Fall gab es keinen Nutzen. In der Abwägung zwischen Nutzen und Schaden kommt deshalb auch die Leitlinie Melanom zu der Empfehlung, dass die Mistel bei Patienten mit Melanom nicht angewendet werden soll. Besonders gefährlich könnte die Kombination aus modernen onkologischen immunologischen Medikamenten und Immunstimulanzien sein. Wenn der Körper verstärkt auf diese Krebsmedikamente reagiert, so kann es dadurch möglicherweise zu den gefürchteten Nebenwirkungen der Autoimmunerkrankungen kommen.

Leider unterliegt auch die komplementäre Medizin Modeerscheinungen. Aktuell sind fernöstliche Heilmethoden von der Traditionellen Chinesischen Medizin bis hin zu Ayurveda weit verbreitet. Schaut man genauer hin, so gibt es für keines der Heilkräuter innerhalb der Traditionellen Chinesischen Medizin überzeugende Belege für eine Wirksamkeit bei Krebspatienten. Im Gegenteil, einige dieser Substanzen sind zwar möglicherweise hochwirksam, haben aber auch Nebenwirkungen. Hinzu kommt, dass vielfach verunreinigte Präparate aus diesen fremden Ländern kommen, die dann gefährliche Substanzen enthalten. Immer wieder werden Patienten mit Leber- oder Nierenversagen, die solche Präparate eingenommen haben, notfallmäßig in Krankenhäuser aufgenommen.



Nachweislich wirkt Training gegen Fatigue. Manchmal muss man aber erst den Teufelskreis der Fatigue durchbrechen, also ganz langsam mit leichten Übungen und Krankengymnastik anfangen.

### Akupunktur und Bewegungstherapien

Auch bei der Akupunktur ist die Wissenschaft skeptisch. Die sogenannten Meridiane sind bisher wissenschaftlich nicht nachweisbar. Studien zeigen, dass Patienten sich nach einer Akupunktur eventuell besser fühlen. Dies bezieht sich aber meist auf subjektive Beschwerden und in der Regel ist es völlig egal, ob eine echte Akupunktur an traditionellen Akupunkturpunkten, eine Nadelung an anderen Stellen oder auch nur eine Scheinbehandlung durchgeführt wurde.

Hohe Beliebtheit haben derzeit fernöstliche Bewegungstherapien wie Yoga, Tai Chi und Qigong. Eine ganze Reihe von Studien zeigt positive Wirkungen. Allerdings sind in den meisten dieser positiven Studien die Patienten in der Kontrollgruppe überhaupt nicht behandelt worden. Und eines gilt auf jeden Fall: Patienten,

um die sich jemand kümmert, geht es besser. Wird in Studien eine dieser Bewegungsformen zum Beispiel mit einer klassischen Krankengymnastik verglichen, so findet sich kein Unterschied. Was kann man als Patient daraus ableiten? Wichtig ist es, Bewegungsformen zu finden, die einem Spaß machen. Wer Spaß an Yoga hat, darf dies tun. Wer das Gefühl hat, dass wohlmeinende Angehörige und Freunde unbedingt möchten, dass man Yoga praktiziert, der sollte den Mut haben und sagen "Ich finde meine eigene Form der Bewegung" - und sich selber auf den Weg machen.

### Was kann man aber nun wirklich selber tun?

Gegen viele Nebenwirkungen moderner Therapien oder auch Beschwerden durch die Tumorerkrankung kann neben gesunder Ernährung und Bewegung Naturheilkunde hilfreich sein.

Bei einer Mundschleimhautentzündung ist vor allen Dingen das Mundspülen wichtig. Dies sollte auch schon vorbeugend begonnen werden. Man kann mit klarem Wasser spülen oder auch mit einer Teesorte, die man vom Geschmack her gerne mag (Salbei, Kamille, Pfefferminze ...). Dabei führen Salbei und Kamille eher zu einem trockenen Mund, Pfefferminze wirkt neutraler. Auch Honig kann hilfreich sein. Man kann mehrfach am Tag einen Teelöffel Honig im Mund zergehen lassen und langsam herunter schlucken. Dabei sollte man nicht den Manuka-Honig nehmen, da dieser die Mundschleimhaut eher angreift. Aus der ayurvedischen Medizin kommt der Hinweis, dass man den Mund auch vorsichtig mit Speiseöl ausspülen kann.

Durch die Therapie kann sich der Stuhlgang verändern. Durchfälle können durch geeignete Speisen gelindert werden. Zum Beispiel wirken ein geriebener Apfel oder gekochte Möhren eher stopfend. Prophylaktisch und schützend wirken Probiotika, wie sie zum Beispiel in Joghurt und anderen vergorenen Milchprodukten enthalten sind. Aus der eigenen Erfahrung wissen viele Menschen auch, welche Speisen eher eine stopfende Wirkung haben. Diese kann man in der Zeit vermehrt in den Speiseplan aufnehmen.

Viele Patienten mit Neuroendokrinen Tumoren haben durch die Tumorerkrankung mit Durchfällen zu tun. Auf keinen Fall sollten die naturheilkundlichen Methoden, die schulmedizinischen Medikamente gegen den Durchfall ersetzen. Sie können hilfreich dazu kombiniert werden.

Umgekehrt leiden einige Patienten unter Verstopfung. Diese kann auch durch manche Medikamente gegen Übelkeit ausgelöst werden. Bei Verstopfung sind viel Flüssigkeit, der vorsichtige Einsatz von Ballaststoffen, gegebenenfalls aber auch leichte Abführmittel notwendig.

Relativ viele Patienten berichten über Erschöpfung, die sogenannte Fatigue. Dabei geht es nicht darum, dass man nach einer anstrengenden Tätigkeit und einem anstrengenden Tag müde ist. Kennzeichnend ist vielmehr, dass man das Gefühl hat, eigentlich noch gar nicht so viel getan zu haben und sich trotzdem schon wieder schlapp fühlt, obwohl man gut geschlafen hat. Nachweislich wirkt Training gegen Fatigue. Manchmal muss man aber erst den Teufelskreis der Fatigue durchbrechen, also ganz langsam mit leichten Übungen und Krankengymnastik anfangen. Es gibt Hinweise, dass Ingwer oder Omega-3-Fettsäuren hilfreich sind. Wahrscheinlich helfen auch Koffein und koffeinartige Substanzen aus Kaffee und schwarzem oder grünem Tee. Dies kann man am besten selber ausprobieren. Von den Heilpflanzen gibt es einen Hinweis, dass Ginseng hilfreich sein kann. Er kann aber Wechselwirkungen mit der Tumortherapie zeigen und Sie sollten mit Ihrem Arzt darüber sprechen, ob Sie Ginseng einsetzen dürfen. Hinzu kommt, dass diese Heilpflanze sehr teuer ist, wenn es sich um ein gutes Präparat handelt. Die tägliche Dosis, die in Studien überprüft wurde, liegt bei mindestens 1.000 bis eher 2.000 mg.

Eine weitere häufige Beschwerde von Patienten sind Schlafstö-

rungen. Hier ist zunächst einmal die sogenannte Schlafhygiene wichtig. Das heißt, abends sollte man nicht mehr bei ganz hellem Licht oder am hellen Bildschirm sitzen. Aufregende Fernsehsendungen oder laute, sehr rhythmische Musik sind oft nicht hilfreich.

Gut ist es, wenn man als Mensch seine Arbeits- und Aktivitätszeiten nach der inneren Uhr ausrichten kann. Dies ist leider oft nicht möglich. Aber wann immer es machbar ist, so sollten Sie einfach dieser inneren Uhr folgen. Es gibt Menschen, die sehr früh aufstehen können, und es gibt Menschen, denen geht es etwas besser, wenn sie ein wenig länger schlafen dürfen. Für manche Menschen ist es auch hilfreich, sich geregelt mittags hinzulegen und einen kurzen Schlaf zu halten.

Schlaffördernd ist außerdem ein Schlafzimmer mit einer etwas abgesenkten Temperatur, das Trinken von heißer Milch mit Honig vor dem Einschlafen oder als Heilpflanzen Baldrian, Hopfen oder Lavendel. Für einige Patienten hilft bei Lavendel schon das Einatmen des Aromas aus einem Aromaöl. Ansonsten existieren Teemischungen, Tropfen oder Tabletten, die entweder eine der drei Substanzen oder eine Mischung enthalten.

*Prof. Dr. med. Jutta Hübner  
Professorin für  
Integrative Onkologie  
Klinik für Innere Medizin II  
Am Klinikum 1  
07747 Jena  
E-Mail:  
jutta.huebner@med.uni-jena.de*

## Komplementärmedizinische Ansätze in der TCM (Traditionelle Chinesische Medizin)

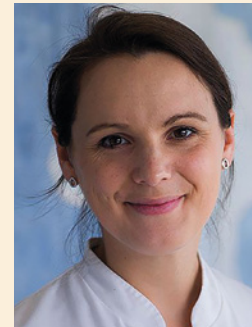
Bekommt ein Patient die Diagnose Krebs, verändert sich mit einem Schlag sein ganzes Leben. Sorglosigkeit, Spontaneität und Zukunftspläne werden durch Angst, Ratlosigkeit und Ungewissheit verdrängt. Die Behandlung onkologischer Patienten stellt uns daher vor eine große Herausforderung. Unsere hochtechnisierte Spitzenmedizin entwickelt sich stetig weiter, aber die Gefühle und das Lebensumfeld der erkrankten Menschen bleiben hierdurch unbeeinflusst. Betroffene Patienten leiden häufig unter Schlafstörungen, haben existentielle Ängste und verspüren eine innere Getriebenheit. Hinzu treten die Begleiterscheinungen der Grunderkrankung und die Nebenwirkungen der notwendigen Therapie, die schulmedizinisch oft nur unzureichend kontrolliert werden können. Häufig fühlen sich Patienten mit scheinbar unlösbaren Einschnitten in ihrer Lebensqualität alleine gelassen.

### Großes Bedürfnis nach ergänzenden Verfahren

Das Bedürfnis, selbst etwas zu tun und positiv auf den weiteren Krankheitsverlauf einzuwirken, ist daher nachvollziehbar groß. Umfragen zufolge geben knapp 70 % der Bundesbürger an, regelmäßig Naturheilverfahren zu nutzen. Dies trifft insbesondere für an Krebs erkrankte Menschen zu. Durchschnittlich wurden nur 9 % der Verfahren ärztlich verordnet, was uns als behandelnde Onkologen die Dringlichkeit aufzeigt, uns mit dem Thema auseinanderzusetzen.

Insgesamt wünschen sich knapp 60 % der Bundesbürger eine Kombination konventioneller Medizin mit Komplementärverfahren.

Zunächst ist es aber wichtig zu verstehen, was man sich eigentlich unter dem Begriff Komplementärmedizin vorstellen kann. In Abgrenzung zu den Zielen der Alternativmedizin geht es nicht darum, die Schulmedizin abzulösen oder alles schöner und sanfter zu therapieren. Vielmehr geht es darum, unser Methodenspektrum der konventionellen Medizin zum Wohle des Patienten durch anerkannte komplementärmedizinische Verfahren zu erweitern. Das beinhaltet auch, dass die Entscheidung für oder gegen eine Chemo- oder auch Strahlentherapie unabhängig von einer Entscheidung für Komplementärmedizin getroffen werden sollte. Besonders relevant wird dies, wenn durch das Gefühl sich zwischen beiden Optionen entscheiden zu



Dr. med. Claudia Löffler  
Oberärztin  
Schwerpunkt Internistische Onkologie  
Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Würzburg

müssen eine Therapieverzögerung entsteht, wie eine kürzlich im „Journal of the American Medical Association“ (JAMA) veröffentlichte Studie deutlich macht. Die Autoren konnten aufzeigen, dass sich das Sterblichkeitsrisiko für Patienten, die die konventionelle Therapie zu Gunsten von Komplementärmedizin aufgeschoben haben, verdoppelt (JAMA Oncol. 2018;4(10):1375-1381. doi:10.1001/jamaoncol.2018.2487).



Wir sollten uns daher bemühen kein „Entweder-Oder“-Prinzip zu verfolgen, sondern individuell aus allen uns zur Verfügung stehenden, wissenschaftlich nachvollziehbaren Methoden, die Therapieempfehlungen aussprechen, die für die Menschen, die unsere Hilfe benötigen, sinnvoll und hilfreich sind.

## TCM

Im Rahmen des 15. Überregionalen Tumortags 2018 in Würzburg konnten sich Patienten zu komplementärmedizinischen Ansätzen am Beispiel der **Traditionellen Chinesischen Medizin (TCM)** informieren.

Die Traditionelle Chinesische Medizin würden wir unter den komplementärmedizinischen Verfahren den sogenannten „Eigenständigen Medizinsystemen“ zuordnen. Sie sollten nicht mit den klassischen Naturheilverfahren (Traditionelle Europäische Medizin) verwechselt werden. Die Studienlage für Komplementärmedizin verbessert sich stetig. Insbesondere für Akupunktur gibt es schon erste Studien, die die Wirksamkeit für definierte Indikationen bestätigen. Häufig ist die Qualität der Studien im Hinblick auf Aufbau und Auswertung jedoch nicht ausreichend, um eine klare Empfehlung in Leitlinien zu erhalten. Der Einsatz der einzelnen Verfahren sollte daher, neben dem Grundsatz des erwarteten Nutzens für den Patienten, auch immer die Sicherheit in der Anwendung (insbesondere im individuellen onkologischen Kontext) mitberücksichtigen.

Zu den Therapieverfahren der TCM gehören aber nicht nur die Akupunktur, sondern auch die Chine-



sische Arzneitherapie, Qi Gong, Tuina als die manuelle Therapie in der TCM, die Psychotherapie in der TCM (PTTCM) sowie die Chinesische Diätetik.

**Akupunktur** zählt unter den genannten Methoden sicherlich zur bekanntesten Anwendung der TCM in unserem Kulturkreis. Es ist wichtig festzuhalten, dass es große Qualitätsunterschiede in der Anwendung gibt, die nicht nur vom Können und der Erfahrung des Anwenders abhängen, sondern auch von seiner Ausbildung. Dies stellt einen weiteren wichtigen Faktor – auch für die Interpretation der Wirksamkeit in Studien – dar. Die Wirkung der Akupunktur erklärt man sich derzeit über neurovegetative Verschaltungen und neurohumorale Mechanismen, also dem Zusammenspiel unseres Nervensystems, aber ebenfalls unserer Hormone.

Ergänzend zu Akupunktur oder auch der Akupressur, die ohne Nadeln Akupunkturpunkte durch Druck stimuliert, stellt die **Tuina** ein wichtiges Verfahren in der TCM dar. Sie ist vergleichbar mit der

westlichen **manuellen Therapie**. Es werden hierbei mit den Händen sehr spezifische Techniken angewendet, die unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten des Körpers Fehlregulationen entgegenwirken sollen.

In der **Chinesischen Arzneitherapie** werden vor allem **pflanzliche Rohstoffe** verwendet, die in Form komplexer Rezepturen (genannt Dekokte oder auch Rohdrogenabsude) eingenommen werden. Die **Phytotherapie** verkörpert in China sogar die wichtigste Säule der TCM. Insbesondere in der Onkologie sind wir mit der Problematik konfrontiert, dass Dekokte, ebenso wie westliche Medikamente, relevante Wechselwirkungen verursachen können. Den Einfluss dieser sehr fein aufeinander abgestimmten Vielstoffgemische auf die jeweilige Chemotherapie abzuschätzen, ist nahezu unmöglich. Die wissenschaftliche Datenlage hierzu ist leider noch sehr dürftig. In meiner täglichen Praxis spielen Dekokte daher im Moment zumindest leider nur eine untergeordnete Rolle.



Anders sieht es im Hinblick auf **Qi-Gong-Übungen** aus, die ich sehr gerne meinen Patienten empfehle. **Mind-Body-Verfahren**, zu denen neben verhaltenstherapeutischen Ansätzen auch Entspannungsverfahren (wie z. B. auch Qi Gong) gehören, sollten meiner Einschätzung nach jedem onkologischen Patienten empfohlen und angeboten werden. Körper und Geist sind nicht voneinander zu trennen und so ist es wichtig neben körperlichen Symptomen zusätzlich das Vegetativum, das für die automatisch ablaufenden körperlichen Vorgänge zuständige Nervensystem, und die Emotionen zu berücksichtigen. Die negativen Auswirkungen einer dauerhaften Stressbelastung, wie zum Beispiel im Fall einer bedrohlichen Erkrankung, sollten nicht unterschätzt werden. Neben der klaren Erkennbarkeit einer Verbesserung der Lebensqualität oder auch der Schlafqualität, gibt es z. B. außerdem Hinweise auf eine Stabilisierung der Immunfunktion. Speziell im Qi Gong nutzt man **konzentrierte Atem- und Bewegungsübungen** im Sinne einer **vegetativen Feed-**

**back-Therapie**. Nach Vorstellung der TCM wird hierdurch das Qi (die „Lebensenergie“) des Körpers gemehrt, gereinigt und in seinem Fluss optimiert.

Schließlich spielt die **Diätetik** auch eine wichtige Rolle in der TCM. Dabei gehen die Empfehlungen weit über die westlichen Ernährungsempfehlungen, die primär auf den Gehalt an Vitaminen, Kalorien etc. fokussiert sind, hinaus. So wird z. B. empfohlen den Tag mit einer **warmen Mahlzeit** zu beginnen. Je nach Erkrankung und körperlich sichtbaren Zeichen des vegetativen Regulationszustandes wird geraten auf bestimmte Nahrungsmittel zu verzichten oder andere bevorzugt zu genießen.

### TCM und Fatigue-Syndrom

Um eine Vorstellung zu bekommen, wie Verfahren der TCM in Form eines integrativen Ansatzes in der Onkologie genutzt werden können, kann man sich das **Fatigue-Syndrom** (siehe auch S. 38) exemplarisch betrachten. Fatigue präsentiert sich durch eine außer-

ordentliche Müdigkeit, durch mangelnde Energiereserven oder ein massiv erhöhtes Ruhebedürfnis, das unverhältnismäßig zur vorangegangenen Aktivität ist und sich nicht durch normale Erholungsmechanismen beheben lässt. Die Entstehung ist nach aktuellem Stand der Kenntnisse auf vielfältige Ursachen zurückzuführen. Vermutlich stellt eine chronische Entzündung einen entscheidenden Faktor dar. Über alle Erscheinungsformen hinweg sind 60–90 % der onkologischen Patienten betroffen. Die dadurch entstehenden Einschränkungen der Lebensqualität werden von Betroffenen oftmals als belastender empfunden als die Erkrankung selbst (Lawrence et al. *J Nat Canc Inst Mon*, 2004).

