

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

Protokoll des Informationstages für Patientinnen und Patienten mit C-Zell-Karzinom und deren Angehörige am 06.05.2023 im Deichmann-Auditorium in Essen als Hybridveranstaltung

Die Begrüßung erfolgte durch den stellvertretenden Vorsitzenden der Selbsthilfegruppe Tobias Grad in Vertretung des Vorsitzenden Michael Dixon-Beier, der infolge Erkrankung leider nicht in Präsenz dabei sein konnte, sowie durch die Gastgeberin Frau Prof. Dr. Dr. med. Führer-Sakel und durch den ärztlichen Betreuer unserer Selbsthilfegruppe Herrn Dr. med. Muchalla. Sie alle brachten ihre Freude über die Möglichkeit dieser Präsenzveranstaltung nach der Corona-Zeit zum Ausdruck und sie waren gleichzeitig darüber erfreut, diese Veranstaltung erstmals auch als Hybridveranstaltung anbieten zu können. Dadurch konnten wir auch denjenigen die Chance zur Teilnahme ermöglichen, die aus den unterschiedlichsten Gründen nicht in Präsenz teilnehmen konnten.

Es waren 70 Teilnehmerinnen und Teilnehmer vor Ort und 30 Teilnehmerinnen und Teilnehmer waren online dabei. Frau Prof. Dr. Dr. med. Führer-Sakel begrüßte unsere Selbsthilfegruppe zum Infotag bereits das dritte Mal. Dieses Mal fand die Veranstaltung im schönen Deichmann-Auditorium statt, in einem Gebäude, das ausschließlich Studierenden für die Lehre zur Verfügung steht. Herr Dr. med. Muchalla betreut seit drei Jahren unsere Selbsthilfegruppe als Arzt und freute sich darüber, dass er diesen Infotag erstmals in Präsenz mitbetreuen konnte.

I. Neue RET-Inhibitoren im Alltag

(Dr. med. Yara Maria Machlah, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Universität Essen)

Frau Dr. med. Machlah gehört zu den forschenden Ärzten, die neben ihrer klinischen Ausbildung wissenschaftlich arbeiten. Insbesondere forscht sie auf dem Gebiet des medullären Schilddrüsenkarzinoms (MTC = medullary thyroid carcinoma).

Was ist RET? Es ist ein Gen, das Proteine (Eiweiße) codiert, die für die Organ-Entwicklung wichtig sind. In den Tumorzellen verkleben zwei Proteine miteinander, was zur dauerhaften Aktivierung und daraus folgend zu Tumorzellwachstum führt. Bei der erblichen Form des MTCs besteht diese Mutation in 80%, bei der sporadischen Form in 60% der Fälle. Man bezeichnet das als RET-Mutation. Eine sogenannte RET-Fusion kommt seltener vor. Hier setzen die Tyrosinkinase-Inhibitoren an. Aktuell gibt es zwei selektive Tyrosinkinase-Inhibitoren: Selpercatinib, das im europäischen Raum zugelassen ist und Pralsetinib, das in Europa bisher nicht für die Behandlung von Schilddrüsenkarzinomen zugelassen ist.

In der Libretto-001-Studie wurden 319 MTC-Patientinnen und -Patienten mit fortgeschrittenem MTC ohne TKI-Vorbehandlung und nach vorheriger Behandlung mit Vandetanib und Cabozantinib untersucht: Wie ist die Ansprechrate? Wie wird das Medikament vertragen? Wie lange wirkt es? – Es resultierte eine Ansprechrate von 81%. Nach zwei Jahren profitierten noch 83,7% der Patientinnen und Patienten davon. Es traten nur wenige Nebenwirkungen (Ödeme, Durchfall, Blutdruckerhöhung, Fatigue) auf. In 4% der Fälle musste die Therapie abgebrochen werden. Auf Grund dieser Studienergebnisse wurde das Medikament beim RET-mutierten MTC zugelassen. Die Dosierung bei einem Gewicht unter 50 kg beträgt 120mg 2x täglich, bei über 50 kg 160mg 2x täglich. Die Dosis kann aber je nach Nebenwirkungen auch individuell angepasst werden. Die Einnahme sollte alle 12 Stunden mit Wasser erfolgen, unabhängig von der Nahrungsaufnahme.

