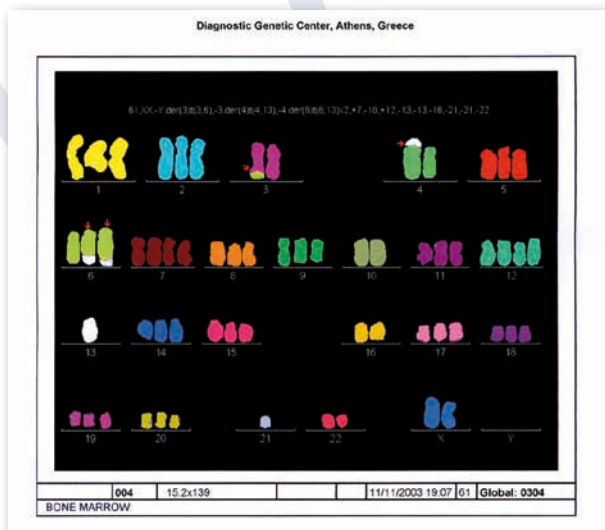




ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΕΟΠΛΑΣΙΩΝ



- ✓ ιδιαίτερη εμπειρία στην χρωμοσωματική ανάλυση λευχαιμιών (>10.000 περιστατικά)
- ✓ σε βάθος διερεύνηση περιστατικών με τεχνικές μοριακής κυτταρογενετικής (FISH)
- ✓ ταυτόχρονη ανίχνευση χαρακτηριστικών μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών των 12 χρωμοσωματικών περιοχών: 2p24, 5q33-35, 6q25-26, 7p12.2, 8q24, 9p21.3, 10q23, 11q22.3, 12p13.2, 13q14, 17p13, 21q22.1 και της μετάλλαξης JAK2 V617F με τη μέθοδο MLPA

Λίγα λόγια για τις αιματολογικές νεοπλασίες

Αιματολογικές νεοπλασίες είναι τα είδη καρκίνου που επηρεάζουν το αίμα, το μυελό των οστών και τους λεμφαδένες. Δεδομένου ότι και τα τρία είναι άρρηκτα συνδεδεμένα μέσω του ανοσοποιητικού συστήματος, όταν επηρεάζεται το ένα από τα τρία, συνήθως υπάρχουν επιπτώσεις και στα υπόλοιπα, π.χ. το λέμφωμα που είναι μια ασθένεια των λεμφαδένων, απλώνεται συχνά στο μυελό των οστών, που με τη σειρά του επηρεάζει το αίμα.

Οι γενετικές εξετάσεις που ακολουθούν, είναι χρήσιμες σε άτομα με αιμοποιητικές διαταραχές για τη διάγνωση ή/και επιβεβαίωση π.χ. των χρονίων και οξείων λευχαιμιών, την επιβεβαίωση ύφεσης ή υποτροπής μετά από αγωγή, ή την εκτίμηση πιθανής επανεμφάνισης της αρχικής διαταραχής μετά από μεταμόσχευση μυελού.

Καρυότυπος μυελού

Εφαρμόζεται στη διερεύνηση λευχαιμιών ή άλλων αιματολογικών παθήσεων. Η εξέταση περιλαμβάνει την ανάλυση τουλάχιστον 20 μεταφάσεων μυελικών κυττάρων. Επιβάλλεται η ανάλυση των χρωμοσωμάτων με μία τουλάχιστον τεχνική σήμανσης π.χ. RHG, σε αναλυτικό επίπεδο 300-350 ταινιών (QAS 3). Σε περίπτωση ασθενών υπό θεραπεία, με γνωστή χρωμοσωματική ανωμαλία, αναλύονται 50-100 μεταφάσεις.

Από την κλασική καρυοτύπηση των αιματολογικών κακοθειών προκύπτει ότι μπορούμε να αποκαλύψουμε τις περισσότερες χαρακτηριστικές αριθμητικές και δομικές χρωμοσωματικές ανωμαλίες, που μπορεί να παρουσιασθούν.

