

Was ist eine multiple endokrine Neoplasie Typ 2A (MEN2A)?

Die multiple endokrine Neoplasie Typ 2A (MEN2A) ist eine Erkrankung, die familiär vererbt werden kann. MEN2A verursacht die Entwicklung von Tumoren in verschiedenen Drüsen des endokrinen Systems des Körpers, sowie einige Arten von neuroendokrinen Tumoren (NET). Die betroffenen Drüsen können dann größere Mengen an Hormonen, den chemischen Botenstoffen des Körpers, produzieren als normal, wodurch wiederum eine Reihe verschiedener Symptome verursacht werden. Jede Sorte dieser Tumore kann auch für sich und ohne die Krankheit MEN2A auftreten.

Multiple = mehr als eins; Endokrin = Drüsensystem; Neoplasie = Zunahme des Wachstums von normalen Zellen zu einem Tumor.

Wie wird MEN2A diagnostiziert?

Eine Person kann MEN2A haben, wenn sie Folgendes aufweist:

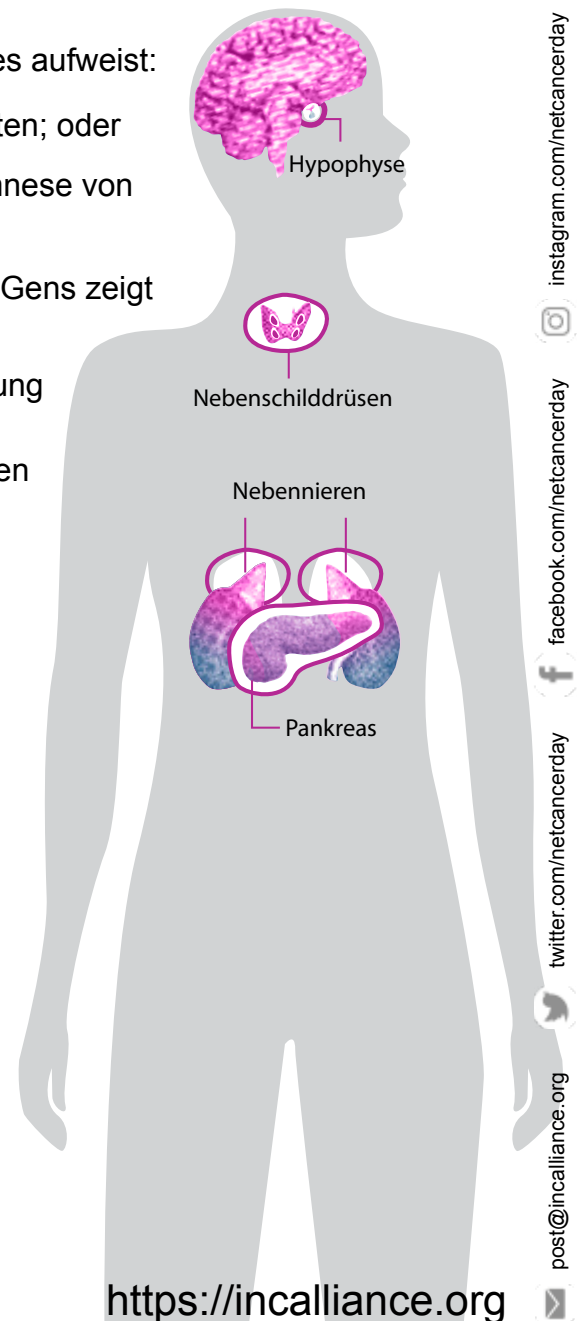
- zwei oder mehr Tumore, die bei MEN2A auftreten; oder
- Nur ein Tumor, aber es gibt eine Familienanamnese von Verwandten mit MEN2A; oder
- einen Bluttest, der eine Veränderung des RET-Gens zeigt

Es kann vorkommen, dass jemand die Genveränderung hat, die MEN2A verursacht, aber noch keinen Tumor entwickelt hat. Aufgrund des Risikos, bei MEN2A einen Tumor zu entwickeln, sollte ihnen ein regelmäßiges Screening-Programm angeboten werden.

