

MEN2 SÜNDROOM

ORPHA:653 OMIM #171400 #162300 #155240

Ülevaade

MEN2 sündroom (mitmikendokriinne neoplaasia, ing. k *multiple endocrine neoplasia type 2*) on pärilik sündroom, mille peamised kliinilised avaldumisvormid on kilpnäärme medullaarne kartsinoom, feokromotsütoom ja/või kõrvalkilpnäärme adenoom/hüperplaasia. MEN2 sündroomi alatüübid on kilpnäärme perekondlik medullaarne kartsinoom (ing. k *familial medullary thyroid carcinoma*, FMTC), MEN2A ja MEN2B.

Tekkepõhjused

Inimese pärilik informatsioon on kirjutatud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. MEN2 sündroomi põhjustab muutus 10. kromosoomis paiknevas *RET* (10q11.2) geenis. Muutuse tõttu tekib proto-onkogeen ehk normaalse *RET* geeni muteerunud vorm, mis võib põhjustada rakkude kontrollimatut kasvu ja jagunemist. *RET* proto-onkogeeni erinevad higusseoselised muutused annavad aluse MEN2 sündroomi erinevatele kliinilistele avaldumisvormidele.

Esinemissagedus

MEN2 sündroomi hinnanguline esinemissagedus on 1 juht 35 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Kilpnäärme medullaarne kartsinoom on kõigi kolme alatüübi iseloomulik tunnus ja kliiniliselt sageli esmane avaldumisvorm. Valdava osa MEN2-sündroomiga juhtudest moodustavad kilpnäärme perekondlik medullaarne kartsinoom ja MEN2A-sündroom. MEN2A-sündroomiga võivad ekstratüreoidaalsetest (kilpnäärmevälistest) ilmingutest sagedamini kaasneda feokromotsütoom ja hüperparatüreoidism. MEN2B moodustab 5–10% kõikidest MEN2-sündroomi juhtudest ning seda iseloomustab märkimisväärselt noorem iga esmasel avaldumisel. MEN2B korral esinevad sageli suulimaskesta neuroomid, intestinaalsed ganglioneuroomid ja marfanoidne kehahoid. Tõusnud on feokromotsütoomi tekkerisk.

Tabel 1. MEN2-sündroomi 3 alatüüpi. *Eesti Arst* 2021; 100(12):705–710.

	Kilpnäärme perekondlik medullaarne kartsinoom	MEN2A	MEN2B
Kilpnäärme medullaarne kartsinoom	> 90%	> 90%	> 90%
Feokromotsütoom	–	30–50%	50%
Hüperparatüreoidism	–	15–30%	–
Suhteline esinemissagedus	50–60%	35–40%	5–10%
Keskmine vanus kliinilisel avaldumisel	45–55 aastat	25–35 aastat	10–20 aastat

All olevas tabelis on täpsemalt kirjeldatud MEN2 sündroomi avaldumisvormid.

Tabel 2. MEN2 sündroomi avaldumisvormid.

Kilpnäärme medullaarne kartsinoom	<i>Esmaselt võib see avalduda palpeeritava kilpnäärmesõlme, lümfadenopaatia, kaltsitoniini või kartsinoembrüonaalse antigeeni (CEA) tõusu või juhuleiuna radioloogilisel uuringul. Harvadel juhtudel produtseerib tuumor adrenokortikotroopset hormooni, põhjustades ektoopilist Cushingi sündroomi. Regionaalselt levivad metastaasid kõige sagedamini kaela lümfisõlmedesse; kaugmetastaaside sagedasimad paikmed on maks, kops/mediastiinum ja luustik. Ravi on peamiselt kirurgiline.</i>
Feokromotsütoom	<i>Neerupealise katehoolamiine produtseeriv kasvaja, mis võib esineda nii neerupealises kui sellest väljaspool. Kliiniliselt iseloomustab feokromotsütoomi hüpertoonia, peavalu, südamekloppimine ja higistamine. Kliiniline pilt võib varieeruda asümptomaatilisest kuni eluohtliku kriisini.</i>
Hüperparatüreoidism	<i>Adenoomi või hüperplaasia tõttu toodavad kõrvalkilpnäärmed liiga palju parathormooni, mille tulemuseks on vere liiga kõrge kaltsiumisisaldus – hüperkalteemia (luud kaotavad liigselt kaltsiumi). Ülemäära kaltsiumi imendub ka toidust ning uriini kaltsiumisisaldus suureneb, olles soodustavaks teguriks neerukivide tekkele. Võib esineda seedetraktipoolseid vaevusi, lihasnõrkust, rahutust, ärevust, kardiovaskulaarsüsteemi häireid jm.</i>

Pärandumine

Kõik MEN2 sündroomi alatüübid (MEN2A, MEN2B ja FMTC) on autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes geeni alleelis. Autosoom-dominantne muutus võib olla *de novo* ehk uustekkeline ning sel juhul kumbki vanematest muutust ei kann. Geenimuutusega isik pärandab sündroomi oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

MEN2 sündroomile ei ole põhjuslikku ravi. Sõltuvalt avaldumisvormist rakendatakse kirurgilist ja medikamentoosset ravi. Ravi- ja jälgimisplaani määrab eriarst (eeskätt endokrinoloog).

Prognoos

Prognoos sõltub MEN2 avaldumisvormide varajasest diagnoosimisest ja ravist. Kilpnäärme medullaarne kartsinoom on MEN2 sündroomiga patsientide kõige sagedasem surma põhjus, mistõttu on oluline regulaarne eriarsti konsultatsioon ja kordusuuringud.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

Eesti Arst 2021; 100(12):705–710

Orpha.net