

Prof. Dr. U. Plöckinger,

Interdisziplinäres Stoffwechsel-Centrum: Endokrinologie, Diabetes und Stoffwechsel,
Charité, CVK, Berlin

Erhöhtes Calcitonin – was nun?

Calcitonin stammt aus den parafollikulären Zellen der Schilddrüse. Die Sekretion wird durch die Calciumkonzentration geregelt. Hormonelle Effekte des Calcitonins sind die Senkung der Calciumkonzentration durch Hemmung der Osteoklasten Aktivität, der Resorption von Calcium aus dem Darm sowie die Erhöhung der Calcium-Ausscheidung über die Nieren. In diesen Funktionen wirkt Calcitonin als Antagonist zu Parathormon. Parallel hierzu wird die Phosphat-Ausscheidung über die Niere erhöht und die Phosphat-Plasma-Konzentration gesenkt.

Die Bestimmung des Calcitonins erfolgt als Screening zur Identifikation eines medullären Schilddrüsenkarzinoms in der Differentialdiagnose des Schilddrüsenknotens. Differentialdiagnostisch kann Calcitonin erhöht sein bei Hyperthyreose, Autoimmunthyreoiditis, papillärem oder follikulärem Schilddrüsenkarzinom, Hypercalciämie, Hypergastrinämie, NET, C-Zell Hyperplasie, Niereninsuffizienz, Leberzirrhose, einer Therapie mit PPI oder β -Blockern sowie Glukokortikoiden. In seltenen Fällen kommt es durch das Vorliegen heterophiler AK zu einer falsch hohen Bestimmung von Calcitonin.

Die wichtigste DD ist das medulläre Schilddrüsenkarzinom (MTC). Ein MTC kann sporadisch (75%) auftreten. Die Erstmanifestation eines MTC als Schilddrüsenknoten liegt dann zwischen dem 4-6 LJZ. Seltener ist das MTC Teil des MEN2 Syndroms. MEN2a ist gekennzeichnet durch MTC, Phäochromozytom und prim. Hyperparathyreoidismus. Seltener Varianten sind MTC mit kutanem Lichen amyloidosis, oder Hirschsprung Erkrankung, sowie ausschließlich ein familiäres MTC ohne andere Manifestationen. Das MEN2B ist gekennzeichnet durch ein MTC, Phäochromozytom, mukosale Neurinome und intestinale Ganglioneurome sowie einen marfanoiden Habitus. Ursächlich für MEN2 sind dominante Mutationen im RET Proto-onkogen. Damit erkranken 50% der Kinder eines Betroffenen. Somatische RET Mutationen finden sich auch bei sporadischen MTC und weisen dann auf einen aggressiveren Verlauf. Symptome der Hypercalitoninämie (Flush, Diarrhö) finden sich eher selten. Die Diagnose des MTC wird gestellt durch den ICH Nachweis von Calcitonin in den Tumorzellen, sowie dem klassischen histologischen Befund. Eine hereditäre Genese sollte durch Familienanamnese und Nachweis/Ausschluss der RET Mutation erfolgen. Zum Zeitpunkt der Diagnose des sporadischen MTC liegen meist bereits LK Metastasen vor. Fernmetastasen lassen sich in Leber Lunge Knochen und Gehirn finden. Therapie der Wahl ist der kurative operative Eingriff. Auch wenn nicht kurativ operiert werden kann profitieren die Patienten von einer Tumorlastreduktion. Das Staging erfolgt mittels US, MRT und ggf. PET/CT sowie Verlaufskontrolle des Calcitonins als Tumormarker. Ein weiterer Marker ist CEA das bei MTC erhöht sein kann. Die Calcitonin Verdopplungszeit kann als prognostischer Parameter verwendet werden. Als systemische Maßnahme stehen Tyrosinkinase-Inhibitoren zur Verfügung. Hierbei kann das Progressionsfreie Überleben um 6-9 Monate verlängert werden.

Maßnahmen bei MEN dienen vor allem der Prävention. Das Screening der Familienangehörigen dient der frühen Diagnose und dann auch der präventiven Therapie, d.h. Thyreodektomie. Die Empfehlungen hierzu korrelieren mit bestimmten Mutationen, so dass hier jeweils der neueste Stand der Daten herangezogen werden muss.

Zusammenfassend ist die wichtigste Differentialdiagnose der Hypercalcitoninämie das MTC, entweder als sporadische Manifestation oder als Teil eines MEN. Daraus ergeben sich jeweils spezifische Vorgehensweisen in der Behandlung dieser Patienten.