Welche Tumoren treten bei MEN2A auf?

Es können drei verschiedene Arten von Tumoren bei MEN2A auftreten. Diese sind:

- in der Schilddrüse am Hals (medullärer Schilddrüsenkrebs)
- in den Nebenschilddrüsen, die in der Nähe oder innerhalb der Schilddrüse liegen (Nebenschilddrüsentumore)
- In den Nebennieren, die auf jeder Niere sitzen (Phäochromozytome).



Die erste Behandlung bei MEN2A ist in der Regel die Behandlung von medullärem Schilddrüsenkrebs. Dabei werden die Schilddrüse und die umliegenden Lymphknoten operativ entfernt. Die frühe Erkennung der anderen bei MEN2A auftretenden Tumoren umfasst die Kontrolle des Hormonspiegels durch Blut- und Urintests sowie Untersuchungen des Halses und des Magens. In einigen Fällen kann dies zu einer weiteren Behandlung in Form eines chirurgischen Eingriffs zur Entfernung anderer Tumore und/oder betroffener Drüsen führen.

Medullärer Schilddrüsenkrebs (MTC)

Fast alle Patienten mit MEN2A entwickeln bis zum Alter von 40 Jahren ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC). Die Schilddrüse befindet sich an der Vorderseite des Halses. MTC beginnt in den parafollikulären Zellen (C-Zellen) der Schilddrüse zu wachsen, die das Hormon Calcitonin produzieren. Die Vorstufe des Krebses wird als C-Zell-Hyperplasie bezeichnet, bei der es zu einem abnormen Wachstum der normalen C-Zellen und zu einer erhöhten Calcitonin-Produktion kommt. MTC entwickelt sich in der Regel über mehrere Jahre aus diesem abnormen Wachstum, kann sich aber schon früh auf nahe gelegene Lymphknoten ausbreiten, auch wenn es keine körperlichen Symptome gibt. Das MTC-Risiko variiert je nach der spezifischen Mutation in einer Familie. Dies beeinflusst die Frage, in welchem Alter eine Operation bei einem betroffenen Kind empfohlen werden kann.

Behandlung von MTC

Werden Schilddrüse und nahe gelegene Lymphknoten operativ entfernt, während die C-Zell-Hyperplasie oder der Krebs noch auf die Schilddrüse begrenzt ist (totale Thyreoidektomie und zentrale Lymphknotendissektion), ist der Patient in der Regel geheilt. Liegen die Calcitoninwerte nach der Operation immer noch über dem Normalwert, deutet dies auf eine Ausbreitung (Metastasierung) des Krebses oder eine nicht vollständige Entfernung hin. In diesem Falle können weitere chirurgische Eingriffe und andere Behandlungen eingesetzt werden, um sie zu kontrollieren. Eine vollständige Heilung des metastasierten MTC ist noch nicht möglich, doch kann die Krankheit oft über viele Jahre hinweg gut und ohne Symptome behandelt werden. Eventuell auftretende Symptome können mitunter durch Strahlen- und manchmal auch Chemotherapie kontrolliert werden.

Aufgrund der früheren Erkennung von MEN2A, die dank des Gentests möglich ist, und der hohen Wahrscheinlichkeit, dass ein MEN2A-Patient ein MTC entwickelt, wird bei Kindern, die das Gen in sich tragen, mittlerweile eine Operation zur Entfernung der Schilddrüse durchgeführt. In einigen Fällen wird die Operation vor dem 5. Lebensjahr durchgeführt, um die Entwicklung des Krebses zu verhindern. Bei älteren Kindern wird sofort nach der Diagnose von MEN2A eine Thyreoidektomie durchgeführt.

