

von hochdifferenzierten, sehr langsam wachsenden Tumoren bis hin zu aggressiven Karzinomen (gut bekanntes Beispiel ist das kleinzellige Bronchialkarzinom).

Der Proliferationsindex Ki-67 ist wichtig für die Einschätzung der Prognose und Festlegung der Behandlungsoptionen: Tumore mit niedrigem Proliferationsindex (NET G1): Ki-67 < 3 % Tumore mit mittlerem Proliferationsindex (NET G2): Ki-67 3–20 % Tumore (oder Karzinome) mit hohem Proliferationsindex (NET G3 oder NEC G3): Ki-67 > 20%. Ein prädiktiv relevanter Cut-off-Wert liegt bei einem Ki-67-Wert von 55 % (1).

Neben dem unterschiedlichen Wachstumsverhalten ist eine Unterscheidung in den größeren Anteil der hormonell inaktiven NET (70 %), die (im Falle eines niedrigen Proliferationsindex) lange asymptomatisch bleiben und sich erst im Verlauf durch lokale Komplikationen klinisch manifestieren, und die hormonaktiven Tumore (30 %), die meist früh durch charakteristische Beschwerden, verursacht durch die unkontrollierte und überschießende Hormonproduktion (z.B. Flush, Hypoglykämien etc.), auf sich aufmerksam machen. Darüber hinaus kommen bei den NET auch gehäuft antikörperassozierte neurologische Syndrome wie beispielsweise die limbische Enzephalitis vor, die u.a. zu Anfällen, Persönlichkeitsveränderungen und Merkfähigkeitsstörungen führen kann. Gelegentlich wird dann zunächst eine zerebrale Metastasierung als Ursache angenommen, während tatsächlich Autoimmunprozesse vorliegen. Eine Übersicht paraneoplastischer Syndrome bei NET findet sich bei (2). Chromogranin A (CgA) stellt auch für nicht hormonaktive NET einen sowohl diagnostisch als auch für die Verlaufsbeurteilung häufig hilfreichen Tumormarker dar (3). Gelegentlich erfüllt auch die neuronenspezifische Enolase (NSE) diese Aufgabe.

Eine Beschreibung der sehr differenzierten Behandlungsmöglichkeiten der verschiedenen Formen der NET-Tumore würde den Rahmen dieser Darstellung sprengen; eine gute Übersicht findet sich in (1).

Auffällig ist, dass die hormonell inaktiven, langsam wachsenden NET (G1) auch in weit fortgeschrittenen Stadien, z.B. mit diffuser Lebermetastasierung, die Patienten für lange Zeit seitens des Allgemeinzustands so gut wie nicht beeinträchtigen. Die fehlende Einschränkung der Vitalität durch diese Tumoren ist bemerkenswert.

Die Inzidenz von neuroendokrinen Neoplasien ist in dem Zeitraum von 1973 bis 2012 um fast das Siebenfache angestiegen (4), wobei die gastro-entero-pankreatischen neuroendokrinen Tumore (GEP-NET) besonders im Vordergrund stehen. Angesichts eines solch massiven Anstiegs der Inzidenz einer Tumorart, die noch vor wenigen Jahrzehnten eine Rarität bedeutete, stellt sich die Frage, inwiefern die Lebensumstände unserer heutigen Zeit hierzu prädisponieren.

Seelisch und konstitutionell findet man unter den Patienten mit – typischerweise langsam wachsenden, besonders pankreatischen – NET oft Menschen mit mathematisch-logisch geprägter Denkweise, die schnell und intensiv leben und einer eher hohen Stressbelastung ausgesetzt sind. Sie sind oft hager und überwach, vielseitig interessiert, nicht selten in der Computerbranche tätig, sehr gut informiert über das seltene Krankheitsbild und gut vernetzt. Muskulär sind sie oft verspannt, die Vitalität dabei – wie oben erwähnt – meist unbeeinträchtigt (5).

Es entsteht der Eindruck, dass unsere moderne Lebensweise, die kein langsames inneres Reifen und Entwickeln zulässt, sondern in der vielmehr eine Information die andere, ein Sinneseindruck den nächsten jagt, die Entstehung dieser Tumorart begünstigt, die ja von Zellen herrührt, die mit der „Vernetzung und Informationsübermittlung“ in der unbewussten Lebenswelt, v.a. unserer Verdauungsorgane, zu tun haben.

6.1.2. Misteltherapie

Johannes Wilkens hat aufgrund seiner Erfahrung an 30 Patienten mit NET die Ahornmistel als besonders hilfreich bei dieser Tumorart erlebt und die Hintergründe eingehend dargestellt (6). Die Ahornmistel (*Abnobaviscum® Aceris*) eignet sich seiner Beobachtung nach auch bei Patienten mit panischen Ängsten oder Tumorentstehung nach Schock, der im Solarplexus gefühlt wurde.

Entsprechend dem nerven-sinnes-verwandten Tumorgeschehen v.a. der gut differenzierten, langsam wachsenden NET werden eher niedrigere Konzentrationen gewählt: *Abnobaviscum® Aceris* 2–3 x/Wo. 0,02 mg Amp. s.c. oder auch als aufsteigende Reihe 0,2 mg – 0,02 mg – D10 Amp. s.c.

Die Wirkung, die oft besonders seelisch wahrgenommen wird, tritt innerhalb von 1–3 Wochen, oft schon nach der ersten Injektion auf: auffallend häufig gute Laune und Fröhlichkeit, wo vorher die Patienten emotional ausdruckslos sich zeigten, sowie Verbesserung der Verdauung. Längerfristig Stabilisierung des physischen Befundes in vielen Fällen.

