

Multipel Endokrin Neoplasia 1 (MEN1)

Patientinformation

MEN1 er en arvelig sygdom, hvor der påvises en eller flere knuder (tumorer) i hormonproducerende kirtler. MEN1 er en sjælden lidelse, som rammer mænd og kvinder lige hyppigt.

Hormonproducerende kirtler udskiller signalstoffer (hormoner), som via blodbanen føres rundt i kroppen, hvor de kontrollerer forskellige organers funktion.

Hos personer med MEN1 kan der udvikles en eller flere tumorer i hormonproducerende kirtler. Derved bliver kirtlerne overaktive og producerer for meget hormon. Ubalance i hormonzoncentrationerne kan give symptomer og sygdom. Eksempler på kirtler, der kan være berørt er biskjoldbruskkirtlerne, bugspytkirtlen og hypofysen. De fleste personer, der udvikler overaktivitet i én af disse kirtler, har *ikke* MEN1.

Ved MEN1 har man oftest tumor i en eller flere af følgende kirtler:

Biskjoldbruskkirtler

Biskjoldbruskkirtlerne er de kirtler, der tidligst og hyppigst påvirkes ved MEN1. Mennesket har normalt fire kirtler, der er lokaliseret lige bag skjoldbruskkirtlen, som ligger på forsiden af halsen.

Biskjoldbruskkirtlerne producerer biskjoldbruskkirtelhormon (PTH), der er vigtigt for opretholdelsen af en normal balance af kalk i kroppen.

Ved MEN1 bliver alle fire kirtler overaktive, hvilket fører til øgede mængder PTH i blodet (hyperparathyroidisme). Dermed stiger koncentrationen af kalk i blodet op over det normale niveau (hyperkalkæmi). Dette kan være til stede i flere år, før det opdages. Symptomer på høj koncentration af kalk i blodet kan være træthed, hukommelsesbesvær, depression, muskelsvækkelse og forstoppelse.

Hvis forhøjet indhold af kalk i blodet ikke behandles, kommer der øget udskillelse af kalk i urinen, hvilket kan føre til dannelse af nyresten og til udvikling af knogleskørhed.

Behandlingen af hyperparathyroidisme er individuel. I nogle tilfælde er det bedst at se tiden an, i andre tilfælde kan man med fordel få fjernet en eller flere af biskjoldbruskkirtlerne ved en operation eller få medicinsk behandling.

Bugspytkirtel og tolvfingertarm

Bag ved mavesækken sidder bugspytkirtlen. Den har to hovedfunktioner: 1) at producere fordøjelsesenzymer, og 2) at producere forskellige hormoner. Blandt disse hormoner er:

- Insulin, der bl.a. sænker sukkerkoncentrationen i blodet

- Glucagon, der hæver sukkerkoncentrationen i blodet
- Vasoaktiv intestinal peptid (VIP), der aktiverer tyndtarmens udskillelse af vand
- Gastrin, der aktiverer mavesækken til at producere mavesyre til fordøjelse af føden

Der kan udvikles tumorer, som producerer for meget af disse hormoner. Derved kan der opstå symptomer med eksempelvis svingende sukkerkoncentration i blodet, svær diarree eller mavesår pga. høj koncentration af mavesyre.

Det kan være vanskeligt at lokalisere disse små tumorer.

Behandlingen består af operation eller af medicinsk behandling.

Hypofysen

Hypofysen er en lille kirtel, der er lokaliseret på undersiden af hjernen. Den producerer mange vigtige hormoner, der regulerer kroppens basale funktioner. Blandt disse hormoner er:

- Prolaktin, der kontrollerer produktionen af brystmælk og påvirker evnen til at blive gravid
- Væksthormon, der regulerer kroppens vækst
- Adrenokortikotrophormon (ACTH), som stimulerer binyrerne til at producere (bl.a. cortisol).

Ved MEN1 kan der udvikles overproduktion af hypofysehormoner.

