

Was ist eine multiple endokrine Neoplasie Typ 2B (MEN2B oder MEN3)?

Die multiple endokrine Neoplasie Typ 2B (MEN2B) ist eine Erkrankung, die familiär vererbt werden kann. MEN2B 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 Art von Wachstum kann allein und getrennt von MEN2B auftreten. MEN2B wird manchmal auch als MEN3 bezeichnet.

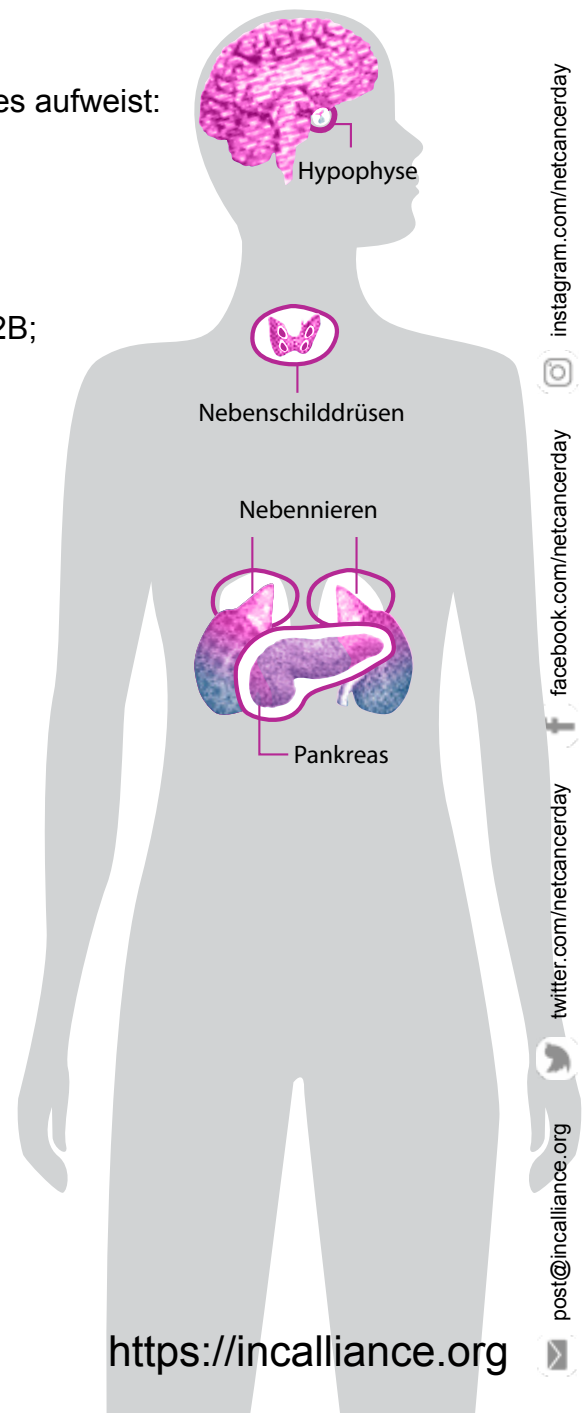
Multiple = mehr als eins; Endokrin = Drüsensystem; Neoplasie = Zunahme des Wachstums von normalen Zellen zu einem Tumor.

Wie wird MEN2B diagnostiziert?

Eine Person kann MEN2B haben, wenn sie Folgendes aufweist:

- zwei oder mehr Tumore, die bei MEN2B auftreten; oder
- Nur ein Tumor, aber es gibt eine Familienanamnese von Verwandten mit MEN2B; oder
- einen Bluttest, der eine Veränderung des RET-Gens zeigt

Neben Endokrinologen können auch Ärzte aus anderen medizinischen Fachbereichen einen Verdacht auf MEN2B äußern. Kinderärzte können einen Verdacht auf MEN2B äußern, wenn ein Kleinkind oder Baby Wachstums- oder Ernährungsprobleme hat, die die Entwicklung beeinträchtigen (Gedeihstörung), oder wenn das Kind beim Weinen keine Tränen produziert. Ein Zahnarzt oder Arzt kann MEN2B vermuten, wenn er Knoten (Schleimhautneurinome) im Mund (Zahnfleisch und/oder Zunge) oder die wulstigen Lippen sieht, die ein typisches Erscheinungsbild von MEN2B sind. Gastroenterologen können auch MEN2B vermuten, wenn sich herausstellt, dass die Ursache für einen aufgeweiteten Darm (Megakolon), Verstopfung und/oder Durchfall auf gutartige Dickdarmwucherungen, so genannte Ganglioneurome, zurückzuführen ist.



Welche Tumoren treten bei MEN2B auf?

Es können drei verschiedene Arten von Tumoren bei MEN2B auftreten. Diese sind:

- in der Schilddrüse am Hals (medullärer Schilddrüsenkrebs)
- in den Nebenschilddrüsen, die in der Nähe oder innerhalb der Schilddrüse liegen (Nebenschilddrüsentumore)

Darüber hinaus haben Patienten mit MEN2B häufig gutartige (nicht krebsartige) Knoten an den Lippen, im Mund und im gesamten Darm. Kinder mit MEN2B haben häufiger Ernährungsprobleme und Darmprobleme als andere Kinder.

