



# NEUROENDOKRINE TUMORE

## Neuroendokrine Neoplasien

des Magen-Darm-Traktes,  
der Bauchspeicheldrüse  
und der Lunge

# Inhalt

<b>Vorwort</b> .....	<b>6</b>
<b>Was sind neuroendokrine Tumore (NET)?</b> .....	<b>9</b>
<b>Überblick</b> .....	<b>9</b>
<b>Klassifikation der NET</b> .....	<b>11</b>
<b>Risikofaktoren für NET</b> .....	<b>13</b>
<b>Die verschiedenen Formen neuroendokriner Tumore, ihre Symptome und Beschwerden</b> .....	<b>14</b>
<b>Neuroendokrine Tumore des Magen-Darm-Traktes</b> .....	<b>14</b>
Funktionell inaktive NET.....	14
Funktionell aktive NET.....	14
<b>Neuroendokrine Lungentumore</b> .....	<b>22</b>
<b>NET erkennen und nachweisen</b> .....	<b>25</b>
<b>Symptome und Anzeichen: die klinische Diagnostik</b> .....	<b>25</b>
<b>Die Labordiagnostik</b> .....	<b>26</b>
<b>Chromogranin A als Tumormarker</b> .....	<b>28</b>
<b>Visualisierung von Tumoren durch medizinische Bildgebung</b> .....	<b>29</b>
Die Röntgen-Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRI).....	29
Die Ultraschallendoskopie.....	30
Nuklearmedizinische Verfahren.....	30
Die Angiographie.....	34
Die histologische Untersuchung.....	34

<b>Wie können NET behandelt werden?</b>	<b>35</b>
<b>Die chirurgische Entfernung</b>	<b>35</b>
<b>Die Behandlung mit Medikamenten</b>	<b>36</b>
Somatostatinanaloga (SSA)	36
Interferon- $\alpha$	39
Zielgerichtete Therapien (targeted therapies)	40
Chemotherapie	41
<b>Lokal ablative Behandlungsverfahren</b>	<b>41</b>
Transarterielle Chemoembolisation (TACE)	41
Radiofrequenzablation (RF)	42
Perkutane transarterielle $^{90}\text{Y}$ trium-Brachytherapie (selektive interne Radiotherapie, SIRT)	42
<b>Die Radioligandentherapie (peptidvermittelte Radiorezeptorthherapie, PRRT)</b>	<b>42</b>
<b>Das SwissNET-Register und andere Register zu NET</b>	<b>44</b>

<b>Diagnose NET – wie kann ich mit der Erschütterung umgehen?</b>	<b>46</b>
<b>Die Ernährung bei Vorhandensein von neuroendokrinen Tumoren</b>	<b>50</b>
<b>Spezielle Formen von NET und die Anpassungen bei der Ernährung</b>	<b>50</b>
Ernährung bei Karzinoid-Syndrom	51
Ernährung bei funktionellen pankreatischen und duodenalen NET	54
<b>Häufige Ernährungsprobleme mit NET</b>	<b>57</b>
<b>Praktische Tipps für den Alltag</b>	<b>64</b>
<b>Krankenkasse: die Leistungen der Grund- und Zusatzversicherung</b>	<b>68</b>
<b>Ausgewählte Internet-Adressen</b>	<b>71</b>
<b>Kleines Lexikon der medizinischen Begriffe</b>	<b>72</b>

# Vorwort

Liebe Patientinnen, liebe Patienten  
Liebe Angehörige von Patienten/Innen

Neuroendokrine Tumoren sind seltene Tumoren und wegen ihrer vielfältigen Symptomatik eine Herausforderung für die in diesem Bereich spezialisierten Ärzte/Innen. Sie sind aber noch eine grössere Herausforderung für die Patienten/Innen. Auf den folgenden Seiten finden Sie eine völlig neu überarbeitete Broschüre für Patienten/Innen mit neuroendokrinen Neoplasien des Magen-Darm-Traktes, der Bauchspeicheldrüse und der Lunge. Dabei wird auf die mannigfaltige Symptomatik dieser Tumoren, auf die Abklärung (Laboruntersuchungen, konventionelle und spezielle Bildgebung) und die möglichen Therapien eingegangen. Wie sie wahrscheinlich aus eigener Erfahrung wissen, ist die Ernährung bei einer neuroendokrinen Neoplasie nicht immer ganz einfach. Wir haben deshalb neu ein Kapitel der Ernährung gewidmet, wissend, dass dieser Aspekt der Krankheit a) individuell sehr verschieden gehandhabt werden kann und b) bis anhin schlecht systematisch untersucht worden ist. Wichtige Adressen und Links zu den Webseiten von Patientenorganisationen und Register sowie ein Glossar sind am Ende dieser Broschüre angefügt.

Möglicherweise haben Sie selbst erfahren, dass viele verschiedene Spezialisten (Endokrinologen, Gastroenterologen, Onkologen, Pathologen, Radiologen, Nuklearmediziner) in der Diagnostik und Therapie involviert sind und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit nötig ist, um eine optimale Abklärung und Therapie zu garantieren. Ich danke deshalb meinen Kollegen/Innen aus den verschiedenen Spezialgebieten ganz herzlich, welche sich bereit erklärt haben, diese Broschüre neu zu überarbeiten.

Ich hoffe, dass die folgenden, aktualisierten Seiten es Ihnen erlauben, sich über diese Krankheit und deren Therapien zu informieren. Dabei ersetzt natürlich diese Broschüre in keiner Weise die Diskussion mit den betreuenden Ärzten/Innen.

Möge diese Broschüre Ihnen und Ihren Angehörigen helfen, die grosse Herausforderung dieser Krankheit anzunehmen und zu überwinden.

Dies wünscht Ihnen



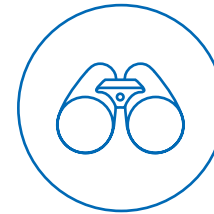
Prof. Dr. med. et phil. Emanuel Christ

Leiter interdisziplinäre Endokrinologie  
Stv. Leiter des Zentrums für endokrine und neuroendokrine Tumoren  
Universitätsspital Basel  
CH-4031 Basel



# Was sind neuroendokrine Tumore (NET)?

Dr. Sara De Dosso



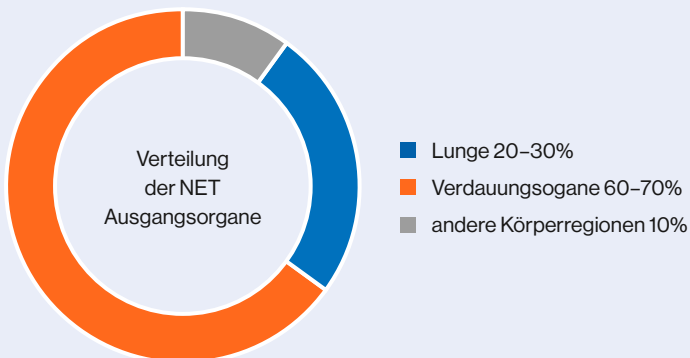
## Überblick

Die Abkürzung NET steht in der medizinischen Fachsprache für neuroendokrine Tumore (auf Englisch: neuro-endocrine tumours). Es handelt sich um eine Sammelbezeichnung für seltene Tumore, die nur bei ca. 4 bis 5 Fällen pro 100 000 Menschen und Jahr auftreten. In der Schweiz werden jährlich ca. 300–400 Neuerkrankungen diagnostiziert. In den letzten Jahren hat die Anzahl der registrierten Krankheitsfälle zugenommen, vor allem aufgrund verbesserter Diagnose-techniken und durch grösseres Wissen über die Krankheitssymptome. Betroffen sind Männer und Frauen und sowohl Erwachsene als auch Kinder, vorwiegend jedoch erwachsene Personen im Alter von 50–60 Jahren und ältere Menschen. Üblicherweise handelt es sich um langsam wachsende und wenig aggressive Tumore, auch wenn es einige wenige Fälle mit schnellem Wachstum gibt.

Wenn man von neuroendokrinen Tumoren oder von neuroendokrinen Neoplasmen spricht, verwendet man auch die Bezeichnung Karzinoid (aus dem Deutschen: Karzinoid = karzinomähnlicher Tumor), die 1907 eingeführt wurde, um damit einige Tumore im Verdauungstrakt zu bezeichnen, die eine bessere Prognose aufweisen als die Adenokarzinome (Dickdarmkrebs) und damit eine Art Mittelstellung zwischen den Karzinomen (bösartigen Tumoren) und den Adenomen (gutartigen Tumoren) einnehmen. Heutzutage verwendet man diese Bezeichnung nicht mehr, aber im Klinikalltag ist sie noch verbreitet.

<b>G</b>	<b>GASTRO = MAGEN</b>	<b>N</b>	<b>= NEURO</b>
<b>E</b>	<b>ENTERO = DARM</b>	<b>E</b>	<b>= ENDOKRINE</b>
<b>P</b>	<b>PANKREAS = BAUCHSPEICHELDRÜSE</b>	<b>T</b>	<b>= TUMORE</b>

NET entwickeln sich aus den Zellen des allgemeinen endokrinen Systems und ihre charakteristischen Merkmale gleichen sowohl den endokrinen, hormonproduzierenden Zellen, als auch den Nervenzellen, die spezifische Botenstoffe (=Neuropeptide) produzieren, die der Übertragung von Nervenimpulsen dienen. Diese Zellen kommen praktisch überall im Körper in verschiedenen Organen vor, wo sie bestimmte Funktionen erfüllen, wie beispielsweise die Regelung des Luftstroms in der Lunge, die Verdauungsgeschwindigkeit oder die Freisetzung der Verdauungssäfte im Darm. NET haben ihren Ursprung in diesen Zellen und können somit sehr unterschiedliche Organe befallen, unter anderem den Darm, die Bauchspeicheldrüse, die Lunge, die Schilddrüse, den Thymus oder die Nebennieren. Am häufigsten sind die Tumore des gastroenteropankreatischen Systems, die als **GEP-NET** bezeichnet werden (60–70%), gefolgt von Tumoren der **Lunge** (20–30%) oder seltener Tumore in anderen Körperregionen (10%) wie der Haut, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse oder den Nebennieren. Da die NET ihren Ursprung in hormonproduzierenden Zellen haben, kann es vorkommen, dass sie «funktionell aktiv» sind und unreguliert Stoff-



wechselprodukte und/oder Hormone produzieren und in die Blutzirkulation ausschütten, die verschiedene Symptome hervorrufen können. Je nach Art der produzierten Hormone gibt es unterschiedliche Bezeichnungen der Tumore. In den meisten Fällen produzieren diese Tumore jedoch keine Substanzen und zeigen deshalb auch keine offensichtlichen Symptome, weshalb sie nur schwierig zu diagnostizieren sind. Da sie ausserdem langsam wachsen, können sie jahrelang unentdeckt bleiben. Aus diesen Gründen erfolgt ihre Diagnose oft erst spät und sie werden vom Patienten erst bemerkt, wenn beispielsweise durch ihre Grösse die Funktionen der betroffenen Organe gestört sind oder Organe verdrängt werden, die im selben Bereich liegen. Auftreten können dann Symptome wie Bauchschmerzen, Gelbsucht, Darmverschluss oder Gewichtsabnahme. Manchmal erfolgt die Diagnose ganz zufällig aufgrund von Untersuchungen, die aus anderen Gründen durchgeführt wurden, z.B. bei einer Routine-Darmspiegelung oder einer Bildgebung (z.B. CT oder Ultraschall).

### Klassifikation der NET

Wie bereits angedeutet, unterscheidet man auf klinischer Ebene zwei verschiedene Gruppen von NET, je nach Auftreten oder fehlendem Auftreten eines klinischen Syndroms, verbunden mit der Hormonproduktion der Tumore und der Freisetzung eines oder mehrerer Hormone in die Blutbahn:

**Funktionell aktive Tumore:** Sie zeichnen sich durch eine erhöhte Produktion und Sekretion von biologisch aktiven Substanzen aus. So produziert ein Insulinom beispielsweise eine überschüssige Menge an Insulin, mit dem Risiko für eine Unterzuckerung bis hin zum Bewusstseinsverlust. Das Gastrinom produziert eine übergrosse Menge an Gastrin, das zu Magengeschwüren führen kann. In den folgenden Kapiteln wird dies näher beschrieben.

**Funktionell inaktive Tumore:** Sie produzieren keine aktiven Substanzen. Zu dieser letztgenannten Gruppe gehören ungefähr 70% aller NET.

NET können auch nach pathologisch-anatomischen Kriterien klassifiziert werden (d.h. aufgrund der mikroskopischen Analyse der Tumorzellen), wie es die aktuelle WHO-Klassifikation (World Health Organization) vorsieht, und zwar auf der Basis von zwei Kriterien: dem Entartungsgrad und der Wachstumsaktivität.

Insgesamt kann man neuroendokrine GEP-Tumore in zwei Gruppen einteilen:

- | 1 | Tumore, die Hormone freisetzen (funktionell aktiv)
- | 2 | Tumore, die kein Hormon freisetzen, obgleich sie Hormone enthalten (funktionell inaktiv)

- Insulinom
- Gastrinom
- Glukagonom
- VIPom

Vorwiegend in der Bauchspeicheldrüse

- Karzinoid-Syndrom

Vorwiegend im Dünndarm



Der Begriff Differenzierung drückt die Ähnlichkeit der Tumorzellen mit den Zellen des Ausgangsgewebes aus. Demnach werden die NET in zwei Gruppen unterteilt:

**Gut-differenzierte Tumore:** Die Zellen sind den neuroendokrinen Zellen ihres Ursprungsorgans sehr ähnlich. Sie haben eine schwache oder sehr schwache Wachstumsaktivität, weshalb hier die langfristige Prognose im Allgemeinen gut ist. Aufgrund ihrer geringeren Aggressivität, aber auch aufgrund ihrer Malignität können diese Tumore Metastasen bilden, selbst lange Zeit nach der Entdeckung des Primärtumors.

**Wenig-differenzierte Tumore:** Die Zellen unterscheiden sich in manchen Fällen so sehr von den Zellen des Ursprungsorgans, dass es teilweise schwierig ist, eine Ähnlichkeit festzustellen. Es handelt sich um vergleichsweise aggressive Tumore, die mit hoher Wahrscheinlichkeit Metastasen bilden.

Die meisten NET gehören der Gruppe der gut differenzierten Tumore an und haben eine geringe Wachstumsaktivität.

Die Analyse der Wachstumsgeschwindigkeit des Tumors wird im Labor mit Hilfe bestimmter Marker durchgeführt (Ki-67-Index und Mitoserate (Anzahl Zellteilungen sichtbar in einer definierten Vergrößerung im Mikroskop = im high power field (HPF))), daraus folgt die Einteilung in drei Gruppen:

- Tumore mit niedrigem Proliferationsindex (NET G1):  
Ki-67 < 3% bzw. Mitoserate < 2 HPF
- Tumore mit mittlerem Proliferationsindex (NET G2):  
Ki-67 3–20% bzw. Mitoserate > 2–20 HPF
- Tumore (oder Karzinome) mit hohem Proliferationsindex
- (NET G3 oder NEC G3 [neuroendocrine carcinoma]):  
Ki-67 > 20% bzw. Mitoserate > 20 HPF.

Die meisten NET haben eine geringe Wachstumsaktivität und gehören zu der Gruppe G1.

Die Klassifikation der Lungenkarzinome nach WHO ist unterschiedlich, sie werden folgendermassen eingeteilt: typische Karzinoide und atypische Karzinoide (die weniger aggressiven Formen), nicht-kleinzelliges neuroendokrines Karzinom und kleinzelliges neuroendokrines Karzinom (die aggressiveren Formen).

### Risikofaktoren für NET

Im Gegensatz zu anderen Tumorarten (z.B. Rauchen bei Lungenkrebs) sind *keine* Risikofaktoren im Zusammenhang mit NET bekannt.

Ein ausgewogener Lebensstil mit gesunder Mischkost (viel Obst, Gemüse und Getreide), regelmässiger körperlicher Bewegung, Vermeidung von Übergewicht sowie kein übermässiger Genuss von Alkohol und Tabak verringern generell das Risiko, dass sich ein Tumor bildet.

NET sind nicht «ansteckend» und nicht erblich bedingt, mit Ausnahme einiger seltener genetischer Krebsarten, wie die multiple endokrine Neoplasie 1 (MEN-1), die zur Bildung von Tumoren der Nebenschilddrüsen, der Hypophyse und der Bauchspeicheldrüse führen kann.

# Die verschiedenen Formen neuroendokriner Tumore, ihre Symptome und Beschwerden

Dr. Roman Trepp



## Neuroendokrine Tumore des Magen-Darm-Traktes

Gut zwei Drittel aller Neuroendokrinen Tumore treten im Magen-Darm-Trakt auf. Dabei sind sie am häufigsten im mittleren oder hinteren Drittel des Dünndarms (Jejunum oder Ileum) lokalisiert. Die Bauchspeicheldrüse (Pankreas), der Blinddarm (Appendix), der Magen und der Dickdarm sind weitere bevorzugte Entstehungsorte. Ein Drittel der NET kommen in anderen Organsystemen vor, davon am häufigsten in der Lunge.

## Funktionell inaktive NET

Ca. 70% der NET sind funktionell inaktiv, das heisst, sie setzen keine Hormone frei. Diese NET verursachen in der Regel erst spät im Verlauf der Krankheit Beschwerden wie z.B. Bauchschmerzen, Gewichtsverlust oder Blutungen im Magen-Darm-Trakt.