Pralsetinib ist bisher nur für das Bronchialkarzinom zugelassen, nicht für das MTC. Dabei haben in einer Studie 8 von 9 Patienten auf die Therapie angesprochen und die Nebenwirkungen (Bluthochdruck, zu wenig weiße Blutkörperchen, zu wenig Lymphozyten, Blutarmut, Pneumonitis) waren ebenfalls gering mit einer niedrigen Therapie-Abbruchrate von 4%.

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

Anmerkung: Besonders ist bei den selektiven Tyrosinkinase-Inhibitoren die niedrige Nebenwirkungsrate. Im Vergleich musste bei Cabozantinib in 16% der Fälle die Therapie unterbrochen werden, bei Vandetanib in 12% und bei Selpercatinib nur in 4,1%.

Selpercatinib ist zur Erst- und Zweitlinientherapie zugelassen.

Diskussion:

Frage 1: Gibt es zu den Next-Level TKI Studien? Antwort: Das Thema wird im vierten Vortrag von Herrn Dr. med. Brandenburg behandelt.

Frage 2: Bei MEN-induzierter Erkrankung kennt man diese Therapie nicht? Antwort: Es kommt auf die Mutation an! Eine Therapieentscheidung erfolgt nach der nachgewiesenen Mutation, der Tumormasse, der Tumordynamik, dem Zustand des Patienten und der aktuellen Symptomatik. Es ist zu beachten, dass unter der Therapie die Tumormarker nicht aussagekräftig sind. Man muss unter der Therapie die Ergebnisse der bildgebenden Verfahren beurteilen.

Ohne Mutation ist die Behandlung mit selektiven RET-Inhibitoren nicht möglich!

Frage 3: Gibt es bei Selpercatinib eine Resistenzentwicklung? Antwort: Hierzu kann noch keine definitive Aussage gemacht werden, aber es gibt sie! Im Bedarfsfall kann auch auf ältere TKIs zurückgegriffen werden.

Anmerkung: Es gibt Studien, die beurteilen sollen, wann mit der Therapie begonnen werden soll (frühzeitiger Einsatz?).

Frage 4: Was ist mit der Anwendung des Medikamentes in der Schwangerschaft? Antwort: Keine Anwendung in der Schwangerschaft wegen fetaler Schädigung. Die Frage der Fertilität des Mannes wird noch geklärt.

II. Medulläres Schilddrüsenkarzinom: Bewährtes und Neues im operativen Konzept

(Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Henning Dralle, Endokrine Chirurgie, Universitätsklinikum Essen)

Herr Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. Dralle betonte am Anfang seiner Ausführungen die gute Zusammenarbeit zwischen der Chirurgie und der Endokrinologie in Essen, was für eine gute Betreuung der Patientinnen und Patienten eine wichtige Rolle spielt.

In der Vergangenheit (2. Hälfte des 19. Jahrhunderts) wusste noch niemand, was ein medulläres Schilddrüsenkarzinom ist. In der 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts fand man heraus, dass 30% der MTCs einen familiären Hintergrund haben. Bei anderen Tumoren ist das nicht so häufig. In den 80-er Jahren entwickelten sich die besonderen chirurgischen Techniken zur Operation des MTC. Seit 1993 ist die Genetik des familiären MTCs bekannt. 1994 erfolgten erste prophylaktische Schilddrüsenentfernungen. Eine solche Entwicklung gibt es bei keinem anderen Organ.

Zur Früherkennung tragen die Ultraschalluntersuchung und das Calcitonin-Screening bei. Das Calcitonin-Screening wurde 2004 von Nuklearmedizinern, Chirurgen und Endokrinologen etabliert. Vor dem Jahr 2000 fand man bei den operierten Patientinnen und Patienten mit MTC bei 19% eine Tumorgroße unter 10mm und die Heilungsrate betrug 28%. Nach Einführung des Calcitonin-Screenings betrug die Heilungsrate schon 62%. Die Heilung des MTC ist abhängig von der Tumorgroße vor der Operation. Entscheidendes Kriterium für die Heilung ist auch das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen.

Zum üblichen chirurgischen Konzept gehört die Entfernung der Schilddrüse und die uni- oder bilaterale Kompartiment-Resektion. Bei der hereditären (= familiären) Form des MTC wird die Schilddrüse entfernt und die bilaterale Kompartiment-Resektion durchgeführt. Es macht Sinn, die Schilddrüse mit einer Kompartiment-Resektion frühzeitig zu entfernen, d.h. die Lymphknoten werden in einem Stück entfernt. Die Kompartiment-Resektion ist deshalb sehr wichtig, weil so die Lymphknoten-Abflusswege mit entfernt werden, in denen sich die Lymphknoten-Metastasen befinden können.

