



Inhalt

Editorial

1

Publik

- *Netzwerk NeT* – in eigener Sache 2
- Die neu gegründete Karzinoid-Selbsthilfegruppe informiert 2
- Regionalgruppen der Karzinoid-Selbsthilfegruppe 3
- Gründungsversammlung des wissenschaftlichen Deutschen Neuroendokrinen Tumornetzwerkes für Ärzte und Naturwissenschaftler (GENET) 4

Veranstaltungsberichte

- Bericht über das 4. und 5. Treffen der Selbsthilfegruppe „Multiple endokrine Neoplasie Typ 1“ (MEN 1) 5
- 2. Karzinoidtreffen für Patienten, Angehörige und Interessierte in Hannover 5
- Patientenseminar in Göttingen:
Karzinoide: Wie weit ist die Medizin im Jahr 2000? 6
- Karzinoidtreffen für Patienten, Angehörige und Interessierte in Marburg 2000 8

Therapeutische Möglichkeiten

- Medikamentöse Behandlung von Karzinoiden (neuroendokrinen Tumoren) 9
- Spezielle Behandlung endokriner Lebertumoren: Chemoembolisation bzw. Ethanolinjektion 11

Erfahrungsbericht

- Eine Karzinoidpatientin schildert ihren Leidensweg: Dank der Medikamente ist mein Leben wieder leichter geworden 13

Liebe Leserinnen und Leser,

die erste Ausgabe der *Glandula NeT* liegt vor Ihnen. Sie ist unter der Mitwirkung von Betroffenen und Ärzten entstanden. Die *Glandula NeT* soll dazu dienen, das immense Informationsbedürfnis von Betroffenen mit neuroendokrinen Tumoren (Karzinoiden) zu stillen.

Diagnostik und Therapie haben sich in den letzten Jahren enorm entwickelt, zum Wohle der Patienten. Für Betroffene wie auch für Ärzte, die nicht täglich mit dieser Krankheit umgehen, wird es aber zunehmend schwieriger, bei der Vielzahl der mitunter auch konkurrierenden Möglichkeiten den Überblick zu behalten und die individuell richtigen Entscheidungen zu treffen. Die *Glandula NeT* will dazu beitragen.

NeT steht für Neuroendokrine Tumoren. *Glandula* (lateinisch) bedeutet „Drüse“ und weist damit auf die Tatsache hin, dass neben dem Darm auch Drüsen betroffen sind (z.B. die Bauchspeicheldrüse) und dass eine vermehrte Produktion von Hormonen bei diesen Erkrankungen häufig auftritt.

Das Netzwerk *NeT* hat vom großen „Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V.“ mit seinen über 1100 Mitgliedern enorme Unterstützung und Starthilfe erhalten. Der Schritt zur Bildung der selbständigen Gruppe *Netzwerk NeT* und zur Herausgabe einer eigenen Zeitschrift ist jetzt erreicht. Die Probleme der Patienten mit neuroendokrinen Tumoren sind spezifisch und die Gruppe der Betroffenen mittlerweile groß genug, um regional vor Ort unter dem Dachverband des *Netzwerk NeT* tätig sein zu können und Aktivitäten zu entfalten.

Die gute und enge Zusammenarbeit mit dem Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. bleibt bestehen. Das Bindeglied stellen insbesondere die Gruppen der Betroffenen mit multipler endokriner Neoplasie (MEN 1) dar, die sowohl an der Hypophyse als auch an Karzinoiden erkrankt sein können.

Für Anregungen, Artikel, Erfahrungsberichte, Ankündigungen von Studien und natürlich Leserbriefe sind der Herausgeber und sein Team dankbar – wir freuen uns auf Ihre Mitarbeit!

Prof. Dr. med. Johannes Hensen
Herausgeber

Netzwerk NeT – in eigener Sache

Das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (*Netzwerk NeT*), das sich am 23.01.2000 in Hannover nach mehr als einjähriger Vorbereitungszeit gegründet hat, versteht sich als Dachverband betroffener Patienten mit neuroendokrinen Tumoren. Hier einige wichtige Informationen für interessierte Patienten:

- Aus Kostengründen können wir in Zukunft die Zeitschrift nur noch an Mitglieder des *Netzwerks NeT* verschicken. Deshalb möchten wir Sie bitten, falls nicht schon geschehen, Mitglied im *Netzwerk NeT* zu werden. Für Ihre Anmeldung benutzen Sie bitte die auf der Umschlagklappe beigefügte Beitrittserklärung.
- Der Mitgliedsbeitrag beträgt 25,- DM pro Jahr und schließt die Zusendung von zwei Ausgaben der *Glandula NeT* im Jahr ein.
- Die Mitgliederverwaltung von Patienten mit neuroendokrinen Tumoren erfolgt über das Büro Hannover. Zur Vereinfachung der Verwaltung muss eine Einzugsermächtigung für den Mitgliedsbeitrag erteilt werden. Diese finden Sie auf dem Vordruck für die Beitrittserklärung auf der Umschlagklappe.
- Eine Internetseite ist in Vorbereitung. Ein Verband lebt von seinen Mitgliedern, die Selbsthilfe von der Beratung und den Gesprächen vor Ort. Deshalb ist es wichtig, dass es möglichst viele lokale *NeT-Gruppen* in der Nähe von Behandlungszentren gibt, damit den Betroffenen vor Ort Ansprechpartner zur Verfügung stehen. Ansprechpartner gibt es bereits in Erlangen, Berlin, Göttingen, Marburg und München; weitere Gruppen sind in Vorbereitung. Wenn Sie Hilfe beim Aufbau einer Gruppe benötigen, wenden Sie sich bitte an einen der Ansprechpartner (Adressen siehe Seite 3).

Nicole Kapitzka, Netzwerkbüro Hannover

Wichtiger Hinweis für MEN 1-Betroffene

Sofern schon eine Mitgliedschaft im Netzwerk Hypophysen- und Nebennierenerkrankungen e.V. besteht, braucht kein extra Mitgliedsbeitrag für das *Netzwerk NeT* entrichtet zu werden. MEN 1-Betroffene werden automatisch in die Verteilerliste für die *Glandula NeT* und das *Netzwerk NeT* aufgenommen.

Die neu gegründete Karzinoid-Selbsthilfegruppe informiert

Seit der Gründung der Selbsthilfegruppe Ende Januar in Hannover hat der Vorstand in mehreren Gesprächen mit wechselnder Besetzung darüber beraten, wie wir unser Ziel, „uns selbst und uns gegenseitig zu helfen“, unter den gegebenen Bedingungen erreichen können.

Dazu sollen zunächst völlig unbürokratisch lokale **Gesprächsgruppen** entstehen. Dies kann jeder Patient, der sich dazu in der Lage fühlt, in eigener Regie selbst organisieren und durchführen. Anschriften von bekannten und interessierten Patienten in der näheren Umgebung können bei mir erfragt werden. Je nach Patientendichte sollte der Einzugsbereich vorerst 100 km nicht überschreiten und die Zahl der Teilnehmer zwischen 3 und 10 Personen liegen.

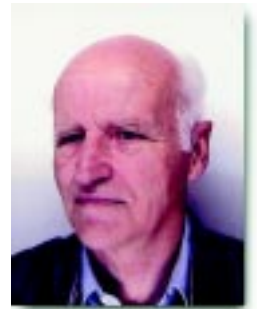
Gegen Ende eines solchen Treffens sollte noch Zeit zu einer kurzen Kritik bleiben. Was hat den Teilnehmern gut gefallen, was ist nicht so gelungen und welche Vorschläge und Wünsche haben die Teilnehmer an die nächste Zusammenkunft? Wenn wir diese Anregungen kurz schriftlich festhalten und darüber die anderen Gruppen informieren, können wir alle voneinander lernen.

Herr Müller hat bereits angekündigt, dass er bald nach Erscheinen der *Glandula* zu einer lokalen Gesprächsrunde im Raum Nürnberg/Erlangen einladen wird. Auch die anderen Mitglieder des Vorstandes wollen in der Umgebung ihrer Wohnorte solche Gespräche organisieren.

Für die Teilnahme an den lokalen Gesprächsgruppen ist keine Mitgliedschaft im Netzwerk erforderlich. Trotzdem ist es im Hinblick auf die später entstehenden Regionalgruppen sinnvoll, die Teilnehmer für das Netzwerk zu werben. Anmeldungen zur Mitgliedschaft im Netzwerk (Mitgliedsbeitrag derzeit DM 25 pro Jahr) können über die Geschäftsstellen in Erlangen oder Hannover bezogen werden.

Alle Mitglieder erhalten zweimal im Jahr die Zeitschrift *Glandula NeT*. Um über die neu gegründete Karzinoid-Gruppe möglichst viele Patienten zu informieren, wird die vorliegende Ausgabe ausnahmsweise nochmals an alle namentlich bekannten und an Informationen interessierten Karzinoid-Patienten versandt.

