

Myeloproliferatívne neoplázie (MPN) – analýza patogénnych variantov v 15 génoch pomocou sekvenovania novej generácie (NGS)

KLINICKÝ VÝZNAM

MPN sú charakteristické prítomnosťou klasických mutácií v troch najčastejších génoch JAK2, CALR a MPL. Nová WHO klasifikácia MPN ochorení z roku 2016 zahŕňa nové diagnostické entity podľa prítomnosti genetických variantov (mutácií) génov. Diagnostické kritériá boli rozšírené vďaka zavádzaniu nových citlivejších metód molekulovej diagnostiky a cieľnému sekvenovaniu klinicky relevantných génov. Ďalšie mutácie v génoch, ktoré sa podieľajú na epigenetickej regulácii a signalizácii, zohrávajú kľúčovú úlohu v patogenéze MPN. Mutácie v epigenetických regulátoroch sú zapojené do iniciácie a progresie ochorenia.

MPN-NGS panel zahŕňa vyšetrenie 15 génov: *ASXL1, CALR, CSF3R, EZH2, IDH1/IDH2, KIT, SRSF2, SF3B1, CALR, JAK2, JAK3, MPL, PDGFRA, TET2*. Detekcia variantov v daných génoch má diagnostický a prognostický význam u pacientov s myeloproliferatívnymi neopláziami.^{1,2} NGS vyšetrenie je dôležité na stanovenie klonálneho charakteru ochorenia.

Indikácie na vyšetrenie

1. Ph negatívne myeloproliferatívne neoplázie (Ph-MPN).
2. Predchádzajúca negatívita v analyzovaných génoch: *JAK2* (V617F), *JAK2* exón 12, *CALR*, *MPL*.

INDIKAČNÉ OBMEDZENIA

	Názov vyšetrenia – diagnóza	Odbornosť lekára	Kód diagnózy
VšZP	Vyšetrenie na myeloproliferatívne ochorenia	031, 329, 019, 342	D45*, D47.0, D47.1, D47.3, D47.4, D47.5, D75*
Dôvera	Vyšetrenie na myeloproliferatívne ochorenia	031, 329, 062	D45*, D47.1, D47.3, D75*
UNION	Vyšetrenie na myeloproliferatívne ochorenia	031, 329, 019, 342	D45*, D47.0, D47.1, D47.3, D47.4, D47.5, D75*

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

Vyšetrenie sa realizuje zo vzorky 5 ml periférnej krvi (resp. kostnej drene, ale nie je to nutné) odobratej do nezrážanlivého roztoku (EDTA) a do skúmaviek Tempus. Odber nemusí byť vykonaný nalačno. Uchovávať pri teplote 2 – 8 °C.

INTERFERENCIA

Negatívny výsledok MPN panelu génov nevyklučuje prítomnosť variantov mimo sledovaných génov. Pomocou metódy NGS nie je možné detegovať rozsiahle delécie/duplikácie, veľké prestavby v génoch a varianty v rámci intrónu. Je náročné detegovať varianty v promotórnych oblastiach, v repetitívnych oblastiach, ako aj v génoch s výskytom pseudogénu.

METÓDA

NGS- next - generation sequencing
Masívne paralelné sekvenovanie exónov vybraných génov asociovaných s myeloproliferatívnymi ochoreniami.

Vyšetrovaný panel génov

ASXL1, CALR, CSF3R, EZH2, IDH1/IDH2, KIT, SRSF2, SF3B1, CALR, JAK2, JAK3, MPL, PDGFRA, TET2

Interpretácia výsledku

Termín variant sa používa na opis zmeny v sekvencii DNA alebo v proteínovej sekvencii, pri použití metódy sekvenovania novej generácie.

Klasifikácia variantov: patogénny, pravdepodobne patogénny, benígny, pravdepodobne benígny a variant nejasného významu.

Patogénne varianty sú spojené s ochorením.

Benígne varianty nie sú spojené s ochorením.

Varianty s nejasným významom majú neznáme účinky na ľudské zdravie.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálné laboratórium Bratislava, oddelenie klinickej genetiky
Centrálné laboratórium Košice, oddelenie klinickej genetiky

VYPRACOVALI

Medirex, a. s.: **RNDr. Lubica Majerová, PhD.**
laboratórny diagnostik so špecializáciou,
RNDr. Renata Lukačková
manažér pre klinickú genetikú

KONTAKT

+421 2 208 29 271 lubica.majerova@medirex.sk
+421 2 208 29 270 renata.lukackova@medirex.sk

Bratislava 31. 3. 2018