



Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Olgu Sunumu

Dr. Gözde Gürpınar
Prof. Dr. Filiz Çizmecioğlu Jones



Olgu, 5 yas 11 ay,♀

✓Yakınma: Yok

29 günlükken pes ekinovarus,

2 aylık ve 4 aylık iken Hirschsprung Hastalığı (HH) nedeni ile opere

✓Tüm ekzom dizileme analizinde RET geninin 10.ekzonunda heterozigot (p.Cys620Arg) varyant saptanması üzerine;

RET- ilişkili bozukluklar olan MEN2A ,MEN2B(Multiple Endokrin Neoplazi Sendromları), MTK (Meduller Tiroid Kanser) açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi.

Olgu- Özgeçmiş/Soygeçmiş

✓ Takipli gebelik 37. GH C/S ile 3000 gr

✓ Anne baba arasında akraba evliliği yok.

Olgumuz 3.çocuk , diğer iki kardeş sağlıklı.

Annenin gebelikte veya öncesinde tiroid hastalığı yok.

Anneanne guatr nedeni ile opere olmuş.

Olgu-Fizik Muayene

- ✓ Tartı:21,4 kg (0,25 SDS)
- ✓ Boy:119,8 cm (1 SDS)
- ✓ BMI:14,9/-0,38 SDS /35 P
- ✓ Tanner Evre I
- ✓ Sistem muayeneleri: Doğal
- ✓ Dismorfik bulgular: Sol alt ekstremité kısalığı
- ✓ Tiroid: non palpabl

Olgu-Laboratuvar

- ✓ TSH: 2.12 mIU/L (1.72-7.87 mIU/L)
- ✓ sT4: 1.22 ng/dl (0.8-2 ng/dl)
- ✓ sT3: 3.92 pg/ml (2.34-6.20 pg/ml)
- ✓ Anti-TPO: 17,3 IU/mL (0-34)
- ✓ Anti-TG antikor: 11,9 IU/mL (0-115)
- ✓ Ca:9,57 mg/dl (8,60-10,60)
- P:5,58 mg/dl (3,7-5,6)
- ALP:191 U/l (89-362)
- ✓ PTH:17,6 ng/L (15-65)
- ✓ 25-OH Vitamin D:24,6 ng/mL (20-100)

Görüntüleme

- ✓ Tiroid USG: Tiroid bezi sağ lob 34*11*9 mm
sol lob 33*9*8 mm ,parankim homojen,solid ya da kistik nodül izlenmedi. (sağ:1,68cc+sol:1.19 cc =2,87 cc (0,24 SDS))

Tiroid bezi her iki lob alt posterior komşuluğunda sağda 4,5*4,4 mm, solda 4*3,5 mm **hipoekoik nodüler lezyon** izlendi. **Paratiroid adenomu?**
Lenf nodu?

Genetik Analizi

Franklin
by genoox

RET p.Cys620Arg

SEARCH

KNOWLEDGE BASE

MY CASES

Search Page > RET:c.1858T>C

RET:c.1858T>C

chr10-43609102 T>C | p.Cys620Arg | NM_020975.6 | dbSNP, rs77316810 | UCSC, TraP, gnomAD

Classify VariantFollowSave CaseExport Summary

Franklin ACMG ClassificationVariant AssessmentPublicationsGene Assessment

Suggested Classification
Pathogenic

BenignLikely BenignVUSLikely PathogenicPathogenic

Gen	Varyant	Zigosite	Varyant sınıfı	Hastalık Adı	Kalıtım modeli
RET (NM_020975.6)	c.1858T>C(p.Cys620Arg)	Heterozigot	Patojenik	Hirschprung disease Central hypoventilation syndrome, congenital Medullary thyroid carcinoma Multiple endocrine neoplasia IIA-IIB Pheochromocytoma	OD OD OD OD OD

Olgu-Tarama

MTK	Dış merkez-1	KOÜTF	Dış merkez-2
Kalsitonin	8,26 pg/ml (0-5)	7,09 ng/L (0-11)	6,36 pg/ml (0-11,5)

Feokromasitoma

Adrenalin:7,87 ng/24h (2-10) N

Noradrenalin: 24,86 ng/24h (8-45) N

Dopamin: 245 ng/24h (65-400) N

24 saatlik Kan Basıncı Monitorizasyonu:

