



Optionen der Diagnose und Therapie zur Vermeidung von bösartigen Erkrankungen beim Luffahrtpersonal

W. Köstler

Bösartige Erkrankungen

Statistisch liegt keine höhere Inzidenz an malignen Erkrankungen beim Luftfahrtpersonal gegenüber der Normalbevölkerung vor!??

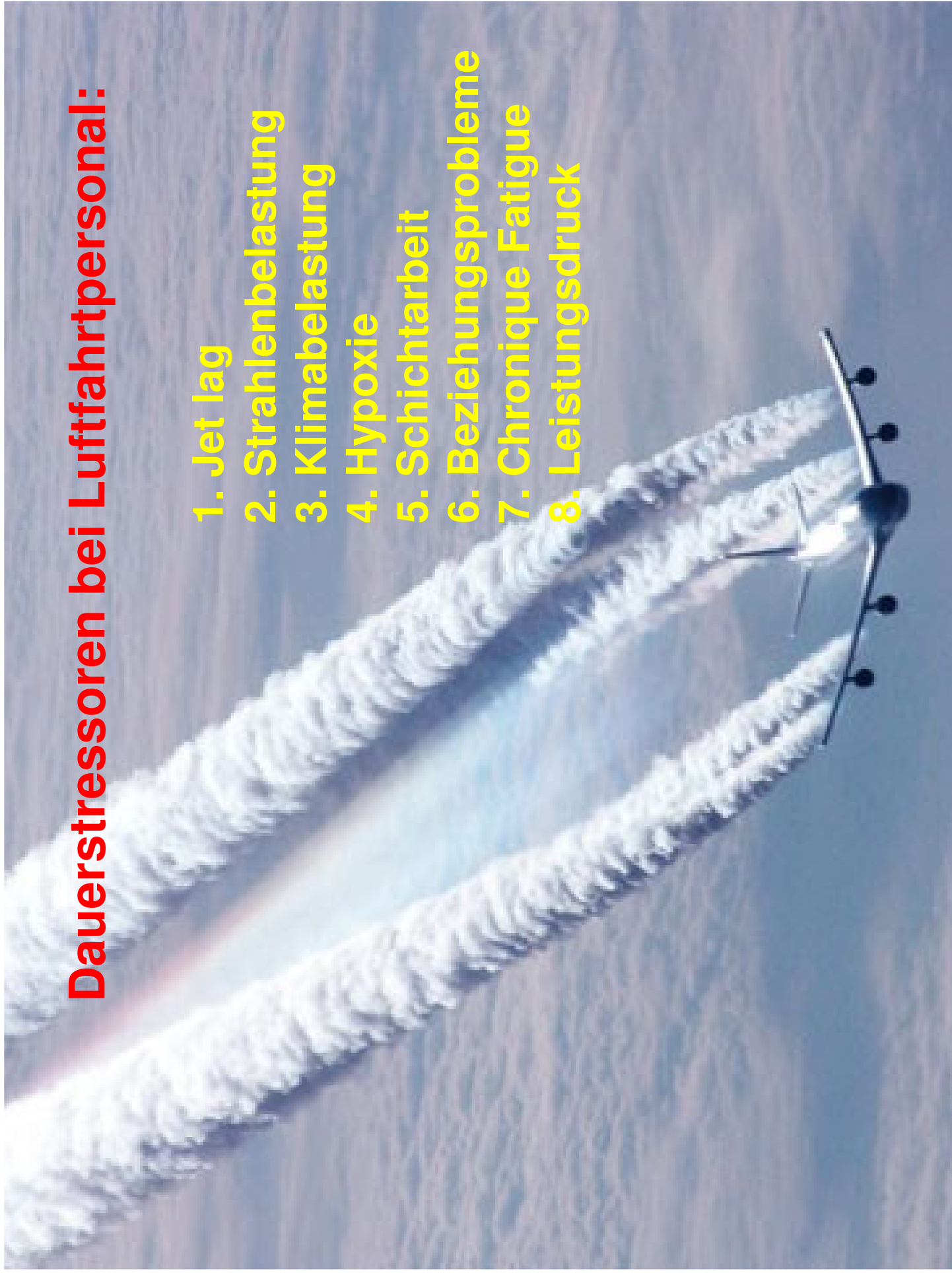
Die Inzidenz an Neuerkrankungen an Krebs in der Normalbevölkerung Österreichs beträgt ca. 20.000 /Jahr!!

Bösartige Erkrankungen

- **Entstehen leider meist unbemerkt unter dem Einfluss von Dauerstressoren, oft ohne Symptome**
- **Früherkennung ist real betrachtet häufig eine Späterkennung**
- **Früheste mögliche Erkennung ist wünschenswert!!**
- **Diese ist heute bereits aus dem Vollblut und verschiedenen Körperflüssigkeiten über molekularbiologische Nachweismethoden möglich.**

Dauerstressoren bei Luftfahrtpersonal:

1. Jet lag
2. Strahlenbelastung
3. Klimabelastung
4. Hypoxie
5. Schichtarbeit
6. Beziehungsprobleme
7. Chronique Fatigue
8. Leistungsdruck



Vermeidung bösartiger Erkrankungen

durch

- **Primärprävention und Frühdiagnostik**

durch

- **Sekundärprävention und Sekundärdiagnostik**

Primärprävention von bösartigen Tumoren

Ausschaltung von Dauerstressoren wie:

- **chronische Entzündungen**
- **Zigarettenrauchen, Alkohol, Suchtmittelgenuß**
- **psychischer Stressoren**
- **Strahlenbelastung**
- **Lichtverschmutzung**
- **chronische Infektionen**
- **elektromagnetische Belastungen - Elektrosmog**

Primärprävention von bösartigen Tumoren

- **Einhaltung der Biorhythmen**
- **Bewegung**
- **Atemtraining**
- **Optimierung der Ernährung in Richtung Vegane Kost (japanische Kost)**
Vermeidung der Übersäuerung des Bindegewebes
Redoxbalance- Antioxidantien
Earthing- Erden

Laborparameter zur Früherfassung von potentieller Malignomentwicklungen

- **Tumormarker:** die meisten Tumormarker zeigen eine Tendenz zur Tumorentwicklung nicht früh genug an, werden oft erst positiv, wenn der Tumor bereits Metastasen gesetzt hat
- **CTC: Zirkulierende Tumorzellen** (in dafür spezialisierten Labors)
- **APO 10** zeigt sehr früh eine Tumorbildung im Körper an
- **TKTL-1:** zeigt das Vorhandensein von fermentierenden Zellen im Körper an
- **APO 10 und TKTL-1 positiv** weist auf die Existenz gegen Strahlen- und Chemotherapie resistente fermentierende Tumorzellen hin, oft noch ehe ein Tumor sichtbar wird

Tumormarker

Tumormarker sind **Syntheseprodukte des Tumors** oder **des körpereigenen Gewebes** und können dem Nachweis von Tumoren dienen

Aufgrund der zum Teil sehr geringen Spezifität können Tumormarker aber in der Regel **nicht zur Diagnostik oder Tumorsuche eingesetzt werden.**

Zu viele **gutartige andere Erkrankungen oder Entzündungen** können ebenfalls mit erhöhten Werten eines Tumormarkers einhergehen.

Dennoch wird vor allem der **PSA -Wert** von einigen Ärzten zum Screening eines Prostatatumors eingesetzt. Die Aussagekräftigkeit konnte in Studien jedoch nicht belegt werden und ist damit in den Fachgesellschaften umstritten

Die meisten anderen **Tumormarker können vor allem zur Therapie- und Verlaufskontrolle** herangezogen werden

Hierbei können die Tumormarker sehr aussagekräftig sein und zum Teil andere, aufwendigere Untersuchungen ersetzen. **Im Gegensatz hierzu können falsch positive Ergebnisse in der Vorsorge zahlreiche, vielleicht auch belastende Untersuchungen nach sich ziehen, da kein Tumormarker Gewissheit über das Vorliegen einer Tumorerkrankung liefern kann.**

Krebsprävention bei Piloten



Krebsprävention bei Piloten

**Prostatakrebs
Blasenkrebs
Hodenkrebs
Darmkrebs
Hirntumore
Bronchuskarzinom
Pankreaskarzinom
Nierenkarzinom
Leukämie
Lymphome**



Krebsprävention bei Piloten

Prostatakrebs:

1. Diagnose und Therapie einer chronischen Prostatitis:
Kultur von Urethra- und Prostatasekret
2. HPV Diagnostik
3. Rektale digitale Untersuchung
4. Tumormarker:
PSA
PCa3
APO 10, TKTL-1
5. Hormonspiegel
6. MRI der Prostataloge

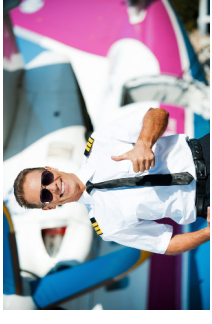


PSA



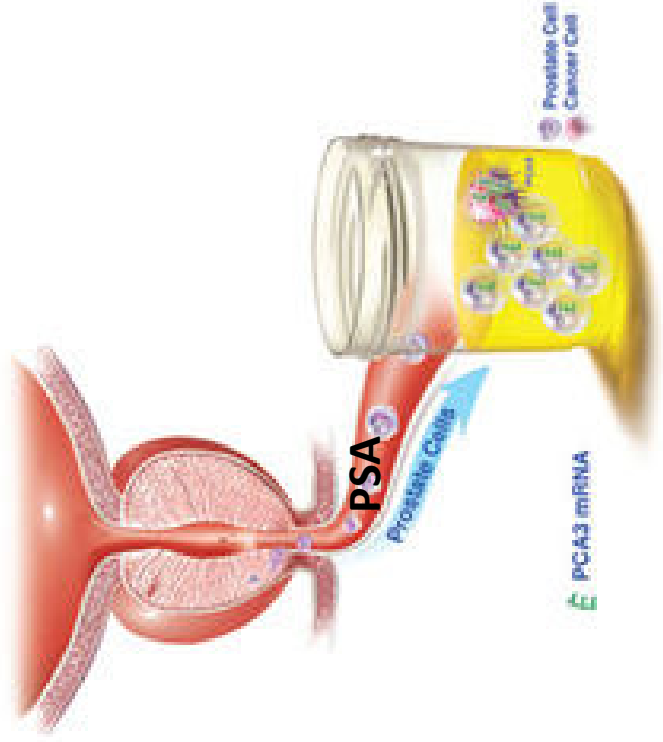
- Durch die Entdeckung des PSA und seiner routinemäßigen Bestimmung können heutzutage bis zu 90% der Karzinome in einem frühen, organbegrenzten Stadium entdeckt und somit kurativ therapiert werden.
- **Diese Entwicklung ist deshalb erstaunlich, da PSA die Kriterien eines Tumormarkers nur bedingt erfüllt. Es wird von normalem Prostatagewebe produziert und dient der Verflüssigung des Samens.**
- Gutartige Erkrankungen der Prostata wie **BPH** und Prostatitis resultieren in einer **Erhöhung des PSA** im Blut. Diese, zum Teil sehr hohen Spiegel, lassen sich von krebsbedingten Werten oft nicht oder nur mit einer zeitlichen Verzögerung erkennen
- Für den Patienten ist es eine extrem belastende Situation, wenn trotz wiederholter Biopsien ein sicherer Karzinomausschluss nicht möglich ist.
- Ein weiteres Problem besteht darin, **dass auch bei sehr niedrigen PSA – Werten dennoch ein Karzinom vorliegen kann**

PSA



- Der Tumormarker prostataspezifische Antigen ist ein Enzym, welches im **Drüsenepithel der Prostata gebildet** wird. Es ist physiologischerweise dem Ejakulat in kleinen Mengen beigemischt und dient der Verflüssigung des Samenkoagulum. **Die Bildung des PSA erfolgt unter der Kontrolle von Androgenen.**
- Heute ist das PSA einer der wichtigsten prostataspezifischen Tumormarker. Da PSA auch beim Gesunden oder bei Patienten mit einer gutartigen Prostatavergrößerung (benigne Prostatahyperplasie) nachweisbar ist, gilt der
- **PSA- Wert als Gewebemarker, nicht als reiner Tumormarker.**
- Ein PSA- Wert zwischen 4-10 ng/ml korreliert in 25% der Fälle mit dem Auftreten eines Prostatakrebs
- Bei einem PSA- Wert über 10ng/ml liegt die **Wahrscheinlichkeit eines Prostatakarzinoms bei 50 bis 80%.**
- Die anderen PSA- Erhöhungen korrelieren mit **Entzündungen der Prostata, einer gutartigen Vergrößerung der Prostata oder einem Prostatainfarkt**

PCa3



PCa3

- PCA3 bezeichnet einen **Biomarker** für das **Prostatakarzinom**
- Nachweisverfahren für dieses Molekül wurden für die
- medizinische Diagnostik entwickelt und werden kommerziell
- angeboten. Der sog. „PCA3-Test“ dient dem Nachweis
- **PCA3- positiver Tumorzellen im Urin**
- **Prostatakrebs** ist in Deutschland die häufigste diagnostizierte
- Krebserkrankung des Mannes
- Bei der Suche nach Diagnose-Verfahren für Prostatakrebs
- wurde ein Molekül (**eine sog. „nichtcodierende RNA“**) entdeckt,
- das in Krebs-Zellen der Prostata in fast 100-mal höherer
- Konzentration vorliegt als in normalen Prostata-Zellen

PCa3

- Mehrere karzinomspezifische Substanzen konnten bisher identifiziert werden, die derzeit auf ihre Eignung als Tumormarker überprüft werden
- **PCa3 ist der Marker, bei dem die aktuelle Datenlage am viel versprechendsten ist**
- Weiterhin ist PCa3 der erste Marker, der als validierter Test routinemäßig angeboten werden kann
- **PCa3 ist ein prostataspezifisches Gen, das auf dem Chromosom 9 lokalisiert ist. Beim Prostatakarzinom kommt es zu einer 60-100 fachen Überexpression dieses Gens. Dies wird in 95% der Prostatakarzinome beobachtet**
- Da diese Werte allerdings von Patient zu Patient stark schwanken ist es für die klinische Diagnostik notwendig, einen Absolutwert zu bestimmen. Dies gelingt durch die **Bildung eines Score**. Hierfür wird die **PCa3 - mRNA ins Verhältnis gesetzt zur PSA- mRNA und hieraus der PCa3 - Score errechnet**
- Untersuchungen konnten zeigen, dass bei einem **Score größer 35 eine Rebiopsie sinnvoll ist. Die Spezifität hierbei beträgt 72%, die Sensivität 58%**

PCa3 im Urin



- **PCa3 korreliert direkt mit dem Tumolvolumen**, nicht aber mit dem Volumen der Prostata.
- Die Wahrscheinlichkeit einer positiven Rebiopsie korreliert deswegen direkt mit dem Score und beträgt 68% bei einem Score von > 100 . PCa3 stellt aus diesem Grund eine wichtige Entscheidungshilfe bei dem Entschluss zu einer Rebiopsie dar.