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

Es gibt 4 Kompartimente: zentral, beidseits lateral und der obere Brustkorb. Vor der Kompartiment-Resektion hat man die Lymphknoten, die verdächtig waren, einzeln entfernt. Allerdings kam es in der Folge häufig zur Entwicklung neuer Metastasen. Deshalb hat man die Mikrodissektion „en bloc“ (im Ganzen) eingeführt. Dadurch konnte die Rezidiv-Rate enorm gesenkt und das Überleben der Patientinnen und Patienten verbessert werden. Zur Schonung der Stimmbandnerven erfolgt während der Operation eine Überwachung des Nerven (Neuromonitoring). Beim MTC unterscheidet sich der Ausbreitungsweg des Tumors sehr von anderen Tumoren. Wenn zentrale Metastasen vorhanden sind, bestehen auch meistens laterale Lymphknoten-Metastasen. **Der Vorteil der Kompartiment-Resektion ist, dass auch nicht sichtbare Lymphknoten-Metastasen entfernt werden. Das führt zu einer effektiven Calcitonin-Spiegelsenkung, ggf. zur Heilung und zur Senkung der Lokalrezidiv-Rate.**

Zur Pathogenese des MTC: Beim hereditären MTC liegt eine Mutation der Keimzellen vor. Beim sporadischen MTC entwickelt sich immer erst eine C-Zell-Hyperplasie, aus der dann das MTC entstehen kann, welches im Anschluss zum Auftreten von Lymphknoten-Metastasen führt. Je mehr Lymphknoten-Metastasen da sind, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit von Fernmetastasen.

Man unterscheidet drei Risikogruppen für die Entwicklung von Fernmetastasen:

Geringes Risiko: Extrathyreoidaler Befall mit 1-10 Lymphknoten-Metastasen

Mittleres Risiko: Tumorgröße über 40mm, 11-20 Lymphknoten-Metastasen

Hohes Risiko: Über 20 Lymphknoten-Metastasen

Der Zeitpunkt der prophylaktischen Schilddrüsenentfernung beim hereditären Schilddrüsenkarzinom ist ein entscheidendes Kriterium für die Heilung. Solange bei Genträgern das Calcitonin normal ist, kann man diese Kinder langfristig heilen. Wenn aber das Calcitonin oberhalb der Norm liegt, ist die Heilungsrate deutlich geringer.

Ganz entscheidend für das sporadische MTC ist die Früherkennung. Deshalb ist bei allen Patientinnen und Patienten mit einer Knoten-Struma eine Calcitonin-Bestimmung angezeigt. Und nach der Diagnose eines MTC sollte die Kompartiment-Resektion anstelle des „berry picking“ (einzelne Lymphknoten zu suchen) erfolgen.

Bei MEN 2a sollte die prophylaktische Schilddrüsenentfernung altersunabhängig erfolgen, solange das Calcitonin in Normbereich liegt.

Die Früherkennung bei MEN 2b ist ebenfalls von großer Bedeutung. Beachte die typische Symptomatik: Obstipation und Weinen ohne Tränen. Hier sollte die Schilddrüsenentfernung im ersten Lebensjahr durchgeführt werden.

Beim fernmetastasierten MTC kommen zwei Therapiesäulen zum Einsatz: Die operative und endokrinologisch/medikamentöse Therapie.

Was ist neu?

Es gibt eine erstmals 2008 von den Pathologen beschriebene, besondere Form des sporadischen MTC, die keine Metastasen entwickelt: Die sporadische, unifokal nicht-invasive, nicht metastasierte medulläre Schilddrüsenneoplasie (**SNIMTN**). Es macht ca. 1/3 der sporadischen MTCs aus. Das sind MTCs ohne den Nachweis einer Desmoplasie. Unter Desmoplasie wird die überschießende Bildung bindegewebiger Anteile in einem Tumor verstanden. MTCs mit Desmoplasie entwickeln Metastasen. Beim hereditären MTC gibt es das nicht.

Im Rahmen einer Studie wurde daher bei Patientinnen und Patienten mit MTC während der Operation eine Schnellschnitt-Untersuchung durchgeführt und je nachdem, ob eine Desmoplasie vorlag oder nicht die Operation angepasst. Bei Desmoplasie-negativem Tumor wurde die Operation nach der halbseitigen Schilddrüsenentfernung (Hemithyroidektomie) beendet. Nach den bisherigen Studienergebnissen wurden diese Patienten mit einem **SNIMTN** in 100% der Fälle mit diesen geringen chirurgischen Maßnahmen geheilt.

