

Výskyt komplexného karyotypu u pacientov s chronickou lymfocytovou leukémiou

Hercegová A., Ferková L., Lengyelová K., Majerová, L., Žákovičová A., Blahová A.
Oddelenie lekárskej genetiky, Medirex a.s., Bratislava

Úvod:

Chronická lymfocytová leukémia (CLL) je značne heterogénne lymfoproliferatívne ochorenie s variabilným klinickým priebehom, od bezpríznakového až po agresívne. Rutinne sú pacienti s CLL vyšetrení metódami klasickej cytogenetiky, metódou FISH a molekulovými metódami. Pre určenie prognózy a voľbu správnej liečby je dôležité vyšetrenie prítomnosti najčastejších genetických aberácií/mutácií (delécia 17p/mutácia v géne *TP53*, delécia 11q, delécia 13q, trizómia chromozómu 12, mutačný status *IGHV*). Komplexný karyotyp (KK) je všeobecne definovaný prítomnosťou ≥ 3 numerických alebo štruktúrnych abnormalít a je detegovateľný v 14 % - 34 % pacientov s CLL. Prítomnosť KK predstavuje negatívny prognostický a prediktívny biomarker, ktorý je často spájaný s nepriaznivým výsledkom a horšou odpoveďou na chemoimunoterapiu. V našej práci sme analyzovali výskyt a charakter komplexného karyotypu u pacientov s CLL v období od januára 2024 do mája 2025.

Materiál a metódy:

