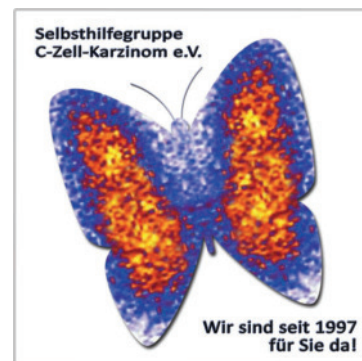


Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info

Vorsitzender: Michael Dixon-Beier, Kastanienstraße 28, 67459 Böhl-Iggelheim, Tel.: 06324-970347

Stellvertreter: Tobias Grad, Kreuzstraße 14, 92318 Neumarkt, Tel.: 09181-5230584, E-Mail: c-zell@posteo.de



Liebe Mitglieder und Freunde des Vereins,

heute erhalten Sie das Protokoll unseres Infotages, welcher am 25. Mai 2019 in Düsseldorf stattfand. Wir waren, nach 2001, bereits zum zweiten Mal zu Gast in Düsseldorf.

Der aktuelle Infotag war gut besucht und die Teilnehmerinnen und Teilnehmer konnten wieder interessante Vorträge hören und neue Informationen erfahren. Unserer besonderer Dank gilt hier dem Gastgeber Herrn Professor Dr. med. Matthias Schott, unserer beratenden Ärztin Frau Professorin Dr. med. Karin Frank-Raue sowie allen Referenten unseres Infotages. Den Referenten gebührt zudem ein herzliches Dankeschön für die kurzweilige und verständliche Art, die einzelnen Themen zu präsentieren.

Die Pausen während der Veranstaltung sowie das gemeinsame Abendessen nach dem Infotag boten die Gelegenheit, persönliche Erfahrungen auszutauschen.

Die im Jahr 2018 in Kraft getretene Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) bedeutete für unsere Vereinsarbeit im vergangenen Jahr viel Arbeit. Zahlreiche Dokumente mussten geändert und einige Prozesse überdacht werden. Die wichtigsten aktuellen Dokumente finden Sie stets auf unserer komplett neu gestalteten Website (www.c-zell-karzinom.info). Besonders hinweisen möchten wir Sie auf die Informationen unseres Vereins über den Datenschutz nach der DSGVO, welche Sie ebenfalls von unserer Website herunterladen können.

Wir befinden uns bereits mitten in den Sommerferien, deshalb wünschen wir eine schöne, erholsame Urlaubszeit und einen hoffentlich wundervollen Sommer sowie natürlich eine stabile Gesundheit!

Herzliche Grüße



Michael Dixon-Beier



Tobias Grad

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info

Vorsitzender: Michael Dixon-Beier, Kastanienstraße 28, 67459 Böhl-Iggelheim, Tel.: 06324-970347

Stellvertreter: Tobias Grad, Kreuzstraße 14, 92318 Neumarkt, Tel.: 09181-5230584, E-Mail: c-zell@posteo.de

Protokoll vom Informationstag der Selbsthilfegruppe für Patienten mit C-Zell-Karzinom und deren Angehörige am 25.05.2019 im Haus der Universität in Düsseldorf

I. Begrüßung:

Durch den Vorsitzenden der Selbsthilfegruppe Michael Dixon-Beier, Herrn Professor Dr. med. Schott und Frau Professor Dr. med. Frank-Raue. Wobei der Vorsitzende der Selbsthilfegruppe die Freude über die zahlreiche Teilnahme, das schöne Programm und die Aussicht auf viele neue Erkenntnisse zum Ausdruck brachte. Frau Prof. Frank-Raue als betreuende Ärztin begrüßte alle Anwesenden und insbesondere Herrn Prof. Goretzki von der Charité Berlin als ausgewiesenen Experten auf dem Gebiet der medullären Schilddrüsen(SD)-Chirurgie sowie Herrn Prof. Schott vom Funktionsbereich der speziellen Endokrinologie der Universität Düsseldorf als Gastgeber dieser Veranstaltung.

II. Chirurgische Therapien (optimale Erst- und Rezidivoperation) beim medullären Schilddrüsen-Karzinom (Prof. Dr. med. Prof. Goretzki, Endokrine Chirurgie, Charité Berlin)

Herr Prof. Goretzki berichtete, dass er 16 Jahre lang in Düsseldorf gearbeitet hat, danach 16 Jahre in Neuss und dass er dann an die Charité nach Berlin ging. Er verfügt seit vielen Jahre über große Erfahrung in der endokrinen Chirurgie.