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

Beachte: Beim MTC kommt es auf den Ersteingriff an. Deshalb ist die richtige Beratung wichtig, durch Ärzte, die sich mit diesem seltenen Tumor auskennen. Denn das Spektrum des MTC ist außerordentlich breit.

Diskussion:

Frage 1: Wird immer getrennt zwischen Desmoplasie-positiv und Desmoplasie-negativ? Antwort: Seit 2008 wird auf Desmoplasie untersucht. Es hat 10 Jahre gedauert, bis die neue Erkenntnis zu einer Veränderung in der (operativen) Therapie geführt hat. **Ein erhöhter Calcitonin-Wert nach der Operation eines MTCs bedeutet, dass noch Tumorzellen vorhanden sind.**

Frage 2: Die Operation erfolgte 2008 mit 13 befallenen Lymphknoten. Der Calcitonin-Wert beträgt jetzt 200pg/ml. Wie ist das zu werten? Antwort: Hier muss die Überwachung engmaschig erfolgen und insbesondere die Calcitonin-Verdopplungszeit beobachtet werden.

Frage 3: Sind den Chirurgen diese neuen Erkenntnisse bekannt? Antwort: Es ist enorm wichtig, dass sich die Chirurgen immer neu orientieren. Zudem haben sie eine Verantwortung zur Fortbildung.

Frage 4: Kann man durch eine Zweit-Operation nach Erst-Operation noch geheilt werden? Antwort: Eigentlich ja, aber bei am Stimmband naheliegenden Lymphknoten wird es schwierig. Eine Operation sollte immer dann erfolgen, wenn eine optionale Heilung möglich ist.

Frage 5: Welche radiologischen Methoden soll man bei unbekanntem Metastasen im Körper anwenden? Antwort: Hier sind Ultraschall, CT (Computertomographie) und MRT (Magnetresonanztomographie) möglich. Sinnvoll ist die Kombination mehrerer Verfahren. Wichtig ist, dass beim Vorhandensein von Fernmetastasen keine Heilung mehr möglich ist. Dann ist es wichtig zu beurteilen, wie sich die Erkrankung entwickelt. In diesem Fall ist es wichtig, dass diese Patientinnen und Patienten durch Ärzte / ein Zentrum betreut werden, das Erfahrung mit der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit MTC hat.

Frage 6: Gibt es zur nicht-metastasierenden Variante eine Leitlinie? Antwort: Die Leitlinie Schilddrüsenkrebs soll in diesem Jahr fertiggestellt werden.

III. Multiple endokrine Neoplasie Typ 2

(Dr. med. Philipp Muchalla, MVZ Limbach- Wuppertal)

MEN = M-Multiple, E-Endokrine, N-Neoplasie

Bei der MEN kommt es zur Vermehrung von Zellen, aber es besteht noch kein Krebs. Dieser kann sich aber im Verlauf entwickeln.

Zur MEN 1 gehören gutartige Tumoren an der Hypophyse, an der Nebenschilddrüse und an der Bauchspeicheldrüse. Bei dieser Erkrankung bestehen Mutationen im MEN 1-Gen.

Bei MEN 2 ist das RET-Protoonkogen betroffen. Hierbei kommt es zur Entwicklung des MTCs, sowie zu gutartigen Tumoren an den Nebenschilddrüsen und den Nebennieren. MEN 2b führt zu gleichen Veränderungen wie MEN 2a, aber mit Beginn im frühen Kindesalter und ist verbunden mit dem Auftreten von langen Fingern und in 5% auch mit Tumoren an der Lippe. Die Inzidenz von MEN 2a beträgt 1:2 Millionen, die von MEN 2b 1:36 Millionen pro Jahr. Das RET-Gen befindet sich auf dem Chromosom 10 und codiert die Rezeptor-Thyrosinkinase RET. Der RET-Rezeptor wird in der Embryonalentwicklung benötigt. Bei Erwachsenen ist der RET-Rezeptor nicht von Bedeutung, aber, wenn die RET-Signal-Kaskade immer aktiv ist, führt das zur Entstehung von Tumoren. Es gibt mehr als 100 bekannte Mutationen im RET-Protoonkogen, die zu einer MEN 2 führen. Je nach Mutation kann man die Risiken für die Entwicklung der einzelnen Manifestationen (MTC, Nebennierenüberfunktion, Nebennierenraumforderung) abschätzen. Wer eine MEN 2 Mutation hat, hat diese in allen Körperzellen. Diese Erkrankung wird autosomal dominant vererbt, d.h. wer ein erkranktes und ein gesundes Gen besitzt erkrankt. Eltern mit einer MEN 2 geben somit mit einer Wahrschein-

