



MALATTIE MONOGENICHE  
SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Neoplasia endocrina multipla 2B

## Neoplasia endocrina multipla 2B

Si tratta di una patologia che predispone allo sviluppo del cancro midollare della tiroide e di tumori, generalmente benigni, delle ghiandole surrenali. È causata da mutazioni germinali e somatiche del proto-oncogene RET.

Il risultato è

Variante assente

La neoplasia endocrina di tipo 2 (MEN2) è una malattia ereditaria che colpisce il sistema endocrino, comprese la tiroide, le paratiroidi e le ghiandole surrenali. La MEN2 è suddivisa in due sottotipi: MEN2A e MEN2B. La prevalenza è di 13-24 e 1-2 per milione di individui nelle MEN2A e MEN2B, rispettivamente. La MEN2B è la forma più aggressiva della malattia, pertanto i pazienti con questo sottotipo hanno una prognosi più sfavorevole rispetto a quelli con MEN2A.

### Sintomi

**MEN2A:** questo sottotipo si verifica nel 90% dei pazienti MEN2. È associato al carcinoma midollare della tiroide (MTC), al feocromocitoma (tumore della ghiandola surrenale), all'iperparatiroidismo primario, alla MEN2A associata all'amiloidosi lichenoidale cutanea, alla MEN2A associata alla malattia di Hirschsprung e alla MTC familiare.

**MEN2B:** l'esordio dei sintomi avviene spesso in età molto giovane. Anche il sottotipo 2B è associato alla CMT e al feocromocitoma come il sottotipo 2A, ma non manifesta iperparatiroidismo e può anche sviluppare ganglioneuromatosi del tratto aerodigestivo, anomalie muscoloscheletriche e oftalmologiche. Pertanto, i segni iniziali di questo sottotipo sono solitamente costipazione cronica, distensione addominale, diarrea o megacolon alla nascita. I pazienti mostrano anche anomalie dello sviluppo come neuromi mucosi delle labbra e della lingua, noduli labiali e habitus marfanoide (con anomalie scheletriche e lassità articolare).

I sintomi comuni associati al carcinoma midollare della tiroide comprendono difficoltà di respirazione e deglutizione, raucedine, alterazioni della voce e ingrossamento dei linfonodi del collo. Le caratteristiche cliniche associate ai feocromocitomi comprendono ipertensione, cefalea, tremori, palpitazioni, sudorazione eccessiva, ansia e nervosismo. Nell'iperparatiroidismo sono comuni affaticamento, debolezza, dolori articolari e muscolari, calcoli renali, nausea e vomito, costipazione e dolore addominale.

# Gestione della malattia

Il trattamento della MEN2 dipende dal sottotipo e dai sintomi dell'individuo. La tiroidectomia (asportazione chirurgica della ghiandola tiroidea) è uno dei principali trattamenti per la MEN2. L'asportazione delle ghiandole associate a questi disturbi è consigliata anche per trattare la CMT e il feocromocitoma. Due farmaci inibitori della tirosin-chinasi, vandetanib e cabozantinib, sono stati approvati dalla Food and Drug Administration (FDA) statunitense e dall'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) per il trattamento di pazienti con TNBC avanzato e progressivo.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

rs79890926

GEN O REGIONE

RET

GENOTIPO

CC

SNP

rs79781594

GEN O REGIONE

RET

GENOTIPO

GG

SNP

rs143795581

GEN O REGIONE

RET

GENOTIPO

AA

SNP

rs74799832

GEN O REGIONE

RET

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

La malattia è dovuta alla presenza di mutazioni nel gene RET, un proto-oncogene che codifica per un recettore tirosin-chinasi della famiglia dei fattori neurotrofici derivati dalla glia.

La mutazione più comune che causa la MEN2B è la c.2753T>C (p.Met918Thr), che può verificarsi de novo o essere ereditata. Rappresenta circa il 95% di tutti i casi di MEN2B riportati. Studi sperimentali hanno dimostrato che questa alterazione nonsense determina l'attivazione della proteina e la sua trasformazione oncogena, con conseguente aumento della capacità di trasformazione e differenziazione cellulare.

La variante c.1900T>G (C634R) è una delle varianti più comuni nella MEN2A. Questa mutazione causa una dimerizzazione di RET indipendente dal ligando, che porta all'attivazione costitutiva della tirosin-chinasi, ossia la mutazione implica un guadagno di funzione. Secondo la classificazione dell'American Thyroid Association (ATA), questa mutazione è classificata come variante ad alto rischio o aggressiva. Qualsiasi mutazione patogena al codone 634 (c.1900T>G, c.1901G>A) comporta un'aumentata incidenza di feocromocitomi e iperparatiroidismo.

## Bibliografia

[Carlson, K. M., Bracamontes, J., Jackson, C. E., et al.](#) . Parent-of-origin effects in multiple endocrine neoplasia type 2B. American journal of human genetics. 1994 Dec;55(6):1076-82.

[Carlson, K. M., Dou, S., Chi, D., et al.](#) . Single missense mutation in the tyrosine kinase catalytic domain of the RET proto-oncogene is associated with multiple endocrine neoplasia type 2B. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1994 Feb 15;91(4):1579-83.

[Eng C.](#) Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. GeneReviews®. University of Washington, Seattle; 1993-2023.

[Eng, C., Mulligan, L. M., Smith, D. P., et al.](#) . Mutation of the RET proto-oncogene in sporadic medullary thyroid carcinoma. Genes, chromosomes & cancer. 1995 Mar;12(3):209-12.

[Eng, C., Smith, D. P., Mulligan, L. M., et al.](#) . A novel point mutation in the tyrosine kinase domain of the RET proto-oncogene in sporadic medullary thyroid carcinoma and in a family with FMTC. Oncogene. 1995 Feb 2;10(3):509-13.

[Mathiesen, J. S., Efferimidis, G., Rossing, M., et al.](#) . Multiple endocrine neoplasia type 2: A review. Seminars in cancer biology. 2022 Feb;79:163-179.

[Puñales, M. K., Graf, H., Gross, J. L., et al.](#) . RET codon 634 mutations in multiple endocrine neoplasia type 2: variable clinical features and clinical outcome. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2003 Jun;88(6):2644-9.

### Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*

*Il test tellMeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie



Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

Contatti distributori

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù
- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia



