

Trizomie chromozomu 12 u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií

Helena Urbánková¹, Eliška Hladíková², Tomáš Fůrst², Milena Holzerová¹, Jana Balcárková¹, Michaela Vatulíková¹, Beáta Katrincsáková¹, Jana Navrátilová¹, Renata Urbanová¹, Peter Turcsányi¹, Tomáš Papajík¹

¹Hemato-onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc;

²Přírodovědecká fakulta Univerzity Palackého, Olomouc

Úvod: Chronická lymfocytární leukémie (CLL) je nádorové onemocnění s velmi heterogenním klinickým průběhem a odlišnou individuální prognózou. Významnou roli v patogenezi, vývoji onemocnění a výběru vhodné léčby hrají chromozomové aberace. Trizomie 12 (+12) je druhou nejčastější změnou detekovanou v době diagnózy. Ačkoli je většinou spojována se středním rizikem, názory se v literatuře různí.

Cíle: Cílem bylo sestavit soubor +12 CLL pacientů, vyhodnotit přítomnost dalších chromozomových aberací a posoudit jejich vliv na průběh onemocnění.

Metodika: Celkový soubor: 1123 CLL pacientů (HOK FN Olomouc; 1996-2021). G-pruhování, FISH, arrayCGH, Sangerovo sekvenování. Statistické hodnocení: Kruskal-Wallisův test a chí-kvadrát test.

Výsledky: +12 detekována u 134/1123 pacientů (12 %), z toho u 60 žen/45 % a 74 mužů/55 %). Medián věku v době diagnózy: 67 let. U 68 pac./51 % byl prokázán nemutovaný stav IGHV, u 44 pac./33 % mutovaný (u 22 pacientů nestanoven). +12 jako solo změnu vykazovalo 51 pac./38 %, u 72 pac./54 % se vyskytovaly další chromozomové aberace (u 11 pacientů neurčeno). U 29 pac./22 % byly nalezeny tři a více změny, u 20 pac./15 % byly tyto změny přítomny v jednom klonu (komplexní karyotyp). Nejčastěji se jednalo o del(13)(q14) (36 pac./27 %), del(11)(q22) (ATM) (10 pac./8 %), přestavbu genu IGH (14q32) (10 pac./8 %), del(6)(q21) (7 pac./5 %) a del(17)(p13) (TP53) (6 pac./4,5 %). ArrayCGH odhalila dalších 31 aberací, nejčastěji šlo o +18, +19 a intersticiální del(14)(q). U 2 pacientů byla zachycena dup(12)(q) s minimální společnou duplikovanou oblastí v rozsahu 12q13.13q21.1. Solo +12 se vyskytovala častěji u starších pacientů (medián věku 70 let), zatímco pacienti s dalšími aberacemi byli mladší (medián věku 65 let) ($p = 0,02$). Zastoupení solo +12 u pacientů, kteří zemřeli do 5 let od dg, bylo 60 %, zatímco u pacientů žijících déle než 5 let od dg 40 %. Del(13)(q14) se častěji vyskytovala u žen než u mužů ($p=0,04$) a byla spojena s lepším průběhem onemocnění ($p=0,05$). Pacienti s delecí TP53 byli starší a měli 5x kratší dobu do zahájení léčby než pacienti bez delece.

Závěr: Z výsledků naší práce vyplývá, že pacienti s +12 nepředstavují jednotnou skupinu, pacienti se solo +12 tvoří specifickou podskupinu odlišnou od pacientů nesoucích další aberace. Pro odhad průběhu onemocnění je vhodné použití hierarchické cytogenetické klasifikace, tzn. při souběhu více aberací určuje prognózu vždy aberace s horším významem.

Podporováno granty IGA_LF_2022_001 a MZ ČR – RVO (FNOL, 00098892).