

Was ist eine multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1)?

Die multiple endokrine Neoplasie Typ 1 (MEN1) ist eine Erkrankung, die familiär vererbt werden kann. MEN1 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 Tumoren kann auch für sich und ohne die Krankheit MEN1 auftreten.

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

Wie wird MEN1 diagnostiziert?

Man sagt, dass eine Person MEN1 hat, wenn sie Folgendes aufweist:

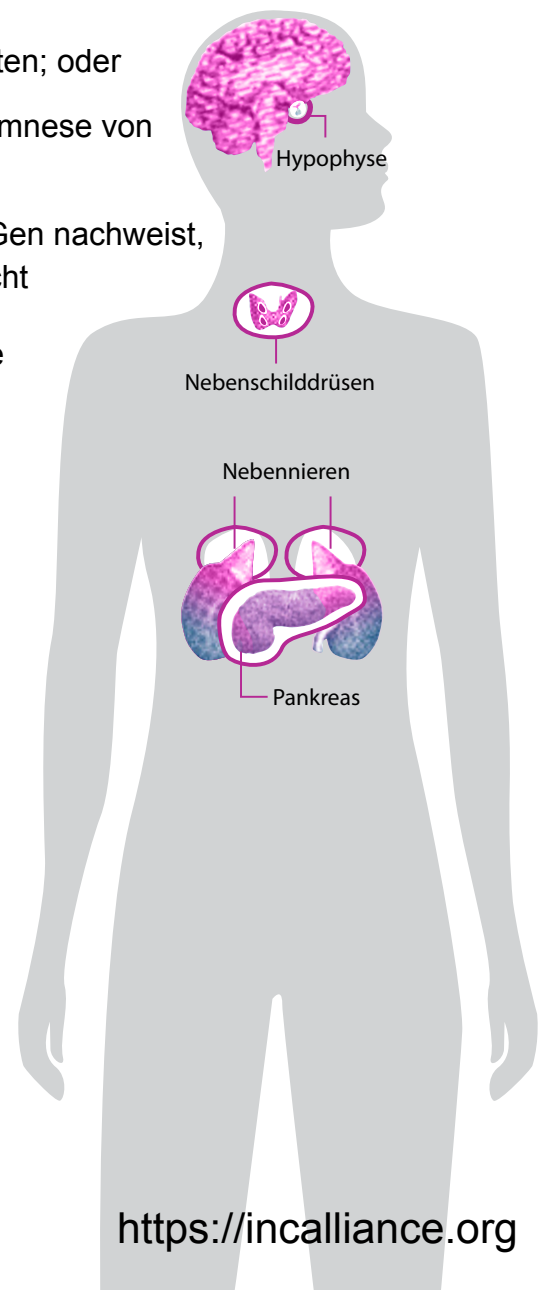
- zwei oder mehr Tumore, die bei MEN1 auftreten; oder
- Nur ein Tumor, aber es gibt eine Familienanamnese von Verwandten mit MEN1; oder
- Ein Bluttest, der eine Veränderung in einem Gen nachweist, von dem bekannt ist, dass es MEN1 verursacht

Ein Patient kann eine Genveränderung aufweisen, die MEN1 verursacht, aber keinen der Tumore entwickelt haben. Dieser Patient hat ein erhöhtes Risiko, einen MEN1-Tumor zu entwickeln, und sollte regelmäßige Vorsorgeuntersuchungen erhalten.

Welche Tumore stehen mit MEN1 in Verbindung?

Es gibt drei Haupttypen von Tumoren, die mit MEN1 in Verbindung gebracht werden. Die Tumore sind in der Regel gutartig (kein Krebs). Diese finden Sie in:

- In den Nebenschilddrüse am Hals;
- Der endokrinen Bauchspeicheldrüse und dem Darm (Zwölffingerdarm); und
- Der Hypophyse (Hirnanhangdrüse) in der Nähe der Basis des Gehirns hinter der Nase.



Mehr als 8 von 10 (80 %) der Patienten mit MEN1 haben bis zum Alter von 40 Jahren mindestens einen der Tumore entwickelt oder weisen eine vermehrte Aktivität in einer Drüse auf. Im Alter von 20 Jahren sind es etwa 4 von 10 (40 %). Auch jüngere Krankheitsfälle wurden registriert. Die Erkrankung ist selbst innerhalb von Familien stark unterschiedlich, so dass nicht jeder die gleichen Tumore hat und sie auch nicht im gleichen Alter auftreten. Nicht alle Patienten mit MEN1 haben alle in diesem Merkblatt beschriebenen Tumoren. Die ersten Untersuchungen für die meisten Tumoren, die mit MEN1 in Verbindung gebracht werden, sind die Überprüfung des Hormonspiegels durch Bluttests sowie Bildgebung von Kopf, Hals und Bauch. Wenn ein Tumor gefunden wird, kann eine Operation erforderlich sein, um nur den Tumor oder die gesamte betroffene Drüse zu entfernen.

