

## MEN1 sündroom – MEN1 geeni mutatsioonid

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

MEN1 sündroom ehk endokriinsete hulgikasvajate sündroom (*multiple endocrine neoplasia type 1*, [OMIM#131100](#)) on pärilik autosoom-dominantne haigus, mille puhul esinevad kasvaja nii endokriinsetes organites (tuumorid kõrvalkilpnäärmes, soolestiku endokriinsetes osas ja hüpofüüsi eesajaras) kui ka mitteendokriinsetes organites (angiofibroomid, kollagenoomid, lipoomid, meningioomid, ependümoomid ja leiomyoomid). Esinemissagedus on 0,2–2 juhtu 100000 elaniku kohta.

Diagnoosi kriteeriumiks on kasvaja nite muutuste esinemine kahes või enamas MEN1-ga seotud sisesekreetsiooninäärmes (kõrvalkilpnäärme kasvaja, gastrinoom ehk Zollinger-Ellisoni sündroom soolestiku endokriinsetes osas, prolaktinoom hüpofüüsi eesajaras). Perekondlik MEN1 esineb juhul, kui vähemalt ühel pereliikmel on diagnoositud MEN1 sündroom ja lisaks vähemalt ühel lähisugulasel on kasvaja nite muutus vähemalt ühes MEN1-ga seotud sisenäärmes.

MEN1 geen ([OMIM\\*613733](#), asukohaga 11. kromosoomi piirkonnas 11q13.1) kodeerib 610 aminohappest koosnevat valku meniini.

On teada üle 1100 iduliini ja 200 somaatilise mutatsiooni, millest 70% viivad meniini lühivormi tekkele. Sagedasemad iduliini mutatsioonid on c.249\_252delGTCT (p.Leu83fs), c.292C>T (p.Arg98X), c.358\_360delAAG (p.Lys119del), c.628\_631delACAG (p.Thr210fs), c.784-9G>A (intron 4), c.1243C>T (p.Arg415X), c1378C>T (p.Arg460X), c.1546delC (p.Arg516fs) ja c.1546\_1547insC (p.Arg516fs).

Üle 97% MEN1 geeni iduliini mutatsioonidest on seotud MEN1-assotsieerivate kasvaja tekkega ning vähem kui 3% MEN1 mutatsioonidest on seotud perekondliku isoleeritud hüperparatüreoidismiga.

### Uuritav muutus

- MEN1 geeni kodeeriva ala mutatsioonid + ekson-intron piiride analüüs sekveneerimisega.

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

Analüüsi tellimisel tuleb kasutada MEN1 geeni kodeeriva ala mutatsioonide saatelehte.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koetükid: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetikakeskuse arstidega.

MEN1 sündroomi prenataalset diagnostikat tehakse erandjuhtudel. Sel puhul on uuritavaks materjaliks amnionirakkude kultuur või koorionikude ning enne uuringumaterjali saatmist geneetikakeskusesse tuleb ette teatada. Prenataalse diagnostika korral tuleb kaasnevalt tellida lisauuring välisatmaks koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsiooni ema materjaliga.

Vt Koorioni- ja amnionirakkude kontaminatsioon ema materjaliga.

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

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

**Vastuse vorm**

Genotüüp ja interpretatsioon.

**Näidustus**

MEN1 sündroomi kahtlus. Perekondliku MEN1 sündroomi kahtlus.

Ülle Murumets