



## **Multipel endokrin neoplasi typ 1**

Multipel endokrin neoplasi typ 1 (MEN 1) är en ovanlig sjukdom som innebär en ökad risk för tumörutveckling i olika hormonproducerande (endokrina) körtlar. Tumörerna är för det mesta godartade men utsöndrar en större mängd av olika hormoner än vad som är normalt, vilket leder till varierande symptom. Vanligast är rubbningar i bisköldkörtlarna, hypofysen och bukspottkörteln. Vilka körtlar som drabbas varierar från person till person, men för att uppfylla diagnoskriterierna ska minst två av körtlarna vara överaktiva hos patienten själv eller någon av släktingarna. Anlaget till sjukdomen ärvs från endera föräldern och risken att överföra sjukdomen till barnen är 50%. Båda könen drabbas i lika stor utsträckning. Det finns ingen bot mot sjukdomen, men de olika hormonella rubbningarna kan diagnostiseras och behandlas i ett tidigt skede varmed mera allvarliga sjukdomstillstånd kan förebyggas. MEN 1 brukar vanligtvis uppträda med symtom i 40-50 års åldern men diagnosen kan ställas tidigare i de flesta fall redan i 20-30 års ålder, innan symptom uppträder.

### **Symtom, diagnos och behandling**

Hos cirka 90% av anlagsbärare för MEN 1 sker en utveckling av godartade små tumörer i bisköldkörtlarna (*parathyroidea*) som är belägna bredvid sköldkörteln på halsen. Detta kallas för primär hyperparathyroidism. Bisköldkörtelhormon (PTH) styr kalkbalansen och tumörerna som bildas utsöndrar mer hormon än som är normalt vilket leder till en ökad kalkhalt i blodet. Hög kalkhalt i blodet kan ge kalkläckage till urinen, vilket ökar risken för njursten. Dessutom kan höga kalknivåer i blodet ge trötthet, muskelsvaghet och värk, förstoppning, matsmältningsbesvär och urkalkning av skelettet. Diagnosen ställs bland annat genom att mäta nivån av kalk och hormonet PTH i blodet. Bisköldkörtelstörningen vid MEN 1 behandlas med operation.

Hypofysen är ett annat organ som kan drabbas. Cirka 25% av MEN 1-anlagsbärare utvecklar godartade tumörer i hypofysen, vanligtvis före 40 års ålder. Hypofysen, eller det undre hjärnbihänget, insöndrar ett flertal hormoner som reglerar andra hormonella processer i kroppen. Tumörerna som kan utvecklas utsöndrar oftast en ökad mängd hormon. Diagnosen hypofystumör ställs genom att man mäter olika hormonnivåer och genom att man röntgar hypofysen. Synnerven passerar strax ovanför hypofysen och i en del fall kan en hypofystumör klämma ihop synnerven vilket kan leda till att synskärpan och/eller synfälten försämras. Prolaktin är det vanligaste hypofyshormonet som kan överproduceras vid MEN 1. Detta kan hos kvinnor leda till menstruationsstörningar och bröstmjölksproduktion. Hos båda könen kan fertilitet och sexuallusten hämmas. Prolaktinproducerande tumörer behandlas genom en enkel men ofta långvarig medicinering med tabletter (kabergolin eller bromokriptin) som får tumörerna att krympa och hormonnivåerna att normaliseras. Övriga hormonproducerande hypofystumörer avlägsnas kirurgiskt eller behandlas genom strålning. I de fall där tumören inte producerar något hormon alls kan man bara följa förloppet genom upprepade röntgen undersökningar. Mer information om hypofystumörer hittar du i patientinformationen med denna rubrik.

Cirka 75% av MEN 1-anlagsbärare utvecklar tumörer i de hormonproducerande cellerna i bukspottkörteln (pankreas). Bukspottkörtelns funktion är dels att producera och frisätta olika äggviteämnen, som är viktiga för matsmältningen, till magtarmkanalen samt att tillverka och insöndra olika hormoner, bland annat insulin som styr sockeromsättningen, direkt till blodbanan. Tumörerna som kan utvecklas kallas för endokrina pankreastumörer (EPT) och kan producera stora mängder hormon. Symtomen varierar beroende på vilket/vilka hormon som produceras. Till exempel ger en hög insulininsöndring ett lågt blodsocker som ger besvär i form av hunger, svettningar, ångest och koncentrationssvårigheter. Ett annat hormon som ofta överproduceras av tumörerna vid MEN 1 är gastrin. För mycket gastrin ökar mängden magsyra, vilket kan leda till magsår och diarré (s.k. Zollinger-Ellison syndrom). Det finns en viss risk att EPT vid MEN 1 kan bli elakartade, och dessvärre saknas pålitliga sätt att identifiera de patienter som löper störst risk för att utveckla en mer elakartad sjukdom. Diagnosen EPT kan ställas genom att mäta koncentrationer av hormoner i blodet, samt genom röntgenundersökningar. Även om en MEN 1 patient har EPT kan röntgenundersökningar vara normala på grund av att tumörerna är mycket små. Behandlingen av EPT vid MEN 1 avser att förebygga utveckling av elakartad tumör och spridning av tumören till lymfkörtlar och lever. Patienter som med säkerhet har EPT bör därför i första hand opereras. Under operationen gör man även ultraljud för att kunna avlägsna även de minsta knappt synliga tumörerna. Det är viktigt att spara en del normal bukspottkörtelvävnad för att bibehålla normal funktion. Det är risk att sjukdomen återkommer i den kvarvarande delen av bukspottkörteln

### **Screening och kontroller**

Läkare världen över är överens om att tidig diagnos och tidigt insatt behandling är av värde vid MEN 1. Anlagsbärardiagnostik är oftast möjligt och genomförs genom att man tar ett blodprov. Detta sammantaget innebär att släktingar till en patient med MEN 1 bör undersökas med så kallad screening för att påvisa det genetiska anlaget. Vi rekommenderar undersökning från 15 års ålder. Den gen som är förändrad (muterad) vid sjukdomen MEN 1 har i sitt normala tillstånd så kallade anti-canceregenskaper och reglerar tillväxt och utmognad av hormonproducerande celler. Vid MEN 1 saknas en tillväxtbroms som är av betydelse framför allt i de organ som är aktuella vid MEN 1, det vill säga bisköldkörtlarna, hypofysen och delar av bukspottkörteln. Genetisk screening gör det också möjligt att utesluta MEN 1 och därmed friskförklara individer. Anlaget hoppar inte över generationer vilket innebär att om MEN 1 patienten får ett barn som saknar MEN 1 anlaget så dyker sjukdomen inte upp hos barnbarnen.

Vid regionsjukhusen finns vårdprogram för patienter som har fått diagnosen MEN 1. Dessa innebär att patienterna med olika intervall erbjuds blodprovstagning och röntgen för att man på ett tidigt stadium ska kunna upptäcka en begynnande tumörutveckling i olika organ.