Det hyppigst forekommende symptom skyldes en overproduktion af prolaktin (prolaktinom). Høj koncentration af prolaktin fører til dannelse af brystmælk og kan nedsætte kvinders evne til at blive gravid.

Behandlingen er forskellig fra person til person. I nogle tilfælde ser man an uden behandling, i andre tilfælde behandles med medicin, der effektivt sænker produktionen af prolaktin og som får knuden til at skrumpes.

Øget produktion af væksthormon medfører øget knoglevækst og grove træk.

I sjældne tilfælde udvikles hypofysetumorer, der udskiller store mængder ACTH, hvilket stimulerer binyrebarken til en overproduktion af binyrebarkhormon. For meget binyrebarkhormon kan medføre en række gener som muskelsvækkelse, tynd hud, sukkersyge og afkalkning af knoglerne.

Behandlingen af disse tumortyper vil oftest være operation.

Er tumorer ved MEN1 ondartede?

Godartede tumorer spredes ikke til andre dele af kroppen. Ondartede tumorer (kræftknuder eller cancer) kan spredes til andre dele af kroppen.

Tumorer ved MEN1 er sædvanligvis godartede. Men de kan forstyrre den normale hormonbalance eller trykke på det omkringliggende væv. Eksempelvis kan tumorer i hypofysen trykke på det normale væv i hypofysen eller den overliggende synsnerve.

Hos ca. 1/3 af personer med MEN1 udvikles godartede fedtknuder under huden. Disse er ufarlige og kan operativt fjernes, hvis de er kosmetisk generende.

De oftest meget små knuder i bugspytkirtlen er almindeligvis godartede.

Med tiden udvikler op mod halvdelen af personer med MEN1 en særlig type kræftknude (carcinoid knude). En carcinoid knude er en meget langsomt voksende knude lokaliseret i brysthulen eller mavetarmkanalen.

Præsenterer MEN1 sig ens hos alle personer?

Der kan være stor variation i sværhedsgraden af sygdommen. Nogle få personer udvikler aldrig symptomer på sygdommen, selvom, de bærer arveanlægget, nogle får milde symptomer, eller får først symptomer sent i livet. Ligeledes kan der være forskel på, hvilke forstyrrelser i hormonproduktionen forskellige personer udvikler. Én med MEN1 kan f.eks. udvikle let hyperparathyroidisme i 50 års alderen, mens et andet medlem i samme familie kan udvikle tumor i såvel biskjoldbruskkirtel, bugspytkirtel som hypofysen som 18-årig.

Hvorledes diagnosticeres MEN1?

De hormonproducerende tumorer diagnosticeres ved blodprøvemålinger af hormonerne. Derudover foretages urinundersøgelser samt ultralydskanninger af hals, og CT- eller MR-skanninger af hoved og/eller mave.

Hos personer der har MEN1, kan der ved genundersøgelser på en blodprøve i de fleste tilfælde påvises en genforandring, dvs. en forandring i kroppens arvemateriale.

Genforandring ved MEN1

Kroppen består af millioner af celler, der hver indeholder et komplet sæt af gener. Der findes tusindvis af gener, som indeholder information, der kontrollerer kroppens funktioner. Gener er lokaliseret på en trådlignende struktur, der kaldes kromosomer. Mennesket har normalt 46 kromosomer eller 23 par. For hvert kromosompar, har man arvet det ene kromosom fra sin mor og det andet fra sin far.

Der kan opstå en forandring (mutation) i den ene kopi af et gen, hvorved genet ophører med at fungere normalt. Forandringen kan medføre sygdom.

