



Vyšetření mutací v PDGFRA genu u gastrointestinálních stromálních nádorů (GISTs)

Gastrointestinální stromální nádory (GISTs) patří mezi nejčastější mezenchymální nádory trávicího traktu. Za jeden z klíčových dějů v onkogenezi GIST se považují aktivační mutace genů kódujících receptorové tyrozinkinázy KIT a PDGFRA. Přibližně 70-85% GISTů nese mutaci KIT genu (OMIM*164920) a 5-10% mutaci v genu PDGFRA (OMIM*173490). Studie potvrdily přítomnost mutací PDGFRA v ~30-60% KIT-imunonegativních a/nebo KIT „wild type“ tumorů splňujících histologická kritéria GIST. Gen PDGFRA (platelet derived growth factor receptor α) je lokalizován na dlouhém raménku 4. chromosomu, kóduje alfa podjednotku receptoru tyrozin kinázy PDGF, která náleží do podskupiny III protein tyrozin kinázové rodiny. Nejvíce mutací je lokalizováno v exonech 12, 14 a 18 PDGFRA genu. Nejčastější mutací v genu PDGFRA je substituce D842V v exonu 18 (~60%) spojená s rezistencí na terapii imatinib mesylátem (Glivec). V některých studiích byla prokázána spojitost s predominantní žaludeční lokalizací, epiteloidní morfologií PDGFRA mutovaných GISTů. Rovněž byla popsána u ~7% pacientů bez mutace KIT a PDGFRA (tzv. wt GIST) přítomnost mutace V600E v BRAF genu. Molekulárně genetické vyšetření genů PDGFRA má význam nejen diferenciativně diagnostický, ale i prediktivní.

Materiál pro vyšetření:

- nativní, zamražená, případně fixovaná nádorová tkáň o velikosti min. 3x3x3mm, uložená do sterilní nádoby (mikrozkumavky), transport do laboratoře v den odběru (případně do 24 hod.)
- parafínový bloček s největším zastoupením nádorové tkáně a s přesným označením lokalizace nádoru v daném bločku
- vyizolovaná DNA rozpuštěná ve vodě nebo TE puftru, řádně označená 2 identifikačními symboly – jménem a rodným číslem pacienta
- přiložená žádanka specifikující druh požadovaného vyšetření a obsahující nezbytné údaje o pacientovi

Metoda detekce:

- přímá sekvenace exonů 12, 14 a 18 PDGFRA genu se provádí pomocí BigDye terminator v1.1 cycle sequencing kit (Applied Biosystems).

Transport vzorků do laboratoře:

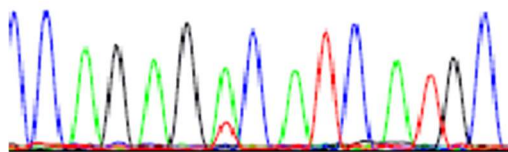


Zajištěn svozem CGB laboratoře a.s. [Více info zde...](#)

Délka trvání vyšetření a způsob vydání závěrečné zprávy:

- požadované vyšetření a vydání závěrečné zprávy je realizováno do 1-2 týdnů po převzetí vzorku
- v případě vzorku s označením STATIM je vyšetření a vydání závěrečné zprávy provedeno do 2-3 pracovních dnů po převzetí vzorku
- závěrečné zprávy o výsledku jsou z laboratoře zasílány písemně pouze zadavateli vyšetření – lékaři, oprávněnému indikovat vyšetření.

C C A G A G C A T C A T G C
57 52 47



Obr. Mutace genu PDGFRA. Substituce D842V v exonu 18 (c.2525A>T) PDGFRA genu.