Die Inzidenz (Erkrankungshäufigkeit) für das medulläre SD-Karzinom (MTC) beträgt 0.18-0.3 pro 100 000 Einwohner pro Jahr. Davon sind ca. 25% genetisch determiniert (MEN 2A/ MEN 2B). Das MTC macht 1-5% aller SD-Karzinome aus und bedingt ca. 18% aller Todesfälle. Weil es kein Jod speichert, ist auch die adjuvante Radiojodtherapie nicht möglich. Beim MTC kommt es frühzeitig zu Lymphknoten (LK)- und Fern-Metastasen.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist in den Stadien I-IV sehr unterschiedlich. Seit 2015 gibt es ATA-Leitlinien (amerikanische) mit 62 Empfehlungen. Nach europäischen und deutschen Leitlinien sollte vor jeder SD-Operation (OP) das Calcitonin (Ctn) bestimmt werden. Die Grauzone für Frauen ist: 20-30pg/ml, für Männer 30-60pg/ml. Findet man bei Männern Werte ab 60pg/ml steigt das Risiko, dass ein MTC vorliegt; bei Frauen ab einem Wert von 30pg/ml ebenfalls. Bei der Genmutation 918 muss man schon im 1. Lebensjahr mit dem Auftreten eines MTC mit LK-Metastasen rechnen. Deshalb ist die Frühdiagnostik und Frühoperation von großer Bedeutung. Beim MEN 2B sollte frühzeitig operiert werden, bei MEN 2A hat es Zeit bis zum 5.-6. Lebensjahr. Bei der frühzeitigen OP besteht allerdings möglicherweise die Gefahr, dass ein Hypoparathyreoidismus auftreten kann und später besteht zudem die Gefahr von Nierenfunktionsstörungen. Deshalb ist die Entscheidung zu einer prophylaktischen OP unter anderem auch abhängig von den basalen Ctn-Werten.

Um den Hypoparathyreoidismus zu vermeiden, gibt es zur Schonung bzw. zum besseren Auffinden der Nebenschilddrüsen (NSD) während der OP die sogenannte NSD-Fluoreszenz, mit der die Nebenschilddrüsen durch fluoreszierendes Licht sichtbar gemacht werden können.

Beim sporadischen MTC findet man schon bei Tumoren unter 1cm in 10% der Fälle LK-Metastasen, das aber auch von der Höhe des Ctn abhängig ist. Damit verbunden ist das Ausmaß der Radikalität der OP. Nach Herrn Prof. Henning Dralle kann durch eine zentrale und laterale LK-Dissektion eine biochemische Heilung angestrebt werden.

Für den postoperativen (= nach der OP) Tumorstatus ist das postoperativ gemessene Ctn wichtig. In den letzten Jahren ist die Prognose der Erkrankung bei vorhandenen LK- und Fernmetastasen insgesamt besser geworden. Allerdings hat man bei LK-Metastasen ein 5-fach erhöhtes Sterblichkeitsrisiko, bei Fernmetastasen ist es 21-fach erhöht.

Wenn die 1. OP nicht ausreichend war, erfolgt bei Ctn-Werten über 200pg/ml und unter 1000pg/ml eine Komplettierungs-OP. Sind im zentralen Kompartiment 1-3 LK befallen, kann man davon ausgehen, dass auch mit hoher Wahrscheinlichkeit laterale LK befallen sind.

Die Heilungsrate bei der Komplettierungs-OP beträgt unter 20%. Oft bleibt das Ctn auch nach der OP weiterhin erhöht. Deshalb sind regelmäßige Nachkontrollen erforderlich.

Infolge der anatomisch schwierigen Halsregion können Komplikationen auftreten: Die Recurrenzparese (Stimmbandlähmung), das Horner-Syndrom (Nervenschädigung im Gesicht) oder auch eine Schädigung des Nervus accessorius (hängende Schulter). Bei Schädigung dieses Nerven sollte dauerhaft Physiotherapie durchgeführt werden, um Wirbelsäulenfehlhaltungen zu vermeiden.