Ανάλυση χρωμοσωματικών αναδιατάξεων με FISH

Η τεχνική του *in situ* φθορίζοντος υβριδισμού (fluorescent *in situ* hybridization-FISH), είναι μια πολύτιμη μέθοδος ανάλυσης χρωμοσωματικών αναδιατάξεων, όπως μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών, που συμβάλλει όχι μόνο στην ποιοτική ανάλυση και διάγνωση, αλλά και ποσοτικές εκτίμησεις γενετικών ανωμαλιών, που σχετίζονται με αιματολογικές παθήσεις. Τα Εργαστήρια της InterGenetics, είναι από τα πρώτα που εφήρμοσαν την τεχνική αυτή για τη μελέτη αιματολογικών παθήσεων.

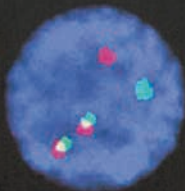
Μοριακή ανίχνευση πολλαπλών χρωμοσωματικών αναδιατάξεων με την τεχνική MLPA

Με τον κλασικό καρυότυπο δεν μπορούμε να αποκαλύψουμε υπομικροσκοπικές μικροελλείψεις ή μικροδιπλασιασμούς, που συχνά απαντώνται σε διάφορους τύπους λευχαιμίας και που σχετίζονται με τη διάγνωση ή και την πρόγνωση. Εξάλλου, δεν είναι δυνατή η εφαρμογή της τεχνικής FISH, ως μεθόδου screening γενετικών βλαβών, κυρίως σε ασθενείς που ερευνώνται για πρώτη φορά, για την ύπαρξη τυχόν γενετικών βλαβών, συνδεδεμένων με κακοήθεια.

Προκειμένου να καλυφθεί το κενό αυτό, καθιερώσαμε για πρώτη φορά παγκόσμια, την ταυτόχρονη ανίχνευση χαρακτηριστικών μικροελλείψεων και μικροδιπλασιασμών 12 χρωμοσωματικών περιοχών, που έχουν συνδεθεί με αιματολογικές νεοπλασίες: 2p24, 5q33-35, 6q25-26, 7p12.2, 8q24, 9p21.3, 10q23, 11q22.3, 12p13.2, 13q14, 17p13, 21q22.1 καθώς και παράλληλη ανίχνευση της μετάλλαξης JAK2 V617F.

Η μέθοδος ανάλυσης αυτή, στηρίζεται σε μια ειδικά σχεδιασμένη τεχνική MLPA χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για τις εξεταζόμενες περιοχές.

Η εξέταση εφαρμόζεται κυρίως για την ανίχνευση-screening υπομικροσκοπικών αναδιατάξεων σε πρωτοδιαγνωζόμενους ασθενείς.



LSI ABL Spectrum Orange

LSI BCR Spectrum Green

Μετατόπιση t(9;22) – BCR/ABL

Η ακριβής γενετική ανωμαλία του 'χρωμοσώματος Φιλαδέλφεια' είναι η μετατόπιση t(9;22)(q34;q11). Αποτέλεσμα αυτής της μετατόπισης είναι ο σχηματισμός του γονιδίου-υβριδίου bcr/abl. Η μετατόπιση αυτή εμφανίζεται στο 90% των ατόμων με χρόνια μυελογενή λευχαιμία (CML) και σε ποσοστό 35% των ατόμων που πάσχουν από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL).

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Ανιχνεύεται και με μοριακή ημι-ποσοτική ανάλυση του υβριδίου BCR/ABL, με την τεχνική του ημι-ποσοτικού RT-PCR σε δείγμα περιφερικού αίματος ή μυελού, που επιτρέπει την ανίχνευση κατ ελάχιστο ~10 αντιγράφων RNA του τύπου M, m ή με BCR-ABL.

Μετατόπιση t(15;17) – PML/RARα

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(15;17)(q22;q12) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου-υβριδίου pml/rara κι είναι ένδειξη οξείας προμυελοκυτταρικής λευχαιμίας (APL). Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Ανιχνεύεται και με μοριακή ημι-ποσοτική ανάλυση PML/RARα, με την τεχνική του ημι-ποσοτικού RT-PCR σε δείγμα περιφερικού αίματος ή μυελού, που επιτρέπει την ανίχνευση κατ ελάχιστο ~10 αντιγράφων RNA του τύπου PML/RARα.