Der PCa3-Score steigt nicht nur mit dem Tumolvolumen, sondern auch mit dem Tumorgading.

Der Score ist bei Tumoren mit einem Gleason Score ≥ 7 signifikant höher als bei solchen mit einem Gleason Score < 7 . Daher ist vermutlich, auch wenn zum jetzigen Zeitpunkt noch Langzeitdaten fehlen, eine Einschätzung der **Prognose des Prostatakarzinoms auf Grund des PCa3 – Score möglich.**

Aus diesem Grund stellt der PCa3 – Score auch ein wichtiges Instrument in der **Active Surveillance, Active Protection Therapie (ASAP) dar**

Krebsprävention bei Piloten

Dickdarmkrebs:

1. Diagnose und Therapie einer chronischen Colitis
2. Stuhlkultur
3. Haemoccult
4. Rektale digitale Untersuchung
5. Gastro- und Coloskopie
6. Tumormarker:
Septin 9
M2PK
CEA, CA 19-9
K-ras, APO 10, TKTL-1
7. CTC
8. CT- Abdomen



Septin -9



- Der Septin-9 Test Epi pro Colon basiert auf dem **spezifischen Nachweis von methylierter DNA der V2-Region des Septin-9-Gens (SEPT9) im Blutplasma**
 - Die DNA-Methylierung ist ein biologischer Prozess, der die Genexpression und die Stabilität der Gene reguliert. Jeder Zelltyp verfügt über einen einzigartigen **DNA-Methylierungs-Fingerabdruck**, der sich in biologischen Prozessen und bei vielen Krankheiten und insbesondere bei Krebserkrankungen verändert
- In Darmkrebsgewebe sind die Cytosinreste der V2-Region des Septin-9-Gens methyliert, nicht aber in der normalen Darmschleimhaut**
- Dieses Darmkrebs-spezifische Methylierungsmuster kann verwendet werden, um die **Darmtumor-DNA, die von den Tumorzellen ins Blut abgegeben wurde, spezifisch nachzuweisen**. Der Nachweis von Darmkrebs-DNA in Blutplasma mit Hilfe des Septin-9-Biomarkers (m SEPT9) wurde bereits in mehreren Fall-Kontroll-Studien bestätigt und ist **somit ein verlässlicher Indikator für das Vorhandensein von Darmkrebs**.

Septin- 9



Klinische Spezifität und Sensitivität:

Die Leistungsfähigkeit des Biomarkers mSEPT9 wurde in mehreren unabhängigen Studien bestätigt.

- Durch die seit Beginn des Jahres 2012 durchgeführte zweite Generation des Septin-9-Tests konnten die Leistungskennzahlen noch einmal verbessert werden.
- Der Septin-9-Test erreicht nun eine **Spezifität von 99,3%** und eine **Sensitivität von 80,6%**.
- Der **"Positive Predictive Value"** liegt bei **45,7%** (ca. jedem zweiten positiven Testergebnis liegt tatsächlich ein Kolonkarzinom zugrunde) und der **"Negative Predictive Value"** bei **99,9%** (999 von 1000 Negativen Testergebnissen sind richtig negativ).
-

Septin -9



Vorteile des Septin-9-Tests:

Anders als bei den meisten stuhlbasieren Verfahren für die Darmkrebs-Früherkennung gibt es für den Septin-9-Test keine bekannten speziellen Ernährungs-Empfehlungen oder Einschränkungen bei Medikamenten.

Ebenso ist auch keine Vorbereitung des Darms notwendig.

Eine einfache Blutprobe genügt!

Laborparameter zur Früherfassung von potentieller Malignomentwicklungen

M2PK- Pyruvat Kinase M2

Biochem/physiol Actions:

- **Pyruvate Kinase (PK)** is an important glycolytic enzyme catalyzing the last step of glycolysis, transferring a phosphate group from phosphoenolpyruvate to ADP to yield one molecule of ATP and one molecule of pyruvate
- Die **M2-PK** ist das charakteristische **Pyruvatkinase-Isoenzym aller sich teilenden Zellen**. Dazu gehören physiologische Zellen, wie z.B. Fibroblasten, embryonale Zellen oder adulte Stammzellen, **aber auch Tumorzellen**
- Während der **Tumorentstehung kommt es zu einem Wechsel im Isoenzymmuster der Zellen**, wobei das jeweilige Gewebe-spezifische Isoenzym, wie zum Beispiel die **L-PK**
- in der Leber oder die **M1-PK** im Gehirn verschwindet und **das Isoenzym Typ M2 vermehrt gebildet** wird

CEA

- Das **Carcinoembryonale Antigen (kurz CEA)** als Tumormarker wurde erstmals 1965 aus Zellen eines Kolorektalen Karzinoms isoliert. Es handelt sich um eine Familie von Glykoproteinen, welche von den CEA bildenden Zellen in ihre eigene Zellmembran einbauen und dieses auch ins Blut abgeben
- **Aus diesem Grund ist CEA sowohl in den entsprechenden Zellen, als auch im Blut nachweisbar**
- Da es sich um einen **sehr unspezifischen Tumormarker** handelt, kann er nicht zur Frühdiagnostik eines Tumors herangezogen werden. Allerdings hat er sich in der Nachsorge und Therapiekontrolle bewährt. Besonders spezifisch ist CEA für das **kolorektale Karzinom** und das **Schilddrüsenkarzinom**.
- Allerdings gibt es auch gutartige Erkrankungen wie **Entzündungen von Leber Magen, Bauchspeicheldrüse und Lunge**, sowie die alkoholinduzierte **Leberzirrhose**, welche zu einer CEA- Erhöhung führen können. Auch Raucher können eine CEA- Erhöhung im Blut haben
- **Dauerhaft erhöhte CEA- Werte weisen jedoch auf einen bösartigen Tumor hin.**

CA 19-9



- Der Tumormarker **Carbohydrat- Antigen 19-9** ist ein Glykoprotein, welches vor allem bei **Bauchspeichel drüsenkrebs** (Pankreas- Karzinom) produziert wird
- Es hat eine Halbwertszeit von 4 bis 8 Tagen und dient der Verlaufskontrolle des Pankreas Karzinoms.
- zufolge ist die CA 19-9 Konzentration bei etwa 50% der Patienten mit einem **Tumor<3cm** erhöht, bei einer **Tumorgroße >3cm findet sich in etwa 90% ein erhöhter Wert**. Dabei korreliert die Höhe des Tumormarkers mit der Größe des Tumors
- Auch in etwa 70% **der Gallengangstumore** findet sich ein erhöhter Carbohydrat-Antigen 19-9 Wert.

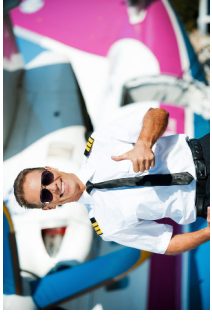
Krebsprävention bei Piloten

Lungenkrebs:

1. Diagnose und Therapie einer chronischen Bronchitis
Sputumkultur
Sputumzytologie
2. Spirometrie
3. Lungenröntgen
4. Bronchoskopie
5. Tumormarker:
NSE, APO 10, TKTL-1,
Ca 19-9, Cyfra 21-1
6. CTC
7. CT- Thorax



NSE



- Die **neuronenspezifische Enolase** als **Tumormarker** ist ein
- Enzym des Glucosestoffwechsels und wird in verschiedenen
- Unterformen in den Nervenzellen des Gehirns, im peripheren
- Nervengewebe und in sogenanntem **neuroendokrinen Gewebe**
- **gebildet.**
- Die Bildung der Enolase in diesen **hormoeigenproduzierenden**
- **(neuroendokrin) Geweben** wird zur Tumorkontrolle genutzt.
- Aus diesem Grund ist die NSE vor allem beim **kleinzelligen**
- **Bronchialkarzinom** und Tumoren anderer neuroendokriner
- Gewebe deutlich erhöht.
- Der NSE- Wert steigt jedoch auch bei Traumata des Gehirns, bei
- **Hirntumoren** oder der **Creutzfeld- Jakob- Krankheit** an.

Krebsprävention bei Piloten

Hautkrebs:

1. Begutachtung mit Photodokumentation beim Dermatologen
2. Biopsien , Excisionen, Aldara Creme
4. Tumormarker:
SCC
S-100
APO 10 , TKTL-1
5. CTC
7. Expositionsvermeidung
8. Melanomtherapie:
Checkpointinhibitoren
Ipilimumab



Krebsprävention bei Piloten

Blasenkrebs:

1. Miktionsprobleme
2. Hämaturie
3. Chronische Zystitis
4. Harnkultur
5. Zystoskopie
6. Harnzytologie
4. Tumormarker:
Ca 12-5
APO 10
TKTL_1
5. CTC
6. Expositionsvermeidung
7. Melanomtherapie:
Checkpointinhibitoren
Ipilimumab



Krebsprävention bei Pilotinnen und Flugbegleiterinnen

**Mamakarzinom
Ovarialkarzinom
Cervixkarzinom
Hirntumore
Hauttumore**



Krebsprävention bei Pilotinnen und Flugbegleiterinnen

Mamakarzinom

Tastbefund: Selbst-
Untersuchung
Arzt

MRI bd. Mammae
Ultraschall
Thermographie

Tumormarker:
CA 153
MCA
APO 10
TKTL-1

Genmarker:
BRCA 1 +2
CTC



Krebsprävention bei Pilotinnen und Flugbegleiterinnen

Mamakarzinom Prävention:

Mastopathietherapie

BH s mit Körbchen
vermeiden, stattdessen
Sport- BHs

Ernährung: Vermeidung
von Kuhmilchprodukten
eher Sojaprodukte in
veg. Ernährung

Bewegung

Atmung



Krebsprävention bei Pilotinnen

Mamakarzinom Prävention:

Hormonbalance
beachten

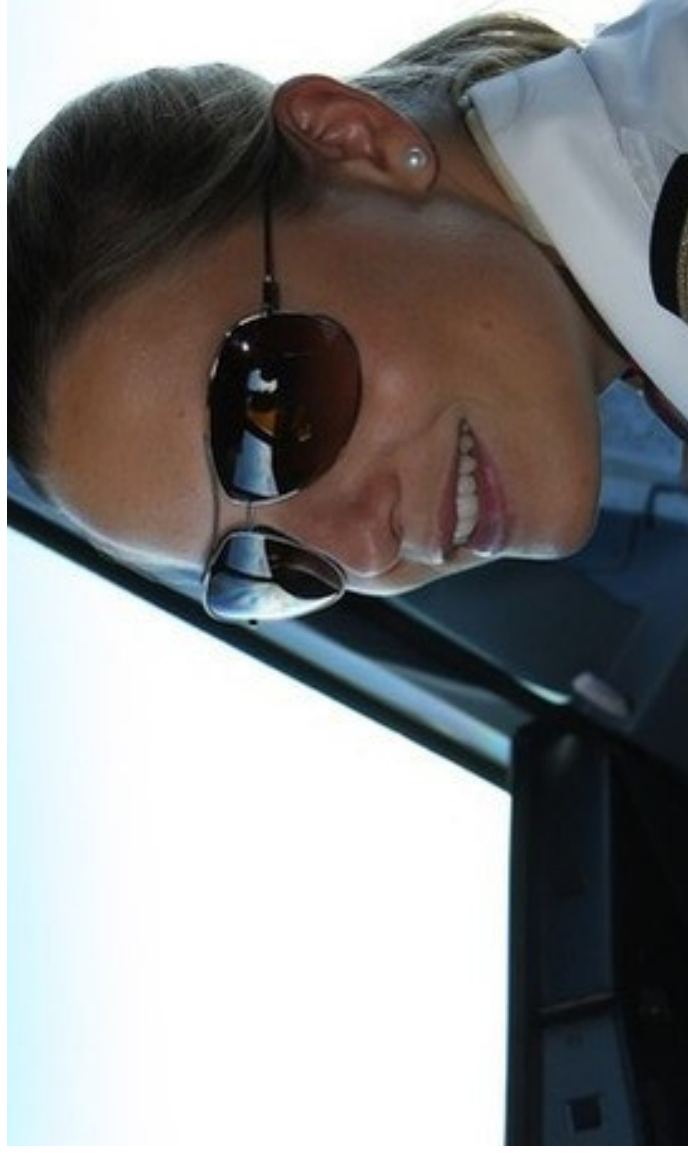
Vermeidung einer
Östrogendominanz

Progesteronsalbe

Zahnherde sanieren

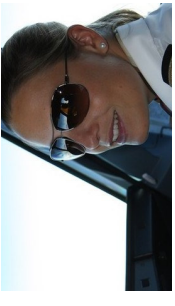
Säure- Basenhaushalt
beachten

Vermeidung von
Zigaretten





CA 15-3



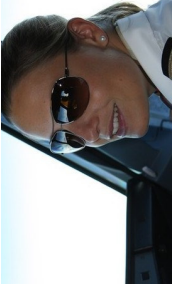
Das **Cancer- Antigen 15-3** wird auch als **Mucin -1 (MUC 1)** Tumormarker bezeichnet. Es handelt sich um ein Mucin, das in allen Membranen von Wirbeltieren vorkommt

Bei epithelialen Tumoren, Adenokarzinomen, Lymphomen oder dem multiplen Myelom wird das Cancer- Antigen 15-3 deutlich überexprimiert und kann so als Tumormarker verwendet werden

In der Praxis wird es als **Marker zur Verlaufskontrolle von Brustkrebspatientinnen** genutzt. Allerdings liegt die **Sensitivität nur bei ca. 60- 80%**. Neben dieser Verlaufskontrolle wird das Mucin- 1 auch als Ansatz für neuere Therapien in der Krebstherapie genutzt.