Eine Ausnahme stellen NET des Blinddarms dar, welche auch bereits bei geringer Grösse eine Blinddarmentzündung (Appendizitis) provozieren können. Bei der operativen Blinddarmentfernung findet sich relativ häufig (ca. 1 von 300 Operationen) zufällig ein NET, welcher aufgrund seiner meist noch sehr geringen Grösse mit der Operation häufig bereits geheilt ist. Auch NET des Dickdarms werden häufig im Rahmen einer Routine-Dickdarmspiegelung (Koloskopie) so frühzeitig entdeckt, dass ihre endoskopische Entfernung bereits zur vollständigen Heilung führt.

## Funktionell aktive NET

Ca. 30% der NET sind funktionell aktiv, d.h. sie setzen Hormone und Stoffwechselprodukte frei. Meist, aber nicht ausschliesslich, finden sich die funktionell aktiven NET im Dünndarm. Dabei sind bei entsprechenden

Symptomen oft bereits Ableger (Metastasen) in der Leber gebildet worden. Je nach produziertem Hormon und Stoffwechselprodukt können die nachfolgend ausgeführten, sehr unterschiedlichen Beschwerden (sogenanntes Karzinoidsyndrom) auftreten.

## Das Karzinoidsyndrom – Symptome und Beschwerden

### Symptome

1. Krampfartige Bauchschmerzen und Durchfälle. Die krampfartigen Bauchschmerzen (bedingt durch die Einschränkung der Darmdurchblutung durch eine Verengung der den Darm versorgenden Blutgefässe) bestehen häufig bereits über Jahre. Manchmal führt die verminderte Durchblutung oder das Wachstum des Tumors zu einer eingeschränkten Passage der Nahrung im Magen-Darm-Kanal. Dies kann im Extremfall zu einem Darmverschluss führen, der notfallmassig chirurgisch therapiert werden muss.
2. Anfallsartige Gesichtsrötung (Flush). Manchmal sich auf den gesamten Oberkörper ausdehnend und zum Teil von Herzklopfen und Schweissausbrüchen begleitet.
3. Herzbeschwerden (verminderte Pumpfunktion durch Herzklappenveränderungen).
4. Asthma-ähnliche Atemnot.

Die Häufigkeit des Auftretens dieser Beschwerden ist unterschiedlich. Am häufigsten treten Bauchschmerzen und Durchfälle auf. Es folgen Gesichtsrötung und Atembeschwerden. Die sich meist langsam entwickelnden Herzbeschwerden betreffen ca. 30% der Patienten mit Karzinoidsyndrom. Nach heutiger Auffassung wird die anfallsartige Gesichtsrötung durch gefässaktive Stoffe des Tumors verursacht. Dieselben Stoffwechselprodukte scheinen auch für die Atembeschwerden verantwortlich zu sein. Durchfälle werden auf das Stoffwechselprodukt Serotonin zurückgeführt. Das vom Tumor zu viel produzierte Serotonin ist auch die Ursache für die Schädigung der Herzklappen (meist Trikuspidalklappe auf der rechten Seite des Herzens).





Patient mit typischen Anzeichen eines Flush (Gesichtsrotung). (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. R. Arnold, München)

### Ernährung bei funktionell aktiven NET

Bestimmte Nahrungsmittel können bei Karzinoidsyndrom die Beschwerden teils deutlich verstärken und sollten daher vermieden werden. Diese sind u.a.:

- Alkohol
- gereifter Käse
- Fisch oder Fleisch, welche geräuchert, gesalzen oder gepökelt sind
- Hefe, Bohnen, Sauerkraut, Soja, Tofu
- Koffein
- Schokolade in grösseren Mengen
- Nüsse
- Himbeeren, Bananen, Avocado

### **Tipp**

Was im individuellen Fall vertragen wird und was nicht, ist sehr unterschiedlich. Entsprechend ist individuell auszuprobieren, was die Symptome wirklich verschlimmert bzw. auf was wirklich verzichtet werden sollte. Grundsätzlich kann bei Karzinoidsyndrom empfohlen werden, grosse, fettige und scharfe Nahrungsmittel zu vermeiden.

- Ihre Ernährung sollte 5 bis 10 Portionen leicht verdaulicher Kohlenhydrate pro Tag einschliessen
- Blähungen und Völlegefühl können durch ballaststoffreiche Nahrungsmittel wie rohes Gemüse, Kohl, Zwiebeln, getrocknete Bohnen und Spargel ausgelöst werden
- Wählen Sie gesunde Proteinquellen, wie z.B. Fisch, Geflügel, mageres rotes Fleisch, Eier, fettarme Milchprodukte

Weitere Informationen zum Thema Ernährung finden Sie im Kapitel «Ernährung» weiter hinten in dieser Broschüre.

### Das Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)

Das Gastrinom oder Zollinger-Ellison-Syndrom (benannt nach den beiden Ärzten, die diese Krankheit als erste beschrieben haben) produziert das Hormon Gastrin, welches für die Symptome (Bauchschmerzen, Durchfall, etc. – siehe unten) verantwortlich ist. Viele Gastrinome haben bereits zum Zeitpunkt ihrer Entdeckung Metastasen gebildet.

### Lokalisation

Die Gastrinome finden sich meist in der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) oder im Zwölffingerdarm (Duodenum). Oft sind sie sehr klein, weshalb neben Computertomographie und MRI häufig zusätzliche spezialisierte bildgebende Verfahren zum Einsatz kommen.

### Symptome

Gastrinome produzieren an erster Stelle unreguliert Gastrin, ein Hormon, das die Magensäureausschüttung anregt. Das Ergebnis der Überproduktion von Gastrin ist eine Übersäuerung des Magens. Folgen daraus sind

Bauchbeschwerden, die Bildung von Magen-Darm-Geschwüren (Ulzera) und Durchfälle – die Symptome, die typisch für das sog. Zollinger-Ellison-Syndrom sind. Da mittlerweile zur Therapie von Magenbeschwerden eine Vielzahl von Medikamenten (sogenannte Protonen-Pumpen-Hemmer, wie z.B. Pantoprazol oder Omeprazol), die die Magensäureproduktion effizient hemmen, zur Verfügung stehen, werden Gastrinome heute wahrscheinlich seltener diagnostiziert.

### Das Insulinom

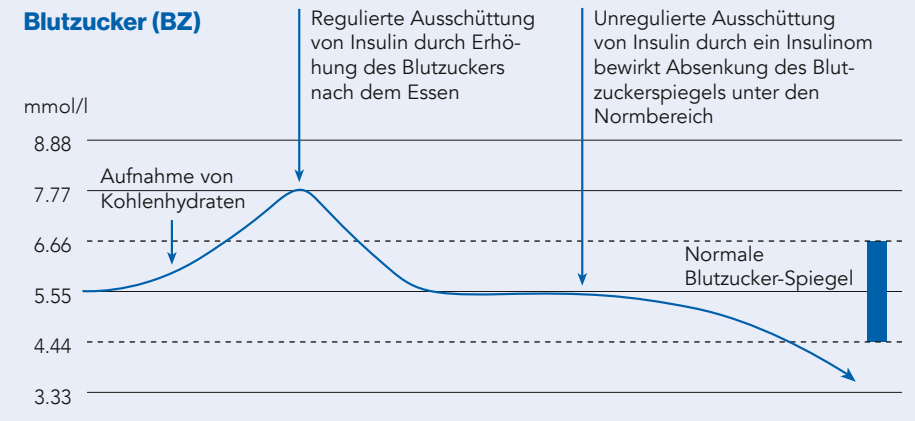
Diese Tumore bestehen aus Insulin-produzierenden Zellen. Insulin reguliert den Zuckerspiegel im Blut.

### Lokalisation

Das Insulinom ist der häufigste hormonproduzierende Tumor der Bauchspeicheldrüse. Ganz selten werden Insulinome ausserhalb der Bauchspeicheldrüse gefunden. Im Unterschied zu den anderen neuroendokrinen Tumoren neigt das Insulinom in 90% der Fälle nicht zur Bildung von Metastasen.

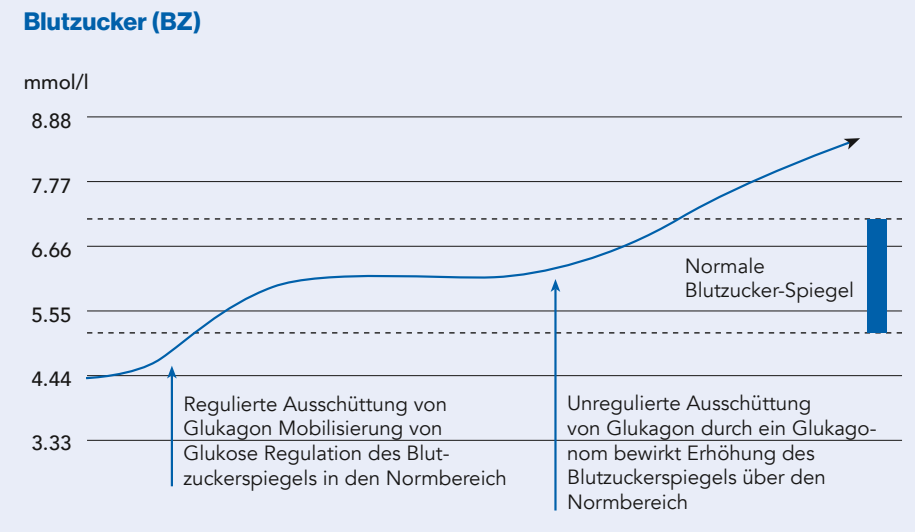


### Blutzucker (BZ)



Abnormale Blutzuckerspiegelsenkung bei Insulinomen aufgrund der nichtregulierten Ausschüttung von Insulin.

### Blutzucker (BZ)



Erhöhter Blutzuckerspiegel durch die vermehrte Ausschüttung von Glukagon bei aktiven Glukagonomen.

### Symptome und Beschwerden

Die unkontrollierte Ausschüttung von Insulin senkt den Zuckerspiegel im Blut und verursacht Unterzuckerungen (Hypoglykämien), was die Symptome wie Schwächegefühl, Zittern, Herzklopfen, Schwitzen und Hungergefühl erklärt. Im Extremfall kann es auch zu Verwirrung, Sehstörungen, Bewusstseinsstörungen, Persönlichkeitsstörungen und epileptischen Krampfanfällen kommen. Diese Symptome kommen meist beim nüchternen Patienten vor (z.B. nachts oder frühmorgens) und verschwinden nach Einnahme von Kohlehydraten (z.B. Zucker, Brot, Orangensaft, etc.).

### Das Glukagonom

#### Lokalisation

Glukagon ist ein Gegenspieler von Insulin (erhöht den Blutzucker) und wird in der Bauchspeicheldrüse produziert. Die sehr seltenen Glukagonome entstehen deshalb fast ausschliesslich in der Bauchspeicheldrüse.

#### Inaktive Glukagonome

Sie finden sich in der Bauchspeicheldrüse und werden zufällig, z.B. bei einer Operation der Bauchspeicheldrüse, entdeckt. Bei der histologischen Untersuchung sind die Zellen der in der Regel sehr kleinen Tumore voll von Glukagon, das die Zellen aber nicht freisetzen. Diese Tumore werden fast nie bösartig.



Patientin mit typischem Ausschlag als Folge eines Glukagonoms (Abbildung mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. med. R. Arnold, München).



#### Aktive Glukagonome (Glukagonom-Syndrom)

Hier handelt es sich um meist grosse Tumore der Bauchspeicheldrüse, die in die Leber metastasieren können. Es kommt zur unregulierten Ausschüttungen von Glukagon. Die dadurch verursachte Erhöhung des Blutzuckerspiegels ist im Allgemeinen mild. Oft leiden die Patienten aber unter einem ausgeprägten Gewichtsverlust und Blutarmut (Anämie) und abwechselnd an Verstopfungen und Durchfällen. Das typische, sichtbare Symptom eines Glukagonom-Syndroms ist ein chronischer, wandernder, schwerer Ausschlag an Armen und Beinen, der oft von Entzündungen der Mundhöhle und der Zunge begleitet wird.

#### Das VIPom

Das sehr seltene VIPom entsteht durch die Überproduktion eines gefäßaktiven Hormons, das in der Medizin als vasoaktives intestinales-Peptid (VIP) bezeichnet wird. VIPome sind in der Regel grosse und maligne Tumore und meist in der Bauchspeicheldrüse lokalisiert. Gelegentlich, insbesondere bei Kindern, findet man sie in der Nähe des Rückenmarks.

Die Überproduktion von VIP führt zu einer für das VIPom typischen Kombination von Beschwerden: wässrigen Durchfälle mit einer Ausscheidungsmenge von bis zu acht Liter pro Tag, schwere Störungen des Salzhaushaltes, Flüssigkeitsmangel und Magensäuremangel. Als Begleitsymptome sind oft Muskelschwäche, Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfe zu beobachten. In einigen Fällen entwickelt sich während der Durchfallattacken eine anfallsartige Gesichtsrötung (Flush), ähnlich wie beim Karzinoidsyndrom.

### Das MEN-Syndrom

Bei einem Teil der GEP-NET finden sich zusätzlich gutartige Tumore der Nebenschilddrüse (sogenannter primärer Hyperparathyreoidismus) und der Hirnanhangsdrüse (Hypophyse). Diese Kombination nennt sich multiple endokrine Neoplasie 1 (MEN-1).

Das MEN-1-Syndrom wird durch einen Defekt im Erbgut der Patienten verursacht. Dieser Defekt wird so vererbt, dass er bei der Hälfte der Nachkommen eines betroffenen Elternteils wieder im Erbgut auftritt (autosomal-dominante Vererbung). In ausgewählten Fällen wird deshalb bei GEP-NET eine genetische Analyse empfohlen.

### Neuroendokrine Lungentumore

Neuroendokrine Tumore treten abgesehen vom Magen-Darm-Trakt am häufigsten in der Lunge auf. Die NET der Lunge werden auch «Lungenkarzinoid» genannt. Ein NET in der Lunge wird jährlich bei ca. 10 Patienten pro eine Million Einwohner diagnostiziert. Die NET-Tumore machen ca. 1–2% aller Lungenkrebskrankungen aus.

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) klassifiziert die NET der Lunge nach Differenzierungskriterien sowie nach der Wachstumsgeschwindigkeit:

**Typische Lungen-NET:** Hierbei handelt es sich um gut differenzierte NET und wenig aggressive Tumore. Diese wachsen langsam und streuen selten über die Lunge hinaus. Ca. 9 von 10 Lungen-NET sind typische Karzinoide.

**Atypische Lungen-NET:** Hierbei handelt es sich ebenfalls um gut differenzierte NET, sie sind aber mässig aggressive Tumore, was bedeutet, dass sie sich schneller entwickeln oder schneller wachsen können als ein typischer Lungen-NET. Sie sind seltener als typische Lungen-NET.

### Grosszelliges neuroendokrines Karzinom und kleinzelliges Lungenkarzinom

Hierbei handelt es sich jeweils um seltene Krebserkrankungen. Ausser der Grösse der Zellen, die diese Krebsarten haben, sind sie in ihrer Prognose und Behandlung sehr ähnlich. Diese neuroendokrinen Karzinome sind schlecht differenziert und aggressiver als typische und atypische Lungen-NET.

### Diffuse idiopathische pulmonale neuroendokrine Zellhyperplasie

Dies ist eine seltene und diffuse Erkrankung, bei der mehrere kleine Tumore (Noduli) auftreten. Sie wachsen in der Regel sehr langsam und haben eine exzellente Prognose. Häufig leiden diese Patienten unter asthmatischen Beschwerden.

### Symptome

Die in den Aussenbereichen der Lunge wachsenden NET verursachen häufig keine Symptome und werden häufig zufällig durch eine aus einem anderen Grund durchgeführten Bildgebung (z.B. Röntgen oder Computertomogramm) festgestellt. Die in den zentralen Atemwegen wachsenden NET verursachen hingegen schon früh Symptome. Die Symptome sind u.a.:

- Atembeschwerden
- Husten
- wiederholte Bronchitis, Lungen- und/oder Brustfellentzündungen
- Schwäche
- Übelkeit
- Gewichtsabnahme
- Nachtschweiss
- Nervenschmerzen (Neuralgie) im Brustbereich

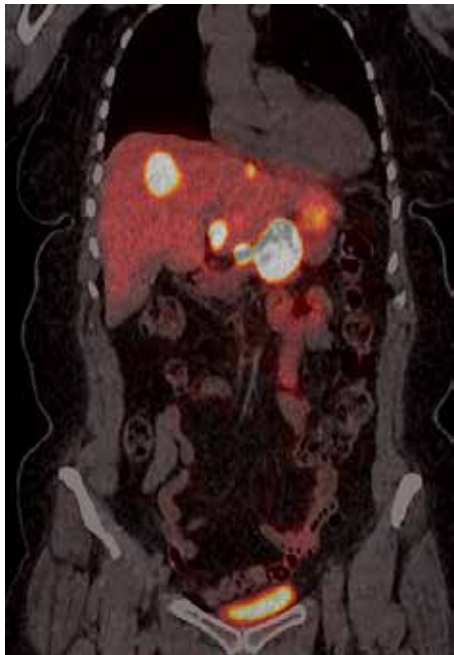
Es sei darauf hingewiesen, dass diese Symptome nicht krankheitsspezifisch sind. Sie können den Anzeichen anderer Krankheiten, wie z. B. den Symptomen einer anderweitig bedingten Lungenentzündung oder der akuten Episode einer chronisch-obstruktiven Bronchitis ähneln, was die Diagnose erschwert.

