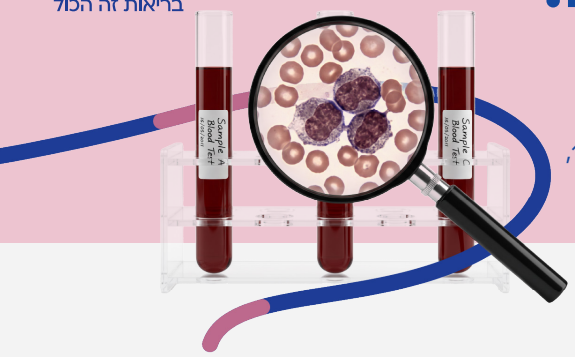
מכבי
בריאות זה הכול

פרופיל מולקולרי מקיף בלימפומה: ממבחן קלונליות מסורתי לאבחון מדויק תומך החלטה קלינית

ד"ר שימרת ממרות1, ד"ר נטליה אדיסון1, ד"ר טלי פיינברג1, ד"ר לב שפיראו1, טל שרה ארד1, מראם חלבי1, סבטלנה קוליק1, ד"ר תמר שפירא-כהן2, ד"ר יובל גפן2, ד"ר תמר וולף2, ד"ר יהודית זנדבנק1



רקע ומטרות

אבחון לימפומה משלב ממצאים מורפולוגיים, אימונוהיסטוכימיים ומולקולריים. המחלה מאופיינת בשגשוג שבט (קלון) לימפוציטים דומיננטי, המתבטא ברצף שחלוף מבני ייחודי.
במשך שנים בדיקות הקלונליות המסורתיות התבססו על זיהוי שחלוף מבני מלא בלבד, ואילו מקרים בעלי שחלוף חלקי היוו אתגר אבחוני בשל מגבלות השיטה. זיהוי שחלוף חלקי הוא בעל משמעות הן מבחינה אבחנתית והן מבחינת יכולת המעקב אחר מקרים עם פוטנציאל להתפתחות לימפומה. מקרים בהם נדרש גם זיהוי מוטציות וטרנסלוקציות לטובת דיוק האבחנה והתאמת הטיפול בהמשך, מחייבים שימוש ברקמה נוספת וביצוע בדיקות משלימות בעלות משמעות תהליכית וכלכלית.
במטרה לשפר איכות, יעילות ודיוק האבחון המולקולרי בדגימות לימפומה, נבדקה שיטה חדשה לזיהוי שחלופים מבניים מלאים וחלקיים במקביל לזיהוי מוטציות וטרנסלוקציות בבדיקה אחת.

שיטות

נבחנה ערכת Euroclonality (UNIV8) לאבחון מולקולרי של דגימות לימפומה. השיטה מאפשרת איחוד מידע קלונלי וגנטי בבדיקה אחת – זיהוי שחלוף מבני חלקי או מלא, זיהוי מוטציות וטרנסלוקציות, ובכך יוצרת פרופיל מולקולרי מקיף לכל דגימה, דבר שיכול לדייק את האבחנה ולשפר טיפול מותאם אישית.
בוצעה ולידציה במעבדה, בשני שלבים: בדיקת היתכנות - השוואת תוצאות דגימות ידועות לשיטה הקודמת ובחינת דגימות עם אבחנה ברורה בערכה החדשה; ותיקוף מתמשך שכלל השוואת התוצאות לאבחנה הסופית בדגימות שוטפות. במקרים לא חד-משמעיים התוצאה אומתה מול שיטה קודמת.

תוצאות

בבדיקת ההיתכנות נבדקו 20 דגימות ונמצאה התאמה של 92% לתוצאות השיטה הקודמת, והתאמה של 100% לאבחנה קלינית. ב- 95% מהמקרים השיטה החדשה הוסיפה נתונים אבחנתיים ואף זיהתה קלונליות בדגימות שפוספסו בשיטה קודמת.
ב- 20% מהדגימות הבדיקה תרמה משמעותית לדיוק האבחנה.
במסגרת תיקוף מתמשך נבדקו 1025 דגימות וזוהתה התאמה של 90% בין ממצאים מולקולריים לאבחנה קלינית. ב-10% מהמקרים התקבלה תוצאה לא חד משמעית. עבור מקרים אלה, גם השיטה הקודמת לא סיפקה תשובה חד-משמעית. בעקבות התוצאות הוחלט לבצע את הבדיקה בערכה החדשה בלבד.

מסקנות

המעבר לערכת UNIV8 (Euroclonality) המזהה שחלוף מבני חלקי או מלא, מוטציות וטרנסלוקציות בבדיקה אחת מהווה שיפור איכות משמעותי באבחון לימפומה: ייעול תהליך העבודה, העלאת רמת הדיוק, אופטימיזציית שימוש בדגימות רקמה ומתן תשובה מולקולרית אינטגרטיבית לרופא, שמאפשרת בהמשך טיפול מותאם אישית.

המלצות

הגישה מציבה סטנדרט מתקדם לאבחון לימפומה, תורמת לשיפור איכות האבחון, השירות הקליני ובטיחות המטופל, וניתנת ליישום רוחבי במעבדות לפתולוגיה.

1. מכון לפתולוגיה, מגהלאב, מכבי שירותי בריאות
2. מגהלאב, מכבי שירותי בריאות