

EGFR geeni mutatsioonid 18., 19., 20., 21. eksonis

Geneetikakeskus, molekulaardiagnostika
www.kliinikum.ee/geneetikakeskus

EGFR geen (*Human Epidermal Growth Factor Receptor 1*, ONCOGENE ERBB, ERBB1, HER1; OMIM*131550) kodeerib epidermaalse kasvufaktori retseptorit (EGFR). See retseptor on transmembraanne glükoproteiin, mis kuulub ErbB retseptorite perekonda. EGFR-i ligandiks on epidermaalse kasvufaktori (EGF) perekonda kuuluvad valgud. EGFR ja tema ligandid on signaaliülekanne molekulid, mis on seotud erinevate raku funktsioonidega, nagu rakkude proliferatsioon, diferentseerumine, migratsioon, rakkude ellujäämine ja kudede areng.

Normaalse EGFR-i seondumisel ligandiga indutseeritakse retseptori dimerisatsioon ja türosiini jääkide autofosforüleerumine, mis tagab rakkude kontrollitud paljunemise ja teised normaalsed funktsioonid.

EGFR geeni mutatsioonid, koopiaarvu muutused ja retseptori üleekspressioon on seotud mitmete pahaloomuliste kasvujate tekkega – mitteväikerakuline kopsuvähk, kolorektaalvähk, glioblastoom. EGFR geeni somaatiliste mutatsioonide korral toimub EGFR retseptoris türosiinkinaasi pidev aktivatsioon ka ilma ligandi seondumiseta, mis viib rakkude kontrollimatu paljunemise, invasiooni, angiogeneesi, metastaseerumise ja apoptoosi aeglustumiseni. Europiididel esineb EGFR geeni mutatsioone 10–15%-l mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidest, sagedamini on mutatsioone naistel ja mittedsuitsetajatel. EGFR retseptori üleekspressiooni on täheldatud rohkem kui 60% mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientide tuumorirakkudes ja see korreleerub halvema prognoosiga (Sharma, 2007).

Ravi EGFR türosiinkinaasi inhibiitoritega (gefitiniib ja erlotiniib) annab hea ravivastuse ligikaudu 10% Euroopa ja 35% Aasia mitteväikerakulise kopsuvähiga patsientidest (Fukuoka, 2003; Sharma, 2007). EGFR mutatsioonidega patsientidel saavutatakse hea ravivastus kuni 75%-l juhtudest. EGFR mutatsioonid eksonites 18–21 on seotud ravivastuse kujunemisega.

Uuritav muutus

- mutatsioonid EGFR geeni 18., 19., 20. ja 21. eksonis
- Analüüsitakse 53 teadaolevat somaatilist muutust EGFR geenis

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüsi tellimisel tuleb sisestada e-tellimus ja täita lisaks e-tellimuse lisaleht „Somaatiliste mutatsioonide uurimine kasvajakoeist“, mis tuleb varustada haigusloo kleebisega ja saata patoloogiateenistusse.

Katsuti	Fikseeritud koetükid: 3–5 steriilset katsutit (1,5 mL)
Analüüsitav kogus	Fikseeritud koelõigud: soovitatavalt kahest erinevast paikmest, kummastki 6–10 värskelt lõigatud 10 µm paksust koelõiku, neist 2–3 lõiku ühes katsutis. Kasvajakude peaks materjalilis olema minimaalselt 20%.
Säilivus	Fikseeritud koelõigud: peale parafiinplokist lõikude tegemist +4 °C 3–5 ööpäeva. Laborisse võib saata toatemperatuuril.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg 15 päeva alates laborisse saabumise kuupäevast.

Analüüsimeetod: kvantitatiivsel reaalaja polümeraasi ahelreaktsioonil põhinev meetod (IdyllaTM, Biocartis)

Vastuse vorm

Genotüüp ja interpretatsioon

Näidustus

Mitteväikerakulise kopsuvähiga patsiendid, enne ravi määramist türosiinkinaasi inhibiitoritega.

Muudetud 29.05.2019

Tiina Kahre, Hanno Roomere