

המעבדה להמטולוגיה

טלפון: 03-530-2356 פקס: 03-530-3506

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

12 לספטמבר 2024

תפוצת רופאים ומעבדות

דף מידע לבדיקה חדשה:

הבדיקה לאיתור מוטציות בגן ל-SF3B1

רקע:

היחידה המולקולרית של המעבדה להמטולוגיה מציעה בדיקה לזיהוי מוטציות סומטיות בגן ל-SF3B1. מוטציות אלה מופיעות בכ-50% מהנבדקים המאובחנים עם תסמונת מיאלודיספלסטית (Myelodysplastic Syndrome, MDS). מוטציות בגן זה קשורות להמצאות ring sideroblasts בדגימות מח עצם¹. המוטציה הנפוצה ביותר בחלבון מופיעה בחומצת אמינו בעמדה 700 המהווה כ-57.7% מסך כל המקרים המדווחים בספרות בעוד ישנן מוטציות בשכיחויות נמוכות יותר שנצפו בעמדות 666 (10.7%), 662 (10.1%), 625 (6%) ו-622 (7.1%). 92% מהמוטציות הללו ממוקמות באתרי hot-spots באקסונים 14-15 ונסרקים בבדיקה המוצעת². לפי הקלסיפיקציה העדכנית של ה-WHO (גרסה חמישית), נבדקים עם אבחנה של MDS הנושאים מוטציות בגן ל-SF3B1 משויכים לתת-קבוצה חדשה של מחלה אשר לה מוצע טיפול ייעודי ויעיל³.

האזור הנבדק:

נבדקות מוטציות מסוג missense באקסונים 14-15 של הגן המקודד לחלבון ע"י הגן ל-SF3B1 (NM_012433.4).

סוגי מוטציות נבדקות:

Single nucleotide variants (SNVs).

דגימות:

אספירציה של מח עצם (5 מ"ל במבחנת EDTA); דם היקפי (10 מ"ל במבחנת EDTA); דנ"א (600 ng מינימום). את הדגימה יש לאחסן בקירור 4°C ולהעבירה למעבדה תוך 48-72 שעות ליחידה להמטולוגיה מולקולרית, קומה 1 חדר 216 (או טיל 33).

שיטת הבדיקה ופרמטרים אנליטיים:

דנ"א מופק מהדגימות באמצעות רובוט ייעודי / הפקה ידנית ו-300ng דנ"א באיכות גבוהה משמש לריאקציית PCR סטנדרטית ולאחר מכן לריצוף דו-כיווני של התוצרים בשיטת Sanger Sequencing במכשיר ה-GeneScan על פי הפרוטוקולים המקובלים במעבדה.

פענוח התוצאות:

הריצופים המתקבלים מהמכשיר מושווים לרצפי הבקרים השלילים לזיהוי השינויים בעמדות הנבחנות תוך שימוש בכלים ביואינפורמטיים כגון Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) algorithm. התוצאות מדווחות לפי הנומנקלטורה הבינ"ל של HGVS (Human Genome Variation Society). במקרה של תוצאה חיובית ידוע השינוי שאותר ברמת החלבון. ללקוחות פנים הבדיקה מופיעה בקימיליון תחת לשונית PCR oncogene. ללקוחות חוץ הדו"ח יופץ בערוצים המקובלים בין המוסדות, כשאר הבדיקות.

מידע נחוץ להזמנת הבדיקה:

טופס הזמנת בדיקה והפנייה מהמטולוג (הבדיקה במימון חברת BMS), מידע קליני (אבחנה משוערת), סוג הדגימה, תאריך לקיחת הדגימה ופרטי רופא מטפל לבריורים (אי-מייל וטלפון).

זמן למתן תשובה:

עד 30 ימים בהנחה שהדגימה תקינה ולא נדרשת חזרה על הכנת הספריות או ריצוף חוזר.

מגבלות השיטה:

1. גבולות רגישות שיטת Sanger Sequencing הינן 15-20% תדירות אלל הנושא את השינוי הנבדק.
2. מוטציות באתרי splice sites לא מאותרות בבדיקה זו.
3. השיטה מתאימה לאבחנה בלבד.

References:

1. Pellagatti A, Boulton J. SF3B1 mutant myelodysplastic syndrome: Recent advances. Adv Biol Regul. 2021 Jan;79:100776. Epub 2020 Dec 25. PMID: 33358369.
2. Yavuziyigitoglu S et al. Uveal Melanomas with SF3B1 Mutations: A Distinct Subclass Associated with Late-Onset Metastases. Ophthalmology. 2016 May;123(5):1118-28. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26923342.
3. Malcovati L, Stevenson K, Papaemmanuil E, Neuberg D, Bejar R, Boulton J, Bowen DT, Campbell PJ, Ebert BL, Fenaux P, Haferlach T, Heuser M, Jansen JH, Komrokji RS, Maciejewski JP, Walter MJ, Fontenay M, Garcia-Manero G, Graubert TA, Karsan A, Meggendorfer M, Pellagatti A, Sallman DA, Savona MR, Sekeres MA, Steensma DP, Tauro S, Thol F, Vyas P, Van de Loosdrecht AA, Haase D, Tüchler H, Greenberg PL, Ogawa S, Hellstrom-Lindberg E, Cazzola M. SF3B1-mutant MDS as a distinct disease subtype: a proposal from the International Working Group for the Prognosis of MDS. Blood. 2020 Jul 9;136(2):157-170. doi: 10.1182/blood.2020004850. Erratum in: Blood. 2021 May 27;137(21):3003. doi: 10.1182/blood.2021012067. PMID: 32347921; PMCID: PMC7362582.