## Funktionell aktive NET der Lunge

Da auch Lungen-NET von neuroendokrinen Zellen abstammen, sind sie grundsätzlich in der Lage, Hormone auszuschütten. Von den NET der Lunge produzieren jedoch nur etwa 5% in einem solchen Mass Hormone, dass hierdurch Beschwerden ausgelöst werden. Die am häufigsten produzierten Hormone sind:

- Serotonin: kann zum Karzinoidsyndrom führen
- Nebennierenrinden-stimulierendes Hormon (ACTH): kann zum sog. Cushing Syndrom führen, das charakterisiert ist durch ACTH-induzierte unregulierte Produktion von Cortisol
- Wachstumshormon-stimulierendes-Hormon (GHRH): kann zu Akromegalie führen (unregulierte Ausschüttung von Wachstumshormon).

Die Diagnose beruht im Wesentlichen auf der Computertomographie des Brustkorbs sowie auf der Lungenspiegelung (Bronchoskopie), die oft auch mit einer Biopsie kombiniert wird, um Tumorzellen zur Analyse zu entnehmen. Ein PET/CT (z.B. mit Gallium-DOTATATE) kann die Untersuchungen noch ergänzen.



Gallium-DOTATATE-PET/CT mit NET der Bauchspeicheldrüse und Metastasen in Lymphknoten und der Leber (Original zur Verfügung gestellt von der Universitätsklinik für Nuklearmedizin, Inselspital Bern).

# NET erkennen und nachweisen

Dr. Guillaume Nicolas



## Symptome und Anzeichen: die klinische Diagnostik

Die Vielfalt der NET macht ihre Diagnostik komplex und erfordert den Einsatz verschiedener Methoden und Techniken. Der diagnostische Prozess beginnt oft in der Praxis eines niedergelassenen Arztes. Auf der Grundlage der Symptome und der Ergebnisse der medizinischen Untersuchungen wird zunächst eine vorläufige Diagnose gestellt.

Die Vielfältigkeit der Symptome kann eine genaue Diagnose manchmal erschweren. Liegen funktionell aktive Tumore vor, so können aber im Allgemeinen die Symptome im Zusammenhang mit der erhöhten Hormonproduktion die Diagnose eines neuroendokrinen Tumors schnell bestätigen. Bei funktionell inaktiven und langsam wachsenden Tumoren kann die Diagnose erst gestellt werden, wenn der Tumor aufgrund seiner Grösse oder Lage Störungen verursacht. Häufig sind die Symptome atypisch und treten erst spät auf (Schmerzen, Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Gewichtsverlust, Darm- oder Gallenblockade, usw.). Aus diesem Grund werden Diagnosen wie Reizdarmsyndrom, Morbus Crohn oder auch Allergie, depressives Angstsyndrom oder Menopause oft fälschlicherweise gestellt. Es wird geschätzt, dass in einigen Fällen 5 bis 10 Jahre vergehen können, bis ein nicht-funktioneller Tumor schlussendlich diagnostiziert wird.

## Die Labordiagnostik

Bei funktionell aktiven Tumoren werden Untersuchungen, die auf dem klinischen Verdacht einer auffälligen Hormonproduktion beruhen, vorrangig durchgeführt. Anhand von Bluttests oder des 24-Stunden-Urins können erhöhte Spiegel von Hormonen oder Hormonabbauprodukten festgestellt werden. Bei funktionell inaktiven Tumoren erweisen sich solche Tests als weniger sinnvoll.

In einigen Fällen sind die gemessenen Hormonspiegel normal, obwohl die vorhandenen Symptome auf eine unkontrollierte Sekretion hinweisen. In solchen Fällen werden sogenannte Provokationstests verwendet, um eine fehlende Regulierung oder den paradoxen Anstieg des betreffenden Hormonspiegels nachzuweisen.

Die folgende Tabelle fasst die wichtigsten dieser Tests sowie die Leitsymptome und Laborwerte zusammen:

Tumorart	Leitsymptome	Laborwerte	Spezialtest
Insulinom	Neuroglukopenie (unzureichende Zucker-[Glukose-]zufuhr zum Gehirn)	Senkung des Blutzuckers (Blutzuckerspiegel) in Bezug auf eine paradox erhöhte Insulinkonzentration	Fastentest über max. 72 Stunden mit regelmässiger Bestimmung von Blutzucker- und Insulinspiegel
Gastrinom	Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Bauchschmerzen, wässriger Durchfall	Erhöhte Gastrinwerte im Blut infolge übermässiger Sekretion	Stimulations-Test: Gastrin steigt innerhalb von 2 bis 5 Minuten an (um mindestens das Doppelte)
VIPom	Wässrige, massive (bis zu 8 l) Durchfälle, Schwäche, Muskelkrämpfe	Serum-VIP-Werte stark erhöht, Serum-Kalium erniedrigt, verminderte Säuresekretion	keiner
Glukagonom-Syndrom	Hautausschlag: wanderndes migratorisches Erythem, Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit)	Serum-Glukagon-Spiegel stark erhöht, Serum-Aminosäuren reduziert	keiner

Im Falle des Karzinoid-Syndroms ist das Verfahren der Wahl der Nachweis von Chromogranin A im Blut (siehe nächster Abschnitt) und der Nachweis des Abbauprodukts von Serotonin, 5-Hydroxyindolessigsäure (kurz 5-HIAA) im Urin. Um den 5-HIAA-Spiegel zu bestimmen, muss der Urin 24 Stunden lang in einem speziellen Behälter mit Essigsäure gesammelt werden. Da viele Lebensmittel Serotonin enthalten (z.B. Tomaten, Nüsse, Kiwi oder Bananen), sollte der Patient eine spezielle Ernährung einhalten und mindestens 48 Stunden vor der Urinsammlung auf den Verzehr solcher Produkte verzichten, um ein falsches Analyseergebnis zu vermeiden (siehe Tabelle unten). Auch einige Medikamente können einen anormal niedrigen (z.B. Aspirin) oder einen fälschlicherweise erhöhten Spiegel (z.B. Paracetamol) verursachen. Die Anwendung dieser Medikamente muss daher rechtzeitig gestoppt werden. Eine einzige 5-HIAA-Analyse im Urin liefert jedoch nicht immer genügend Informationen. Sie muss daher manchmal wiederholt werden.

### Nahrungsmittel, die durch ihren Serotoningehalt ein falsches Ergebnis bedingen können



Auberginen



Avocados



Ananas



Bananen



Johannisbeeren



Kiwis



Mirabellen



Melonen



Pflaumen



Stachelbeeren



Tomaten



Walnüsse

## Chromogranin A als Tumormarker

Ein weiteres diagnostisches Verfahren ist der Nachweis von sogenannten Tumormarkern im Blut. Man unterscheidet zwischen spezifischen und allgemeinen Tumormarkern. Spezifische Marker sind Substanzen, die für die Sekretion von funktionellen neuroendokrinen Tumoren spezifisch sind, z.B. Insulin für das Insulinom, Gastrin für das Zollinger-Ellison-Syndrom, VIP für das VIPom, Glukagon für das Glukagonom-Syndrom usw. Allgemeine Tumormarker sind ebenfalls Substanzen, die von den meisten GEP-NET-Tumorzellen produziert und in die Blutbahn ausgeschieden werden, wie z.B. Chromogranin A, neuronspezifische Enolase, Pankreaspolypeptid, Serotonin und 5-HIAA im Urin. Es ist wichtig zu beachten, dass keiner der derzeit verfügbaren Tumormarker der funktionellen NET mit der Tumormasse oder dem Grad der Aggressivität des Tumors in direktem Zusammenhang steht.

In 80 bis 90% der Fälle ist dieser Marker erhöht, unabhängig davon, ob es sich um funktionell aktive oder inaktive Tumore handelt. Andererseits kann der Chromogranin-A-Spiegel auch dann ansteigen, wenn kein NET vorliegt, wie dies bei Gastritis, der Einnahme von Magensäuresekretionshemmern (Protonenpumpenhemmer) und Niereninsuffizienz der Fall ist. Aus diesem Grund hat ein positiver Nachweis von Chromogranin A alleine keinen diagnostischen Wert, kann aber für die Behandlungskontrolle bei Patienten mit bestätigtem NET von Nutzen sein. Chromogranin A ist für funktionell inaktive NET und bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom derzeit der wichtigste Tumormarker.

Der im Blut gemessene NT-proBNP-Wert ist ein weiterer allgemeiner Marker, der bei Verdacht auf einen Herzklappenschaden beim Karzinoid-Syndrom von Nutzen sein kann. Weitere Tests, die auf der genetischen Signatur von Tumoren oder auf dem Nachweis von mehreren zirkulierenden Tumormarkern, basieren, werden derzeit forschungsmässig evaluiert.

Der wichtigste allgemeine Tumormarker von NET ist Chromogranin A (CgA).

## Visualisierung von Tumoren durch medizinische Bildgebung

Die Lokalisierung des NET und seiner möglichen Metastasen ist für die Planung einer gezielten Behandlung notwendig. Die Diagnose beginnt oft mit der Endoskopie zur Detektion von Tumoren im Magen, Duodenum und Dickdarm. Bei grossen Tumoren oder bei Metastasen in der Leber oder den Lymphknoten reicht die Ultraschalluntersuchung des Bauches für die Erstdiagnose und zur Lenkung der Biopsie des Tumors aus. Häufig sind weitere bildgebende Untersuchungen erforderlich, um die Ausbreitung der Krankheit bewerten zu können. Zur Bestätigung der Diagnose ist es notwendig, eine Gewebeprobe des Tumors oder seiner Metastasen zu entnehmen und unter dem Mikroskop zu untersuchen.

### Die Röntgen-Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRI)

In der Medizin bezeichnet der Begriff Computertomographie die schichtweise Visualisierung von Organen und inneren Strukturen. Das seit langem angewandte Röntgen-CT-Verfahren (Röntgenscanner) ist in den letzten zwei Jahrzehnten mit dem Aufkommen von Multidetektorscannern und Mehrphasentechniken vor und nach der Kontrastmittelinjektion verfeinert worden. Das MRI ermöglicht es ebenfalls, Schnittebenen des Gewebes zu visualisieren, verwendet aber im Gegensatz zur CT keine Röntgenstrahlen.



Das Ziel dieser Methoden besteht vor allem darin, vor einem möglichen Eingriff die genaue anatomische Lage des Primärtumors zu beurteilen und mögliche Metastasen (Grösse, Anzahl und Lage) in den Lymphknoten oder in der Leber nachzuweisen. Die Leistungsfähigkeit dieser Methoden hängt von der Grösse und Lage der Tumore ab. Tumore mit einem Durchmesser von weniger als 0,5 cm werden nur in etwa 10% der Fälle korrekt lokalisiert. Andererseits wurde durch den Einsatz neuer MRI-Sequenzen (z.B. Diffusionsbildgebung) und leberspezifischer Kontrastmittel die Empfindlichkeit des MRI zum Nachweis kleiner Lebermetastasen erhöht. Obwohl das Leber-MRI empfindlicher zu sein scheint als die CT, können Informationen aus der CT manchmal ein MRI ergänzen, insbesondere beim Brustkorb.

### Die Ultraschallendoskopie

Um die relativ schlechte Auflösung des herkömmlichen Ultraschalls bei der Lokalisierung kleiner Tumore auszugleichen, wurden spezielle Ultraschallsonden entwickelt, die durch ein Endoskop (Koloskopie- oder Gastroskopieinstrument) in den Körper eingeführt werden und sich so dem vermuteten Tumor nähern. Dies erhöht die Empfindlichkeit des Ultraschalls. Jeder Teil des Verdauungssystems, der für ein Endoskop zugänglich ist, kann untersucht werden: Speiseröhre, Magen, Bauchspeicheldrüse, Duodenum und Rektum. Neben der Lokalisierung der Tumoren ermöglicht es dieses Verfahren auch, das lokale Ausmass des Tumors ohne Biopsie abzuschätzen und manchmal kleinere Tumore im Zuge ein und desselben Verfahrens zu entfernen (interventionelle Echoendoskopie).

Die Erfolgsrate bei der Lokalisierung von Gastrinomen liegt bei 90%. Bei Insulinomen, die sich fast immer in der Bauchspeicheldrüse entwickeln, liegt die Erfolgsrate der Ultraschallendoskopie bei 60 bis 80%.

### Nuklearmedizinische Verfahren

#### Somatostatinrezeptor-Bildgebung

Die meisten NET haben auf ihrer Oberfläche Bindungsstellen (Rezeptoren), die spezifisch für das Hormon Somatostatin sind. Über diese Rezeptoren wirkt das natürlich im Körper vorhandene Somatostatin auf die Zellen. Solche Rezeptoren sind auch in einigen gesunden Organen vorhanden, aber ihre Dichte ist beim NET stark erhöht, was von der Somatostatinrezeptor-Bildgebung genutzt wird. Um die Somatostatinrezeptoren im Körper nachzuweisen, werden künstliche Somatostatinanaloga, die mit

einem radioaktiven Metall ( $^{111}\text{In}$ dium oder  $^{68}\text{Ga}$ llium) markiert werden, in die Vene gespritzt. Nachdem die radioaktive Substanz in den Blutkreislauf gelangt ist, bindet sie spezifisch an die Somatostatinrezeptoren und konzentriert sich in Tumorzellen, bevor sie ausgeschieden wird.

Eine besondere Vorbereitung des Patienten vor der Untersuchung ist nicht erforderlich, insbesondere müssen keine Ernährungseinschränkungen beachtet werden. Da es eine mögliche Wechselwirkung zwischen Somatostatinanaloga (nicht radioaktiv markiert) und den für die Untersuchung applizierten Substanzen (radioaktiv markierte Somatostatinanaloga) gibt, ist es manchmal notwendig, zwischen der Untersuchung und der letzten Injektion eine gewisse Zeitspanne einzuhalten. In allen Fällen sind die Dosis und das Datum der letzten Injektion dem nuklearmedizinischen Institut mitzuteilen, das die Untersuchung durchführen wird.

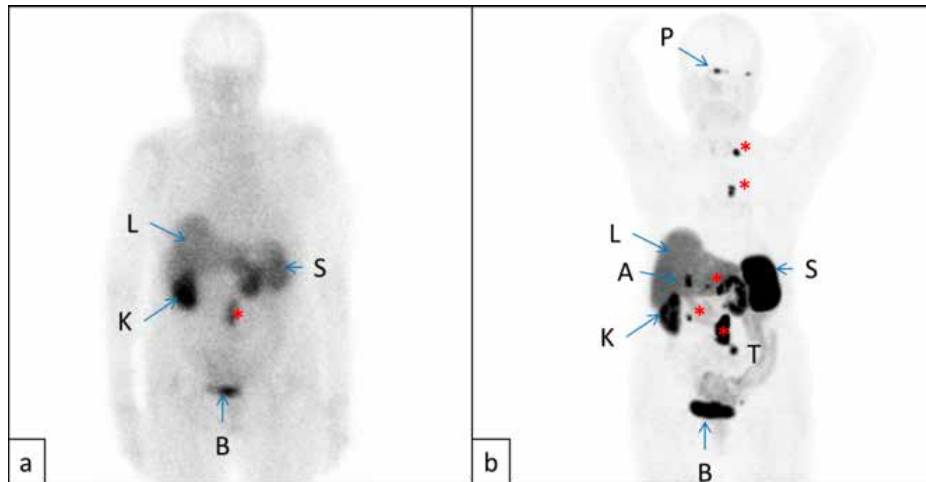
Es gibt zwei Methoden der Somatostatinrezeptor-Bildgebung, die je nach lokaler Verfügbarkeit eingesetzt werden: Die Szintigraphie und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Das erste und älteste Verfahren zur Abbildung von Somatostatinrezeptoren, die Szintigraphie, verwendet eine mit  $^{111}\text{In}$ dium markierte Octreotidsubstanz ( $^{111}\text{In}$ -Octreotid) und eine sogenannte Gammakamera, um die Somatostatinrezeptoren im gesamten Körper in zwei Dimensionen in etwa 20 Minuten und bis zu 48 Stunden nach der Injektion darzustellen. Das Aufkommen der sogenannten «Hybrid-Scanner», die eine Gammakamera und einen Röntgenscanner (CT) kombinieren, ermöglicht die Aufnahme von 3D-Bildern eines Körperbereichs, wobei die funktionelle nukleare Bildgebung der Szintigraphie und die anatomische Bildgebung des CT gemeinsam genutzt werden. Dies erhöht die Detektionsempfindlichkeit im Vergleich zur konventionellen planaren Szintigraphie.

Die Somatostatinrezeptor-Bildgebung ist auch von therapeutischer Bedeutung, da der bildgebende Nachweis einer Tumorüberexpression der Somatostatinrezeptoren die molekulare Grundlage für die therapeutische Applikation von Somatostatinanaloga darstellt, welche sich positiv auf die Hormonsekretion und den Verlauf von NET auswirken (siehe nachstehende Abschnitte «Somatostatinanaloga (SSA)» und «Die Radioligandentherapie (peptidvermittelte Radiorezeptortherapie, PRRT)»).

