

Stanovenie mutačného statusu TP53 u pacientov s chronickou lymfocytovou leukémiou

KLINICKÝ VÝZNAM

Chronická lymfocytová leukémia (CLL) je indolentné lymfoproliferatívne ochorenie, pri ktorom sa akumulujú a proliferujú maligne transformované zrelé B-lymfocyty s typickým imunofenotypom (CD19+, CD20+, CD22-/+, CD23+, CD5+). Tvoria 30 % všetkých leukémií u dospelých pacientov v európskej a severoamerickej populácii. Stanovenie mutačného statusu *TP53* v čase diagnózy/relapsu je dôležité pre nastavenie správneho manažmentu pacienta s CLL, a tým aj voľby adekvátnej liečby. Status *TP53* je nezávislý prognostický faktor pre stratifikáciu rizika podľa Medzinárodného prognostického indexu pre pacientov s CLL (CLL-IPI).

TP53 je tumor supresorový gén lokalizovaný na krátkom ramienku chromozómu 17 oblasti 17p13.1. Gén pokrýva 20kb a obsahuje 11 exónov. *TP53* gén kóduje p53 proteín, ktorý je zložený z 393 aminokyselín. 80 – 90 % všetkých mutácií génu je sústredených v DNA-väzobnej doméne. Tieto mutácie významne zvyšujú nádorový potenciál buniek pre neschopnosť p53 viazať sa na cieľovú DNA. Približne 75 % všetkých mutácií tvoria tzv. missense mutácie lokalizované v tzv. hot-spot oblastiach.

Na molekulárnej úrovni je dôležité sledovať mutačný status *TP53* génu, ktorý sa môže, ale aj nemusí vyskytovať súčasne s deléciou génu *TP53* (del 17 p) na druhej alele (detegovaná metódou FISH).

INDIKÁCIE VYŠETRENIA

Stanoviť mutačný status *TP53* je dôležité pred plánovanou liečbou, pri progresii ochorenia, prípadne pred zmenou liečby, v prípade prítomnosti mutácie (variantu) je potrebné ho počas liečby sledovať.

PREDANALYTICKÉ INFORMÁCIE

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

- Odberové dni pondelok – piatok.
- Každá vzorka biologického materiálu musí byť jednoznačne identifikovateľná a prevádzaná žiadosťou.

INTERPRETÁCIA VÝSLEDKOV

variant prítomný/nepřítomný

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.

METÓDA

NGS (z angl. next-generation sequencing) – masívne paralelné sekvenovanie exónov génu *TP53*.

DOSTUPNOSŤ VYŠETRENIA

Centrálne laboratórium Bratislava,
oddelenie klinickej genetiky
Centrálne laboratórium Košice,
oddelenie klinickej genetiky

VYPRACOVALI

Medirex, a.s.: **RNDr. Ľubica Majerová, PhD.**
– laboratórny diagnostik so špecializáciou
Medirex, a.s.: **RNDr. Renata Lukačková, PhD.**
– manažérka oddelenia klinickej genetiky

KONTAKT

+ 421 908 290 824, renata.lukackova@medirex.sk
+421 2 20 82 92 91, lubica.majerova@medirex.sk

Literatúra

INTERNATIONAL CLL-IPI WORKING GROUP. 2016. An international prognostic index for patients with chronic lymphocytic leukaemia (CLL-IPI): a meta-analysis of individual patient data. In Lancet Oncol. 17(6):779-790. DOI: 10.1016/S1470-2045(16)30029-8.
Hallek M. 2017. Chronic lymphocytic leukemia: 2017 update on diagnosis, risk stratification and treatment. In Am J Hematol. 92(9): 946–965. DOI: 10.1002/ajh.24826.

Bratislava 16. 2. 2023