Μετατόπιση t(8;21) – AML/ETO

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(8;21)(q22;q22) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου-υβριδίου *aml1/eto* κι είναι ένδειξη οξείας μονοκυτταρικής ληυχαιμίας (AML).

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Ανιχνεύεται και με μοριακή ημι-ποσοτική ανάλυση AML/ETO, με την τεχνική του ημι-ποσοτικού RT-PCR σε δείγμα περιφερικού αίματος ή μυελού, που επιτρέπει την ανίχνευση κατ ελάχιστο ~10 αντιγράφων RNA του τύπου AML1/ETO.

Αναστροφή inv(16)

Η αναστροφή του χρωμοσώματος 16, μεταξύ των σημείων p13q22, αποτελεί ένδειξη οξείας μυελομονοκυτταρικής ληυχαιμίας (AMML). Η αναστροφή οδηγεί στη δημιουργία του γονιδίου-υβριδίου CBFβ/PEBP2B-MHY11, η λειτουργία του οποίου είναι παρόμοια με αυτή των ογκογονιδίων και σχετίζεται με την παθολογία της νόσου.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(1;19)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(1;19) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου PBX1/E2A και είναι ένδειξη οξείας λεμφοβλαστικής ληυχαιμίας (ALL) και παρατηρείται στο 6% των περιπτώσεων.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(2;5)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(2;5) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου NPM/ALK και είναι ένδειξη non-Hodgkin λεμφώματος (NHL). Παρατηρείται σε πάνω από 50% των ενήλικων ασθενών με NHL και σε 10% των παιδιών και εφήβων με μέσο όρο ηλικίας 16 ετών.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(4;11)

Αναδιατάξεις που αφορούν τη χρωμοσωματική περιοχή 11q23 (MLL breakapart), που συνήθως είναι του τύπου t(4;11) και αφορά τα γονίδια AF4 και MLL, συναντάται στη χρόνια λεμφοβλαστική λευχαιμία (CLL), στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL), στην οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) και στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS).

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(4;14)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(4;14) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου IGH/FGFR3 και είναι ένδειξη πολλαπλούν μυελώματος.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.



Μετατόπιση t(8;14)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(8;14) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου IGH/MYC και είναι ένδειξη οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ALL), non-Hodgkin λεμφώματος (NHL) ή λεμφώματος Burkitt και παρατηρείται στο 75-85% των περιπτώσεων.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(11;14)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(11;14) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου IGH/CCND1 και είναι ένδειξη B-χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, του non-Hodgkin λεμφώματος (NHL) και του πολλαπλού μυελώματος.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(11;18)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(11;18) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου MALT1/API2 και είναι ένδειξη του λεμφώματος MALT.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(12;21)

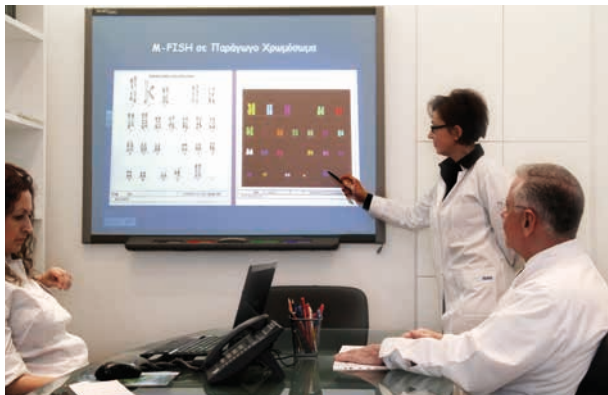
Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(12;21) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου TEL (ETV6)/AML1(RUNX1) και είναι ένδειξη οξείας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (ALL). Είναι η πιο συχνή χρωμοσωματική ανωμαλία στη παιδική B-ALL (21% των περιπτώσεων) κι έχει καλή εξέλιξη. Η μετατόπιση αυτή είναι 'κρυπτική' και δύσκολα αποκαλύπτεται με την κλασσική κυτταρογενετική ανάλυση.