Neben psychoedukativen Methoden (Methoden zur Aufklärung über psychische Störungen) stellen die Themen **Mangelernährung**, Schlafstörungen und **Bewegung** wichtige Punkte in der Therapie der Fatigue dar. Ebenso kann ein Mangel an bestimmten Vitaminen, Mineralstoffen oder Fettsäuren die Entstehung und den Unterhalt einer Fatigue begünstigen (z. B. Vitamin-D-Mangel, Mangel an entzündungshemmenden Omega-3-Fettsäuren). Eine sehr gute Studienlage gibt es inzwischen für die bereits aufgeführten Verfahren aus dem Bereich der Mind-Body-Medizin. Auch wasserheilkundliche Ansätze oder Phytopharmaka (pflanzliche Heilstoffe) aus der Gruppe der Immunmodulatoren, der auf das Immunsystem wirkenden Stoffe (z. B. Mistel in Absprache mit dem Arzt) oder außerdem der klassischen Adaptogene (bei Stresssituationen unterstützende Pflanzenstoffe) können hilfreich sein.

Der letztgenannten Gruppe wird zum Beispiel auch der Ginseng zugeordnet (*Radix ginseng*). Ginseng besitzt vermutlich hormonähnliche Wirkung auf Hypothalamus, Hypophyse und Nebennieren, sowie immunmodulatorische Eigenschaften. In einer Placebo-kontrollierten Studie mit knapp 360 Patienten mit Fatigue im Rahmen verschiedener, anderer Krebserkrankungen konnte aufgezeigt werden, dass bei Patienten, die über 8 Wochen mit täglich 2 g Ginseng behandelt wurden, sich die Symptome der Fatigue in einem relevanten Anteil der Betroffenen reduzieren ließen (*Barton et al., JNCI, 2013*).

Aber pflanzliche Zubereitungen können ebenfalls wechselwirken und sind daher nicht in jeder Situation geeignet. Für Ginseng sind z. B. Wirkverstärkungen unterschiedlicher Chemotherapeutika beschrieben (u. a. 5-FU, Cyclophosphamid, Cisplatin, Mitomycin C, Docetaxel). Eine verstärkte Wirkung kann damit auch zu vermehrten relevanten Nebenwirkungen führen (Blutbild-

veränderungen, Leberwert- oder auch Nierenwerterhöhungen). Wenn Patienten gleichzeitig Marcumar einnehmen, kann der Spiegel im Blut deutlich abfallen. Es besteht die Gefahr von Unterzuckerung bei Einnahme bestimmter Diabetesmedikamente sowie das Risiko manischer Episoden bei bipolaren Störungen/depressiven Erkrankungen und Einnahme von MAO-Hemmern. In Kombination mit Koffein kann Ginseng die Schlafqualität beeinflussen. Die Einnahme sollte daher immer mit dem behandelnden Arzt abgestimmt werden.

Auch für Akupunktur gibt es bereits erste Hinweise darauf, dass Patienten eine relevante Verbesserung von Fatigue erleben. In einer gegen eine psychoedukative Interventionsgruppe randomisierten, also nach dem Zufallsprinzip angelegten Studie mit 300 Patienten konnte Akupunktur 1x/Woche über 6 Wochen den Schweregrad einer Fatigue wirksam reduzieren (*Molassiotis et al., JCO, 2012*). Diese Studie hat neben anderen vorliegenden Daten dazu geführt, dass in einigen Leit-

linien (z. B. AGO Mamma, Leitlinie komplementäre Therapien unter Chemotherapie) Akupunktur eine positiv Einschätzung mit Evidenzgrad (Grad der nachgewiesenen Wirksamkeit) 1a erhalten hat.

Komplementärverfahren stellen, wie an diesem Beispiel bereits schön zu demonstrieren, eine sehr gute Möglichkeit dar, unsere hochtechnisierte Spitzenmedizin zu bereichern, da sie die Versorgung unserer Patienten maßgeblich verbessern können. Ihre Wirksamkeit weiter in Studien zu untersuchen und ihre Einsatzmöglichkeiten besser zu verstehen und zu optimieren, stellt die Onkologie vor eine weitere Herausforderung, der wir uns für unsere Patienten stellen sollten.

*Dr. med. Claudia Löffler  
Oberärztin  
Schwerpunkt*

*Internistische Onkologie  
Medizinische Klinik und Poliklinik II  
Oberdürrbacher Str. 6  
97080 Würzburg*

## 1. Todestag von Katharina Mellar

*Es ist nicht leicht einen besonderen Menschen loszulassen.  
Wir hätten sie gerne noch bei uns behalten.  
Aber in unserer Erinnerung ist sie lebendig. Ihr Lachen  
klingt noch in unseren Ohren, ihr Bild ist in unseren  
Herzen. Ihre Worte begleiten uns. Sie ist in unserem  
Leben gegenwärtig.*

*Nun naht Dein erster Todestag, wir können es kaum  
glauben. Es vergeht keine Woche, in der wir Deine  
Ideen, Dein Engagement und Deinen Tatendrang für  
unser Netzwerk nicht vermissen.*

*Ruhe in Frieden, liebe Katharina!*



# Integrative Onkologie: Wozu brauche ich diese Medizin?

## Evidenzbasierte Medizin

Konventionelle Onkologie beruht auf dem Selbstverständnis der evidenzbasierten Medizin. Dieses System wurde von David Sackett vor über 30 Jahren geschaffen, um die Medizin auf einen wissenschaftlichen Boden zu bringen (1, 2). Viele Menschen, so auch noch einige Ärzte, glauben, dass die Medizin eine reine Naturwissenschaft ist. Dies ist aber nicht richtig, da der Mensch ein belebtes, psychosoziales und spirituelles Wesen ist, sodass sich die Medizin auf viele Wissenschaftszweige stützen muss.

In ihrem Wesenskern ist Medizin eine Handlungswissenschaft, da der Erkrankte zum Arzt geht, weil er die beste Handlungsanweisung erfahren möchte, die seiner Gesundheit oder Linderung der Erkrankung dient. Eine gute Definition gibt K. D. Bock: „Medizin ist eine Anwendungs- und Handlungswissenschaft, die Methoden und Theorien anderer Wissenschaften, der Naturwissenschaften, der Lebenswissenschaften, der Psychologie und der Sozial- und Geisteswissenschaften unter dem Gesichtspunkt ihrer Brauchbarkeit für die Erkennung, Behandlung und Vorbeugung von Krankheiten auswählt, modifiziert und empirisch Regeln für die Anwendung in Forschung und Praxis in der Medizin erarbeitet.“ (3)

Um die beste wissenschaftlich abgesicherte Handlungsanweisung geben zu können, hat D. Sackett drei Säulen für eine wissenschaftliche Medizin postuliert (Abb. 1) und das System „**Evidence based Me-**

**dicine“ (EbM)** genannt. Eine Säule steht für die **Patientenpräferenz**. Folglich muss der Frage nachgegangen werden, was eigentlich die Wünsche und Ziele bezüglich der Behandlung aus Sicht des Patienten sind. Die nächste Säule steht für die **interne Evidenz**. Hier wird danach gefragt, welche Fähigkeiten der Arzt hat, welche technischen und anderen Möglichkeiten zur Verfügung stehen oder von der Krankenkasse bezahlt werden. Die letzte Säule repräsentiert die **externe Evidenz**. Diese beschreibt die Studienlage: Welche wissenschaftlichen Studien liegen vor, wie gut sind sie durchgeführt worden und welche Relevanz haben diese für die Therapiefindung? Bei der Leitlinienerstellung wird heutzutage leider nur Wissen aus Studien, also die externe Evidenz, abgefragt. Fragen der internen Evidenz wie auch die Patientenpräferenz werden so gut wie gar nicht beachtet. (Anmerkung der Editorin: Da es zu Fragen der internen Evidenz und Patientenpräferenz (fast) keine Studien im NET-Bereich gibt, ist eine



Prof. Dr. med. Harald Matthes,  
Charité, Universitätsmedizin Berlin,  
Gemeinschaftskrankenhaus  
Havelhöhe

Berücksichtigung in einer Leitlinie nicht möglich. Selbstverständlich gehört zur individuellen Beratung und Therapieempfehlung die Berücksichtigung der individuellen Patientenpräferenz und lokaler Gegebenheiten, z. B. ob für einen bestimmten Eingriff lokale Expertise vorhanden ist.)

D. Sackett selbst hatte schon zu Beginn der Entwicklung des EbM-Systems davor gewarnt, ausschließlich die externe Evidenz (also das Faktenwissen) heranzuziehen und nicht die anderen beiden Säulen miteinzubeziehen – dadurch

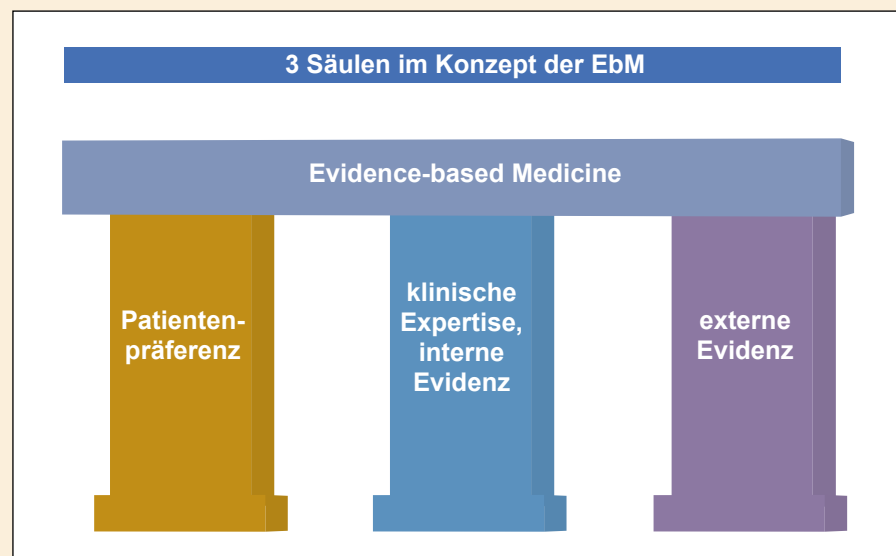


Abb. 1

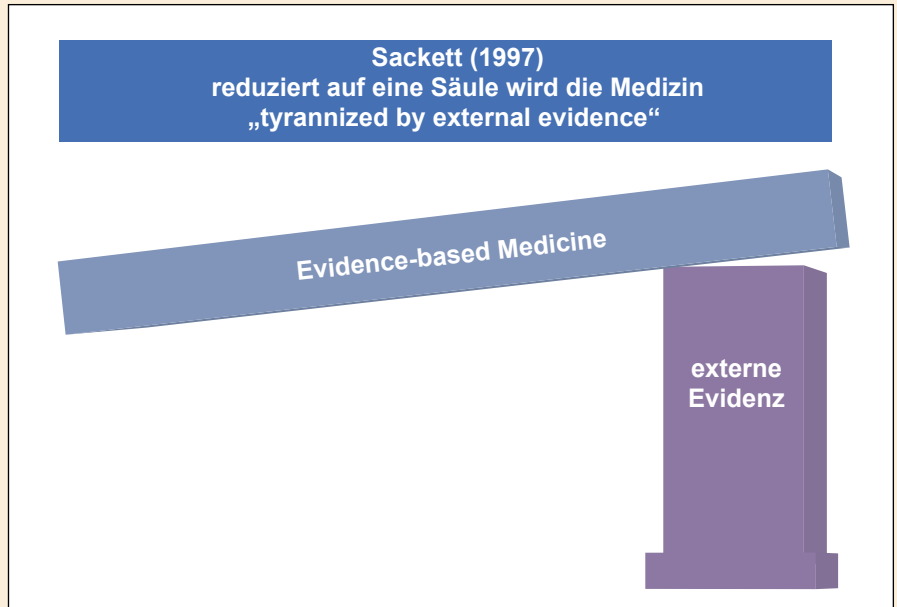
würde „die Medizin zur Tyrannei und unmenschlich“ (siehe Abb. 2). Damit ist ein grundsätzliches Problem dargestellt: Wie kann aus einem generellen Wirksamkeitsnachweis, der lediglich aus Studien abgeleitet wird und somit aus reinem Faktenwissen, eine patientenzentrierte und individualisierte Nutzenbewertung für den einzelnen Betroffenen erreicht werden?

**Sinnhaftigkeit**

So fragt der betroffene Patient zu Recht, welchen „Preis“ er für welche Lebensverlängerung zahlt und welche Lebensqualität er dabei (noch) hat. Das alles Entscheidende für die Akzeptanz einer Therapie ist jeweils seine persönliche Beurteilung der Sinnhaftigkeit einer Therapiemaßnahme. Nach A. Antonovsky bedarf es neben der Information vor allem der Sinnhaftigkeit für den Betroffenen, um Motivation für die anstehende Umsetzung und die Handhabbarkeit der Therapiemaßnahme zu erlangen (4). Eine potenziell wirksame therapeutische Intervention erhält erst durch die positive Bewertung und Sinnhaftigkeit für den Betroffenen ihren (individuellen) Nutzen.

Vier Dimensionen bestimmen den therapeutischen Nutzen aus Betroffenen-sicht wesentlich:

1. **Sinnhaftigkeit** ergibt sich für den Betroffenen aus der persönlichen Sicht auf seine Erkrankung, durch seine Kultur und seine weltanschaulichen Grundüberzeugungen, seinem sozialen Umfeld/seine Familie und durch seine persönliche Biographie. Wird die eigene Biographie als nahezu abgeschlossen erachtet oder sind noch viele neue Ziele und Wünf-



**Abb. 2**

- sche zu erwarten, ergeben sich sehr unterschiedliche Einschätzungen von Therapieoptionen.
- Die eigentliche **Nutzenbewertung** durch Abwägen positiver Therapiewirksamkeit im Verhältnis zum möglichen Schaden. Wenn durch eine Chemotherapie nach Operation z. B. ein Rezidiv zu ca. 15 % verhindert werden kann, so interessiert den Betroffenen gar nicht so sehr, wie sicher sich diese 15 % aus den Studien herleiten lassen. Sondern er fragt sich mehr, ob ein möglicher Schaden durch die Chemotherapie es wert ist, auf diese 15 % zu setzen. Damit hängt seine Entscheidung weniger von der „objektiven“ externen Evidenz aus Studien ab als vielmehr von seiner individuellen „subjektiven“ Einschätzung dieses Prozentwertes.
  - Eine zunehmende Bewertung in der Onkologie erfährt die angewendete **Wirkmethode** durch die Betroffenen. Der zunehmende Wunsch von Betroffenen nach komplementären

Methoden in der Onkologie beruht nicht so sehr auf der Differenzierung von „giftiger Chemie“ versus „guten Pflanzenwirkstoffen“, als vielmehr auf einem konzeptuellen Unterschied in der Medizin. Die Stärke der konventionellen Medizin ist es, den krankmachenden Prozessen (sogenannte Pathogenese) etwas Unterdrückendes oder Bekämpfendes entgegen zu stellen. In der Komplementärmedizin (lat. Complementare = ergänzen) wird überwiegend die Aktivierung von Selbstheilungskräften durch die Aktivierung persönlicher Ressourcen angestrebt. Beide Prinzipien schließen sich keinesfalls aus, sondern vertragen sich oft sehr gut, sodass das Prinzip eines „**Sowohl-als-auch**“ gilt. Ca. 70 % aller Krebsbetroffenen nutzen komplementäre Therapieverfahren, das heißt, sie wenden unterstützend zur konventionellen Behandlung weitere Verfahren an (5). Wird hingegen die konventionelle Medizin unterlassen und nur andere



Therapieverfahren angewendet, so sprechen wir von Alternativmedizin (lat. alternare = anstatt). Alternativmedizin kann deshalb nicht empfohlen werden, da gesicherte konventionelle Therapieverfahren unterbleiben.

4. Auch die Bewertung eines **Verfahrens** durch die Betroffenen spielt heute eine immer größere Rolle in der Onkologie. Operation, Chemotherapie und Bestrahlung werden ganz unterschiedlich von den Betroffenen akzeptiert und bewertet. Häufig werden durch Selbsthilfegruppen viele Informationen ausgetauscht, die gegebenenfalls eine andere Sicht für den Betroffenen ergeben, als dies im Gespräch mit dem Arzt erfahren wird.

Eine patientenzentrierte Onkologie auf der Grundlage der drei Säulen der EbM muss daher weit über das „Faktenwissen“ einer Leitlinie hinausgehen. Auch wünschen Betroffene mit einer komplexen Erkrankung nicht nur einzelne Therapiemaßnahmen, sondern ein umfassendes Behandlungskonzept, welches alle Dimensionen des Menschseins einbezieht und ihnen gerecht wird.

### Ein Begriffsdurcheinander in der Onkologie

In den letzten Jahren wird in der konventionellen Medizin häufig von **personalisierter oder individualisierter Medizin** gesprochen. Auf Betroffenenseite wird dabei häufig vermutet, dass hier in der Therapie auf individuelle Wünsche oder persönliche Bedürfnisse eingegangen wird. Dagegen wird von ärztlicher Seite damit eine Thera-

pie gemeint, die sich anhand von bestimmten biologischen Markern (Antigenen, Genexpressionen etc.) an spezifischen Gegebenheiten der Tumorzellen ausrichtet. Richtig muss es daher heißen: Es wird anhand von **biologischen Markern der Tumorzellen eine Therapieoptimierung** durch bestimmte Antikörper oder Arzneimittel erreicht. Dies hat ausschließlich mit der Biologie des Tumors zu tun, nicht aber mit der Persönlichkeit oder gar Individualität des Betroffenen.

Der Mensch ist weit mehr als sein Körper und er hat Teilhabe an psycho-sozialen und gegebenenfalls auch an spirituellen Prozessen. Insofern darf eigentlich eine personalisierte und individualisierte Therapie nur so genannt werden, wenn diese auch wirklich an den persönlichen und individuellen Bedürfnissen des Betroffenen ausgerichtet ist.