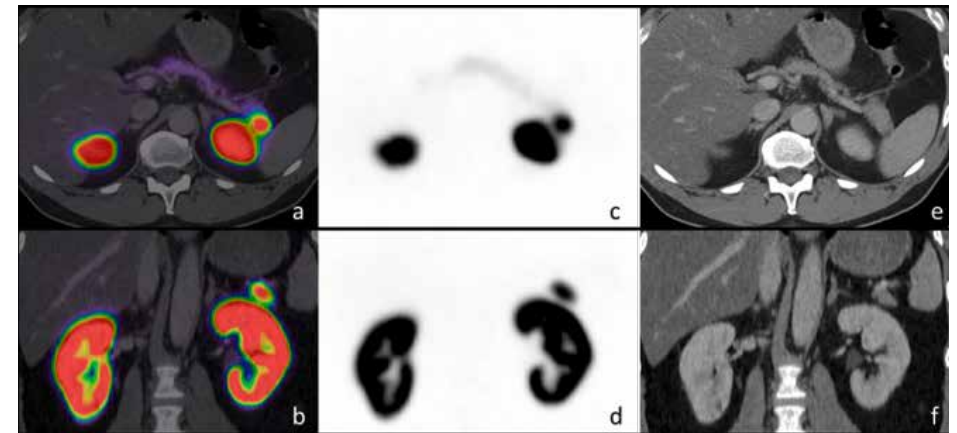


### Die Positronen-Emissions-Tomographie der Somatostatinrezeptoren

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) in Kombination mit der CT (PET/CT) ist die neueste Methode zur Darstellung von Somatostatinrezeptoren. Sie tendiert dazu, die klassische szintigraphische Technik zu verdrängen, die bei Tumoren und deren Metastasen trotz einer Nachweisrate von etwa 70 bis 80% eine Reihe von Nachteilen mit sich bringt. Die Somatostatinrezeptor-PET verwendet mit  $^{68}\text{Ga}$  markierte Substanzen ( $^{68}\text{Ga}$ -Edotreotid oder  $^{68}\text{Ga}$ -Oxodotreotid) mit kurzer Halbwertszeit (ca. 1 Stunde im Vergleich zu ca. 3 Tagen bei  $^{111}\text{In}$ -Octreotid), wodurch die Strahlendosis gegenüber der Szintigraphie mit  $^{111}\text{In}$ -Octreotid auf ein Viertel reduziert und die Untersuchung in weniger als 2 Stunden durchgeführt werden kann (bis zu 48 Stunden bei Szintigraphie mit  $^{111}\text{In}$ -Octreotid). Ausserdem ermöglicht die Auflösung der PET/CT-Aufnahmen eine höhere Empfindlichkeit (> 90%) und diagnostische Genauigkeit. Sie kann kleinere Läsionen (5 bis 10 mm) visualisieren, die bei der Szintigraphie mit  $^{111}\text{In}$ -Octreotid oft unsichtbar sind (siehe folgende Abbildung unten).



Szintigraphie mit  $^{111}\text{In}$ -Octreotid (a) im Vergleich zur PET mit  $^{68}\text{Ga}$ -Edotreotid (b): In beiden Fällen ist eine physiologische Anreicherung der markierten Substanz in der Leber (L) und in der Milz (S) und die Ausscheidung durch den Harn über die Nieren (K) und die Blase (B) zu beobachten. Es ist eine ungewöhnlich intensive Fixierung in der Mitte des Abdomens zu beobachten, die die Metastase im Lymphknoten darstellt. Es ist darauf hinzuweisen, dass der Primärtumor im Dünndarm (T) und viele andere Lymphknotenläsionen im und ausserhalb des Abdomens (\*) nur anhand der PET nachgewiesen werden (Original zur Verfügung gestellt von Dr. G. Nicolas, Universitätsspital Basel).



PET/CT der GLP-1-Rezeptoren zeigen auf transaxialen (oben) und koronalen (unten) Schnitten eine starke Anreicherung der Substanz  $^{68}\text{Ga}$ -Exendin-4 in einer Läsion des Pankreasschwanzes, welche ein gutartiges Insulinom darstellt. Es sei auf eine geringe Fixierung im Rest der gesunden Bauchspeicheldrüse und die fehlende Anreicherung in den übrigen Bauchorganen, ausser den Nieren, hingewiesen (Original zur Verfügung gestellt von Dr. G. Nicolas, Universitätsspital Basel).

Sofern verfügbar, wird die PET/CT-Bildgebung der Somatostatinrezeptoren für die Diagnostik, das Staging und die Überwachung von gut differenzierten neuroendokrinen Tumoren empfohlen. Es gibt einige wenige Ausnahmen, wie das Insulinom, ein gut differenzierter neuroendokriner Tumor mit einer geringeren Somatostatinrezeptor-Dichte, der damit weniger gut für die Somatostatinrezeptor-Bildgebung geeignet ist. Andererseits sind andere Rezeptoren, sogenannte GLP-1-Rezeptoren, in hoher Dichte vorhanden. Für diesen Test wird eine für GLP-1-Rezeptoren spezifische Substanz injiziert, das sogenannte Exendin-4, und mit  $^{68}\text{Ga}$  ( $^{68}\text{Ga}$ -Exendin-4) markiert. In Basel durchgeführte Studien haben bei Patienten mit Verdacht auf ein gutartiges Insulinom (Hypoglykämie im Zusammenhang mit übermässiger Insulinproduktion) gezeigt, dass die PET-Bildgebung der GLP-1-Rezeptoren mit  $^{68}\text{Ga}$ -Exendin-4 dem MRI mit einer Empfindlichkeit > 90% beim Nachweis von Insulinomen überlegen ist, weil diese oft zu klein sind, um mit herkömmlichen Methoden nachgewiesen zu werden (siehe Bild PET/CT  $^{68}\text{Ga}$ -Exendin-4; siehe Abbildung oben).

### Die Angiographie

Eine Angiographie ist eine Radiographie von Blutgefäßen. Dazu wird eine röntgenopake Lösung, das sogenannte Röntgenkontrastmittel, in den Blutkreislauf injiziert.

Mittels Radiographie können die Blutgefäße dann sichtbar gemacht werden. Da NET oft stark vaskularisiert sind und in der Regel viele Blutgefäße (mehr als das umliegende Gewebe) enthalten, kann die Angiographie zur Visualisierung des Tumors eingesetzt werden. Die Angiographie lässt sich gut mit einer CT oder MRI kombinieren, wodurch sich die Tumordetektionsrate erhöht. Die Angiographie ist Bestandteil einiger gezielter Behandlungen von Lebermetastasen, wie Chemoembolisation oder Radioembolisation.

### Die histologische Untersuchung

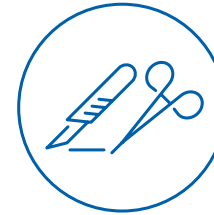
Die Analyse von Gewebeproben liefert den endgültigen Nachweis für das Vorhandensein eines NET. Diese Proben werden anlässlich einer Operation oder mittels Biopsie entnommen, z.B. aus Lebermetastase. Ein Pathologe (ein speziell ausgebildeter Arzt) bewertet diese Proben in Bezug auf die Differenzierung und Wachstumsgeschwindigkeit.



## Wie können NET behandelt werden?

**Dr. Alexander Siebenhüner** (Seiten 33–40)

**Dr. Guillaume Nicolas** (Seiten 40–41)



### Die chirurgische Entfernung

Das Ziel des chirurgischen Eingriffes ist es, den Primärtumor und soweit möglich bereits bestehende Metastasen vollständig zu entfernen. Eine vollständige chirurgische Entfernung stellt bislang die einzige kurative (=heilende) Behandlungsmethode eines NET dar.

Sofern dies von allen Spezialisten eines interdisziplinären Tumorboards als möglich erachtet wird, kann die Chirurgie, allenfalls mit mehreren Eingriffen, auch bei metastasierten Formen von NET in Betracht gezogen werden. Da ein solcher Eingriff aber auch für den erfahrenen Chirurgen sehr anspruchsvoll sein kann, sind (besonders in der metastasierten Form) vor einer Operation meist zusätzliche Untersuchungen angezeigt, die an einem neuroendokrinen Zentrum durchgeführt werden können:

- Umfangreiche präoperative Diagnostik mit Anamnese, klinischer Untersuchung, funktionelles Labor, funktionelle und morphologische Bildgebung
- Während des Eingriffes können spezielle Ultraschallsonden eingesetzt werden. Bei der Untersuchung der Zwölffingerdarmwand auf kleine Tumore, wie Gastrinome, hat sich die Methode der Durchleuchtung der Zwölffingerdarmwand (Transillumination) bewährt. Diese Methoden, zusammen mit der Abtastung der Organe durch den erfahrenen Chirurgen, führen in den allermeisten Fällen zur Lokalisation des Tumors und schaffen die Voraussetzung für eine erfolgreiche Operation.

Auch wenn der Tumor bereits sehr gross und aufgrund seiner Lokalisation oder seines Entwicklungsstadiums nicht vollständig zu entfernen ist, kann eine teilweise Entfernung angezeigt sein. Insbesondere führt die Verringerung der Tumormasse bei funktionell-aktiven NET oft zu einer Abnahme der Hormonproduktion und so zu einer Besserung der Beschwerden.

Wenn immer möglich, werden auch Metastasen chirurgisch entfernt. Dies kann auch in einer Therapiesequenz erfolgen und die Möglichkeit sollte auch bei einem zwischenzeitlichen Ansprechen auf eine Systemtherapie wiederholt an einem Tumorboard diskutiert werden. Oft ist es notwendig, einen Teil des betroffenen Organs zu entfernen. So werden Metastasen in der Leber, wenn sie nur in einem der zwei Leberlappen lokalisiert sind und die alleinige Entfernung der Metastasen nicht möglich ist, zusammen mit dem betroffenen Lappen entfernt. Das restliche Lebergewebe kann in der Folge die Funktion des entfernten Leberanteils übernehmen. In Sondersituationen (v.a. bei funktionellen und auf die Leber beschränkten NET) wird auch der Stellenwert einer Lebertransplantation diskutiert. Bei kleinen Tumoren, z.B. im Rektum oder im Magen, kann auch die Entfernung mittels Spiegelung (Endoskopie) durchgeführt werden. Regelmässige Nachkontrollen sind in diesen Fällen wichtig.

### Die Behandlung mit Medikamenten

Die Ziele einer medikamentösen Behandlung sind:

1. die Beschwerden zu lindern (Senkung der Hormonausschüttung)
2. das Tumorwachstum zu stoppen respektive die Tumorsituation zu stabilisieren
3. die Lebensqualität des Patienten beizubehalten oder gar zu verbessern.

Die Wahl des Medikaments oder einer Kombination von Medikamenten muss sich am jeweiligen Tumortyp orientieren. Es gibt nur wenige Medikamente, die für einen universellen Einsatz bei den unterschiedlichen Typen von NET geeignet sind. Sie sollen hier an erster Stelle beschrieben werden.

### Somatostatinanaloga (SSA)

Bei gesunden Personen entfaltet Somatostatin eine sog. «antisekretorische Wirkung», d.h. es verringert die Hormonproduktion in verschiedenen Körperzellen, so unter anderem die Insulin- und Glukagon-Sekretion der Bauchspeicheldrüse, die Freisetzung von Gastrin im Magen und sogar die Säuresekretion aus den säureproduzierenden Zellen des Magens.

Somatostatinanaloga haben, wie das natürliche Somatostatin, zweierlei Wirkungen:

1. Sie hemmen die Produktion von Hormonen und Hormon-ähnlichen Stoffen durch die Tumorzellen. Die Beschwerden werden dadurch gelindert oder in vielen Fällen vollständig behoben.
2. Sie hemmen das Tumorwachstum.

Somatostatin und seine Analoga entfalten ihre Wirkung durch Bindung an die Somatostatinrezeptoren, welche von NET abhängig von ihrer Differenzierung unterschiedlich stark auf der Zelloberfläche ausgebildet werden. Die unterschiedliche Dichte der Rezeptorenausbildung ist für das Ansprechen auf die SSA-Therapie ausschlaggebend. Daher sollte diese Angabe bei der Gewebeprobe jeweils mitaufgeführt werden. Gut und mässig differenzierte Tumore bilden diese Rezeptoren regelmässig aus, so dass die SSA-Therapie eine Standardtherapie zu Beginn der Erkrankung in einer inoperablen Situation ist. Prinzipiell gibt es kurz- und langwirksame Somatostatinanaloga. Letztere müssen einmal im Monat in den Muskel respektive unter die Haut gespritzt werden. Das kurzwirksame Präparat wird häufig zu Beginn der Therapie verwendet, um die Toleranz und Wirksamkeit zu testen. Danach wird auf die Depotform gewechselt.

Somatostatinanaloga werden in der Regel sehr gut vertragen. Bei Therapiebeginn treten bei einigen Patienten vorübergehend Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit, Fettstühle und Durchfälle auf. Andere bekannte Nebenwirkungen sind Schmerzen, Kribbeln oder Brennen mit Rötung und Schwellung an der Injektionsstelle, insbesondere dann, wenn das Präparat vor dem Spritzen nicht auf Zimmertemperatur erwärmt wurde. Diese Beschwerden dauern in der Regel nicht länger als 15 Minuten. Es wird empfohlen, bei Behandlung mit Somatostatinanaloga in regelmässigen Abständen Kontrollen der Gallenblase durchzuführen, da die längerfristige Anwendung in seltenen Fällen zur Bildung von Gallensteinen führen kann. Bei den meisten Patienten ist dies jedoch asymptomatisch. Sollten Somatostatinanaloga in ihrer initialen Anwendung nicht zu einer Symptomkontrolle im Verlauf der Erkrankung führen, wird eine Umstellung auf andere Systemtherapeutika oder eine sequentielle chirurgische Option diskutiert.

## Somatostatinanaloga bei den verschiedenen NET

Karzinoid-Syndrom	Beim Karzinoid-Syndrom lassen die Häufigkeit und Intensität der Flush-Anfälle und Diarrhoe unter Somatostatinanaloga deutlich nach. Auch bei den nicht funktionellen NET ist der Einsatz von Somatostatinanaloga von Bedeutung. Durch die Hemmung der NET spezifischen Hormone können auch Langzeitschädigungen wie z.B. des Herzens (Hedinger Syndrom) verhindert werden. Lebensrettend können Somatostatinanaloga in der Behandlung und Vorbeugung einer Verengung der Bronchien mit starker Atemnot sein, die sich im Rahmen einer Karzinoidkrise, z.B. während einer Narkose entwickeln kann. Beim VIPom, meist ein aktiver pankreatischer NET, werden unter Somatostatinanaloga die Durchfälle und somit auch der Flüssigkeitsverlust gestoppt.
Glukagonom-Syndrom	Beim Glukagonom-Syndrom bewirken Somatostatinanaloga eine bemerkenswerte Besserung des Hautausschlags. Die Schleimhautentzündungen im Mund bilden sich zurück und das Blutbild normalisiert sich allmählich. Die Zuckerkrankheit kann sich allerdings unter der Behandlung mit Somatostatinanaloga verschlechtern. Grund dafür ist, dass Somatostatinanaloga nicht nur die Überproduktion von Glukagon, sondern auch die normale Insulinproduktion hemmen.
Insulinom	Bei Insulinomen ist die Gabe von Somatostatin- Analoga weniger erfolgreich. Nur etwa die Hälfte der Insulinome sprechen darauf an. Man vermutet, dass im Unterschied zu anderen NET die Insulinome nicht genügend Somatostatinrezeptoren besitzen.
Gastrinom	In der Behandlung des Gastrinoms spielen Somatostatinanaloga eine untergeordnete Rolle. An erster Stelle werden Medikamente wie z.B. Protonenpumpenhemmer eingesetzt, die an der Magenschleimhaut wirken und dort die Magensäureproduktion hemmen.



### Interferon- $\alpha$

Interferone sind natürlich vorkommende Stoffe, die eine steuernde Rolle im Abwehrsystem (Immunsystem) des Körpers spielen. Sie können insbesondere Abwehrmechanismen gegen Viren und Tumorzellen in Gang setzen. Der genaue Mechanismus der wachstumshemmenden Wirkung der Interferone auf Tumore ist nicht bekannt. Bekannt ist:

- Sie hemmen die Vermehrung von Tumorzellen, indem die Zellteilung blockiert wird.
- Sie verändern die Oberfläche der Tumorzellen so, dass weisse Blutzellen (die T-Lymphozyten) sie als feindliches Ziel erkennen und angreifen.
- Sie verkürzen die Lebensdauer der Tumorzellen.

In der Therapie der GEP-NET kann Interferon- $\alpha$  eingesetzt werden. Die Dosierung wird individuell festgelegt. Mit der Interferon- $\alpha$ -Therapie erreicht etwa ein Drittel der Patienten einen Wachstumsstillstand, etwa 10% sogar eine Verkleinerung des Tumors. Die Hormonproduktion geht bei knapp der Hälfte der Patienten um mindestens 50% zurück.

Ein Nachteil von Interferon- $\alpha$  im Vergleich zu den Somatostatinanaloga ist das Nebenwirkungsprofil. Am Anfang der Therapie treten grippeähnliche Symptome wie Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen auf. Diese Symptome lassen sich durch die gleichzeitige Gabe von entzündungshemmenden Medikamenten zusammen mit der Injektion des Interferons mildern. Als Langzeitnebenwirkungen sind andauernde Müdigkeit, Gewichtsverlust, Blutbildveränderungen, Haarausfall und Störungen des körpereigenen Abwehrsystems sowie Depression bekannt. Alle Nebenwirkungen zusammen sind die Ursache für Therapieabbrüche bei etwa 15–20% der Patienten. Wegen ihres Nebenwirkungsprofils und dem wachsenden Spektrum der alternativen zielgerichteten Therapien (targeted therapies) werden Interferontherapien heute seltener eingesetzt.

### Zielgerichtete Therapien (targeted therapies)

Vertreter dieser Medikamentengruppe sind die sogenannten mTOR Inhibitoren und die Tyrosinkinasehemmer.

Beides sind Stoffgruppen, welche wichtige Vorgänge in den Tumorzellen hemmen. Die mTOR Inhibitoren (lat. inhibere = unterbinden) sind Medikamente, welche sich bewährt haben für die Behandlung der pankreatischen NET, den sog. PanNET. Einige Medikamente aus dieser Gruppe sind auch für die Behandlung von NET mit Ursprung in der Lunge und dem Magen-Darm-Trakt zugelassen worden.

mTOR ist Bestandteil eines Eiweisskomplexes, welcher in der Tumorzelle sitzt und eine wichtige Rolle im Tumorzellstoffwechsel und damit beim Wachstum der Tumorzelle spielt. Durch die Blockade von mTOR werden das Wachstum und die Zellteilung gehemmt. Zudem wird die Bildung der Blut- und Lymphgefäße des Tumors gehemmt, was ebenfalls zu einer Verminderung des Wachstums führen kann. Als Nebenwirkungen der mTOR Inhibitoren sind Atemwegsinfekte (Pneumonitis), Müdigkeit, gastro-intestinale Unverträglichkeit (u.a. Durchfall), Blutarmut, Wundheilungsstörungen, Hautausschläge, Zahnfleischentzündungen und Erhöhung des Blutzuckers und der Blutfette bekannt.