Neuroendokrine Tumore der Bauchspeicheldrüse bei MEN1

Bei MEN1 entwickeln etwa 3 von 4 Personen einen gut differenzierten neuroendokrinen Tumor in der Bauchspeicheldrüse (pNET). Die Behandlung von Bauchspeicheldrüsentumoren hängt von der Anzahl, der Größe und der Art des Tumors bzw. der Tumore sowie von der Lage in der Bauchspeicheldrüse ab.

Weitere Informationen zu pNETs finden Sie in unserem Informationsblatt „Was ist neuroendokriner Krebs der Bauchspeicheldrüse?“.

Tumore der Nebenschilddrüse

Nahezu alle Personen mit MEN1 entwickeln bis zum Alter von 40 Jahren Nebenschilddrüsentumore. Die Nebenschilddrüsen liegen direkt hinter der Schilddrüse im Hals, wobei sich bei Personen mit MEN1 manchmal zusätzliche Drüsen im oberen Anteil des Brustkorbs befinden. In seltenen Fällen können sie auch im Inneren der Schilddrüse gefunden werden. Die Nebenschilddrüsen sind für die Regulierung der im Körper vorhandenen Kalziummenge verantwortlich, wozu 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 wird Hyperparathyreoidismus genannt. 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.

Bei MEN1 finden sich häufig zusätzliche Nebenschilddrüsen in oder um den Thymus im oberen Brustbereich. Daher führen viele Chirurgen gleichzeitig mit der totalen Parathyreoidektomie auch eine Thymektomie (Entfernung der Thymusdrüse im oberen Brustkorbereich) durch. Die Entfernung des Thymus kann auch das Risiko verringern, einen neuroendokrinen Tumor im Thymus zu entwickeln.

Hypophysentumore

Etwa 3 von 10 Personen mit MEN1 entwickeln einen Tumor in der Hypophyse. Die Hypophyse sitzt in der Nähe der Hirnbasis hinter der Nase und unter einem Teil der Augennerven in einer knöchernen Vertiefung, der Sella turcica. Sie hat zwar nur die Größe und Form einer Bohne, aber sie ist die Hauptdrüse des endokrinen Systems des Körpers. Hypophysenhormone sind für Wachstum und Entwicklung, Stoffwechsel (Umwandlung von Nahrung in Energie) und Fortpflanzung wichtig. Es gibt mehrere verschiedene Arten von Hypophysentumoren, die bei MEN1 auftreten können. Keiner von ihnen ist krebsartig. Sie können unterschiedlich groß sein. Solche mit einem Durchmesser von weniger als 10 mm werden als Mikroadenome und solche mit einem Durchmesser von mehr als 10 mm als Makroadenome bezeichnet. Makroadenome können auf Augennerven drücken und Sehstörungen verursachen oder die Hypophyse daran hindern, ihre Funktion zu erfüllen.

Arten von Hypophysentumoren bei MEN1:

- Prolaktinome – der häufigste Hypophysentumor bei MEN1. Eine Überproduktion des Hormons Prolaktin kann Kopfschmerzen sowie das Ausbleiben der Periode bei Frauen und Erektionsstörungen bei Männern verursachen.
- Somatotropinome – können ein Übermaß an Wachstumshormonen produzieren und Akromegalie (Riesenwuchs) verursachen
- ACTH-produzierend – produziert zu viel des Hormons ACTH, das die Nebennieren anregt und einen Zustand verursacht, der als Cushing-Krankheit bekannt ist. Zu den Symptomen gehören Gewichtszunahme, Rötungen im Gesicht und am Hals, übermäßiges Wachstum von Körper- und Gesichtsbehaarung, Veränderung der Körperform und erhöhter Blutdruck
- Nicht funktionell (keine übermäßige Hormonproduktion)

Behandlung von Hypophysentumoren

Die Behandlung kann in Form von Medikamenten oder einer Operation erfolgen. Dies ist von der Art des Tumors und seiner Größe abhängig. Manchmal können kleine Tumore mit Tabletten oder Injektionen behandelt werden. In einigen Fällen (selten) ist eine Strahlentherapie erforderlich, wenn die Operation allein das Wachstum nicht eindämmen kann.