CA 125



- Der Tumormarker **CA 125** ist ebenso wie das CA 15-3 ein Zucker- Eiweiß Molekül, welches **vor allem bei Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom)** Bedeutung hat.

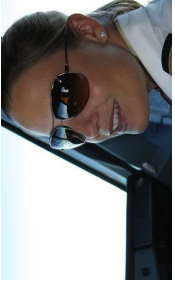
Die Messung des CA 125 hat vor allem in der **Verlaufskontrolle** eine große Bedeutung und kann als relativ spezifischer Marker zum Nachweis eines **Rezidives** herangezogen werden

Von Deutschen Krebsexperten wurde festgelegt, dass ein wiederholter normaler CA 125 Wert nach einem Eierstockkrebs andere aufwändigere Untersuchungen ersetzen kann

Es gibt auch einige gutartige Erkrankungen, wie **Leberzirrhose, akute Pankreasentzündung und eine Gallenblasenentzündung**, welche einen erhöhten CA 125 Wert verursachen können.



CA 72-4



Der **Tumormarker Cancer- Antigen 72-4** wird vor allem als Tumormarker bei **Magenkarzinom** genutzt. Es handelt sich um ein Eiweiß, welches physiologisch auf vielen Oberflächenzellen vorkommt.

Aber auch Krebserkrankungen der Eierstöcke (**Ovarialkarzinom**) weisen einen erhöhten Cancer- Antigen 72-4 Wert auf.

Da dieser Wert ebenfalls bei **Lungenentzündungen** und **Leberzirrhose** erhöht ist, lässt sich auch dieser Wert nicht direkt auf das Vorhandensein eines Karzinoms zurückführen

In sehr seltenen Fällen kann Cancer- Antigen 72-4 **auch beim Gesunden erhöht** sein.

Obwohl der CA 72-4 Wert vor allem für den **muzinösen Eierstockkrebs sensitiv** ist, wird der Wert in den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft in der Regel für die **Verlaufskontrolle und Therapie des Dickdarmkrebses** eingesetzt.

HPV

- Die Abkürzung HPV steht für den **Humanen Papillomvirus**.
- Dieser weit verbreitete Erreger, von dem es verschiedene Typen gibt, verursacht **Geschlechtskrankheiten**:
- er ruft **Warzen** auf der Haut und im Genitalbereich hervor
- Die meisten HPV-Infektionen heilen unbemerkt aus.
- **Allerdings kann es auch zu bösartigen Wucherungen kommen - selbst noch Jahrzehnte nach einer Infektion mit dem HPV-Virus- vor allem als Cervixkarzinom aber auch als Larynxkarzinom**
- **Mann und Frau können gleichermaßen von einer Infektion betroffen sein , dabei gibt es high risk du low risk HPV Virusbelastungen**

Laborparameter zur Früherfassung von potentieller Malignomentwicklungen

- **Tumormarker:** die meisten Tumormarker zeigen eine Tendenz zur Tumorentwicklung nicht früh genug an, werden oft erst positiv, wenn der Tumor bereits Metastasen gesetzt hat
- **CTC: Zirkulierende Tumorzellen** (in dafür spezialisierten Labors)
- **APO 10** zeigt sehr früh eine Tumorbildung im Körper an
- **TKTL-1:** zeigt das Vorhandensein von fermentierenden Zellen im Körper an
- **APO 10 und TKTL-1 positiv** weist auf die Existenz gegen Strahlen- und Chemotherapie resistente fermentierende Tumorzellen hin, oft noch ehe ein Tumor sichtbar wird