### Integrative Medizin

Eine wahre **integrative Medizin** schließt alle drei Säulen der EbM ein, also neben der externen auch die interne Evidenz und vor allem die Patientenpräferenzen. Zusätzlich werden alle Dimensionen des Menschen, also auch die persönlichen und individuellen Bedürfnisse, Wünsche und sozialen Bedingungen in der gemeinsamen Erstellung des Therapiekonzeptes eingeschlossen. Somit ist *integrative Medizin* das Beste aus der konventionellen und komplementären Medizin. Hier ist das Beste aus beiden Medizinrichtungen zu einem wohlgedachten Gesamtkonzept gebracht, bei dem alle Dimensionen des Menschen ihre Berücksichtigung finden.

Die Abbildung 3 zeigt die wesentlichen integrativen Therapieelemente, die in der integrativen

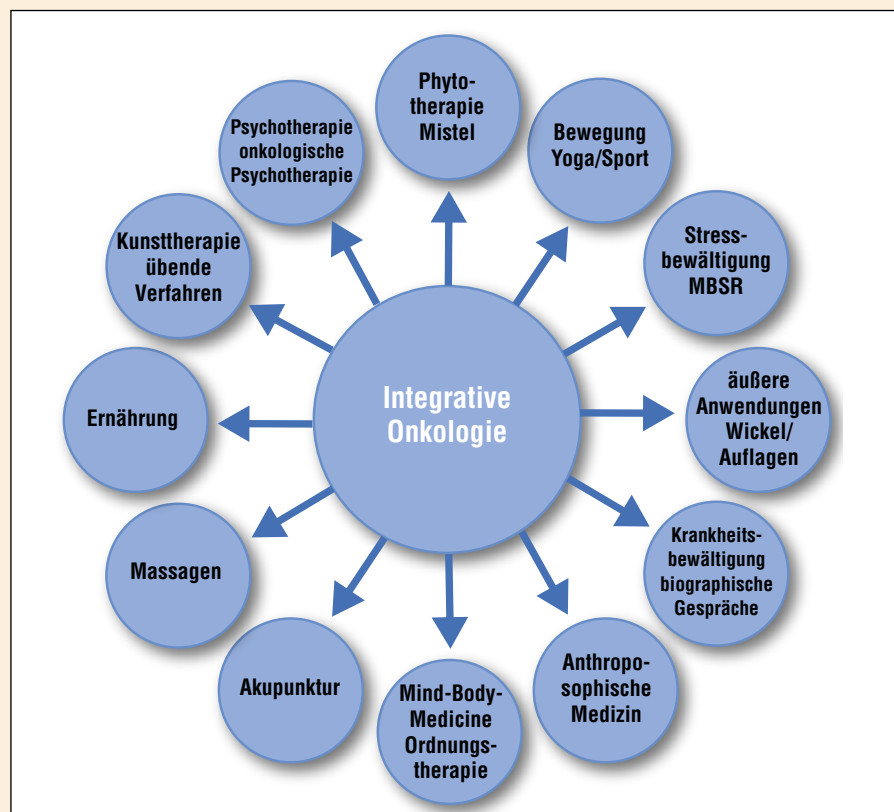


Abb. 3

Onkologie derzeit ihre Anwendung finden und wissenschaftlich fundiert sind. Viele dieser Verfahren verbessern die Lebensqualität oder reduzieren die durch konventionelle Therapie (Chemo- und/oder Strahlentherapie) bedingten Nebenwirkungen. Einige dieser Verfahren haben aber auch gezeigt, dass sie in der Lage sind, die Lebenszeit deutlich zu verlängern. So konnte bereits vor zehn Jahren bei Lungenkrebs durch Studien gezeigt werden, wie eine sogenannte aktive frühe Auseinandersetzung mit der Erkrankung durch psychologische Begleitung bereits bei Diagnosestellung zu einer signifikanten Lebensverlängerung wie auch Lebensqualitätsverbesserung führt (6, 7).

Dabei haben sich drei sogenannte Schlüsselfragen für die frühe Auseinandersetzung ergeben:

1. Was bedeutet die Erkrankung für den Betroffenen und sein soziales Umfeld?
2. Was sind seine wesentlichen Ziele/Wünsche für seine Lebenszeit?
3. Was bedeutet der Tod für den Betroffenen?

Zunächst erschreckt man bei der Vorstellung, sich damit direkt am Beginn der Erkrankung auseinanderzusetzen. Die Erfahrungen zeigen aber, wie das Individuum dadurch für sich selbst Klarheit darüber erlangt, was für es selbst wichtig ist und welche persönlichen Rangfolgen es so für sich festlegen möchte. Es stärkt den Betroffenen in seiner Selbstbestimmung und weist auf die Differenzen seines Körpers mit dem Tumor und seinem Selbst/seiner Individualität.

Aber auch die Anwendung einiger pflanzlicher Arzneimittel kann bei verschiedenen Symptomen sehr hilfreich sein. Am meisten Daten bei verschiedenen anderen Tumorerkrankungen (**keine Studiendaten für Neuroendokrine Tumore verfügbar**) unter den pflanzlichen gibt es heute für die Misteltherapie als begleitendes Arzneimittel. Viele Studien zeigten insbesondere bei gleichzeitiger Chemo- oder Strahlentherapie eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität und bei einigen Tumoren sogar eine Verlängerung der Überlebenszeit (Überlebenszeit bei (8)).

Auch konnte in den letzten Jahren gezeigt werden, dass **Stressabbau** und **achtsamkeitsbasierte Therapien**, wie z. B. Meditation, „Mindfulness Based Stress Relaxation“ (MBSR), Yoga, autogenes Training etc., für die Krankheitsverarbeitung und Lebensqualität sehr positiv wirken. Gleiches gilt auch für **übende Verfahren** wie Kunst- (Mal-/Musik-)therapie oder Kreativtherapien etc. Das Erlernen von Selbsthilfestrategien bei vielen onkologischen Symptomen als Begleitung einer Chemotherapie mittels äußerer Anwendungen, Massagen, Einreibungen, Bäder etc. hat sich ebenfalls bewährt.

Bei über 350 verschiedenen verfügbaren komplementären Methoden in Deutschland, mit stetiger Veränderung, ist eine Übersicht und detaillierte Bewertung in einem kurzen Artikel nicht möglich. Daher sollen allgemeine Gesichtspunkte für deren Anwendung gegeben werden. Hauptkriterium muss die *Seriosität* einer Therapie bzw. Therapierichtung sein. Wie kann ich dies als Betroffener erkennen?

Dazu können folgende Fragen als **Seriositätsmarker** dienen:

- Werde ich über Möglichkeiten, aber auch Grenzen der Therapie unterrichtet?
- Werden mir therapeutische Alternativen aufgezeigt?
- Wird das eine gegenüber dem anderen sachlich abgewogen und kann es begründet werden? Erfolgen polemisch überzogene Äußerungen über therapeutische Alternativen?
- Wird Ihnen genügend Respekt für die eigene individuelle Erkenntnisperspektive und Rangsetzung entgegengebracht?
- Werden (unverhältnismäßige) finanzielle Forderungen erhoben? Erleben Sie „Profitgier“?

Wenn diese Fragen für Sie selbst befriedigend beantwortet werden können, sollte dies für die eigene Entscheidungsfindung eine gute Grundlage sein.

Bei **medikamentösen Zusatztherapien** sollte vor Gebrauch professioneller Rat durch Ärzte oder Apotheker zur Beurteilung möglicher Wechselwirkungen mit den anderen eingenommenen Medikamenten eingeholt werden. Eine Zweigleisigkeit von Ärzten oder anderen Therapeuten ohne das gegenseitige Wissen voneinander birgt unnötige Risiken, die nicht eingegangen werden sollten. Auch lässt die offene Nachfrage der Betroffenen bei ihrem Onkologen nach komplementären Arzneimitteln deren Grundhaltung erkennen. Sind sie diskursfähig, das heißt, können sie sich argumentativ damit auseinandersetzen, was die Grundlage einer jeden Wissenschaftlichkeit ist, oder wird polemisiert oder gar denunziert? Aber auch

die Denunziation von Betroffenen durch behandelnde Ärzte durch Äußerungen wie z. B. „Wenn Sie zu viel Geld haben, können Sie es ja machen“, meist noch gefolgt von dem Satz „Aber helfen tut es nicht“, sind keine akzeptablen Äußerungen und sollten pro-aktiv durch die entsprechende Gegenfrage beantwortet werden: Was gibt es Besseres, wenn ich die und die Beschwerden/ Nebenwirkungen etc. habe?

Leider gibt es derzeit nur wenige Onkologen, die eine doppelte Kompetenz aufweisen: Facharzt für Onkologie und gleichzeitig eine Zusatzqualifikation in komplementären Therapieverfahren. Somit ist nicht selten eine doppelte Konsultation von Ärzten erforderlich. Ratsam ist jedoch als Betroffener, immer mit offenen Karten zu spielen und eine gegenseitige Information der Behandler vorzunehmen.

Im stationären Bereich (Krankenhaus) ist das Gemeinschaftskrankenhaus Havelhöhe in Berlin ([www.havelhoehe.de](http://www.havelhoehe.de)) ein zertifiziertes integratives onkologisches Zentrum (Cancer Center; OnkoZert®). Es hält auch die gastrointestinalen Tumoren als spezielles Organzentrum als Fachgebiet vor und in ihm arbeitet der Autor (9–13). Diese Klinik wendet die Anthroposophische Medizin als integratives Medizinsystem an.

In Essen gibt es die Abteilung Innere Medizin, Klinik IV, Prof. Dobos, die Naturheilkunde und Mind-Body-Medizin anbietet (14). Bei den weiteren naturheilkundlich oder anthroposophisch arbeitenden Kliniken sollte die Behandlung von Neuroendokrinen Tumoren im Rahmen integrativer onkologischer Konzepte erfragt werden.

## Fazit

Integrative Onkologie umfasst alle drei Säulen der EbM (Patientenpräferenz, interne Evidenz, externe Evidenz), wie sie D. Sackett forderte und basiert auf der konventionellen Onkologie (Leitlinien). Sie erweitert diese aber über rein biologisch auf den Tumor ausgerichteten Therapieangebote um wirkliche personalisierte und individualisierte Therapieelemente. Die pathogenetisch, also an der Entstehung einer Krankheit orientierten konventionellen Ansätze werden um salutogenetische (Selbstregulation und Aktivierung

der Selbstheilungskräfte) Therapien und damit ressourcenaktivierende Angebote ergänzt. Psycho-soziale und spirituelle Angebote ergänzen die Therapien und zeigen Verbesserungen der Lebensqualität durch Reduktion der Chemotherapie-assoziierten Nebenwirkungen. Spezielle Studien allein zum NET liegen allerdings nicht vor.

*Prof. Dr. med. Harald Matthes  
Charité, Universitätsmedizin Berlin  
Gemeinschaftskrankenhaus  
Havelhöhe, Kladower Damm 221  
14089 Berlin  
E-Mail: [hmatthes@havelhoehe.de](mailto:hmatthes@havelhoehe.de)*

## Literatur

1. Sackett DL, Richardson WS, Rosenberg W, Haynes RB. Evidence-based medicine. How to practice & teach EBM. New York, Edinburgh, London, Madrid: Churchill Livingstone; 1997. 1-250 p.
2. Sackett DL, Rosenberg WM. The need for evidence-based medicine. J R Soc Med. 1995;88(11):620-4.
3. Bock KD. Handlungen: Definition Medizin, theoriegeleitetes ärztliches Handeln, Anwendungs- und Handlungswissenschaft: 16. Wissenschaftliche und alternative Medizin Paradigmen – Praxis – Perspektiven. Berlin: Springer; 1993.
4. Antonovsky A. The Structural Sources of Salutogenic Strengths. In: Cooper CL, Payne R, editors. Individual Differences: Personality and Stress. New York: Wiley; 1994. p. 67-104.
5. Allensbach Studie: „Integrative Medizin und Traditionelle Chinesische Medizin - Ergebnisse einer repräsentativen Bevölkerungsumfrage zur Bekanntheit und Bedeutung“. Institut für Demoskopie Allensbach. 2005.
6. Temel JS, Greer JA, Admane S, Gallagher ER, Jackson VA, Lynch TJ, et al. Longitudinal perceptions of prognosis and goals of therapy in patients with metastatic non-small-cell lung cancer: results of a randomized study of early palliative care. J Clin Oncol. 2011;29(17):2319-26.
7. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 2010;363(8):733-42.
8. Matthes H. Die Misteltherapie in der Onkologie; Ein Update. Journal für die Apotheke. 2017;3:6-13.
9. Thronicke A, Oei SL, Merkle A, Herbstreit C, Lemmens H-P, Grah C, et al. Integrative cancer care in a certified Cancer Centre of a German Anthroposophic hospital. Complementary Therapies in Medicine. 2018.
10. Thronicke A, Kröz M, Merkle A, Matthes H, Herbstreit C, Schad F. Psychosocial, Cognitive, and Physical Impact of Elaborate Consultations and Life Review in Female Patients with Non-Metastasized Breast Cancer. Complement Med Res. 2018.
11. Schad F, Thronicke A, Steele ML, Merkle A, Matthes B, Grah C, et al. Overall survival of stage IV non-small cell lung cancer patients treated with *Viscum album L.* in addition to chemotherapy, a real-world observational multicenter analysis. PloS one. 2018;1:1-19.
12. Schad F, Thronicke A, Merkle A, Steele ML, Kröz M, Herbstreit C, et al. Implementation of an Integrative Oncological Concept in the Daily Care of a German Certified Breast Cancer Center. Complement Med Res. 2018.
13. Matthes H, Buchwald D, Kröz M, Schad F. Integrative Therapiemöglichkeiten des inoperablen Pankreaskarzinoms - eine Übersicht. Deutsche Zeitschrift für Onkologie. 2008;40:106-10.
14. Dobos GJ. Integrative Onkologie: Was kann die Naturheilkunde in der Tumormedizin leisten? München: Urban & Fischer; 2013.

## Workshop: Inga Boeck, Dr. med. Theodor Kudlich Ist NET gleich NET?

Nein! Das war zusammengefasst das Fazit, welches der Gastroenterologe Dr. med. Theodor Kudlich und die Pathologin Inga Boeck im Rahmen ihres Workshops am Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag zogen. Neuroendokrine Neoplasien sind heterogen, also vielfältig, und unterscheiden sich je nach Organsystem, Grading (Teilungsaktivität) und Zelltyp in ihrer Prognose und Symptomatik.

### Epidemiologie und Genetik

Die Inzidenz NET, das heißt die Fallzahl der Erkrankung, nimmt zu, vermutlich aufgrund des flächenhaften Einsatzes endoskopischer Verfahren und der zunehmenden Sensibilisierung der klinischen Kollegen und der Pathologen. Die Tumoren werden am häufigsten bei Menschen mittleren und höheren Alters zwischen 50 und 70 Jahren diagnostiziert, wobei beide Geschlechter gleich häufig betroffen sind. Eine genetische Veranlagung kann bestehen, z. B. bei Patienten, die an dem autosomal dominant vererbten Von-Hippel-Lindau-Syndrom leiden und dann NET der Bauchspeicheldrüse, der Nebenniere oder Niere bekommen. Als autosomal dominant werden Erbkrankheiten bezeichnet, die schon beim Vorhandensein nur eines defekten Gens auftreten. Auch wenn Menschen an der vererbaren Erkrankung der Multiplen Endokrinen Neoplasien (Typ 1) leiden, kriegen sie typischerweise Tumoren der Bauchspeicheldrüse, der Nebenniere oder der Nebenschilddrüse.

### Funktionelle und nicht-funktionelle NET

Man unterscheidet zu einem sogenannte funktionelle Tumoren, die ihre Hormone ins Blut abgeben. So lösen zum Beispiel das Hormon Serotonin bildende NET des Dünndarms beim Vorliegen von Lebermetastasen das sogenannte Karzinoidsyndrom aus.

Es verursacht Durchfälle bzw. die anfallsartige Gesichtsrötung Flush. Insulinome der Bauchspeicheldrüse führen zu Unterzuckerung und Gastrinome des Zwölffingerdarms zu Magengeschwüren. Die funktionellen NET werden meist aufgrund der Symptome diagnostiziert, die die Hormonproduktion auslöst.

Im Gegensatz dazu werden nicht-funktionelle NET oft zufällig ent-

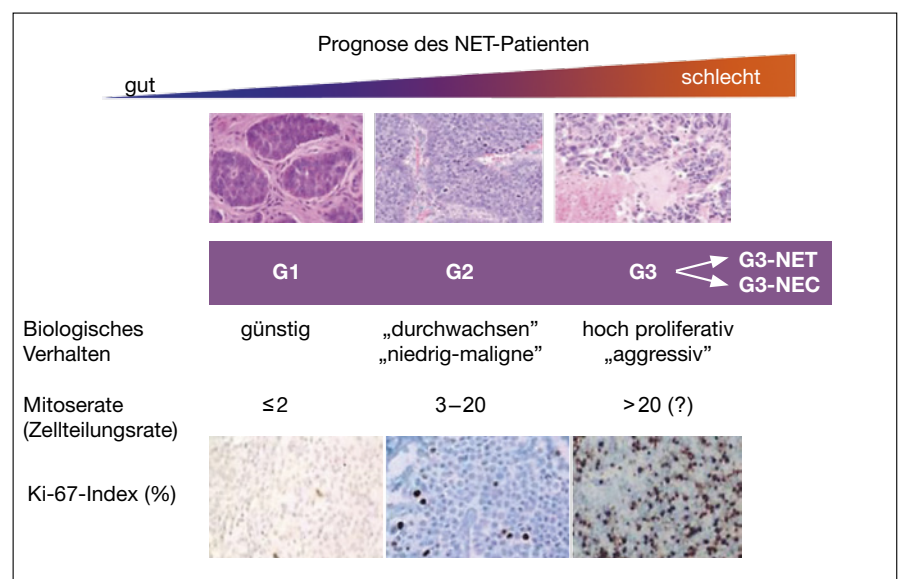


Inga Boeck  
ÜGP MVZ Institut für Pathologie, Zytologie und Molekularpathologie, Wetzlar



Dr. med. Theodor Kudlich  
Medizinische Klinik und Poliklinik II, Würzburg

deckt z. B. wenn im Ultraschall Lebermetastasen gefunden werden, oder sie zeigen sich durch Symptome, die aus dem lokalen Wachstum resultieren wie Schmerzen, Blutungen oder Gelbsucht. Vom Pathologen kann in diesen Tumoren mithilfe von Antikörpern oft ein Hormon auf dem Gewebeschnitt nachgewiesen werden, auch wenn es nicht ins Blut abgegeben wird. Diese Tatsache ist



**Abb. 1:** Zusammenhang zwischen Histologie, Grading und Prognose Neuroendokriner Neoplasien. Je weniger der Tumor dem Ursprungsgewebe ähnelt (Histologie), desto höher ist für gewöhnlich die Teilungsaktivität der Tumorzelle (Grading) und desto schlechter ist die Prognose für den Patienten.