Normal

MEN açısından yapılan aile taraması	Anne	Baba
Kalsitonin	<2 ng/L	<2 ng/L
RET mutasyonu	negatif	negatif
Ca (8,60-10,60)	8,6 mg/dl	9,6 mg/dl
P (2,7-4,7)	3,5 mg/dl	3,6 mg/dl
PTH (15-65)	65,5 ng/l	75,6 ng/l
ALP (44-88)/ (58-213)	55 U/l	79 U/l
25-OH Vitamin D (30-100)	31,8 ng/mL	29 ng/mL
24 saatlik idrarda metanefrin (52-341)	71,03 µg/24h	61,04 µg/24h
24 saatlik idrarda normetanefrin (88-444)	338,54 µg/24h	214 µg/24h
24 saatlik idrarda vanilmandelik asit (1,8-6,7)	6,33 mg/24h	4 mg/24h
Tiroid USG	Normal	Normal
Batın USG	Normal	Normal

Olgu-İzlem

Kodon 620 mutasyonunun MTK açısından orta derecede riski olması nedeniyle Endokrinoloji-Cerrahi konseyinde profilaktik tiroidektomi kararı alınan olguya; cerrahi zamanlaması açısından uyarılmış kalsitonin seviyesini belirlemek için kalsiyum-kalsitonin stimölasyon testi yapıldı.

Olgu-İzlem

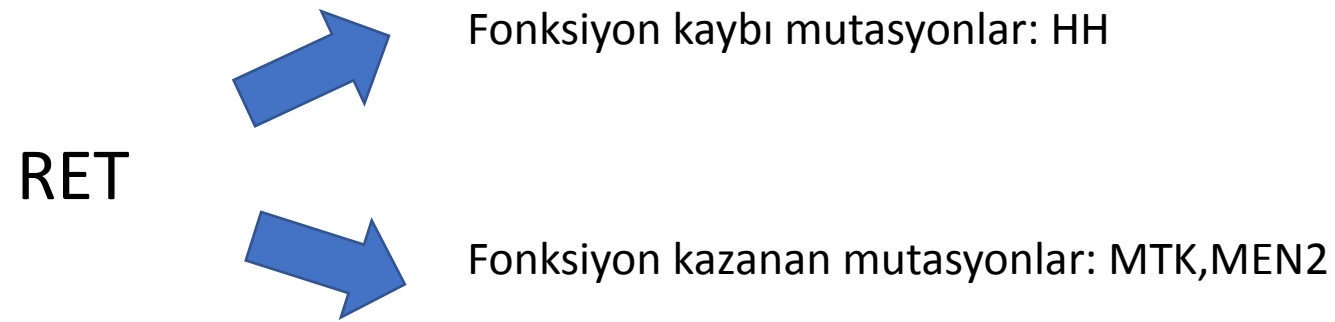
- Hastaya 0,2 ml/kg olacak şekilde Ca glukonat intravenöz hızlı infüzyon olarak verildi. 0.,2.,5.,7.,10 dakikalarda uyarılmış kalsitonin seviyeleri 2 ayrı laboratuvarda çalışıldı.

	0. dk	2. dk	5 dk.	7. dk	10 dk.
Kalsitonin ng/L	7,70	39,2	29,8	28,8	24,0
Kalsitonin pg/ml	5,53	24	18,8	20,40	17,80

- Hastanın uyarılmış kalsitonin seviyelerinde belirgin yükselme olmadı.
- Yıllık ca-Kt test tekrarı, boyun ultrasonografisi ile takibe alındı.

Ret protoonkogen

- *RET* protoonkogen, 10. kromozom üzerindedir ve tirozin kinaz ailesinin tek geçiş transmembran reseptörünü kodlamaktadır



- Fonksiyon kazanımı ve kaybı ekzon 10, kodon 620 mutasyonlarında birlikte görülebilir.

MEN2 SENDROMLARI VE BİLEŞENLERİNİN GÖRÜLME SIKLIĞI

MEN2A	MEN2A varyantları	MEN2B varyantları
MTK %100	FMTK	MTK %100
Feokromasitoma %50	Kütanöz liken amiloidozis ile birlikte MEN2A	İntestinal ganglionöromatozis ve mukozal nörinomlar %95-100
Paratiroid neoplazisi %5-20	HH ile birlikte MEN2A	Marfanoid habitus
		Feokromasitoma %50
		Megakolon %60

Gagel FR, Shefelebine S, Cote G, Principles of Molecular Medicine (JL. Jameson, ed), 1998 Humana Press Inc, Totowa NJ'den modifiye edilmiştir.