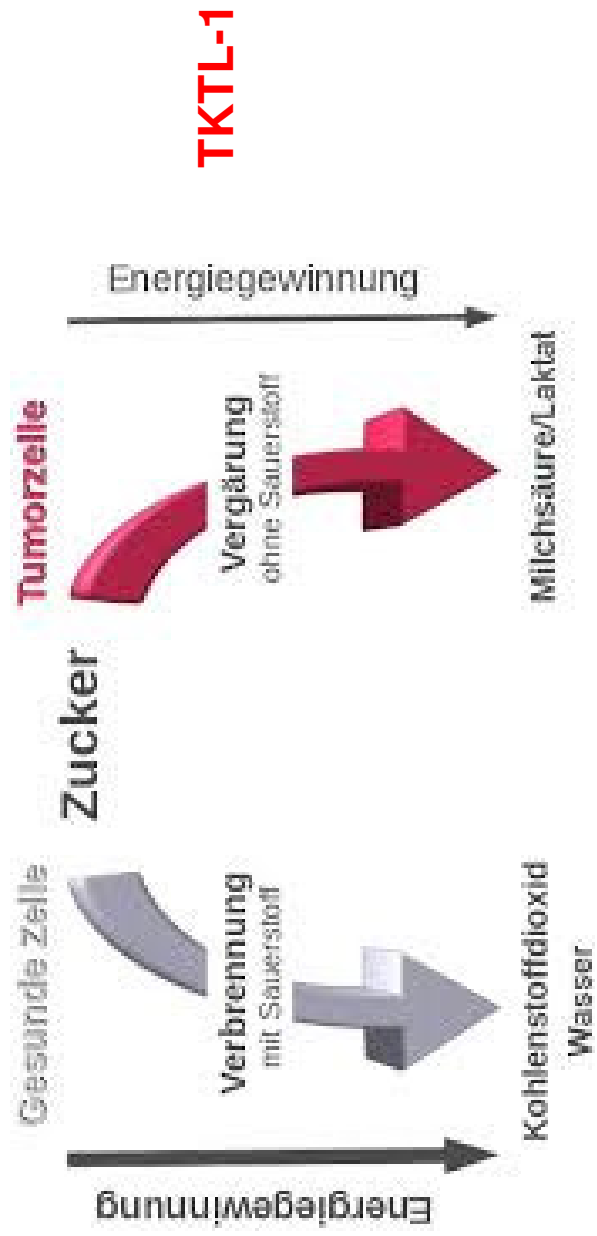
APO 10 und TKTL-1

**Biomarker zur Früherkennung und
Verlaufskontrolle
aller Tumorerkrankungen**



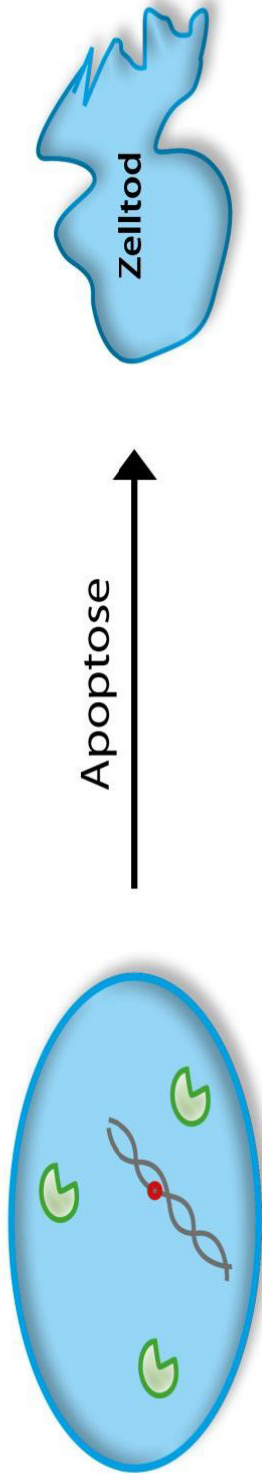
Dr. Johannes COY

Entdecker des TKTL-1 , der Transketolase -1



DNase spaltet DNA beim Zelltod

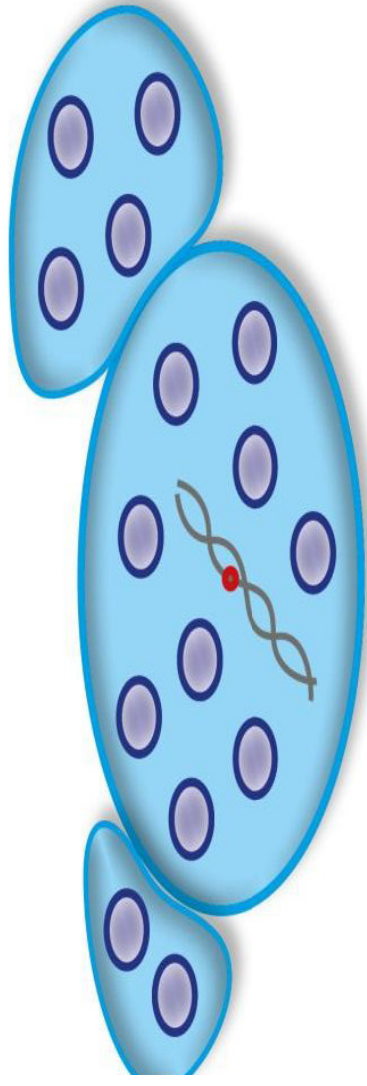
NORMAL



 DNase aktiv

**Tumorentwicklung , wenn geschädigte DNA nicht mehr abgebaut wird
DNAseX inaktiv**

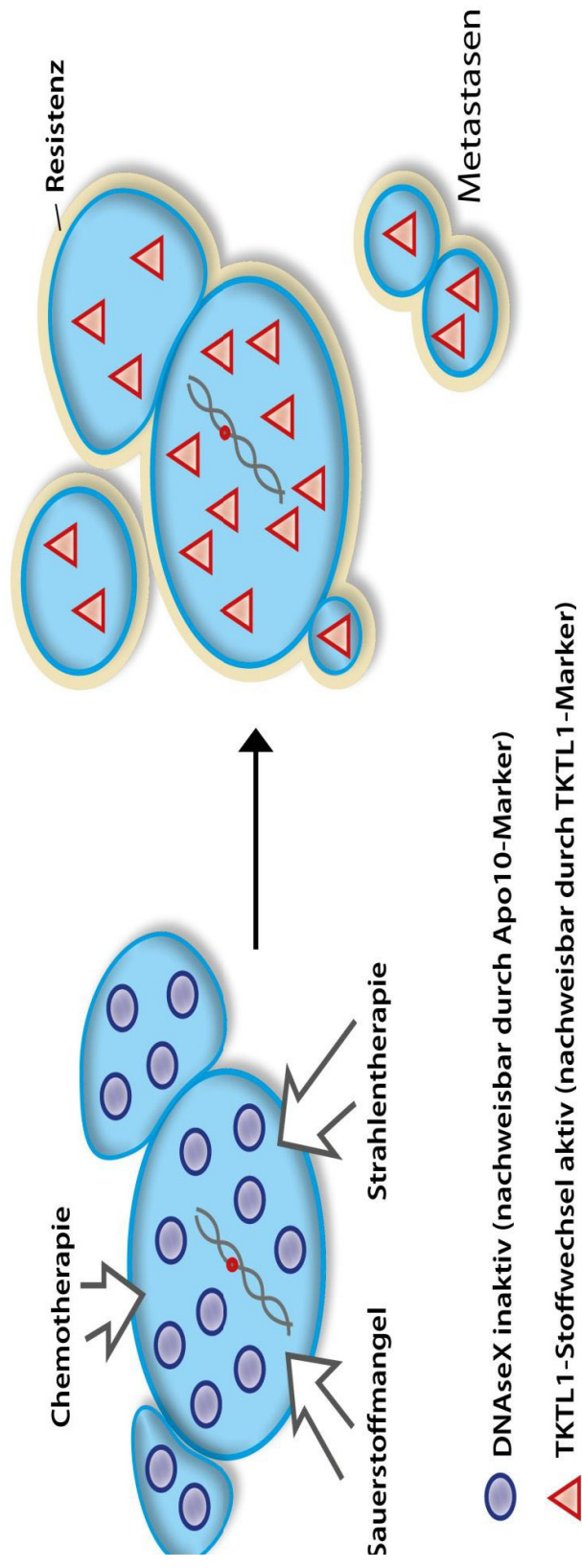
TUMOR



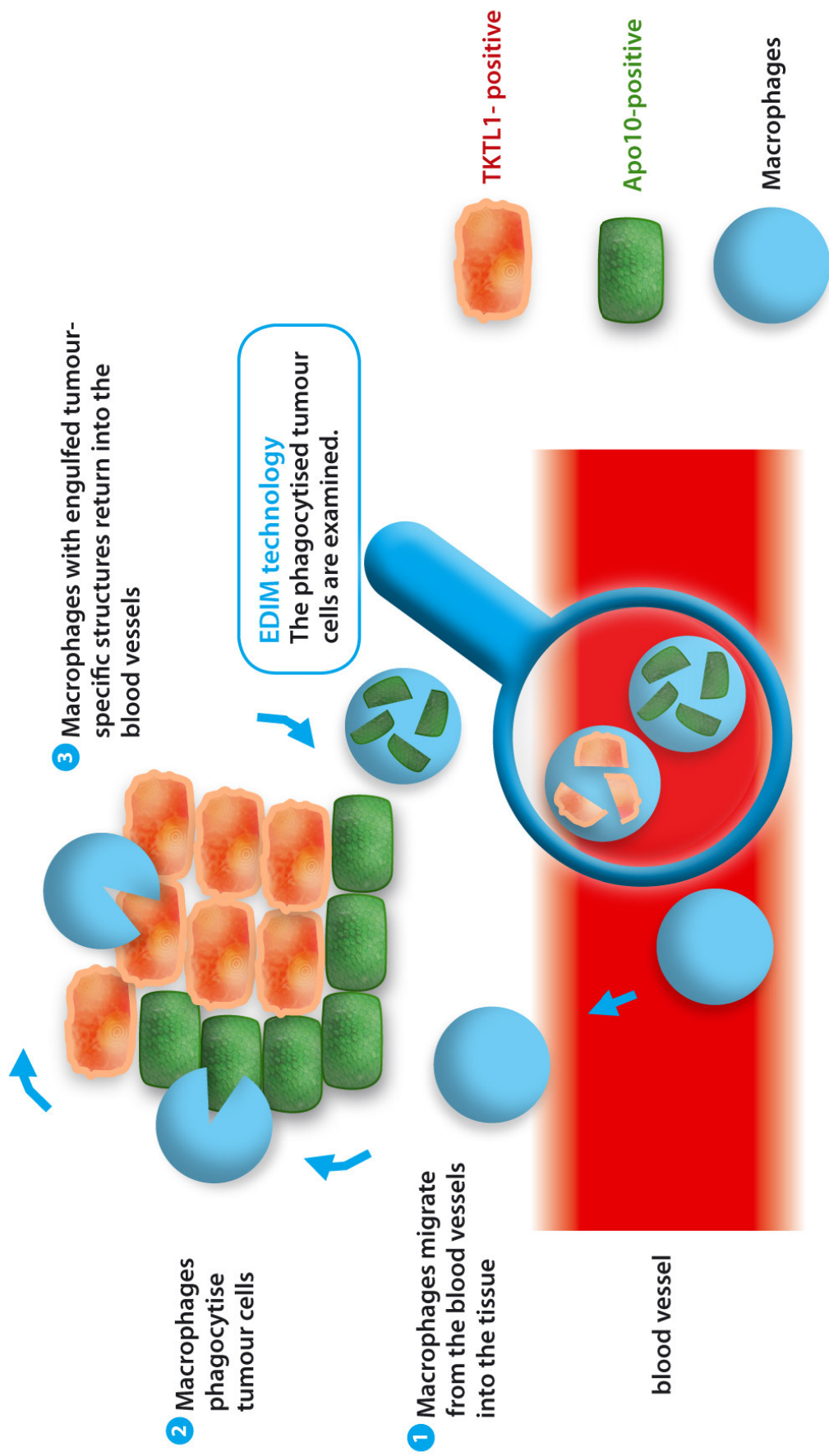
○ DNAseX inaktiv (nachweisbar durch Apo10-Marker)

Resistenzentwicklung unter Therapie und Hypoxie in Krebszellen

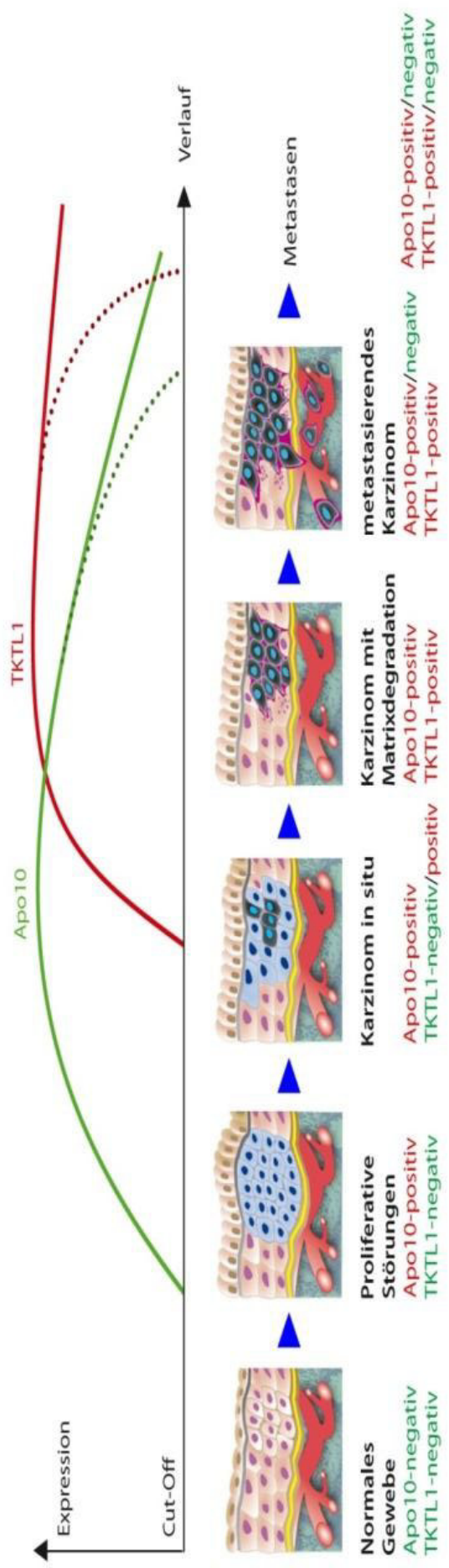
TUMOR



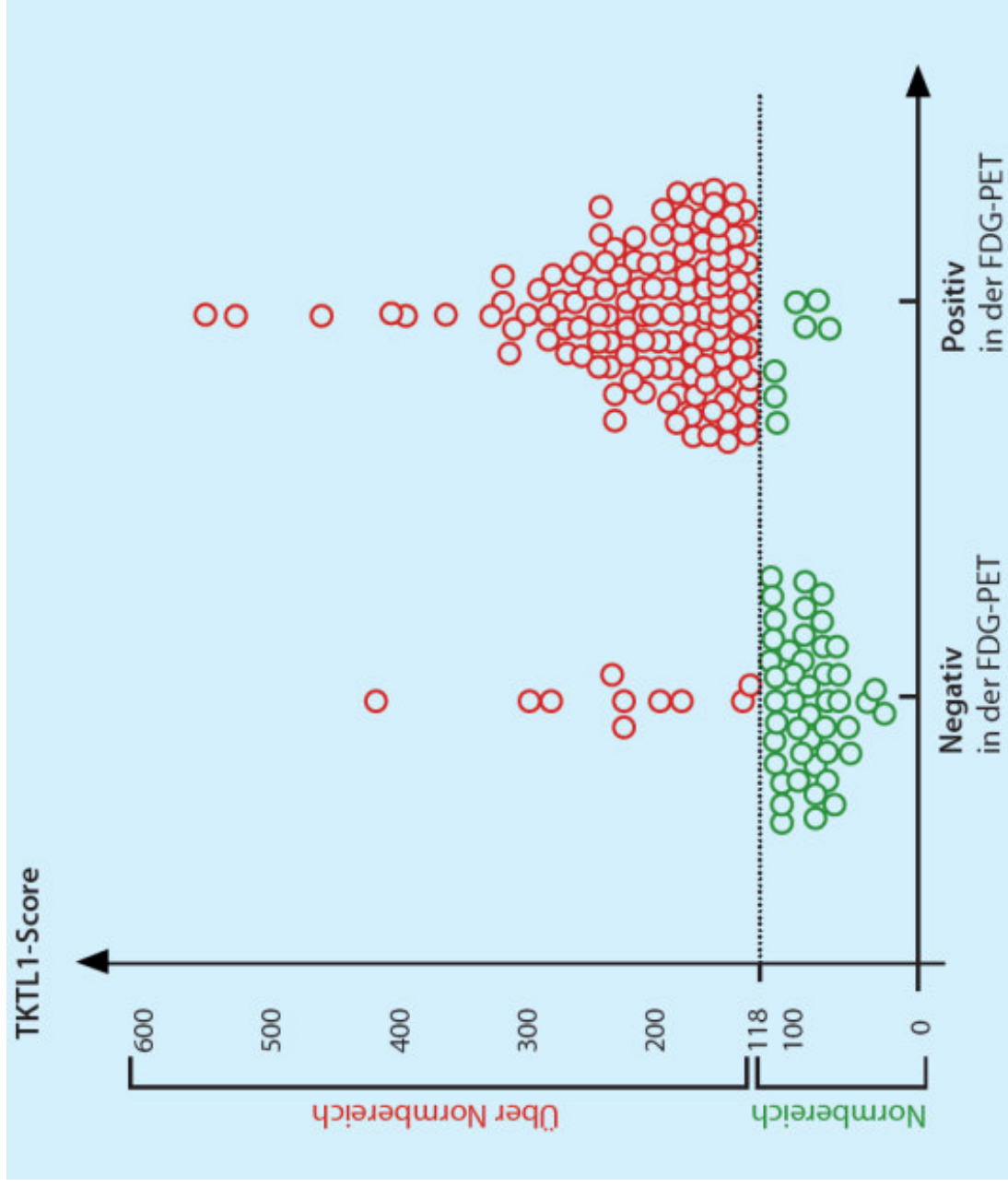
APO 10 und TKTL1-1



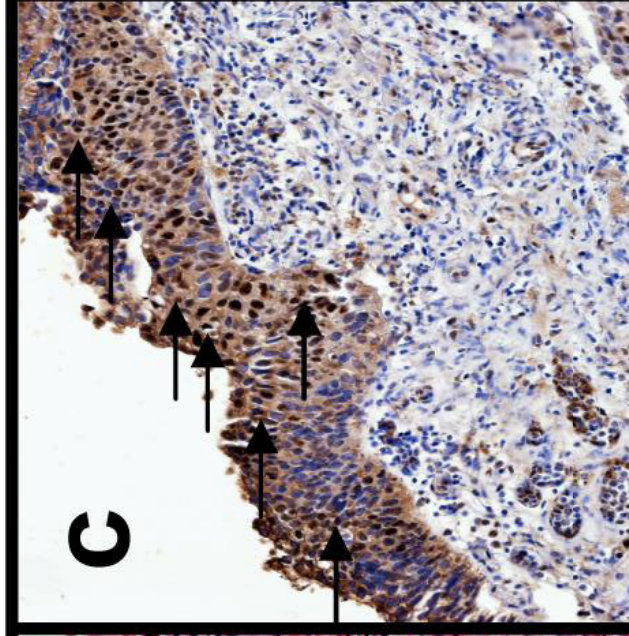
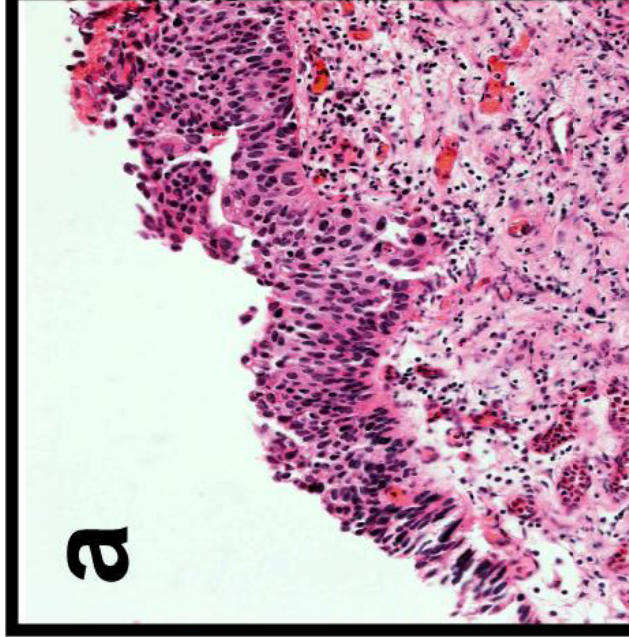
Krebsentwicklung und verlauf von APO 10 und TKTL1-1