Abhängig von dem Erfolg und der Resonanz der Gespräche in den lokalen Gruppen sollen dann unter dem Dach des *Netzwerkes NeT* aus einzelnen oder mehreren lokalen



Hans-Dieter Allmendinger,
Vorstandsmitglied der Karzinoid-Selbsthilfegruppe und Ansprechpartner für den süddeutschen Raum

Gesprächsgruppen **Regionalgruppen** gebildet werden. Die Aufgaben und Möglichkeiten der Regionalgruppenvorstände sind in einem „Vorstandsbeschluss zum Thema Regionalgruppen“ festgelegt und können zu gegebener Zeit verteilt werden. Den Regionalgruppen wird bei Bedarf auch eine finanzielle Unterstützung gewährt, die sich an der Anzahl ihrer Mitglieder im Netzwerk orientiert.

Vor wenigen Tagen hatte ich Gelegenheit, an einem Gespräch einer schon länger bestehenden Erlanger Regionalgruppe des Netzwerkes teilzunehmen. Eigentlich wollte ich nur erfahren, wie ein solches Treffen abläuft. Obwohl ich der einzige Karzinoid-Patient in der Runde war, fühlte ich mich von Anfang an angesprochen und habe meine Probleme auch bei den übrigen Teilnehmern wiedergefunden.

Aufgrund der überwiegend positiven Erfahrungen, die bisher von den Teilnehmern an Selbsthilfegruppen gemacht werden, möchten wir erreichen, dass alle Karzinoid-Patienten von der Existenz unserer Selbsthilfegruppe erfahren. Über Kliniken, Ärzte, Apotheken usw. können wir aus datenschutzrechtlichen Gründen keine Anschriften erhalten. Wir wollen daher eine kleine Broschüre entwerfen, in der die Selbsthilfegruppe sich und ihre Ziele vorstellt, und diese vorwiegend an die Stellen verteilen, die von Karzinoid-Patienten besucht werden. Damit diese Aktion möglichst erfolgreich wird, bitten wir alle um Unterstützung, die Erfahrung mit dem Entwurf und der Gestaltung einer solchen Broschüre haben. Bitte rufen Sie mich an, wenn Sie eine Idee oder einen Vorschlag haben!

Hans-Dieter Allmendinger
Birkenstraße 8
91334 Hemhofen
Tel. 09195/8648

Regionalgruppen der Karzinoid-Selbsthilfegruppe

Am 21.1.2000 wurde auf dem 2. Karziniotreffen in Hannover die Karzinoid-Selbsthilfegruppe im Rahmen des Netzwerks gegründet. Um einen ortsnahen Rahmen für Kontakte (insbesondere Treffen) bieten zu können, wurden verschiedene Regionalgruppen ins Leben gerufen.

Für die in **Norddeutschland** wohnenden Patienten stellt die Schriftführerin der Karzinoid-Selbsthilfegruppe, Frau Ursula Steinecke, als Ansprechpartnerin zur Verfügung. Betroffene Patienten und ihre Angehörige, die an der Regionalgruppe Nord mitwirken möchten, melden sich bitte bei:

Ursula Steinecke
A.-Puschkin-Straße 4
99743 Nordhausen
Tel./Fax: 03631 / 88 16 97



Ursula Steinecke, Ansprechpartnerin für Karzinoid-Patienten aus dem norddeutschen Raum.

Hier noch eine Patientin und eine Angehörige, die in der Regionalgruppe Norddeutschland mitarbeiten und die Sie ebenfalls kontaktieren können:

Anna Marwedel (Betroffene)
Irensweg 19
22307 Hamburg
Tel. 040 / 6 91 40 19

Anita Blohm (Angehörige)
Steinb. Mühlenweg 17a
21244 Buchholz
Tel. 04181 / 53 87

Für Patienten aus **Mitteldeutschland**, möchte Herr Hartmut Lemke, ebenfalls Beisitzer im Vorstand der Karzinoid-Selbsthilfegruppe, eine Regionalgruppe Mitteldeutschland ins Leben rufen. Er ist seit 10 Jahren Karzinoid-Patient, steht noch voll im Erwerbsleben, ist 54 Jahre alt und wohnt im Großraum Hannover.

Das erste Treffen sollte hinsichtlich Zeit und Ort telefonisch abgesprochen werden. Interessierte können sich melden bei:

Hartmut Lemke
Leibnitzstraße 8
30989 Gehrden
Tel. 05108 / 45 98



Hartmut Lemke, Ansprechpartner für Karzinoid-Patienten aus dem mitteldeutschen Raum.

Für den Raum **Leverkusen** (sowie auch für Betroffene in **Berlin**) steht Ihnen Herr Rohn als Ansprechpartner zur Verfügung:

Peter H. Rohn
Kantstraße 6
51379 Leverkusen (Opladen)
Tel./Fax: 02171 / 24 51



Für den **süddeutschen Raum** steht neben Herrn Allmendinger auch Herr Willy Müller als Ansprechpartner zur Verfügung. Sie erreichen ihn unter folgender Adresse:

Willy Müller
Anton-Bruckner-Straße 18
91052 Erlangen
Tel. 09131 / 3 69 55

Willy Müller, Ansprechpartner für Karzinoid-Patienten aus dem süddeutschen Raum.

Seine Mitarbeit in der süddeutschen Regionalgruppe hat auch Herr Först zugesagt; hier seine Adresse:

Helmut Först
Kaspar-Späth-Straße 25
81549 München
Tel./Fax 089 / 68 80 07 67
E-Mail: hff@behrens.com.ve

Gründungsversammlung des wissenschaftlichen Deutschen Neuroendokrinen Tumornetzwerkes für Ärzte und Naturwissenschaftler (GENET)

Am 6. September 2000 fand in Marburg auf Initiative von Prof. Arnold, Marburg, und Prof. Wiedenmann, Berlin, die Gründungsversammlung eines Deutschen Neuroendokrinen Tumornetzwerkes/German Neuroendocrine Tumor Network (GENET) statt.

Eingeladen waren Ärzte und Naturwissenschaftlicher, die sich mit der Erforschung neuroendokriner Tumoren beschäftigen. Auch die Selbsthilfegruppe Karzinoid (Netzwerk Neuroendokrine Tumoren) war mit drei Mitgliedern anwesend.

In seinem Einleitungsvortrag wies Prof. Arnold darauf hin, dass sich vor einigen Jahren eine europäische Arbeitsgemeinschaft zur Erforschung neuroendokriner Tumoren konstituiert hatte. Diese tagt unter dem Kürzel ENET (European Neuroendocrine Tumor Network) und wird von Prof. Öberg in Uppsala geleitet. Die Gruppe hat sich mehr als 10-mal getroffen, 3 Symposien veranstaltet, einen Supplementband und Leitlinien zur Tumorklassifikation verabschiedet. Neben der Initiative auf europäischer Ebene ist eine Arbeitsgemeinschaft auf nationaler Ebene sinnvoll.

Diese sollte folgende Ziele haben:

1. Formulierung nationaler Leitlinien zu
 - a) pathologisch/histologischer Diagnostik
 - b) Lokalisationsdiagnostik
 - c) Labordiagnostik
 - d) Therapiestandards
2. Epidemiologie, natürlicher Verlauf und Tumorregister
3. Gemeinsame Therapiestudien (prospektiv)
4. Nationale Tumor-/Serumdatenbank
5. Bündelung verschiedener Initiativen zur Erforschung genetisch determinierter neuroendokriner Tumoren
6. Forschungsverbund
7. Einbindung von Selbsthilfegruppen

Wünschenswert wäre auch eine Einbindung der MEN I und MEN II Register (Priv.-Doz. Dr. Schaaf, München, Prof. Raue, Heidelberg), die in der Arbeitsgemeinschaft „Hereditäre Tumoren“ der Deutschen Krebsgesellschaft vertreten sind.

In der Diskussion wurde auf die Wichtigkeit der Einbeziehung von Endokrinologen,

Gastroenterologen, Pathologen, Chirurgen, Radiologen und Naturwissenschaftlern hingewiesen. Prof. Rothmund, Direktor der Chir. Klinik in Marburg forderte, dass es in der Behandlung von Patienten mit Karzinoiden endlich von der Empirie zu datengestützter Medizin kommen muss. Die bisherigen Therapiestandards basieren mehr oder weniger auf Expertenmeinungen und nicht auf prospektiv gesicherten Studien (niedrigste Evidenz-Stufe).

Vertreter der Selbsthilfegruppen (Herr Allmendinger, Frau Steinecke) äußerten sich zur Kompliziertheit der Behandlung und forderten, dass Selbsthilfegruppen an unterschiedlichen Orten unter einem gemeinsamen Dach aktiv werden und nicht unabhängig voneinander agieren sollen. Hierzu sei das Netzwerk Neuroendokrine Tumoren (Netzwerk NET) gegründet worden.

In der folgenden Abstimmung wurde einstimmig der Beschluss zur Gründung von GENET gefasst und ein erneuter Termin für den 24.01.2001, diesmal in Berlin, vereinbart. Das Netzwerk NeT wünscht dem GENET viel Erfolg!

J. H.

Inhalt einer Selbsthilfegruppe

Schwierigkeiten überwinden
Erkennen und handeln
Leben gestalten
Beziehungen aufbauen
Sich selbst bestimmen
Teilnehmen und verstehen
Hilfe geben und nehmen
Iformationen sammeln
Lebensmut schöpfen
Fähigkeiten erkennen und stärken
Erkenntnisse nutzen und weitergeben

Gemeinsamkeiten entdecken
Reden und zuhören
Unterstützen und begleiten
Probleme vorbeugen
Persönlichkeiten stärken
Einsamkeit überwinden
Neue Wege gehen

Christa Kullakowski,
 Selbsthilfegruppe für Hypophysen- und
 Nebennierenerkrankungen Sudbaden e.V.

<http://www.karzinoid.net>

Die



finden Sie auch im Internet.

Besuchen Sie uns auf unserer
 Homepage

<http://www.karzinoid.net>

<http://www.karzinoid.net>

Bericht über das 4. und 5. Treffen der Selbsthilfegruppe Multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN 1)

Am 4. Treffen der Selbsthilfegruppe MEN 1, das im Anschluss an den Hypophysen- und Nebennierentag des Netzwerks am 25.09.99 in Bonn stattfand, nahm ein kleiner Kreis von Interessierten teil. Zu Beginn stellten sich die fünf Betroffenen vor, die zum Teil mit ihren Angehörigen gekommen waren. Dann berichtete uns Frau Dr. Pickel über die neuesten Forschungsergebnisse vom Kongress in Gubbio (Italien). Als „stille“ Zuhörer beteiligten sich Herr Prof. Dr. H.U. Schweikert und Herr Prof. Dr. D. Klingmüller.

Das 5. Treffen der Gruppe vom 15.01.2000 wurde wieder in München abgehalten. Da die MEN 1-Selbsthilfegruppe bundesweit eingeladen hatte, kamen 14 Betroffene mit ihren

Angehörigen. Als Referent war Herr Prof. Dr. Dr. F. Spelsberg vom Krankenhaus Martha Maria (München) bei uns. Er hielt einen exzellenten Vortrag über die Nebenschilddrüsen. Uns wurde das Organ in seiner Entwicklungsphase und im Speziellen beim Krankheitsbild der MEN 1 vorgestellt. Anschließend erfolgte ein Gedankenaustausch über die Probleme der einzelnen Betroffenen, wobei sich alte und neue Mitglieder etwas näher kennenlernten.

Beim nächsten Treffen am 20.05.2000 in München soll das wichtige Thema „Wie werde ich mit meiner Erkrankung fertig, und wie gehe ich mit dieser Erberkrankung in der heutigen Arbeitswelt um“ diskutiert werden.

Ihre Ansprechpartner:

*Joachim Kohlhaas
Tel. 02644/5800*

*Anett Spieler
Tel. 030/6491741*

*Helga Schmelzer
Tel./Fax 0911/6327400*

2. Karzinoidtreffen für Patienten, Angehörige und Interessierte in Hannover

Am 21. Januar 2000 fand das zweite überregionale Treffen für Patienten mit Karzinoidtumoren (neuroendokrinen Tumoren) im Kasino des Klinikums Hannover Nordstadt statt.

Karzinoidtumoren sind – ebenso wie die Tumoren der Hypophyse und Nebennieren – seltene endokrine Tumoren, die sich in verschiedenen Organen finden lassen. Sie können unterschiedliche Hormone ausschütten und daher zu verschiedenartigen Beschwerden führen.

Auf dem 1. überregionalen Karzinoidtag in Herzogenaurach war deutlich zu erkennen, dass die Betroffenen sich zu der Gründung einer Selbsthilfegruppe zusammenschließen wollten. Zu diesem Zweck wurde zu dem 2. Karzinoidtag eingeladen.

Wissenschaftliche Vorträge zu den diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten

Die Veranstaltung begann mit der Begrüßung durch Herrn Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Chefarzt der Medizinischen Klinik am Klinikum Hannover Nordstadt, dem Coorganisator der Veranstaltung. Im ersten Vortrag des Nachmittags berichtete

Herr Dr. med. A. Meister, Oberarzt an der Medizinischen Klinik des Klinikums Hannover Nordstadt, über gastroenterologische Diagnostikmöglichkeiten bei Karzinoidtumoren.

Der zweite Vortrag wurde von Frau Dr. med. Marianne Pavel von der Universitätsklinik Erlangen gehalten. Sie erläuterte die diagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten bei Karzinoidtumoren.

Gründung der Karzinoid-Selbsthilfegruppe

Im Anschluss an die Vorträge wurde die Karzinoid-Selbsthilfegruppe gegründet (siehe hierzu Seite 2 und 3). Alle Beteiligten waren sich einig darüber, dass die Karzinoid-Gruppe als Untergruppe innerhalb des Netzwerkes agieren soll.

Danach fand die Wahl der Vorstände statt. Gewählt wurden: 1. Vorsitzender Hans-Dieter Allmendinger; 2. Vorsitzender Willy Müller; Schriftführerin Ursula Steinecke (Adressen der Vorsitzenden siehe Seite 2 bzw. 3). Alle Vorstandsmitglieder wurden einstimmig gewählt. Alle Vorstände nahmen die Wahl an. Die Gründungsmitglieder stellten eine Wunschliste für den wissenschaftlichen Beirat auf:

- Prof. Arnold, Marburg (Internist/Gastroenterologe)
- Prof. Becker, Göttingen (Nuklearmediziner)
- Dr. Breidert, Dresden (Internist)
- Prof. Goretzki, Düsseldorf (Chirurg)
- Prof. Hensen, Hannover (Internist/Endokrinologe)
- Prof. Mann, Essen (Internist/Endokrinologe)
- Frau Dr. Pavel, Erlangen (Internistin)
- Prof. Ramadori, Göttingen (Internist/Gastroenterologe)
- Prof. Rothmund, Marburg (Chirurg)
- Priv.-Doz. Dr. Schaaf, München (Internist/Endokrinologe)
- Prof. Schmolle, Halle (Chirurg)
- Prof. Wiedenmann, Berlin (Internist/Gastroenterologe)

Nicole Kapitza, Hannover

Patientenseminar in Göttingen: Karzinoide – Wie weit ist die Medizin im Jahr 2000 ?

Am 23. Februar diesen Jahres fand in der Göttinger Universitätsklinik erstmals ein Patientenseminar mit dem Thema „Karzinoide – Wie weit ist die Medizin im Jahr 2000“ statt. Die Organisation und wissenschaftliche Leitung lag in den Händen von Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Ramadori, Direktor der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie, und Dr. med. U. Ritzel, ebenfalls aus der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie in Göttingen. Die Schirmherrschaft hatte das Tumorzentrum Göttingen e.V. übernommen. Mehr als 150 Besucher nutzten die Gelegenheit des Gedankenaustausches und der Diskussion zwischen Ärzten und Patienten sowie untereinander und informierten sich über den aktuellen Stand der Medizin.

Häufigkeit der Karzinoide

Mit einer Häufigkeit von 0,1 bis 1 % aller gastrointestinalen Tumoren stellen die Karzinoide eher seltene Tumoren dar. Unter Einschluss der häufigen Appendixkarzinoide (30 bis 45 % aller Karzinoide) treten 0,2 bis 0,5 Fälle pro 100.000 Menschen pro Jahr auf. Dies wurde von Prof. Ramadori in seiner Einführung dadurch unterstrichen, indem er erklärte, dass ein niedergelassener Arzt statisch gesehen nur zwei Karzinoidepatienten während seiner gesamten Praxiszeit zu sehen bekommt. Anders ist es in der Universitätsklinik in Göttingen, die zu den wenigen Zentren in Deutschland gehört, die sich auf die Behandlung dieser seltenen Erkrankung spezialisiert haben, und auf eine lange Erfahrung und Tradition zurückblicken kann. Nicht zuletzt ist dieser Umstand den Bemühungen von Prof. Dr. med. Dr. h.c. W. Creutzfeldt zu verdanken, der als Vorgänger von Prof. Ramadori die Klinik in den 70er Jahren leitete und die neuroendokrinen Tumoren zu einem seiner Forschungsschwerpunkte machte. Auch auf Grund dieser Vorarbeiten sind einige der heute in Deutschland existierenden Zentren Ableger der Göttinger Klinik und werden von ehemaligen Göttinger Mitarbeitern geleitet.

Karzinoide können Amine abbauen und Serotonin bilden

In seinem einleitenden Vortrag erläuterte Prof. Creutzfeldt die Entdeckung der Karzinoide, die bereits im Jahre 1888 von Lubarsch beschrieben wurden und die die

Forscher zunächst noch lange vor ein Rätsel stellten. So wurde die Bezeichnung „Karzinoid“, die andeuten sollte, dass der Tumor karzinomähnlich sei, sich aber biologisch eher benigne (gutartig) verhält, erst 1907 durch Oberndorfer eingeführt. Ein wichtiges Merkmal der neuroendokrinen Zellen ist ihre Fähigkeit, biogene Amine aufzunehmen und chemisch abzubauen, zu decarboxylieren. Deshalb wurden Tumoren dieser Zellen auch als *APUDome* bezeichnet (*APUD = amine precursor uptake and decarboxylation*). Zumindestens ein Teil der Karzinoide metabolisiert 5-Hydroxytryptophan zu Serotonin, welches dann als wichtigster Mediator das typische Karzinoidsyndrom verursacht. Dieses Syndrom tritt jedoch erst bei einer Metastasierung in die Leber auf, weil dann Serotonin und andere vom Tumor gebildete Peptidhormone nicht mehr durch die Leber abgebaut werden, wie Privatdozent Dr. med. F. Stöckmann in seinem Vortrag über die klinischen Symptome und die Diagnostik der Karzinoide deutlich machte. Dr. Stöckmann, heute Chefarzt in Berlin Mitte, ist vielen Patienten noch aus seiner Zeit als Oberarzt an der Göttinger Universitätsklinik bekannt.