	Neuroendokriner Tumor	Neuroendokrines Karzinom
Makroskopie („mit bloßem Auge“)	gelbliche Schnittfläche	weißliche Schnittfläche mit Erweichungen (Tumornekrosen)
Größe	tendenziell kleine Tumoren bei Operation von wenigen Millimetern bis wenige Zentimeter	tendenziell größere Tumoren bei Operation von mehreren Zentimetern
Wachstumsgeschwindigkeit	langsam (Tumorverdopplung in mehreren Monaten–Jahren)	schnell (Tumorverdopplung bis zu wenige Monate möglich)
Prognose	gut	schlecht
Hormonproduktion („funktionelle Tumoren“)	oft	selten
Auftreten im Rahmen einer vererbaren Erkrankung	nicht selten	sehr selten
Somatostatin-Rezeptor 2A	oft positiv	meist negativ
Ki-67-Proliferationsindex (Grading)	≤ 2 % (G1) 3–20 % (G2) 20–ca. 40 % (G3)	> 55 % (immer G3)

**Tab. 1:** Wichtige Unterschiede zwischen Neuroendokrinen Tumoren (NET) und neuroendokrinen Karzinomen (NEC)

besonders dann interessant, wenn Lebermetastasen vorliegen und der ursprüngliche Tumor noch gesucht werden muss. Praktischerweise treten die durch Hormone charakterisierten NET nämlich meist dort auf, wo auch der entsprechende nicht-neoplastische, also der natürlich vorkommende Zelltyp zu finden ist!

**Differenzierung und Grading**

Die Entscheidung, ob es sich um einen hochdifferenzierten neuroendokrinen Tumor (NET) oder um ein gering differenziertes neuroendokrines Karzinom (NEC) handelt, wird vom Pathologen anhand des feingeweblichen Wuchsmusters des Tumors gestellt. Diese Unterscheidung ist insofern wichtig, als dass beide Tumorformen zwar neuroendokrine Marker (z. B. Synaptophysin oder Chromogranin A) bilden, sonst aber nichts gemein haben. Das sogenannte Tumorgading gibt die Aggressivität des

Tumors wieder. Er macht sich bei NEN ausschließlich am Ki-67-Proliferationsindex fest, also an dem Prozentsatz der in Teilung befindlichen Zellen. Differenzierung und Grading bezeichnen unterschiedliche Parameter (kennzeichnende Größen), ergänzen sich aber. Wichtige Unterschiede zwischen NET und NEC sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

**Behandlung**

Eine chirurgische Therapie bei metastasiertem NET ist dann indiziert, wenn der Patient dadurch geheilt werden kann (kurativ), sich die klinische Symptomatik dadurch verbessern lässt, indem man den Hormon-bildenden Tumor reduziert, oder wenn der Ursprungstumor zu Komplikationen geführt hat, z. B. zu einer Blutung. Inwiefern sich für den Patienten dadurch die Prognose verbessert, ist bei manchen Organen (z. B. Dünndarm oder Pankreas) noch gar nicht klar.

**Fazit**

NET sind eine sehr heterogene Tumorgruppe. Eine Therapieentscheidung muss für jeden Patienten individuell getroffen werden, am besten im Rahmen eines interdisziplinären Tumorboards.

Inga Boeck  
 ÜGP MVZ Institut für Pathologie,  
 Zytologie und Molekularpathologie  
 Forsthausstr. 1  
 35578 Wetzlar  
 boeck@patho-uegp.de  
 Tel.: 06441/765 10  
 Fax: 06441/771 99

Dr. med. Theodor Kudlich  
 Medizinische Klinik und Poliklinik II  
 Oberdürrbacher Str. 6  
 97080 Würzburg  
 kudlich\_t@ukw.de  
 Tel.: 0931/201-0 (Zentrale)  
 Fax: 0931/201-604 00 25

**Workshopmitschrift: PD Dr. med. Patricia Grabowski****Fatigue bei NET**

Anhand von 11 Diagnosekriterien kann eine Fatigue (extreme, durch Ruhe nicht auszugleichende Erschöpfung) festgestellt werden, unter anderem: Müdigkeit, Energiemangel, allgemeine Schwäche.

Während einer Behandlung (Chemotherapie, Bestrahlung/PRRT, targeted Therapie (gezielte Therapie auf Molekularebene, z. B. Everolimus, Multikinasehemmer) haben bis 100 % der Patienten Fatigue, bei 30 % bleibt sie dauerhaft bestehen. Von Experten wird sie als „das am meisten unterschätzte Syndrom“ bezeichnet.

Es handelt sich um eine überschießende Reaktion des Immunsystems – es „macht zu viel“. Glukokortikoid-Rezeptoren (Stress-Reaktionsbahnende Strukturen der Zelle) werden aktiviert und hierdurch werden Cytokine (bestimmte Botenstoffe) ausgeschüttet. Diese bewirken verschiedenste Symptome wie z. B. „Wattegefühl“ im Kopf oder Muskelschmerzen. Wichtig ist auch an andere Ursachen (Differentialdiagnosen) zu denken und diese auszuschließen: Anämie (Blutarmut), chronische Entzündungen (z. B. autoimmun, rheumatologisch), Schilddrüsen-Fehlfunktion.

Leider gibt es keine eigene Verschlüsselungsnummer (ICD-Schlüssel) für Fatigue. Mit einem solchen Schlüssel werden alle Krankheiten codiert, ist dies nicht möglich, kann die Behandlung mit den Kassen nicht abgerechnet werden. Die Gesellschaft für Hämato-/Onkologie hat einen eigenen „Arbeitskreis

Fatigue“ gebildet, um weitere Fortschritte auf diesem Gebiet zu erzielen.

Anschließend berichtete Simon Banz, Charité Berlin, über die Auswertung der Studie „Fatigue bei NET“, die erstmalig vom Netzwerk NeT durchgeführt wurde und an der sich viele unserer Mitglieder beteiligt haben. Ziel der Studie war es, die Auswirkungen von Fatigue auf das Sozial- und Berufsleben zu erforschen. Um eine Fatigue festzustellen, müssen 6 von 11 der oben erwähnten Kriterien erfüllt sein. Bei einer Spezialgruppe von 14 % liegt ein Chronic Fatigue Syndrom (CFS) vor. Bei diesen tritt nach Bewegungsbelastung eine stark vermehrte, oft lang anhaltende Erschöpfung auf. Daher müssen sie anders behandelt werden als die überwiegende Anzahl der Fatigue-Betroffenen, bei denen Bewegung eher zu einer Verbesserung der Symptome führt. Wenn bei Blutuntersuchungen Autoantikörper gegen Stressrezeptoren nachgewiesen werden können, besteht eher ein chronisches Erschöpfungssyndrom (CFS) und die Betroffenen sind schwerer krank.

**Danach war noch Zeit für Fragen der Teilnehmer.**

**?** *Ist „Doping“ sinnvoll bei Fatigue?*

Die Gabe von Erythropoietin regt die Bildung roter Blutkörperchen im Knochenmark an (Missbrauch z. B. durch Tour-de-France-Fahrer). Allerdings besteht die Gefahr, dass das Knochenmark so gepusht wird,

dass auch eventuell ein Tumorstadium oder die Entstehung von Blutkrebsvarianten angeregt werden könnten. Andere vielleicht nützliche Stoffe sind noch nicht ausgereift.

**?** *Haben neurologische Symptome (z. B. Gangunsicherheit, Stürze) mit der Fatigue zu tun? Der Neurologe konnte nichts finden.*

Das ist nicht so typisch. Gangunsicherheit könnte eventuell von einem Vitamin-B12-Mangel kommen. Andere Ursachen müssen abgeklärt werden. Ein B12-Mangel kann in einer Blutuntersuchung nachgewiesen werden. B12 und Folsäure sollten über 8 Wochen ersetzt werden. Eventuell könnte auch Cholin und Betain einen Erfolg bringen. Bitte keine Extremdiäten! Diese sind eher schädlich. Am besten ist eine ausgewogene Ernährung.

**?** *Was muss ich bei Verlust des terminalen Ileums (letztes Stück des Dünndarms) beachten?*

In diesem Bereich liegen die Resorptionsstellen (Aufnahmestellen) von den fettlöslichen Vitaminen ADEK sowie Vitamin B12. Ein Mangel entsteht jedoch erst, wenn das Ileum kürzer als 1 m bleibt. Meist ist noch genug Resorptionsfläche vorhanden. Ein Bluttest auf Mangelzustände ist empfehlenswert.

Mitschrift Irmgard Babler

## ESMO-Kongress 2018 (Teil 2)

Der 1. Teil unseres Berichts vom großen europäischen Krebskongress ESMO, der von 19. bis 23. Oktober 2018 in München unter dem Motto „Securing Access to Optimal Cancer Care“ (Sicherstellung des Zuganges zu optimaler medizinischer Versorgung bei Krebserkrankung) stattfand, finden Sie in der DIAGNOSE<sub>NeT</sub> 30 auf den Seiten 45–49. Lesen Sie hier über weitere interessante Vortrags-sitzungen und Falldiskussionen.

### Theranostik, Nuklearmedizin und Posterdiskussionen

Am Montag früh ging es dann im NEN-Bereich mit einer sogenannten „Challenge our expert“-Sitzung weiter. Zunächst hielt **Prof. Dr. med. Richard Baum** zu dem Thema „Neuroendokrine Tumore: Rolle von Theranostics und der Nuklearmedizin“ einen Vortrag. Der Begriff „Theranostik“ beschreibt eine Kombination aus einem diagnostischen Ansatz und einer daraus ableitbaren Therapie – „wir sehen, was wir behandeln“. Letztlich müsse dieser Ansatz im Sinne einer personalisierten Therapie-strategie erfolgen: die richtige Therapie für den richtigen Patienten zum richtigen Zeitpunkt und in der richtigen Dosierung. Er führte die Kriterien für eine Patientenauswahl zu einer PRRT-Behandlung in seinem Zentrum aus. Er betonte die gute Verträglichkeit der PRRT. Bei Verwendung von Lutetium als Radionuklid sei in Bad Berka kein einziger Fall einer schwerwiegenden Nierenfunktionsstörung (Grad 3 oder 4 Nephrotoxizität) bekannt. Das Auftreten einer schwerwie-



Prof. Dr. med. Richard Baum

genden Knochenmarksschädigung im Sinne eines sogenannten Myelodysplastischen Syndromes bzw. einer Leukämie sei mit 2 % bzw. 1,8 % der mit PRRT-behandelten Patienten selten. Die Auswertungen der NETTER-1-Studie haben nicht nur eine gute Wirksamkeit auf die Verzögerung der Zeit bis zum Progress, sondern auch auf die Lebensqualität gezeigt. Er führte einige neue Ansätze auf, mit denen möglicherweise die Wirksamkeit der Behandlung noch gesteigert werden könne: z. B. Kombination mit anderen Therapien (etwa Chemotherapie), neue Radionuklide (z. B.  $\alpha$ -Strahler wie Bismuth), neue Angriffspunkte (wie Verwendung von Somatostatinrezeptorantagonisten, welche mehr Bindungsstellen erreichen als die bisher verwendeten Agonisten; Verwendung anderer Radiopharmaka ...), die gleichzeitige Verwendung verschiedener Strahler und die Verbesserung der Dosimetrie (Dosismessung, das heißt Bestimmung, wieviel Strahlung im Tumor

oder auch in den empfindlichen Organen wie Niere oder Knochenmark gelangt).

Zusammenfassend führte Prof. Baum aus, dass es sich bei der PRRT um eine wirksame und gut verträgliche Therapie handele, die in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden solle, da NET-Patienten eine individualisierte, multidisziplinäre, also fächerübergreifende Behandlung und Langzeitbetreuung benötigten. Prof. Pavel (Erlangen) leitete die Diskussion und führte zunächst auf, welche Punkte noch ungelöst seien. Dazu gehören z. B. Unterschiede der Wirksamkeit bei verschiedenen Primärtumorlokalisationen (Ort des ursprünglichen Tumors), dass gute Studiendaten nur für die Dünndarntumoren durch die NETTER-1-Studie verfügbar sind, Fehlen von standardisierten Protokollen, Probleme der Tumorerheterogenität, das heißt, dass sich der Tumor in verschiedenen Anteilen unterschiedlich verhält. Beispielsweise gibt es Patienten, bei denen die Metastasen einen unterschiedlichen Besatz an Somatostatinrezeptoren aufweisen. Auch das Problem der Knochenmarkstoxizität (Nebenwirkungen am Knochenmark) wurde nochmals diskutiert. Durch die genannten Neuentwicklungen sei es am ehesten möglich, die Ansprechrate weiter zu erhöhen, so Prof. Baum. **Prof. Pavel** diskutierte daraufhin das Therapieziel „**Ansprechen**“ in seiner Wertigkeit für NET-Patienten. Natürlich ist es bei Patienten mit hoher Tumorlast und Symptomen hierdurch wertvoll, ein Ansprechen zu erzielen. Für die Prognose sei es aber vor allem



Prof. Dr. med. Marianne Pavel

entscheidend, ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Hier wurden Daten einer Studie aus Rotterdam gezeigt, die deutlich machen, dass Patienten, die nach einer PRRT eine stabile Situation aufwiesen, eine ähnlich gute Prognose hatten wie diejenigen, bei denen ein Ansprechen nach radiologischen Kriterien erreicht wurde. Lediglich die Patienten, die ein weiteres Fortschreiten der Erkrankung zeigten, hatten eine ungünstigere Prognose. Insgesamt war diese Sitzung ein lebhafter Auftakt für einen Kongresstag mit vielen Sitzungen zu Neuroendokrinen Neoplasien.

Im Anschluss wurden in einer Poster-Diskussionssitzung ausgewählte Poster aus dem Bereich endokrine und Neuroendokrine Tumoren durch Experten diskutiert und Rückfragen an die Autoren gestellt. Ein Poster von **Dr. med. Apostilidis** (Heidelberg) stellte die vorläufigen Ergebnisse im NET-Bereich des sogenannten Masterprogrammes vor. Hierbei wird jungen, vorbehandelten Patienten eine genetische Testung ihres Tumormaterials (z. B. aus einer Leberprobe) angeboten und die Er-

gebnisse werden in einem „molekularen Tumorboard“ diskutiert. Dabei konnte bei 74 der 84 untersuchten Fälle (hoher Anteil!) eine Therapieempfehlung ausgesprochen werden. Allerdings erhielten nur 17 Patienten die empfohlene Therapie und bei den 11 Patienten, bei denen Verlaufsinformationen verfügbar waren, war bei vier ein Ansprechen und bei zwei eine stabile Situation erreicht worden.

Mein Poster präsentierte eine **Lebensqualitätsanalyse aus der PROMID-Studie** (die gezeigt hatte, dass bei Patienten mit NET des Dünndarmes durch die Gabe von Octreotid-LAR im Vergleich zu Placebo die Zeit bis zum Progress deutlich verlängert werden konnte). Hierbei war die Zeit bis zur Verschlechterung eines Symptoms bei Gabe von Octreotid im Vergleich zu Placebo für die Symptome Fatigue, Schlaflosigkeit und Schmerz deutlich länger, wohingegen ein Unterschied für die globale Lebensqualität nicht nachweisbar war.

Ein Poster von **Prof. Lepage** (Dijon/Frankreich) stellte die Ergebnisse einer **Kombinationsbehandlung aus Embolisation von Lebermetastasen und Everolimus** vor. 20 der 67 behandelten Patienten erreichten das Ziel, nach 24 Monaten keinen Progress in der Leber aufzuweisen (negative Studie, es waren als Wirksamkeitskriterium 31 Patienten definiert worden).

Das letzte in dieser Sitzung diskutierte Poster japanischer Autoren stellte die Ergebnisse einer kleinen Studie (25 Patienten) mit Everolimus vor bei Patienten mit neuroendokrinen Karzinomen, die nicht auf

die platinhaltige Chemotherapie angesprochen hatten oder diese nicht vertrugen. Obwohl es zwei Patienten gab, die über einen längeren Zeitraum stabil blieben, war die Wirksamkeit in diesem Patientenkollektiv insgesamt ungenügend.

## Neue Studienergebnisse, Resümee

Die Sitzung am frühen Nachmittag, in der neue Studienergebnisse vorgestellt wurden, war mit Spannung erwartet worden. Als erstes präsentierte **Prof. Capdevila** (Barcelona/Spanien) die Ergebnisse der sogenannten **TALENT-Studie**. In dieser Studie wurden Patienten mit fortgeschrittenen pankreatischen NET G1 oder G2, die eine Progression (Wachstum) nach vorausgegangener zielgerichteter Therapie aufwiesen (Kohorte = Gruppe A) bzw. Patienten mit fortgeschrittenen gastrointestinalen NET (NET des Magen-Darm-Bereichs) G1 oder G2, die eine Progression unter Behandlung mit Somatostatinanaloga aufwiesen (Kohorte B), mit **Lenvatinib** 24 mg pro Tag behandelt. Dieses Medikament ist ein Multityrosinkinasehemmer, der noch mehr Angriffspunkte in der Zelle aufweist als der bereits für pankreatische NET zugelassene Multityrosinkinaseinhibitor. Primärer Endpunkt der Studie war die objektive Ansprechrquote nach den radiologischen RECIST-Kriterien, wobei eine Ansprechrquote von mindestens 25 % angestrebt wurde. Insgesamt wurden 111 Patienten in die Therapiestudie eingeschlossen. Die Ansprechrquote der Gesamtgruppe lag bei 29 %, wobei sie bei den NET der Bauchspeicheldrüse mit 40 % höher als



bei den gastrointestinalen NET mit 18.5 % war. Auch in dieser Kohorte lag bei den meisten Patienten eine Verkleinerung der Tumorherde vor, auch wenn diese häufig nicht ausreichte, um die Kriterien des Ansprechens nach RECIST zu erfüllen. Die mittlere Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung lag in der Kohorte A bei 14,2 Monaten, in der Kohorte B bei 17,6 Monaten. Diese Zahlen wurden auch von **Prof. Baudin** (Villejuif, Frankreich) kritisch diskutiert, denn bemerkenswert ist, dass trotz dieser sehr guten Ansprechraten die Zeit bis zum Progress gerade für die pankreatische Kohorte nicht sehr eindrucksvoll ist (zum Vergleich wurden die Ergebnisse der Cabozantinib-Studie aufgeführt, die erstmals auf dem ASCO-GI-Kongress im Januar 2018 vorgestellt wurden: hier lag die Ansprechrate bei Patienten mit pankreatischen NET „nur“ bei 17 %, die mittlere Zeit bis zum Progress hingegen bei 31,4 Monaten). Die Therapie mit Lenvatinib führte auch zu relevanten Nebenwirkungen, die bei 90 % der Behandelten eine Dosisverringerung oder Therapieunterbrechung nötig machten. 14 % der Studienpatienten beendeten die Studientherapie wegen Nebenwirkungen. Zu den häufigsten höhergradigen Nebenwirkungen gehörten Fatigue und Bluthochdruck.

