

## MEN2 sündroom ja pärilik medullaarne kilpnäärmevähk – RET geeni mutatsioonid 10., 11., 13., 14., 15. ja 16. eksonis

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika, tel. 731 9489  
[www.kliinikum.ee/geneetikakeskus](http://www.kliinikum.ee/geneetikakeskus)

RET protoonkogeen (OMIM\*164761) kodeerib türosiinkinaasset raku pinnavalku, mis edastab raku kasvuks ja diferentseerumiseks vajalikke signaale. Uuritavad pärilikud muutused on seotud perekondliku medullaarse kilpnäärmevähi ja MEN2 sündroomiga.

MEN2 (mitmene endokriinneoplaasia) sündroom jagatakse kliinilise pildi alusel järgmisteks alavormideks: MEN2A (OMIM#171400), FMTC (perekondlik medullaarne kilpnäärmevähk, OMIM#155240) ja MEN2B (OMIM#162300). Kõigi alavormide puhul on suur risk medullaarse kilpnäärmevähi arenguks. MEN2A ja MEN2B korral on lisaks suurenenud risk feokromotsütoomi ja MEN2A korral ka kõrvalkilpnäärme tuumorite arenguks. MEN2B korral lisanduvad huulte ja keele limaskestast neuroomid, iseloomulikud esileulatuvad pruntis huuled, seedetrakti ganglioneuromatoos ja asteeniline marfanoidne kehaehitus. MEN2A on kõige sagedasem MEN2 vorm (70–80%), selle korral avaldub kilpnäärmevähk sageli enne 35. eluaastat. FMTC korral (10–20% MEN2 sündroomi juhtudest) on kilpnäärmevähi avaldumine hilisem. MEN2B on harvaesinev MEN2 vorm (u 5%) ning see avaldub varem, kui MEN2A. Umbes 75% medullaarsetest kilpnäärmevähkidest on sporaadilised ning avalduvad enamasti unilateraalselt. Perekondlikel juhtudel ning MEN2A sündroomi korral esineb medullaarne kilpnäärmevähk bilateraalselt ning multifokaalsena.

RET on ainus teadaolev MEN2 sündroomi põhjustav geen. RET geeni mutatsioone leitakse kuni 98%-l MEN2A, > 98%-l MEN2B ja 95%-l perekondliku kilpnäärmevähiga isikutel. FMTC on lisaks RET geenile seotud ka NTRK1 geeni mutatsioonidega. RET geeni mutatsioonid on seotud ka umbes 50% perekondliku Hirschprungi haiguse juhtudega.

### Uuritav muutus

- RET geeni 10., 11. ja 13.–16. eksoni mutatsioonide analüüs sekveneerimisega.

### Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada Perekondlik medullaarne kilpnäärmevähk, MEN2 – RET geeni mutatsioonid eksonites 10, 11, 13-16 saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

**Analüüsi tegemise aeg:** tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 6–7 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast.

**Analüüsimeetod:** polümeraasi ahelreaktsioon (PCR), sekveneerimine

### Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon.

### Näidustus

Perekondliku medullaarse kilpnäärmevähi ja MEN2 sündroomi kahtlus.

Neeme Tõnisson