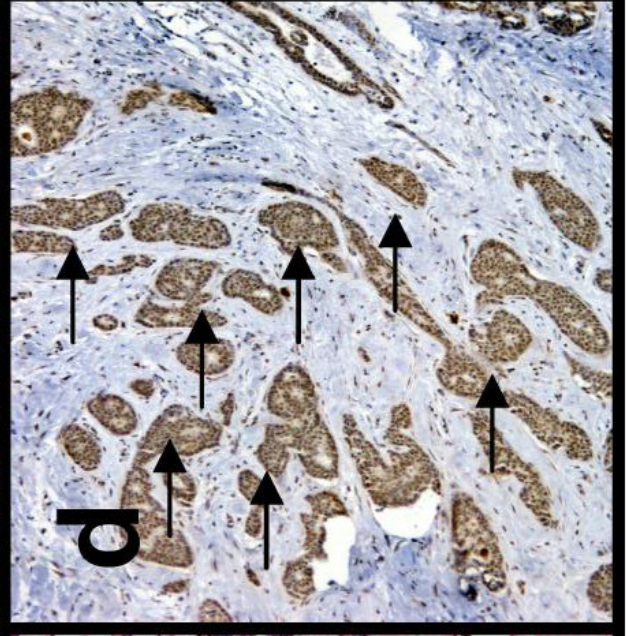
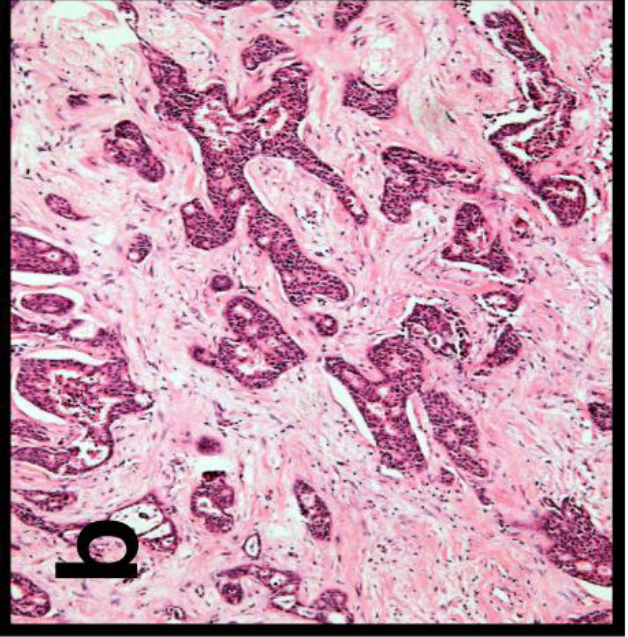
Korrelation FDG-PET zu TKTL-1



H&E control DNaseX (Apo10)

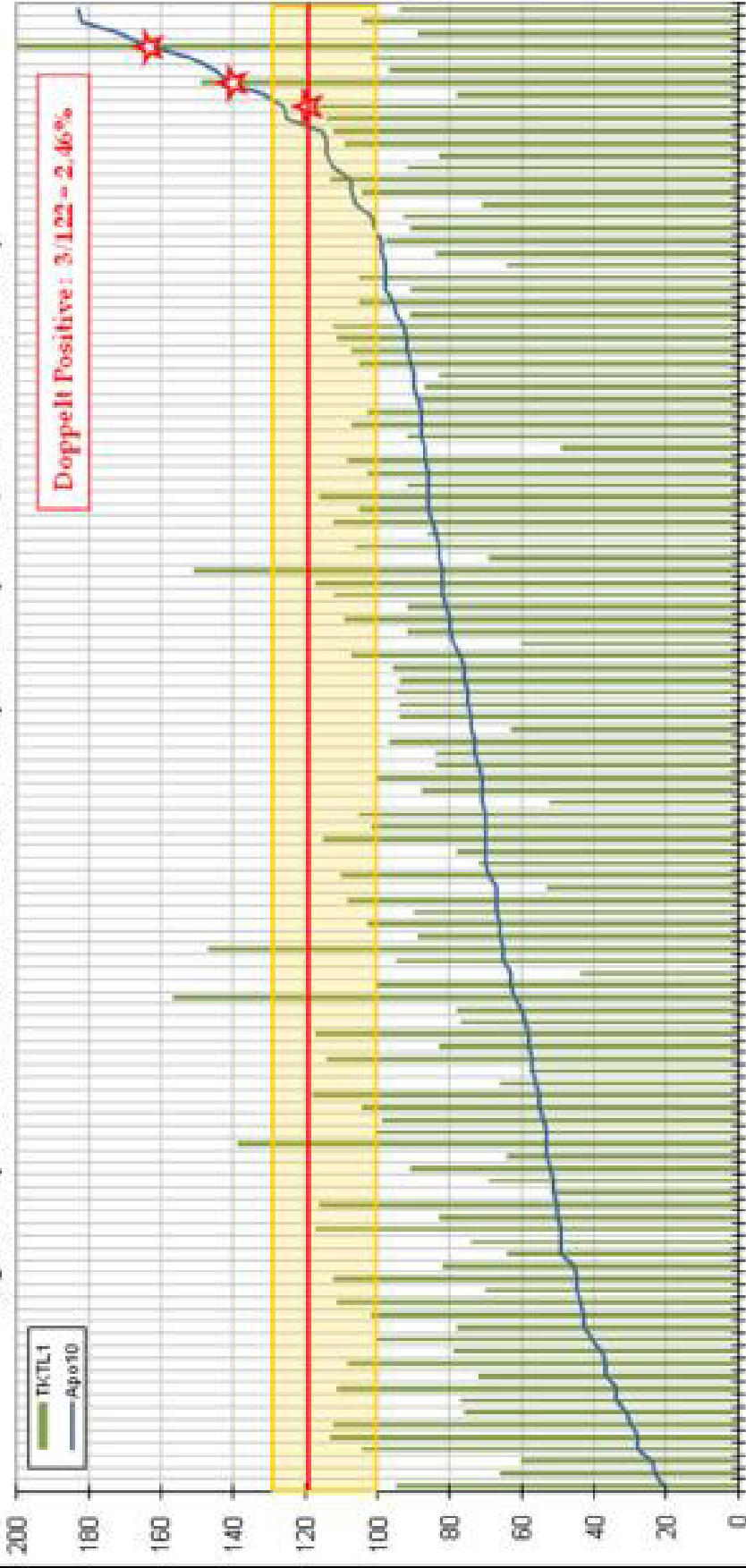


Bladder carcinoma



Breast (AC)

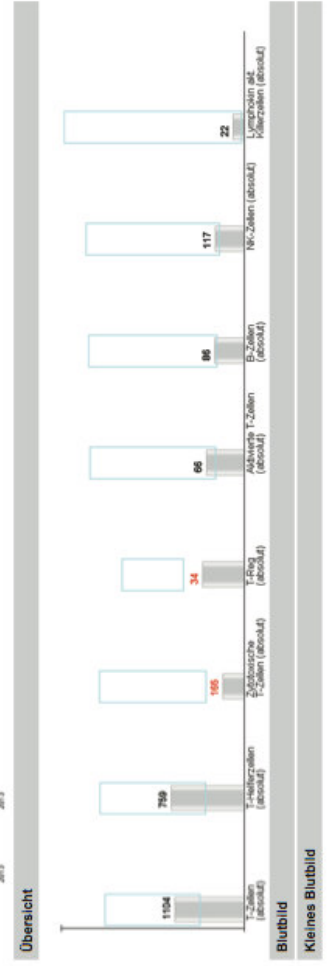
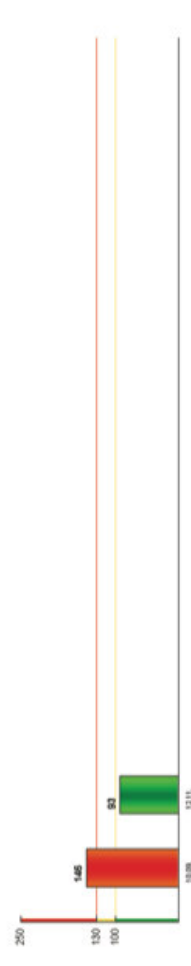
Vergleich Apo10 und TKTL1 bei Gesundheitspendern (n=122; z.T. Wiederholer !)



1 4 7 10 13 16 19 22 25 28 31 34 37 40 43 46 49 52 55 58 61 64 67 70 73 76 79 82 85 88 91 94 97 100103106109112115118121

Name: [REDACTED] Geburtsdatum: [REDACTED] Auftrag Nr.: 10551876
 Vorname: [REDACTED] Geschlecht: männlich Eingang am: 12.11.2013
 Probenentnahme am: 12.11.2013 08:40 Dr.: Herbert Schmidt Befundstatus: Einbericht
 Problemförmel: Validiert am: 15.11.2013 Befundstatus am: 15.11.2013

Test	Ergebnis	Einheit	Normbereich	Vorwert
Vollständiger Tumorstatus (inkl. LTS)				
Tumormarker				
Apo10 Score	93		< 100 < 130	146
TKTL1 Score	117		< 119	136
Apo10 Score - Kumulativ				



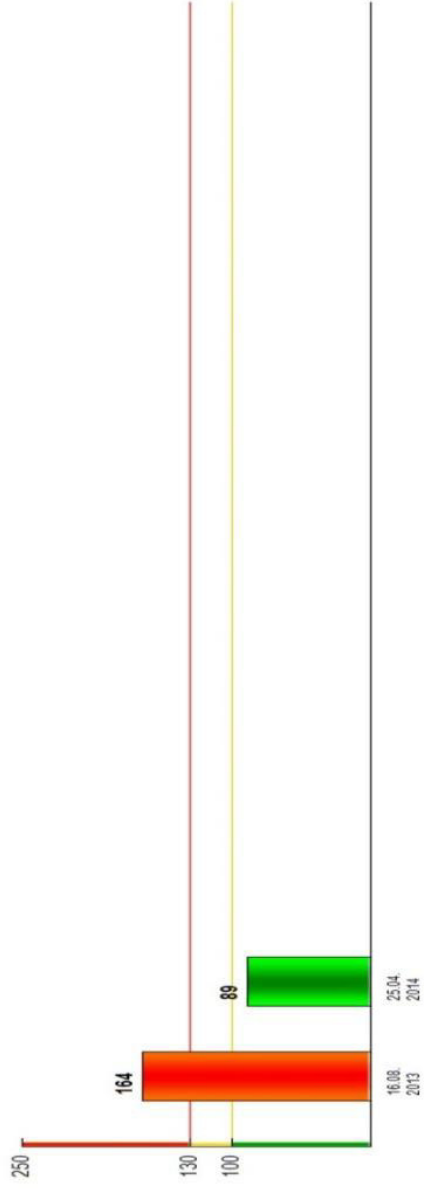
Blutbild
 Kleines Blutbild

Vollständiger Tumorstatus (inkl. LTS)

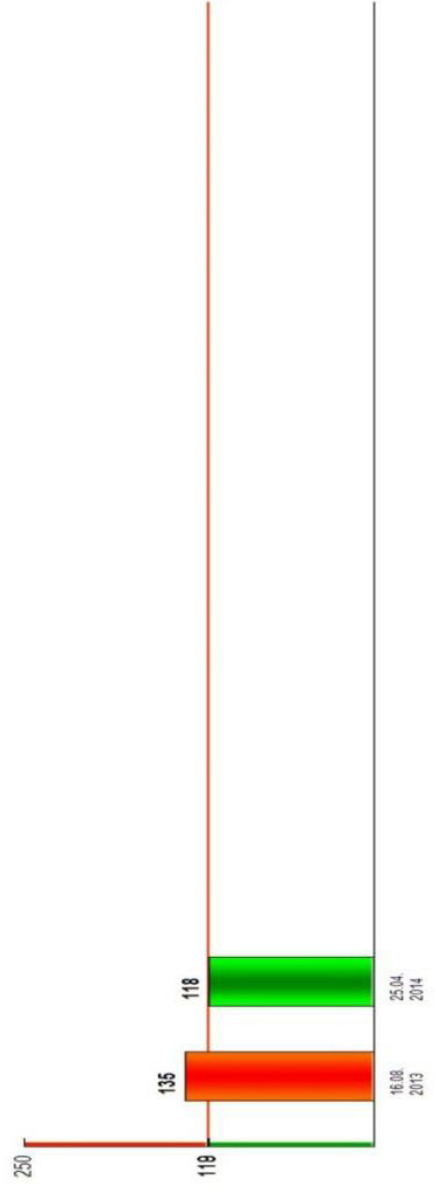
Tumormarker



Apo10 Score - Kumulativ



TKTL1 Score - Kumulativ

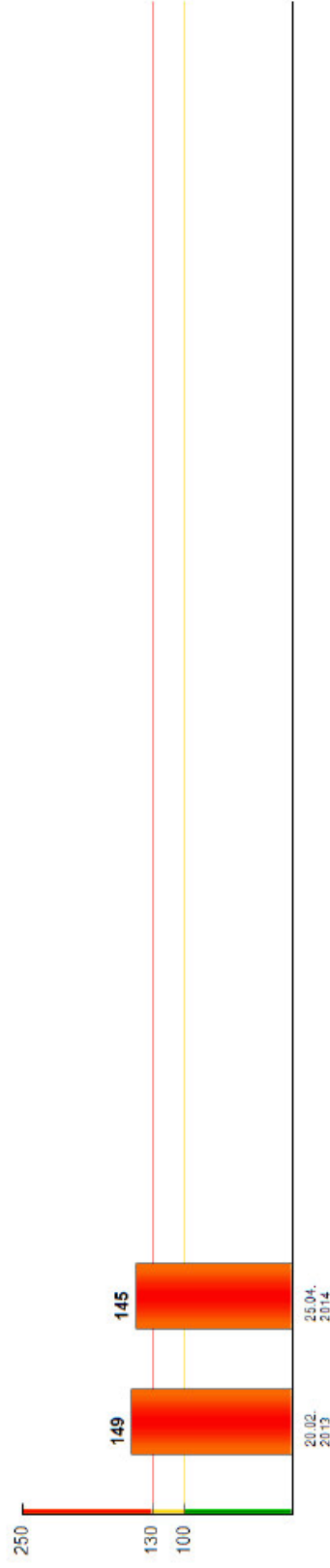


Vollständiger Tumorstatus (inkl. LTS)