Medullärer Schilddrüsenkrebs (MTC)

Fast alle Patienten mit MEN2B entwickeln ein medulläres Schilddrüsenkarzinom (MTC), manchmal innerhalb des ersten Lebensjahres, wenn keine Maßnahmen zur Vorbeugung getroffen werden. 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. Bei MEN2B entwickelt sich das MTC in einem sehr frühen Alter und kann sich rasch auf nahe gelegene Lymphknoten ausbreiten. Gleichwohl kann es sein, dass keine körperlichen Symptome auftreten. Mit dem Wachstum des MTC steigt der Calcitoninspiegel.

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 MEN2B durch einen Gentest und der hohen Wahrscheinlichkeit, dass ein Patient mit MEN2B im frühen Kindesalter an MTC erkrankt, wird die Schilddrüse bereits im ersten Lebensjahr des Kindes operativ entfernt, um die Entwicklung des Krebses zu verhindern. Bei älteren Kindern wird sofort nach der Diagnose von MEN2B eine Thyreoidektomie durchgeführt.

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

Phäochromozytome

Phäochromozytome sind neuroendokrine Tumore (NET) der Nebennieren. Bei MEN2B 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 MEN2B 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 MEN2B hat, sollte durch regelmäßige Untersuchungen ein Phäo gefunden werden, bevor schwere Symptome auftreten.

Zu den möglichen Symptomen eines Phäo 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 wird Phäo 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 Nebennieren führt nämlich dazu, dass der Patient für den Rest seines Lebens Kortikosteroid-Medikamente benötigt, um die von den Nebennieren 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 Phäo 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.

Andere mit MEN2B assoziierte Erkrankungen

- **Ganglioneurome** - Ganglioneurome sind gutartige Tumore (kein Krebs) von Nervengewebe im Darm. Sie treten bei fast allen Patienten mit MEN2B auf und können vom Mund bis hinunter zum Rektum (Mastdarm) wachsen.

Diese Tumore verursachen oft keine Symptome, allerdings können sie im Bereich des Darms einen geschwollenen Bauch und eine Aufweitung des Darms (Megakolon) verursachen, die zu Durchfall oder Verstopfung führen kann. Diese Probleme können bei einigen Patienten mit MEN2B bereits in der frühen Kindheit auftreten und erfordern manchmal eine Operation.

Ganglioneurome im und um den Mund (Schleimhautneurome) sind die Ursache für geschwollene Lippen und Knoten auf der Zunge und/oder am Zahnfleisch, die häufig bei Patienten mit MEN2B auftreten. Einige Geschwülste können entfernt werden, insbesondere wenn sie Probleme beim Zähneputzen verursachen. Ein ähnlicher Tumor (Neurom) kann auch an den Augenlidern von Patienten mit MEN2B auftreten.

- **Marfanoider Habitus** - Patienten mit MEN2B sind oft groß und schlank und haben lange Finger und Zehen. Der Grund dafür sind allgemeine Anomalien, die Muskeln und/oder Knochen betreffen (marfanoider Habitus). Die damit einhergehenden orthopädischen Probleme können auch Fuß- und Hüftanomalien, hypermobile Gelenke und Skoliose umfassen. Personen mit MEN2B haben kein Marfan-Syndrom.

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 MEN2B-Gene. Bei Patienten mit MEN2B weist eines dieser Paare eine Veränderung (Mutation) auf. Diese kann von einem Elternteil vererbt werden (genetische oder familiäre Formen von MEN2B) oder bei einer Person zum ersten Mal auftreten (neue Mutation oder de novo). Wenn eine Person mit MEN2B 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 eventuell die Tumore von MEN2B zu entwickeln. Diese Art der Vererbung wird autosomal-dominante Vererbung genannt.

Gentests

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 MEN2B-Gene (RET oder RET-Proto-Onkogen). Bei Patienten mit MEN2B weist eines dieser Paare eine Veränderung (manchmal auch als „Mutation“ bezeichnet) auf. Die häufigste Genveränderung bei MEN2B trägt die Bezeichnung „M918T“.

Die Genveränderung kann von beiden Elternteilen an ein Kind vererbt werden, allerdings tritt sie bei den meisten Personen mit MEN2B zum ersten Mal auf (neue oder de novo-Mutation). Wenn jedoch eine Person mit MEN2B Kinder hat, kann sie entweder das normale Gen oder das veränderte Gen weitergeben. Dies geschieht zufällig, wie bei einem Münzwurf. Jedes Kind eines betroffenen Elternteils hat somit ein 50 %-iges Risiko das fehlerhafte RET-Gen zu erben und die Tumore von MEN2B zu entwickeln. Das bedeutet auch, dass eine 50%ige Chance besteht, dass das Kind eine normale Kopie des Gens erbt und somit kein MEN2B erbt. Diese Art der Vererbung wird autosomal-dominante Vererbung genannt.

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