**FMTK:Familyal Medüller Tiroid Kanser*

Feokromasitoma

- ✓ Katekolamin salgılayan tümörler nadir
- ✓ Hipertansiyon etyolojisinin <%0.2' den azını oluştururlar
- ✓ Feokromasitoma her yaşta görülebilir, en sık 4.-5. dekat
- ✓ K=E
 - ✓ %10 bilateral
 - ✓ %10 adrenal bez dışı
 - ✓ %10 malign
 - ✓ %10 çocukluk çağı
 - ✓ %10 hipertansiyon olmaksızın
- ✓ Katekolamin sekrete eden tümörlerin çoğu sporadiktir. Bununla birlikte %40 hasta familiyal hastalıkların bir komponenti olabilir.

Klasik triad :

- Epizodik baş ağrısı
- Terleme
- Taşikardi



Original Article

Operative management and outcomes in children with pheochromocytoma

Alaa Younes ^a, Ahmed Elgendy ^{b,*}, Wael Zekri ^{c,d}, Sayed Fadel ^{c,d}, Habiba Elfandy ^{e,f}, Marwa Romeih ^{g,h}, Magda Azer ^{i,j}, Gehad Ahmed ^k



- 17 çocuk hasta (6-17.5 yıl arası)
- %58.8 Erkek- %41.2 kız
- **Baş ağrısı, çarpıntı ve terleme** 15 çocukta saptanmış
- 2 çocukta **karın ağrısı** için uygulanan USG sırasında rastlantısal olarak kitle saptanmış.
- 15 hastada **hipertansiyon** saptanmış.
- 4 olguda kardiyak hipertrofi saptanmış

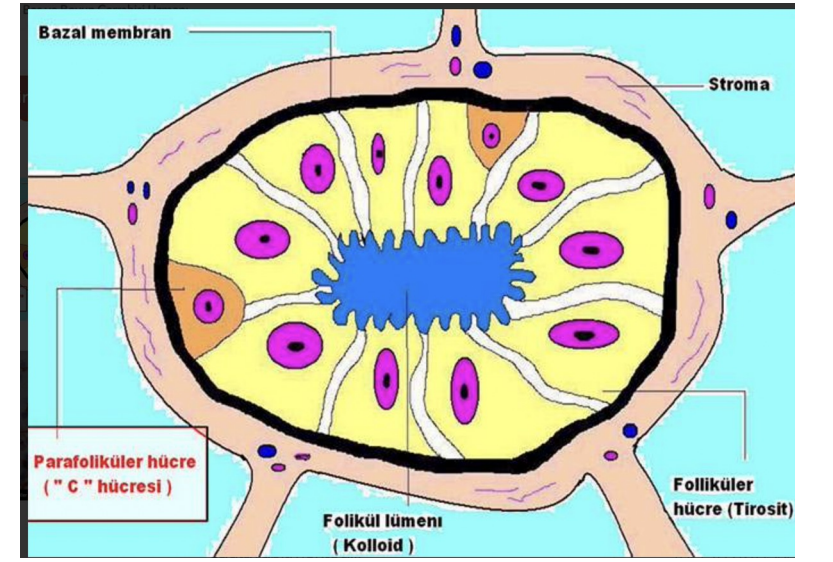
Tablo 10.5.1 Feokromasitoma ve paraganglioma ile ilişkili tanımlanan herediter sendromlar (14).

Sendrom	Kalıtım şekli	Fenotip	FK Riski (%)	Mutant germ lokusu	Kromozom
Familyal FK-PGL1 sendromu	OD, maternal imprinting, tam olmayan penetrans	Baş-boyun PGL, adrenal dışı abdominal PGL, FK	7–50	SDHD	11q21–q23
Familyal FK-PGL4 sendromu	OD, tam olmayan penetrans	Adrenal dışı abdominal PGL, baş, boyun PGL, FK	18–28	SDHB	1p35–p36
Familyal FK-PGL3 sendromu	OD, tam olmayan penetrans	Parasempatik PGL	0	SDHC	1q21
MEN-2A	OD	Tiroid medüller kanseri, hiperparatiroidi	50	RET (proto-onkogen)	10q11.2
MEN-2B	OD	Tiroid medüller karsinoma, multipl mukozal nörinomlar, marfanoid vücut, hiperparatiroidi	50	RET (proto-oncogene)	10q11.2
Nörofibromatozis tip 1	OD	Periferik sinirlerde nörofibromlar, “café au lait” lekeler	1	NF1	17q11.2
Von Hippel–Lindau (VHL) sendromu	OD	Retinal angioma, SSS hemanjioblastom, renal hücreli kanser, pankreatik ve renal kistler	14	VHL	3p25–p26