Ανιχνεύεται μόνο με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μετατόπιση t(14;16)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(14;16) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου IGH/MAF και είναι ένδειξη πολλαπλούν μυελώματος.

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.



Μετατόπιση t(14;18)

Αποτέλεσμα της μετατόπισης t(14;18) είναι ο σχηματισμός του γονιδίου/υβριδίου IGH/BCL2 και είναι ένδειξη κυρίως του non-Hodgkin λεμφώματος (NHL). Επίσης είναι η δεύτερη πιο συχνή μετατόπιση του γονιδίου IGH στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CLL).

Η διάγνωση γίνεται με τον κλασσικό καρυότυπο. Ανιχνεύεται επίσης με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σφμασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Διπλοασισμός 2p24

Διπλοασισμός της χρωμοσωματικής περιοχής 2p24 περιλαμβάνει το γονίδιο MYCN και απαντάται σε πολλές νεοπλασίες αιθή και σε περιπτώσεις χρόνιας λεμφοβλαστικής λευχαιμίας (CLL).

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 3q27

Η έλλειψη 3q27 του χρωμοσώματος 3, συνδέεται συχνά με αναδιατάξεις του γονιδίου BCL6 που βρίσκεται στη συγκεκριμένη περιοχή. Συναντάται στα non-Hodgkin λεμφώματα (NHL).

Ανιχνεύεται με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σφμασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Έλλειψη 5q31-q35

Η έλλειψη περιοχών του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 5 είναι η πιο συχνή γενετική ανωμαλία στο μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS) και στην οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML). Ανωμαλίες του χρωμοσώματος 5 ανευρίσκονται στο 42% σε υπο θεραπεία ασθενείς με MDS. Οι

ελλείψεις είναι συνήθως μεγάλες με σημεία τομής, που παρατηρούνται στα σημεία 5q31- 5q34, που περιλαμβάνουν τα γονίδια EGR1 και CSF1R.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 6q23-26

Η έλλειψη του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 6 συναντάται συχνά στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL), στη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (CLL), στην προλεμφοβλαστική λευχαιμία και στα non-Hodgkin λεμφώματα. Η έλλειψη 6q23 συχνά περιλαμβάνει το γονίδιο MYB.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 7p12.2

Ελλείψεις του γονιδίου IKZF1 (Ikaros), στη χρωμοσωματική θέση 7p12.2 ανιχνεύονται σε όλες σχεδόν της οξείες λεμφοβλαστικές λευχαιμίες (ALL), κι ιδιαίτερα στις περιπτώσεις που φέρουν επίσης το υβρίδιο BCR-ABL. Οι ελλείψεις του IKZF1 στις ALL έχουν γενικά συσχετιστεί με υποτροπή και κακή κλινική έκβαση. Ελλείψεις του IKZF1 ενδέχεται να συμμετέχουν και σε άλλες αιματολογικές κακοήθειες, αφού οι πρωτεΐνες Ikaros είναι δραστικές καθ όλη τη διαφοροποίηση των B-λεμφοκυττάρων.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 7q22-q36

Οι ελλείψεις του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 7 συναντώνται συχνά στο μυελοδυσπλαστικό σύνδρομο (MDS) και στην οξεία

μυελογενή λευχαιμία (AML), σε ποσοστά 5-10% στις de novo AML, ~15% στους ενήλικες με MDS, 40% στα παιδιά με MDS και 50% στους υπο θεραπεία ασθενείς με MDS/AML. Οι δύο συχνότερες ελλείψεις αφορούν τις περιοχές 7q22.1 και 7q31.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη/διπλοασισμός 8q24

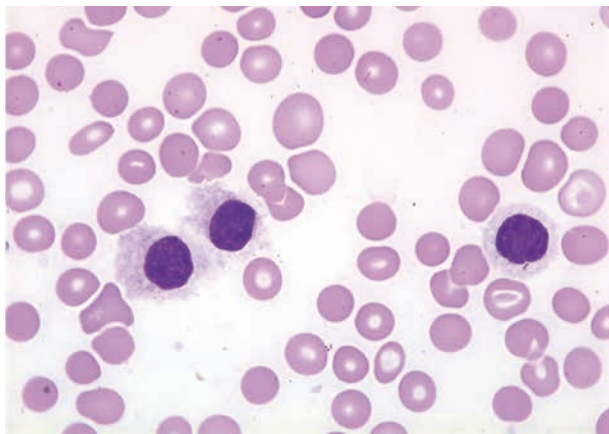
Διαταραχές του αριθμού των αντιγράφων της χρωμοσωματικής περιοχής 8q24 συναντώνται συχνά στα λεμφώματα και συνδέονται με το γονίδιο MYC.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 9p21.3