Im Anschluss wurde von **Prof. Yao** (USA) die **PDR001-Studie (Spartalizumab)** vorgestellt, an der auch deutsche Studienzentren beteiligt waren. Die Studie umfasste drei Kohorten mit Patienten mit gut-differenzierten Tumoren (je 30 von der Lunge oder dem Thymus, 30 vom Magen-Darm-Trakt ausgehend und 3 von der Bauchspeicheldrüse



Prof. Yao

ausgehend) sowie eine Kohorte mit Patienten mit neuroendokrinen Karzinomen (n = 20). In der Gruppe der Patienten mit NET der Lunge oder des Thymus wurde eine Ansprechrate von 20 % erreicht, die Ergebnisse in den anderen Kohorten waren dagegen enttäuschend (Ansprechraten zwischen 0 und 5 %).

Die zweite **Immuntherapiestudie**, die vorgestellt wurde, untersuchte die Wirksamkeit von einem anderen **PD-1-Antikörper** (JS001, japanische Studie) bei 35 Patienten mit NEN G2 und G3 (28 Patienten hatten neuroendokrine Karzinome). Hier zeigte sich insgesamt eine Ansprechrate von 20 % (7/35 Patienten), wobei das Ansprechen besser war, wenn in der Tumorbildung immunhistochemisch – darunter versteht man eine Methode mit der Anfärbung von Gewebestrukturen – PD-1 nachweisbar war. PD-1 ist ein Signalweg, den Krebszellen benutzen können, um der Immunüberwachung zu entgehen. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine Aktivität einer Immuntherapie mit JS001 nachweisbar sei, gegebenenfalls eine Auswahl der



Prof. Öberg

Patienten am PD-1-Status erfolgen könne. Allerdings seien noch viele Fragen ungeklärt. **Prof. Öberg** (Uppsala/Schweden) als Diskutant der beiden Immuntherapiestudien führte nochmals die prinzipiellen Probleme der Immuntherapie bei NEN aus. Er stellte heraus, dass für Patienten mit atypischen Bronchuskarzinomen, bei denen in der Tumorbildung eine PD-1-Positivität und/oder ein Vorliegen bestimmter Immunzellen (CD8-T-Lymphozyten) aufweist, die Immuntherapie zukünftig eine Rolle spielen könne. Für die anderen Gruppen müsse eine Strategie entwickelt werden, die Tumore durch Vorbehandlung (onkolytische Viren, PRRT) für eine Immuntherapie empfänglicher zu machen.

Im Anschluss gab es noch eine Sitzung zu gastroenteropankreatischen NET mit **Prof. Fazio** (Mailand, Italien) als Vorsitzenden. **Prof. Rindi** (Rom, Italien), ein weltweit bekannter Experte auf dem Gebiet der Pathologie von NEN, gab einen Übersichtsvortrag über die pathologische Diagnostik und welche Bedeutung sie für den Kliniker habe.



### 13. Interdisziplinäres NEN-Symposium in Würzburg, 2.–3. November 2018

## NEN – besser KenNEN und LerNEN

Am 2.–3. November 2018 hatte die Firma Novartis zum 13. Interdisziplinären NEN-Symposium nach Würzburg eingeladen. Mehr als 80 Ärztinnen und Ärzte haben dieses Angebot, durch einige der namhaftesten NEN-Expertinnen und Experten wieder auf den neuesten Stand gebracht zu werden, gerne angenommen.

Nach einer freundlichen Begrüßung durch Claudia Pepe erläuterte Dr. Ulrike Haus, dass Novartis bereits seit 30 Jahren mit dem Ziel „Das Beste für die Patienten“ in der Forschung und Entwicklung von Therapien für Neuroendokrine Neoplasien aktiv ist. Unter anderem auf dem Gebiet der Somatostatinanaloga, m-TOR-Inhibitoren und der Molekularbiologie. Die Tochterfirma AAA engagiert sich auf dem Gebiet der Nuklearmedizin (PRRT).

Viele innovative Ansätze sind „in der Pipeline“: Zelltherapie, chimäre Antirezeptor T-Zell-Therapie (dazu siehe den Artikel über ESMO München in der DIAGNOSENeT 30 auf S. 54). Auf diesem Gebiet wurden schon erste Erfolge bei der Behandlung von Leukämien erzielt. Bei NEN besteht jedoch noch großer Forschungsbedarf.

Danach stand das Thema „**Molekulares Tumorboard**“ auf dem Programm. **Prof. Dr. med. Marianne Pavel**, Bereichsleitung Neuroendokrine Tumoren am Uniklinikum Erlangen, erläuterte unter dem Titel „Indikation und Patientenprofil“, dass es bereits jetzt schon sehr viele Therapiemöglichkeiten auch bei fort-



Foto: Bernadette Schilder, pixelpix.de

geschrittenen NEN gibt. Allerdings kommt es immer wieder zu Situationen, bei denen nach Durchlaufen der Standardtherapien doch wieder ein Progress (Fortschreiten der Erkrankung) auftritt. Dann sind neue Optionen gefragt.

Da eine molekulargenetische Analyse und deren Auswertung lange dauert, muss der Betroffene noch eine ausreichende Lebenserwartung haben und in gutem Allgemeinzustand sein. Durch die Analyse sollen Targets (molekulare Angriffspunkte an der Zelle) gefunden werden, an denen Medikamente ihre Wirkung entfalten könnten. Sol-

che Veränderungen (somatische Mutationen) sind bei NEN (außer an der Bauchspeicheldrüse) eher selten.

In Studien werden Blut und Tumorgewebe auf targetable lesions untersucht, also auf molekulargenetische Veränderungen, an denen Medikamente angreifen könnten. Hierbei werden allerdings nur bei 4–8 % der eingeschlossenen Patienten verwendbare Veränderungen entdeckt. Sie treten eher bei NET mit hoher Teilungsrates (hohes G2 oder G3) oder bei neuroendokrinen Karzinomen auf. Insgesamt handelt es sich um eine aufwendige Prozedur, die nur für wenige infrage kommt.



Prof. Dr. med. Marianne Pavel

**Prof. Dr. med. Arne Warth**, Institut für Pathologie, Zytologie und Molekularbiologie in Wettenberg, referierte über „**Parameter Molekularbiologie**“. Die Aufgabe des Pathologen ist es, anhand der Histomorphologie (Aussehen des Gewebes unter dem Mikroskop), der Immunhistochemie (spezielle Anfärbetechnik von Zellbestandteilen)

sowie der Molekularpathologie die Diagnose der Erkrankung zu stellen, etwas über die Prognose (voraussichtlicher Verlauf der Erkrankung) und über eventuelle Angriffsziele für eine spezifische Therapie auszusagen. Oft ist diese Arbeit gar nicht so einfach, z. B. kann bei Lungentumoren die Unterscheidung zwischen großzelligem und kleinzelligem neuroendokrinen Karzinom bzw. Adenokarzinom ausschlaggebend für die weitere Therapie sein. Auch kann im Laufe einer Therapie mit Tyrosinkinase-Hemmern eine Transdifferenzierung (Umgestaltung) eintreten, die zu einer Resistenz (fehlendes Ansprechen) gegen diese Medikamente führt. Dies könnte durch die Analyse einer neuen Gewebeprobe erkannt werden und eine Therapieumstellung erfolgen. Durch die molekulare Analyse können bei kleinzelligen neuroendokrinen Karzinomen der Lunge in einigen Fällen Mutationen (genetische Veränderungen) gefunden werden, z. B. an DLL 3 oder MET, für die es entsprechende hemmende Medikamente gibt.

Beim Merkel-Zell-Karzinom (NEC der Haut) wurden Veränderungen an PD-L1 und MSI gefunden, einzelne Berichte hierzu gibt es auch für Großzeller der Lunge sowie NEC der Ovarien (Eierstöcke).

Spezielle molekulargenetische Analysen erfordern eine hohe Expertise und können nur an bestimmten Zentren in Deutschland durchgeführt werden. In Einzelfällen lohnt es sich jedoch diese vorzunehmen, da eine Einschleusung in ein Molekulares Tumorboard danach erfolgen kann.

**Prof. Dr. med. Florian Haller**, Leiter der Diagnostischen Molekularpathologie am Universitätsklinikum

Erlangen, erläuterte anhand von konkreten Beispielen Ergebnisse der molekulargenetischen Untersuchungen und die sich daraus ergebenden möglichen Therapien. Bei der Genomsequenzierung (Aufschlüsselung des Erbguts der Zellen) von 48 Dünndarm-NET fanden sich nur sehr wenige Mutationen, vor allem im m-TOR-Signalweg, wo entsprechende Signalhemmer wie Everolimus oder Temsirolimus angreifen könnten. Auch wurden Bauchspeicheldrüsen-NET untersucht, bei denen sich neben Veränderungen im m-TOR-Signalweg auch in einigen Fällen Mutationen bei MEN 1, DNA damage repair Gen, CHECK-2, DAXX/ATRX und BRCA2 sowie ganz wenige Keimbahnmutationen fanden. Die Auswertung solcher Untersuchungen dauert ca. vier Wochen, bis eine Vorstellung im Molekularen Tumorboard erfolgen kann. Es ist auf diesem Gebiet noch sehr viel Forschung zu leisten, aber es gibt einige vielversprechende Ansätze.

**Prof. Pavel** erläuterte die Themen Finanzierung, Recht und Infrastruktur. Die Übernahme der Kosten ist im Moment noch nicht immer gesichert.

Anschließend wurde ein Patient im Molekularen Tumorboard, bestehend aus **Prof. Dr. med. Florian Haller, Prof. Dr. Warth, Prof. Dr. med. Arndt Vogel, Prof. Dr. Pavel, Dr. med. Alexander-Otto König, Dr. med. Jörg Schrader** und **PD Dr. med. Christian Fottner** vorgestellt und die Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie erörtert.

**Dr. Fabian Herbst**, Global Brand Medical Director von Novartis, berichtete über „Hot Topics“.

### 1. In welcher Reihenfolge sollen Therapien durchgeführt werden?

In einer Studie hierzu wird untersucht, ob es besser ist, bei fortgeschrittenen Bauchspeicheldrüsen-NET zuerst Everolimus und dann den zugelassenen Tyrosinkinasehemmer einzusetzen oder umgekehrt. Eine andere Studie vergleicht Everolimus gegen die Chemotherapie mit Streptozotozin und 5-FU in Bezug auf das progressionsfreie Überleben. Ergebnisse werden 2022 erwartet.

### 2. Wie sieht die beste Behandlung bei Progress (Fortschreiten der Erkrankung) aus?

In einer Studie zeigte sich ein längeres progressionsfreies Überleben sowie ein besseres medianes (mittleres) Überleben durch die Kombination der PRRT mit Octreotid LAR („Spritze“) als Erhaltungstherapie im Vergleich zu PRRT allein.

### 3. Rolle der Check-Point-Inhibitoren (Hemmer)?

In Pilotstudien wurde die Wirksamkeit von **Ribociclib**, welches als Angriffsziel CDK 4/6 in NET hat, erprobt. Hierbei gab es keine Rückbildung der Tumore, aber lange stable disease (stabiler Krankheitsverlauf), im Mittel von 10 Monaten Dauer bei guter Verträglichkeit.

Für das Angriffsziel **PD-L1** gibt es 7 zugelassene Immun-Checkpoint-Inhibitoren. Unter anderem wurde Pembrolizumab und Spartalizumab (bisher noch nicht zugelassen) untersucht in Bezug auf Ansprechen, Verträglichkeit und Lebensqualität. Dabei fand sich bei NEC des Bauchraums ein eher schlechtes Ansprechen, jedoch bessere Ergebnisse bei Lungen-NEN. Falls diese ansprechen, dann hält der Erfolg auch lange an.

Es wird nach Biomarkern gesucht, die ein Ansprechen vorhersagen könnten. Auch wird auf dem Gebiet der **Immunstimulation** geforscht: „Für das Verständnis und die Forschung bei NEN wurde eine Tür aufgestoßen.“

Die nächste Sitzung beschäftigte sich mit der **S2k-Leitlinie**, der ersten deutschen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Neuroendokrinen Tumoren. Die Leitlinien sind auch komplett im Internet herunterladbar unter [www.dgvs.de](http://www.dgvs.de) > Wissen kompakt > Leitlinien der DGVS.



Prof. Dr. med. Matthias Weber

Zunächst referierte **Prof. Dr. med. Matthias Weber**, Uniklinik Mainz, zur **Diagnostik von NEN**.

Die Minimalanforderungen an die **Pathologie** sind: Unterscheidung Neuroendokriner Tumor/neuroendokrines Karzinom, Bestimmung von Ki-67, Differenzierungsgrad, Tumorausbreitung nach TNM-Klassifikation (T = Tumorgröße, N = Lymphknotenbefall, M = Metastasen), eventuell weitere Immunhistologie bei besonderen klinischen Fragestellungen. Bei CUP (unbekannter Primärtumor) müssen immer eine Immunhistologie sowie eine Hormonbestimmung erfolgen.

Geforderte **Laborwerte**:

- **Chromogranin A** (vor der Bestimmung Protonenpumpeninhibitoren - Medikamente zur Hemmung der Magensäurebildung - 10-14 Tage pausieren). Es wird nicht zum Screening, also zur Vorsorgeuntersuchung verwendet.
- **5-HIES** (bei Karzinoid Syndrom), bei jedem Dünndarm-NET 1x bestimmen, bei allen anderen nur bei klinischem Verdacht
- **NSE** bei neuroendokrinen Karzinomen
- **CEA** bei MINEN (NEN gemischt mit Adenokarzinom)

In der Nuklearmedizin wichtig: **1x DOTATOC/DOTATATE-PET-CT** zum **Staging**, der Bestimmung des Tumorstadiums (außer bei kleinen NEN des Rektums (Mastdarm), der Appendix (Wurmfortsatz) oder des Magens ohne Risikofaktoren), **FDG-PET-CT** (Glukose-„Zucker“-PET bei NEN G3 oder NEC).

Was die Nachsorge betrifft, sind Richtlinien schwierig, da es wenig Evidenz, das heißt wenige Nachweise gibt. Außer beim NET <1cm der Appendix ohne Risikofaktoren sollte immer eine Nachsorge durchgeführt werden mit Bestimmung von Chromogranin A, CT oder MRT, alle 1–3 Jahre PET-CT. Die Abstände der Nachsorgeuntersuchungen richten sich nach dem Risiko. Bei kompletter Entfernung des Tumors (R0): bei NET G1 alle 6–12 Monate, bei NET G2 alle 6 Monate, bei NET G3 oder NEC alle 3 Monate, im späteren Verlauf längere Abstände, jedoch lebenslang zu empfehlen. **Ausnahme:** Appendix, Rektum, Magen-NET ohne Risikofaktoren.

Bei **Metastasen** sollten folgende Laborwerte bestimmt werden: Chromogranin A, NSE bei NEC, CT und PET-CT, je nach Verlauf. Für Patienten mit MEN-1-Syndrom gelten besondere Nachsorgeleitlinien.



Prof. Dr. med. Hans Scherübl

**Prof. Dr. med. Hans Scherübl**, Vivantes Klinikum Am Urban Berlin, berichtete Interessantes aus der **Endoskopie**. Ziel in diesem Bereich ist die Entdeckung und gegebenenfalls endoskopische Behandlung möglichst kleiner Neuroendokriner Tumore ohne Lymphknotenbefall oder Metastasierung. Dies gelingt in 50 % der Neudiagnosen.

Wenn zufällig bei einer Endoskopie ein nicht symptomatischer NET G1 mit der Größe <1 cm im Magen, Zwölffingerdarm oder Mastdarm gefunden wird, sollte er endoskopisch abgetragen werden. Die Prognose ist hervorragend. Durch Verwendung einer speziellen Kappe zur Abtragung kann der Sicherheitsabstand vergrößert werden, durch eine ESD (endoskopische Submukosadisektion) die Tiefe der Entfernung.

Wird zufällig ein kleiner NET G1 in der Bauchspeicheldrüse gefunden, kann dieser beobachtet werden. Die **Endosonographie** verhilft möglicherweise zu einer besseren Darstellung. Bei einer Tumorgöße von > 2 cm oder Risikofaktoren

sollte eine Operation erfolgen, bei einer Größe zwischen 1–2 cm ist zwischen Operation, Beobachtung oder lokaler Abtragung (je nach persönlichem Risiko) abzuwägen. NEN im Dünndarm sollten immer operiert werden, inklusive der Entfernung der Lymphknoten.



Dr. med. Anja Rinke

**Dr. med. Anja Rinke**, Universitätsklinikum Marburg, referierte zum Thema „**Therapie bei NEN**“.

Bei NEN des Dünndarms, welche operativ nicht entfernt werden können (nicht resektabel), sollte, falls sie Somatostatinrezeptor-positiv sind, zunächst mit Somatostatin-Analoga (die „Spritze“) therapiert werden. Bei NEN G1/G2 des Dünndarms sollte keine Chemotherapie durchgeführt werden.

Bei Bauchspeicheldrüsen-NEN kommt der zugelassene Thyrosinkinase-Hemmer und Everolimus infrage, für NEN der Lunge und des Gastrointestinaltrakts als spätere Therapie bei Fortschreiten der Erkrankung Everolimus. Auch kann die PRRT bei fortschreitenden Mid-Gut-NEN noch vor Everolimus eingesetzt werden.

Für NEN der Bauchspeicheldrüse mit Ki-67 < 10 % zunächst Somatostatinanaloga, bei hoher Dynamik und Fortschreiten bzw. hohem Ki-67 Einsatz von Chemotherapie: Strep/5Fu bzw. Tem/Cap.