Kısaltmalar: FK, feokromasitoma; OD, otozomal dominant; MEN, multipl endokrin neoplazi; PGL, paraganglioma; VHL, Von-Hippel Lindau, NF, nörofibromatozis, SSS, santral sinir sistemi.

Medüller Tiroid Kanseri

- MTK çocukluk çağı tiroid kanserleri arasında 3.
- Tüm tiroid kanserlerinin %2-8'i
- Tümör, tiroidin kalsitonin salgılayan parafoliküler hücrelerinden (C hücreleri) kaynaklanır.
- Medüller tiroid kanserlerinin %20 'si ailevi özellik taşır, kalanı sporadiktir.



Medüller Tiroid Kanseri

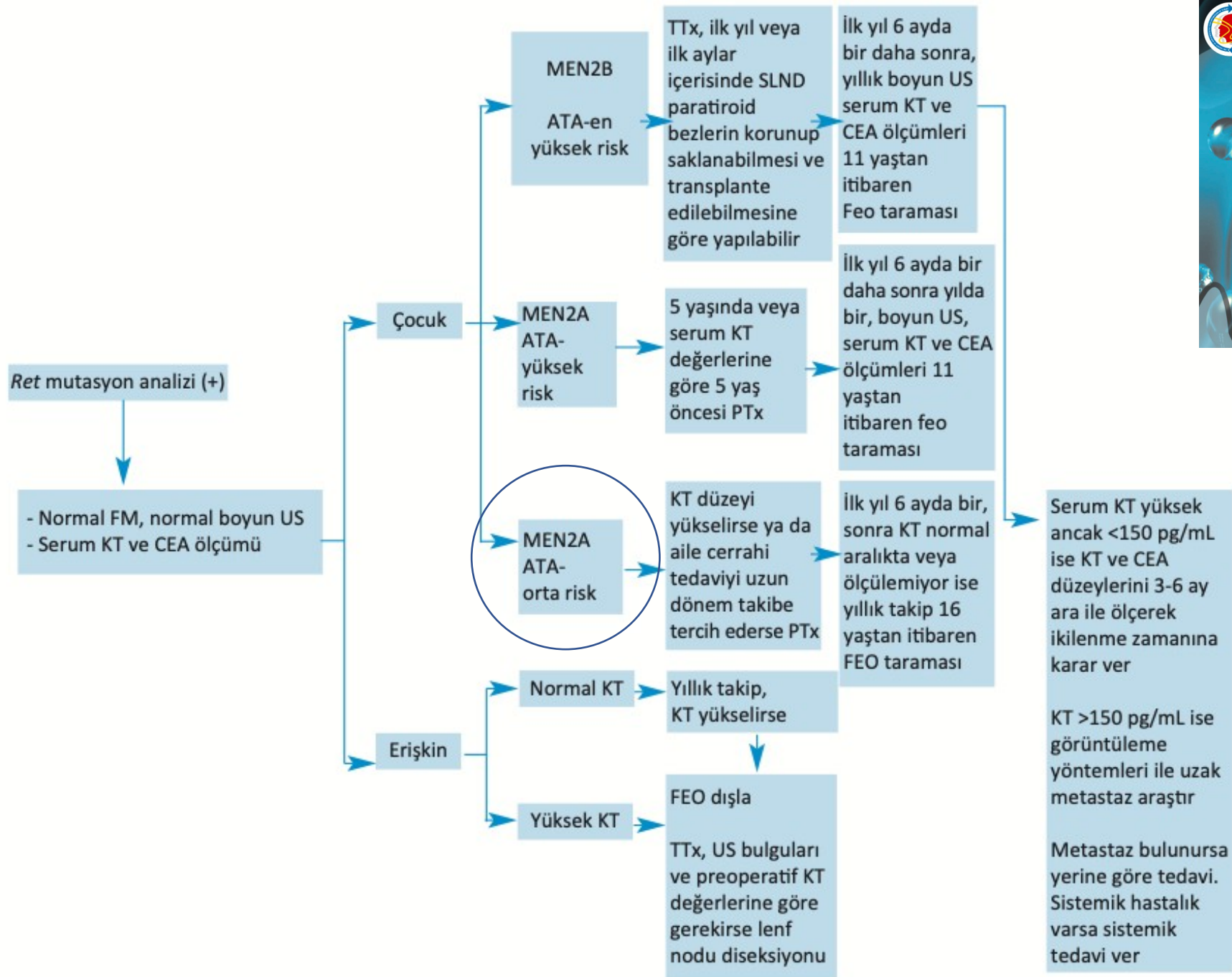
- Ailede bir kişide tanı konduğunda RET taraması ile mutasyon saptandığı takdirde tüm birinci derece akrabaların da incelenmesini gerektirir. Ailede mutasyonu taşıyan bireyler tiroid ultrasonografisi ve kanda kalsitonin düzeyi ile taranmalıdır.
- Tiroidinde nodül tespit edilen veya kalsitonin düzeyi yüksek çıkanlara tiroidektomi uygulanır.
- Tetkikleri negatif çıkanlarda ATA'nın medüller tiroid kanserde RET mutasyonuna göre belirlediği risk kılavuzu dikkate alınarak profilaktik tiroidektomi zamanı belirlenir.