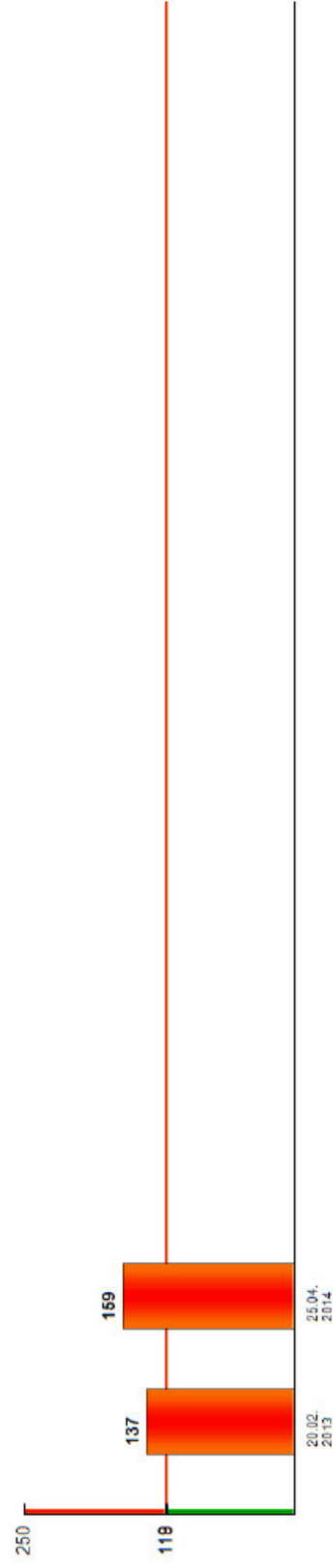
Tumormarker



Apo10 Score - Kumulativ



TKTL1 Score - Kumulativ



Diagnostik und Prävention aller Tumore

Labordiagnostik:

- APO 10 und TKTL-1

Prävention:

Zuckervermeidung,

Kuhmilchprodukte vermeiden

Bewegung: moderater Sport

Atmung trainieren

Ausschaltung von Dauerstressoren

Ausschaltung von Strahlenbelastungen

Balance: Anspannung/ Entspannung

Immunmodulation- Infektionen ausschalten



Danke für Ihre geschätzte Aufmerksamkeit!

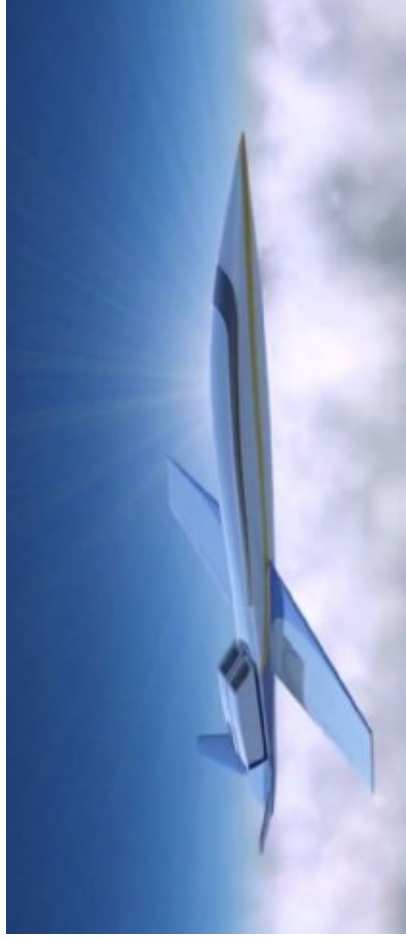
Today



Tomorrow



Next generation



AFP

- Das **Alpha1-Fetoprotein** dient als **Tumormarker bei Leberzellkarzinomen** und **Keimzelltumoren**.
- Es wird im Fetus ab der **4. Woche** in der **Leber** gebildet und dient hier als **Transportprotein**. Nach der **Geburt** wird die **Produktion des Alpha1-Fetoprotein** fast vollständig eingestellt und kann dann **Hinweis auf einen Tumor** sein.
- Neben **Tumorerkrankungen** kann es aber auch auf einen **Verschlussdefekt** beim Fetus hinweisen, wenn der **Alpha1-Fetoprotein** - Wert im **Fruchtwasser** der Schwangeren **deutlich erhöht** ist.
- Grundsätzlich gilt auch hier, dass der **Alpha1-Fetoprotein** - Wert besser zur **Verlaufskontrolle** geeignet ist, als zur **Frühd Diagnose**.
- **In Kombination mit einem erhöhten HCG- Wert (humanes Choriongonadotropin)** dient der **AFP- Wert** als **Tumormarker zur Kontrolle von Keimzelltumoren, speziell bei Kindern**.

SCC

- Das **Plattenepithelkarzinomantigen** (*engl. Squamous cell carcinoma antigen*) ist ein Zucker- Eiweiß- Molekül und als Tumormarker Bestandteil von
- Plattenepithelkarzinomzellen. Plattenepithelien finden sich in den verschiedensten Organen, so zum Beispiel als verhornendes Plattenepithel auf der Haut oder auf Schleimhäuten.
-
- **Niereninsuffizienz**, **Nierenversagen**, Hauterkrankungen, Leberzirrhose oder eine Bauchspeicheldrüsenentzündung (*Pankreatitis*) können erhöhte SCC- Werte aufweisen obwohl es sich hierbei nicht um Tumorerkrankungen handelt.
-
- Plattenepitheltumore des Gebärmutterhalses, der **Speiseröhre**, der Lunge oder des **Enddarms** sind Beispiele für Plattenepitheltumore und können damit erhöhte SCC- Werte ausweisen.
-
- Auch hier weist der SCC- Wert vor allem auf eine erneute Krankheitsaktivität nach erfolgreicher Therapie hin. Allerdings wird der SCC- Wert in den Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft nicht als Tumormarker empfohlen.

Laborparameter zur Früherfassung von potentieller Malignomentwicklungen

- **Tumormarker:** die meisten Tumormarker zeigen eine Tendenz zur Tumorentwicklung nicht früh genug an, werden oft erst positiv, wenn der Tumor bereits Metastasen gesetzt hat
- **CTC: Zirkulierende Tumorzellen** (in dafür spezialisierten Labors)
- **APO 10** zeigt sehr früh eine Tumorbildung im Körper an
- **TKTL-1:** zeigt das Vorhandensein von fermentierenden Zellen im Körper an
- **APO 10 und TKTL-1 positiv**, weist auf die Existenz gegen Strahlen- und Chemotherapie resistente fermentierende Tumorzellen hin, oft noch ehe ein Tumor sichtbar wird

Dickdarmkrebs

- **Labor:** CEA, Septin 9, M2PK, Hämooccult, K-ras
Zirkulierende Tumorzellen,
- **Endoskopie:** Coloskopie, Rektoskopie
- **Bildgebende Verfahren:** CT
- **Prophylaxe:** Bewegung, Atmung, basische, vegetarische, ballaststoffreiche Ernährung, ausreichende Wasserzufuhr, Probiotika

PSA

- **Allerdings kann der PSA- Wert sehr aussagekräftig nach der Therapie sein.**
- **Ein zuvor erhöhter und stetig sinkender PSA- Wert ist ein deutliches Zeichen für eine Remission nach einer Tumorerkrankung.**
- **Da eine PSA- Erhöhung in Studien nicht immer mit dem Vorliegen eines Tumors korreliert werden konnte, wird das PSA- Screening nicht von der Krankenkasse übernommen**

PCa3

- Mehrere karzinomspezifische Substanzen konnten bisher identifiziert werden, die derzeit auf ihre Eignung als Tumormarker überprüft werden.
- PCa3 ist der Marker, bei dem die aktuelle Datenlage am viel versprechendsten ist.
- Weiterhin ist PCa3 der erste Marker, der als validierter Test routinemäßig angeboten werden kann.
- PCa3 ist ein prostataspezifisches Gen, das auf dem Chromosom 9 lokalisiert ist. Beim Prostatakarzinom kommt es zu einer 60-100 fachen Überexpression dieses Gens.² Dies wird in 95% der Prostatakarzinome beobachtet.³ Da diese Werte allerdings von Patient zu Patient stark schwanken ist es für die klinische Diagnostik notwendig, einen Absolutwert zu bestimmen. Dies gelingt durch die Bildung eines Score. Hierfür wird die PCa3 - mRNA ins Verhältnis gesetzt zur PSA - mRNA und hieraus der PCa3 - Score errechnet.
- Untersuchungen konnten zeigen, dass bei einem Score größer 35 eine Rebiopsie sinnvoll ist.⁴⁻⁶ Die Spezifität hierbei beträgt 72%, die Sensivität 58%, die Odds-Ratio 3,6.

PCa3 im Urin

- **PCa3 korreliert direkt mit dem Tumorumfugen, nicht aber mit dem Volumen der Prostata.**
- Die Wahrscheinlichkeit einer positiven Rebiopsie korreliert deswegen direkt mit dem Score und beträgt 68% bei einem Score von > 100. PCa3 stellt aus diesem Grund eine wichtige Entscheidungshilfe bei dem Entschluss zu einer Rebiopsie dar.

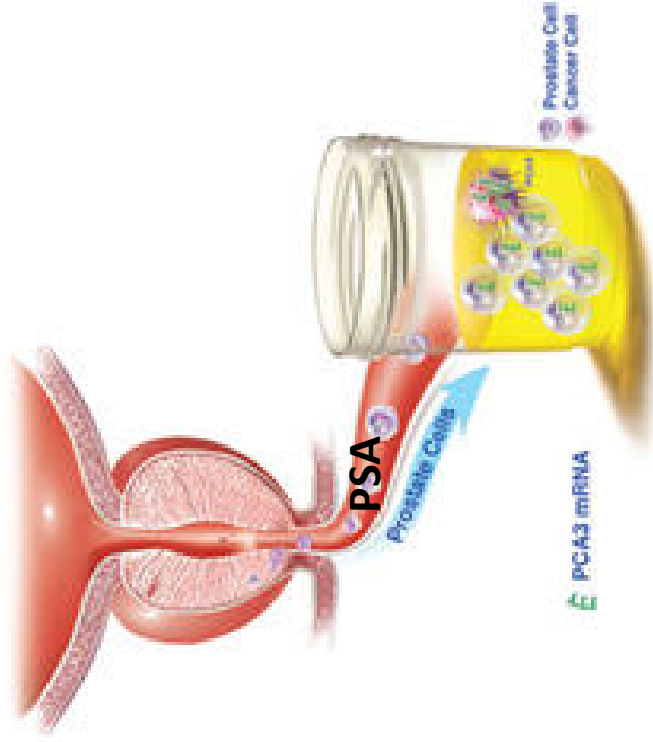
Der PCa3-Score steigt nicht nur mit dem Tumorumfugen, sondern auch mit dem Tumorstufung.
- Der Score ist bei Tumoren mit einem Gleason Score ≥ 7 signifikant höher als bei solchen mit einem Gleason Score < 7. Daher ist vermutlich, auch wenn zum jetzigen Zeitpunkt noch Langzeitdaten fehlen, eine Einschätzung der Prognose des Prostatakarzinoms auf Grund des PCa3 – Score möglich.

Aus diesem Grund stellt der PCa3 – Score auch ein wichtiges Instrument in der Active Surveillance, Active Protection Therapie (ASAP) dar.
- Der PCa3 - Test wird an der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg schon heute routinemäßig eingesetzt

PCa3

- PCA3 bezeichnet einen **Biomarker** für das **Prostatakarzinom**
- Nachweisverfahren für dieses Molekül wurden für die medizinische Diagnostik entwickelt und werden kommerziell angeboten. Der sog. „PCA3-Test“ dient dem Nachweis **PCA3-positiver Tumorzellen im Urin**.
- **Prostatakrebs** ist in Deutschland die häufigste diagnostizierte Krebserkrankung des Mannes.
- Bei der Suche nach Diagnose-Verfahren für Prostatakrebs wurde ein Molekül (**eine sog. „nichtcodierende RNA“**) entdeckt, das in Krebs-Zellen der Prostata in fast 100-mal höherer Konzentration vorliegt als in normalen Prostata-Zellen.