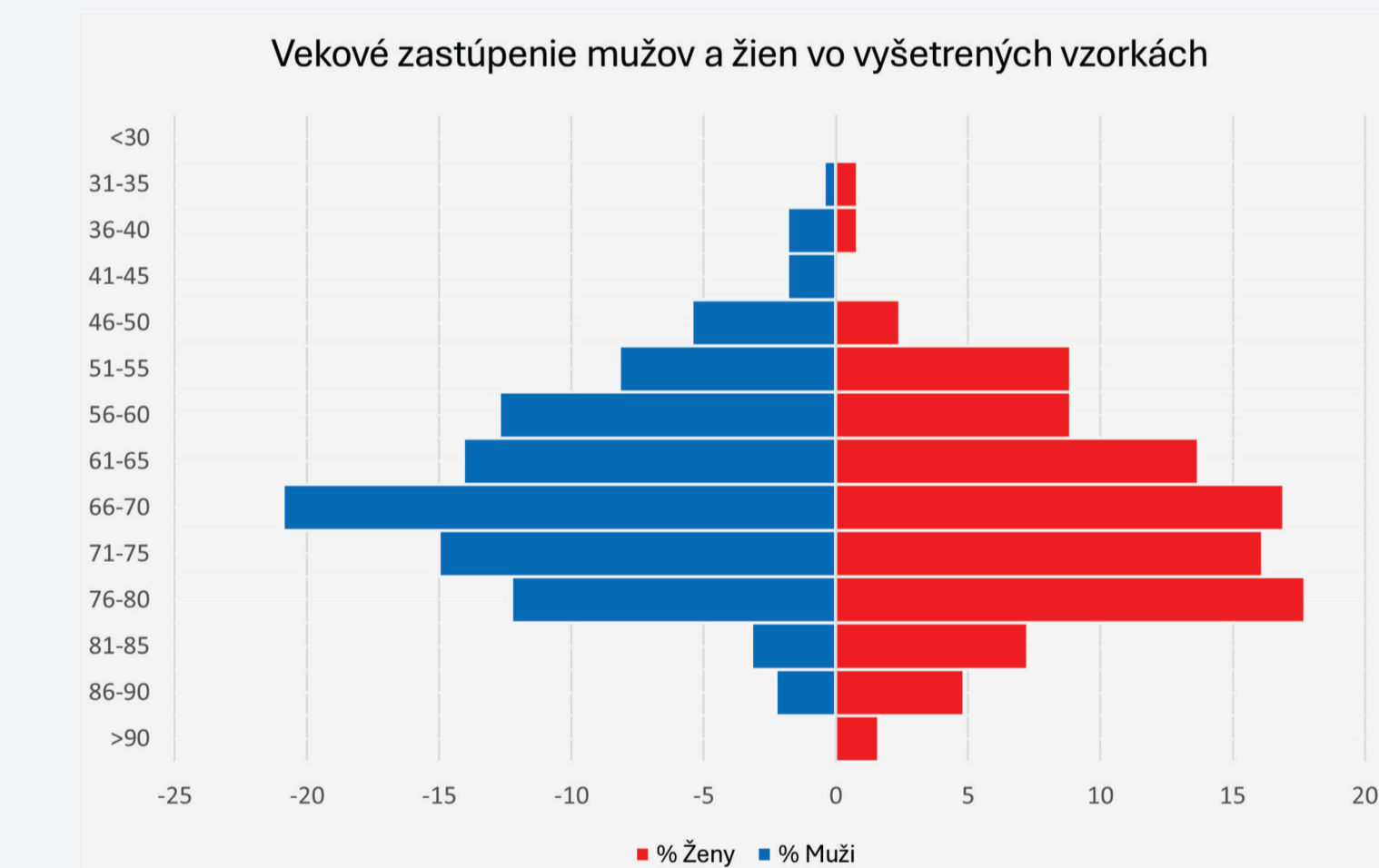
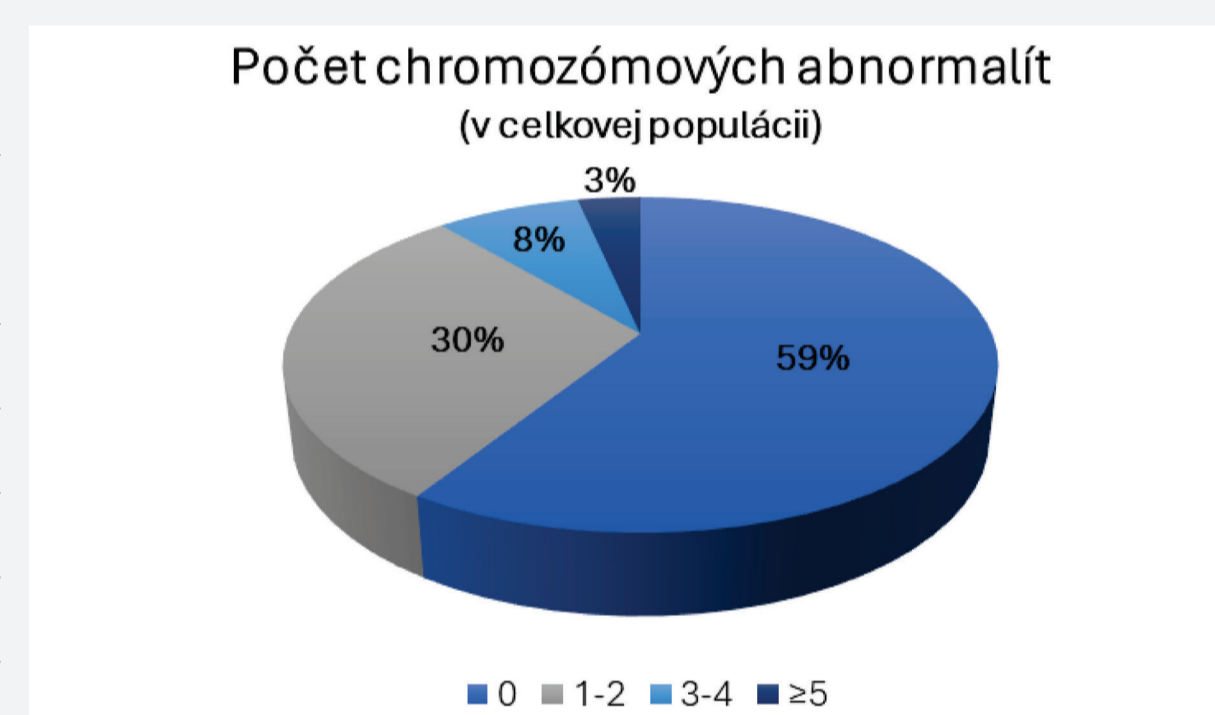
Materiálom pre cytogenetické a FISH vyšetrenie bola vzorka periférnej krvi kultivovaná 72 h v prítomnosti 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetátu (TPA) a posledné dve hodiny bol pridaný kolcemid. Kultúry boli následne spracované štandardnými metódami a vyhodnotené pomocou klasickej G-prúžkovacej analýzy a metódou FISH podľa medzinárodných odporúčaní (ISCN 2020). Komplexný karyotyp bol definovaný ako prítomnosť ≥ 3 numerických alebo štruktúrnych aberácií. Prestavby génu *IGH* (gén pre ťažký reťazec imunoglobulínu) boli identifikované pomocou fragmentovej analýzy a mutačný status génu *IGHV* bol určený pomocou Sangerovho sekvenovania. Mutačný status génu *TP53* bol vyšetrený pomocou metódy NGS.