ATA Risk Level	Pathogenic Variants ¹	Age of Prophylactic Surgery	Age to Begin Screening	
			For Pheo	For HPT
Level D (highest risk)	p.Ala883Phe p.Met918Thr p.[Val804Met;Glu805Lys] ² p.[Val804Met;Tyr806Cys] ² p.[Val804Met];Ser904Cys] ²	As soon as possible in 1st year of life	8 yrs	NA
Level C	p.Cys634Arg p.Cys634Gly p.Cys634Phe p.Cys634Ser p.Cys634Trp p.Cys634Tyr	<5 yrs	8 yrs	8 yrs

ATA Risk Level	Pathogenic Variants ¹		Age of Prophylactic Surgery	Age to Begin Screening	
				For Pheo	For HPT
Level B	p.Cys609Phe p.Cys609Arg p.Cys609Gly p.Cys609Ser p.Cys609Tyr p.Cys611Arg p.Cys611Gly p.Cys611Phe p.Cys611Ser p.Cys611Trp p.Cys611Tyr p.Cys618Arg p.Cys618Gly p.Cys618Phe p.Cys618Ser p.Cys618Tyr	p.Cys620Arg p.Cys620Gly p.Cys620Phe p.Cys620Ser p.Cys620Trp p.Cys620Tyr p.Cys630Arg p.Cys630Phe p.Cys630Ser p.Cys630Tyr p.Asp631Tyrp.Cys634_Thr636dup (p.633/9 bp dup ³) p.Lys634_Arg635insHisGluLeu Cys (p.634/12 bp dup ³) p.[Val804Met;Val778Ile] ²	Consider <5 yrs; may delay if criteria met ⁴	Codon 630 pathogenic variant : 8 yrs All others: 20 yrs	Codon 630 pathogenic variant : 8 yrs All others: 20 yrs

ATA Risk Level	Pathogenic Variants ¹		Age of Prophylactic Surgery	Age to Begin Screening	
				For Pheo	For HPT
Level A	p.Lys666Glu p.Glu768Asp p.Asn777Ser p.Leu790Phe p.Val804Leu p.Val804Met p.Gly819Lys p.Arg833Cys p.Arg844Gln p.Arg866Trp	p.Lys666Glu p.Glu768Asp p.Asn777Ser p.Leu790Phe p.Val804Leu p.Val804Met p.Gly819Lys p.Arg833Cys p.Arg844Gln p.Arg866Trp	May delay beyond age 5 yrs if criteria met ⁴	20 yrs	20 yrs

Criteria 4: normal annual basal and/or stimulated serum calcitonin; normal annual neck ultrasound examination; family history of less aggressive MTC.