Infolge der anatomisch schwierigen Halsregion können Komplikationen auftreten: Die Recurrenzparese (Stimmbandlähmung), das Horner-Syndrom (Nervenschädigung im Gesicht) oder auch eine Schädigung des Nervus accessorius (hängende Schulter). Bei Schädigung dieses Nerven sollte dauerhaft Physiotherapie durchgeführt werden, um Wirbelsäulenfehlhaltungen zu vermeiden.

Cave: Bei Vorliegen von Fernmetastasen oder persistierenden oder rezidivierenden (wiederkehrenden) loko-regionären LK-Metastasen sollte die Indikation für eine Komplettierungs-OP sorgfältig abgewogen werden.

Wenn sich das Ctn innerhalb eines ½ Jahres verfünffacht, liegt ein aggressiver Tumor vor.
Die Ctn-Verdopplungszeit fließt in die Entscheidung für oder gegen eine OP ein. Liegen Ctn-Werte über 1000pg/ml ist die Heilungsrate gering.

Krankheitsverläufe:

Beispiel 1: Bei diesem Patienten wurde die 1. OP mit totaler Entfernung der SD und der zentralen und lateralen LK durchgeführt. Aber nach der OP stieg das Ctn trotzdem langsam an, was bedeutete, dass vorhandene Metastasen plötzlich schneller gewachsen sind. Im weiteren Verlauf wurde 1 LK entfernt. Dennoch stiegen die Werte weiter, weshalb dann die Behandlung mit TKI begonnen wurde.

Beispiel 2: Bei einem 51-jährigen Patienten traten eine spastische Parese, Heiserkeit und als Ursache dafür ein Tumor auf der rechten Halsseite auf. Es fand sich ein ausgedehnter Befund mit nervalen Ausfällen rechts. Lymphknoten im zentralen Kompartiment hatten auf die Nerven gedrückt.

Bei jedem MTC ist eine genetische Untersuchung, zur Unterscheidung ob eine erbliche Form vorliegt, wichtig und auch die Behandlung in einem spezialisierten Zentrum, da hierdurch bessere Behandlungsergebnisse erzielt werden.

Diskussion:

Frage 1: Wenn ein familiäres MTC ausgeschlossen wurde, benötigen dann die 2- und 6-jährigen Kinder in der Familie Diagnostik? ...nein...

Frage 2: Beim sporadischen MTC sind axillär LK-Metastasen aufgetreten, können diese auch in andere Organe metastasieren? ... Das ist nicht so klar! Eine Abklärung könnte am ehesten über ein DOTATOC-PET/CT möglich sein. Eine OP wird nur empfohlen, wenn Probleme auftreten.

Frage 3: Bei wechselnden Ctn-Werten, steigt das CEA kontinuierlich an. Welche Ursachen gibt es dafür?... Ctn-Werte schwanken biologisch stark, und werden auch durch Ernährung und Alkohol beeinflusst. Die CEA-Werte sind möglicherweise durch kleine Lebermetastasen bedingt. Das hat aber keine Bedeutung, solange sie keine Probleme verursachen.

Frage 4: Wenn die Ctn-Verdopplungszeit hoch oder niedrig ist, stellt sich dann die Frage einer erneuten OP?... Das ist davon abhängig, ob die 1. Operation adäquat war. Diese Entscheidung sollte immer interdisziplinär in einer Tumorkonferenz (Beteiligung mehrerer Ärzte) diskutiert und entschieden werden.

III. Therapie beim C-Zell-Karzinom – Wann ist „wait and see“ und wann eine systemische Therapie sinnvoll? Stellenwert der Immuntherapie (Prof. Dr. med. Matthias Schott, Funktionsbereich spezielle Endokrinologie, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf)

Zu den Prognoseparametern des MTC gehört die Ctn-Verdopplungszeit. Es existieren 2 Studien, die das Gesamtüberleben unter Einbeziehung der Ctn-Verdopplungszeit untersucht haben. Bei einer Ctn-Verdopplungszeit unter ½ Jahr, sind nach 10 Jahren 80% der Patienten verstorben. Dabei existieren vergleichbare Werte zwischen Ctn und CEA, wenn man das rezidivfreie Überleben unter 1 Jahr und über 1 Jahr beurteilt. In diesem Zusammenhang ist es wichtig, den Zeitpunkt des Einsatzes von Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) zu überdenken.

