

Somatická mutácia v géne *MYD88 L265P*

Klinický význam

Waldenströmová makroglobulinémia (WM) je lymfoproliferatívne ochorenie zaraďujúce sa podľa klasifikácie WHO do skupiny lymfómov. Tvorí 1 až 2 % zo všetkých hemoblastóz. Je charakterizované infiltráciou kostnej drene klonálnymi B-lymfocytmi a prítomnosťou monoklonálneho imunoglobulínu IgM v sére. Medzi klinické prejavy tohto ochorenia patria: chronická únava, krvácanie z dutiny ústnej a nosnej, bolesti hlavy, kožná purpura a neuropatia. V súčasnej dobe je WM stále nevyliečiteľná, s mediánom prežitia 5 rokov. Z tohto dôvodu sa liečba zameriava hlavne na potlačenie príznakov s minimálnym poškodením vnútorných orgánov.

MYD L265P je nová popísaná somatická mutácia vyskytujúca sa u 95 % pacientov s WM, v géne dochádza k zámene leucínu za prolín v kodóne 265 (L265P). Mutácia MYD88 L265P prostredníctvom aktivovaných signálnych dráh NF- κ B a Akt-mTOR zvyšuje proliferáciu a prežívanie patologických buniek. Stanovenie tejto mutácie predstavuje nový diagnostický marker pri WM. V menšom percente sa vyskytuje u iných lymfoproliferatívnych ochorení (napr. CLL, DLBCL). Naopak táto mutácia nie je prítomná pri mnohopočetnom myelóme, preto slúži ako vhodný diagnostický marker pri stanovovaní presnej diagnózy. Mutácia v MYD88 je marker odlišujúci WM od iných lymfoproliferatívnych ochorení.

Indikačné obmedzenia

Poist'ovňa	Kód diagnózy	Názov výkonu	Indikujúca odbornosť	Odbornosť pracoviska
24	ZP nehradí	-	-	-
25	bez väzby na diagnózu	PCR a sekvenovanie (4990, 4993 a 4994)	001; 002; 003; 004; 009; 029; 031; 040; 048; 062; 063; 104; 140; 154; 156; 163; 329; 331	062
27	bez väzby na diagnózu	PCR a sekvenovanie (4990, 4993 a 4994)	001; 002; 003; 004; 009; 029; 031; 040; 048; 062; 063; 104; 140; 154; 156; 163; 329; 331	062

Indikácie

- Diferenciálna diagnostika WM od mnohopočetného myelómu.

Predanalytické informácie

Odbery

- Vyšetrenie mutácie sa robí z mononukleárnej frakcie buniek z aspirátu kostnej drene alebo periférnej krvi v čase diagnózy.
- Odoberá sa paralelne 2 – 5 ml vzorky kostnej drene do skúmavky s K₃EDTA a TEMPUS skúmavky.
- Odoberá sa paralelne 2 – 5 ml vzorky periférnej krvi do skúmavky s K₃EDTA a TEMPUS skúmavky.
- Uchovávať pri teplote 4 – 10 °C.

Odberové dni

- Pondelok, utorok, streda, štvrtok, piatok

Metóda

Alelovo-špecifická PCR (AS-PCR) s následnou sekvenačnou analýzou. Výsledok analýzy sa uvádza vo forme: prítomnosť/nepřítomnosť mutácie MYD88 L265P a je dostupný do 1 mesiaca od doručenia vzorky do laboratória.

Dostupnosť vyšetrení

Centrálne laboratórium Bratislava
Centrálne laboratórium Košice

Vypracoval

Medirex, a. s.: **RNDr. Renata Lukačková**, vedúca úseku molekulovej biológie

Kontakt

+421 908 290 824, renata.lukackova@medirex.sk

Bratislava, 7. 12. 2015

Literatúra

1. Treon SP. How I treat Waldenstrom macroglobulinemia. *Blood* 2009;114:2375–2385.
2. Treon SP, Xu L, Yang G, et al. MYD88 L265P somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia. *N Engl J Med*. 2012; 367: 826–833.
3. Treon SP, Hunter ZR. MYD88 L265P Somatic Mutation in IgM MGUS. *N Engl J Med*. 2012; 367: 2256–2257.
4. Xu L, Hunter ZR, Yang G, et al. MYD88 L265P in Waldenstrom macroglobulinemia, immunoglobulin M monoclonal gammopathy, and other B-cell lymphoproliferative disorders using conventional and quantitative allelespecific polymerase chain reaction. *Blood* 2013; 121: 2051–2058.
5. Varettoni M, Arcaini L, Zibellini S, et al. Prevalence and clinical significance of the MYD88 (L265P) somatic mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia and related lymphoid neoplasms. *Blood* 2013;121: 2522–2528.