Şekil 4. ret mutasyonu tespit edilen hastaların ATA risk sınıflamasına göre takip ve tedavileri



- Kalsitonin kadınlarda >120 pg/mL, erkeklerde >210 pg/mL anlamlı kabul edilebilir.
- Uyarı testleri ile Kalsitonin değeri yükselmiyor ise çocuk güvenle morbiditenin daha düşük olabileceği bir yaşa kadar takip edilebilir. Bu arada 12-18 ay aralıklarla uyarı testi tekrarlanmalıdır.

Literatür ne diyor?

Guidelines

European
Thyroid Journal

Eur Thyroid J 2012;1:216–231
DOI: [10.1159/000346174](https://doi.org/10.1159/000346174)

Received: October 29, 2012
Accepted after revision: November 30, 2012
Published online: December 19, 2012

2012 European Thyroid Association Guidelines for Genetic Testing and Its Clinical Consequences in Medullary Thyroid Cancer

R. Elisei^a M. Alevizaki^b B. Conte-Devolx^c K. Frank-Raue^d V. Leite^e
G.R. Williams^f

^aDepartment of Endocrinology and Metabolism, University of Pisa, Pisa, Italy; ^bEndocrine Unit, Department of Medical Therapeutics, Athens University School of Medicine, Athens, Greece; ^cDepartment of Endocrinology, La Timone Hospital, Aix Marseille University, Marseille, France; ^dEndocrine Practice, Molecular Laboratory, Heidelberg, Germany; ^eDepartment of Endocrinology, Portuguese Institute of Oncology and CEDOC, Faculty of Medical Sciences, Lisbon, Portugal; ^fMolecular Endocrinology Group, Department of Medicine, Hammersmith Hospital, Imperial College London, London, UK

Recommendation 6

(a) Patients with bilateral PHEO should be considered for *RET* genetic screening when other MEN 2A endocrinopathies (MTC and/or PHPT) or CLA are present in the same subject or if a family history of MEN 2A or 2B is present. The screening becomes mandatory if the basal serum Ct is above the normal range, independently of the presence of other MEN 2A endocrinopathies (QOE = ++; SOR = score 1).

(b) Patients with multiple adenomatosis of the parathyroid glands and PHPT should be considered for *RET* genetic screening if other MEN 2A endocrinopathies (MTC and/or PHEO) or CLA are present in the same subject or if a family history of MEN 2A is present. Also in this case, *RET* genetic screening must be performed if basal serum Ct levels are above the normal range, even if no other MEN 2A endocrinopathies are diagnosed (QOE = ++; SOR = score 1).

(c) Subjects with CLA should be investigated clinically and should undergo genetic testing for MEN 2A. In particular *RET* codon 634 in exon 11 should be analyzed (QOE = +++; SOR = score 1).

(d) Patients with Hirschsprung disease should have *RET* genetic screening for mutations involved in Hirschsprung disease, but analyses performed specifically to investigate an association with MEN 2 should be limited to exon 10 (QOE = +++; SOR = score 1).



Comprehensive characterization of the genetic landscape of familial Hirschsprung's disease

Jun Xiao^{1,2} · Lu-Wen Hao³ · Jing Wang^{1,2} · Xiao-Si Yu^{1,2} · Jing-Yi You^{1,2} · Ze-Jian Li^{1,2} · Han-Dan Mao^{1,2} · Xin-Yao Meng^{1,2} · Jie-Xiong Feng^{1,2}

Received: 4 October 2022 / Accepted: 9 January 2023
© The Author(s) 2023

Syndromic symptoms	Families	Cases	Gene association
FMTC/MEN2A	16	29	<i>RET</i>

In conclusion, the male-to-female ratio in familial HSCR is close to one. Most families show incomplete dominance and are relevant to *RET*, and the *RET* mutation has 56% penetrance in familial HSCR. The incidence of HSCR in the offspring does not depend on whether the parent suffers from HSCR. Overall, our findings will enhance the comprehensive characterization of the genetic landscape for familial HSCR and help HSCR patients obtain better genetic counseling.