Výsledky

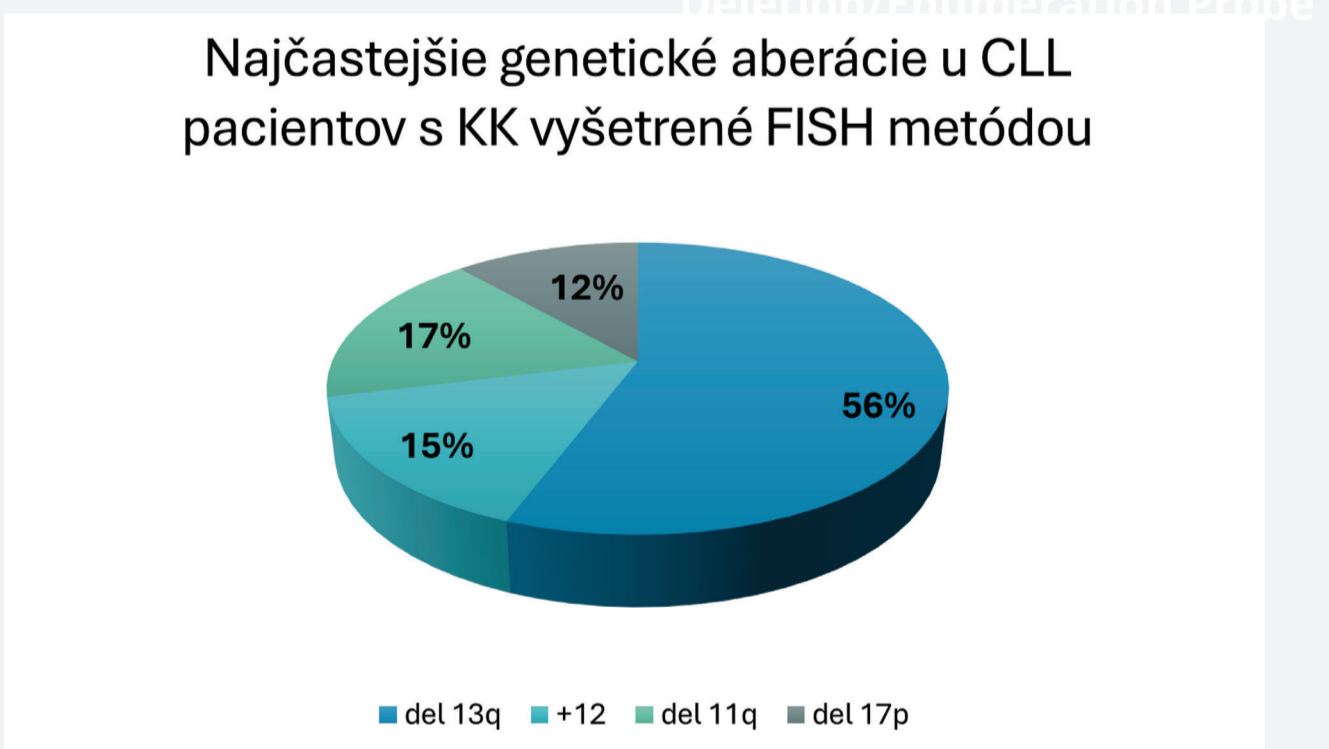
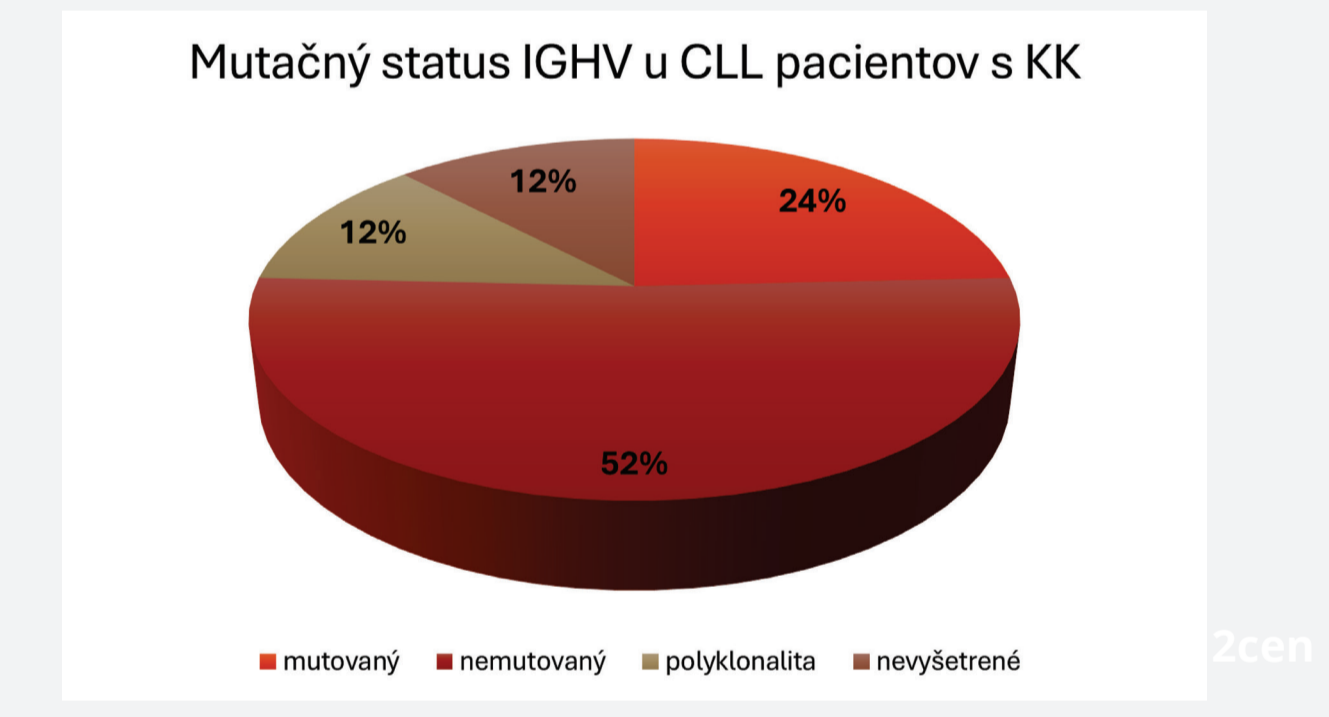
	Populácia (n = 295)	bez KK (n = 262)	s KK (n = 33)
Pohlavie			
ženské	107 (36%)	95 (36%)	12 (36%)
mužské	188 (64%)	167 (64%)	21 (64%)
Vek (roky)			
medián \pm sd	69 \pm 11	69 \pm 12	70 \pm 9