TKI blockieren die Tyrosinkinasen (TK) (= Enzyme, die jede Körperzelle hat und die für die Steuerung der Zellen verantwortlich sind), um dadurch das Wachstum der Tumorzellen zu bremsen. Für das MTC sind zur Zeit 2 TKI zugelassen: Vandetanib (Caprelsa) und Cabozantinib (Cometriq). Bei der Anwendung von Caprelsa (300mg/Tag) beträgt das progressionsfreie (fortschrittsfreie) Überleben gegenüber Placebo (Scheinmedikament) 50%.

Dabei haben Patienten, deren Tumor genetische Veränderungen aufwies, besser auf die Behandlung angesprochen, als diejenigen ohne genetische Veränderungen im Tumor.

Die Patienten, die Placebo erhalten hatten, wurden anschließend noch mit TKI behandelt.

Bei der Anwendung von Cometriq (140mg/ Tag) betrug das progressionsfreie Überleben 11 Monate, bei Patienten mit Placebo nur 4 Monate.

Nebenwirkungen treten bei beiden TKI auf.

Wenn von einer teilweisen Rückbildung des Tumors gesprochen wird, bedeutet das, dass sich der Tumor im bildgebenden Verfahren um ca. 30% rückgebildet hat. Führender Experte auf diesem Gebiet ist Herr Professor Schlumberger.

Cave: Es soll keine Therapie von Tumormarkern erfolgen!!! Man sollte ein Fortschreiten des Tumors von mehr als 20% oder neue Tumorherde nachweisen, ehe eine Therapie begonnen wird.

Wann welches Medikament eingesetzt wird, hängt auch von der Art der Nebenwirkungen ab.

Caprelsa und Cometriq haben unterschiedliche Nebenwirkungen.

Zur Kenntnis: Es gibt in Studien einen neuen Prognosemarker: miRNA-375. Wenn dieser nachweisbar ist, zeigt sich ein kürzeres Gesamtüberleben.

Zur Immuntherapie: Die Immuntherapie hat sich rückblickend betrachtet, nicht wirklich etabliert (u.a. haben sich auch die Oberflächenrezeptoren nicht etabliert). Etabliert haben sich die Immuncheckpoint-Inhibitoren, die m.H. von T-Zellen funktionieren (Havel et al. Nat. Rev. Cancer 2019). Diese sind zur Behandlung von malignen Melanomen zugelassen und hierfür eine sehr wirksame Therapie. Entscheidend für diese Therapie ist, ob ein Tumor Eiweiße exprimiert, die von den T-Zellen erkannt werden können, sogenannte Neoantigene. Möglicherweise könnte diese Therapie für das papilläre SD-Karzinom funktionieren, aber hierzu gibt es noch keine großen Studien.

Diskussion:

Frage 1: Muss bei Cometriq die QT-Zeit kontrolliert werden? ... Ja, über Wochen bis Monate! Die Haut-Nebenwirkungen treten allerdings eher in den ersten Wochen nach Therapiebeginn auf, wobei Sonnenstrahlen ein Problem darstellen. Aber die Verträglichkeit des Medikamentes ist individuell sehr unterschiedlich. Beide Medikamente (Caprelsa und Cometriq) sind gleichermaßen zugelassen. Für Studien gibt es einen neuen TKI (siehe Vortrag von Frau Prof. Frank-Raue).

Beachte: Studien beziehen sich in ihrer Beurteilung von Nebenwirkungen der Medikamente immer auf die Maximaldosierung. Für die reduzierte Dosierung gibt es keine Studien. Im Einzelfall weiß man, dass bei Cometriq (140mg) starke Nebenwirkungen auftreten, nach Reduktion werden diese geringer, manchmal muss auch komplett abgesetzt werden.

Die TKI werden in der Leber durch Cytochrom P 450 abgebaut. Bestimmte Medikamente wie Dexamethason, Phenobarbital, Antikonvulsiva, Rifampicin und Johanniskraut beschleunigen den Abbau. Amiodarone, Verapamil und Makrolidantibiotika verzögern den Abbau. Statine und Calcium-Kanal-Blocker konkurrieren mit dem TKI um den Abbau.

Frage 2: Könnte man einen Patientenpool gründen, um für die Medikamentenanwendung bessere Daten zu erhalten? ... Es könnten sich Patienten zum Erfahrungsaustausch zusammenschließen.