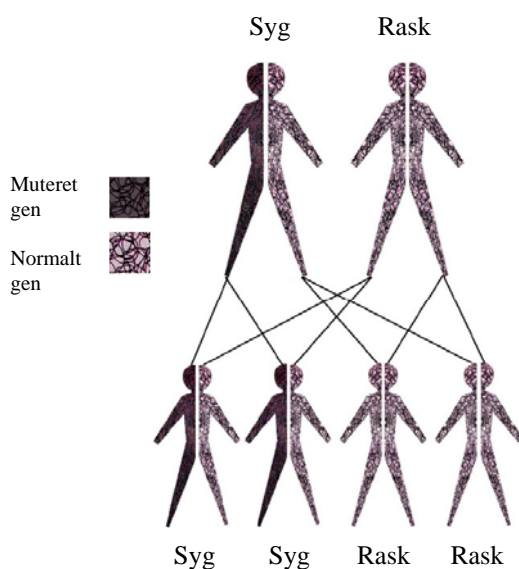
Hvordan nedarves MEN1?

MEN1 nedarves **dominant**. Det betyder, at en person der er disponeret har én normal og én forandret (muteret) kopi af et gen. Det forandrede kopi af genet dominerer over den normale kopi, hvilket medfører stor risiko for at personen udvikler MEN . Hvis man bærer en forandret udgave af genet *MEN1*, er man disponeret for MEN1.

Når en person bærer en forandret udgave af et gen, kan denne persons barn arve enten den normale eller den forandrede udgave af genet. Hvert barn har derfor 50 % sandsynlighed (1 ud af 2) for at arve den forandrede udgave og dermed være disponeret for sygdommen.

Der er også 50 % sandsynlighed (1 ud af 2) for at et barn vil arve den normale udgave af genet. Hvis dette sker, vil barnet ikke udvikle sygdommen og barnets efterkommere kan heller ikke arve den forandrede udgave af genet.

Nedarvning sker tilfældigt. Sandsynligheden er den samme ved hver graviditet og er den samme for drenge og piger.



Hos 10-20 % af personer med MEN1 kan der ikke påvises en genforandring. Disse personer får stillet diagnosen MEN1 på baggrund af resultatet af øvrige undersøgelser og anbefales at følge kontrolprogrammet.

Test ved graviditet:

Det er muligt at teste i graviditeten, om fosteret har arvet genforandringen. Dette gøres ved en moderkageprøve i 10-12 graviditetsuge eller i forbindelse med reagensglasbefrugtning. Hvorvidt man ønsker fosterdiagnostik er individuelt. Det er en god ide at drøfte dette med sin partner og med lægen og gerne inden en graviditet planlægges.

Betydning for øvrige familiemedlemmer:

Når der påvises MEN1, kan der være behov for at drøfte det med andre familiemedlemmer. Det kan være relevant at undersøge om andre i familien har symptomer på MEN1 og/eller om de har arveanlægget for MEN1.

Det kan være vanskeligt at fortælle familiemedlemmer om genetisk sygdom. Din læge vil kunne tilbyde at drøfte problemstillingen.

Værd at huske:

Der skal kun én kopi af et forandret gen til, for at man kan udvikle sygdom (50 % sandsynlighed). Dette sker tilfældigt og gælder ved hver graviditet. Sandsynligheden er den samme for drenge og piger.

En genforandring kan ikke korrigeres – den er til stede hele livet.

En genforandring er ikke noget, der "smitter".

Nogle kan føle skyld over, at der forekommer en genetisk sygdom i familien. Det er vigtigt at huske, at ingen har skyld, da genforandringer opstår uden for menneskets kontrol.

Kontrolprogrammer for personer med MEN1

Personer, der har MEN1, anbefales løbende kontrol. Kontrolprogrammet består af faste lægesamtaler, blodprøver og urinundersøgelser. Der vil oftest også indgå billeddiagnostiske undersøgelser som ultralyd-, CT- og/eller MR-skanninger.

Dette er kun en kort og generel information om MEN1. Individuelle forhold drøftes med den/de læger, du går til kontrol hos.

**Skrevet af læger i arbejdsgruppen for MEN
Januar 2011**