KK - komplexný karyotyp, sd - štandardná odchýlka, NK - neúspešná kultivácia

Počet chr. abnormalít identifikovaných CG metódou	
0	174 (59%)
1-2	88 (30%)
3-4	23 (8%)
≥ 5	10 (3%)

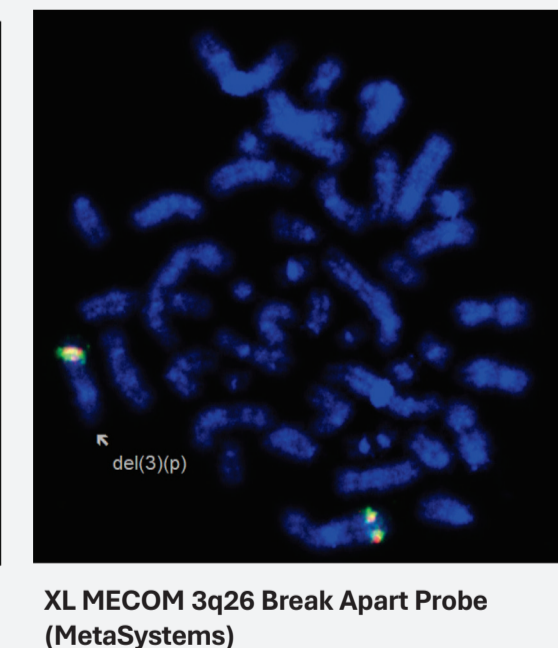
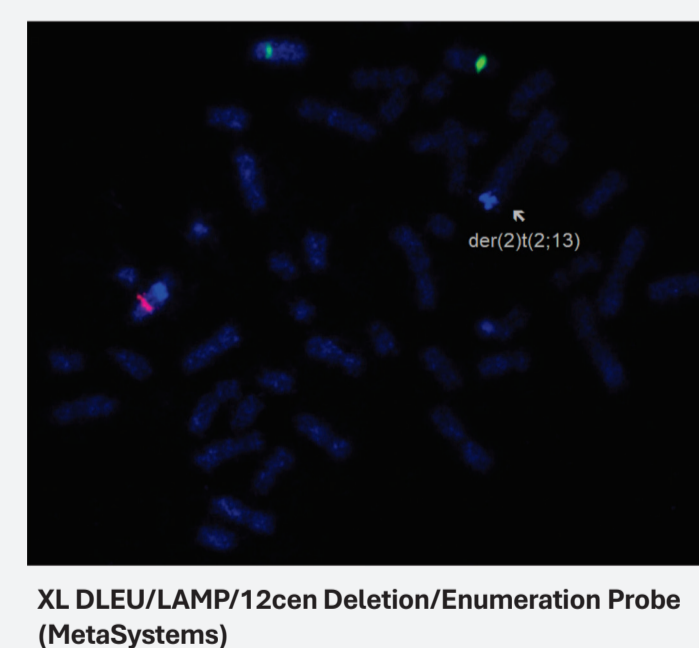


KK (n = 33)	
IGHV status	
mutovaný	8 (24%)
nemutovaný	17 (52%)
polyklonalita	4 (12%)
nevyšetrené	4 (12%)
TP53	
nemutovaný	8 (24%)
mutovaný	2 (6%)
nevyšetrené	23 (70%)
FISH	
del 13q	29 (56%)
+12	8 (15%)
del 11q	9 (17%)
del 17p	6 (12%)



Príklad komplexného karyotypu u 63 r. pacientky

Cytogenetika	realizované
FB-priama	
FB-72h onko	
46,XX,der(2)t(2;13)(q36;q21),del(3)(p14),-13,+mar[5]/46,1dem,t(15;20)(q15;p13)[13]/46,XX[2]	
FISH	
*FB,72h-20q12	pozit. len v metafázach
*FB-MECOM	pozit. len v metafázach
*FB,72h-13q/C12	del(13)(q14):93% vid' komentár
13q14	negat.
12C	
*FB,72h-ATM/TP53	negat.
ATM	negat.
TP53	negat.
Molekulová analýza	
FB-IGHV	1-69, κ =100, produktívny, nemutovaný



Záver:

- V období od januára 2024 do mája 2025 sme vyšetřili 343 pacientov s diagnózou CLL, karyotypizácia bola úspešná u 295 pacientov (86 %).
- Pomocou stimulovanej cytogenetickej analýzy sme identifikovali komplexný karyotyp v 11% z 295 pacientov s CLL. 52 % pacientov s KK nieslo nemutovanú formu génu *IGHV*.
- Okrem klasickej aberácií (13q-, +12, 11q- a 17p-) boli v komplexnom karyotype prítomné ďalšie zmeny: trizómia 8 (9 %), delécia 7q (9 %), trizómia 19 (9 %), adícia 15q (6 %) a ďalšie unikátne aberácie.
- Komplex všetkých genetických vyšetření (klasická cytogenetika, FISH, molekulové metódy) je esenciálny pre potvrdenie diagnózy, predikciu prognózy a tiež monitorovanie priebehu ochorenia.