

# Fallpräsentation der 11-jährigen Martha\*

- Bedeutung der genetischen Diagnostik zur Therapieplanung endokriner Neoplasien -

\* = Namen geändert

# Anamnese

---

- Anlässlich einer Schiel-OP am 22.05.2023 auffällig:
  - kleine Knötchen an den Lidrändern (Histologie eines grösseren Knotens: diffuses, **kutanes Neurofibrom**)
  - **stark prominente corneale Nervenfasern**
  - **Hautknoten am linken Ohrläppchen**
  - **besondere Gesichtszüge**
  - *keine Hinweis auf Lisch-Knötchen/ Optikusgliom*
- Zuweisung von der Augenklinik KSSG an das Zentrum für seltene Erkrankungen OKS am 28.06.2023 bei DDs:
  - **Multiple endokrine Neoplasie (MEN)**
  - **Mucosal Neuroma Syndrome (MNS) = MEN 2B**
  - *Refsun disease*
  - *Riley-Day syndrome (familial dysautonomia)*
  - **Neurofibromatosis Type 1 (NF1)**
  - *Leprosy (Hansen's Disease)*
  - *Lipoid Proteinosis*
  - *Ichthyosis*

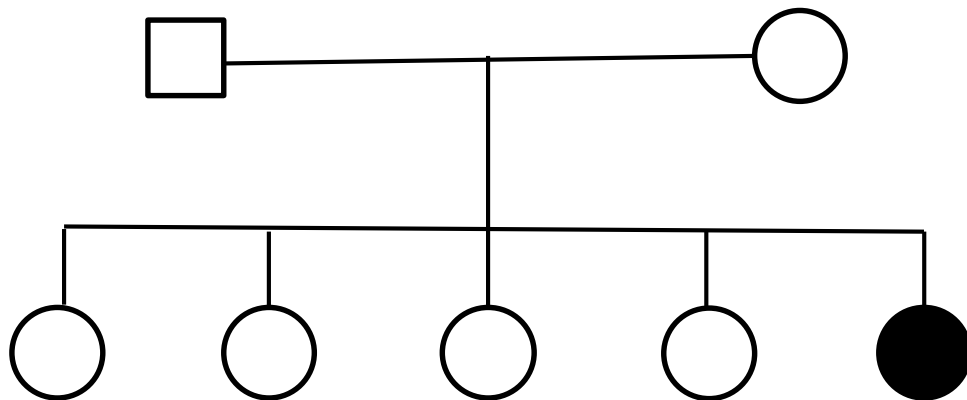
# Anamnese

---

- Zuweisung Gastroenterologie via Hausarzt wegen Flatulenz seit dem 2. Lebensjahr 04/2023