Symptome des klassischen Karzinoidsyndroms

Das klinische Beschwerdebild der Karzinoide basiert zum einen auf der neuroendokrinen Symptomatik, zum anderen auf der Lokalisation der Tumoren. Das klassische Karzinoidsyndrom sieht man insgesamt nur bei etwa 4 % aller Patienten mit Karzinoiden. Es tritt weniger bei den „Foregut“- als bei den in die Leber metastasierten „Midgut“-Karzinoiden auf (rund 80 %). Charakterisiert ist das Karzinoidsyndrom im Einzelnen durch eine anfallsartige Rötung des Gesichts mit Ausbreitung auf Hals, Brust und obere Extremität, den so genannten „Flush“ (in etwa 90 % der Fälle). Meist dauert er nur wenige Minuten und ist von Hitzegefühl, Herzjagen und Schwitzen begleitet. Häufig finden sich beim Karzinoidsyndrom auch wässrige und explosionsartige Durchfälle, für die Serotonin



Prof. Dr. med. Dr. h.c. G. Ramadori, Direktor der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie der Georg-August-Universität Göttingen



Dr. med. U. Ritzel, Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie der Georg-August-Universität Göttingen

und Prostaglandine (beides von den Tumorzellen gebildet) verantwortlich gemacht werden. Seltener kommt es außerdem zu asthmaartigen Anfällen oder zu einer kardialen Manifestation des Karzinoidsyndroms.

Erfolgversprechende medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten

Insbesondere die Beherrschung der klinischen Symptome ist das Ziel einer gezielten medikamentösen Therapie. Da ein Großteil der Karzinoide zum Zeitpunkt der Erstdiagnose bereits metastasiert, ist eine kurative, d.h. den Tumor gänzlich beseitigende Operation oft nicht mehr möglich. Es gibt jedoch keinen Grund, deswegen die Flinte ins Korn zu werfen, wie Dr. Ritzel in seinem Vortrag erörterte. Neben symptomatisch wirksamen Medikamenten kommt insbesondere dem Octreotid, einem Analogon des natürlich vorkommenden Hormons Somatostatin, eine besondere Bedeutung zu. So lassen sich die Flushs in der Regel in über 70 % der Fälle, Durchfälle in über 60 % der Fälle durch dieses Medikament unterdrücken. Ferner gibt es Hinweise dafür, dass auch das Tumorwachstum in einem gewissen Rahmen günstig

beeinflusst wird. Auch eine Kombination mit einer Immuntherapie mit Interferon-alpha erscheint sinnvoll und führt in bis zu 72 % zu einem biochemischen Ansprechen und in bis zu 47 % zu einer Besserung der klinischen Symptomatik (siehe hierzu den Beitrag zur medikamentösen Behandlung von Karzinoiden auf Seite 9).

Dagegen sind die Ansprechraten der konventionellen Chemotherapien eher gering und mit einer hohen Nebenwirkungsrate verbunden. Vielversprechend und nebenwirkungsarm ist dagegen die Behandlung mit Dacarbazin. Die Dacarbazin-Therapie bei Karzinoiden kann als relativ sanfte Chemotherapie verstanden werden und wurde speziell in der Universitätsklinik Göttingen untersucht. Die Ergebnisse waren dabei so überzeugend, dass sie international publiziert werden konnten.

Verödung von Lebermetastasen mit Alkohol oder Laser

Wegen ihrer Bedeutung für den Verlauf der Erkrankung und die klinische Symptomatik kommt der lokalen Behandlung der Lebermetastasen beim Karzinoid eine besondere Bedeutung zu. Neben der seit mehreren Jahren in der Uniklinik praktizierten Alkoholinjektion in solche Leberherde, was zu einer Zerstörung der Tumorzellen führt, konnte in Göttingen eine neue Methode der Meta-

stasenverödung durch einen Laser entwickelt werden. Hierbei gelingt es, eine feine Laser-sonde unter Ultraschallsicht in die Lebermetastasen zu platzieren und den Tumor durch Licht- und Wärmeenergie zu veröden. Diese in dieser Form neue Methode konnte erstmals im Rahmen des Patientensymposiums einem breiteren Publikum demonstriert werden, bevor sie im Mai dieses Jahres auch in San Diego (Californien, USA) auf dem größten amerikanischen Gastroenterologenkongress international vorgestellt wurde.

Was bringt die Zukunft?

Zu dem, was die Zukunft vielleicht an weiteren Therapiemöglichkeiten noch bringen mag, konnte Prof. Dr. med. W. Becker aus der Abteilung Nuklearmedizin Stellung beziehen. Karzinoidzellen tragen auf ihrer Oberfläche häufig einen bestimmten Rezeptor für das Somatostatin. Nach dem Schlüssel-Schloss-Prinzip können radioaktiv markierte Liganden, z.B. Octreotid, auf diese Weise speziell an Karzinoidzellen andocken. Dieses Prinzip macht man sich bei der Lokalisationsdiagnostik von Karzinoiden mit der Somatostatinrezeptor-Szintigraphie routinemäßig zu Nutze. Neuere Studien haben zum Ziele, auf diesem Wege auch stärker strahlende Radiopharmaka direkt zu den Karzinoidzellen zu bringen, um so den Tumor gezielt zu „zerstrahlen“. Die ersten Ergebnis-

se sind vielversprechend. Prof. Becker räumte aber ein, dass die Zukunft erst zeigen muss, ob diese Methoden in der Klinik praktische Anwendung erfahren können.

Manchmal die letzte Hoffnung: Lebertransplantation

Neben der konservativen Medizin haben sich auch die Möglichkeiten der Chirurgie, speziell der Transplantationschirurgie, in den letzten Jahren weiterentwickelt. Dies wurde von Prof. B. Ringe, dem Leiter der Abteilung für Transplantationschirurgie in Göttingen, im letzten Vortrag des Seminars vorgetragen. Dabei stellt die komplette Tumorentfernung, beispielsweise im Rahmen einer Lebertransplantation, einen potentiell kurativen Behandlungsansatz dar. Allerdings kommt die Transplantation bei dem derzeitigen Mangel an Organen in Deutschland und dem häufig eher benignen Krankheitsverlauf der Karzinoide wahrscheinlich nur für eine Minderheit in Betracht. Bei der Selektion der entsprechenden Patienten ist einmal mehr die enge Zusammenarbeit zwischen Internisten, Chirurgen und dem Patienten gefragt.

*U. Ritzel, G. Ramadori,
Zentrum Innere Medizin,
Abteilung Gastroenterologie
und Endokrinologie,
Georg-August-Universität Göttingen*

Befragung über Therapiemöglichkeiten bei neuroendokrinen Tumoren

Von einem Vater, der seinen Sohn durch einen neuroendokrinen Tumor verloren hat, erhielten wir folgenden Brief, der sicher für unsere Leser von Interesse ist:

Dem Andenken an meinen Sohn Marcus Müller, der im Alter von 27 Jahren dieser Erkrankung erlegen ist, ist meine Initiative gewidmet. Mit meiner Initiative unternehme ich den Versuch, durch eine weltweite Studie derzeitige Therapiemöglichkeiten und Therapieerfolge zu erfassen.

Ich hoffe und erwarte, dass mit einer aktuellen Bestandsaufnahme über neuroendokrine Tumoren wissenschaftliche Erkenntnisse gewonnen werden und praktische Hinweise gegeben werden können, wie den Betroffenen

in ähnlich gelagerten Schicksalen besser geholfen werden kann. Damit allen Interessierten Zugang zu diesen Daten gewährt wird, sollen die Seiten ins Internet gestellt bzw. auch anderweitig publiziert werden.

Selbstverständlich wird der Datenschutz gewährleistet. Außerdem wird versichert, dass mit dieser Arbeit keine merkantilen Interessen verfolgt werden.

*Dr. Jörgen Müller
Kaiserstr. 31
72764 Reutlingen
Tel. 07121 / 1 76 74
Fax 07121 / 4 66 04*



Marcus Müller †

Karzinoidtreffen für Patienten, Angehörige und Interessierte in Marburg 2000

Am 23. September 2000 fand in Marburg ein Informationstag für Patienten mit neuroendokrinen Tumoren und ihre Angehörige statt. Die Veranstaltung unter dem Vorsitz von Herrn Prof. Dr. R. Arnold, Leiter der Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie der Philipps-Universität Marburg, war mit 120 Teilnehmern gut besucht. An die etwa 20-minütigen Vorträge zur Diagnostik und Therapie neuroendokriner Tumoren schloss sich jeweils eine kurze Diskussion an, in der Fragen aus dem Auditorium geklärt wurden. In seinem einleitenden Vortrag gab Prof. Arnold einen Überblick über die Nomenklatur, die möglichen Lokalisationen, die verschiedenen Verlaufsformen und einige Besonderheiten neuroendokriner Tumoren im Vergleich zu anderen Tumorarten.

