

## 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 hochproredienten 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.

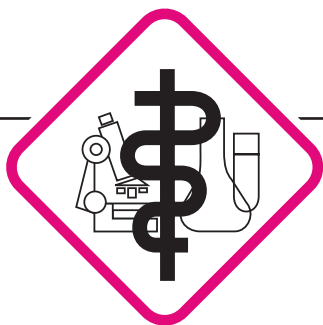
### Relevanz genetischer Aberrationen bei der CLL

Zur Risikostratifizierung der CLL wurde unter Einbeziehung zytogenetischer Aberrationen von Döhner et al.<sup>1)</sup> ein hierarchisches Modell aufgestellt, welches die CLL in fünf prognostische Gruppen einteilt:

Aberration	Mittlere Überlebenszeit (Monate)	Prognose
Deletion 17p13 (TP53)	32	<p>ungünstig</p> <p>günstig</p>
Deletion 11q22 (ATM)	79	
Unauffällige FISH-Analyse	111	
Trisomie 12	114	
Deletion 13q14 als alleinige Aberration	133	

Prognosegruppen nach Döhner<sup>1)</sup>, modifiziert.

Beim Auftreten mehrerer Aberrationen wird die Prognose vom ungünstigsten Faktor bestimmt.



Hierbei weisen Patienten mit einer 17p13-Deletion die schlechteste Prognose auf. Neben der Deletion führen jedoch auch Punktmutationen des Tumorsuppressorgens TP53 gleichermaßen zur Einstufung „Höchststrisiko CLL“. Zudem ist der Nachweis einer TP53-Deletion und / oder -Mutation entscheidend für die Therapiewahl und sollte daher, der aktuellen S3-Leitlinie<sup>2)</sup> entsprechend, bei Krankheitsprogression und vor jeder Therapieentscheidung durchgeführt werden.

Die 11q22-Deletion umfasst die Genregion der an der DNA-Reparatur beteiligten Serin-Proteinkinase ATM und resultiert ebenfalls in einem aggressiven Krankheitsverlauf. Patienten, die eine Trisomie 12 aufweisen, zeigen eine vergleichbare Prognose zu Patienten mit unauffälliger FISH-Analyse. Der Nachweis einer 13q14-Deletion als alleinige Aberration wird hingegen 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 (ATM)** und **13q14 (DLEU/miR-15a/miR-16-1)** umfasst. Selbstverständlich besteht hierbei die Option eine individuelle Auswahl an zu untersuchenden Genregionen in Auftrag zu geben. Sollte zudem bei Ihrem Patienten ein sehr kleiner CLL-Klon (z. B. im Frühstadium der Erkrankung) vorliegen, können wir mittels B-Zellanreicherung die Sensitivität der FISH-Analyse erhöhen.

### Probenmaterial:

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

#### Ihr Ansprechpartner bei Rückfragen:

Dr. rer. nat. Dipl.- Biol. K. Sabel-Diehl  
Tel.: +49 261 30 405-871  
E-Mail: k.sabel-diehl@labor-koblenz.com

M.Sc. Biol. N. Lenaif  
Tel.: +49 261 30405-422  
E-Mail: n.lenaif@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. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge für Patienten mit CLL, März 2018