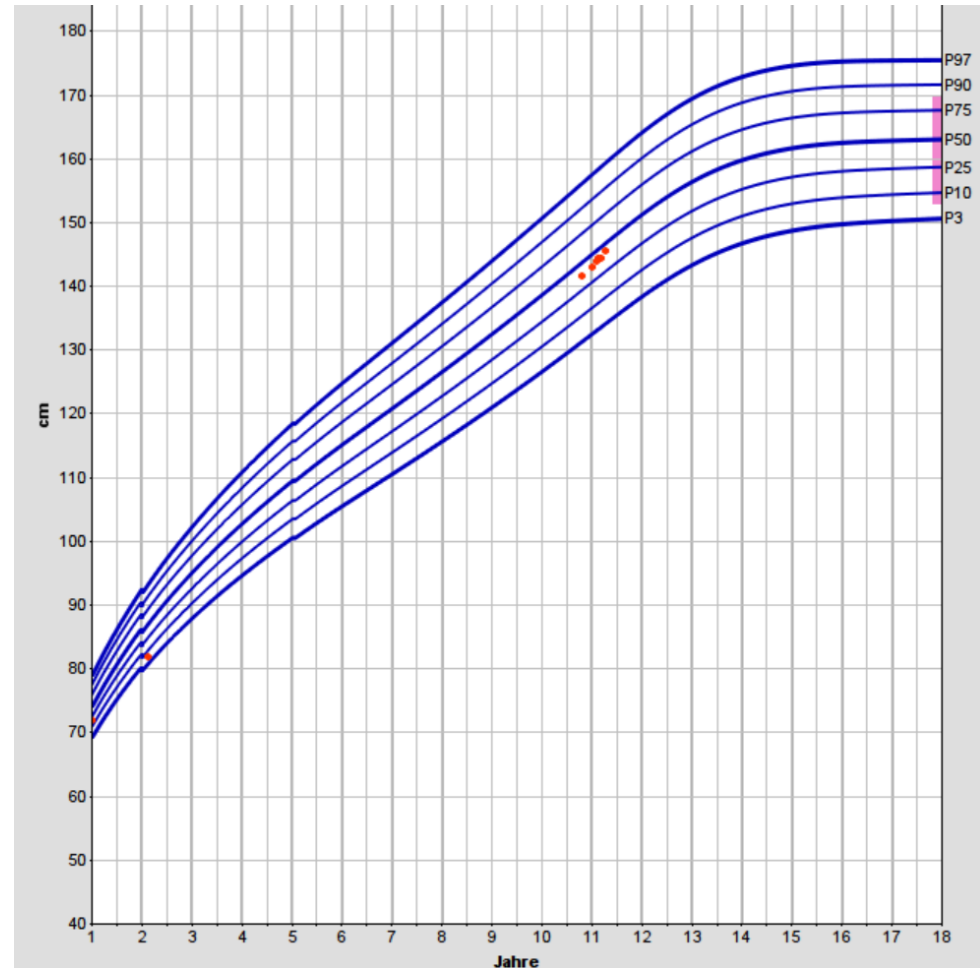
## Familienanamnese

- Keine seltenen Erkrankungen, insbesondere keine Schilddrüsenerkrankungen oder –CA
- Tante ms mit Mamma-CA
- Eltern nicht konsanguin (KV türkisch, KM Schweizerin)



# Status vom 08.09.2023

- schmale Fazies
- prominentes Kinn
- prominente Lippen



# Status vom 08.09.2023

---

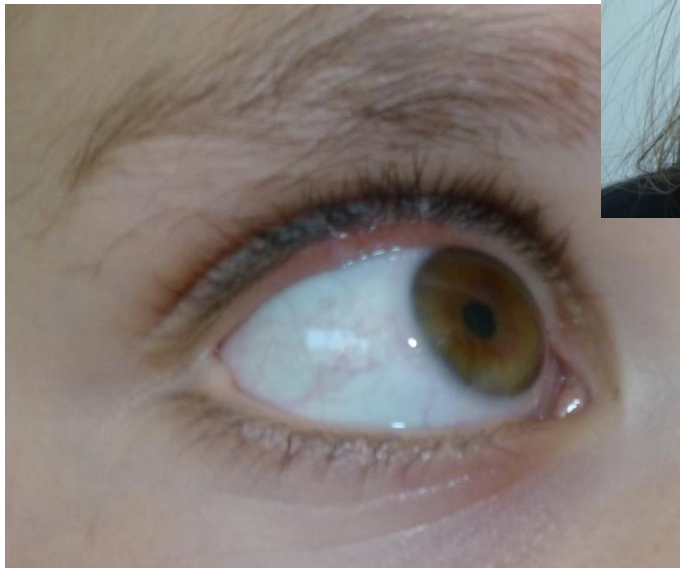
- Fibromatöse Knötchen an der Zungenspitze, am inneren Lippenmukosrand bds., Oberlid rechts, Ohrmuschel links



