

Hematoloogilised kasvajakasvaja – somaatiliste geenimutatsioonide paneel (NGS) Kroonilised müeloproliferatiivsed haigused - CALR, JAK2, MPL geenimutatsioonide paneel (NGS) Tuumorsupressorgeeni TP53 kodeeriva ala mutatsioonid (NGS)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487
www.kliinikum.ee/geneetika/

Somaatiliste muutuste määramiseks hematoloogilistest kasvajatest kasutatakse järgmise põlvkonna sekveneerimisel (*next generation sequencing*, NGS) põhinevat paneelanalüüsi, mis võimaldab analüüsida samaaegselt muutusi 54 geenis, millest 15 on kaetud täispikkuses ja 39-l on kaetud mutatsioonitihedad alad. Kasutatakse Illumina® TruSight™ Myeloid (TSM) geenipaneeli, millega on võimalik tuvastada väikseid ühenukleotiidseid variante, insertioone, deletsioone ja splaiss-saidi variante.

Eelkõige on TSM mõeldud müeloidse rea kasvajate korral esinevate somaatiliste muutuste tuvastamiseks. TSM paneel katab peamiselt järgmiste haiguste korral esinevaid muutusi: äge müeloidleukeemia, müelodüsplastiline sündroom, krooniline müeloidne leukeemia, krooniline müelomonotsütleukeemia ja juveniilne müelomonotsütleukeemia.

TSM paneeliga on võimalik analüüsida ka kroonilisi müeloproliferatiivseid haigusi nagu tõeline polütsüteemia, essentsiaalne trombotsüteemia ja müelofibroos, ning nendega seostatavaid olulisemaid gene nagu *JAK2*, *CALR* ning *MPL*. Samuti on võimalik uurida primaarse müelofibroosi korral sekundaarsete klonaalsete markeritena *TET2*, *ASXL1*, *EZH2*, *IDH1*, *IDH2*, *SRSF2*, *SF3B1* geenimuutusi.

Antud uuringuga on võimalik kõrge tundlikkusega tuvastada muutusi *TP53* geenis ning *NOTCH1* ja *SF3B1* geenides, mis on olulised kroonilise lümfotsütleukeemia diagnostikas.

Võimalik on analüüsida *MYD88* geeni muutusi, mis on olulised lümfoplasmatsüütse leukeemia ja Waldenströmi makroglobulineemia diagnostikas.

TSM paneeliga on võimalik tuvastada muutusi *KIT* geenis, s.h põhimuutust D816V, mis on üheks diagnostiliseks kriteeriumiks süsteemse mastotsütoosi korral.

Lisaks on antud geenipaneeliga kaetud tuntud tuumorsupressorgeenid, mille muutusi esineb ka teiste hematoloogiliste haiguste korral.

Uuritavate geenide nimekiri on toodud peatüki lõpus. Meetod suudab tuvastada muutusi, mille alleeli sagedus on üle 5%. Üle 95% paneelist on vähemalt 500-kordse katvusega.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Elektroonses tellimuses on vajalik märkida saatediagnoos, analüüsimaterjal ja täpsustada, kas tegu on esmase või kordustestimisega. Analüüsi tellimisel tuleb sisestada e-tellimus või elektroonses tellimise võimaluse puudumisel saata laborisse täidetud tellimisleht – “Hematoloogilised kasvajakasvaja – somaatiliste geenimutatsioonide paneel”. Tellimisleht on leitav aadressil <https://www.kliinikum.ee/geneetika>

Katsuti	Veri/luuüdi: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) või LH-katsuti (roheline musta rõngaga kork) Koematerjal: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem)
Analüüsitav kogus	Kuni 4 mL
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on kuni 6 nädalat alates laborisse saabumise kuupäevast

Analüüsimetodid: järgmise põlvkonna sekveneerimine (*next generation sequencing*, NGS), TruSight™ Myeloid Illumina®

Vastuse vorm

Vabatekstiline vastus.

Näidustus

Hematoloogilise kasvaja kahtlus.

Uuringuga kaetud piirkonnad

ABL1 4-6 ekson	JAK3 13 ekson
ASXL1 12 ekson	KDM6A kõik eksonid
ATRX 8-10,17-31 ekson	KIT 2,8-11,13,17 ekson
BCOR kõik eksonid	KMT2A 5-8 ekson
BCORL1 kõik eksonid	KRAS 2-3 ekson
BRAF 15 ekson	MPL 10 ekson
CALR 9 ekson	MYD88 3-5 ekson
CBL 8-9 ekson	NOTCH1 26-28,34 ekson
CBLB 9-10 ekson	NPM1 12 ekson
CBLC 9-10 ekson	NRAS 2-3 ekson
CDKN2A kõik eksonid	PDGFRA 12,14,18 ekson
CEBPA kõik eksonid	PHF6 kõik eksonid
CSF3R 14-17 ekson	PTEN 5,7 ekson
CUX1 kõik eksonid	PTPN11 3,13 ekson
DNMT3A kõik eksonid	RAD21 kõik eksonid
ETV6 kõik eksonid	RUNX1 kõik eksonid
EZH2 kõik eksonid	SETBP1 4 ekson (osaliselt)
FBXW7 9-11 ekson	SF3B1 13-16 ekson
FLT3 14-15,20 ekson	SMC1A 2,11,16,17 ekson
GATA1 2 ekson	SMC3 10,13,19,23,25,28 ekson
GATA2 2-6 ekson	SRSF2 1 ekson
GNAS 8-9 ekson	STAG2 kõik eksonid
HRAS 2-3 ekson	TET2 3-11 ekson
IDH1 4 ekson	TP53 2-11 ekson
IDH2 4 ekson	U2AF1 2,6 ekson
IKZF1 kõik eksonid	WT1 7,9 ekson
JAK2 12,14 ekson	ZRSR2 kõik eksonid

Maria Keernik/Ustina Šamarina/Tiina Kahre