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. Bei den meisten Personen gibt es zwei normal funktionierende MEN1-Gene. Bei Patienten mit MEN1 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 MEN1 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 MEN1 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 MEN1 in der Familie untersuchen zu lassen (Mutationsscreening). 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 MEN1-Genveränderung getestet werden und diese Genveränderung nicht haben, können sie sicher sein, dass keine weiteren Untersuchungen erforderlich sind. Betroffene, die das Gen geerbt haben, können sich damit trösten, dass ein Vorsorgeprogramm eventuelle Tumore so früh wie möglich entdeckt und behandelt. So lassen sich Probleme, wie Magen-/Zwölffingerdarmgeschwüre und Nierensteine, die durch Nebenschilddrüsentumoren verursacht wurden, oder fortgeschrittene Tumore der Inselzellen der Bauchspeicheldrüse drastisch reduzieren.

Andere mit MEN1 verbundene Tumore

Personen mit MEN1 können neuroendokrine Tumore (NET) im Brustkorb- oder Magenbereich sowie Lipome (gutartige Tumore aus Fettzellen), gutartige Schilddrüsentumore und gutartige Tumore der äußeren Schicht der Nebennierenrinde (adrenokortikale Adenome) entwickeln.

Weniger als 1 von 20 Personen mit MEN1 haben zusätzlich zu den Haupttumoren weitere neuroendokrine Tumoren (NET/NEN). Diese Tumore produzieren große Mengen des Hormons Serotonin, das „Asthma“, Hitzewallungen und Durchfall (Karzinoid-Syndrom) verursacht. NET finden sich häufig im Bereich der Lunge, des Thymus (hinter dem oberen Teil des Brustbeins) oder des Darms. Die Symptome können bei den meisten Patienten mit Somatostatin-Analoga (SSA) gelindert werden. SSA werden als regelmäßige Injektionen von Octreotid, Lanreotid oder Pasireotid verabreicht, um das Tumorwachstum und die Hormonproduktion zu kontrollieren. Chirurgie, Strahlen- oder Chemotherapie sind ebenfalls sinnvoll. NET des Dünndarms und der Bauchspeicheldrüse werden durch eine Operation oder eine Radionuklidtherapie behandelt. Die Radionuklidtherapie (PRRT) verwendet radioaktive Substanzen (Yttrium 90 oder häufiger Lutetium 177), die an Octreotid gebunden sind und durch eine langsame Injektion über einen Tropf in die Blutbahn verabreicht werden. Dies kann sowohl die Symptome lindern als auch das weitere Wachstum des Tumors verlangsamen oder stoppen. Normalerweise werden 4 Zyklen verabreicht, aber gelegentlich können später noch zwei weitere gegeben werden. Andere Therapien, die direkt auf die Leber abzielen, wie z. B. die Embolisation oder die Radiofrequenzablation, können anstatt der Radionuklidtherapie oder zusätzlich zu dieser eingesetzt werden. NET in der Thymusdrüse im oberen Teil des Brustkorbs führen eher zu Problemen aufgrund des lokalen Wachstums des Tumors als aufgrund der Hormonproduktion und werden am besten durch eine Operation behandelt. Etwa 1 von 4 (25 %) der Thymustumore produzieren ACTH und können das Cushing-Syndrom verursachen.

Andere MEN1-ähnliche Syndrome

Bei 1 von 4 (25 %) der Patienten mit einer klinischen Diagnose von MEN1 kann keine Genveränderung gefunden werden. In diesen Fällen kann eine erneute Untersuchung auf MEN1 alle paar Jahre eine neu entdeckte Genveränderung aufdecken. Darüber hinaus gibt es zwei weitere Syndrome, die dem MEN1 ähnlich sind, wenn auch viel seltener, auf die ebenfalls getestet werden kann:

- **MEN4** – bei diesem Syndrom, das durch eine Veränderung des CDKN1B-Gens verursacht wird, können Nebenschilddrüsen- und Hypophysentumore entstehen. Es wird davon ausgegangen, dass die Tumore bei MEN4 später im Leben auftreten als bei MEN1.
- **Familiäre isolierte Hypophysenadenome (FIPA)** – bei diesem Syndrom, das in der Regel durch eine Veränderung im AIP-Gen verursacht wird, treten Hypophysentumoren familiär gehäuft auf. Es handelt sich dabei oft um Prolaktinome oder Wachstumshormon produzierende Tumore, die früher im Leben auftreten können als bei MEN1.


Ressourcen

- **Association for Multiple Endocrine Neoplasia Disorders**
(Verein für multiple endokrine Neoplasie-Erkrankungen)

www.amend.org.uk

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