Je nach Begleiterkrankungen werden dann im späteren Verlauf Everolimus und Tyrosinkinasehemmer benutzt.

Anschließend fanden in Arbeitsgruppen **interdisziplinäre Falldiskussionen** statt. Am nächsten Morgen wurden diese kurz zusammengefasst im Plenum vorgestellt.

**PD Dr. med. Christian Fottner** berichtete über die von Novartis unterstützte YING-Initiative. In den Arbeitsgruppen junger NEN-Forscher wird der interdisziplinäre Austausch gefördert, Forschungsprojekte gemeinsam in einem Netzwerk der verschiedenen Zentren angegangen und so Ressourcen gebündelt.



Prof. Dr. med. Dieter Hörsch

**Prof. Dr. med. Dieter Hörsch**, Zentralklinik Bad Berka, hatte den Vorsitz über den nächsten Themenblock inne: Neuroendokrine Neoplasien der Mamma (weibliche Brust) sowie des Urogenitaltrakts.

**Prof. Dr. med. Martin Anlauf**, Institut für Pathologie Limburg, erklärte, dass außerhalb der Lunge und des Gastrointestinaltrakts, also des Magen-Darm-Bereichs, überwiegend neuroendokrine Karzinome vorkommen, kaum Neuroendokrine Tumore. Es treten 0,36 Fälle/100 000 Einwohner/Jahr auf.

In der Blase> Gebärmutterhals> Prostata> Eierstock> weibliche Brust (dort wohl eher häufiger, aber vielleicht nicht erkannt). In den Nieren kommen sowohl NET als auch groß- und kleinzellige Karzinome vor, im harnableitenden System und am Gebärmutterhals Groß- und Kleinzeller, in der Gebärmutter vor allem Großzeller (steigende Tendenz), an den Eierstöcken mehr Kleinzeller. Laut WHO sind Großzeller nicht existent, was jedoch nicht erwiesen ist.



PD. Dr. med. Christian Fottner

Aus dem Bereich der Therapie referierte **Dr. med. Christian Fottner** aus Mainz: 1 % aller Blasentumore sind NEN, fast immer neuroendokrine Karzinome. Meist trifft es ältere Patienten, männlich:weiblich 2–5:1, 60 % sind bereits bei Entdeckung metastasiert. Im Vergleich zu einer alleinigen Ausschabung (TUR B) verbessern eine radikale Operation und eine Chemotherapie das Überleben, vor allem eine platinbasierte neoadjuvante Chemotherapie (vor der Operation zur Verkleinerung der Tumormasse). Bei Metastasen kommt auch eine platinbasierte Chemotherapie infrage, zu einer second-line-Therapie gibt es keine Daten. Zu einer eventuellen Immuntherapie existieren Phase-I- und II-Studien.

Im Bereich der Eierstöcke gibt es häufiger auch Karzinoide, oft kleine Zufallsbefunde in Teratomen, bestimmten Mischgeschwulsten. Bei Radikaloperation haben diese eine gute Prognose. Im Fall einer Serotoninproduktion mit Karzinoid-Syndrom muss auch an eine eventuelle Metastase aus dem Gastrointestinaltrakt (oder selten der Bauchspeicheldrüse) gedacht werden. Die Operation ist die Therapie der Wahl. Muzinöse („schleimartige“) Karzinoide haben eine schlechtere Prognose, können in Knochen, Lunge oder Leber metastasieren. Die Therapie ist wie bei GEP-NET, in Einzelfällen kann auch Everolimus zum Einsatz kommen (PIK 3CA-Mutation). Kleinzellige NEC des Eierstocks sind extrem selten, sie werden wie die Kleinzeller der Lunge behandelt, NET G1/G2 wie GEP-NET.

Im Bereich des Gebärmutterhalses (Cervix) sind 80 % Kleinzeller, 12 % Großzeller und 8 % andere. Die neuroendokrinen Karzinome dort haben eine sehr schlechte Prognose. Sie betreffen meist Jüngere und sind schon häufig bei Diagnosestellung metastasiert. Eine Radikaloperation mit platinbasierter Chemotherapie liefert bessere Ergebnisse als eine Bestrahlung.

Als **Zweitlinientherapie** kommt Topotecan, Paclitaxel und Bevacizumab infrage, in einer Studie wird die Immuntherapie untersucht. In der Mamma finden sich invasive, das heißt nicht nur in Form einer Krebsvorstufe wachsende Mammakarzinome mit neuroendokriner Differenzierung (muzinös/nicht muzinös). Es sind 20 Fälle von kleinzelligen neuroendokrinen Karzinomen beschrieben, wobei es sich aber auch um Metastasen aus der Lunge handeln könnte. Hochdiffe-

renzierte NET sind eine Rarität (Metastasen eines Primarius, eines Ursprungstumors im GI-Trakt sollten ausgeschlossen werden), bei G1 ist das Überleben sehr lang.

Am häufigsten findet sich ein solides neuroendokrines Mamma-Karzinom. Dies sieht histologisch, also feingeweblich einem NST-(nicht spezifischer Typ)-Mammakarzinom sehr ähnlich und wird daher unterdiagnostiziert. Bei der erneuten Durchsicht der Präparate von 600 Patientinnen fand man im Nachhinein 2,4–5,4 %. Man findet Chromogranin A in der Spezialfärbung sowie Östrogen- und Progesteronrezeptoren.

### Was ist die beste Therapie?

50 % sind gut bis mäßig differenziert, sie sollten wie NET behandelt werden. Auf Chemotherapie, Bestrahlung und antihormonelle Therapie sprechen sie schlecht an. NEC sollten mit einer platinbasierten Chemotherapie behandelt werden wie Lungen-NEC.



Dr. med. Marinela Augustin

**Dr. med. Marinela Augustin**, Klinikum Nürnberg, stellte anhand eines Fallbeispiels eines NET der Mamma dar, wie durch verschiedenste Therapien über mehr als 14 Jahre immer wieder Erfolge erzielt werden konnten.



Dr. med. Leonidas Apostolidis

**Dr. med. Leonidas Apostolidis**, NCT Heidelberg, berichtete über eine Patientin mit einem NEC des Ovars (Eierstock) vom pulmonalen (die Lunge betreffenden) Typ, Ki-67 90 %, wobei eine Abgrenzung zu einer Metastase aus der Lunge sehr schwierig war. Nach einer ausgedehnten Notfalloperation erhielt sie 6x Cisplatin/Etoposid mit gutem Ansprechen, bei Progress und nicht möglicher Operation wurde eine erfolgreiche Bestrahlung durchgeführt. Nach zwei Jahren erneutes Fortschreiten, Einschluss in die EVI-NEC-Studie, Gabe von Everolimus mit guter Verträglichkeit und einem Ansprechen von acht Monaten. Danach im Rahmen der AVENEC-Studie orale Gabe von AVELUMAB, seitdem stabile Erkrankung.

In den anschließenden Experten-Falldiskussionen mit Tumorboard konnten alle sich mittels TED an der Diskussion beteiligen. Weiter ging es mit den Highlights der letzten zwölf Monate unter der Moderation von **Prof. Dr. med. Arndt Vogel** von der MH Hannover.

**Dr. med. Rudolf Werner**, UK Würzburg, berichtete über aktuelle Studien der Nuklearmedizin. In der **NETTER 1-Studie** war 4 x PRRT + Octreotid 30 mg mit Octreotid 60 mg verglichen worden, wobei ein



Dr. med. Rudolf Werner

niedrigeres Risiko für Progress oder Tod im PRRT-Arm festgestellt worden war.

In NETTER-1-Update wird die Lebensqualität anhand eines Fragebogens untersucht, allgemeine Gesundheit sowie Beschwerden wie Flush, Blähungen und Durchfall. Auch hier hatte der PRRT-Arm Vorteile, besonders in Bezug auf Durchfälle.

Die COMPETE-Studie, welche 4 x PRRT mit Everolimus 10 mg täglich vergleicht, nimmt aktuell in verschiedenen Ländern Patienten auf, Ergebnisse werden nicht vor 2021 erwartet. Außerdem werden Standardisierungskonzepte für die Somatostatinrezeptor-PET-CT erarbeitet. Die Befunderhebung soll immer durch einen Radiologen und einen Nuklearmediziner erfolgen, die Sicherheit des Anwendens, Durchführung und Befundung sowie die Kommunikation mit dem zuweisenden Arzt sollen verbessert werden, ebenso die Auswahl geeigneter Patienten für die PRRT sowie intra-/interinstitutionelle Befundvergleiche (innerhalb und zwischen den Institutionen).

Es soll eine 5-Punkte Skala für die Wahrscheinlichkeit eines NET erstellt werden, von sicher kein NET bis fast sicher NET (SSTR-RADS 1-5).

Im Rahmen der **Theranostik** (Kombination aus Therapie und Diagnostik) wird an einem neuen **Radiotracer** geforscht: **<sup>177</sup>Lu-DOTA-EB-TATE-Konzept**. Durch das Hinzufügen von Evans Blue (EB) mit Albumin als Carrier (Träger) wird die Halbwertszeit der Substanz im Blut verlängert, wodurch potenziell eine höhere Dosis im Tumorherd erzielt werden kann. Erste vielversprechende Ergebnisse liegen vor, eine Verminderung der notwendigen Strahlendosis (GBq) könnte gelingen.

Bei der **PRRT** und im **DOTATOC/DOTATE-PET-CT** wurde bisher ein Somatostatin-Agonist verwendet, durch die Benutzung eines Gegenspielers (<sup>68</sup>Ga-NODAGA-JR11 zur Diagnostik bzw. <sup>177</sup>Lu-OPS-201 für die Therapie) könnte eine bessere Bindungsaffinität (Stärke des Andockens an die NET-Zelle) erreicht und demzufolge eine bessere Entdeckung von Metastasen bzw. ein größerer Therapieerfolg bewirkt werden. Außerdem erhofft man sich dadurch weniger Schädigungen des Knochenmarks und der Nieren.



Dr. med. Ulrich-Frank Pape

Dann stellte **Dr. med. Ulrich-Frank Pape**, Asklepios Klinik St. Georg in Hamburg, die Highlights der Therapie dar. Die deutsche S2k-Leitlinie sei eine „Sensation“. Es sei ein langer Weg bis dahin gewesen, sehr viele haben mitgewirkt.

- Die Unterscheidung NET G3-NEC G3 des Pankreas in der WHO-Klassifikation ist nun etabliert und wichtig für den klinischen Verlauf und die Auswahl der Therapie, wobei NEC G3 mit einer klassischen Chemotherapie behandelt werden.
- Bei Lungen-NEN muss langfristig die Nachsorge durchgeführt werden, da auch noch nach mehr als 72 Monaten Metastasen auftreten können. Wenn bei einem Bauchspeicheldrüsen-NET Mutationen für ATRX, MEN 1 oder DAXX vorhanden sind, könnte dies ein Hinweis auf die Gefahr einer Metastasen-Bildung sein, daher ist eine engmaschigere Nachsorge geboten.
- Ist die Entfernung des Primärtumors trotz Lebermetastasen sinnvoll? Eventuell besseres Überleben? Dazu sind weitere Studien erforderlich.
- Einsatz von CAP/TEM bei fortgeschrittenen NEN: Nebenwirkungen tolerabel, Erfolge möglich.
- Everolimus + Octreotid bei nichtfunktionellen GI-NET, die Kombination könnte sinnvoll sein, muss noch näher untersucht werden.
- Bei Patienten mit NET und Diabetes könnte der Einsatz von Metformin + Everolimus + Somatostatinanaloga zu einem längeren Überleben führen.

Nach einer freundlichen Verabschiedung durch die Mitarbeiter von Novartis traten alle Teilnehmer voller neuer Erkenntnisse die Heimreise an. Wir bedanken uns herzlich bei der Firma Novartis für die Einladung zu dieser hervorragenden Veranstaltung.

Irmgard Baßler



## NET to go! 4.0 am 5.–6.4.2019 in Frankfurt

Auf Einladung der Firma Ipsen trafen sich mehr als 90 Ärztinnen und Ärzte zum 4. Mal zu diesem speziellen Kongress, auf dem „kurz und knackig“, eben „to go“, zu den neueren Entwicklungen auf dem Gebiet der Diagnostik und Therapie der Neuroendokrinen Neoplasien (Neuroendokrine Tumore und Karzinome) referiert wurde. Das große Interesse unterstreicht die Wichtigkeit solcher Treffen, auf denen der Austausch untereinander, die Vernetzung und Wissensvermittlung im Vordergrund stehen.

Bei der Begrüßung wurden die neuen Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Firma Ipsen vorgestellt, die sich in Zukunft um Forschung, Kontakt mit den Ärztinnen und Ärzten, aber auch um die Zusammenarbeit mit den Selbsthilfegruppen und den Betroffenen (also Ihnen!) kümmern werden.

Anschließend führte **PD Dr. med. Anja Rinke**, Uniklinik Marburg, in die NET-Werkstatt 1 ein: **Aktuelle Standards und neue Perspektiven zur Chemotherapie bei NEN.**

**PD Dr. med. Jörg Schrader**, UKE Hamburg Eppendorf, stellte den ersten Fall vor: Bei einem 68-jährigen, beschwerdefreien Mann wurde zufällig bei einer Ultraschall-Untersuchung ein verdächtiger Herd in der Leber entdeckt. Die Biopsie (Probenentnahme) sicherte einen NET G2, Synaptophysin und Chromogranin positiv, Ki 67 10%. Im DOTATOC-PET-CT fanden sich mehrere Lebermetastasen sowie ein Primarius (Ursprungstumor) in der

Bauchspeicheldrüse, cT3NOM1. Der Tumormarker Chromogranin A war in der Blutuntersuchung stark erhöht.

In bewährter Weise wurde dann das weitere Vorgehen im Tumorboard, bestehend aus Prof. Dr. med. Knösel, Pathologe; Prof. Dr. med. Christoph Auernhammer, Endokrinologe, München; Prof. Dr. med. Katharina Holzer, Chirurgin, Marburg; sowie Dr. med. Harald Lahner, Endokrinologe an der Uniklinik Essen, diskutiert. Die Zuhörer konnten ebenfalls mittels TED-Umfrage ihre Meinung äußern. Wie auch im richtigen Leben gab es lebhaftere Diskussionen beim Tumorboard: Ist die Entfernung des Bauchspeicheldrüsentumors sowie ein Debulking (Entfernung größtmöglicher Anteile der Lebermetastasen) sinnvoll oder zu gefährlich?

Welche Therapieoptionen gibt es: Anwendung von Somatostatin-Analoga ("die Spritze") oder Chemotherapie? Oder bei Beschwerdefreiheit erst einmal nur beobachten?



Tatsächlich wurde der Patient operiert, der Tumormarker Chromogranin A sank ab, es verblieben aber noch einige Lebermetastasen. Diese wurden mit Biotherapie (Somatostatin-Analogen 120 mg alle 4 Wochen) therapiert.

Nach 6 Monaten Zunahme der Lebermetastasen, neue waren hinzugekommen. Nun kam die Idee einer Chemotherapie mit Streptozotocin/5FU oder Temozolomid/Capecitabin (Tabletten) als nächste Möglichkeit ins Spiel.



Tumorboard

Tatsächlich wurde eine Lokalthherapie mit TACE (transarterielle Chemoembolisation mit Doxorubicin) gemacht. Hierzu wird von den interventionellen Radiologen durch einen Katheter über die Leistenarterie (ähnlich wie beim Herzkatheter) über die Leberarterien zunächst die Blutversorgung der Metastasen dargestellt, dann wird gezielt in die Blutgefäße der Metastasen das Chemotherapeutikum eingebracht und das zuführende Gefäß verschlossen. So hat man die doppelte Wirkung: hochdosierte Chemo direkt vor Ort, Verschluss der Blutzufuhr zur Metastase. Zunächst wurde die rechte Seite der Leber behandelt, dann die linke Seite.

Leider zeigte sich nach 3 Monaten ein erneuter Progress (Fortschreiten). Daher entschloss man sich zur Chemotherapie mit Streptozotocin/5FU (5 Tage alle 6 Wochen). Diese wurde gut vertragen, nach 3 Zyklen stable disease (stabiler Zustand), nach 6 Zyklen partielle Remission (teilweise Rückbildung).

Das weitere Vorgehen ist noch unklar, 6 Zyklen sind der Standard, es können aber auch 8 Zyklen alle 6 Wochen gegeben werden. Bei diesem Patienten wurden in längeren Abständen (3 Monate) weitere 6 Zyklen verabreicht, Somatostatinanalogon wurde weiter gegeben. Hierunter gab es weiterhin partielle Remission und Wohlbefinden. Zuvor hatte sich der Mann bei Progress sehr schlecht gefühlt, was durch die Chemo verbessert wurde. Zurzeit befindet er sich in einer Therapiepause.

Im Anschluss erfolgten vier kurze Statements: Zunächst **Prof. Dr. med. Oliver Waidmann** zur

**Chemotherapie bei Pankreas-NET:** Nach den Leitlinien (ENETS und DGVS) ist Streptozotocin/5FU die Standardtherapie, bei Nierenschwäche kann auch Temozolomid/Capecitabin als orale Therapie (Tabletten) eingesetzt werden. Dies ist jedoch off label, also außerhalb der Zulassung. Die Studien, die zur Zulassung von Strep/5Fu geführt haben, sind schon sehr alt. Es gibt keine vergleichenden Studien der beiden Regime (Therapiepläne). Beide erzielen jedoch gute Ansprechraten.

Eine Studie mit **Avastin** ist geplant. STZ/5FU und Tem/Cap können auch nacheinander mit Erfolg gegeben werden. Es ist nicht klar, welche Reihenfolge besser ist.

Im Anschluss referierte **Prof. Pavel** aus Erlangen zum Thema: „**Chemotherapie bei Dünndarm-NET**“.

Hierzu gibt es kaum Daten. Die Chemotherapie wird eher zurückhaltend eingesetzt, da die meisten Dünndarm-NEN nur eine niedrige Teilungsrate (Ki 67) haben. Sie wird von der DGVS-Leitlinie nicht für G1/G2 empfohlen. Eine Studie aus 2005 zeigte für STZ/5Fu und Tem/Cap nur ein geringes und kurzes Ansprechen. Daher wäre eine Chemotherapie nur nach Versagen von Somatostatin-Analoga und PRRT zu überdenken.