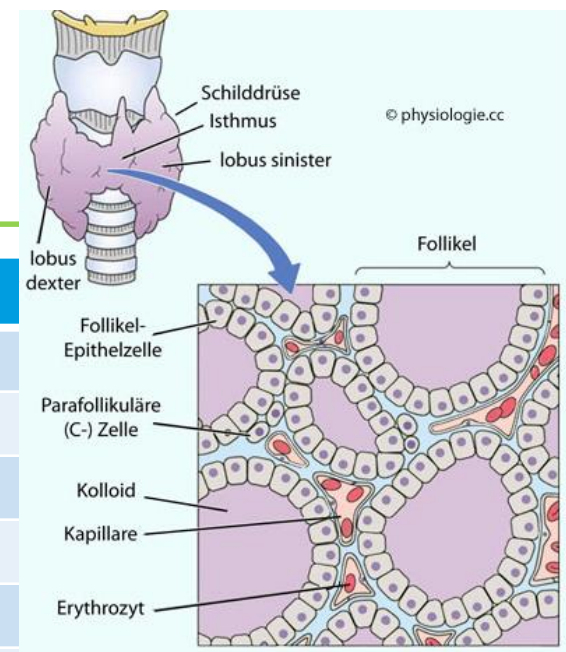
**V.a. MEN 2B**

**Schilddrüsen-CA?**

**Phäochromozytom?**



# Labor



Parameter im Blut	Wert	Referenz
Calcium 2+	1.23 mmol/l	1.16-1.32
Phosphat	1.43 mmol/l	1.02-1.9
AP	<b>355* U/l</b>	51-332 (pubert. Wx-Spurt)
PTH	39.9 ng/l	15-65
TSH	1.88 mU/l	0.4-4.0
ft4	18.3 pmol/l	8.5-24.0
CEA	<b>3.2* ug/l</b>	<3.0
Calcitonin	<b>129** ng/l</b>	<4.8 (keine Inflammation)
Freie Metanephrine	0.47 nmol/l	0.03-0.85
Freies Normetanephrin	0.31 nmol/l	0.04-1.39
Freies Methoxytyramin	0.03 nmol/l	< 0.06

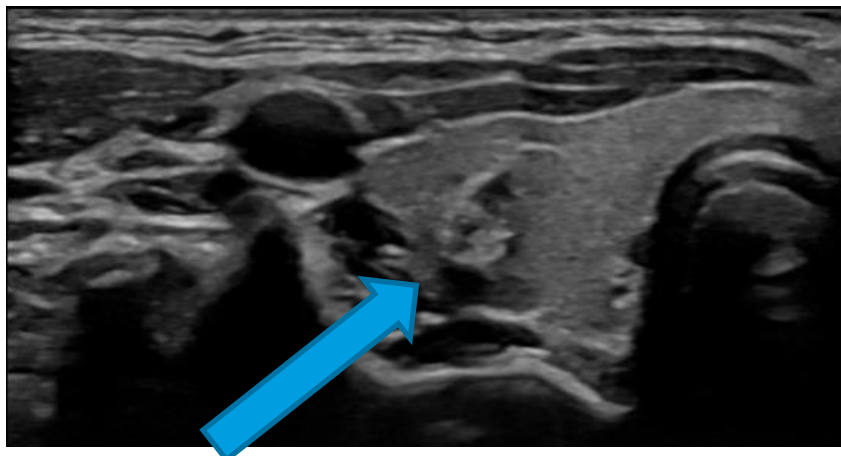
**Hochverdacht auf medulläres SD-CA**

*Nur quant. Bestimmung freier Metanephrine im Plasma erlauben sicheren Ausschluss eines Phäochromozytoms!*

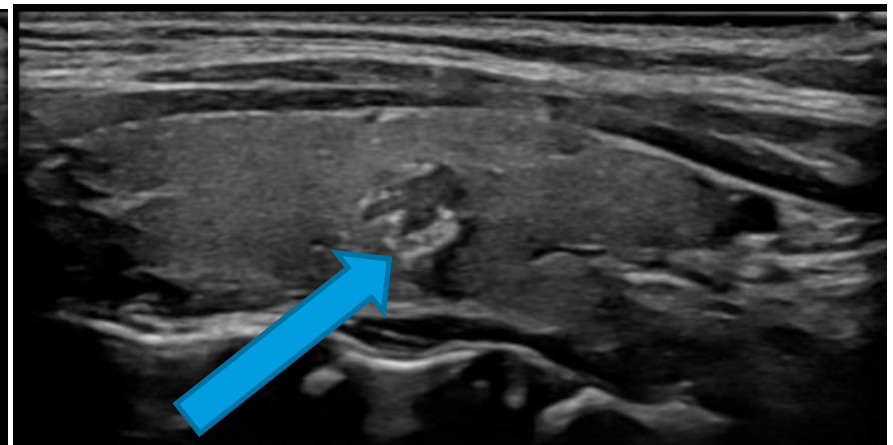
Keine **MEN 1**, keine **NF1**, da Hochverdacht auf medulläres Schilddrüsen-CA und kein Freckling/ neurokutane Symptome  
 Zu jung für **MEN 2A** und **familiäres medulläres SD-CA**