IV. Typische Verläufe des MTC – Fälle aus der Praxis (Prof. Dr. med. Friedhelm Raue, Endokrinologisch-Nuklearmedizinische Praxis, Heidelberg)

Beispiel 1: 63-jähriger Patient mit einem Knoten in der SD. Mittels Ultraschall werden viele Knoten diagnostiziert. In der SD-Szintigrafie sieht man einen wenig speichernden (kalten) Knoten. Die SD-Werte (TSH, fT3, fT4) waren normal. Das Ctn betrug 134pg/ml (normal: 6.8pg/ml). Es wurden im Ultraschall keine LK gefunden. Die Feinnadelpunktion der SD links zeigte suspekta (auffällige) Zellen. Ein primärer Hyperparathyreoidismus und ein Phäochromozytom wurden ausgeschlossen. Die genetische Untersuchung ergab keinen Hinweis auf eine Mutation im RET-Gen. Die Diagnose lautete: MTC. Die SD wurde komplett einschließlich der zentralen LK entfernt. In der Histologie fand sich ein 1,2cm großer Tumor im linken SD-Lappen. Die Behandlung mit 100ug L-Thyroxin wurde nach der OP begonnen. Das Serum-Calcium blieb normal. Nach der OP bestand 6 Wochen eine Heiserkeit, das Ctn war unter 1pg/ml, das TSH 1,4uU/ml. In der Ultraschalluntersuchung der SD fand sich kein SD-Gewebe mehr und auch keine LK. Somit ist der Patient geheilt, das Vorgehen war optimal.

Die Nachsorge erfolgt jährlich, wobei das Ctn, das TSH kontrolliert werden und die SD-Ultraschalluntersuchung durchgeführt wird.

Für das MTC-Risiko gibt es Ctn-cut-off-Werte, d.h. dass das bei Ctn-Werten bis 100pg/ml eine biochemische Heilung erreicht werden kann (Frank-Raue, Dt. Mediz. Wochenschr. 2018 143-1065).

Der Pentagastrin- und Calciumstimulationstest werden kaum noch durchgeführt, da die basalen Ctn-Werte ausreichende Aussagen erlauben.

Beispiel 2: 34-jährige Patientin mit erhöhtem Ctn: 28-36pg/ml (normal: 7pg/ml). Bei der Calciumstimulation zeigen sich maximale Ctn-Werte von 34pg/ml. Die Familienanamnese war leer (d.h. in der Familie war niemand an einem SD-Karzinom erkrankt). Es wurde eine SD-OP durchgeführt, der rechte SD-Lappen wurde entfernt. Das Ctn war bei der Kontrolle unter 1pg/ml. Der histologische Befund war gutartig. Weitere Ctn-Kontrollen betragen 31-47pg/ml.

Als Nebendiagnose war ein Antiphospholipid-Syndrom bekannt, eine Erkrankung mit verschiedenen Antikörpern im Blut, wodurch u.a. Aborte verursacht werden können.

Weitere Ctn-Kontrollen beim Hausarzt lagen unter 1pg/ml. Hierin kommen Fallstricke, die es in den Ctn-Bestimmungsmethoden gibt, zum Ausdruck. Als Erklärung hierfür kommen heterophile Antikörper in Frage, die die Bestimmungsmethode in den verschiedenen Messsystemen stören.

Cave: die heterophilen Antikörper können im Labor nachgewiesen werden.

Beispiel 3: 45-jähriger Patient mit SD-Knoten seit 2 Jahren. Der Vater des Patienten ist im Alter von 49 Jahren an einer hypertensiven Krise (zu hoher Blutdruck) gestorben. Im Ultraschall fand sich ein 13mm großer echoarmer Knoten links. Die SD-Werte waren normal. Das basale Ctn betrug 392pg/ml. Das CEA und das Parathormon waren erhöht. Das Serumcalcium war 2.7mmol/l. In der Szintigraphie bestätigte sich der kalte Knoten. Die genetische Untersuchung: RET: Codon 11, Cys 634 Arg. Die Diagnose lautete MEN 2A mit MTC und primärem Hyperparathyreoidismus.

Catecholamine und Epinephrine in Serum und Urin waren normal. Es erfolgte die SD-OP mit Entfernung der SD und der zentralen LK.