PCa3



Alle Malignome

Labordiagnostik:

- APO 10 und TKTL-1

Prävention:

Zuckervermeidung,

Kuhmilchprodukte vermeiden

Bewegung: moderater Sport

Atmung trainieren

Ausschaltung von Dauerstressoren

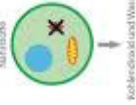
Ausschaltung von Strahlenbelastungen

Balance: Anspannung/ Entspannung

Immunmodulation

AKTIVE MITOCHONDRIEN

Wertespannung mit Sauerstoff
Mitochondrien

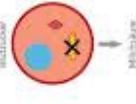


Energiegewinnung einer „sauberen“
gewählten TCA – negativen Kohlenstoff



INAKTIVE MITOCHONDRIEN

Wertespannung ohne Sauerstoff
Mitochondrien

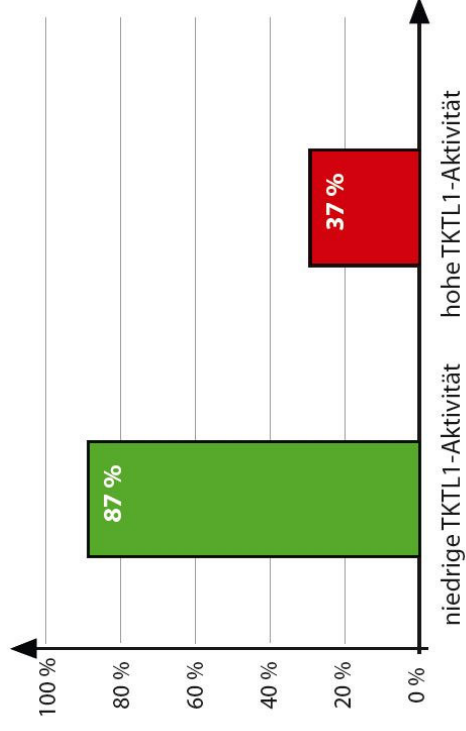


Energiegewinnung ohne geschlossenen
TCA – positiven Kohlenstoff

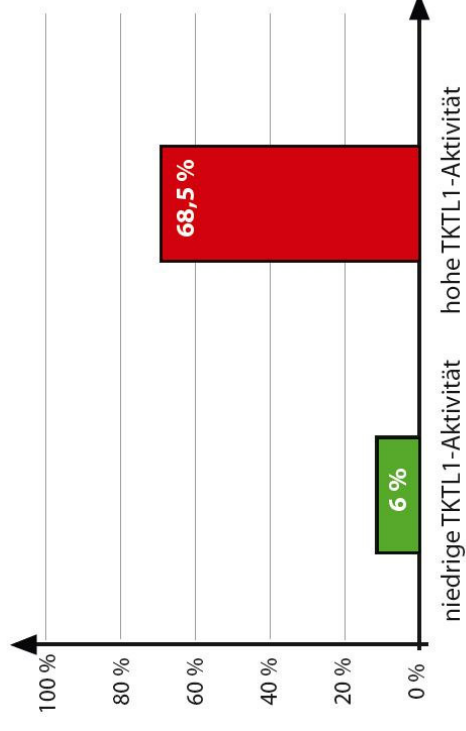
Legende:

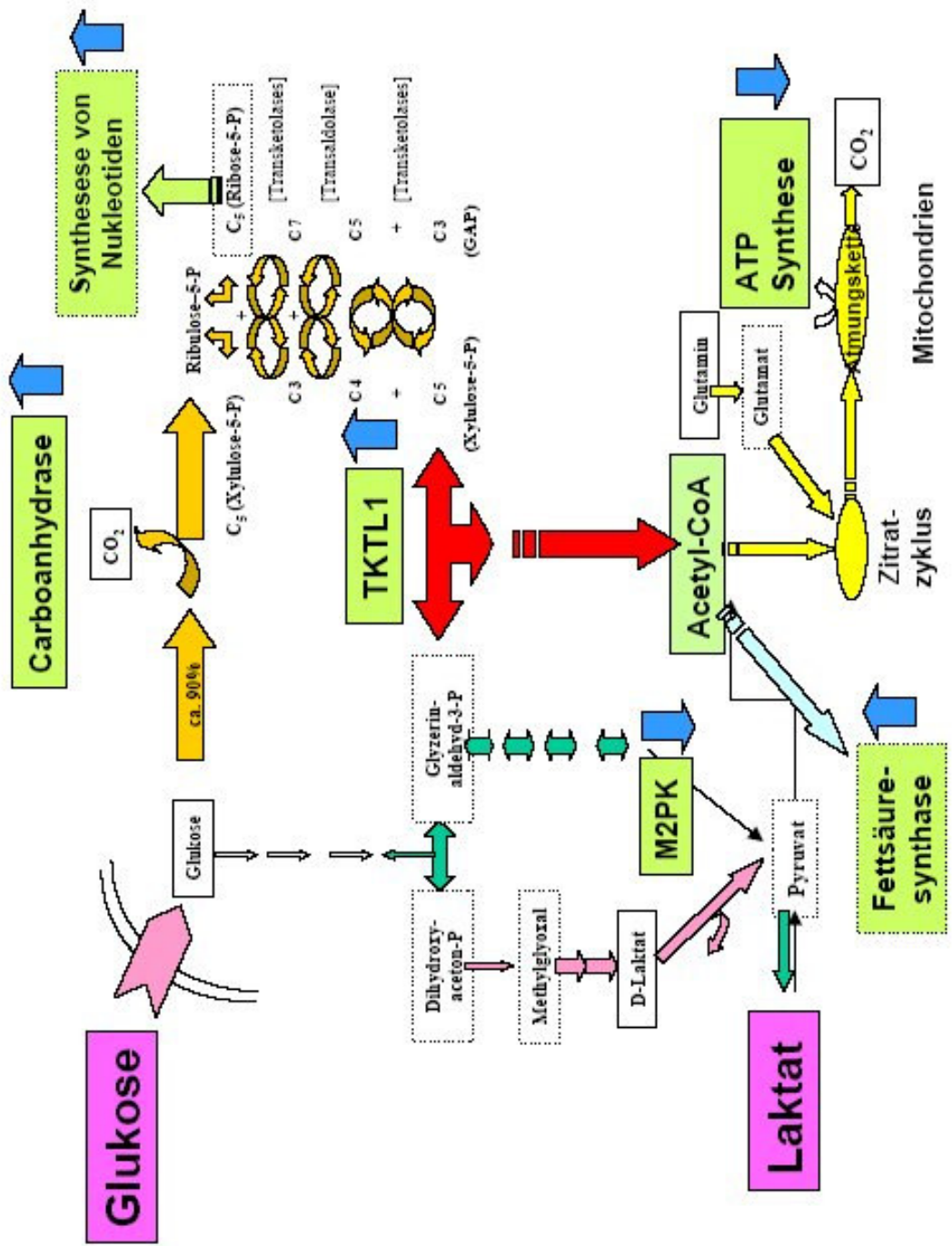


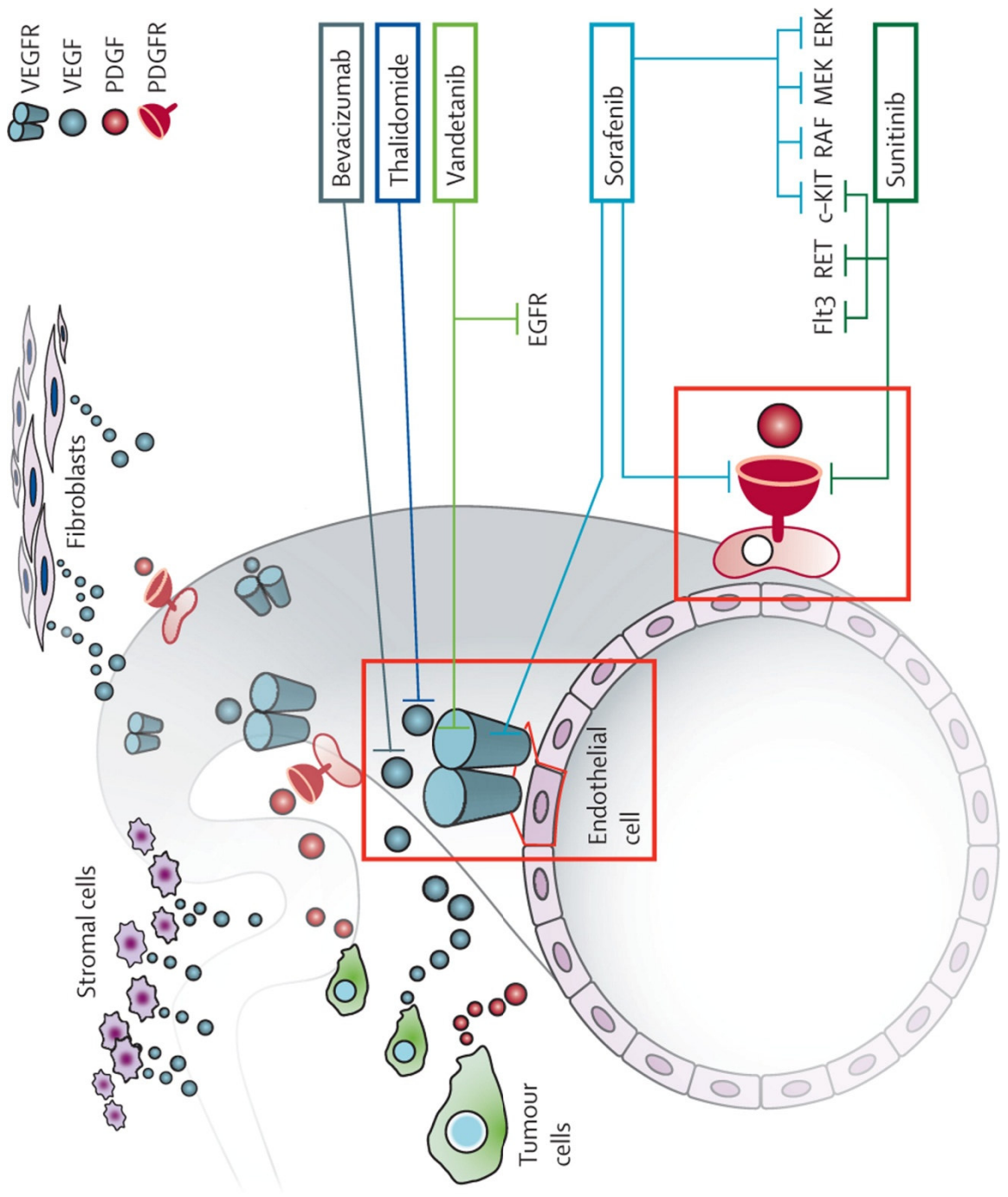
3-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit



Anteil der Patienten mit Metastasen/Rezidiven







Immun - Modulation



Prostatakrebs

Diagnostik

Frühdagnostik

Sekundärdiagnostik

Brustkrebs

Labordiagnostik

Frühdagnostik

Sekundärdiagnostik

Darmkrebs

Labordiagnostik

Frühdagnostik

Verlaufsdiagnostik

Brustkrebs

Labordiagnostik

Früherkennung

Prävention

Brustkrebs

Bildgebende Diagnostik:

- MRI bd. Mammae,
- Ultraschall,
- Thermographie

Klinik: Tastbefund

Labor: CA 15-3, MCA, TPS

Prävention:

- Büstenhalter ohne Reifen,
- Vegane Kost,
- Vermeidung von Kuhmilchprodukten
- Bewegung
- Zahnsanierung

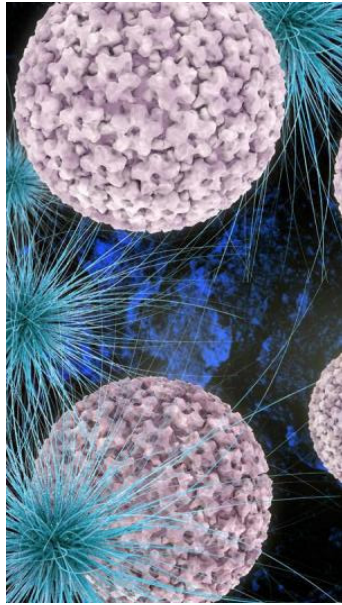
Alle Malignome

Labordiagnostik

Klinik

Bildgebende Verfahren





- **HPV: Symptome**
- Die meisten HPV-Infektionen bleiben unbemerkt. Sie heilen innerhalb von sechs bis zwölf Monaten aus. Nach einem Jahr ist der Virus bei 80 Prozent der HPV-Träger nicht mehr nachweisbar. Bei etwa 20 Prozent bleibt die Infektion jedoch bestehen. Unter Umständen können sich daraus auch noch nach mehreren Jahren potenziell bösartige Gewebsveränderungen entwickeln. Allerdings hängt dies stark davon ab, um welchen HPV-Virus-Typ es sich handelt und an welcher Stelle dieser die Zellen befällt.
- Bezüglich Beschwerden lassen sich drei Formen einer HPV-Infektion unterscheiden: klinisch, subklinisch und latent. Die klinischen HPV-Symptome sind mit bloßem Auge sichtbar. Subklinische Veränderungen der Schleimhaut kann man nur durch spezielle Markierungstechniken sichtbar machen. Bei latenten Infektionen lassen sich die Humanen Papillomviren nur im Labor nachweisen.

- Eine intraepitheliale Neoplasie am Gebärmutterhals (Zervix) trägt die abgekürzte Bezeichnung CIN, eine an der Vaginalschleimhaut die Abkürzung VAIN. Das Kürzel VIN bezeichnet eine intraepitheliale Neoplasie an der Vulva, das Kürzel PIN eine am Penis und AIN eine in der Analregion. All diese Neubildungen gelten als Vorstufen von bösartigen Wucherungen wie beispielsweise dem Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom). Bei dieser Krebserkrankung ist der Zusammenhang mit dem HPV-Virus bewiesen. Doch auch an anderer Stelle untersucht man die Krebsentstehung durch HPV. Oralverkehr beispielsweise soll das Risiko von bösartigen Wucherungen im Hals-Rachen-Bereich steigern.

- **Niedrigrisiko-Typen (low-risk-HPV)** lösen bei einer Infektion kaum gefährliche Feigwarzen (Kondylome) aus. Zwar gibt es auch hier ein Krebsrisiko, dies ist aber sehr gering (low risk). Die Hauptvertreter der Niedrigrisiko-Typen sind HPV 6 und 11. Eine Arbeitsgruppe der Weltgesundheitsorganisation verglich 2003 insgesamt elf Studien aus mehreren Ländern und benannte zusätzlich HPV 40, 42, 43, 44, 54, 61, 70, 72, 81 und CP6108 als Niedrigrisiko-Typen.