Neuroblastoma	1	2	–
Congenital heart disease	1	1	<i>PHOX2B</i>
Trisomy 21	1	1	–
Meningocele	1	1	–
Intellectual disability	1	1	<i>RET/BBS</i>



Increased incidence of medullary thyroid carcinoma in patients treated for Hirschsprung's disease

Mikko P. Pakarinen^{a,*}, Risto J. Rintala^a, Antti Koivusalo^a,
Marja Heikkinen^b, Harry Lindahl^a, Eero Pukkala^c

^aChildren's Hospital, University of Helsinki, P.O. Box 281, 00029-HUS Helsinki, Finland
^bKuopio University Hospital, P.O. Box 1777, 70211 Helsinki, Finland
^cFinnish Cancer Registry, Institute for Statistical and Epidemiological Research, Liisankatu 21 B, 00170 Helsinki, Finland

Table 2 Cases of malignancy among the 7 patients with HD and cancer

Malignancy	No. of cases
MTC	2
Acute lymphocytic leukemia	1
Non-Hodgkin's lymphoma	1
Adenocarcinoma of the rectum	1
Adenocarcinoma of the prostate	1
Glioma of the brain	1

Total Thyroidectomy for Hereditary Medullary Thyroid Carcinoma 12 Years after Correction of Hirschsprung's Disease

Yasunari Sasaki, Takashi Shimotake, Seitetsu Go and Naomi Iwai

From the Division of Surgery, Children's Research Hospital, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto, Japan

Eur J Surg 2001; 167: 467–469

Clin Pediatr Endocrinol. 2017; 26(4): 243–249.

Published online 2017 Sep 28. doi: [10.1297/cpe.26.243](https://doi.org/10.1297/cpe.26.243)

PMCID: PMC5627225

PMID: [29026273](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29026273/)

Detection of early stage medullary thyroid carcinoma by measuring serum calcitonin using an electro chemiluminescence immuno-assay: A case report of a young Japanese woman with a high-risk *RET* mutation

[Yuki Abe](#)¹ and [Shinya Tsukano](#)¹

468 Y. Sasaki et al.

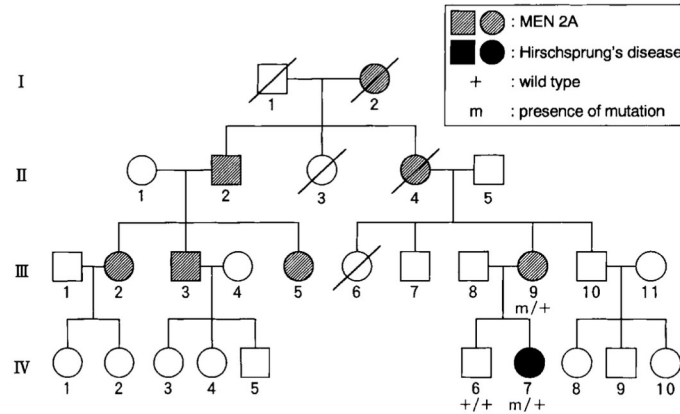


Fig. 2. The patient's pedigree in which Hirschsprung's disease and MEN 2A coincide. In this family, eight members were affected with MEN 2A or Hirschsprung's disease, or both. (+, wild type allele; m, mutated *RET* allele at codon 620).

- >7 yaş yılda 2 kez kalsitonin test
- Stimüle kalsitonin: 57 ng/ml (referans aralığı 15-86 ng/ml)
- 12 yaş st-kalsitonin:760 ng/ml /total tiroidektomi
- Bx: Tiroid örneğinde tiroidin her iki lobunda çok merkezli mikroskopik medüller karsinom lezyonları

- MEN2A ailesi
- 5 aylık kız hasta p. Cys634Gly, exon 11
- 8 yaşında ca-kt uyarı testi
- Kalsitonin*30 kat artış
- Total tiroidektomi +LN diseksiyonu
- Patoloji sonucu: Evre 1 MTC

Literatür ne diyor:

The Timing of Total Thyroidectomy in *RET* Gene Mutation Carriers Could Be Personalized and Safely Planned on the Basis of Serum Calcitonin: 18 Years Experience at One Single Center ^{FREE}

Rossella Elisei ✉, Cristina Romei, Giulia Renzini, Valeria Bottici, Barbara Cosci, Eleonora Molinaro, Laura Agate, Virginia Cappagli, Paolo Miccoli, Piero Berti Pinuccia Faviana, Clara Ugolini, Fulvio Basolo, Paolo Vitti, Aldo Pinchera

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 97, Issue 2, 1 February 2012, Pages 426–435, <https://doi.org/10.1210/jc.2011-2046>

Published: 01 February 2012 **Article history** ▼

1993-2011

84 *RET* mutasyonu taşıyan hasta

- Bazal ya da uyarılmış kalsitonin >60 pg/ml ise MTC nin extratiroidal tutulumu olduğu saptanmış.