Bei hoher Proliferationsrate (Wachstumsrate) könnte FOLFOX/Bevacizumab oder CAPOX/Bevacizumab erfolgreich sein. In der SONNET-Studie wurde bei Dünndarm-NET G2 Lanreotid und Temozolomid gegen Lanreotid alleine getestet (alle Patienten hat-

ten zahlreiche Vorthérapien). In der Kombination betrug das progressionsfreie Überleben 10 Monate.

Die Chemotherapie sollte also bei NET G2/G3 nach Versagen anderer Möglichkeiten erwogen werden. Weitere Studien sind nötig.



Dr. med. Marinela Augustin

**Dr. med. Marinela Augustin** nahm zur „**Chemotherapie bei typischen und atypischen Karzinoiden**“ Stellung.

Die Bronchuskarzinoide sind selten, 1-2 % aller Lungentumore, 1-2 Betroffene/100.000 Einwohner. Sie sprechen auf Chemotherapie schlechter an als die viel häufigeren Kleinzeller.

Bei **typischen Karzinoiden** wird daher die Operation, Somatostatinanaloge und **PRRT** empfohlen, für die **atypischen** (höhere Teilungsrate) eher die **Chemotherapie** (TEM, FOLFOX/GEMOX, gelegentlich auch DOX). Dies sind jedoch immer Einzelfallentscheidungen.

**Dr. Fottner** aus Mainz erläuterte die „**Chemotherapie bei NEC**“.

Die Gabe von **Cisplatin/Etoposid** ist Standard, die Wirksamkeit von Carboplatin/Etoposid war in der Nordic-NET-Studie ähnlich, in



PD Dr. med. Christian Fottner

einer Studie der Mayo Clinic etwas schlechter, allerdings bei undeutlicher Studienlage und gegebenenfalls Selektionsbias, also durch die Teilnehmerauswahl entstehende Verzerrungen.

Eine Kombination aus Paclitaxel/Carboplatin/Etoposid weist eine hohe Rate an Nebenwirkungen auf.

### Sind alle NEC G3 gleich?

Der Ort des Tumorauftritts scheint keinen Unterschied zu machen (Lunge, Bauch, urogenital), die Überlebensraten sind vergleichbar. Wichtiger sind der Proliferationsgrad, die Morphologie (Aussehen unter dem Mikroskop) und die genetischen Veränderungen. So ist Platin/Etoposid bei einem Ki 67 < 55 % schlechter wirksam. Die Großzeller der Lunge sind sehr inhomogen (uneinheitlich) – Ki 67 40–80 % – und weisen verschiedene genomische, das heißt das Erbgut betreffende Veränderungen auf, welche einen großen Einfluss auf das Ansprechen haben. Wenn RB1 und p53 mutiert sind, ist ein ähnlich gutes Ansprechen auf die Chemotherapie mit Platin/Etoposid wie bei Kleinzellern zu erwarten.

Eine Zweitlinientherapie ist sehr schwierig: Bei NEC des **Gastroin-**

**testinaltrakts:** FOLFIRI/FOLFOX, alternativ (bei niedrigerem Proliferationsindex) TEM/CAP. Bei NEC des

**Gebärmutterhalses:** Topotecan/Paclitaxel/Bevacizumab, bei NEC der **Prostata** Carboplatin/Docetaxel. Wenn eine Mikrosatelliteninstabilität vorliegt, sollte eine Immuntherapie diskutiert werden, bei speziellen Mutationen kommt auch eine targeted therapy (auf spezielle Zielstrukturen des Zellstoffwechsels gerichtete Therapie) infrage.

Bei der 2. NET-Werkstatt ging es um **hereditäre (erbliche) NEN**.

PD Dr. Fottner stellte folgende Krankengeschichte vor: Seit 2005 hatte eine 37-jährige Frau Heißhunger und eine Gewichtszunahme um 30 kg. 2007 hatte sie mehrere Unfälle, nach denen sie verwirrt erschien, der Blutzucker war extrem niedrig.

Im Juli 2008 wurde ein Hungerversuch durchgeführt, der nach einigen Stunden bei starker Unterzuckerung und hohem Insulinspiegel abgebrochen wurde. Im PET-CT fand sich ein Bauchspeicheldrüsens-Tumor, die Biopsie (Probeentnahme) sicherte ein NET G1, Insulinom. Dieses konnte operativ entfernt werden. Nach 2 Monaten traten die gleichen Symptome wieder auf. Der Hungerversuch brachte die gleichen pathologischen (krankhaften) Ergebnisse. Es erfolgte eine weitere Operation mit Teilentfernung des Pankreas bei in der Endosonographie nachgewiesenen NET von 0,6 cm Größe. Der Pathologe stellte eine multifokale Mikroadenomatose (Insulinomatose; Insulin produzierende NET mit mehreren Tumorherden) fest, mit Durchsetzung der gesamten

Bauchspeicheldrüse mit vielen kleinen Tumoren.

Bei Verdacht auf eine hereditäre Form wurde die genetische Testung auf MEN 1 durchgeführt, diese war negativ.

Einige Zeit später entwickelte die 46-jährige Schwester Unterzuckerungen, die sich durch Essen bessern ließen. Dann wurde sie bei der Gartenarbeit bewusstlos mit einer schweren Unterzuckerung. Auch bei ihr war der Hungerversuch pathologisch, in der Bildgebung konnte jedoch kein Tumor nachgewiesen werden. Erst im EXENDIN-PET-CT (anderes radioaktiv markiertes Molekül als im normalen DOTATOC-PET-CT, welches sich speziell an Insulinome bindet) fand man viele kleine Tumore, der Pathologe bestätigte auch hier eine Insulinomatose.

Man untersuchte wieder das Erbgut (whole Exome Sequencing). Dabei wurde eine MAFA-Mutation festgestellt, dieses Gen reguliert die Insulinabgabe in den Beta-Zellen und ist ein Onkogen bei der Entstehung der Beta-Zellen. Über eine solche Mutation wurde bisher nur einmal in der Literatur berichtet.

Das erste von drei folgenden Statements wurde von **Prof. Dr. med. Matthias Weber** aus Mainz abgegeben: „**Erbliche NET: Wo stehen wir?**“ Am häufigsten tritt **MEN 1** auf, eine Keimbahnmutation des MENIN-Gens, eine inaktivierende Tumorsuppressor-Gen-Mutation. Sie wird zu 50 % an die Nachkommen weitergegeben.

Bei den meisten Betroffenen tritt ein **Hyperparathyreoidismus** auf, eine **Überfunktion** der **Nebenschilddrüsenkörperchen**



Prof. Dr. med. Matthias Weber

mit vermehrter Bildung von Parathormon. Dies führt zu einer Erhöhung des Calciumspiegels im Blut, mit Knochenschmerzen, Nierensteinbildung und Magengeschwüren. Außerdem können gutartige Tumore der Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) entstehen. Neuroendokrine Tumore bilden sich in 60–70 % in der Bauchspeicheldrüse oder im Zwölffingerdarm, können aber auch in Lunge oder Magen vorkommen. NET des Thymus treten bei 3–8 % der MEN-1-Betroffenen auf. 80 % sind Männer, überwiegend Raucher. Thymus-NET sind selten hormonaktiv, es sollte eine Entfernung der Thymusdrüse durchgeführt werden.

Von den NET der Lunge sind 10 % MEN-1-Patienten. Häufig treten die NET an mehreren Stellen in der Lunge auf, eher typische Karzinoide (niedrige Teilungsrate) als atypische. Auch NET des Magens treten bei MEN 1 auf. Sie verlaufen eher gutartig und lassen sich endoskopisch entfernen und überwachen. Bei NET des Pankreas sind die Patienten meist 30–50 Jahre alt. Die NET zeigen sich meist als Mikro-Tumore an vielen Stellen der Bauchspeicheldrüse, 10 % sind Insulinome, seltener Gastrinome. NET des Zwölffingerdarms produzieren oft Gastrin und Somatostatin.

Häufig sind sie klein, können aber schon früh in die Lymphknoten und seltener in die Leber metastasieren. Insgesamt ist die Prognose des Gastrinoms bei MEN 1 relativ günstig.

Wenn sich der klinische Verdacht auf ein MEN-1-Syndrom stellt, die genetische Untersuchung dies aber nicht bestätigt, sollte an die sehr seltene MEN-4-Mutation gedacht werden. Beim von-Hippel-Lindau-Syndrom treten in 5–17 % NET des Pankreas auf, bei 10–20 % Phäochromozytome. Die NET des Pankreas sind meist einzeln, langsam wachsend und selten hormonproduzierend. Daher können sie oft lange allein überwacht werden, eine Operation ist nur bei schnellem Wachstum erforderlich.

Die Tuberöse Sklerose ist bei < 1 % mit NET der Bauchspeicheldrüse verbunden, im Vordergrund stehen Veränderungen des zentralen Nervensystems mit geistiger Behinderung, Autismus, Epilepsie sowie an vielen Körperstellen gutartige Geschwülste (Hamartome). Sie ist extrem selten. Als Therapie werden mTor-Inhibitoren verwendet.

**Prof. Dr. med. Christoph Auernhammer**, München, referierte zum Thema „**Hereditäre NET: Wann an Gendiagnostik denken?**“ An MEN 1 sollte man denken bei multiplen (mehrfachen) NET des Pankreas, Gastrinome stehen zu 25 %, Insulinome zu < 5 % mit MEN 1 in Verbindung. Wenn Hyperparathyreoidismus im Alter < 40 Jahren oder Hypophysentumore und ein anderer typischer Tumor auftreten, sollte die Gentestung durchgeführt werden, ebenso bei allen Verwandten 1. Grades eines Betroffenen.



Prof. Dr. med. Christoph Auernhammer

Patienten mit von-Hippel-Lindau-Syndrom haben in 12 % NET des Pankreas, 70 % Nierenzell-Karzinome und 60–80 % Hämangioblastome, sehr gefäßreiche Tumore des Zentralnervensystems.

Bei NET der Papille (Mündungsstelle des Gallen- und Bauchspeicheldrüsenganges in den Zwölffingerdarm), Phäochromozytom und typischen Hautveränderungen sollte an Neurofibromatose, eine vererbte Multi-Organerkrankung, gedacht werden.

1 von 20.000 Dünndarm-NET kann durch verschiedene genetische Mutationen ausgelöst sein. Beim Phäochromozytom können mehr als 15 verschiedene Gene mutiert sein. Auch gibt es bisher noch unbekannt Mutationen für MEN-ähnliche Verläufe, die noch nicht nachgewiesen werden können. Familienangehörigen kann dann eine regelmäßige Überwachung mittels Bestimmung des Tumormarkers Chromogranin A angeboten werden.

Wichtig zu wissen ist aber, dass die allermeisten NET nicht erblich sind und daher auch nicht an die Kinder weitergegeben werden.

**Prof. Holzer** berichtete über die **„Chirurgische Therapie bei hereditären PanNET“**. Bauchspeicheldrüsen-NET <2 cm bei Patienten mit MEN 1 oder v. Hippel-Lindau, die nicht funktionell (nicht hormonausschüttend) sind und keine verdächtigen Lymphknoten zeigen, können beobachtet werden. Nur bei 30 % tritt ein signifikantes, also deutliches Wachstum innerhalb von 5 Jahren auf. Diese sollten operiert werden, 60 % bleiben über 11 Jahre stabil. Mit 80 Jahren haben 80 % der MEN-1-Betroffenen Pankreastumore. Alle funktionellen NET sollten operiert werden.

Welche Komplikationen können nach einer OP auftreten? Heute wird mehr minimal invasiv operiert (Schlüsselloch-Chirurgie) oder gar roboterassistiert, die Milzentfernung ist seltener nötig. Bei 30 % kommt es zu frühen Komplikationen wie Fisteln, die mittels Drainage (Ableitungsschlauch) versorgt werden. 15 % der Patienten entwickeln einen Diabetes mellitus, 20 % eine exokrine Insuffizienz (ungenügende Produktion von Verdauungsenzymen). Es sollte daher immer möglichst gewebeerhaltend operiert werden, wenn möglich, der Tumor nur ausgeschält werden. Die Entfernung der Lymphknoten ist nur bei Befall (durch vor der Operation durchgeführte funktionelle Bildgebung festgestellt) erforderlich.

Alle Insulinome sollten, unabhängig von der Größe, operiert werden. Das Vorgehen bei den Gastrinomen ist noch strittig. Oft treten sie multipel, also vielfach im Zwölffingerdarm auf. Bei aggressiven Gastrinomen wird die Entfernung des Zwölffingerdarms und des Pankreaskopfes empfohlen, es ist aber auch die



Prof. Dr. med. Katharina Holzer

Eröffnung des Zwölffingerdarms mit Ausschälen der Tumore möglich. Viele lassen sich aber auch gut konservativ mit Gabe von Tabletten zur Hemmung der Magensäureproduktion behandeln. Entscheidend ist das Abwägen der Angst des Patienten vor einem Fortschreiten des Tumors gegenüber den Operationsfolgen, letztendlich die Lebensqualität.

Am Samstag beschäftigte sich die NET-Werkstatt 3 mit der **„Lebensqualität bei NEN“**, die Moderation übernahm Prof. Pavel, Erlangen.

Dr. med. Henning Jann, Charité Berlin, stellte die Krankengeschichte einer 1943 geborenen Frau vor. Im April 2009 wurde bei Darmverschluss eine Teilentfernung des Ileums (Dünndarm) vorgenommen, es fand sich ein NET G1 des terminalen Ileums, dem letzten Teil des Dünndarms, mit Peritonealcarcinose (Tumoraussaat aufs Bauchfell), pT3pN1L1V0G1. Sie überstand die Operation gut, vorübergehend traten Durchfälle auf. Nach 3 Monaten (DOTATOC-PET-CT und Tumormarker-Bestimmung) lag noch ein Resttumor im Bauch vor, Chromogranin

A und 5-HIES im Sammelurin waren unauffällig. Daher watch and wait (beobachten) mit Kontroll-Sonographie und Bestimmung der Tumormarker alle 3 Monate.

11/2011 im Sono Lebermetastasen, welche sich im PET-CT und MRT bestätigten, also progressive disease (Fortschreiten der Erkrankung). Der Allgemeinzustand war gut, sie hatte 3 breiige Stühle pro Tag, Tumormarker waren erhöht. Beginn einer Therapie mit Somatostatinanaloga (die „Spritze“). Kontrollen alle 3 Monate mit Sonographie und Labor, alle 6 Monate CT.

3/2014 Progress der Lebermetastasen, Chromogranin A und 5 HIES erhöht, guter Allgemeinzustand, kein Flush, keine Durchfälle. Sie wurde in die NETTER-1-Studie eingeschlossen und erhielt eine Hochdosis Somatostatinanaloga. Darunter 11/2014 Progress, Anstieg der Tumormarker mit gutem Allgemeinzustand. Sie erhielt 3 Zyklen PRRT (Peptid-Radio-Rezeptor-Therapie), die sie gut vertrug, die Krankheit blieb stabil.

7/2016 Verschlechterung des Befindens, schlechte Herzfunktion mit hochgradiger Insuffizienz (Schließschwäche) der Trikuspidalklappe (Klappe zwischen rechtem Vorhof und rechter Kammer), dadurch Luftnot, Wasseransammlungen in den Beinen, verminderte Belastbarkeit, Müdigkeit. Zudem 7–8 wässrige/breiige Stühle pro Tag. Es fand eine Herzoperation mit Ersatz der Trikuspidalklappe mit gutem Erfolg statt. 3/2017 unter fortlaufender Therapie mit Somatostatinanaloga Progredienz (Wachstum) der Lebermetastasen, es wurde eine SIRT (interne Radiotherapie)

durchgeführt, in 2 Sitzungen konnte eine hohe radioaktive Dosis an den Leberherden erreicht werden, dadurch wurde ein stabiler Zustand erzielt. Jedoch war weiterhin die 5-HIES stark erhöht und sie hatte 8–12 Durchfälle pro Tag. Nun erhielt sie Telotristat-Ethyl, ein Medikament, was die Herstellung von Serotonin in den NET-Zellen unterbindet, die Abstände zwischen den Spritzengaben wurden auf 3 Wochen verkürzt. 3/2018 hatte sie hierunter nur noch ca. 4 geformte/breiige Stühle/Tag, die 5-HIES ging zurück. Ende 2018 ging es ihr wieder etwas schlechter, 3/2019 zeigte sich in der Computertomographie (CT) wieder ein Progress der Lebermetastasen sowie am Bauchfell. Als nächste Möglichkeit wird nun Everolimus oder Interferon kombiniert mit Somatostatinanaloga diskutiert.

Im Tumorboard, bestehend aus Prof. Knösel, PD Dr. med. Prasad, PD Dr. med. Fottner sowie PD Dr. med. Kämmerer wurde der Fall eingehend erörtert. Anschließend wieder vier Statements, zunächst Dr. Apostolidis, Heidelberg, zur „**Finanziellen Situation und Beruf**“. Bei Krebserkrankten sind Arbeits- und Berufsunfähigkeit, Arbeitslosigkeit und Frühberentung häufig. Dies führt zu finanziellen Einbußen, gleichzeitig fallen Kosten, z. B. für Arzneimittel, an. Dies ist in den USA und einigen anderen Ländern allerdings wesentlich schlimmer als in Deutschland, jedoch auch bei uns ein zunehmendes Problem. So entstehen Mehrkosten für Kinderbetreuung, Haushaltshilfe und Fahrtkosten. Es gibt kaum Studiendaten zu diesem Thema. Die Studie „Krebs und Armut“ (Köln, Berlin, Halle) hat noch keine Ergebnisse. In Heidelberg wurde zum Thema „NET und Armut“

eine schriftliche Befragung bei Patienten mit NET bzw. Krebs des Dick- und Mastdarms durchgeführt. Außerdem hat man die Literatur gesichtet und Krankenkassendaten analysiert. Die Teilnehmer waren im Durchschnitt 63 Jahre alt, die mittlere Krankheitsdauer betrug 26 Monate, der Allgemeinzustand war gut, mehr NET-Patienten waren noch berufstätig. 80 % bestätigten Mehrausgaben von 100 bis 200 Euro pro Monat, wenige auch deutlich mehr. Einkommensverluste beklagten 30 %, davon 44 % ca. 800 Euro pro Monat weniger, 10 % >1200 Euro/Monat weniger. Dies stellt eine Belastung für die Betroffenen dar und mindert die Lebensqualität.

PD Dr. Anja Rinke, Marburg, erörterte das Thema „**Datenlage Lebensqualität in den großen Studien**“.

