

המעבדה להמטולוגיה

טלפון: 03-530-2356 פקס: 03-530-3506

אימייל: Hematology.Lab@Sheba.Health.Gov.II

28 ליוני 2024

תפוצת רופאים

דף מידע לבדיקה חדשה:

בדיקת אפיצ'ק (EpiCheck) לזיהוי סרטן שלפוחית השתן ודרכי השתן

תיאור הבדיקה

היחידה להמטולוגיה מולקולרית במעבדה להמטולוגיה מציעה את בדיקת אפיצ'ק (חברת Nucleix) לאיתור סרטן שלפוחית השתן ודרכי השתן. זוהי בדיקה דיאגנוסטית מאושרת CE ו-FDA המשמשת לזיהוי פרופיל מתילציה בדגימות שתן. פרופילים אלה הינם באסוציאציה לסרטן שלפוחית השתן, החמישי בשכיחותו בארץ ובעולם. זו בדיקה לא-פולשנית לזיהוי הישנות המחלה, ותוצאותיה משולבות עם פרוצדורות דיאגנוסטיות נוספות לאבחון (1) הישנות המחלה בנבדקים שאובחנו בעבר עם סרטן שלפוחית השתן או עם upper tract urothelial carcinoma (UTUC); (2) סרטן שלפוחית השתן (3) UTUC במטופלים עם המטוריה או כאלה עם תסמינים המעוררים חשד לממאירות בשלפוחית השתן¹. בדיקת אפיצ'ק הינה בדיקה איכותית המבוססת על חיתוך באנזים רסטרקציה מלווה ב- real time PCR, המזהה הפרעות בחותמות מתילציה ב-15 סמנים בגנום הנבדקים². פרופילים אלה מאפשרים להבדיל בין מטופלים עם סרטן שלפוחית השתן/דרכי השתן לבין נבדקים ללא ממאירויות אלה.

דגימות

דגימות שתן בכוסית עם פקק מתברג (לא vacutainer) בנפח מומלץ של 50 מ"ל ולא פחות מ-10 מ"ל (יש לתת את השתן מתחילתו של הזרם, ולא להטיל קודם לאסלה). על הדגימות להגיע למעבדה לא יאוחר מ-5 ימים מיום הלקיחה וצריכות להישמר בקירור 4°C. ניתן לשמור על הדגימות בטמפרטורת החדר עד 24 שעות בלבד בזמן השינוע. יש לשלוח את הדגימות בקירור 4°C ליחידה להמטולוגיה מולקולרית קומה 1 חדר 216 (או לטיל 33 במערכת הפנאומטית של בית החולים).

שיטת הבדיקה ופרמטרים אנליטיים

דנ"א מופק מהדגימות באמצעות הפקה ידנית ומינימום של 10 ננוגרם דנ"א/דגימה באיכות גבוהה נלקח לחיתוך עם אנזימי רסטרקציה ולאחר מכן לריאקציית real time PCR מבוססת על פרובים ע"פ הפרוטוקול של חברת Nucleix.

הפרמטרים האנליטיים של הבדיקה

לבדיקה ערך ניבוי שלילי של 99% לסרטן ברמת ממאירות גבוהה בשלפוחית השתן. כלומר, ב-99% מהמקרים בהם מתקבלת תוצאה שלילית, אכן אין סרטן בדרגת ממאירות גבוהה בשלפוחית השתן.

Sensitivity – 100%; Specificity – 100%; Limit of detection 0.625 ng/well; Methylation fraction - 0.2% of DNA molecules.

פענוח התוצאות:

בדיקת אפיצ'ק הינה היא איכותית ולא כמותית. התוצאות מפוענחות באמצעות תוכנה ייעודית שפותחה ע"י חברת Nucleix. התוצאה ניתנת בדו"ח PDF כתשובה חיובית או שלילית יחד עם ערך ה-EpiScore, שהינו מספר בין 0-100 המייצג את רמות המתילציה על פני 15 סמנים הפזורים בגנום. ה-EpiScore משמש להבחנה בין תוצאה שלילית וחיובית. ערך של 60 ומעלה: התוצאה חיובית ומציינת חשד גבוה להימצאות הסרטן. ערך של מתחת ל-60: התוצאה שלילית ומציינת חשד נמוך להימצאות הסרטן. מעל 90% מהדוגמאות מקבלות ערכים של <45 או >75. במידה והתקבלה תוצאה עבור דגימה, אין צורך לחזור על הבדיקה גם אם הערכים קרובים ל-cutoff. כמות הדנ"א המינימלית הדרושה לבדיקה היא 10 ננוגרם. הבדיקה מכילה Internal Reference (מבוסס על housekeeping genes) ונבדקת בכל בדיקה: Ct מתחת ל-32 מחזורים מעיד על תקפות הבדיקה, Ct מעל ל-32 מחזורים, אין מספיק דנ"א ויש לחזור על הבדיקה.

מידע נחוץ להזמנת הבדיקה:

טופס הזמנת בדיקה, הפנייה, מידע קליני, תאריך לקיחת הדגימה, פרטי רופא מטפל לבירורים / גורם שולח (אי-מייל וטלפון). יש להסדיר לקיחת הדגימה והתשלום ע"ס 3,250 ש"ח עבור הבדיקה מול המרפאה האורולוגית בשיבא. טלפון מרפאה – 03-5302159; מייל מרפאתי: mirp.urology@sheba.health.gov.il. מידע נוסף על הבדיקה ניתן למצוא באתר <https://nucleix.com/>.

זמן למתן תשובה:

עד 10 ימים בהנחה שהדגימה תקינה ולא נדרשת חזרה על הבדיקה.

מגבלות השיטה:

1. בדיקה חיובית (EpiScore מעל 60) מצביעה על חשד גבוה לגידול שלפוחית השתן. יש לפנות לרופא המטפל לקבלת הנחיות להמשך בירור.
2. במקרה של תשובה שלילית, יש להפנות את המטופל למעקב אצל הרופא המטפל.
3. הבדיקה הינה איכותית ולא כמותית.
4. ב-5% מהדגימות אין מספיק דנ"א לביצוע הבדיקה ויש לחזור עליה.

ספרות:

1. Pierconti F, Rossi ED, Cenci T, Carlino A, Fiorentino V, Totaro A, Sacco E, Palermo G, Iacovelli R, Larocca LM, Bassi PF, Martini M. DNA methylation analysis in urinary samples: A useful method to predict the risk of neoplastic recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder in the high-risk group. Cancer Cytopathol. 2023 Mar;131(3):158-164. doi: 10.1002/cncy.22657. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36262084.
2. Fiorentino V, Pizzimenti C, Franchina M, Rossi ED, Tralongo P, Carlino A, Larocca LM, Martini M, Fadda G, Pierconti F. Bladder Epicheck Test: A Novel Tool to Support Urothelial Carcinoma Diagnosis in Urine Samples. Int J Mol Sci. 2023 Aug 6;24(15):12489. doi: 10.3390/ijms241512489. PMID: 37569864; PMCID: PMC10420163.