Beispiel 4: 28-jähriger Patient mit sporadischem MTC. Die OP zeigte einen T1-Tumor mit N1b (12/34), d.h. 12 LK waren befallen, 22 nicht. Im weiteren Krankheitsverlauf wurden weitere LK entfernt (2. OP 24 LK mit 1 betroffenem LK, in der 3. OP war von 8 LK kein LK befallen). Bei der 4.OP waren Weichteile betroffen und bei der 5.OP waren von 4 LK alle 4 LK befallen. Trotz der vielen OP's stieg das Ctn weiter an, weil der Tumor noch an anderen Orten sitzt, wo er bisher nicht gefunden wurde. Im weiteren Verlauf entwickelte der Patient Lebermetastasen. Sollten im Verlauf dadurch Probleme auftreten, sollte dann die Behandlung mit TKI begonnen werden.

Beispiel 5: 24-jähriger Patient mit familiärem MTC (RET Ser 649 Leu) mit einem pT3 N1-Tumor. Die Ctn-Verdopplungszeit lag unter ½ Jahr.

Beachte: Der Ctn-Spiegel korreliert nicht immer mit der Tumormasse.

Postoperativ haben Patienten mit erhöhten Ctn-Werten häufig keine Einschränkung der Lebensqualität. Deshalb muss die Entscheidung für eine Therapie mit TKI mit Hilfe der Bildgebung (Wachstum des Tumors), Höhe der Werte (Ctn und CEA) und dem Verlauf der Ctn-Werte (Verdopplungszeiten) getroffen werden. Dieses ist immer eine individuelle Entscheidung.

Beispiel 6: 39-jähriger Patient mit einem Ctn-Wert von 800pg/ml fiel nach der OP (Entfernung eines T4-Tumors) der Wert ab. Nach 5 Jahren stieg der Wert dann aber massiv an. Der Grund dafür waren Lungenmetastasen, die auch Probleme verursachten. Deshalb wurde mit der Behandlung mit TKI (Cometriq 80mg) begonnen. Das Ctn fiel dadurch wieder ab und blieb eine Zeit lang konstant, stieg im Verlauf aber wiederum an. Deshalb muss, wenn der Tumor wächst, der TKI gewechselt werden.

Diese Beispiele zeigen die verschiedenen Verläufe, die ein MTC nehmen kann. Aus der normalen C-Zelle können sich ein Mikro-MTC (T1), LK-Metastasen (N1) und Fernmetastasen entwickeln. Wenn nur 5-10 LK befallen sind, kann man noch eine Heilung erreichen.

Beachte: Patienten mit einer Ctn-Verdopplungszeit unter ½ Jahr haben einen aggressiveren Tumor..

Diskussion:

Frage 1: Gibt es eine Tendenz, welche Organe zuerst von Metastasen befallen werden (Leber, Lunge, Knochen)? ... Nein, da gibt es keine Reihenfolge. Bei Problemen, die mit der Ohrspeicheldrüse zusammenhängen, sollte ein HNO-Arzt konsultiert werden.

Frage 2: Das MTC ist ein „besonderes“ Karzinom, gilt das auch für die Metastasen? ... Das Krankheitsbild muss man insgesamt gegenüber anderen Krebserkrankungen wie Bronchial- oder Colon-Karzinome anders bewerten.

Frage 3: Ein Patient mit Ctn-Werten bis 160.000pg/ml hat eine ausgeprägte Flush-Symptomatik (Luftnot, Schmerzen im gesamten Körper) entwickelt. Hat das etwas mit den hohen Werten zu tun? ... Die Flush-Symptomatik ist sehr selten, wird aber durch andere Substanzen: wie Histamin und Serotonin verursacht. Möglicherweise hilft Somatostatin. Eine kausale Therapie gibt es leider nicht.

Frage 4: Gibt es ein Überspringen einer Generation bei der familiären Variante (z.B. Codon 618). ... Nein, das gibt es nicht!!! Bei milden Mutationen können Symptome erst im hohen Alter auftreten, ein Überspringen einer Generation gibt es nicht.

Frage 5: Bei 1 Patienten besteht seit 1 Jahr eine Erhöhung der Thrombozytenzahl (Blutplättchen). Hat das etwas mit dem MTC zu tun? ... Nein, das muss man bei einem Hämatologen (spezieller Arzt für Bluterkrankungen) abklären lassen.