Ziel der Tumorthherapie sollte ja die Verbesserung bzw. der Erhalt der Lebensqualität sein. In den Studien wird dies nicht einheitlich erfasst, verschiedene Fragebogeninstrumente sind schwer zu vergleichen und auszuwerten.

In der **Promid-Studie** wurde festgestellt, dass sich unter **Octreotid-LAR** (Somatostatin-Analogen) Fatigue, Schmerz, Schlaflosigkeit verbesserten oder gleich blieben, unter Placebo Verschlechterung. Die **Radiant 4-Studie** zeigte, dass **Everolimus** die Lebensqualität erhält, den Tumorprogress verzögert im Vergleich zu Placebo. In der **NETTER-1-Studie** wurde die globale Lebensqualität, Durchfall, Funktion im Alltag durch PRRT besser und länger beeinflusst als durch Hochdosis Somatostatinanaloga. Bei Flush bestand kein signifikanter Unterschied.

Somatostatinanaloga verbessern bei funktionellen NET die Lebensqualität durch Verminderung der Symptome, erhalten sie bei nicht funktionellen NET. Unter der Gabe von Everolimus und Multikinase-Hemmern bleibt die Lebensqualität stabil, allerdings nehmen Durchfälle zu, unter PRRT in Kombination mit Somatostatinanaloga ist die Lebensqualität besser als unter Somatostatinanaloga alleine. Daten zur Chemotherapie fehlen noch. Es ist sehr wichtig, dass diese Aspekte zunehmend bei allen Studien mit berücksichtigt werden.

Das Thema von **PD Dr. med. Patricia Grabowski**, Berlin, war „**Fatigue**“. Sie zitierte die Ergebnisse der Umfrage des Netzwerks *NeT*, an der sich viele von Ihnen beteiligt haben und die noch maßgeblich von unserer verstorbenen Vorsitzenden Katharina Mellar ins Leben gerufen wurde. Danach leiden während der Therapie akut 70–80 % der NET-Patienten unter dieser extremen Erschöpfung, nach 12 Monaten immer noch 30 %. Diese kehren nicht wieder ins Berufsleben zurück. Um die Diagnose zu stellen, müssen 6 von 11 Symptomen zutreffen (Cella-Kriterien). Immer müssen andere Ursachen wie Hormonstörungen, chronische Infekte, Blutarmut zunächst ausgeschlossen werden.

Es wird folgende Hypothese zur Entstehung der Fatigue aufgestellt: Es handelt sich um eine Überaktivierung des Immunsystems mit einer Regulationsstörung der Hypophysen-(Hirnanhangsdrüse)/Thalamus-/Nebennierenrinden-Achse mit einer erhöhten Cortisol-Produktion, also ein Stress-Problem. Fatigue beeinträchtigt die Lebensqualität

stark, sowohl im Privat- als auch im Berufsleben. Mehr Betroffene müssen in die Frührente gehen.

Was kann man dagegen tun? An der Charité in Berlin gibt es ein Beratungsangebot. Medikamente können oft nur gering unterstützen. Hilfreich sind Elemente aus der Mind-Body-Medizin wie Entspannungstraining, Achtsamkeitstraining, außerdem Sport und psychotherapeutische Unterstützung. Hierdurch kann die Stressüberreaktion umgekehrt, die Cortisolüberproduktion günstig beeinflusst werden. Allerdings tritt nur bei der Hälfte der Betroffenen ein Erfolg ein.

**Dr. Lahner**, Essen, referierte zum „**Einfluss der NET-Hormonalaktivität auf die Lebensqualität**“.

Bei den Neuroendokrinen Tumoren sind: 73 % hormoninaktiv, 21 % Karzinoidsyndrom, 2,8 % Insulinproduktion und 1,8 % Gastrinproduktion.

Beim Karzinoidsyndrom treten Symptome wie Durchfall, Flush, Verkrampfung der Bronchien und Herzschwäche (Hedinger-Syndrom) auf. Dies verschlechtert die Lebensqualität und die Überlebenszeit. Das körperliche Funktionieren und das Erfüllen der sozialen Rollen sind durch NET mit Karzinoidsyndrom stärker beeinträchtigt, als wenn dies nicht vorhanden ist.

Wenn mehr als 3 Durchfälle auftreten, verschlechtern sich alle Aspekte der Lebensqualität, ebenso bei Flush, auch wenn er nur einmal täglich auftritt. Ab 4 Stühlen pro Tag ist die soziale und berufliche Rolle nicht mehr zu erfüllen. Daher ist die Verminderung der Durchfälle ein extrem wichtiges Therapieziel.

Bei einer Patientenumfrage (50 % mit funktionellem NET) gaben 38 % starke, 33 % moderate und 23 % geringe Beeinträchtigungen an. Vor allem Sorgen, Angst und Stress belasten. 92 % müssen ihre Lebensführung verändern, insbesondere bei der Ernährung, aber auch bei der Gestaltung des Tagesablaufs. Zudem sind häufige Arztbesuche eine Last und kosten Zeit und Ressourcen. All dieses braucht bei der Betreuung von NET-Patienten mehr Aufmerksamkeit.

Die Werkstatt 4 beschäftigte sich mit der **PRRT** (Peptid-Rezeptor-Radiotherapie) unter der Moderation von **Dr. Lahner**, Essen.

PD Dr. Prasad stellte die Geschichte einer 65-jährigen Frau mit NET des Ileums (Dünndarm) vor, Ki 67 4 %, G2. Die Diagnose wurde 2009 mittels Probeentnahme gestellt, Therapie mit Somatostatinanaloga ab 2010. 2015 wurden Lebermetastasen diagnostiziert, 1/16 stellten sich sowohl der Primarius (Ursprungstumor) als auch die Metastasen im DOTATOC-PET-CT gut dar. 4/16 wurden der Primarius und einige große Lebermetastasen operativ entfernt. 10/16 Zunahme der Lebermetastasen, es wurde 4x eine PRRT durchgeführt, welche gut vertragen wurde. Danach teilweise Rückbildung der Metastasen. 1/19 Progress der Lebermetastasen, 5. Zyklus PRRT mit Weitergabe der Somatostatinanaloga bei Karzinoid-Syndrom mit Durchfällen und Flush.

Im Tumorboard (Prof. Bojunga, Frankfurt, Dr. König, Göttingen, Prof. Scheidhauer, München, und Prof. Knösel) wurde nun das weitere Vorgehen besprochen. Wichtig ist immer die Beurteilung der Wirk-

samkeit der PRRT nach 2–3 Zyklen und das eventuelle Einbeziehen anderer Therapiemöglichkeiten, z. B. lokale Therapie SIRT/TACE.

**Wie sinnvoll ist eine Tumorverkleinerungs-Operation vor PRRT?**

Immer dann angeraten, wenn dadurch örtliche Komplikationen, wie z. B. Darmverschluss, vermieden werden können. Die Operation bringt einen schnellen Erfolg, die PRRT hat eine langsame Wirksamkeit. Auch kann es sinnvoll sein, schlecht speichernde oder sehr große Herde vorher zu entfernen. Lutetium hat nur eine Reichweite von 2 mm und ist damit bei sehr großen Metastasen nicht so gut wirksam.

**Prof. Dr. med. Emanuel Christ** (Basel) erläuterte den „**Aktuellen Stand bei neuen Liganden für Diagnostik und Therapie**“.

Im Rahmen des Theranostic-Prinzips (Kombination von Diagnostik und Therapie) dient <sup>68</sup>Ga zur Diagnostik, <sup>177</sup>Lu zur Therapie, überwiegend in Verbindung mit Somatostatin-Analoga (Somatostatin-ähnlichen Substanzen). Der Gebrauch von Somatostatin-Antagonisten (Gegenspielern) ist noch außerhalb der Zulassung (off label use).

Insulinome stellen eine Besonderheit dar: Im üblichen Octreoscan werden sie oft nicht dargestellt. Sie haben aber alle GLP1-Rezeptoren in hoher Dichte. Daher kann Exendin4 mit Indium/Gallium als Tracer benutzt werden. Die beste Darstellung wird durch ein Ga Exendin 4 PET-CT erreicht, dies steht allerdings nur in wenigen Zentren zur Verfügung. Wenn z. B. bei einem Patienten mit MEN 1 eine Operation bei mehreren Tumoren geplant

ist, kann zunächst ein DOTATOC-PET-CT durchgeführt werden, falls einige Herde sich nicht zeigen, zusätzlich ein  $^{68}\text{Ga}$ -Exendin4 PET-CT, um insulinproduzierende Anteile sichtbar zu machen. Allerdings reichen oft auch MRT und Endosonographie zur Diagnostik aus.

PD Dr. Kämmerer kam noch einmal auf das Thema „**PRRT bei hoher Tumormast: Debulking (operative Verkleinerung) vor oder nach PRRT**“ zurück. Hierzu gibt es nur retrospektive, das heißt rückblickend angelegte Daten. Laut Leitlinie besteht die Indikation zur OP zur Minderung örtlicher Beschwerden oder zur Verbesserung von hormonellen Symptomen. Wenn dies vor der PRRT durchgeführt wird, zeigt sich eine verbesserte lokale Kontrolle (Verhinderung von Darmverschluss oder Pfortaderverschluss). Auch gibt es bei niedrigerer Tumormasse ein besseres Ansprechen auf die PRRT mit Vorteilen in Bezug auf das progressionsfreie und allgemeine Überleben.

**Debulking nach PRRT?** Durch die PRRT können zuvor nicht entfernbare Tumore kleiner werden und dadurch werden sie doch noch resektabel mit dem Ziel der kurativen (heilenden) Resektion (Entfernung).

**Prof. Scheidhauer** referierte zum Thema „**PRRT und Lebensqualität**“.

In der **NETTER-1-Studie** zeigte sich durch PRRT eine verbesserte allgemeine Gesundheit und körperliche Funktion sowie weniger Schmerzen und Durchfall, berufliche Sorgen und Körperbildstörungen im Vergleich zu erhöhter Dosis der Somatostatinanaloga.



Netzwerk-NeT-Stand

Dies hielt auch wesentlich länger an als unter SSA.

Auch bei Patienten mit erniedrigter Nierenfunktion erbrachte die Behandlung mit Lutetium Vorteile mit gutem progressionsfreiem (ohne Fortschreiten der Erkrankung) Überleben. Natürlich ist eine gute Überwachung erforderlich, eine nur geringgradige Einschränkung der Nierenfunktion sollte aber kein Ausschlusskriterium sein.

Bei höheren PRRT-Dosen können Auswirkungen auf die Hypophyse (Hirnanhangsdrüse) eintreten, die Hormone LH und FSH werden etwas vermindert produziert. Ob dies Auswirkungen im Alltag hat, ist noch offen, wenn überhaupt, dann wohl sehr späte Effekte.

PD Dr. Prasad nahm Stellung zu der Frage: „**PRRT-mehrere Zyklen oder Kombination?**“. Die PRRT steht in direkter Interaktion mit der Tumorumgebung und dem Immunsystem. Bei gutem Ansprechen sinkt die Tumormast, die gleiche Dosis ist dann besser wirksam. Die Antwort ist nicht linear.

Eine Salvage-PRRT („Rettung“ bei erneutem Progress) ist möglich, ein individuelles Konzept ist dann notwendig. Eine Kombination mit anderen Verfahren ist möglich (z. B. lokale Ablation, SIRT/TACE). Bei

gutem Ansprechen braucht nicht jeder 4 Zyklen PRRT, manchmal reichen auch weniger.

Bei gutem Rezeptorbesatz der Metastasen ist eine Kombination mit Chemotherapie nicht sinnvoll, da es häufig zur Beeinträchtigung der Knochenmarksfunktion kommt (MDS). Bei uneinheitlichem Rezeptorbesatz bei G1/G2 NET kann bei sonst austherapiertem Zustand dies jedoch erwogen werden. Bei G3 Gastroenteropankreatischen NET mit Ki 67 > 20 % gegebenenfalls sinnvoll, aber eine gute Überwachung der Knochenmarksfunktion ist erforderlich. Wenn nach PRRT noch Tumormast besteht, sollte die SSA-Therapie fortgesetzt werden.

Nach einer Zusammenfassung aller Ergebnisse und einer freundlichen Verabschiedung durch Mitarbeiter von Ipsen konnten sich beim „Lunch to go“ noch einmal die Teilnehmer untereinander austauschen. Dies ist stets ein sehr wichtiger Punkt bei solchen Kongressen, das Knüpfen und Festigen von Kontakten unter allen, die NET behandeln, den Forschern und natürlich auch unserem Netzwerk NeT.

Wir bedanken uns herzlich bei der Firma Ipsen für die Einladung zu diesem hervorragenden Kongress.

*Irmgard Babler*



## Silberstreifen am Horizont

### Rainer Deppes Roman „Invasiv“ erzählt bewegend von einer neuroendokrinen Tumorerkrankung

Rezension von Barbara Hübner

So unerkant wie der Krebs Menschen heimsuchen kann, so anonym bleibt in diesem Roman die Hauptfigur, der vom Krebs betroffene H. Die Diagnose trifft ihn so überraschend, dass er unterschweilig glaubt, der Krebs sei einem anderen widerfahren. Es ist eine eher seltene Form dieser Erkrankung, ein Neuroendokriner Tumor, von dem selbst seine Frau Lena, eine Ärztin, kaum etwas weiß. Der Tumor geht bei H. von der Bauchspeicheldrüse aus und hat massiv in die Leber gestreut.

Lena sucht verzweifelt nach Ärzten, Therapien und Krankenhäusern. Bei ihren Internet-Recherchen stößt sie auf das Netzwerk NeT. Die freundliche und kompetente Vorsitzende, Frau M., hilft ihnen weiter.

Die Anonymität des Protagonisten ist ein gelungener literarischer Schachzug. Aufwühlende Gefühlswelten können so schonungslos offen und mit packender Schlichtheit beschrieben werden: Phasen von Angst und Panik, Zweifeln, Hoffnungen und depressiven Verstimmungen. Eindringlich wird erzählt, wie auf einmal alles anders ist: H.s Außen- und Innenwelt schrumpfen, seine Zeitgefühle schwanken extrem, Freundschaften verändern sich. Der geliebte Feldweg muss nun seine hilflosen Hassausbrüche gegen das Krebsmonster ertragen. Für Lena wird er zum Tränenweg. Als die Kirschbäume blühen, sind Eva Strittmatters Zeilen für sie wie ein Orakel:

*Die Amsel macht mich traurig  
Die Kirschen wollen blüh'n.  
Ich fürchte du könntest mir sterben  
Und alles würde doch grün.*

Aber es kommt anders. Als die Kirschbäume verblüht sind, erhält H. in einer thüringischen Klinik die erste von mehreren Radiorezeptortherapien, zeitweise durch Chemotherapie ergänzt. Ein gutes Jahr später ist ein unerwartet großer therapeutischer Durchbruch gelungen. Der Krebs ist nicht besiegt, aber massiv geschrumpft.

Parallel zum günstigen Verlauf der Erkrankung wendet sich der Roman anderen Themen zu, ohne dass der roten Faden verloren geht. Hoffnung keimt auf. Als Gegenbilder zu der Krankheit tauchen vorübergehend verschüttete, glückliche Erinnerungen wieder auf. Der Leser erfährt manches aus dem Leben von H. vor dem Krebs. Die nüchterne Sprache wird poetischer, es finden sich humorvolle Passagen. Freunde und Straßen in Budapest, Fußballgeschichten aus der Jugend und anderes werden geschildert. Nicht alles davon mag jeden interessieren, aber diese Abschnitte sind anregend und gut geschrieben.

Als H.s Krebs schon länger auf dem Rückzug ist und unkalkulierbare Komplikationen ausbleiben, beginnt das Paar wieder zu reisen. Bei Ferien in Brandenburg begegnet der Leser Theodor Fontane und seinem Stechlin. Und im Rahmen der Rückkehr nach Budapest kann



er H. bei seinen Streifzügen durch die Stadt begleiten. Beim Abschied von den alten Freunden herrscht Zuversicht, aber keine Gewissheit, dass sie sich wiedersehen. „Nächstes Jahr in Budapest?“

Es ist nicht immer leicht, aber der Mühe wert, sich auf diesen spannend und gut geschriebenen Roman einzulassen.

Rainer Deppe, **Invasiv**  
Roman, 384 S.  
Brandes & Apsel Frankfurt Main  
2018  
€ 29.90  
ISBN 978-3-95558-232-6

# VORSCHAU

Für die nächste Ausgabe sind folgende Beiträge vorgesehen:

- **Fachartikel zu den Vorträgen und Workshops beim 16. Überregionalen Neuroendokrinen Tumortag 2019 in Wetzlar**
- **Gesetzliche Betreuung, Vorsorgevollmacht, Betreuungs- und Patientenverfügung**
- **15. Jahrestagung der Europäischen Gesellschaft für Neuroendokrine Tumore (ENETS) in Barcelona**
- **weitere Fachbeiträge zu wichtigen Themen und weitere Berichte von medizinischen Fachkongressen**

## Liebe Leserinnen und Leser,

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

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

Am einfachsten geht die Einsendung per E-Mail an:

[info@netzwerk-net.de](mailto:info@netzwerk-net.de)

Die Texte können aber auch per Post an das Netzwerk NeT geschickt werden.

**Redaktionsschluss  
für Ausgabe 32/2019 ist der  
15. Oktober 2019**

NETZWERK



NETZWERK *NeT*

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.

## Antrag auf Mitgliedschaft

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

### 1. Person oder Firma

Herr/Frau/Firma: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Straße, Haus-Nr.: \_\_\_\_\_

PLZ, Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Beitrittsdatum: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

### 2. Person

Herr/Frau: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum: \_\_\_\_\_

Straße, Haus-Nr.: \_\_\_\_\_

PLZ, Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_ Beitrittsdatum: \_\_\_\_\_

E-Mail: \_\_\_\_\_

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

IBAN: \_\_\_\_\_

BIC (Swift-Code): \_\_\_\_\_

Geldinstitut: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_

Unterschrift(en): \_\_\_\_\_



## Notizen:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Bitte senden Sie die Antwortkarte in einem ausreichend frankierten Umschlag an:

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

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

Weitere Informationen zu unserem Umgang mit personenbezogenen Daten finden Sie auf unserer Homepage [www.netzwerk-net.de](http://www.netzwerk-net.de) unter dem Menüpunkt „Datenschutz“.

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



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

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

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