# Schilddrüsen-Sonographie

0.6 cm grosser, scharf begrenzter, heterogener Knoten mit echoarmen Anteilen sowie punktförmiger, teils konfluierender Verkalkung ohne dorsale Schallauslöschung (TIRADS 5)



Querschnitt



Längsschnitt

	MEN 2A	Familliäres med. SD-CA*	(5%) MEN 2B
Med. SD-CA	100% (20J.)	95% (40-50J.)	100% (10 J.)
Phäochromozytom	50%	-	50%
Prim. Hyperparathyreoidismus	20-30%	-	-
Assoziierte Erkrankungen	Kutane Lichen-Amyloidose, M. Hirschsprung	-	* = <i>mind. vier Familienangehörige</i> Ganglioneuromatose intestinal/ aerobronchial, Stigmata
RET-Protoonkogen-Mutation	Extrazelluläre Region	Extrazelluläre Region	Intrazelluläre Region

# Diagnose

---

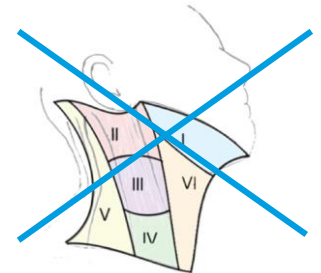
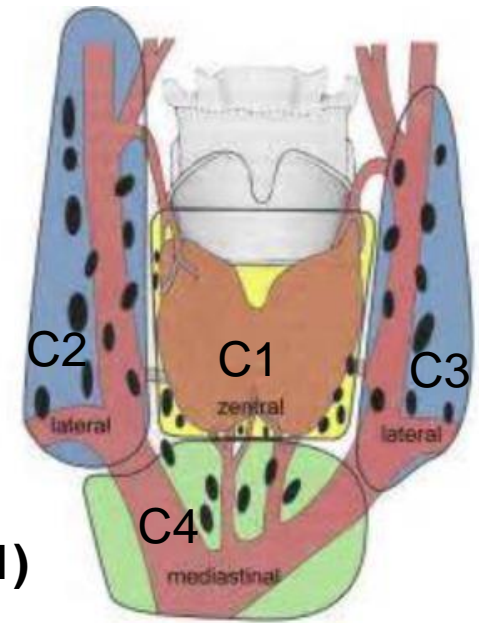
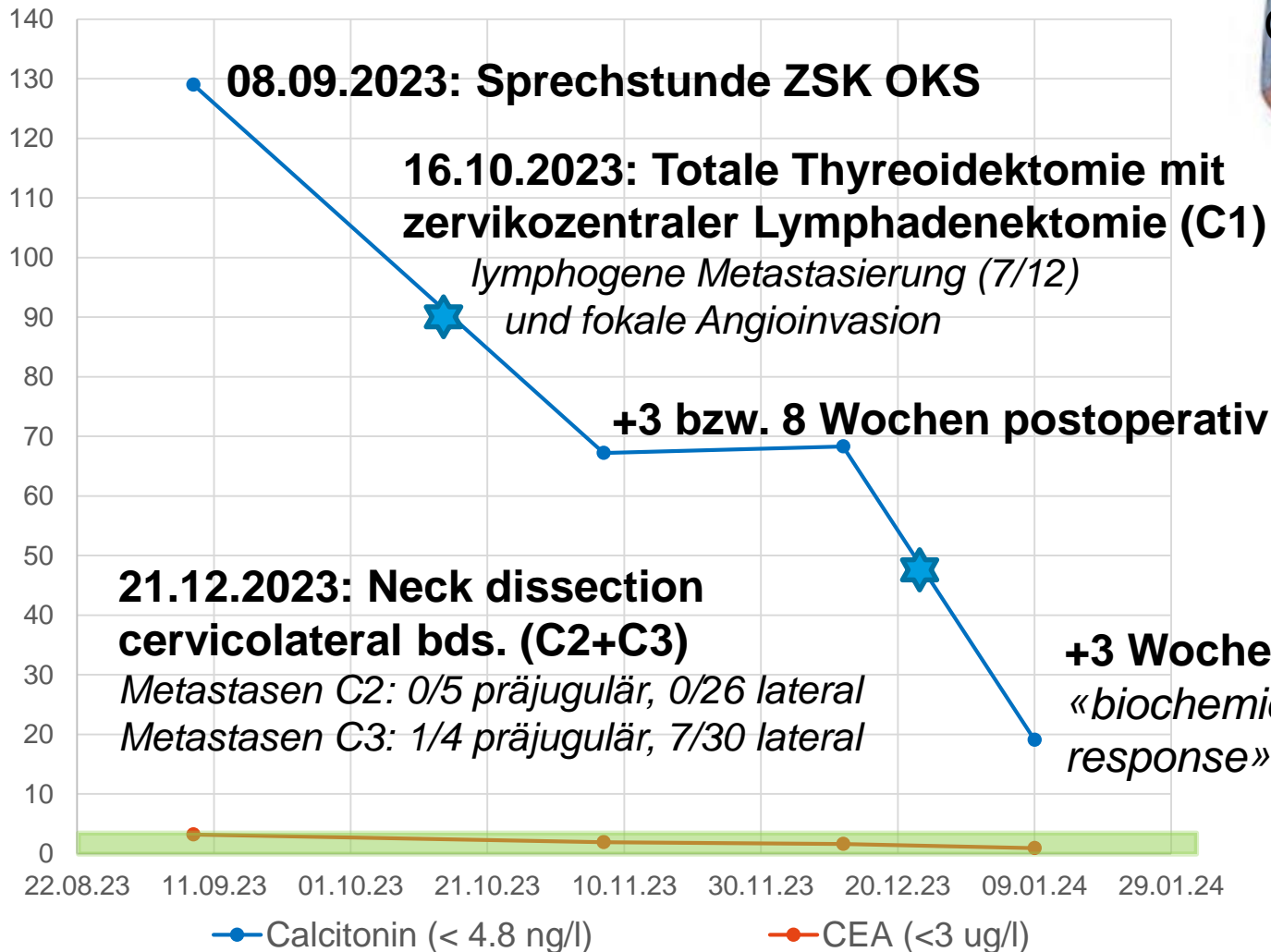
**Multiple endokrine Neoplasie (MEN) 2B mit pathognomischer c.2753T>C (Met918Thr) *RET*-Mutation mit/bei:**