V. Neues aus der Wissenschaft (Frau Prof. Dr. med. Karin Frank-Raue, Endokrinologisch-Nuklearmedizinische Praxis, Heidelberg, beratende Ärztin der Selbsthilfegruppe)

Procalcitonin ist ein Eiweiß, das zur Ctn-Familie gehört. Es ist ein Marker für die Sepsis (eine Infektion des ganzen Körpers), der beim MTC falschpositiv sein kann. Das Procalcitonin wird in der C-Zelle als Vorläufer (sogenanntes Signalpeptid) des Ctn synthetisiert (hergestellt).

Das Gen dafür ist nicht in allen Zellen angeschaltet, aber in den weißen Blutkörperchen (Leukozyten) ist es angeschaltet. Diese produzieren dann Procalcitonin, das bei bakteriellen Infektionen früh ansteigt (innerhalb weniger Stunden = ca. 6h) mit Werten von 1-5ng/ml aber auch bis 100ng/ml, das aber auch schnell wieder abfällt. Es wird zur Entscheidungsfindung, Antibiotika einzusetzen oder nicht, herangezogen. D.h. es ist ein Biomarker für systemische Infektionen. Beim MTC hängt die Höhe des Ctn/Procalcitonins mit der Größe des Tumors zusammen.

| Tumorgröße (mm) | Calcitonin (pg/ml) | Procalcitonin (ng/ml) |
|-----------------|--------------------|-----------------------|
| unter 5 | 107 | 0,3 |
| 5-10 | 235 | 0,9 |
| 10-20 | 2013 | 8,7 |
| 20-40 | 7785 | 27,7 |
| über 40 | 9468 | 95,4 |

Procalcitonin-Werte von 2-10ng/ml findet man bei bakteriellen Entzündungen, über 10ng/ml bei Blutvergiftung. Wenn beide Werte hoch sind, liegt ein Tumor vor.

Neues zu den TKI: Die beiden zugelassenen TKI zur Behandlung des MTC mit ausgeprägter Metastasierung wirken bei 70% der Patienten über ca. 1-4 Jahre, allerdings mit z.T. gravierenden Nebenwirkungen.

Jetzt steht ein neuer TKI zur Verfügung, der zur Zeit in Studien angewandt wird: BLU 667. Dieser TKI zeigt bei Patienten mit Lebermetastasen auch bei der RET V 804 M Mutation eine signifikante Abnahme der Tumormarker (Ctn und CEA gehen deutlich zurück). Es zeigt sich eine partielle Remission bei 50% der Patienten. Allerdings sind bisher nur geringe Patientenzahlen vorhanden. Die Nebenwirkungen (Verstopfung, Leberenzymhöhung, Anämie, hoher Blutdruck, Leukozytenabfall, Durchfall, Fatigue, Kopfschmerzen) sind im Vergleich deutlich geringer, wobei der Schweregrad 4 kaum auftritt, d.h. es treten keine lebensbedrohlichen Nebenwirkungen auf.

Ein weiterer neuer TKI ist LOXO 292, bei dem 2/3 aller Patienten eine Remission zeigen. Die Nebenwirkungen sind ebenfalls deutlich geringer, das bedeutet, dass das Medikament gut vertragen wird.

Deshalb wäre die Überlegung sinnvoll, ob die Substanzen nicht früher als die bisherigen TKI eingesetzt werden sollten.

Was ist Dropizol? Es ist ein Fertigarzneimittel entsprechend der Tinctura opii. Es kann eingesetzt werden, wenn Loperamid nicht mehr wirkt.

Diskussion:

Frage 1: Wie lange laufen die Studien zu den neuen TKI? Wird man noch in die Studien aufgenommen? ... Möglicherweise kann dieses Jahr noch eine Aufnahme in die Studien erfolgen. Die Studien laufen in Essen, München und der Thoraxklinik in Heidelberg.

Anmerkung: Ein Patient erkrankte im Alter von 15 Jahren (MEN 2B) und erhielt 10 Jahre lang Caprelsa. Nach Kenntnis der 2 neuen TKI (BLU 667 und LOXO 292) durch Informationen auf dem letzten Info-Tag 2018 in Berlin, bemühte er sich um Aufnahme in die Studie und wurde in Essen aufgenommen. Seit der Einnahme von BLU 667 sind seine Werte Ctn (9900-9000 und CEA 2000-900) rapide gefallen. Die LK-Metastasen am Hals sind deutlich zurückgegangen. Das Allgemeinbefinden hat sich enorm gebessert. Es traten bisher keine Nebenwirkungen auf, der Durchfall ist weg (ohne Therapie mit Tinctura opii) und der Patient hat gut an Gewicht zugenommen (in 5 Monaten 10 kg).