Neues zur Diagnostik

Frau Dr. Möller, ebenfalls Abteilung für Gastroenterologie und Endokrinologie der Uni Marburg, stellte die häufigsten Hormone vor, die von solchen Tumoren in knapp der Hälfte der Fälle unkontrolliert und im Überschuss freigesetzt werden. Dabei betonte sie, dass das Chromogranin A der wichtigste im Blut zu bestimmende Parameter für alle neuroendokrinen Tumoren ist. Daneben stellt die Bestimmung der 5-Hydroxyindolessigsäure (5HIES) im 24-Stunden-Sammelurin bei Patienten mit Karzinoid-Syndrom einen sinnvollen Verlaufparameter dar, der weniger störanfällig ist als das im Blut zu bestimmende Serotonin.

Oberarzt Dr. Leppke aus der Radiologischen Abteilung in Marburg erläuterte anhand von Beispielen die verschiedenen bildgebenden Verfahren zur Diagnostik neuroendokriner Tumoren. Er machte deutlich, dass bei der Auswahl des Verfahrens die jeweilige Situation des Patienten sowie die konkrete Fragestellung des Arztes eine Rolle spielen und es keine einzelne Untersuchung gibt, mit der alle Fragen auf einmal geklärt werden können. Derzeit werden auf europäischer Ebene Flussdiagramme zur Diagnostik der einzelnen Tumorentitäten erarbeitet.

Dr. Gotthardt aus der Nuklearmedizinischen Abteilung in Marburg und Prof. Behr als zukünftiger Leiter der Abteilung Nuklearmedizin veranschaulichten das Prinzip und die Durchführung einer Somatostatinrezeptor-Szintigraphie (sog. „Octeoscan“). Diese Untersuchungsmethode ermöglicht gewissermaßen eine „Ganzkörperdarstellung“.

Außerdem kann die spezifische Bindung eines radioaktiv markierten Stoffes an die auf den Tumorzellen vorhandenen Somatostatinrezeptoren auch therapeutisch genutzt werden.

Priv.-Doz. Dr. Barth, Oberarzt im Zentrum für Pathologie in Marburg, machte deutlich, dass eine Gewebeprobe zum einen zur Diagnose-sicherung erforderlich ist. Zum anderen kann mit Hilfe bestimmter Färbungen der sog. Proliferationsindex bestimmt werden, der wiederum eine Aussage über die Differenzierung und damit eine Abschätzung des Wachstumsverhaltens eines neuroendokrinen Tumors ermöglicht.

Herzklappenveränderungen als mögliche Komplikationen

Den Abschluss des Vormittagsprogrammes bildete ein Vortrag von Herrn Prof. Funck, Abteilung Kardiologie der Uni Marburg, zu Definition, Diagnostik und Therapiemöglichkeiten einer Karzinoid-Erkrankung aus Sicht des Kardiologen. Anhand eines Videofilmes veranschaulichte er die Bedeutung der Klappenveränderungen des rechten Herzens für den Verlauf der Erkrankung.

Ein Betroffener erzählt seine Geschichte

Nach der Mittagspause berichtete Herr Allmendinger, Vorstandsmitglied der Karzinoid-Selbsthilfegruppe (Netzwerk Neuroendokrine Tumoren), in für alle Betroffenen beeindruckender Weise über seine Geschichte, sein Leben mit dem Karzinoid und seinen ständigen Kampf gegen diese Erkrankung.

Bewährte und neue, vielversprechende Therapieoptionen

Die weiteren Vorträge des Nachmittagsprogrammes beschäftigten sich mit den verschiedenen Therapiemöglichkeiten bei neuroendokrinen Tumoren. Als erster stellte Priv.-Doz. Dr. Stinner, Oberarzt in der Abteilung für Allgemeinchirurgie in Marburg, die operativen Möglichkeiten in Abhängigkeit von Tumorlokalisation, Tumorentität und Tumorgöße vor. Er ging außerdem auf den Nutzen und das Risiko beim chirurgischen Vorgehen ein.

Dr. Wied, Abteilung Gastroenterologie, erläuterte die medikamentöse Therapie unter symptomatischer und wachstumshemmender Zielsetzung. Dabei betonte er den Stellenwert der Somatostatin-Analoga in der Beherrschung hormoninduzierter Symptome und beschrieb – auch anhand eigener Studienergebnisse – die Möglichkeiten und Grenzen der Somatostatin-Analoga sowie des Interferon-alpha bei der Wachstumskontrolle.

Frau Sprenger, Abteilung Gastroenterologie, machte zum Abschluss deutlich, dass bei den seltenen bösartigen anaplastischen, schnell wachsenden neuroendokrinen Tumoren eine Chemotherapie als erste Therapieoption angezeigt ist. Bei Versagen der medikamentösen Therapie bei neuroendokrinen Bauchspeicheldrüsentumoren haben Streptozotocin-haltige Kombinationsschemata einen hohen Stellenwert, bei anderen Primärtumorlokalisationen gibt es keine Standard-Chemotherapie; evtl. kann Dacarbazin in Erwägung gezogen werden.

Dr. Waldherr, Nuklearmedizin Basel, stellte mit der Radionuklidtherapie (Y90-DOTA-Octreotid-Therapie) eine neue Therapieoption vor, mit der bei geringen Nebenwirkungen (Erbrechen bei Injektion, selten chronische Nierenfunktionseinschränkung) vielversprechende Resultate (Tumorrückgang bei ca. 21 %, Stabilisierung bei etwa der Hälfte der untersuchten Patienten) erzielt werden konnten. Zukünftig wird dieses Therapieverfahren wahrscheinlich auch in Deutschland (Marburg sowie in anderen Zentren) zur Verfügung stehen.

Dr. Alfke, Oberarzt in der Marburger Radiologie, erläuterte die Durchführung sowie die Ergebnisse der Chemoembolisation von Lebermetastasen neuroendokriner Tumoren. Er ging auf das in wenigen Tagen vorübergehende sog. „Postchemoembolisations-Syndrom“ als zu erwartende Nebenwirkung ein und nannte mögliche Komplikationen, die eine strenge Indikationsstellung für dieses Verfahren erforderlich machen.

Nach den Vorträgen hatten die Betroffenen und ihre Angehörigen die Gelegenheit, sich untereinander auszutauschen. Herr Allmendinger von der Selbsthilfegruppe leitete diesen Gesprächskreis.

Ursula Steinecke, Nordhausen

Medikamentöse Behandlung von Karzinoiden (neuroendokrinen Tumoren)

Der Begriff „neuroendokrine Tumoren“ umfasst eine sehr heterogene Gruppe von Tumoren. Eine medikamentöse Behandlung ist nur erforderlich, wenn der Tumor Abseidelungen – charakteristischerweise in die Leber – gesetzt hat oder wenn nach Operation ein Tumorrest verblieben ist. Da die Behandlung für diese Art von Tumoren sehr unterschiedlich sein kann, ist es sinnvoll, diese Tumoren nach bestimmten Kriterien in Gruppen zu unterteilen.

Klassifikation von neuroendokrinen Tumoren

Eine Einteilung ist möglich aufgrund der **Lokalisation im Körper**. Beispielsweise werden Tumoren mit Sitz in der Bauchspeicheldrüse und im Bronchialsystem oftmals anders behandelt als die im Dünndarm oder auch die im Magen ansässigen Tumoren. Wichtig ist auch die **hormonelle Aktivität** eines Tumors, d.h. die Fähigkeit und das Ausmaß, bestimmte Botenstoffe (Hormone) in das Blut auszuschütten. Geht ein neuroendokriner Tumor beispielsweise vom Dünndarm aus, so kann er infolge der Ausschüttung von Serotonin und anderen Botenstoffen zu Flush (anfallsartiger Gesichtsrötung) und Durchfällen führen. Die hormonausschüttenden Tumoren der Bauchspeicheldrüse (Insulinom, Glukagonom u.a.) werden oft gesondert betrachtet, da sie spezielle Hormone produzieren, die an anderen Stellen des Körpers nicht gebildet werden. Sie bedürfen zusätzlich einer speziellen auf die Wirkungen des Hormons ausgerichteten Behandlung, die über die allgemeinen Behandlungsansätze hinausgeht. Die Hälfte bis zwei Drittel der neuroendokrinen Tumoren geht jedoch nicht mit einer vermehrten Hormonausschüttung einher. Diese nennen wir auch funktionell nicht aktive Tumoren.

Für die Therapie wichtig: Wachstumseigenschaften des Tumors

Die Wachstumsgeschwindigkeit hat ebenfalls Einfluss auf die Auswahl des Behandlungsverfahrens. Die feingewebliche Untersuchung einer Tumorprobe, die durch eine Biopsie (Gewebeentnahme über ein Nadel-system) gewonnen wird, kann Hinweise auf die Wachstumseigenschaften des Tumors

geben. Deutet diese Untersuchung auf ein rascheres Wachstum hin, so rücken aggressivere Behandlungsformen in den Vordergrund. Entscheidend ist es, die individuelle Situation des Betroffenen unter Berücksichtigung dieser Kriterien zu analysieren und den Verlauf der Erkrankung genau zu beobachten. Zahlreiche Patienten durchlaufen im Verlauf der Tumorerkrankung verschiedene Therapien.