Ebenso sind Tyrosinkinasehemmer in der Schweiz bei PanNET zugelassen. Diese Medikamente blockieren gezielt Vorgänge in der Zelle, welche v.a. für die Bildung von Blutgefäßen im Tumor verantwortlich sind. Damit wird der Tumor von der Energiezufuhr abgeschnitten und hungert aus. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Hautausschläge, gastrointestinale Nebenwirkungen wie Übelkeit und Erbrechen, Müdigkeit sowie Kopfschmerzen.

### Chemotherapie

Im Gegensatz zu anderen Tumortypen spielt die klassische Chemotherapie bei den GEP-NET eine untergeordnete Rolle respektive wird zumeist in der Therapiesequenz im fortgeschrittenen Abschnitt eingesetzt. Aufgrund vorliegender Beobachtungen ist diese Behandlungsmethode nur bei fortschreitenden Pankreastumoren sowie schnell wachsenden Tumoren und nur, wenn andere Therapiemöglichkeiten fehlgeschlagen haben, zu vertreten. Schlecht dokumentiert und wenig wirksam ist eine Chemotherapie bei metastasierten NET des Dün- und Dickdarms.

### Lokal ablativ Behandlungsverfahren

Lokal ablativ heisst, dass eine Therapiemodalität so eingesetzt wird, dass einer oder mehrere Tumorherde gezielt behandelt werden. Meist handelt es sich dabei um Lebermetastasen, die chirurgisch nicht entfernt werden können. Dazu gehören die transarterielle Chemoembolisation, die Radiofrequenzablation und die perkutane transarterielle  $^{90}\text{Y}$ trium-Brachytherapie.

### Transarterielle Chemoembolisation (TACE)

Chemoembolisation heisst, dass das Gefäss, welches den Tumor oder seine Metastasen mit Blut versorgt, verschlossen wird. Um diese Voraussetzung zu prüfen wird eine Darstellung der Gefäße benötigt (Angiographie). Während der Chemoembolisation wird eine Sonde in der Leistenengegend in eine Schlagader eingeführt und bis zur Leberarterie geleitet. Dann werden mit der Sonde die Tumorgefäße angesteuert und ein Gemisch von tumor-schädigenden Wirkstoffen (Chemotherapeutika) eingespritzt. Anschließend werden die Tumorgefäße mit kleinen Gelatinepartikeln verschlossen, um eine weitere Versorgung des Tumors mit sauerstoffhaltigem Blut zu verhindern. Dieses Verfahren führt zum Absterben der Tumorzellen. Dieser Eingriff kann in zeitlichen Abständen wiederholt werden. Nach einer Chemoembolisation können für kurze Zeit Bauchschmerzen, Erbrechen, Fieber, Anstieg der Leberenzyme im Blut und eine Verschlechterung der Leberfunktion auftreten. Demzufolge ist eine kurzfristige klinische Kontrolle durch den behandelnden Arzt oder den Hausarzt nach der Intervention empfohlen.

### Radiofrequenzablation (RF)

Die RF beruht auf der Wechselwirkung hochfrequenter Wechselstromfelder, die zu einer Erhitzung des Gewebes führen. Unter Lokalanästhesie (Ultraschall oder CT gesteuert) oder während einer Operation wird eine Sonde in die Tumormetastase eingeführt. Durch die so erzielte Koagulationsnekrose durch Temperaturen bis zu 100 °C stirbt das Tumorgewebe ab. Die Methode eignet sich für Metastasen, welche nicht all zu gross sind und nicht zu nah an der Leberkapsel oder Gefässen liegen.

### Perkutane transarterielle <sup>90</sup>Yttrium-Brachytherapie (selektive interne Radiotherapie, SIRT)

Ähnlich wie bei der Chemoembolisation wird bei diesem Verfahren über eine in die Leberarterie eingebrachte Sonde ein Verschluss des Tumorgefässes durchgeführt. Allerdings wird bei dieser Methode ein radioaktiver Stoff appliziert. Man verwendet dazu in Plastikkügelchen (Mikrosphären) eingeschlossenes <sup>90</sup>Yttrium. Durch das radioaktive Yttrium werden die Tumorzellen oder gar ein gewisser Leberabschnitt bestrahlt (Reichweite der Strahlung im Körper: ca. 1,2 cm/Mikrosphäre). Aufgrund einer Halbwertszeit der radioaktiven Substanz von 64 Stunden klingt die Radioaktivität im Körper schnell ab. Vorteil dieser Methode ist auch die nach der Intervention noch nachwirkende Bestrahlung der Tumormetastase. Auch diese Methode kann in gewissen Abständen wiederholt werden.

#### Beurteilung der lokal ablativen Verfahren

Mit Ausnahme der Chemoembolisation gibt es zu den genannten Verfahren keine vergleichenden Studien. Der Wert der einzelnen Verfahren im Vergleich ist also derzeit noch nicht sicher abzuschätzen. Ihre Anwendbarkeit bei einem bestimmten Patienten richtet sich nach der Erfahrung des jeweiligen Zentrums.

*Dr. Guillaume Nicolas*

### Die Radioligandentherapie (peptidvermittelte Radiorezeptortherapie, PRRT)

Die PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) ist eine intern vermittelte Strahlentherapiemethode, die – wie die Diagnostik siehe S. 28 oben – darauf beruht, dass die Somatostatinrezeptoren in NET überexprimiert sind. Radioaktiv markierte Somatostatinanaloga werden verwendet. Man spricht vom

«theranostischen» Prinzip. Nach diesem Prinzip kann eine Substanz bei der Bildgebung sowohl für diagnostische Zwecke, wenn sie durch ein radioaktives Isotop (z.B. <sup>68</sup>Ga) markiert ist, als auch für therapeutische Zwecke, wenn sie durch ein radioaktives Isotop (z.B. <sup>90</sup>Yttrium [<sup>90</sup>Y] oder <sup>177</sup>Lutetium [<sup>177</sup>Lu]) markiert wurde, verwendet werden. <sup>90</sup>Y- oder <sup>177</sup>Lu-Edotreotid oder <sup>177</sup>Lu-Oxodotreotid werden seit Mitte der 1990er Jahre erfolgreich eingesetzt, aber erst kürzlich wurde in einer grossen Studie (NETTER-1-Studie Phase-III) die Überlegenheit der PRRT gegenüber dem (nicht radioaktiven) Somatostatinanalogon Octreotid nachgewiesen. In dieser Studie wurden 4 Zyklen mit <sup>177</sup>Lu-Oxodotreotid mit doppelt dosiertem Octreotid bei Patienten mit metastasierendem NET des Dünndarms, der unter Einzeldosis-Octreotidtherapie fortschritt, verglichen. Natürlich muss vor der Szintigraphie oder PET-Behandlung der Somatostatinrezeptoren nachgewiesen werden, dass sich auf den Tumorzellen eine grosse Anzahl gleichmässig verteilter Somatostatinrezeptoren befindet.

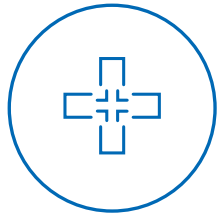
Die Verträglichkeit einer PRRT ist im Allgemeinen sehr gut, wobei bei etwa 10% der Patienten ein Abfall der Anzahl der Blutplättchen oder der weissen oder roten Blutkörperchen auftritt. Die Verwendung von <sup>177</sup>Lu Betastrahlung in Kombination mit Schutzinfusionen auf Arginin- und Lysinbasis reduzierte das Risiko von Niereninsuffizienz (weniger als 3%), das bei den ersten Behandlungen mit <sup>90</sup>Y signifikant höher war (10%), erheblich.

Bisher nur in wenigen Universitätskliniken verfügbar – die Pionierarbeit leisteten u.a. Rotterdam, Basel und Mailand – entwickelt sich diese Methode weiter, und <sup>177</sup>Lu-Oxodotreotid hat kürzlich die Marktzulassung in Europa und den Vereinigten Staaten erhalten und wird für die Behandlung von gut differenzierten NET in Darm und Bauchspeicheldrüse, die metastasiert oder inoperabel sind, Somatostatinrezeptoren exprimieren und unter einer ersten Behandlungslinie progrediert sind, empfohlen.

Bei der überwiegenden Mehrheit der Patienten ist es möglich, das Tumorstadium zu stoppen, während bei 10 bis 40% eine signifikante Tumoregression erreicht wird. Auf der anderen Seite sind vollständige Remissionen selten. Weitere Studien sind im Gange, um den Stellenwert der peptidvermittelten Radiorezeptortherapie im Vergleich zu anderen systemischen Behandlungen, wie Sunitinib oder Everolimus, oder auch bei aggressiveren Formen von sogenannten gut differenzierten, aber hochgradigen neuroendokrinen Tumoren in Kombination mit Chemotherapie zu klären. Weitere Gruppen mit radioaktiven Arzneimitteln, sogenannten Somatostatinrezeptor-Antagonisten, befinden sich ebenfalls in der Entwicklungsphase.

# Das SwissNET-Register und andere Register zu NET

Prof. Maurice Matter



NET zählen zu den seltenen Erkrankungen. Um einerseits die Krankheit besser verstehen und andererseits auch den Erfolg von Behandlungen nachweisen zu können, müssen die Daten einer möglichst grossen Anzahl von NET-Patienten analysiert werden. Viele medizinische Fachgesellschaften haben zum Ziel, das Wissen über Epidemiologie, die Untersuchungs- und Diagnosemöglichkeiten, die Behandlungsoptionen und die Prognose zu verbessern.

Zu diesem Zweck wurde 2008 das **SwissNET-Register** ins Leben gerufen. In diesem Register werden, nachdem die Patienten ihre Einwilligung dazu erteilt haben, die Patienten-, bzw. Krankheitsdaten verschlüsselt registriert, d.h. die Identität jedes Patienten wird durch einen anonymen Code ersetzt, so dass die Daten danach keine Rückschlüsse auf die Identität des Patienten mehr ermöglichen.

Die Auswertung der Daten unter ethischen Gesichtspunkten wurde von der medizinischen Behörde der Schweiz, dem BAG (Bundesamt für Gesundheit) geprüft und genehmigt. Es wird erwartet, dass etwa 50 bis 75% der jährlich neu diagnostizierten NET-Patienten in das SwissNET-Register eingeschlossen werden.

Die Analyse der Registerdaten haben bereits wertvolle Erkenntnisse zum Zusammenhang zwischen NET und anderen sekundären Karzinomen, sowie die Erfolgsanalyse der verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten von NET-Patienten ermöglicht.

Auch auf europäischer Ebene interessieren sich zwei grosse medizinische Verbände für NET-Patienten:

Die **ENETS** (European Neuroendocrine Tumor Society [Europäische Vereinigung für neuroendokrine Tumore]) wurde 2004 gegründet und ist

Wenn Sie als NET-Patient die Wissenschaft unterstützen und zu einem Erkenntnisgewinn auf dem Gebiet der Neuroendokrinen Tumore beitragen möchten, fragen Sie Ihren Arzt, ob Ihre Daten in das SwissNET-Register aufgenommen werden können.

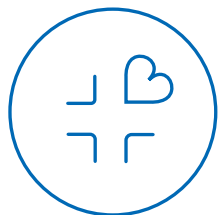
führend in der Schulung von Ärzten auf dem Gebiet der NET. Ausserdem werden laufend neue Richtlinien für die Diagnostik (Labortests, bildgebende Verfahren, sowie andere medizinische Untersuchungen) und Empfehlungen für (neue) Behandlungen verfasst, bzw. bestehende Richtlinien auf den neusten Stand des Wissens angepasst. Diese aktualisierten Richtlinien basieren auf neuen Studien und auch auf Daten, die aus den verschiedenen Registern gewonnen und regelmässig in Fachzeitschriften publiziert oder an Fachkongressen vorgestellt werden.

Die ENETS plant zudem die verschiedenen europäischen Register zusammenzuführen, um das Wissen über NET noch weiter verbessern zu können. So konnten bis Ende 2018 bereits die Daten von etwa 30 000 NET-Patienten analysiert werden. SWISSNet hat die anonymisierten Schweizer Daten zur Verfügung gestellt.

**Eurocrine** ist ein vor kurzem entstandenes Register, das alle endokrinen Erkrankungen erfasst (NET, aber zum Beispiel auch Erkrankungen der Schilddrüse). Seit 2017 haben bereits sieben Zentren in der Schweiz Patienten in dieses Register aufgenommen und erste interessante Analysen konnten durchgeführt werden.

# Diagnose NET – wie kann ich mit der Erschütterung umgehen?

Doris Signer-Brandau



Vielleicht haben Sie eine lange Suche nach den Ursachen Ihrer Beschwerden hinter sich und sind erleichtert, endlich zu wissen, was der Grund ist. Das Ergebnis aber, die Diagnose Krebs, ist eine tiefe Erschütterung. Die erste Phase der Erkrankung ist sehr belastend. Sie wissen noch sehr wenig über diese Krankheit. Das verunsichert, überfordert und macht Angst. Dies ist eine völlig normale Reaktion auf eine bedrohliche Situation. Viele Menschen fühlen sich in dieser Verunsicherung auf ungewohnte Art auf sich selbst zurückgeworfen. Manche erstarren vor Angst, andere reagieren mit unruhiger Aktivität.

Was kommt auf mich zu? Eine Operation? Vertrage ich die Therapie?

Wie kann mein Leben in der Zukunft sein? Warum trifft es mich?

Diese Gedanken auszusprechen bei Angehörigen, Freunden, den behandelnden Ärzten oder einer Psychoonkologin, hilft, sich wieder zu spüren, wieder Fuss zu fassen. Über die eigenen Gedanken und Ängste zu sprechen, hilft das eigene Leben wieder in die Hand zu nehmen. Wer erzählt, öffnet sich wieder, erfährt Aufmerksamkeit und spürt sich wieder in vertrauter Weise.

Scheuen Sie sich nicht, professionelle Hilfe zu suchen.

## Es gibt Grund zu Hoffnung

NET können in vielen unterschiedlichen Formen auftreten, die z.T. gut behandelbar sind. Selbst wenn der Tumor nicht oder nicht ganz entfernt werden kann, können die Symptome durch Medikamente oft gut kontrolliert werden. Vor diesem Hintergrund kann es Ihnen vielleicht gelingen, den Tumor als chronische Erkrankung zu sehen. Diese andere Sicht kann helfen, mit der Situation besser umzugehen.

## Mein Leben nach der Diagnose

Krankheiten und grosse Krisen werfen uns aus unserem Rhythmus heraus. Gewohntes rückt in den Hintergrund, wird unwichtig. Das kann auch eine Chance sein, um Gewohnheiten loszulassen, die eigentlich schon länger nicht mehr stimmen.

Jetzt ist es wichtig, dass Sie mit Menschen zusammen sind, die Ihnen guttun und Gewohnheiten, die Ihnen Kraft geben, ganz bewusst nachgehen – z.B. spazieren gehen, (mässig) Sport treiben, Vereinsarbeit, musizieren usw. Jeder Mensch schätzt etwas anderes.

Manche Menschen ziehen sich lieber zurück, meiden ihre Familie, Freunde, die Welt. Andere rebellieren. Jede/r reagiert auf seine eigene Art.

Am Anfang dominiert die Diagnose oft das Leben der Patienten und ihrer Angehörigen. Mit der Zeit soll sich das wieder verschieben. Die Krankheit soll einen Platz erhalten neben all dem, was Ihr Leben ausmacht: Familie, Freunde, Beruf, Hobbies usw.

Wenn Sie dann langsam mehr Erfahrung mit der Krankheit und ihrer Therapie haben, wird der Boden unter den Füßen wieder sicherer. Sie werden erfahren, dass ein Grossteil der Patientinnen ein normales Leben führen kann. Wie mit einer chronischen Erkrankung. Dann rückt die Krankheit sogar manchmal ganz in den Hintergrund, weil Sie Ihre Aufmerksamkeit anderem widmen.

## Das neue Leben muss man üben

Um in Krisenzeiten wieder selbstbestimmt das Leben zu leben, das zu Ihnen gehört, braucht es Ziele, meist vertraute Ziele. Oder Ziele, die Sie schon lange verwirklichen wollten. Daran kann man sich festhalten. Nicht nur die Krankheit entscheidet, wie Ihr Leben jetzt verläuft, auch Sie steuern Ihr Leben aktiv und bewusst. Das gibt ein gutes Gefühl, so erkennen Sie Ihre Persönlichkeit von vor der Diagnose wieder.



### Angehörige leiden mit

Für Angehörige ist die Zeit der Diagnose und der Therapie auch sehr erschütternd.

Angehörige haben oft sogar mehr Angst als Patienten. Sie können nämlich weniger tun, sie tragen mit, begleiten, aber auch ihre Zukunft ist infrage gestellt.

Meist wollen sie ihren Liebsten eine Stütze sein und gehen dabei selbst auf schwankendem Boden. Auch für Angehörige gilt, was für Patientinnen gilt: Sorgen Sie dafür, dass auch Sie von vertrauten Menschen, von Fachleuten gestützt werden.

Angehörige sollten nicht vergessen, dass ihr Leben nicht nur aus der Erkrankung des/der Liebsten besteht und sich immer wieder bewusst auf das, was ihr Leben sonst noch ausmacht, konzentrieren.