Frage 2: Sind die Untersuchungen des Tumors auf genetische Veränderungen schon Routine? ... Nein!

Frage 3: Sind die Medikamente (beide TKI: Caprelsa und Cometriq) zugelassen und werden von den Krankenkassen finanziert? ... Ja, die Zulassung gilt für das weit fortgeschrittene MTC und wird auf Rezept von den Krankenkassen bezahlt.

Frage 4: Kann man unter Therapie mit Dropizol Autofahren? ... **In der Fachinformation steht bezüglich Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen:**

Dropizol enthält Morphin und Alkohol. Es kann Benommenheit verursachen und die Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen deutlich beeinträchtigen. Setzen Sie sich nach der Einnahme von Arzneimitteln erst ans Steuer, wenn Sie sich vergewissert haben, wie die Arzneimittel auf Sie wirken.

Juni 2019, Dr. med. Sigrid Annemüller

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom-online.de

Vorsitzender: Michael Dixon-Beier, Kastanienstraße 28, 67459 Böhl-Iggelheim, Tel.: 06324-970347

Stellvertreter: Tobias Grad, Kreuzstraße 14, 92318 Neumarkt, Tel.: 09181-5230584, E-Mail: c-zell@posteo.de

Einverständniserklärung / Beitrittserklärung

Hinweis: Ihre Angaben werden selbstverständlich streng vertraulich und nur für die Selbsthilfegruppenarbeit verwendet. Die Einverständniserklärung / Beitrittserklärung (inklusive SEPA-Lastschriftsmandat) kann jederzeit widerrufen werden. Dies führt dann zur nachhaltigen Löschung Ihrer Daten. Details hierzu finden Sie in unseren „Informationen für Mitglieder und Interessierte unseres Vereins über den Datenschutz nach der Datenschutz-Grundverordnung (DS-GVO)“, welche Sie im Download-Bereich unserer Website herunterladen können.

Hiermit trete ich dem Verein Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V. bei und erkenne die Satzung des Vereins an. Die Satzung kann bei Veranstaltungen eingesehen und mitgenommen werden. Zudem kann die Satzung auf der Website des Vereins heruntergeladen werden. Ich bin damit einverstanden, dass meine nachstehenden Daten (unter Beachtung der DS-GVO und BDSG-neu) von der Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V., für vereinsinterne Zwecke, in einer EDV-gestützten Mitglieder- und Beitragsdatei, erhoben, verarbeitet und genutzt werden.

Vor- und Nachname*: _____ Jahrgang*: _____

Straße*: _____

PLZ*, Wohnort*: _____

Telefon*: _____ E-Mail: _____

Selbst betroffen: JA, seit: _____ NEIN

Familiäre Variante: JA NEIN

Manche Betroffene suchen Kontakt zu Mitbetroffenen in ihrer Umgebung.

Meine Adresse kann am Austausch Interessierte weitergegeben werden: JA NEIN

Ort, Datum: _____ Unterschrift: _____

SEPA-Lastschriftsmandat*

Ich ermächtige die Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V. den Jahresmitgliedsbeitrag von derzeit 10,- Euro oder einen freiwilligen Beitrag in Höhe von _____ Euro jährlich zum 20.08. von meinem untenstehenden Konto mittels Lastschrift einzuziehen. Der Beitrag ist steuerlich absetzbar.

Hinweis: Ich kann innerhalb von acht Wochen, beginnend mit dem Belastungsdatum, die Erstattung des belasteten Betrages verlangen. Es gelten dabei die mit meinem Kreditinstitut vereinbarten Bedingungen.

Die Gläubiger-ID des Vereins: DE37ZZZ00000335311. Ihre Mandatsreferenz-Nr. erhalten Sie gesondert.

IBAN: DE __ / __ / __ / __ / __ / __

BIC (8 oder 11 Stellen): __ / __

Bank: _____

Vor- und Nachname (Kontoinhaber/in): _____

Adresse: _____

Ort, Datum: _____ Unterschrift: _____

Bitte senden Sie dieses Formular an unsere Kassiererin: Ursula Vogg, Gartenstr. 3, 86476 Neuburg a.d. Kammel, da uns sonst vereinsintern mehr Portoaufwand entsteht. Vielen Dank!

*Pflichtangaben