Ziele und Möglichkeiten der medikamentösen Behandlung

Wenn die chirurgischen Möglichkeiten der Tumorentfernung ausgeschöpft sind, ist das Ziel der medikamentösen Behandlung, zum einen die hormonbedingten Beschwerden zu lindern und zum anderen das Tumorstadium zu beeinflussen.

Wir unterscheiden Behandlungsverfahren, die im gesamten Körper (= systemisch) wirken und Ansätze, die an einem umschriebenen Ort, insbesondere einem Leberherd (= lokal) wirksam sind. Im Folgenden werden die systemischen Behandlungsmöglichkeiten dargestellt.

Zur Behandlung der durch Hormone vermittelten Beschwerden der neuroendokrinen Tumoren, wie Flushanfalle und Durchfall (sog. Karzinoid-Syndrom), stehen Substanzen zur Verfügung, die Abwandlungen körpereigener Substanzen darstellen: Somatostatinanaloga und Interferon. Man bezeichnet die Anwendung dieser Substanzen auch als „Biotherapie“. Sie werden auch unter der Zielsetzung eingesetzt, das Tumorstadium zu beeinflussen.

Diese Substanzen werden synthetisch hergestellt und durch Injektion in die Muskulatur bzw. das Fettgewebe verabreicht. Sie entfalten ihre Wirkung zwar im gesamten Körper, aber auch speziell an Orten, die empfänglich sind für diese Wirkstoffe.

Somatostatinanaloga

Die Somatostatinanaloga (Octreotid, Lanreotid) haben die Eigenschaft, an bestimmte Oberflächenstrukturen (sog. Rezeptoren) der neuroendokrinen Tumoren zu binden. Dadurch führen sie zu einer Hemmung der Hormonausschüttung. Etwa 70 bis 90 % der Patienten erfahren damit eine Linderung



Dr. med. Marianne Pavel,
Medizinische Klinik I der
Universität Erlangen-Nürnberg

ihrer Beschwerden, einige auch Beschwerdefreiheit. Das Ansprechen auf diese Behandlung ist abhängig von der Menge der hormonausschüttenden Zellen sowie von der gewählten Dosis des Somatostatinanalogons. In der Regel werden zunächst niedrige Dosierungen verabreicht. In Abhängigkeit von den Beschwerden erfolgt dann eine Steigerung der Dosis. Während diese Substanzen früher mehrmals täglich gespritzt werden mussten, stehen heute Depotpräparate zur Verfügung, welche die Wirksubstanz kontinuierlich über einen längeren Zeitraum freisetzen und daher monatlich (Sandostatin® LAR) oder in zweiwöchigen Abständen (Lanreotide®) verabreicht werden. Sie werden tief in die Muskulatur gespritzt, von wo aus sie an den Körper freigegeben werden. Die Dosierung von Sandostatin® LAR liegt zwischen 10 und 30 mg alle 4 Wochen. In der Regel wird eine mittlere Dosierung von 20 mg eingesetzt.

Der Einfluss dieser Substanz auf das Tumorstadium kann noch nicht abschließend beurteilt werden. Aus verschiedenen Untersuchungen wissen wir, dass ein Wachstumsstillstand in etwa 40 % der Fälle erzielt werden kann. Tumorrückbildungen sind nur in Einzelfällen beschrieben. Da das natürliche Verhalten dieser Tumoren so variabel ist und auch spontane Wachstumsstillstände auftreten können, sind weitere Untersuchungen erforderlich, um das Ausmaß der Wachstumshemmung beurteilen zu können und zu erfassen, welche Patienten von dieser Behandlung hinsichtlich des Tumorstadiums profitieren.

Die Verträglichkeit ist gut. Bauchschmerzen, Blähungen, Übelkeit und Unwohlsein, auch verstärkte Durchfälle können insbesondere bei Behandlungsbeginn auftreten. In der Regel sind sie unter Fortführung der Behand-

lung rückläufig. Langfristig ist auf eine Beeinflussung des Blutzuckers, vor allem bei Patienten mit Veranlagung zu einer Zuckerkrankheit, und auf das Auftreten von Gallensteinen, einer relativ häufigen Begleiterscheinung der Behandlung, zu achten.

Interferone

Interferone sind Substanzen, die in verschiedenen Zellen des Körpers gebildet werden. Im Körper werden durch Interferone zahlreiche Reaktionen ausgelöst, beispielsweise werden die Abwehrzellen stimuliert, deren Aufgabe es ist, fremde Zellen zu zerstören. Ein spezieller Interferon-Typ ist das Interferon-alpha. Es wird in den weißen Blutkörperchen gebildet und spielt eine wichtige Rolle bei der körpereigenen Abwehr gegenüber Fremdstoffen, Keimen, aber auch Tumorzellen.

Wird Interferon-alpha bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren eingesetzt, so kann es die Hormonausschüttung bei etwa 40 % der Betroffenen reduzieren. Eine Besserung der Beschwerden tritt bei 50 bis 70 % der Patienten ein. Eine Tumorrückbildung ist ähnlich wie bei Somatostatinanaloga nur in Einzelfällen zu beobachten. Bisher muss dieser Wirkstoff dreimal wöchentlich in das Fettgewebe gespritzt werden. Zur einfacheren Applikation steht ein Pen zur Verfügung. Die mittlere Dosierung liegt bei 3 x 5 Mio IE/Woche. Ganz neu auf dem Markt gibt es ein Depotpräparat von Interferon (PegIntron), das bisher jedoch nur für den Einsatz bei Patienten mit einer chronischen infektiösen Leberentzündung (Hepatitis C) zugelassen ist. Es wird einmal wöchentlich in das Fettgewebe appliziert. 80 mg entsprechen etwa 3 x 5 Mio IE/Woche.

Die Verträglichkeit von Interferon-alpha ist unterschiedlich. Eine häufige Nebenwirkung bei etwa 90 % der Patienten stellen grippeähnliche Beschwerden mit Glieder- und

Muskelschmerzen dar, denen in der Regel aber durch prophylaktische Gabe von Paracetamol vorgebeugt oder begegnet werden kann. Nahezu die Hälfte der Patienten leidet unter Müdigkeit und Gewichtsverlust. Psychische Veränderungen sind ebenso selten wie das Auftreten fehlgerichteter Immunreaktionen gegen eigene Organe (z.B. Schilddrüse). Wichtig ist, dass an diese Nebenwirkungen gedacht und ein möglicher Zusammenhang mit der Interferongabe erkannt wird. Auf das Auftreten von Blutbildveränderungen, insbesondere eine Abnahme der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen, ist zu achten.

Kombinationstherapie

Bei Fortschreiten der Tumorerkrankung kann es erforderlich sein, verschiedene Medikamente kombiniert einzusetzen. Bei Erstbehandlung mit Somatostatinanaloga kann dann Interferon zusätzlich gegeben werden. Die gleichzeitige Gabe von Interferon und Somatostatinanaloga bereits zu Beginn der Behandlung hat sich nicht als überlegen erwiesen.

Chemotherapie

Bei Tumorwachstum ist auch eine Chemotherapie zu erwägen. Da die Chemotherapie mit zahlreichen Begleiterscheinungen behaftet ist und das Ansprechen langsam wachsender neuroendokriner Tumoren auf Chemotherapie langfristig nicht überzeugt, sollte die Therapie gezielt bei schnell wachsenden Tumoren – dann auch schon zu Behandlungsbeginn – sowie bei Tumoren, die auf andere Therapieverfahren nicht ansprechen, eingesetzt werden.

Bei neuroendokrinen Tumoren von Bauchspeicheldrüse und Atemwegssystem ist das Ansprechen günstiger, so dass hier auch zu

einem früheren Zeitpunkt eine Chemotherapie erwogen werden kann. Ob eine Chemotherapie bei diesen Tumoren ohne hormonelle Aktivität mit Sitz in Bauchspeicheldrüse oder Bronchialsystem einer Behandlung mit Somatostatinanaloga überlegen ist, wird derzeit im Rahmen einer von der Universität Berlin ausgehenden europaweiten Studie untersucht.

Allgemeine Maßnahmen und Kontrolluntersuchungen

Neben den genannten Behandlungsansätzen kommen allgemein wirksame Maßnahmen zum Einsatz, wie Ersatz von Spurenelementen und Vitaminen bei ausgeprägten oder lang anhaltenden Durchfällen. Bei Patienten, die Tumoren mit einer starken Serotoninbildung haben, kann es zum Mangel an Tryptophan, einer wichtigen Aminosäure (Eiweißbaustein), kommen, die wiederum Ausgangssubstanz anderer wichtiger Botenstoffe im Körper ist. In diesem Fall werden B-Vitamine verabreicht. Bei unzureichendem Effekt der Biotherapie hinsichtlich der Durchfälle können die Darmaktivität lähmende Substanzen eingesetzt werden.

