

Fachinformation – Labordiagnostik Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH) - Prognostisches Panel bei der Chronischen Lymphatischen Leukämie

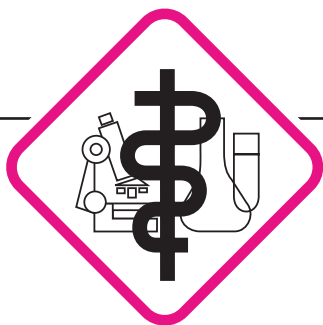
Die Chronische Lymphatische Leukämie (CLL) aus dem Formenkreis der reifen B-Zell-Lymphome ist in westlichen Ländern die häufigste Form der Leukämie und betrifft meist Erwachsene mit höherem Lebensalter. Die CLL weist in ihrem klinischen Verlauf eine hohe Variabilität auf und kann so von indolenten bis hin zu hochprogreredienten therapiebedürftigen Formen reichen. Mit der Verfügbarkeit neuer, effizienter Therapien, die eine komplette Remission ermöglichen, wächst entsprechend auch die Bedeutung von Prognosefaktoren. So umfasst die moderne Labordiagnostik neben der primärdiagnostisch obligaten Zytomorphologie und Immunphänotypisierung zunehmend auch zytogenetische sowie molekulargenetische Marker mit prognostischer Relevanz.

Relevanz genetischer Aberrationen bei der CLL

Zur Risikostratifizierung der CLL wurde unter Einbeziehung spezieller genetischer Aberrationen von Döhner et al.¹ sowie Rossi et al.² ein hierarchisches Modell aufgestellt, welches die CLL in fünf bzw. vier Risikogruppen einteilt:

Aberration	Mittlere Überlebenszeit (Monate) ¹⁾	Prognose nach Döhner ¹⁾	Risikogruppe nach Rossi ²⁾
Deletion 17p13 (TP53)	32		und / oder TP53-Mutation und / oder BIRC3-Mutation „Hochrisiko“
Deletion 11q22.3 (ATM)	79		und / oder NOTCH1-Mutation und / oder SF3B1-Mutation „intermediäres Risiko“
Normale FISH-Analyse	111		„niedriges Risiko“
Trisomie 12	114		
Deletion 13q14 (DLEU1)	133		„sehr niedriges Risiko“

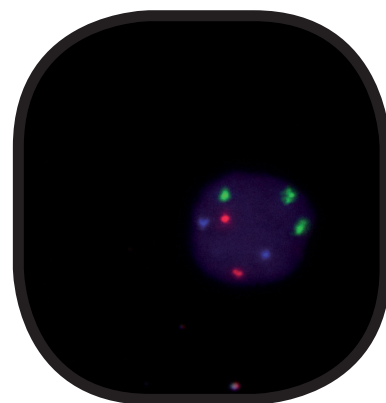
Risiko- bzw. Prognosegruppen nach Döhner¹ und Rossi², modifiziert.
Beim Auftreten mehrerer Aberrationen wird die Prognose vom ungünstigsten Faktor bestimmt.



Hierbei weisen Patienten mit einer Veränderung des Tumorsuppressorgens TP53 insgesamt die schlechteste Prognose („Hochrisiko CLL“) auf. Zudem ist der Nachweis einer TP53-Deletion und / oder -Mutation entscheidend für die Therapiewahl. Nach aktueller S3-Leitlinie sollte entsprechend eine TP53-Analyse bei Krankheitsprogression und vor jeder Therapieentscheidung durchgeführt werden. Eine Deletion der an der DNA-Reparatur beteiligten Kinase ATM resultiert ebenfalls in einem aggressiven Krankheitsverlauf. Patienten, die entweder eine Trisomie 12 oder eine unauffällige FISH-Analyse zeigen, weisen ein mittleres bis niedriges Risiko auf. Der Nachweis einer 13q14-Deletion hingegen wird mit einem milden Krankheitsverlauf und einer günstigen Prognose assoziiert.

FISH-Diagnostik im Labor Koblenz

Im Zuge des kontinuierlichen Ausbaus der hämato-onkologischen FISH-Diagnostik im Labor Koblenz bieten wir aktuell für das Krankheitsbild der **CLL** ein prognostisches Panel an, welches das Vorliegen einer **Trisomie 12** sowie die Analyse von Deletionen in den Genregionen **17p13 (TP53)**, **11q22.3 (ATM)** und **13q14 (DLEU1)** umfasst. Selbstverständlich besteht hierbei die Option eine individuelle Auswahl an zu untersuchenden Genregionen in Auftrag zu geben. Sollte darüber hinaus bei Ihrem Patienten ein sehr kleiner CLL-Klon (z.B. im Frühstadium der Erkrankung) vorliegen, können wir zudem mittels einer speziellen Anreicherungstechnik der B-Zellpopulation die Sensitivität der FISH-Analyse erhöhen.



Probenmaterial:

Nach Möglichkeit 10 ml peripheres Blut und / oder 3 ml Knochenmark bei normaler Zellularität. Als Antikoagulant kann sowohl EDTA als auch Heparin verwendet werden.

Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. rer. nat. Dipl.- Biol. N. Samel

Tel.: +49 261 30 405-422

E-Mail: n.samel@labor-koblenz.com

Dr. rer. nat. Dipl.- Biol. K. Sabel-Diehl

Tel.: +49 261 30 405-871

E-Mail: k.sabel-diehl@labor-koblenz.com

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

1. H. Döhner et al.; Genomic aberrations and survival in Chronic Lymphatic Leukemia. New Engl J Medicine, 2000.
2. D. Rossi et al.; Integrated mutational and cytogenetic analysis identifies new prognostic subgroups in chronic lymphocytic leukemia. Blood, 2013.