Η έλλειψη 9p21 του χρωμοσώματος 9, συναντάται στην οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) με συχνότητα 10% και συνδέεται με τα γονίδια CDKN2A-2B.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.



Έλλειψη 10q23

Η έλλειψη 10q23 του χρωμοσώματος 10 συναντάται στη χρόνια λεμφοβλαστική λευχαιμία (CLL) και συνδέεται με έλλειψη του ογκοκατασταθτικού γονιδίου PTEN.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 11q22.3

Ελλείψεις στην ευρύτερη χρωμοσωματική περιοχή 11q22, που περιλαμβάνουν το γονίδιο ATM, συναντώνται στη Β-χρόνια λεμφοβλαστική λευχαιμία (B-CLL) με συχνότητα 14%.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 13q14

Ελλείψεις της χρωμοσωματικής περιοχής 13q14, που περιλαμβάνουν το γονίδιο RB1, συναντώνται συχνά στο πολλαπλούν μύελωμα, στο 20% των περιπτώσεων Β-χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας (B-CLL) καθώς και στο non- Hodgkin λέμφωμα.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Έλλειψη 17p13

Η έλλειψη 17p13 του χρωμοσώματος 17 αφορά το γονίδιο TP53 και συναντάται στο 17% των περιπτώσεων με Β-χρόνια λεμφοβλαστική λευχαιμία (B-CLL), στο 3-4% των περιπτώσεων με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) και στα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (MDS).

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.



Έλλειψη 20q12

Η έλλειψη του μακρού σκέλους του χρωμοσώματος 20 συναντάται σε ποσοστό 4,1% και 1,5% σε περιπτώσεις μυελοδυσπλαστικού συνδρόμου (MDS) και οξείας μυελογενούς λευχαιμίας (AML), αντίστοιχα. Επίσης παρατηρείται στο 10% των περιπτώσεων με χρόνια υπερπλαστικό σύνδρομο (MPD).

Ανιχνεύεται με την τεχνική FISH, με τη χρήση ειδικά σημασμένου ανιχνευτή, σε τουλάχιστον 100 μεσοφασικούς πυρήνες κυττάρων μυελού.

Μεταβολές αντιγράφων της περιοχής 21q22.1

Μεταβολές του αριθμού των αντιγράφων (διπλοασασμοί – ενισχύσεις) του γονιδίου RUNX1 στη χρωμοσωματική θέση 21q22.1, που οφείλονται κυρίως στην ενίσχυση (intrachromosomal amplification) του χρωμοσώματος 21 (iAMP21), έχουν αναφερθεί στις παιδικές λευχαιμίες και κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι όλοι οι ασθενείς με οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία (ALL) και με αυξημένο αριθμό αντιγράφων του RUNX1 έχουν αυξημένο κίνδυνο υποτροπής και έχουν σημαντικά κατώτερη επιβίωση σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς αυτή τη γενετική βλάβη.

Η μέθοδος ανάλυσης στηρίζεται στην τεχνική MLPA, χρησιμοποιώντας πολλαπλούς ανιχνευτές για την εξεταζόμενη περιοχή.