TABLE 3. Epidemiological, clinical, genetic, and pathological features of GC < 16 yr of age at the time of *RET* genetic screening

GC	Age at diagnosis (yr)	<i>RET</i> mutation	Phenotype	Basal CT (pg/ml) ^a	Peak CT at last Pg stimulus (pg/ml) ^b	Tx+ Linf CC	Histology	TNM	T size (cm)	Outcome	Follow-up (yr)
1	11	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					2
2	12	Tyr791Phe	FMTC	<10	<10	No					3
3	13	Cys634Phe	MEN 2A	<10	417	Yes	MTC	T1N0M0	0.7	Disease free	14
4	9	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					3
5	10	Cys634Arg	MEN 2A	<10	46	Yes	MTC	T1N0M0	0.3	Disease free	3
6	13	Cys630Tyr	FMTC	<10	38	Yes	CCH			Disease free	2
7	9	Cys630Tyr	FMTC	<10	<10	No					2
8	15	Ala883Thr	FMTC	<10	<10	No					1.5
9	15	Cys634Arg	MEN 2A	<10	32	Yes	MTC	T1N0M0	0.7	Disease free	16
10	16	Glu768Asp	FMTC	<10	189	Yes	MTC	T1N0M0	0.3	Disease free	13
11	14	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					6
12 ^c	14	Glu768Asp	FMTC	<10	17	Yes	MTC	T1N0M0	0.1	Disease free	7
13	4	Glu768Asp	FMTC	<10	<10	No					7
14	5	Cys618Ser	MEN 2A	<10	<10	No					3
15	5	Cys618Ser	MEN 2A	<10	<10	No					3
16 ^c	4	Cys618Ser	FMTC	<10	18	Yes	MTC	T1N0M0	0.7	Disease free	12
17	1	Cys609Tyr	FMTC	<10	<10	No					3
18	2	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					5
19	3	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					2
20	8	Val804Met	FMTC	<10	<10	No					2
21	7	Glu768Asp	FMTC	<10	<10	No					7
22	7	Cys634Tyr	MEN 2A	<10	<10	No					2
23	8	Tyr791Phe	FMTC	<10	<10	No					3
24 ^c	6	Cys634Arg	MEN 2A	<10	54	Yes	MTC	T1N0M0	0.5	Disease free	2
25	14	Cys620Arg	FMTC	15	378	Yes	MTC	T1N0M0	0.2	Lost	
26	10	Cys634Arg	MEN 2A	16	462	nd				Lost	
27	16	Cys634Phe	MEN 2A	31	706	Yes	MTC	T1N0M0	0.6	Disease free	7
28	10	Cys634Arg	MEN 2A	80	2083	Yes	MTC	T1N0M0	0.8	Disease free	6
29	14	Met918Thr	MEN 2B	1,300	nd	Yes	MTC	T2bN1M0	2.5	Dead	3
30	8	Met918Thr	MEN 2B	3,050	nd	Yes	MTC	T3N1bM1	2.0	Alive under TKI	3
31	12	Met918Thr	MEN 2B	40,000	nd	Yes	MTC	T4N1M1	2	Dead	3

TKI, Tyrosine kinase inhibitor; nd, not determined; Tx+LinfCC, Total thyroidectomy and lymphnode dissection of the central compartment; T size, tumor size.

^a Basal CT value at *RET* screening: GC with CT > 10 pg/ml underwent surgical treatment immediately.

^b Peak CT at the last annual Pg-stimulated test or just before surgical treatment.

^c Operated on after a mean follow-up of 4 yr.

Sonuç



- HH'li tüm olgularda iyi bir aile öyküsü alınmalı (Ailede MEN, MTK, HH)

Tüm HH'li olgulara genetik danışma verilmeli.

Exon 10 genetik analiz?

Daha fazla çalışmaya ihtiyaç var.

- RET mutasyon varsa, profilaktik tiroidektomi yapılmalı ama ne zaman?

ATA kılavuzu ve

Ca-kt stimülasyon testi RET mutasyonu olan hastalarda tiroidektomi zamanlaması için yol gösterici olabilir.