



Atypische chronische myeloische Leukämie (aCML) [C92.20]

OMIM-Nummer: 608232, 612990 (*ASXL1*), 165360 (*CBL*), 138971 (*CSF3R*), 190070 (*KRAS*), 164790 (*NRAS*), 611060 (*SETBP1*)

Dipl.-Ing. (FH) Tanja Hinrichsen

Wissenschaftlicher Hintergrund

Die atypische chronische myeloische Leukämie (aCML) ist eine leukämische Erkrankung mit myelodysplastischen als auch myeloproliferativen Eigenschaften zum Diagnosezeitpunkt und mit 1-2 Fällen auf 100 *BCR/ABL1*-positive CML-Fälle selten. Sie ist charakterisiert durch eine Leukozytose aufgrund eines Anstiegs morphologisch dysplastischer Neutrophilen und deren Vorläufer und mit einem ungünstigen Krankheitsverlauf assoziiert. Während ein Philadelphia-Chromosom bzw. *BCR/ABL1*-Fusionsgen sowie Rearrangements von *PDGFRα* und *PDGFRβ* ausgeschlossen sein müssen, finden sich dennoch bei ca. 80% der Patienten chromosomale Veränderungen wie z.B. +8, del(20q), aber auch Veränderungen der Chromosomen 17, 19 und 12.

Während etwa 60% der aCML-Patienten Mutationen in *ASXL1* zeigen, lassen sich bei etwa 10% der Patienten Mutationen in *CBL* detektieren. Etwa 30% der aCML-Patienten haben Mutationen in *SETBP1*, welche mit -7 und i(17)(q10) sowie Mutationen in *ASXL1* und *CBL* assoziiert sein können. Das Vorhandensein von Mutationen in diesen Genen ist mit einem ungünstigen Verlauf beschrieben. Ausserdem können bei ca. 30% der Patienten Mutationen in *KRAS* und *NRAS* gefunden werden.

Mutationen in *CSF3R* sind selten und können als Abgrenzung zur chronischen Neutrophilenleukämie (CNL) genutzt werden.

Indikation

V.a. aCML

Anforderung/Versand

Ü-Schein Muster 10 mit folgenden Angaben

Ausnahmekennziffer: **32012**

Diagnose: **aCML (ICD-10 Code: [C92.20])**

Auftrag: **Chromosomenanalyse, FISH-Analyse, *BCR-ABL1*-qRT-PCR, Mutationssuche im *ASXL1*-, *CBL*-, *CSF3R*-, *KRAS*-, *NRAS*- und *SETBP1*-Gen**

Material

5 ml Heparin-Knochenmark/-Blut

5 ml EDTA-Knochenmark/-Blut

Methode

Aus dem eingesandten Material werden nach Kultivierung Chromosomen präpariert (Chromosomenanalyse) und die Zellen mit spezifischen DNA-Sonden hybridisiert (FISH-Analyse). Zum Ausschluß bzw. quantitativen Nachweis von *BCR/ABL1*-Fusionstranskripten wird eine qRT-PCR aus EDTA-Blut oder -Knochenmark empfohlen.

Mutationssuche: nach DNA-Extraktion aus EDTA-Blut bzw. -Knochenmark erfolgt eine Amplifikation der Zielregionen mittels PCR. Die diagnostische Analyse somatischer Mutationen in den Genen *ASXL1*, *CBL*, *CSF3R*, *KRAS*, *NRAS* und *SETBP1* erfolgt mittels DNA-Sequenzierung (Nachweisgrenze für Mutationsminoritäten ca. 5%). Der Sequenzabgleich und die Verifikation von Polymorphismen oder Mutationen erfolgt mit Hilfe der EMBL- und NCBI-Datenbanken (GenBank, dbSNP).

Dauer der Untersuchung

FISH-Analyse: 1 Tag

Chromosomenanalyse: 5-7 Tage

qRT-PCR: 5-7 Tage

Mutationsanalyse: 5-7 Tage

Literatur

Meggendorfer et al, Haematologica, haematol.2014.113159. [Epub ahead of print] (2014) / Meggendorfer et al, Leukemia 27(9):1852 (2013) / Vardiman et al, WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues 80 (2008)