Weitere Effekte der Ahornmistel: Es besteht eine Beziehung zum Glukosestoffwechsel: Bei Diabetikern, besonders vom Typ 1, kann sich der Insulinbedarf deutlich reduzieren. Bei Überdosierung kann verstärkte Nervosität beobachtet werden.

Bei Pankreastumoren und Lebermetastasen hat sich der Wechsel mit einer Eichenmistel bewährt.

Wie die Fallvignetten ▶ 6.2.3 und ▶ 6.2.4 zeigen, die beide (im Gegensatz zu den Fallvignetten ▶ 6.2.1 und ▶ 6.2.2) NET mit höheren Wachstumsfraktionen beschrei-

ben, lassen sich u.a. auch mit der Eschenmistel (*Abnobaviscum*[®]*Fraxini*) in höheren Konzentrationen beeindruckende Ergebnisse erzielen. Es ist möglich, dass die Wachstumsfraktion für die Wirtsbaumwahl eine Rolle spielen könnte. Vielleicht ist auch die Konstitution der Patienten mit schneller wachsenden Tumoren tendenziell eine mehr stoffwechselbetonte (► *Fallvignette* 6.2.3).



Bergahorn (*Acer pseudoplatanus*).
© Anne Somme-Solheim

6.2. Fallvignetten

6.2.1. Hepatisch metastasierter neuroendokriner Tumor im Ileozökalbereich

Die folgende Fallvignette wurde adaptiert übernommen aus: Manderla R, Wilkens J. Die Bergahornmistel. *Der Merkur* 2017; 70(3): 200–220.
► <https://doi.org/10.14271/DMS-20794-DE>.

Bei einer 70-jährigen, freundlichen Patientin war ein gut differenzierter, langsam wachsender neuroendokriner Tumor im Ileozökalbereich mit disseminierten Lebermetastasen (CgA kräftig positiv, MIB-1 < 5 %) diagnostiziert worden.

Zur Tumormassenreduktion und um eine zukünftige Stenosierung zu vermeiden, wurde eine erweiterte Ileumresektion durchgeführt. Dabei zeigte sich eine

Infiltration des subserösen Fettgewebes mit Blut- und Lymphgefäßeinbrüchen. Bei stabilem Verlauf entschloss man sich zunächst zu einer Watchful-Waiting-Strategie. Der Tumormarker CgA stieg im folgenden Jahr langsam von 130 µg/l bei Diagnosestellung auf Werte um 500 µg/l an. Zu dieser Zeit erfolgte eine Chemoembolisation der Lebermetastasen.

Parallel wurde mit der Ahornmistel, *Abnobaviscum*[®]*Aceris* 0,2 mg 2 x/Wo., zusammen mit ► *Vitis comp.* WELEDA, später auch ► *Cichorium Stanno cultum* D3 WELEDA, begonnen.

Kriterien zur Wahl der Ahornmistel: Die Patientin beschrieb sich selbst als lebensfroh. Sie hätte eine wunderschöne Kindheit durchlebt. Doch schon die Ehe mit einem Musiker, der unter einer bipolaren Erkrankung litt, war für sie nicht einfach. Mehr aber noch war es ihr Adoptivsohn, der ihr Probleme bereitete. Er forderte viel Geld, hatte sie auch schon geschlagen und kam nur, wenn er wieder Geld benötigte. Dieses Versagen in der Erziehung und die fast krankhafte Abhängigkeit voneinander belasteten sie sehr. Tatsächlich gingen die Perioden der Verschlechterung fast immer mit diesen seelischen Belastungen einher. Dennoch beschrieb sie sich selbst als ein fröhliches, unbeschwertes, heiteres Naturell, das nur aus positiven Gedanken lebe, über einen großen Freundeskreis verfüge und sich über jegliches Blümlein tief freuen könne.

Nach Beginn der Misteltherapie fühlte sich die Patientin sogleich gestärkt und wohler. Allerdings stieg der CgA-Wert weiter auf Werte um die 3000 µg/l. Daher wurde nun eine systemische Therapie mit dem Tyrosinkinase-Hemmer Sunitinib (25 mg tgl.) eingeleitet, worunter die CgA-Werte auf 2000 µg/l leicht absanken. Bis auf Magenschmerzen und Durchfallneigung war die Patientin in der Regel beschwerdefrei. Die Metastasen in der Leber vergrößerten sich zunächst bis auf 10 x 10 x 10 cm, blieben dann aber über die weiteren drei Jahre größenstabil; Aszites trat nicht auf. Erst sieben Jahre nach der Operation verstarb die Patientin.

Kommentar des Autors und der Redaktion: Die Gabe des Tyrosinkinase-Hemmers hat für den Verlauf wahrscheinlich eine gewisse Rolle gespielt, wobei die (begrenzte) Wirksamkeit von Sunitinib besonders für pankreatische NET gezeigt werden konnte; für die gastrointestinalen NET ist eigentlich keine nennenswerte Wirkung beschrieben (7). So war es für alle betreuenden Ärzte doch sehr erstaunlich, wie lange sich die Patientin in einem sehr guten Allgemeinzustand halten konnte. Die Misteltherapie ist für den vergleichsweise langen Verlauf, aber auch die erstaunlich gute Verträglichkeit von Sunitinib sicherlich wesentlich mit „verantwortlich“ gewesen.

Bericht von Johannes Wilkens