

EGFR geeni mutatsioonid 18., 19., 20., 21. eksonis (RT-PCR)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, 731 9488

www.kliinikum.ee/geneetika

EGFR geen (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 1*, ONCOGENE ERBB, ERBB1, HER1; OMIM*131550) kodeerib epidermaalse kasvufaktori retseptorit (EGFR). See retseptor on transmembraanne glükoproteiin, mis kuulub ErbB retseptorite perekonda. EGFR-i ligandiks on epidermaalse kasvufaktori (EGF) perekonda kuuluvad valgud. EGFR ja tema ligandid on signaaliülekanne molekulid, mis on seotud erinevate raku funktsioonidega, nagu rakkude proliferatsioon, diferentseerumine, migratsioon, rakkude ellujäämine ja kudede areng. Normaalse EGFR-i seondumisel ligandiga indutseeritakse retseptori dimerisatsioon ja türosiini jääkide autofosforüleerumine, mis tagab rakkude kontrollitud paljunemise ja teised normaalsed funktsioonid.

EGFR geeni mutatsioonid, koopiaarvu muutused ja retseptori üleekspressioon on seotud mitmete pahaloomuliste kasvujate tekkega – mitteväikerakuline kopsuvähk, kolorektaalvähk, glioblastoom. EGFR geeni somaatiliste mutatsioonide korral toimub EGFR retseptoris türosiinkinaasi pidev aktivatsioon ka ilma ligandi seondumiseta, mis viib rakkude kontrollimatu paljunemise, invasiooni, angiogeneesi, metastaseerumise ja apoptoosi aeglustumiseni. Europiididel esineb EGFR geeni mutatsioone ~23% mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidest (*My Cancer Genome*), sagedamini on mutatsioone naistel ja mittediagnostilistel. EGFR retseptori üleekspressiooni on täheldatud rohkem kui 60% mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientide tuumorirakkudes ja see korreleerub halvema prognoosiga (Sharma, 2007).

EGFR on biomarkeriks afatiniibi, osimertiniibi, erlotiniibi, gefitiniibi, dakomitiniibi, kapmatiniibi, krisotiniibi, amivantamabi, tsetuksimabi, irinotekaani ja pembrolizumabi kasutamiseks mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidel. EGFR mutatsioonid eksonites 18–21 on seotud ravivastuse kujunemisega.

Uuritav muutus

- mutatsioonid EGFR geeni 18., 19., 20. ja 21. eksonis
- analüüsitakse 51 (plasmast 49) teadaolevat somaatilist muutust EGFR geenis

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb sisestada e-tellimus ja materjalivõtjaks määrata „Maarjamõisa patoloogia“.

Koematerjali puudumisel on võimalik analüüsi teostada ka plasma rakuwabast DNA-st.

Katsuti	Fikseeritud koetükid: kolm steriilset 1,5 mL katsutit Veri: kaks K2E/K3E-katsutit (lilla kork)
Analüüsitav kogus	Fikseeritud koelõigud: soovitatavalt kahest erinevast paikmest, kummastki 6–10 värskelt lõigatud 10 µm paksust koelõiku, neist 2–3 lõiku ühes katsutis, kasvajakude peaks materjalil olema minimaalselt 20%. Veri: 8–10 mL
Säilivus	Fikseeritud koelõigud: peale parafiinplokist lõikude tegemist +4 °C 3–5 ööpäeva. Laborisse võib saata toatemperatuuril. Veri: katsuti peab jõudma laborisse 4 tunni jooksul

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 3 päeva alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: kvantitatiivne PCR analüüs analüsaatoril Idylla™ (Biocartis)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon

Näidustus

Mitteväikerakulise kopsuvähiga patsiendid enne ravi määramist türosiinkinaasi inhibiitoritega või sekundaarse muutuse T790M tekke kahtlusel ravi foonil (kordustestimine).

Muudetud 28.03.2023

Tiina Kahre/Hanno Roomere