### Freunde und Kolleginnen

Entscheiden Sie, wem in der Familie, der Nachbarschaft, der Freunde und Bekannten Sie wieviel über Ihre Erkrankung mitteilen möchten. Je näher Ihnen ein Mensch ist, umso wichtiger ist es, dass er oder sie weiss, was Sie beschäftigt. Nur so können Sie auch die Zuwendung erhalten, die Sie in dieser schwierigen Zeit brauchen.

Aber nicht jeder muss alles wissen. Sie entscheiden.

Meist sind Ihre Freunde, Arbeitskollegen und Nachbarn von Ihrer Erkrankung sehr betroffen und wissen oft nicht, wie sie reagieren sollen. Manche verhalten sich scheu und zurückhaltend, andere tun zu viel des Guten. Suchen Sie das Gespräch, um mitzuteilen, welche Reaktionen Ihnen guttun. Möchten Sie am Arbeitsplatz angesprochen werden auf Ihre Gesundheit oder möchten Sie lieber ab und an informieren? Oder möchten Sie gar nichts mitteilen?

Besprechen Sie mit einer vertrauten Person oder einem Psychoonkologen, was für Sie das Beste ist.

Manche Patientinnen werden auch durch Nahestehende sehr enttäuscht, weil diese sich zurückziehen und nicht mit der Situation umgehen können. Fressen Sie die Enttäuschung nicht in sich hinein, das tut Ihnen und Ihrer Gesundheit nicht gut. Sprechen Sie mit einer vertrauten Person oder einer Psychoonkologin darüber.

### Wo finde ich Unterstützung?

Sie müssen mit Ihrer Tumorerkrankung nicht alleine fertig werden. Sie müssen sich auch nicht schämen, wenn Sie Unterstützung beanspruchen möchten. In dieser Situation professionelle Hilfe in Anspruch zu nehmen, kann sowohl Patientinnen als auch Angehörige entlasten.

Besprechen Sie mit Ihren behandelnden Ärzten, wo Sie nahe Ihres Wohnortes Unterstützung finden, z.B. bei der Krebsliga in Ihrer Nähe, oder suchen Sie einen Psychoonkologen im Internet. Diese Fachleute sind speziell für Probleme rund um Krebserkrankungen ausgebildet.

# Die Ernährung bei Vorhandensein von neuroendokrinen Tumoren

**Dr. Anja Kröner**

(Die folgenden Informationen wurden aus dem Englischen «The NET Handbook» [2017] der NET Patient Foundation übersetzt und an die örtlichen Gegebenheiten angepasst.)



Die Frage nach einer speziellen Ernährung wird von NET-Patienten sehr oft gestellt – und die Antwort ist: «Nein, es gibt keine spezifische Diät, die für jeden Menschen mit einem NET empfohlen wird». Es können immer wieder Anpassungen bei der Ernährung nötig sein, je nachdem welche Symptome auftreten wie beispielsweise Gewichtsverlust, Durchfall oder Verstopfung. Zudem ist die Verträglichkeit von Nahrungsmitteln individuell sehr verschieden.

## Verschiedene «Wunder-Diäten»

Immer wieder gibt es neue Informationen und Geschichten zu verschiedenen Diäten, die scheinbar den Tumor bremsen können: Zuckerfreie Kost, keine Milchprodukte, Saftdiäten, etc. Leider gibt es bis jetzt keinen wissenschaftlichen Beweis für einen medizinischen Nutzen einer dieser Diäten. Zusätzlich sind sie möglicherweise nicht sicher, da sie dem Körper lebenswichtige Nährstoffe vorenthalten oder sogar entziehen können. Bevor Sie also neue Diäten ausprobieren, sprechen Sie unbedingt zuerst mit Ihrem Behandlungsteam (Arzt, Pflegefachpersonen, Ernährungsberatung).

## Spezielle Formen von NET und die Anpassungen bei der Ernährung

Wenn Sie spezifische Symptome aufgrund ihres NET oder der NET-Behandlung haben, können kleine Anpassungen bei ihrer Ernährung die Häufigkeit der Symptome vermindern oder diese ganz stoppen.

## Allgemeine Ernährungstipps für NET-Patienten:

### Früchte und Gemüse

5-mal pro Tag – achten Sie auf eine gute Mischung (siehe später).

### Kohlenhydrate

Bevorzugen Sie Vollkornprodukte (Reis, Pasta, Kartoffeln) und ballaststoffreiche Brotsorten.

### Öle und Aufstriche

Achten Sie auf Produkte, die ungesättigte Fettsäuren enthalten und nehmen Sie nicht zu viel, aber seien Sie sich bewusst, dass auch Fett ein wichtiger Bestandteil der Ernährung ist.

### Proteine

Essen Sie Fleisch, Bohnen, Hülsenfrüchte, Eier, Nüsse und zwei Mal pro Woche Fisch.

### Milch und Milchprodukte

Bevorzugen Sie hier Produkte mit wenig Fett und Milchzucker.

### Trinken Sie genug

Trinken Sie 1.5–2 Liter Wasser, fettarme Milch, zuckerarme oder zuckerfreie Getränke, Tee und Kaffee.

### Gehen Sie sparsam mit Fett, Salz und Zucker um

Essen Sie nicht zu viele Nahrungsmittel wie Schokolade, Kekse, Kuchen, Butter und Eiscreme und trinken Sie nicht zu viele Süssgetränke.

## Ernährung bei Karzinoid-Syndrom

Wenn Sie an einem Karzinoid-Syndrom leiden, sorgt der NET dafür, dass zu viel vom Hormon Serotonin produziert und ausgeschüttet wird. Grosse Mengen von Serotonin sorgen dafür, dass die Menge der Aminosäure Tryptophan im Körper absinkt. Tryptophan wird in das Vitamin Niacin (Vitamin B3) umgewandelt. Mit einem Karzinoid-Syndrom ist daher der Vitamin B3-Spiegel häufig zu niedrig. Um das zu verhindern, können Sie folgendes tun:

- Proteinreiche Nahrungsmittel enthalten viel Tryptophan, daher ist es sinnvoll, viel Fisch, mageres Fleisch, Eier, fettarme Milchprodukte, Hülsenfrüchte, Nüsse und Produkte mit Weizenprotein zu essen.
- Nehmen Sie täglich eine Tablette mit Niacin ein, beispielsweise ein Vitamin-B-Komplex-Präparat.

### Nahrungsmittel, die das Karzinoid-Syndrom auslösen

Beim Karzinoid-Syndrom kommt es auch häufig zu Bauchschmerzen, Durchfall und/oder zur Rötung des Gesichts. Bestimmte Nahrungsmittel können die Symptome begünstigen, daher sollten Sie auf diese verzichten. Es ist individuell unterschiedlich, welche Nahrungsmittel die Symptome auslösen. Daher ist es sinnvoll, für zwei Wochen ein Ernährungstagebuch zu führen, in welchem eingetragen wird:

- Die Lebensmittel, die Sie zu sich nehmen
- Die Menge bzw. Grösse der Portion
- Die Symptome, die danach auftreten/die Sie danach bemerken.

### Diese Nahrungsmittel haben einen niedrigen Gehalt von Amininen und sind gut verträglich:

- Frischer Fisch, frisches Geflügel, mageres Fleisch
- Die meisten Gemüsesorten – meist sind sie gekocht besser verträglich als roh
- Früchte in moderatem Rahmen (ausser Himbeeren, Bananen, Ananas und Avocado)
- Getreide und stärkehaltige Lebensmittel: lösliche oder stärkehaltige Lebensmittel mit wenig Ballaststoffen oder weich gekochtes Getreide werden am besten toleriert
- Fettarme Käse und Milchprodukte: Cottage Cheese, Ricotta, Mozzarella, Joghurt, Kefir, Milch oder laktosefreie Milch
- Frische Sojaprodukte wie Sojamilch, Edamame

### Häufige Auslöser des Karzinoid-Syndrom sind:

- (Zu) grosse Portionen
- Fetthaltige und scharfe Speisen
- Alkoholische Getränke
- Lebensmittel mit hohem Gehalt von Amininen:
- Gereifter Käse (z.B. Hobelkäse, Gruyère, Camembert, etc.)
- Alkohol
- Geräucherter, gesalzener oder gepökelter Fisch (Hering) und geräuchertes, gesalzenes oder gepökelttes Fleisch (Salami, Fleischwurst, Corned Beef)
- Hefeextrakte und Bierhefe, hydrolysierte Proteine wie Weizenprotein-Pulver
- Sojaprodukte wie Sojasauce, Tofu
- Miso, Misosuppe
- Saubohnen, Sauerkraut
- Garnelenpaste
- Koffeinhaltige Getränke wie Kaffee oder Limonade
- Schokolade
- Erdnüsse, Paranüsse, Kokosnüsse
- Himbeeren, Bananen, Avocado, Ananas



## Ernährung bei funktionellen pankreatischen und duodenalen NET

### Insulinome (pankreatisch)

Insulinome produzieren unreguliert das Hormon Insulin, welches den Blutzuckerspiegel senkt. Die Änderung der Ernährung hat keinen Einfluss auf das Insulinom, aber sie kann helfen, dass Sie mehr Kontrolle über ihren Blutzuckerspiegel haben.

Der glykämische Index (GI) ist ein Bewertungssystem für kohlenhydrathaltige Nahrungsmittel. Er zeigt an, wie schnell ein Nahrungsmittel den Blutzucker beeinflusst, bzw. diesen ansteigen lässt.

**TIPP:** Nahrungsmittel mit einem niedrigen GI (langsam freigesetzte Kohlenhydrate) helfen, den Blutzuckerspiegel länger stabil zu halten und Hochs und Tiefs zu vermeiden.

Nahrungsmittel mit einem niedrigen GI sind:

- Die meisten Gemüsearten (ausser Karotten, Pastinaken)
- Einige Früchte (beispielsweise Äpfel, Birnen, Kirschen, Erdbeeren)
- Nüsse und Samen
- Vollkornbrot oder Sauerteigbrot
- Vollkorngetreide und -müsli
- Vollkornpasta, Graupen, Quinoa
- Bohnen, Linsen, Hülsenfrüchte
- Vollkorn- und Basmatireis
- Vollkorncracker

Hoch-GI Nahrungsmittel («schnelle» Kohlenhydrate) zu essen ist sinnvoll, um den Blutzuckerspiegel schnell wieder anzuheben, wenn er stark abgefallen ist (dies wird als Hypoglykämie bezeichnet), z.B:

- Traubenzucker oder Glukosepaste
- Fruchtgummi und Lakritze
- Energy- oder Sportgetränke (jeweils nicht die kalorienarme-Version)
- Süssgetränke

### Gastrinome (pankreatisch und duodenal)

Gastrinome produzieren das Hormon Gastrin, welches die Sekretion von Magensäure stimuliert. Es wird durch die G-Zellen im Magen, im Dünndarm und in der Bauchspeicheldrüse (Pankreas) produziert und ausgeschüttet und kann Verdauungsstörungen, Übelkeit, Durchfall und Gewichtsverlust verursachen.

Bei einem Gastrinom bekommen Sie Medikamente, welche die Produktion von Magensäure reduzieren oder ganz blockieren. Zusätzlich sollten Sie auf Nahrungsmittel, welche Sodbrennen oder Verdauungsstörungen auslösen können, verzichten:

- Grosse Portionen
- Scharfes Essen
- Zitrusfrüchte und -säfte
- Fetthaltige Nahrungsmittel
- Ballaststoffreiche Nahrungsmittel
- Eingelegtes Gemüse und Essig

Wenn Sie auch an Schluckstörungen leiden, essen Sie weiche, allenfalls auch pürierte Nahrungsmittel und fragen Sie bei der Ernährungsberatung nach Zusatznahrung.

### Glukagonome

Glukagonome produzieren eine grosse Menge des Hormons Glukagon, welches den Blutzuckerspiegel anhebt. Glukagonome können verschiedene Probleme im Zusammenhang mit dem Blutzucker auslösen, inklusive der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus).

Wenn bei Ihnen ein Diabetes festgestellt wird, wird Ihnen ein Diabetesberater bei der Zusammenstellung der Ernährung behilflich sein.

### VIPome

VIPome produzieren einen Botenstoff (vasoaktives Intestinalpeptid), der wässrige Durchfälle verursacht. Dies kann dazu führen, dass gewisse Elemente oder Verbindungen im Blut (z.B. Kalium, Phosphat und Bicarbonat) zu tief sind, was zu Muskelkater, Schwäche, Krämpfen, Taubheit und Kribbeln der Gliedmassen und Austrocknung (Dehydrierung) führt. Wenn bei Ihnen festgestellt wurde, dass Sie zu wenig Flüssigkeit im Körper haben, also dehydriert sind, oder tiefe Kaliumwerte haben, achten Sie auf kaliumreiche Lebensmittel, wie:

- Tomatensaft
- Pflaumen, Bananen, Orangen, frische Feigen, Avocados
- Birchermüsli und Kleiemüsli
- Kidneybohnen
- Getrocknete Datteln und Aprikosen, Rosinen und Sultaninen
- Nüsse
- Kartoffeln

### Somatostatinome

Die sehr seltenen Somatostatinome gehören zu den Inselzelltumoren aus der Gruppe der GEP-NET. Sie produzieren Somatostatin, ein Hormon, welches andere Hormone reguliert, die am Blutzuckerspiegel und der Verdauung beteiligt sind. In der Folge können diese Art von NET zu Gewichtsverlust und Durchfall führen. Häufig ist der Stuhl hell, schwimmt in der Toilette und ist schwer wegzuspülen.

### **Häufige Ernährungsprobleme mit NET**

NET oder unerwünschte Wirkungen der Medikamente, die zu deren Therapie angewendet werden, können zu einer Vielzahl von unangenehmen Symptomen im Zusammenhang mit Ihrem Körpergewicht oder der Verdauung führen.

Für alle folgenden Probleme ist es wichtig, dass der Grund für das Auftreten des Symptoms verstanden wird. So kann es besser eingegrenzt und schliesslich auch oft gelöst werden. Leider können nicht alle Probleme beseitigt oder behandelt werden, aber hier sind ein paar einfache Empfehlungen, damit diese Symptome nicht Ihr Leben bestimmen.

#### Gewichtsverlust

Wenn Sie Gewicht verlieren, ohne dies zu wollen, ist es wichtig, mit der Ernährungsberatung Kontakt aufzunehmen. Es gibt verschiedene Nahrungsmittel, die helfen können, ihr Gewicht zu halten bzw. verschiedene Methoden, Nahrungsmittel mit Proteinen oder Fett anzureichern. Dazu gehören:

- Proteinreiche Nahrungsmittel: Fisch, mageres Fleisch, Eier, Hülsenfrüchte, Nüsse und Produkte mit Weizenprotein
- Energiereiche Nahrungsmittel mit hohem Fett- und/oder Zuckergehalt wie Öle, Nüsse, Butter und Margarine, fettreiche Milchprodukte wie Vollmilch, Vollfett-Käse und Rahmjoghurt
- Mit Milchpulver angereicherte Milch, um den Protein- und Kaloriengehalt zu erhöhen
- Frühstücksflocken anreichern mit getrockneten Früchten, Nüssen, Zucker, Honig, Kondensmilch, Sahne und Vollmilch oder einem Energysshake
- Eintöpfe und Aufläufe anreichern mit Nudeln, Linsen, Bohnen, Sahne oder Sauerrahm
- Sandwiches, Toast und Kartoffeln anreichern mit Belägen wie Butter, Margarine, Mayonnaise, Käse, Erdnussbutter, Oliven und Avocado
- Gemüse anreichern mit geriebenem Käse, Öl, Butter und Margarine
- Salate anreichern mit Ölen, Mayonnaise, Salatrahm, Salatdressing, griechischem Joghurt, Nüssen und Samen





Auch bei den Getränken können Sie Sorten wählen, die Protein- oder Fettreich sind. Trinken kann manchmal einfacher sein und ist vor allem wichtig, wenn Ihr Mund schmerzt oder Sie gar keinen Appetit haben.

Folgende Getränke bzw. weiche Speisen werden empfohlen:

- Milchgetränke: Schokolade, Ovomaltine, Kakao mit Vollmilch
- Milch mit Zusatz: fügen Sie Eiscreme oder Weizenproteinpulver hinzu
- Milchshakes und Smoothies: nehmen Sie Vollmilch und ergänzen mit Eiscreme oder energiereichen Drinks
- Energiereiche Drinks oder Suppen: diese sind hilfreich, wenn Sie Milch nicht mögen
- Pudding, Milchreis, Griessbrei, Haferbrei: ergänzen Sie diese mit Sirup, Marmelade, Honig, Melasse

### Durchfall (Diarrhoe)

Bei NET-Patienten können überschüssige Hormone, Infektionen, die Behandlung (einschliesslich der Chirurgie), bzw. deren Folgen und verschiedene Lebensmittel zu Durchfall führen.

Es gilt zu unterscheiden, ob es nur vorübergehend zu Durchfall kommt oder ob dieser langfristig anhält. So sind Durchfälle ausgelöst durch Lebensmittel eher kurzfristig, während hingegen nach Entfernung der Bauchspeicheldrüse meist dauerhafte Durchfälle auftreten können. Es ist wichtig, die Ursache für den Durchfall zu kennen, da sich die Behandlung danach richtet.

Generell gilt:

- Essen Sie wenig aber oft anstelle von einzelnen grossen Mahlzeiten
- Trinken Sie ausreichend, idealerweise 1.5–2 Liter pro Tag. Dies kann den Durchfall nicht verhindern, aber kann helfen, dass Sie nicht dehydrieren. Am besten sind stilles Wasser, Tee, und isotonische Sportgetränke.