Weitere Einzelheiten zur Behandlung von MTC sind in unserem Informationsblatt „Was ist medullärer Schilddrüsenkrebs“ zu finden.

Phäochromozytome

Phäochromozytome (Phäo) sind neuroendokrine Tumore (NET) der Nebennieren. Bei MEN sind sie fast immer gutartig (kein Krebs).

Die beiden Nebennieren des Körpers sind in der Regel jeweils etwa so groß wie eine ganze Walnuss und sitzen direkt über den Nieren. Phäo wachsen im inneren Teil der Drüse (Medulla) und produzieren größere als die normalen Mengen einer Gruppe von Hormonen, die Katecholamine genannt werden (z. B. Adrenalin). Phäo können viele Jahre lang ohne ernsthafte Symptome wachsen, aber sie können aufgrund von Ereignissen wie Geburten oder Operationen in Erscheinung treten. Auch wenn Phäo bei MEN fast immer gutartig sind, stellen sie dennoch eine Gefahr für den Patienten dar, da sie plötzlich größere Mengen an Hormonen produzieren als gewöhnlich. Es ist bekannt, dass sie zu Schlaganfällen, Herzversagen und vorzeitigem Tod führen können. Sobald feststeht, dass ein Patient MEN2A hat, sollte durch regelmäßige Untersuchungen ein Phäo entdeckt werden, bevor schwere Symptome auftreten.

Zu den möglichen Symptomen eines Pheos gehören alle oder einige der Folgenden: plötzliche Kopfschmerzen, Herzrasen, Kurzatmigkeit, übermäßiges Schwitzen, hoher (oder seltener niedriger) Blutdruck (entweder ständig oder gelegentlich), Zittern, Blässe, Müdigkeit, Depressionen, Angstzustände und Unwohlsein mit oder ohne Krankheitsgefühl.

Wie werden Phäo behandelt?

In der Regel werden Phäochromozytome durch eine Operation behandelt. Sowohl der Tumor als auch die Nebenniere, in der er wächst, werden entfernt. Wenn nur eine Drüse einen Tumor hat, wird nur diese Drüse zu diesem Zeitpunkt entfernt. Die Entfernung beider Drüsen führt nämlich dazu, dass der Patient für den Rest seines Lebens Kortikosteroid-Medikamente benötigt, um die von den Drüsen gebildeten Hormone zu ersetzen. Die Ärzte ziehen es vor, diese Art der medikamentösen Behandlung so lange wie möglich hinauszuzögern, da das Medikament mögliche Nachteile mit sich bringt. Vor dem Eingriff wird in der Regel ein Medikament (Alpha-Adrenozeptor-Blocker) verabreicht, um den Blutdruck so stabil wie möglich zu machen. Dies ist erforderlich, weil ein Pheo plötzlichen Bluthochdruck verursachen kann. Alphablocker (Phenoxybenzamin oder Doxazosin) und manchmal auch Betablocker (Atenolol oder Propranolol) werden häufig schon vor der Operation außerhalb des Krankenhauses verabreicht.

Werden beide Nebennieren entfernt, muss der Patient vor allem zwei Medikamente einnehmen: Hydrocortison und Fludrocortison. Sie ersetzen die Hormone Cortisol und Aldosteron, die in den Nebennieren gebildet werden. Die Medikamente sorgen für die Aufrechterhaltung eines normalen Blutzuckerspiegels, helfen bei der Erholung von Verletzungen und Stress und sorgen für einen normalen Salz- und Wasserhaushalt des Körpers. Operationen an der Nebenniere müssen von einem Experten durchgeführt werden. Einige Chirurgen sind in der Lage, eine „rindenschonende“ Operation durchzuführen. Auf diese Weise kann der Bedarf an lebenslangem Hydrocortison und Fludrocortison verringert werden.

Bei einigen Patienten können sehr kleine Phäo gefunden werden, die keine Hormone oder nur geringe Mengen an Katecholaminen bilden. In bestimmten Fällen kann eine abwartende Beobachtungsphase und eine medizinische Behandlung des Blutdrucks angebracht sein.