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen unter der Behandlung dienen der Erfassung der Aktivität der Tumorerkrankung und der Nebenwirkungen. Dabei ist zu prüfen, ob die eigentlichen Ziele der Behandlung, d.h. die Beherrschung der hormonell bedingten Beschwerden und die Hemmung des Tumorwachstums, erreicht sind. Das ermöglicht eine Anpassung der jeweiligen Therapie an die individuellen Bedürfnisse.

*Dr. med. Marianne Pavel,
Medizinische Klinik I
der Universität Erlangen-Nürnberg,
Prof. Dr. med. Johannes Hensen,
Klinikum Hannover Nordstadt*

Einladung zum 2. Treffen für Patienten mit neuroendokrinen Tumoren in Berlin

Wir laden Patienten und Betroffene herzlich ein, an unserem Treffen teilzunehmen.

- Wann? Samstag, 21. Oktober 2000
- Wo? Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

Weitere Auskünfte erteilt:

Peter Rohn
Kantstraße 6
51373 Leverkusen
Tel./Fax: 02171 / 2451

Spezielle Behandlung endokriner Lebertumoren: Chemoembolisation bzw. Ethanolinjektion

Neuroendokrine Tumoren stammen aus verschiedenen embryonalen Ursprungszellen. Daher können nahezu alle Organe des Menschen von der Tumorbildung betroffen sein. Gemeinsame Merkmale dieser Tumoren sind die Verwandtschaft zu Nervenzellen und epithelialen Zellen sowie die Produktion verschiedener Hormone.

Wenn möglich, sollten neuroendokrine Tumoren, die bereits histologische Anzeichen für eine Gefäßeinwanderung aufweisen, radikal operiert werden. Lebermetastasen sind bei neuroendokrinen Tumoren von größter prognostischer Bedeutung.

Wenn auf Grund der Größe und Zahl der Tumoren keine operative Entfernung möglich oder eine konventionelle Behandlung mit Zytostatika ineffektiv geworden ist, bieten sich bei Tochtergeschwülsten in der Leber, die ein nennenswertes Wachstum aufweisen, grundsätzlich zwei sich zum Teil ergänzende therapeutische Möglichkeiten an.

1. die transarterielle Chemoembolisation (TACE) und
2. die perkutane Ethanolinjektion.

Transarterielle Chemoembolisation

Bei der transarteriellen Chemoembolisation (TACE) werden nach gezielter Sondierung der Leberarterie (Arteria hepatica) die entsprechenden Tumorgefäße mit einer Emulsion aus 5 ml Lipiodol und 10 mg Mitomycin C (oder auch 20 mg Cisplatin bzw. Streptozotocin), gefolgt von kleinen Gelatinepartikeln, embolisiert (Abb. 1a und b). Durch diese Stärkepartikel werden die Tumorgefäße vorübergehend verschlossen, so dass die Wirkung der lokalen Chemotherapie verstärkt wird. Am Ende der Behandlung wird der Katheter entfernt und die Einstichstelle mit einem Druckverband versorgt. Anschließend muss der Patient 24 Stunden Ruhe einhalten. Diese Therapie kann dann 6 bis 8 Wochen später nochmals wiederholt werden. In Abbildung 2 ist das lokale Ansprechen der Therapie nach selektiver transarterieller Chemoembolisation (sTACE) demonstriert.

Typische Beschwerden nach Chemoembolisation sind Bauchschmerzen, Fieber, Übelkeit und Erbrechen. Ferner kann es auch zu einer vorübergehenden Verschlechterung der Leberfunktion mit Auftreten von Gelbsucht und Müdigkeit kommen. Alle diese Nebenwirkungen werden nach der Therapie besonders beachtet und gegebenenfalls

umgehend behandelt. In seltenen Fällen kann nach der Behandlung ein – oft tödliches – Leberversagen auftreten. Eine spezielle, sehr seltene Komplikation der sTACE ist bei Patienten mit einem hormonproduzierenden Tumor (Karzinoid) die Auslösung einer Karzinoid-Krise, die sich durch eine schwere Blutdrucksenkung und einen Spasmus der Bronchien darstellt.

Perkutane Ethanolinjektion

Möglicherweise kann die Effektivität der selektiven transarteriellen Chemoembolisation durch die Kombination mit der ultraschallgestützten perkutanen Ethanolinjektion (PEI) verbessert werden. In Japan wurde schon zu Beginn der achtziger Jahre die Behandlung von Lebertumoren (v.a. bei hepatozellulärem Leberzellkarzinom) mittels ultraschallgestützter perkutaner Ethanolinjektion einge-

führt. Es liegen inzwischen Daten von mehreren tausend mit PEI behandelten Patienten vor. Auf Grund der Seltenheit neuroendokriner Tumoren gibt es zu dieser therapeutischen Möglichkeit bei Lebermetastasen bisher nur einzelne Fallberichte.

Die Methode ist einfach anzuwenden: Unter ständiger Ultraschallkontrolle werden 2 ml 98 %iger Ethanol pro cm Tumordurchmesser



Dr. med. habil. Matthias Breidert,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
Dresden

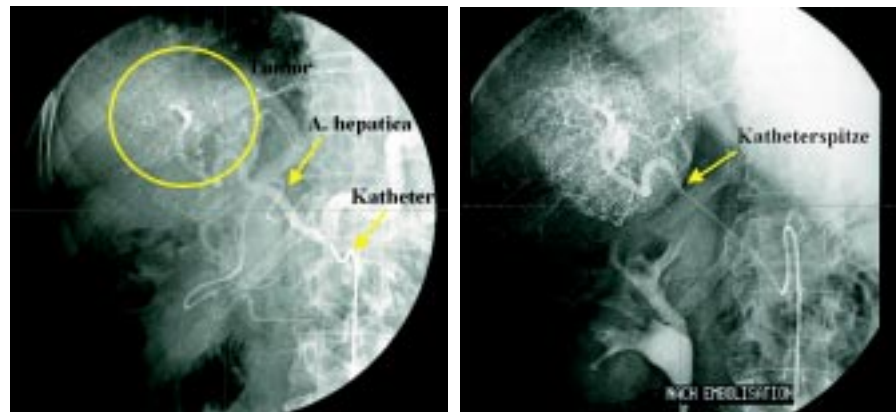


Abbildung 1: Superselektive transarterielle Chemoembolisation (sTACE).

a) Übersichtsangiographie des Truncus coelicaeus vor der Chemoembolisation.

b) Mikrokatheter in der Leberarterie (Arteria hepatica) und der tumorversorgenden Arterie. Abschlussbild nach Chemoembolisation.

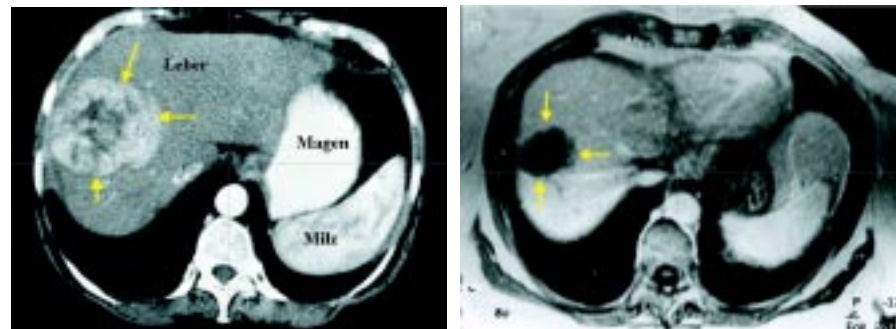


Abbildung 2: Patientenbeispiel vor und nach sTACE.

a) Computertomogramm vor sTACE: inhomogener, kontrastmittelaufnehmender Tumor im rechten Leberlappen.

b) Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) 12 Monate nach sTACE: deutliche Größenabnahme der Tumors.

(maximal 10 ml) in den Tumor injiziert (Abb. 3 a bis c). In der Regel werden 4 bis 6 Sitzungen in einem Abstand von mindestens einem Tag durchgeführt. Anschließend erfolgt eine sonographische oder computertomographische Kontrolle nach ca. 14 Tagen. Die bei der Ethanolinjektion beobachteten Nebenwirkungen sind gering. Beim Auftreten von Schmerzen kann zusätzlich zur lokalen Betäubung rasch ein Schmerzmittel gegeben werden. Komplikationen sind bei dieser Methode sehr selten. Tödliche Zwischenfälle, die in unmittelbarem Zusammenhang mit der Methode stehen, sind bisher nicht bekannt geworden. Wie bei jeder Punktion kann es sehr selten zu Blutungen in die Bauchhöhle kommen.

Einfluss der Verfahren auf die Prognose

In einer Studie Anfang der 90er Jahre bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren führte die selektive transarterielle Chemoembolisation bei ca. 80 % der Patienten, die ein sog. Karzinoid-Syndrom (plötzliche Gesichtsröte, Durchfälle) aufwiesen, zu einem Verschwinden des Karzinoid-Syndroms. Bei einem Drittel aller Patienten kam es zu einer Verkleinerung der Tumorgroße um 50 %. Die mittlere Dauer des Ansprechens der Therapie lag bei ca. 14 Monaten. Diese ersten erfolgsversprechenden klinischen Daten konnten später bestätigt werden, wobei sich zeigte, dass sich neben den „harten Befunden“, d.h. den mit Hilfe bildgebender Verfahren feststellbaren Veränderungen, auch die Lebensqualität der Patienten verbesserte.