Folgende Nahrungsmittel können helfen:

- Ballaststoffarme, stärkehaltige Nahrungsmittel wie Weissbrot, Reis, Pasta, Kartoffeln ohne Schale
- Laktosefreie Getränke und Produkte
- Probieren Sie Nahrungsmittel reich an löslichen Ballaststoffen. Dies bremst die Verdauung im Gegensatz zu nicht löslichen Ballaststoffen. Nahrungsmittel mit löslichen Ballaststoffen sind gekochte und geschälte Früchte, pürierte Hülsenfrüchte und Gemüse, Marmelade mit hohem Fruchtanteil
- Speisen und Getränke mit hohem Kaliumanteil (siehe auch VIPome)
- Salzhaltige Speisen wie Salzstangen oder Cracker
- Klare Brühe
- Honig, Melasse

Diese Nahrungsmittel sind bei Durchfall nicht empfohlen:

- Kaffee und koffeinhaltige Getränke
- Kohlensäure- und zuckerhaltige Getränke
- Milch und Milchprodukte
- Fleisch, Eier
- Fett- und zuckerhaltige Speisen
- Nahrungsmittel mit nicht löslichen Ballaststoffen: Vollkorn, rohes Gemüse, Kohl, Pilze, Artischocken, Gemüse mit Schale
- Alkohol
- Scharfe Speisen und Gewürze wie Pfeffer, Cayennepfeffer, Curry, Senf
- Schokolade

#### Fettstühle (Steatorrhoe)

Fettstühle können ausgelöst werden durch die Therapie mit Somatostatin-analoga oder durch chirurgische Eingriffe an der Bauchspeicheldrüse (Pankreas). Der Körper kann dann Fette nicht mehr vollständig aufnehmen, sodass der Stuhl abnormal fetthaltig wird. Er ist dann stinkend, meist hell, fettig und schaumig.

Folgende Tipps können helfen:

- Reduzieren Sie die Menge an fetthaltigem Essen
- Nehmen Sie Kapseln ein, welche die Pankreas-Enzyme ersetzen
- Nehmen Sie Vitamin-Ergänzungs-Präparate ein, wenn der Körper nicht in der Lage ist, Vitamin A, D, E, K und/oder Vitamin B12 ausreichend aufzunehmen



#### Verstopfung (Obstipation)

Folgende Massnahmen können bei Verstopfung helfen:

- Trinken Sie viel Wasser, idealerweise etwas mehr als die üblichen 1,5 – 2 Liter
- Trinken Sie Pflaumensaft oder Feigensirup
- Essen Sie ballaststoffreich. Dazu gehören:
  - Stärkehaltige Kohlenhydrate (Vollkornbrot, -pasta, -reis, Kartoffeln)
  - Samen und Kerne (Sesam, Kürbiskerne, Leinsamen etc.)
  - Frühstücksflocken: achten Sie hier auf Vollkornmüslis mit Kleie oder geschrotetem Weizen
  - Bohnen, Linsen, Hülsenfrüchte, Gemüse
  - Früchte wie Birnen, Bananen, Beeren, Zitrusfrüchte, Pflaumen, getrocknete Früchte
  - Kekse: achten Sie auf Varianten mit vielen Ballaststoffen, meist Haferkekse oder Vollkornkekse

Diese Getränke und Speisen sollten Sie vermeiden oder reduzieren:

- Kaffee und koffeinhaltige Getränke
- Kohlensäurehaltige und kalte Getränke
- Weissbrot und weisser Reis
- Äpfel, Bananen, Zitronen, Khakis
- Blähende Speisen wie Zwiebeln, Knoblauch, Kohl, Blumenkohl, Broccoli, Nüsse
- Rotes Fleisch
- Fetthaltige Speisen
- Fast Food, Pommes frites
- Verarbeitete Lebensmittel und Tiefkühlgerichte
- Weisser Zucker
- Kaugummi
- Schokolade

### Blähungen und sich aufgebläht fühlen

Dies Symptome können sowohl bei Durchfall als auch bei Verstopfung auftreten. Folgende Tipps können hilfreich sein:

- Blähende Speisen vermeiden, wie Zwiebeln, Knoblauch, Kohl, Blumenkohl, Broccoli, Nüsse, Bohnen und scharfe Speisen
- Essen Sie faserarm oder ballaststoffarm
- Vermeiden Sie Getränke mit Kohlensäure und Kaugummi kauen
- Essen Sie regelmässig
- Kauen Sie Ihr essen gut, dies verhindert, dass Sie Luft schlucken

### Verengter Darm

Wenn Sie einen Dünndarm-NET haben, der operativ nicht entfernt werden kann, kann es zu einem Darm-Verschluss kommen. Serotonin kann bei einem Dünndarm-NET Fibrosen verursachen, die zu einer Verengung oder einem Knick des Darms führen können. Auch nach einer Operation und der Entfernung von Teilen des Darms kann es zu einer Verengung an der Nahtstelle kommen. Dies erhöht das Risiko für einen Verschluss.

#### **Der Darmverschluss ist eine Notfallsituation!**

Wenn Sie einen Dünndarm-NET haben und neu plötzlich Bauchschmerzen mit Erbrechen und/oder Durchfall oder Verstopfung haben, gehen Sie sofort zu ihrem behandelnden Arzt!

### Verdauungsstörungen und Sodbrennen

NET inklusive Gastrinome können diese Probleme auslösen, sowie auch bestimmte Behandlungen und Medikamente. So können Sie deren Einfluss verringern:

- Vermeiden Sie saure Speisen einschliesslich Zitrusfrüchte und -säfte sowie tomatenbasierte Produkte (Tomatensaft, Tomatensauce, Ketchup)
- Vermeiden Sie scharfe Speisen
- Sitzen Sie aufrecht nach den Mahlzeiten. Sich hinzulegen kann die Symptome verschlimmern.

### Völlegefühl

Operationen im Bauchbereich, eine vergrösserte Leber, Tumoren im Bauchbereich sowie Wasser im Bauch (Aszites) führen dazu, dass Sie sich «voll» fühlen, obwohl Sie noch nicht viel gegessen haben. Blähungen und aufgebläht sein können denselben Effekt haben. Damit Sie trotzdem alle Nährstoffe erhalten, die Sie brauchen, versuchen Sie folgende Massnahmen:

- Essen Sie wenig und oft
- Trinken Sie wenig oder nicht vor und während dem Essen
- Vermeiden Sie fettige und reichhaltige Lebensmittel
- Warten Sie einen Moment mit dem Dessert

### Dumping-Syndrom

Das Dumping-Syndrom kann auftreten, wenn Sie eine Magenoperation hatten. Normalerweise werden stärke- und zuckerhaltige Nahrungsmittel im Magen für die Verdauung zerkleinert. Wenn ein Teil oder der ganze Magen entfernt wurden, muss der Dünndarm bei diesem Prozess helfen. Um dies zu ermöglichen, wird Wasser in den Dünndarm gezogen, meist aus dem zirkulierenden Blut. Das kann dazu führen, dass Sie sich nach dem Essen schwach und schwindelig fühlen. Es kann auch zu einer unregelmässigen Herzfrequenz, Blähungen, Übelkeit und Durchfall führen.

Diese Tipps können Ihnen helfen:

- Essen Sie öfter, langsam und kleine Portionen
- Vermeiden oder reduzieren Sie süsse Speisen wie Kuchen und Gebäck
- Vermeiden Sie Suppen oder flüssige Speisen
- Essen Sie ballaststoffarm
- Ruhen Sie nach dem Essen für 25–45 Minuten



# Praktische Tipps für den Alltag

## Dr. Anja Kröner

(Die folgenden Informationen wurden aus dem Englischen «The NET Handbook» [2017] der NET Patient Foundation übersetzt und an die örtlichen Gegebenheiten angepasst.)

### Schlafen

Wenn Sie aufgrund Ihrer Symptome oder häufigem Gedankenkreisen nicht schlafen können, kann Sie die Müdigkeit frustrieren und überwältigen. Hier sind ein paar Tipps, wie Sie zu einer guten Nachtruhe kommen:

- Wenn Sie nach 20 Minuten noch nicht schlafen, stehen Sie wieder auf. Machen Sie etwas Entspannendes wie Lesen oder Musik hören; nicht Fernsehen oder auf das Handy schauen.
- Machen Sie vor dem zu Bett gehen immer dieselben Dinge, beispielsweise ein Bad nehmen oder einen Snack essen. Rituale helfen dem Körper, in eine Routine zu kommen.
- Stehen Sie jeden Tag um dieselbe Zeit auf. Auch dies führt zu einer Routine.
- Schlafen Sie nicht zu viel während des Tages. Ein kurzer Schlaf (maximal 20 Minuten) hilft bei starker Müdigkeit, längere Schlafperioden führen zu Schlaflosigkeit in der Nacht.
- Vermeiden Sie es, eine grosse Mahlzeit kurz vor dem Schlafen zu essen.
- Seien Sie vorsichtig mit Koffein, Zigaretten, Alkohol und anstrengenden Sportübungen vor dem Zubettgehen.
- Nutzen Sie das Bett nur zum Schlafen und nicht für Dinge wie Fernsehen, Telefonieren oder Essen.
- Achten Sie darauf, dass es im Schlafzimmer kühl und nicht zu hell ist.
- Wenn die Gedanken und Sorgen Sie nicht loslassen, schreiben Sie diese auf und schauen Sie am nächsten Morgen, was Sie tun können.

### Reisen mit NET

Egal ob Sie beruflich oder privat reisen, Sie können den Stress reduzieren, wenn Sie vorausschauend planen.

- Sprechen Sie mit ihrem Behandlungsteam, wenn Sie eine längere Abwesenheit planen. Sie können Ihnen die entsprechenden Unterlagen abgeben, welche Sie möglicherweise brauchen. Dazu gehören Kopien von Rezepten und ein Arztbericht, der Ihre Erkrankung und Ihre medizinischen Bedürfnisse erklärt.
- Denken Sie an Ihre Symptome durch Krankheit und/oder die Behandlung. Brauchen Sie eine spezielle Diät und ist diese am Ferienort verfügbar? Haben Sie beispielsweise häufig Durchfall und sind auf öffentliche Toiletten angewiesen?
- Planen Sie spezielle Arrangements, wenn Sie Unterstützung beim Einsteigen und Umsteigen an Flughäfen oder Bahnhöfen brauchen. Die meisten Anbieter haben entsprechende Hilfsangebote.
- Bereiten Sie die Reise gut vor:
  - Impfungen: Klären Sie ab, ob es für die Einreise spezielle Impfungen braucht.
  - Sorgen Sie dafür, dass Sie genug Medikamente für die ganze Reise haben.
  - Falls Sie Morphin- oder Codeinpräparate benötigen, braucht es eine Verschreibung des Arztes.
  - Transportieren Sie Ihre Medikamente im Handgepäck in der Originalverpackung.
  - Tragen Sie eine Liste Ihrer Medikamente mit den Namen der Wirkstoffe bei sich, falls Sie in einem anderen Land eines der Medikamente brauchen. Die Handelsnamen können stark variieren.
- Medizinische Notfälle: Es ist sinnvoll, eine Information für Notfallsituationen dabei zu haben. So kann medizinisches Fachpersonal Ihnen sofort weiterhelfen. Dies betrifft den Darmverschluss und die Karzinoid-Krise.
- Reiseversicherung: Es kann schwierig oder sehr teuer sein, nach einer NET-Diagnose eine Reiseversicherung zu erhalten. Sprechen Sie dies frühzeitig bei ihrem Kundenberater der Krankenkasse ab.

- Sicherheit in der Sonne: Ein guter Sonnenschutz ist wichtig, da viele Behandlungen Ihre Haut sonnenempfindlicher machen. Daher sollten Sie Folgendes beachten:
  - Nehmen Sie Sonnencreme mit hohem Lichtschutzfaktor UVA und UVB 50+
  - Vermeiden Sie direktes Sonnenlicht, vor allem zwischen 11.00 und 15.00 Uhr
  - Tragen Sie einen breitrempigen Hut
  - Bleiben Sie mehrheitlich im Schatten
  - Tragen Sie lockere Baumwollkleidung
  - Trinken Sie genug



### Autofahren mit NET

Sprechen Sie sich mit Ihrem Behandlungsteam über ihre spezifische Situation ab. Sie müssen Ihre Situation mit der Führerschein- und Fahrzeugzulassungsstelle abstimmen, wenn Ihr Behandlungsteam sagt, dass Sie nicht fahrtüchtig sind aufgrund von Problemen mit dem Hirn, den Nerven oder der Blutzuckerspiegelkontrolle.

### Sport und Bewegung mit NET

Es gibt viele Gründe, um nach einer NET-Diagnose Sport zu treiben – unabhängig davon, wieviel Sport Sie vorher getrieben haben.

Während einer Krebsbehandlung aktiv zu bleiben ist sehr sinnvoll.

- Es stärkt Ihr Energieniveau und Ihre Stimmung.
- Es hilft Muskeln, Knochen und dem Herz, stark zu bleiben.
- Es hilft Ihnen, ein gesundes Körpergewicht zu halten.
- Es kann helfen, dass Sie besser schlafen.
- Es kann den Appetit anregen.
- Es erhöht Ihre Bewegungsfreiheit.
- Es hilft, unerwünschte Wirkungen wie Verstopfung zu kontrollieren.

Ihr Behandlungsteam kann Sie beraten, wieviel und welcher Sport für Sie am geeignetsten ist. Dies hängt davon ab, wie aktiv Sie vor der Diagnose waren, welche Art von NET, Behandlung und unerwünschten Wirkungen Sie haben und ob zusätzlich andere Gesundheitsprobleme vorhanden sind.

**TIPP:** Steigern Sie ihre Aktivität langsam und setzen Sie sich realistische Ziele. Wählen Sie Aktivitäten, die Sie mögen, sonst fällt es schwer, dran zu bleiben!

# Krankenkasse: die Leistungen der Grund- und Zusatzversicherung



Die Behandlungskosten bei Krebserkrankungen werden in der Regel von der obligatorischen Grundversicherung der Krankenkasse übernommen, sofern es sich um in der Schweiz zugelassene Medikamente/Behandlungsformen handelt, bzw. das eingesetzte Produkt auf der sogenannten Spezialitätenliste aufgeführt ist. Diese Liste wird vom Bundesamt für Gesundheit (BAG) erstellt und enthält alle Medikamente, die von den Krankenkassen vergütet werden (müssen). Ihr Arzt / Ihre Ärztin wird Sie darüber genau informieren können.

Bei allenfalls angewendeten zusätzlichen, nichtärztlichen Beratungen oder Therapien und/oder sollte eine Langzeitpflege nötig werden, sollte mit dem Versicherer schon vor Therapiebeginn abklärt werden, ob die entstehenden Kosten durch die Grundversicherung, bzw. durch Zusatzversicherungen gedeckt sind.

## Franchise und Selbstbehalt

Die versicherten Patientinnen und Patienten tragen mit der Jahresfranchise und dem Selbstbehalt einen Teil der entstehenden medizinischen Kosten selber. Die Franchise, deren Höhe von den Versicherten selbst bestimmt werden kann, ist gesetzlich genau geregelt und beträgt für Erwachsene mindestens Fr. 300.– pro Jahr.

Sobald die Gesundheitskosten so hoch sind, dass die Franchise vollständig vom Patienten bezahlt ist, übernimmt die Versicherung 90% der darüber hinaus anfallenden Kosten. Die übrigen 10% müssen weiterhin die Patienten in Form des Selbstbehalts selber finanzieren, allerdings nur bis zu einem Maximum von total Fr. 700.– pro Jahr.

Hier ein Beispiel:

Patient B fühlt sich nicht wohl und geht im Februar zu seinem Hausarzt. Die Rechnung beträgt Fr. 350.–. Die anschliessenden Röntgen- und Labor-Untersuchungen kosten insgesamt Fr. 2200.–. Für die danach durchgeführte Operation berechnet das Spital Fr. 4800.–. Nach der Operation muss B bis Ende Jahr Medikamente einnehmen, welche insgesamt Fr. 3600.– kosten.

	Rechnungs- betrag	Franchise: Fr. 300.– / Jahr	Selbstbehalt (10%), max. Fr. 700.– / Jahr	Bezahlt von B	Bezahlt von der Kranken- kasse
Hausarzt	350.–	300.–	5.–	305.–	45.–
Unter- suchungen	2200.–	0.–	220.–	220.–	1980.–
Operation	6800.–	0.–	475.–*	475.–	6325.–
Medika- mente	3600.–	0.–	0.–	0.–	3600.–
Total	12950.–	300.–	700.–	1000.–	11950.–

\* Selbstbehalt: 10% von 6800.– = 680.–; da Patient B aber mit den beiden ersten Rechnungen bereits einen Selbstbehalt von Fr. 225.– bezahlt hat, beträgt sein Beitrag nur noch Fr. 475.– (700.– abzüglich 225.– = 475.–).

**TIPP:** Bei einer geplanten Auslandsreise empfiehlt es sich, vorgängig mit der Krankenkasse die Situation in Bezug auf allfällig benötigte Medikamente und/oder Behandlungen zu klären. Damit können unschöne Diskussionen über die Kostenübernahme vermieden werden und es können rechtzeitig die richtigen Massnahmen getroffen werden.



## Ausgewählte Internet-Adressen

Aktuelle, vertrauenswürdige Informationen sowie Hilfe und Unterstützung sind im Internet auf folgenden Seiten zu finden:

**Krebsliga:** [www.krebsliga.ch](http://www.krebsliga.ch), [liguecancer.ch](http://liguecancer.ch)

Die Webseite der Krebsliga bietet Informationsmaterialien über viele Krebsarten, generelle Beratung und Unterstützung. Sie betreibt auch ein Krebstelefon sowie eine Helpline (Telefon, Email und Chat). Zusätzlich finden Sie hier auch die Links zu Ihrer kantonalen Krebsliga.