- **Hochrisiko-Typen (high-risk-HPV)** sind vor allem bei Krebserkrankungen des Intimbereichs nachgewiesen worden. Insbesondere der bösartige Gebärmutterhalskrebs ist auf eine HPV-Infektion zurückzuführen. In nahezu allen Fällen lassen sich bei diesem Karzinom HPV-Viren nachweisen. Dabei handelt es sich zu ungefähr 70 Prozent um die beiden Hochrisiko-HPV-Typen 16 und 18. Außerdem zählen die HPV-Viren 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68, 73 und 82 zu dieser Gruppe.







Krebsprävention bei Piloten

Prostatakrebs:

1. Diagnose und Therapie einer chronischen Prostatitis:
Kultur von Urethra- und Prostatasekret
2. HPV Diagnostik
2. Rektale digitale Untersuchung
3. Tumormarker:
PSA
PCa3
4. Hormonspiegel
5. MRI der Prostataloge

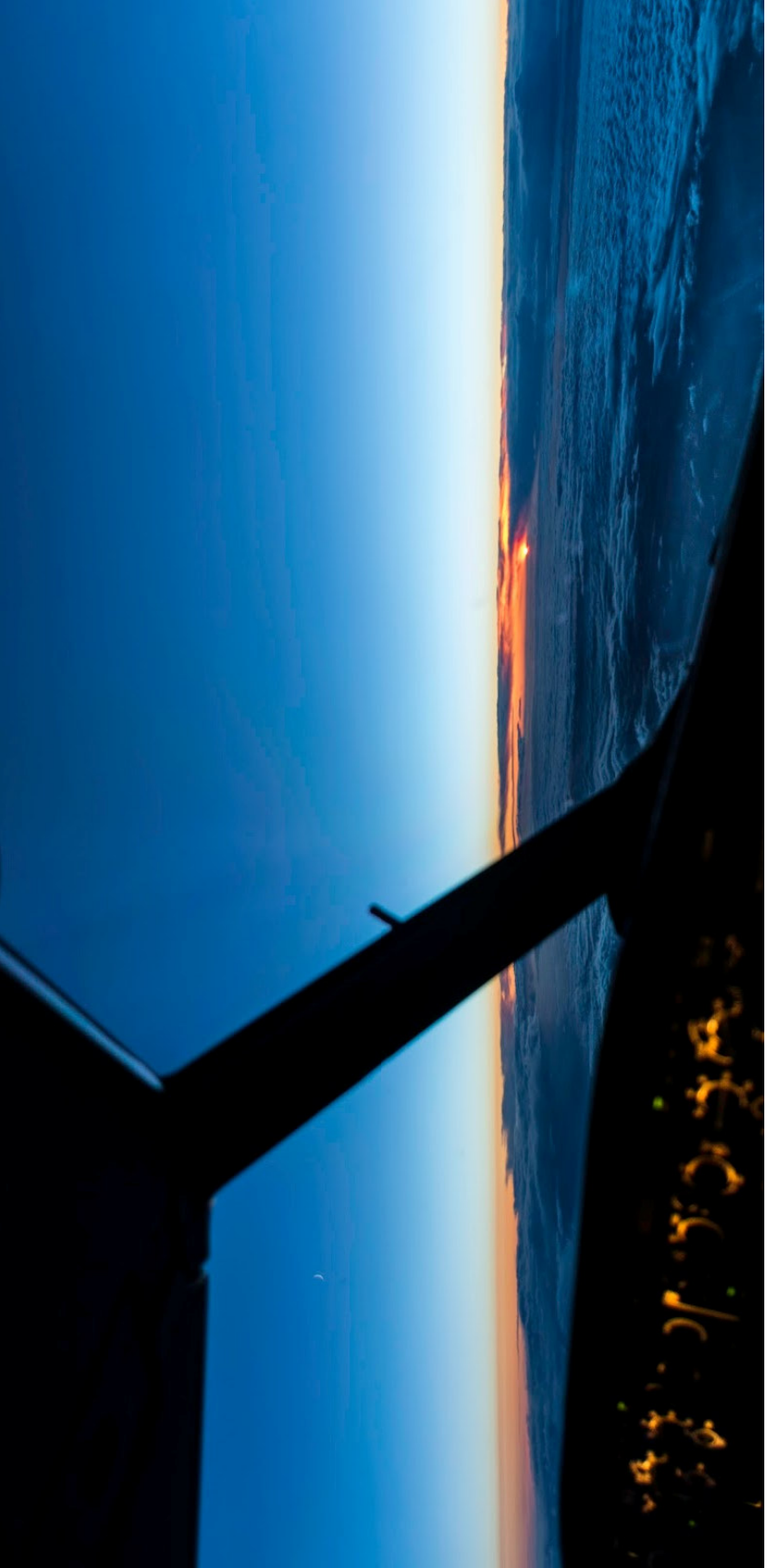


Krebsprävention bei Piloten

Dickdarmkrebs:

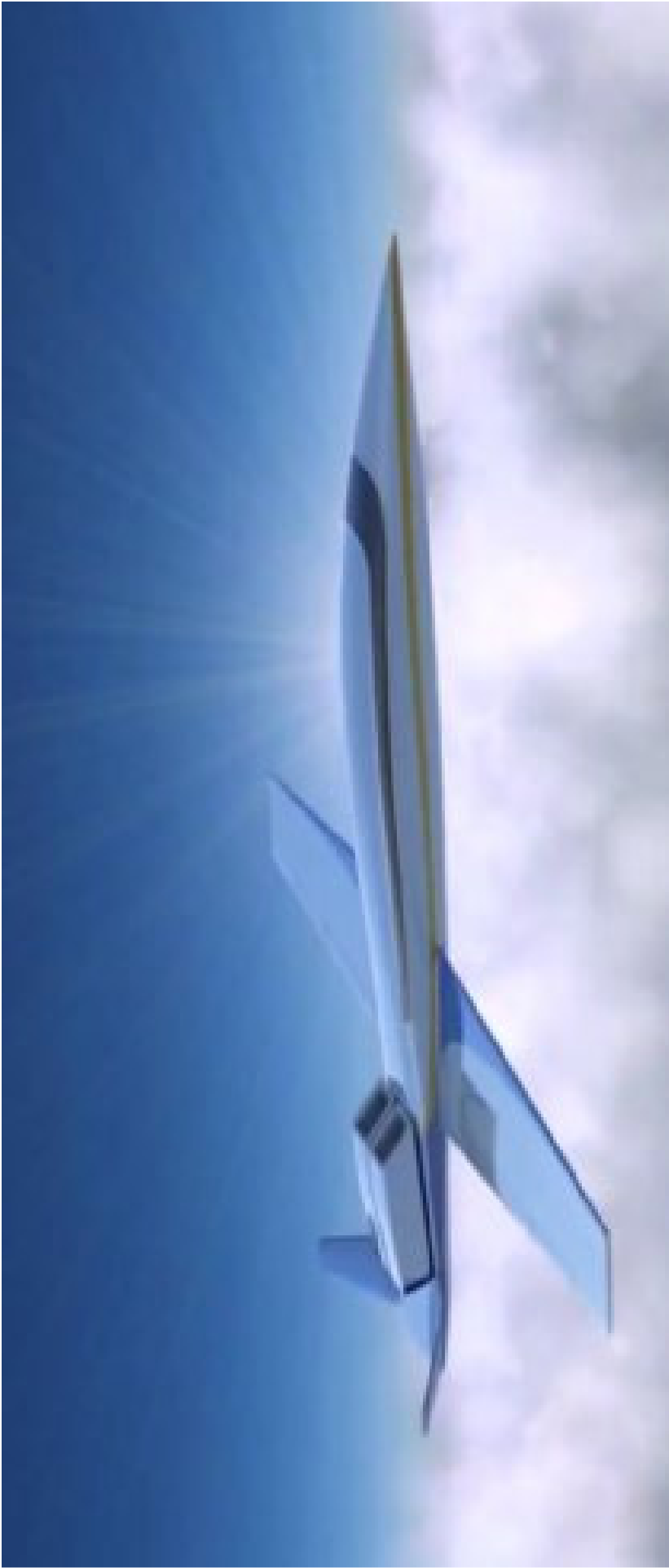
1. Diagnose und Therapie einer chronischen Colitis:
Stuhlkultur
2. Haemoccult
2. Rektale digitale Untersuchung
3. Tumormarker:
Septin 9
M2PK
CEA, CA 19-9
K-ras
4. CTC
5. CT- Abdomen









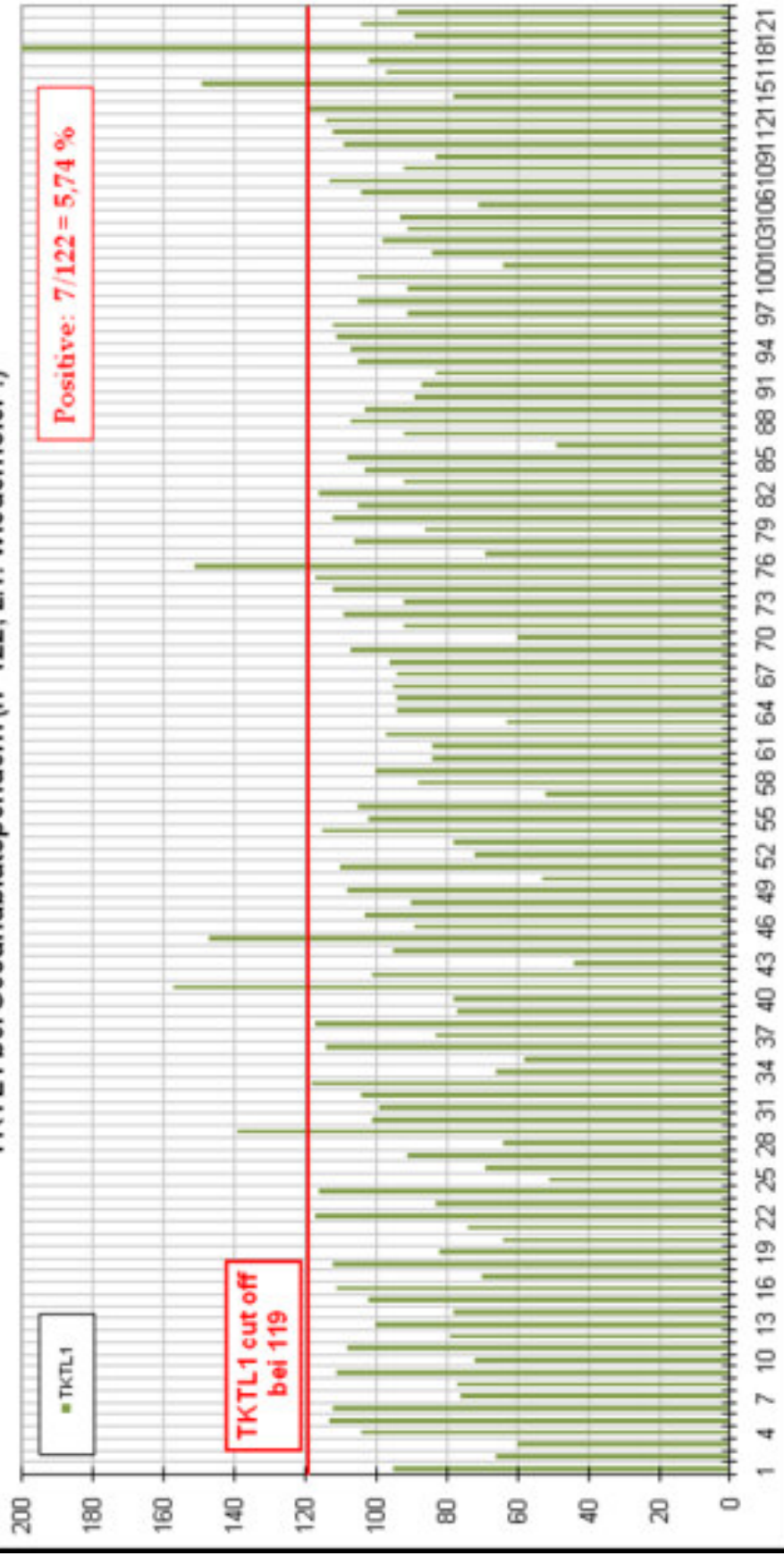


Optionen der Diagnose und Therapie zur Vermeidung von bösartigen Erkrankungen beim Luffahrtspersonal

W. Köstler



TKTL1 bei Gesundblutspendern (n=122; z.T. Wiederholer !)



CEA

- Das **Carcinoembryonale Antigen (kurz CEA)** als Tumormarker wurde erstmals 1965 aus Zellen eines Kolorektalen Karzinoms isoliert. Es handelt sich um eine Familie von Glykoproteinen, welche von den CEA bildenden Zellen in ihre eigene Zellmembran einbauen und dieses auch ins Blut abgeben
- Aus diesem Grund ist CEA sowohl in den entsprechenden Zellen, als auch im Blut nachweisbar.
- Da es sich um einen **sehr unspezifischen Tumormarker** handelt, kann er nicht zur Frühdiagnostik eines Tumors herangezogen werden. Allerdings hat er sich in der Nachsorge und Therapiekontrolle bewährt. Besonders spezifisch ist CEA für das **kolorektale Karzinom** und das **Schilddrüsenkarzinom**.
- Allerdings gibt es auch gutartige Erkrankungen wie **Entzündungen von Leber Magen, Bauchspeicheldrüse und Lunge**, sowie die alkoholinduzierte **Leberzirrhose**, welche zu einer CEA- Erhöhung führen können. Auch Raucher können eine CEA- Erhöhung im Blut haben
- **Dauerhaft erhöhte CEA- Werte weisen jedoch auf einen bösartigen Tumor hin.**