Ob die ultraschallgestützte Ethanolinjektion einen günstigen Einfluss auf das Überleben der Patienten hat, ist allerdings nach derzeitigem Kenntnisstand noch eine offene Frage. Erste postoperative Untersuchungen der vor einer Operation mit PEI behandelten Lebermetasen waren enttäuschend, da trotz PEI-Behandlung in nahezu allen untersuchten Leberherden Tumorzellen festgestellt werden konnten.

Die beiden genannten therapeutischen Verfahren sollten daher auf Grund der Seltenheit der Tumoren nur in Zentren mit großer Erfahrung am ehesten im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden.

Dr. med. habil. Matthias Breidert,
Medizinische Klinik und Poliklinik I,
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus,
Dresden



Glossar

embolisieren: *künstlicher Verschluss von Blutgefäßen*

epithelial: *Eigenschaftswort zu Epithel = geschlossener Zellverband, der innere oder äußere Körperoberflächen bedeckt*

Ethanol: *Alkohol*

perkutan: *durch die Haut*

Spasmus: *krampfartiges Zusammenziehen*

transarteriell: *über die Arterien*

Truncus coeliacus: *gemeinsamer Stamm der Arterien, die in den Magen, die Leber und die Milz führen*

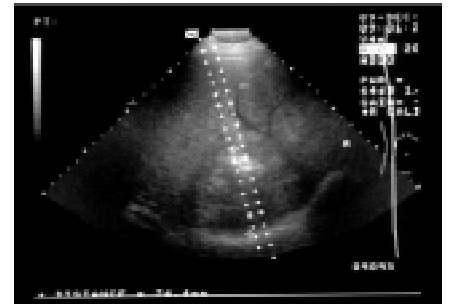
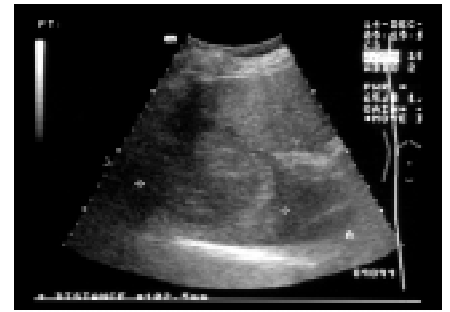


Abbildung 3: Ethanolinjektion.
a) Tumor im rechten Leberlappen.
b) Ultraschallgestützte Punktion und Injektion von Ethanol.
c) Nach Punktion wolkige echoreiche Reflexe, bedingt durch die Ethanolinjektion.

Impressum:

GLANDULA NeT ist die Mitgliederzeitschrift der bundesweiten Selbsthilfe-Organisation „Netzwerk Neuroendokrine Tumoren“, Sitz Hannover. Die Zeitschrift erscheint zweimal jährlich. Internet-Adresse: <http://www.karzinoid.net>

Herausgeber: Prof. Dr. med. Johannes Hensen, Medizinische Klinik, Klinikum Hannover Nordstadt, Hannover

E-Mail: johannes.hensen@t-online.de

Redaktion: Brigitte Söllner, Erlangen

Fotos: privat

Layout und Gestaltung: Klaus Dursch, Fürth

Druck: Raum Druckerei GmbH, Oberasbach

Redaktionsanschrift: Redaktion GLANDULA NeT Netzwerk Neuroendokrine Tumoren, Klinikum Hannover Nordstadt, Medizinische Klinik, Haltenhoffstr. 41, 30167 Hannover

Tel. 0511/970-1743, Fax 0511/970-1738

E-Mail: Netzwerk-Hannover@gmx.de

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

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

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

Eine Karzinoid-Patientin schildert ihren Leidensweg:

Dank der Medikamente ist mein Leben wieder leichter geworden

Seit nunmehr über 10 Jahren bin ich Patientin der Abteilung Gastroenterologie und Endokrinologie der Medizinischen Klinik der Georg-August-Universität in Göttingen. Als Betroffene möchte ich Ihnen hier meinen „Fall“ vorstellen.

Krampf- bzw. kolikartige Bauchschmerzen, explosionsartige Durchfälle und zunehmendes Erbrechen veranlassten mich über viele Jahre hinweg, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen. Gastroskopien, Koloskopien und Rektoskopien ließ ich über mich ergehen – immer ohne Befund.

Nach einem tastbaren Befund im rechten Unterbauch wurde nach einer Operation 1982 lediglich ein Nabelbruch beseitigt. Meine Beschwerden aber wurden ständig schlimmer. Infolge sichtlicher Gewichtsabnahme und zunehmendem Leistungsabfall zog der Gastroenterologe im Krankenhaus Nordhausen einen Chirurgen hinzu.

Dieser fand wieder den tastbaren Befund im rechten Unterbauch und hielt eine Operation für erforderlich. Im März 1988 wurde ich dann operiert. Nach etwa 6 Tagen im Ungewissen wurde ich mit der Tatsache konfrontiert, dass es sich um einen Karzinoidtumor handele und eine nochmalige Operation erforderlich wäre, um diesen Tumor zu entfernen.

Erst die zweite Operation brachte Gewissheit

Die zweite Operation erfolgte noch im März 1988. Hierbei wurden ein Teil des Dünndarms, der aufsteigende Strang des Dickdarms und der rechte Eierstock entfernt. Über die Metastasierung der Leber und Lunge ließ man mich vorerst im Unklaren; das erfuhr ich erst durch meine Krankenakte.

Ich unterzog mich im Anschluss sofort einer Chemotherapie mit Fluoroblastin. Damit war die Behandlung in der damaligen DDR für mich erschöpft.

Erst nach der Grenzöffnung erhielt ich im August 1991 die Möglichkeit, mich in der Uniklinik Göttingen bei Herrn Professor Creutzfeldt vorzustellen. Nach gründlichen Untersuchungen, wie Ultraschall, CT, Röntgen und einer Octreotid-Szintigraphie wurde ich zunächst auf Sandostatin® 200 eingestellt. Diese Dosis musste aber aufgrund nochmaliger Untersuchungen von 200 mg auf 500 mg erhöht werden. Dazu kam Intron A 3 Mill. Einheiten 3 x die Woche.

Mein Allgemeinbefinden besserte sich, die Flush-Symptomatik ging zurück und die Durchfälle beschränkten sich (unter Imodium® morgens) auf die Vormittage. Auch heute noch habe ich morgens große Anlaufschwierigkeiten, mein Leistungsvermögen steigert sich erst im Laufe des Tages.

Mit der medikamentösen Therapie ging es bergauf

Nach einem grippalen Infekt im März 1993 hatte ich laufend Fieberattacken, litt unter Nachtschweiß und starkem Gewichtsverlust (10 kg). Herr Prof. Ramadori in Göttingen ordnete eine Monochemotherapie mit Dacarbazin in 4-wöchentlichen Abständen an. Diese Therapie wurde nach 13 Zyklen abgesetzt. Ich erholte mich langsam, nahm an Gewicht zu.

Im Februar 1998 erfolgte im Klinikum Göttingen meine Einstellung auf das LAR-Monatsdepot (Sandostatin® LAR). Bei zunächst 10 mg LAR traten wieder vermehrt Flush und Durchfälle auf. Auch bei 20, 30 und 40 mg LAR kam es zu keiner wesentlichen Besse-



Ursula Steinecke, Vorstandsmitglied der Selbsthilfegruppe

rung. Derzeit erhalte ich 2 x 30 mg LAR alle 28 Tage und spritze bei Bedarf Sandostatin® 100 subkutan hinzu. Dazu kommen 3 x wöchentlich 3 Mill. Einheiten Roferon-A®.

Totale Alkoholunverträglichkeit, Blutzuckerschwankungen sowie in letzter Zeit häufige Muskel- und Gelenkschmerzen, die mir ein Mitarbeiter vom Roferon-A-Team als typische Wanderschmerzen bescheinigte, sind meine ständigen Beschwerden.

Besonders wichtig ist der Austausch mit anderen Betroffenen

Im April 1999 nahm ich am 1. Karzinoidtag in Herzogenaurach teil. Beim 2. Karzinoidtag in Hannover wurde ich in den Vorstand der Selbsthilfegruppe gewählt.

Mein Leben hat dank der Medikamente an Qualität gewonnen. Im Laufe der Jahre wurden viele neue Erkenntnisse in der Behandlung dieser seltenen Art von Tumoren gewonnen. Ich hoffe, dass die medizinische Forschung auch im Jahre 2000 und darüber hinaus weiterhin Fortschritte erzielen kann, von der auch wir Karzinoid-Patienten profitieren.

Ursula Steinecke, Nordhausen

Liebe Leserinnen und Leser der *Glandula NeT*,

haben Sie Wünsche, Anregungen, Fragen an uns, wollen Sie Kontakt zu anderen Betroffenen aufnehmen? Dann schreiben Sie uns doch einfach:

Netzwerk Neuroendokrine Tumoren
Redaktion *Glandula NeT*
Haltenhoffstr. 41
30167 Hannover