

TP53 gén

(SNP/indel detekció a TP53 génben)

A TP53 a legismertebb tumorszuppresszor gén, termékét, a p53 fehérjét a genom őrének is nevezik. A p53 fehérje különböző sejtkárosodásra adott válaszban játszik szerepet, szabályozza többek között a sejtciklust, az apoptózist, a sejtöregedést, a DNS javítást, illetve a metabolizmust.

A malignus betegségek kb. 50%-ban fordul elő eltérés a TP53 génben. A 32,8 kb hosszúságú gén mind a 11 exonjában előfordulhatnak patogén mutációk.

Az iwCLL (Nemzetközi CLL Munkacsoport) valamilyeni krónikus lymphocytás leukémiás beteg esetében terápia előtt TP53 mutációanalízist javasol. Akut myeloid leukémia, valamint myelodysplasias neoplázia eseteiben a nemzetközi ajánlások javasolják a TP53 mutáció vizsgálatát.

KRÓNIKUS LYMPHOCYTÁS LEUKÉMIA

A krónikus lymphocytás leukémia (CLL) a leggyakoribb felnőttkori leukémia, genetikailag heterogén betegség. A diagnóziskor a betegek 5-15%-ában mutatható ki TP53 mutáció, terápia-refrakter esetekben ez az arány 40-50% is lehet. CLL esetében a legfontosabb prognosztikus és prediktív genetikai eltérés a TP53 mutáció; kedvezőtlen kórlefyással, és a kemoimmunoterápia sikertelenségével társul. Az esetek kb. felében

szubklonális TP53 mutáció van jelen, melynek klinikai jelentősége számos tanulmány alapján azonos a klonális mutációk jelentőségével, azonban kimutatásuk hagyományos molekuláris módszerekkel nem megbízható; azonosításukhoz megfelelő érzékenyséű NGS vizsgálat szükséges.

AKUT LEUKÉMIÁK

Az akut myeloid leukémia (AML) és az akut lymphoblastos leukémia (ALL) rossz prognózisú, nagy malignitású, genetikailag heterogén betegség felnőttkorban. TP53 eltérés az akut leukémiák 5-15%-ában fordul elő, kedvezőtlen kórlefyással társul. Minden AML és ALL esetében javasolt a TP53 mutációanalízis elvégzése.

MYELODYSPLASIAS NEOPLÁZIÁK

A myelodysplasias neopláziák (MDS) a csontvelői őssejtek betegségei, melyek elégtelen vérképzéshez vezetnek, növelik az akut myeloid leukémia kialakulásának kockázatát. A betegség előfordulása az életkor előrehaladtával nő, 60 év felett 75/100.000 gyakoriságra lehet számítani. A TP53 mutáció kedvezőtlen kórlefyású MDS-altípust határoz meg, így vizsgálata javasolt MDS diagnózisa esetében.

GÉNEK LISTÁJA

TP53 (exon2-12)

mysample.hu

**Egyszerű rendelési
és mintafelügyelő platform
a klinikusok számára**

RENDELJ ITT



HOGYAN TÖRTÉNIK?

A vizsgálatokhoz a tumorsejtekből származó DNS-re, és/vagy RNS-re van szükség. Ezek kinyerhetők korábbi műtét vagy biopszia során eltávolított, formalinban fixált, paraffinba ágyazott vagy fagyasztott szövetblokkból, citológiai preparátumból, kenetekből. Amennyiben nem áll rendelkezésre megfelelő szövettani vagy citológiai minta, akár vérből is kinyerhető keringő, sejtmentes DNS, ami adott esetben tartalmazhat tumorból származó örökítőanyagot is. A megfelelő minta kiválasztása az adott betegség, és a vizsgálandó genetikai eltérések függvénye.



VIZSGÁLAT MEGRENDELÉSE

A rendelés a mysample.hu oldalon keresztül történik. A beküldő orvos vagy klinikai genetikus a sikeres regisztrációt követően kiválasztja a kért vizsgálatot, kitölti a betegbeleegyező dokumentumot, kinyomtatja a mintabeküldő űrlapot.

MINTA KÜLDÉSE A LABORATÓRIUMBA

A levett minta küldése a mintabeküldő űrlappal együtt az iBioScience Kft. laboratóriumába. Szükség esetén ehhez mintavételi dobozt/kitet biztosítunk.

MINTAFELDOLGOZÁS, SZEKVENÁLÁS, VARIÁNSOK AZONOSÍTÁSA

A nukleinsav izolálása és a minőségellenőrzése a minta laborba érkezése utána. A megfelelő minták előkészítése a szekvenálási folyamatokhoz, a könyvtárak szekvenálása a megfelelő újgenerációs szekvenálási platformon. A szekvenálási adatok bioinformatikai elemzése és a variánsok azonosítása.

KLINIKAI INTERPRETÁCIÓ ÉS VALIDÁLÁS

Az azonosított variánsok osztályozása nemzetközi irányelvek szerint. Az adott variáns kiértékelése során az eltérés súlyossági szintjének meghatározása. A variáns kapcsolatának vizsgálata a betegség fenotípusával, gyakoriságának figyelembevétele a populációs adatbázisok alapján, klinikai jelentőségének feltárása a szakirodalom és tudományos publikációk segítségével.

EREDMÉNYKÖZLÉS

Egy magasan képzett multidiszciplináris csapat véglegesíti a vizsgálati eredményeket összefoglaló riportot, mely tartalmazza a klinikailag releváns variánsokat és legfontosabb genomi paramétereiket. Az eredményközlő lehetőség szerint tartalmazza az elérhető terápiás irányokat.

ÁTFUTÁSI IDŐ:

Mintaérkezéstől számított 2-3 héten belül.

MINTA KÖVETELMÉNYEK:

Legalább 500 ng izolált DNS (és a vizsgálatától függően külön 500 ng izolált RNS) minta (legalább 20 ng/ μ l minimum 25 μ l térfogatban) maximum 50% 1000 bázispár alatti fragment arány (RNS esetében maximum 50% 200 bázispár alatti arány)
VAGY
Legalább 6 db 10 μ m vastagságú metszet vagy ezzel egyenértékű FFPE blokk

Mintavételi dobozt igény esetén biztosítunk, amely tartalmazza a mintavételhez szükséges eszközöket és a minta küldéssel kapcsolatos információkat. További kérdések esetén forduljon hozzánk bizalommal.



iBioScience Kft.

SZÉKHELY: 7625 Pécs, Dr. Majorossy Imre u. 36.

LABORATÓRIUM:

Szentágothai János Kutatóközpont,
7624 Pécs, Ifjúság útja 20.

Telefon: +36 70 674 6611

E-mail: info@ibioscience.hu