Weitere Informationen über Tests und Behandlungen für Phäochromozytome sind in unserem Informationsblatt „Was ist ein sporadisches Phäochromozytom/Paragangliom“ zu finden.

Tumore der Nebenschilddrüse

Tumore in den Nebenschilddrüsen verursachen einen überdurchschnittlich hohen Spiegel des Parathormons (PTH). Sie treten bei weniger als 1 von 4 Patienten mit MEN2A auf. Die Nebenschilddrüsen befinden sich direkt hinter der Schilddrüse am Hals. In seltenen Fällen können sie auch im Inneren der Schilddrüse gefunden werden. Die Nebenschilddrüsen sind für die Regulierung der im Körper vorhandenen Kalziummenge verantwortlich, wobei sie Parathormon in das Blut abgeben. Dies trägt dazu bei, dass der Kalziumspiegel im Blut, in den Knochen und im Urin auf einem normalen Niveau bleibt.

Die Bildung von zu viel Nebenschilddrüsenhormonen durch den Tumor nennt man Hyperparathyreoidismus. Zu den Symptomen gehören: Durst, Müdigkeit, Schmerzen, Gedächtnisprobleme, Verdauungsstörungen und Depressionen. Sie können auch zu Osteoporose oder Nierensteinen führen.

Behandlung von Tumoren der Nebenschilddrüse

Die Behandlung umfasst die operative Entfernung der Drüsen mit Tumoren. Heutzutage entfernen die meisten Chirurgen den größten Teil der Nebenschilddrüsen und lassen nur die Hälfte einer Drüse (Rest) zurück, um den Kalziumspiegel des Körpers zu kontrollieren (subtotale Parathyreoidektomie). Wenn der Rest nicht mehr funktioniert, benötigt der Patient lebenslang Medikamente in Form von aktiviertem Vitamin D, das dem Körper hilft, einen gesunden Kalziumspiegel aufrechtzuerhalten. Entscheidungen über diese Fragen werden mit Ihnen bei Ihrem Termin mit dem Chirurgen besprochen.

Gentests erklärt

Chromosomen und Gene

In jeder Zelle des Körpers gibt es 23 Chromosomenpaare, die unsere Gene enthalten. Von jedem Elternteil erben wir ein Chromosom von jedem Paar. Wir erben also von jedem Elternteil eine Kopie jedes Gens, so dass wir zwei Kopien haben. Die meisten Personen verfügen über zwei normal funktionierende MEN2A-Gene. Bei Patienten mit MEN2A weist eines dieser Paare eine Veränderung (Mutation) auf. Diese kann von einem Elternteil vererbt werden (genetische oder familiäre Form von MEN1) oder bei einer Person zum ersten Mal auftreten (neue Mutation oder de novo). Wenn eine Person mit MEN2A Kinder hat, kann sie entweder das normale Gen oder die Genveränderung weitergeben. Dies geschieht völlig zufällig, wie bei einem Münzwurf. Jedes Kind hat daher ein 50%iges Risiko die Genveränderung zu erben und die Tumore von MEN2A zu entwickeln. Diese Art der Vererbung wird autosomal-dominante Vererbung genannt.

Gentests

In einigen Familien ist es möglich, einen Gentest durchzuführen, um festzustellen, ob die Genveränderung vererbt wurde. Der erste Schritt besteht darin, eine Blutprobe von einer Person mit MEN2A in der Familie untersuchen zu lassen (Mutationscreening). Eine Genveränderung wird nicht immer erkannt. Wenn eine Genveränderung gefunden wird, kann anderen Familienmitgliedern ein Bluttest (prädiktiver Gentest) angeboten werden. Im Zusammenhang mit prädiktiven Gentests gibt es eine Reihe von Problemen, insbesondere in Bezug auf Kinder. Daher sollten alle Patienten von einem klinischen Humangenetiker untersucht und beraten werden. Wenn eine Genveränderung nicht gefunden werden kann oder wenn keine Blutprobe von einer betroffenen Person gewonnen werden kann, kann kein prädiktiver Gentest durchgeführt werden.