Μετάλλαξη JAK2 V617F

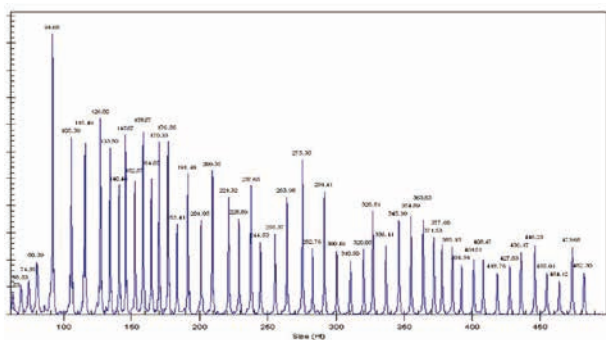
Η «ενεργοποιητική» μετάλλαξη 1849G>T (V617F) του γονιδίου JAK2 (Janus kinase 2) περιγράφηκε σχετικά πρόσφατα, κύρια (αλλά όχι αποκλειστικά) σε άτομα με μυελοδυσπλασίες και συνδέεται στενά με παθήσεις όπως αληθής πολυκυτταραιμία (polycythemia vera), θρομβοκυτταραιμία (thrombocythemia) και μυελόινωση (myelofibrosis).

Εφαρμόζεται η τεχνική minisequencing, σε δείγμα περιφερικού αίματος ή μυελού, με ευαισθησία ανίχνευσης της μετάλλαξης σε ποσοστό $\geq 5\%$ των κυττάρων.

Μεταλλάξεις D835Y και ITD στο γονίδιο FLT3

Οι μεταλλάξεις D835Y και ITD (internal tandem duplications) του γονιδίου FLT3 (FMS like tyrosine kinase 3) εμφανίζονται ανεξάρτητα κι αποτελούν τις πιο συχνές σωματικές μεταλλάξεις στην οξεία μυελογενή ληυχαιμία (AML). Η ανίχνευση των παραπάνω μεταλλάξεων αποτελεί σημαντικό προγνωστικό δείκτη για τους πάσχοντες, για την εκτίμηση του κινδύνου αναζωπύρωσης (relapse).

Εφαρμόζονται οι τεχνικές minisequencing και ειδική αντίδραση PCR, σε δείγμα περιφερικού αίματος ή μυελού, με ευαισθησία ανίχνευσης της μετάλλαξης σε ποσοστό $\geq 5\%$ των κυττάρων.



Μεταηλλάξεις του γονιδίου NPM1

Το γονίδιο NPM1 κωδικοποιεί για μια πολυ-
λειτουργική φωσφοπρωτεΐνη, και μεταηλλάξεις του
γονιδίου που εντοπίζονται στο εξόνιο 12 είναι συχνές
σε ασθενείς με οξεία μυελογενή λευχαιμία (AML) και
φυσιολογικό καρυότυπο. Έχουν επίσης αναφερθεί
μεταηλλάξεις του γονιδίου NPM1 σε 46% έως 62%
των ασθενών με de novo AML και φυσιολογικό
καρυότυπο. Οι μεταηλλάξεις στο εξόνιο 12 συνήθως
προκαλούν μετατόπιση του πλαισίου μετάφρασης
(frameshift) και ανωμαλία στη κυτταροπλασματική
μετατόπιση της πρωτεΐνης.

Εφαρμόζεται ανάλυση της αλληλουχίας του
DNA (bidirectional automated fluorescent DNA
sequencing) όλου του εξονίου 12 του γονιδίου
NPM1, για την ακριβή ανίχνευση όλων των πιθανών
μεταηλλάξεων.

Αναιμία Fanconi - καρυότυπος μυελού/ λεμφοκυττάρων περιφερικού αίματος

Εφαρμόζεται σε ασθενείς με φαινότυπο αναιμίας
Fanconi. Η εξέταση περιλαμβάνει την ανάλυση
τουλάχιστον 300 μεταφάσεων περιφερικού
αίματος ή μυελού, μετά από εφαρμογή ειδικού
πρωτοκόλλου χρησιμοποιώντας μιτοστατικές ουσίες
με θραυσματογόνο δράση στα χρωμοσώματα. Η
ανάλυση αξιολογεί το ποσοστό ευθραυστότητας των
χρωμοσωμάτων.



tipo
graphic
arts
210 9943032



InterGenetics
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Βασ. Σοφίας 120, 11526 Αθήνα

T/ 2107705010 • 2107756588

T/ 2107705125 • 2104177919

F/ 2107705011

info@intergenetics.eu

www.intergenetics.eu



© InterGenetics 2013