

:: Zespół gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2

Orpha number: ORPHA653

STRESZCZENIE

Definicja choroby :

Zespół gruczolakowatości wewnątrzwydzielniczej typu 2 (MEN2) to zespół nowotworów gruczołów wydzielania wewnętrznego charakteryzujący się występowaniem raka rdzeniastego tarczycy (MTC), guza chromochłonnego (PCC) i w jednym wariantcie pierwotnej nadczynności przytarczyc (PHPT).

Epidemiologia:

Częstość występowania wszystkich wariantów MEN2 szacowana jest na 1/35,000. Z trzech podtypów MEN2, 70-80% przypadków stanowi MEN2A, rodzinny rak rdzeniasty tarczycy (FMTC) stanowi 10-20% przypadków, a MEN2B to 5% wszystkich przypadków (sprawdź te terminy).

Obraz kliniczny:

Objawy kliniczne MEN2 związane są z podtypem zespołu i zależą od specyficznej mutacji w genie <RET>. MEN2 może dotyczyć osób w każdym wieku, objawy choroby mogą się pojawiać w okresie niemowlęcym do wczesnego dzieciństwa (MEN2B) lub u dorosłych (MEN2A i FMTC). Rak rdzeniasty tarczycy może występować we wszystkich postaciach MEN2 i najczęściej jest pierwszym objawem choroby, a pojawia się w bocznych płatach tarczycy. W MEN2A w 50% przypadków rak rdzeniasty tarczycy występuje razem z guzem chromochłonnym, a w 20-30% z nadczynnością przytarczyc. MEN2B charakteryzuje się występowaniem raka rdzeniastego tarczycy, który w 50% przypadków powiązany jest z guzem chromochłonnym, ale inaczej niż w MEN2A, nie występuje nadczynność przytarczyc. Zamiast tego u pacjentów występują nerwiaki błony śluzowej warg i języka, nierówna czerwień wargi, nerwiakowłóknikowatość przewodu pokarmowego oraz marfanoidalna budowa ciała. Pacjenci z guzem chromochłonnym będą wykazywać także inne objawy : bóle głowy, kołatania serca, nerwowość, nadciśnienie i tachykardię. Jeżeli obecna jest nadczynność przytarczyc może wystąpić depresja, słabość mięśni i zmęczenie. Rak rdzeniasty tarczycy może pozostać tylko w gruczole tarczowym lub w bardziej agresywnych formach choroby rozprzestrzenić się, prowadząc do bólu kości oraz biegunki spowodowanej zwiększonym stężeniem kalcytoniny.

Etiologia:

MEN2 spowodowany jest mutacją aktywną protoonkogenu <RET>, kodującego receptor kinazy tyrozynowej, który przekazuje sygnały do wzrostu i różnicowania w grzebieniach nerwowych. Specyficzne mutacje <RET> są bezpośrednio powiązane z podtypami MEN2 i agresywnością raka rdzeniastego tarczycy oraz obecnością innych guzów wydzielania wewnętrznego.

Metody diagnostyczne:

Rozpoznanie MEN2 obejmuje diagnostykę raka rdzeniastego tarczycy, guza chromochłonnego i ewentualnie nadczynności przytarczyc. W celu zdiagnozowania raka rdzeniastego tarczycy wykonuje się badanie tarczycy oraz pomiar stężenia kalcytoniny. Podwyższone stężenie kalcytoniny (>10pg/ml) jest specyficzne dla tej choroby. Diagnostyka guza chromochłonnego polega na oznaczeniu katecholamin i metanefryn w osoczu lub dobowej zbiorce moczu, a także wykonaniu badania MRI.

Diagnostyka różnicowa:

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić raka rdzeniastego tarczycy i chorobę Hirschsprunga (sprawdź te terminy).

Diagnostyka prenatalna :

Diagnostyka prenatalna jest możliwa i polega na identyfikacji mutacji genu <RET> u potomstwa.



Poradnictwo genetyczne:

MEN2 dziedziczny jest w sposób autosomalny dominujący i istnieje 50% ryzyko, że rodzice przełożą potomstwu nieprawidłowy gen <RET>. Żeby zidentyfikować nosicieli zmutowanego genu <RET> należy wykonać badanie przesiewowe u wszystkich krewnych pierwszego stopnia. Specyficzny kodon mutacji genu <RET> koreluje z wariantami MEN2 i jest wykorzystywany do ustalenia planu leczenia.

Opieka i leczenie:

Leczenie MEN2 obejmuje leczenie raka rdzeniastego tarczycy, guza chromochłonnego i nadczynności przytarczyc. Standardowym zabiegiem chirurgicznym jest całkowita tyreoidektomia z systematycznym badaniem wszystkich węzłów chłonnych. U pacjentów z guzem chromochłonnym leczeniem z wyboru jest laparoscopia oszczędzająca nadnercza. Guz chromochłonny może być śmiertelny i powinien zostać usunięty przed tyreoidektomią lub inną ingerencją chirurgiczną. W MEN2A nadczynność przytarczyc może być leczona poprzez wycięcie powiększonych gruczołów przytarczyc przy zachowaniu przynajmniej jednego nietkniętego. Profilaktyczna tyreoidektomia zalecana jest u wszystkich pacjentów z wykrytą mutacją <RET>, ale czas poddania się operacji jest dyskusyjny. Zaleca się aby zabieg był wykonany w pierwszym roku życia u dzieci z MEN2B i pomiędzy 2 a 5 rokiem życia u pacjentów z MEN2A lub rodzinnym rakiem rdzeniastym tarczycy. Niezbędna będzie trwająca całe życie suplementacja hormonów tarczycy.

Rokowanie:

Rokowanie w MEN2 zależy od stadium, w którym zostanie rozpoznany rak rdzeniasty tarczycy i jakości początkowego leczenia chirurgicznego. Wczesna diagnoza i całkowite usunięcie guzów wydłuża średnią długość życia.

Recenzent-Expert: Dr M.L Brandi
Aktualizacja: Grudzień 2011

Tłumaczenie: Luty 2012

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.