Allerdings ist es eine äußerst persönliche Entscheidung, Kinder testen zu lassen. Wenn Kinder eines Elternteils mit einer bekannten MEN2A-Genveränderung getestet werden und diese Genveränderung nicht haben, können sie sicher sein, dass keine weiteren Tests erforderlich sind. Betroffene, die das Gen geerbt haben, können sich damit trösten, dass ein Vorsorgeprogramm eventuelle Tumore so früh wie möglich entdeckt und behandelt. Angesichts der Möglichkeit, dass betroffene Kinder bereits in jungen Jahren MTC entwickeln, entschließen sich viele Eltern dazu, ihre Kinder in den ersten Lebensjahren zu untersuchen.

Andere mit MEN2A assoziierte Erkrankungen

- **Hirschsprung-Krankheit** - In sehr seltenen Fällen können manche Patienten mit MEN2A auch an der so genannten Hirschsprung-Krankheit (HD) erkranken. Dies geschieht in der Regel in der frühen Kindheit und wird am häufigsten bei bestimmten Genveränderungen beobachtet (Codons 609, 618 und 620). Allerdings erkrankt nicht jeder, der diese Genveränderungen aufweist, an HD. Der Grund, warum manche Personen dies tun und andere nicht, ist noch nicht bekannt.

HD ist eine Darmerkrankung und wird durch einen Mangel an Nervenzellen in einem Teil des Darms verursacht. Zu den Symptomen können Bauchschmerzen, Blähungen und Verstopfung gehören. Es kann auch sein, dass Kinder untergewichtig sind. In einigen Fällen kann HD manchmal Erbrechen oder Durchfall verursachen. HD kann mit Hilfe einer Röntgenaufnahme erkannt werden. Unter Umständen wird ein kleines Gewebestück aus dem Darm entnommen und unter dem Mikroskop untersucht. Dies wird als rektale Biopsie bezeichnet und kann bei älteren Kindern eine Narkose erfordern.


HD kann von einem erfahrenen Chirurgen oft wirksam operativ behandelt werden. Die Behandlung kann schrittweise über einen Zeitraum von mehreren Wochen oder Monaten erfolgen. Der nicht funktionierende Teil des Darms wird entfernt und die beiden Enden des verbleibenden gesunden Darms werden miteinander verbunden.

- **Lichen amyloidosis** - Fälle einer Hauterkrankung namens familiäre Lichen amyloidosis wurden in einigen Familien mit MEN2A beobachtet, sind aber sehr selten. Es handelt sich um juckende, erhabene, ausschlagartige Hautstellen, die etwas dunkler sind als die umgebende Haut. Diese Flecken treten bei MEN2A meist am oberen Rücken auf und können durch wiederholtes Kratzen verursacht werden (siehe Juckreiz am Rücken unten).
- **Juckreiz am Rücken (Pruritus)** - Viele Patienten mit MEN2A (Codon 634) leiden unter einem stark juckenden oberen Rücken. Dies beginnt oft in der Kindheit. Die Gründe dafür sind noch nicht bekannt. Es wird vermutet, dass wiederholtes Kratzen in diesem Bereich zu Lichen amyloidosis führt (siehe oben).

Ressourcen

- **Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders**
(Verein für multiple endokrine Neoplasie-Erkrankungen)
www.amend.org.uk
- **Pheo Para Alliance**
www.pheopara.org

Die vollständige Liste der INCA-Mitglieder finden Sie unter:
<https://incalliance.org/members/>

 post@incalliance.org

 twitter.com/netcancerday

 facebook.com/netcancerday

 instagram.com/netcancerday