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

lichkeit von 50% ein erkranktes Gen an ihre Kinder weiter, die dann ebenfalls erkranken. Die Erkrankung tritt nicht geschlechtsabhängig auf. 25 bis 30% der MTCs sind erblich bedingt. Deshalb wird bei allen Patientinnen und Patienten mit MTC eine genetische Untersuchung durchgeführt (Mutations-Analyse des RET Protoonkogens). Heute erfolgt die Genanalyse viel schneller und detaillierter als früher. Die jeweilige Mutation hat Einfluss auf die Aggressivität des MTCs. Bei Patientinnen und Patienten deren Genanalyse sehr lange her ist (> 10 Jahre) oder bei denen noch nie eine Genanalyse durchgeführt wurde, wäre es wichtig, die Genanalyse auf jeden Fall zu wiederholen, ggf. erstmals durchzuführen.

Nach der Leitlinie für das MTC erfolgt bei Kindern die Therapie in Abhängigkeit von der Mutation. Bei höchstem Risiko für eine aggressives MTC und MEN2b erfolgt die Entfernung der Schilddrüse und der zentralen Lymphknoten in den ersten Lebensmonaten so früh wie möglich. Bei hohem Risiko wird die Schilddrüse bis zum 5. Lebensjahr entfernt und bei moderatem Risiko bei erhöhtem Calcitonin oder auch auf Wunsch der Eltern auch schon in der Kindheit.

10-50% der Patientinnen und Patienten können ein **Phäochromozytom** entwickeln, einen gutartigen Tumor im Nebennierenmark. Es führt zu folgenden Symptomen: Hohe Herzfrequenz, hoher Blutdruck, Schweißausbrüche, Nervosität, Angstgefühle und Unruhe. Zur Diagnostik auf diese Erkrankung werden die Abbauprodukte des Adrenalins, die Metanephrine und Normetanephrine bestimmt. Früher wurden diese Parameter im Urin bestimmt, was aber sehr fehlerbehaftet war, sodass die Bestimmung heute aus dem Blut erfolgt. Als Therapie erfolgt die minimalinvasive Entfernung des Tumors.

Primärer Hyperparathyreoidismus: Eine oder mehrere der vier Nebenschilddrüsen kann/können sich vergrößern. Das führt zur vermehrten Bildung von Parathormon. Dadurch wird Calcium aus den Knochen freigesetzt, was zur Osteoporose führt. Das aus den Knochen freigesetzte Calcium gelangt ins Blut. Dies wiederum führt zur Calciumerhöhung im Urin und zur Entstehung von Nierensteinen. Außerdem können Magengeschwüre auftreten. Bei der Blutuntersuchung findet man erhöhte Calcium- und Parathormon-Spiegel. Die Therapie erfolgt ebenfalls operativ, durch die Entfernung der vergrößerten Nebenschilddrüse.

Außerdem ist auch eine Lichen-Amyloidose möglich. Das sind schuppig, weiße Ablagerungen zwischen den Schulterblättern und ist mit Juckreiz verbunden.

Beachte: MEN2b ist oft mit einem Morbus Hirschsprung (Megacolon) und Neurinomen der Zunge verbunden.

Diskussion:

Frage 1: Kommt Morbus Hirschsprung auch bei MEN 2a vor? Antwort: Ja, das ist möglich. Anmerkung: Beim medullären Schilddrüsenkarzinom wird immer ein normwertiges TSH angestrebt.

IV. Ausblick: Was kommt nach Selpercatinib (Retsevmo)

(Dr. med. Tim Brandenburg, Klinik für Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel, Universität Essen)

Beim Blick in die Vergangenheit stellt sich die Frage, was ist mit den bewährten Multikinase-Inhibitoren: Vandetanib und Cabozantinib. Diese Medikamente können weiterhin eingesetzt werden. Trotz Vorbehandlung mit diesen beiden Multikinase-Inhibitoren hat Selpercatinib eine gute Wirksamkeit und wenig Nebenwirkungen. Pralsetinib hat auch eine gute Wirksamkeit und wenig Nebenwirkungen, ist aber in Europa für die Therapie des MTCs nicht zugelassen. Über die Anwendung der selektiven Tyrosinkinase wird immer individuell entschieden. Es gibt aber auch Therapieversager, weil der Tumor mit Veränderungen auf das Medikament reagiert. Deshalb wurde das Medikament verändert: Selpercatinib 2.0. Durch die Veränderung des Medikamentes soll es dann wieder wirken.

Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V.

Website: www.c-zell-karzinom.info E-Mail: kontakt@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

Weiterer Ausblick: In Studien wird aktuell bei zuvor nicht operablen Tumoren die Möglichkeit einer Selpercatinib-Therapie zur Verkleinerung des Tumors mit anschließender Operation geprüft. Die Studienergebnisse hierzu stehen noch aus. Auch die Immuntherapie wird derzeit in Studien getestet. Aber nach der derzeitigen Datenlage scheint diese Therapie keine guten Ergebnisse beim MTC zu bringen.

Pralsetinib ist eine off-label-Therapie bzw. Individualtherapie beim MTC, über die eine Tumorkonferenz entscheiden muss.

Diskussion:

Frage 1: Was kann man bei Fernmetastasen tun? Antwort: Hier ist die Anwendung von z.B. Cabozantinib als Multikinaseinhibitor möglich. Eine Entscheidung darüber fällt im sogenannten Tumorboard (Tumorkonferenz).

Frage 2: Was sollte man bei einem 4-jährigen Kind mit MEN 2 und hoher Tumormasse tun? Antwort: Da ist dringend eine individuelle Therapieoption angezeigt.

Frage 3: Ist das DOTATOC-PET-CT bei NET (Neuroendokrine Tumore) gut? Antwort: Ja, aber davon ist keine Therapie abhängig. Mit einem normalen CT erreicht man die gleiche Aussage.

Erläuterungen dazu von Frau Prof. Dr. Dr. med. Führer-Sakel: Schlüssel-Schloss Prinzip: „PET-CT“ beschreibt im Wesentlichen die Methode der Untersuchung. Der vorangestellte Begriff steht für den Schlüssel und ist damit entscheidend, ob dieser in das Schloss passt und es öffnet oder eben nicht. Der in der Diskussion angesprochene „Somatostatin - Schlüssel“ (z.B. DOTATOC oder DOTANOC) passt in den allermeisten Fällen nicht in das „MTC- Schloss“ – deshalb sollte man diese Untersuchung auch nicht (mehr) routinemäßig durchführen. Der Schlüssel-Zucker (FDG) passt in den allermeisten Fällen auch nicht, sodass auch diese Untersuchung nicht zur Routine beim MTC gehört. Die bei diesen Untersuchungen stattfindende Strahlenexposition kann man sich daher oft sparen.

Zukunft: Weltweit wird an neuen Schlüsseln für das MTC-Schloss gearbeitet. Wenn man das Gefühl hat, ein solcher neuer „Schlüssel“ könnte passen, muss man dies erst in Studien bestätigen und zeigen, dass die Untersuchung für Therapieentscheidungen hilfreiche Informationen bietet. Danach kann man auch daran weiterarbeiten, den Schlüssel mit stärkerer Radioaktivität zu verbinden und dann zur Therapie zu nutzen. Diese Art der Therapie steht für andere neuroendokrine Tumoren heute als PRRT (**P**eptid-**R**adio(**a**ktive)- **R**ezeptor-**T**herapie) zur Behandlung zur Verfügung.

Hinweis: Wenn man eine metastasierende Erkrankung hat mit Fernmetastasen, Calcitonin und CEA (carcinoembryonales Antigen) erhöht sind, aber das Tumorstadium noch nicht darstellbar ist, kann man abwarten (wait and see). Aber, wenn die Calcitonin-Verdopplungszeit z.B. unter 6 Monate beträgt, muss man etwas unternehmen. Für die Therapieentscheidung ist es wichtig, zu klären, ob eine RET-Mutation vorliegt. Wenn eine vorliegt, gibt es mit Selpercatinib ein passgenaues Konzept. Fällt man nicht in diese Gruppe, muss der Tumor weiter untersucht werden und es wird individuell entschieden, was zu tun ist. Von großer Wichtigkeit ist es, Patientinnen und Patienten in Studien zu untersuchen.

Bei AWMF-Leitlinien werden Therapieempfehlungen nach der höchsten zur Verfügung stehenden Evidenz gegeben, d.h. es liegen Studien vor, die die entsprechenden Empfehlungen belegen.

Juni 2023, Dr. med. Sigrid Annemüller