**Krebsforum:** <https://www.krebsforum.ch/>

Wenn Sie sich in einem Internetforum informieren und austauschen möchten, dann bietet das Krebsforum eine seriöse Plattform.

**Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (NeT) e.V.:**

[www.glandula-net-online.de](http://www.glandula-net-online.de)

Die Webseite der Patientenorganisation aus Deutschland mit vielen Beiträgen zu NET. Besonders die Zusammenfassung der zurzeit laufenden klinischen Studien kann für einige Patienten hilfreich sein.

**Verein «Lernen mit Krebs zu leben»:** [www.avac.ch](http://www.avac.ch)

**Broschüre Krebs – was leisten Sozialversicherungen:**

[https://www.krebsliga.info/files/6513/6402/9950/Krebs\\_was\\_leisten\\_die\\_Sozialversicherungen\\_1811.pdf](https://www.krebsliga.info/files/6513/6402/9950/Krebs_was_leisten_die_Sozialversicherungen_1811.pdf)

Unter diesem Link erhalten sie die Broschüre «Krebs – was leisten Sozialversicherungen» im pdf-Format.

# Kleines Lexikon der medizinischen Begriffe

<b>Ablatives Behandlungs- verfahren, Ablation</b>	(lat. ablatio – Abtragung, Ablösung) Entfernen von Körpergewebe (z.B. Tumorgewebe). Dies umfasst auch indirektes Entfernen durch Veröden bei Kathetereingriffen mit Embolisation.
<b>ACTH</b>	Adrenocorticotropes Hormon, ein Peptidhormon, welches bei funktionell aktiven NET der Lunge produziert werden kann und zu Cortisolproduktion in der Nebenniere führt.
<b>Analogon</b>	Substanz, die in der Struktur dem Vorbild ähnelt und sich deshalb auch an die entsprechenden Rezeptoren einer Zelle binden kann (z.B. Somatostatin-Analogon).
<b>Anamnese</b>	Subjektive Geschichte von Zeichen und Symptomen Krankengeschichte eines Patienten.
<b>Angiographie</b>	Röntgenologische Darstellung der Gefäße (Arterien, Venen, Lymphgefäße) nach Injektion eines Kontrastmittels.
<b>Bauchspeichel- drüse</b>	Pankreas, lang gestreckte Drüse im Oberbauch Die Bauchspeicheldrüse produziert Verdauungssäfte, die sie in den Dünndarm abgibt. Diese Verdauungssäfte enthalten verschiedene Bestandteile, die bei der Verdauung von Eiweissen, Fetten und Kohlenhydraten eine wichtige Rolle spielen. Ausserdem werden in der Bauchspeicheldrüse Insulin (blutzuckersenkend) und Glukagon (blutzuckersteigernd) gebildet; diese Hormone werden nicht in den Darm, sondern in das Blut abgegeben.
<b>Bildgebende Verfahren</b>	Röntgen, klassischer Ultraschall, endoskopischer Ultraschall, Somatostatinrezeptor-Szintigraphie, Somatostatin-Positron Emission Tomographie (PET) Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRI), Angiographie.
<b>Biopsie</b>	Entnahme einer Gewebeprobe zur mikroskopischen Untersuchung.

<b>Bronchien/ Bronchus</b>	Verästelungen der Luftröhre zur Verteilung der Luft bis in die einzelnen Lungenbläschen, wo dann der Sauerstoff vom Blut aufgenommen werden kann.
<b>Chemoembolisation</b>	Verschluss einzelner, einen Tumor ernährenden Blutgefäße durch Einbringen chemischer Mittel über einen Katheter. Ziel ist die Unterbindung der Blutversorgung des Tumors und somit eine Schädigung des Tumorgewebes.
<b>Chemotherapie</b>	Spezifische Hemmung von Tumorzellen im Organismus mittels Chemotherapeutika (Substanzen, die im Idealfall den Stoffwechsel der Tumorzellen schädigen, ohne andere Zellen anzugreifen).
<b>Chromogranin A</b>	Allgemeiner Tumormarker für NET. Wird von normalen endokrinen Zellen und NETumorzellen produziert und in die Blutbahn abgegeben.
<b>Computer- tomographie (CT)</b>	Computergestütztes bildgebendes Röntgen-Verfahren. In einer Röhre (welche nicht so lang ist wie beim MRI) wird beim Patienten ein bestimmter Körperteil in Schichten durchstrahlt und elektronisch in Bilder umgesetzt, in denen sich die verschiedenen Gewebe gut voneinander unterscheiden lassen (siehe S. 27).
<b>Depotpräparat</b>	Medikament, das durch eine langsame Freisetzung eines Wirkstoffes über längere Zeit eine konstante Blutkonzentration dieses Wirkstoffes gewährleistet.
<b>Diabetes mellitus</b>	«Zuckerkrankheit», siehe unter Insulin.
<b>Diagnose (klinische Diagnose, Labordiagnose, Verdachtsdiagnose)</b>	Erkennung, Eingrenzung und genaue Benennung einer Krankheit und der Krankheitszusammenhänge und Ursachen.
<b>Diarrhoe</b>	Durchfall
<b>Duodenum</b>	Zwölffingerdarm, an den Magen anschliessender Darmabschnitt.
<b>Embolisation</b>	Verschluss einzelner, den Tumor ernährenden Blutgefäße durch Einbringen kleiner Partikel über einen Katheter (siehe Chemoembolisation).
<b>Endokrinologie</b>	Lehre von der Funktion innerer hormonbildender Drüsen (Schilddrüse, Hypophyse, Nebenniere, Hypothalamus, Eierstöcke, Hoden, usw.).

<b>Endoskopie</b>	Untersuchungsmethode, bei welcher das Innere des Körpers mithilfe einer Sonde inspiziert wird (z.B. Darmspiegelung)
<b>Flush</b>	Anfallsartige Rötung von Gesicht (und Oberkörper), bedingt durch die plötzliche Erweiterung der Hautgefässe.
<b>Gamma-Strahlen</b>	Energiereiche elektromagnetische Wellenstrahlung, die beim radioaktiven Zerfall entsteht. Gamma-Strahlen schwärzen den Film einer Gamma-Kamera und können so bestimmte Organe oder Gewebe darstellen (siehe Szintigraphie).
<b>Gastrin</b>	Hormon, das die Salzsäureproduktion des Magens steuert.
<b>Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom)</b>	Tumor, der durch Gastrinproduktion der Tumorzellen zu einer gesteigerten Produktion von Magensäure führt.
<b>Gefässaktive Stoffe</b>	Substanzen, die eine Wirkung auf Spannung und Durchlässigkeit der Gefässwände haben und somit die Durchblutung beeinflussen.
<b>GEP-NET, neu auch GEP-NEN</b>	Gastroenteropankreatische neuroendokrine Tumore/Neoplasien = Tumore im Bereich des Magen-Darm-Traktes und der Bauchspeicheldrüse (Pankreas).
<b>GHRH</b>	Wachstumshormon-stimulierendes Hormon, welches bei übermässiger Produktion zu Akromegalie führen kann.
<b>Glukagon</b>	Hormon der Bauchspeicheldrüse, das mit dem Insulin zusammen den Zuckerstoffwechsel steuert. Insulin wirkt blutzuckersenkend, Glukagon steigert dagegen den Blutzucker durch Mobilisierung der Zuckerreserven in der Leber.
<b>Glukagonom</b>	Tumor des Verdauungstraktes, der Glukagon produziert.
<b>Glukose</b>	Traubenzucker
<b>Hormon</b>	Boten- oder Signalstoff, der von speziellen Zellen gebildet und in die Blutbahn abgegeben wird und mit spezifischen Rezeptoren interagiert. Bereits kleinste Hormonmengen können bestimmte Stoffwechselabläufe im Körper auslösen.
<b>5-Hydroxyindol-essigsäure</b>	Abgekürzt mit 5-HIES. Abbauprodukt von Serotonin, das im Urin ausgeschieden wird. Vermehrte Ausschüttung beim Karzinoid-Syndrom. Die Bestimmung der Menge der 5-HIES im 24 Stunden Urin dient als diagnostische Massnahme zur Erkennung des Karzinoid-Syndroms und wird als Verlaufsuntersuchung eingesetzt.

<b>Hyperglykämie</b>	«Überzuckerung» – erhöhter Blutzuckerspiegel.
<b>Hypoglykämie</b>	«Unterzuckerung» – zu niedriger Blutzuckerspiegel.
<b>Ileum</b>	Krummdarm, unterer Anteil des Dünndarms.
<b>Immuntherapie</b>	Therapie zur Unterstützung des körpereigenen Immunsystems.
<b>Inhibitor</b>	Hemmstoff
<b>Injektion</b>	Verabreichung eines Arzneimittels durch Spritzen.
<b>Insuffizienz</b>	Funktionsstörung
<b>Insulin</b>	Hormon, das in der Bauchspeicheldrüse gebildet wird und den Blutzucker reguliert. Wenn Insulin zu wenig wirkt (Insulinresistenz) oder wenig/gar kein Insulin mehr gebildet wird, steigt der Blutzucker stark an. Diese Krankheit heisst Zuckerkrankheit oder Diabetes mellitus.
<b>Insulinom</b>	Insulin produzierender Tumor der Bauchspeicheldrüse.
<b>Interferon (Interferon-α)</b>	Interferone sind natürlich vorkommende Stoffe, die eine steuernde Rolle im Abwehrsystem (Immunsystem) des Körpers spielen. Sie können insbesondere Abwehrmechanismen gegen Viren und Tumorzellen in Gang setzen. Interferon, insbesondere Interferon-α, wird als Medikament zur Unterstützung des Immunsystems eingesetzt.
<b>Jejunum</b>	Leerdarm, vorderer Teil des Dünndarms.
<b>Kalium</b>	In Pflanzen und vielen Mineralien vorkommendes Alkalimetall. Unentbehrlicher Bestandteil jeder Zelle. Funktion: Steuerung von elektrischen Vorgängen der Zellen, insbesondere von Nerven und Muskeln; auch wichtig für den Wasserhaushalt der Zellen und des Körpers.
<b>Karzinoid</b>	Andere Bezeichnung für neuroendokrine Tumoren
<b>Koma</b>	Bewusstlosigkeit, ein Zustand tiefster, durch äussere Reize nicht zu unterbrechender Bewusstseinsstörung.
<b>Leitsymptom</b>	Symptom, durch das sich eine Erkrankung hauptsächlich bemerkbar macht.
<b>Lokalisation</b>	Ort des Vorkommens.

<b>Lymphknoten</b>	In die Strombahn der Lymphgefäße eingeschaltete, etwa linsen- bis bohnen-grosse Knoten, die als Filter für schädliche und fremde Teile wie z.B. Erreger, Gifte, Tumorzellen oder Zellabbauprodukte funktionieren.
<b>Magnetresonanztomographie (MRI)</b>	Bildgebendes Verfahren ohne Einsatz von Strahlen. In einer Röhre werden von einem bestimmten Körperteil elektronische Bilder aufgenommen. Die MRI wird auch als «Kernspintomographie» bezeichnet.
<b>Malignität</b>	Bösartige Krebserkrankung
<b>MEN</b>	Multiple endokrine Neoplasien. Seltene Erbkrankheit, bei der mehrere verschiedene (multiple) Tumore (Neoplasien) innerer, hormonproduzierender (endokriner) Organe auftreten können.
<b>Metastase</b>	Tochterabsiedlung eines bösartigen Tumors.
<b>Neoplasie</b>	Autonome, unregelmäßige Neubildung von Gewebe.
<b>NT-proBNP</b>	N-terminales pro brain natriuretic peptide, ein kardiales Peptidhormon, das bei Herzinsuffizienz erhöht ist.
<b>Neuroendokrin</b>	Das Nerven- und Hormonsystem betreffend.
<b>Pankreas</b>	Bauchspeicheldrüse
<b>Peptid</b>	Kurzkettiges Eiweiss, das sich aus mehreren Aminosäuren (den kleinsten Eiweissbausteinen) zusammensetzt.
<b>Perkutan</b>	Durch die Haut.
<b>PET</b>	Positronen-Emissions-Tomographie, ein bildgebendes nuklearmedizinisches Verfahren, mit dem sich Stoffwechsellvorgänge im Körper sichtbar machen lassen. Tumorzellen können an ihrem beschleunigten Zuckerstoffwechsel erkannt werden. Dazu wird dem Patienten ein mit einem Positronenstrahler markierter Stoff (Radiopharmakon, z.B. Fluor-Deoxyglukose = FDG oder Gallium DOTATOC) injiziert, der sich insbesondere in den stoffwechselaktiven Tumorzellen anreichert. Diese lassen sich anhand der beim Zerfall des Radiopharmakons ausgesandten Strahlen mit Hilfe eines Scanners lokalisieren (siehe S. 29).
<b>Primärtumor</b>	Ursprungsort der Erkrankung
<b>Proliferation</b>	Wachstum eines Tumors bedingt durch unregulierte Zellteilung.

<b>Radiofrequenzablation</b>	Methode zur lokalen «Verkochung» von Gewebe. Mit einer Sonde, an deren Spitze durch hochfrequente Wechselstromfelder Temperaturen bis 100 °C erzeugt werden, lassen sich Metastasen CT-gesteuert gezielt zerstören (siehe S. 40).
<b>Radioligandentherapie</b>	Im Gegensatz zur konventionellen externen Strahlentherapie handelt es sich bei der Radioligandentherapie um eine «interne» Strahlentherapie, bei der sich das intravenös verabreichte Radiopharmazeutikum spezifisch im Tumor anreichert. Die selektive Bindung an die Tumorzellen wird dadurch erreicht, dass man als Trägermolekül ein Somatostatin-Analogon verwendet, das wie ein Schlüssel in die, auf den Tumorzellen meist in besonders hoher Anzahl vorhandenen, Somatostatinrezeptoren (Schlüsselloch) passt. An das Trägermolekül ist ein radioaktiver Strahler (z.B. <sup>90</sup> Yttrium oder <sup>111</sup> Lutetium) gebunden, der die Tumorzellen mit einer Reichweite von 1–6 mm bestrahlt. Auch als PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) bezeichnet.
<b>Rezeptor(bindung)</b>	Ein Rezeptor ist eine Empfangs- oder Aufnahmestelle auf der Oberfläche einer Zelle für bestimmte Reize. Einige Zellen binden z.B. Hormone an ihren Rezeptoren, wodurch eine spezielle Funktion in oder an der Zelle ausgelöst wird. An diese Rezeptoren können auch künstlich hergestellte Substanzen (z.B. Medikamente) binden und dadurch eine Wirkung erzielen. Ein Beispiel ist die Bindung von Somatostatin (oder einem Analogon) an die Somatostatinrezeptoren.
<b>Sekretin</b>	Hormon, das im Zwölffingerdarm freigesetzt wird und eine Ausschüttung (Sekretion) von Verdauungssäften der Bauchspeicheldrüse und der Galle bewirkt.
<b>Sekretion</b>	Absonderung. Äussere Sekretion: Absonderung eines Stoffes, der von Drüsen durch einen Ausführungsgang nach aussen an die Haut oder an die Schleimhaut abgegeben wird. Innere Sekretion: Ausschüttung von Hormonen in die Blutzirkulation.
<b>Somatostatin</b>	U.a. im Hypothalamus und in der Bauchspeicheldrüse gebildetes Hormon, das die Ausschüttung anderer Hormone (z.B. Wachstumshormon, Schilddrüsenstimulierendes Hormon, ACTH, Insulin, Glukagon, Gastrin) hemmt.
<b>Sonde</b>	Starres oder elastisches, stab- oder röhrenförmiges Instrument zur Einführung in Hohlorgane des Körpers (z.B. Magensonde, Herzkatheter).
<b>Symptom</b>	Krankheitszeichen

<b>Syndrom</b>	Symptomkomplex, Gruppe von gleichzeitig auftretenden Krankheitszeichen.
<b>Szintigraphie</b>	Nuklearmedizinische Methode, bei der kurzlebige radioaktiv markierte Substanzen injiziert werden. Diese interagieren spezifisch mit gewissen Strukturen des Körpers (z.B. GEP-NET) und werden so mit einer Gamma-Kamera registriert.
<b>Therapie</b>	Behandlung einer Krankheit, Heilverfahren.
<b>Transillumination</b>	Beleuchtung eines Organs (z.B. Zwölffingerdarm) von innen.
<b>Tumor</b>	Allgemein jede umschriebene Schwellung von Körpergeweben; im engeren Sinn Geschwulst, die je nach ihrem Wachstumsverhalten als gut- oder bösartig eingestuft wird.
<b>Tumormarker (Chromogranin A)</b>	Stoffe, die von den Tumorzellen produziert und in die Blutbahn abgegeben werden. Der spezifische Tumormarker für NET ist das Chromogranin A (siehe S. 26).
<b>Ultraschall-diagnostik</b>	Diagnostisches bildgebendes Verfahren unter Anwendung von Ultraschallwellen. Die Wiedergabe von Bewegungen und Abläufen ist möglich und es besteht keine Strahlenbelastung.
<b>VIP (vasoaktives intestinales Polypeptid)</b>	Hormon, welches eine Wirkung auf die Wasserdurchlässigkeit der Gefäße der Darmschleimhaut hat und so u.a. zu wässrigen Durchfällen führt.
<b>VIPom</b>	Tumor, der VIP produziert und vor allem zu wässrigen Durchfällen führt.
<b>Zwölffingerdarm</b>	Direkt an den Magen anschliessender oberer Teil des Dünndarmes, dessen Länge in etwa der Breite von zwölf Fingern entspricht. (Siehe auch <i>Duodenum</i> ).