- **ca. 100% Risiko eines aggressiven medullären SD-CA** → prophylaktische Thyreoidektomie im 1. Lebensjahr (selten atypisches MEN 2B mit SD-CA mit 20-30 Jahren, aber nicht bei Met918Thr)
- **50% Risiko eines Phäochromozytoms** → jährliche biochemische Testung auf ein Phäochromozytome ab dem Alter von 11 Jahren
- **Ganglioneuromatose intestinal/ aerobronchial** → Gastro- und Koloskopie sowie Bronchoskopie geplant
- **Schleimhautneurome ab dem Säuglings-/Kindesalter!!**
- **Skelettale Auffälligkeiten:** marfanoider Habitus, **schmales langes Gesicht**, Hohlfuss, Trichterbrust, hoher Gaumen, Skoliose, Epiphyseolysis capitis femoris
- **ophthalmologische Auffälligkeiten:** keine Tränen als Säugling, geschwollene/evertierte Lider, milde Ptosis, **prominente corneale Nerven**



# Verlauf Tumormarker

Multizentrisches, bilaterales medulläres Schilddrüsen-Carcinom pT1b (1.5 cm), pN1b (15/77), L1, V1, Pn0, R0



DANK

für die Aufmerksamkeit & gute Zusammenarbeit  
in diesem Fall & in Zukunft



Ostschweizer Zentrum für seltene Krankheiten

Kantonsspital St. Gallen  
Ostschweizer Zentrum für seltene  
Krankheiten  
Rorschacher Strasse 95  
CH-9007 St. Gallen

Telefon: +41 71 494 12 22  
info.zsk-o@kssg.ch

Ostschweizer Kinderspital  
Ostschweizer Zentrum für seltene  
Krankheiten  
Claudiusstrasse 6  
CH-9006 St. Gallen

Telefon: +41 71 243 23 30  
info.zsk-o@kispisg.ch

#RareDiseaseDay

