

KEMI-NYTT

Nr 1

2006-02-02

OBS! Ersätter tidigare utskick daterat 2006-01-20

FLT3-mutationer och WT1 expression, nya genetiska markörer vid diagnostik och utredning av akuta leukemier

FLT-mutation – FLT3 (FMS-related tyrosine kinase 3) är ett tyrosinkinase som finns uttryckt på framför allt omogna hematopoietiska celler. FLT3 är viktig i regleringen av celledelning och celledifferentiering. Förekomst av mutationer i *FLT3* genen förekommer hos ca 30% av alla patienter med AML. Två olika former av mutationer har påvisats i *FLT3* genen. Den vanligaste formen är s.k. internal tandem duplications (ITD) som hittas hos ca 15-20% medan punktmutationer i tyrosinkinasedomänen (TKD) återfinns hos ca 7% av patienter med AML. Den vanligaste punktmutationen är substitution av asparagin i position 835 till tyrosin (Asp835Tyr) men även ett flertal andra substitutioner i denna position har rapporterats. FLT3-ITD har visats vara en oberoende prognostisk markör vid akut myeloisk leukemi (AML) hos vuxna och eventuellt även hos barn med sämre prognos och högre recidivfrekvens. Förekomst av *FLT3-TKD* mutationer är dock mer osäkert ur prognostisk synpunkt och inte lika väl studerat men har föreslagits ingå vid utredning av barn med AML.

Indikation för analys: Prognosbedömning vid diagnos av AML hos vuxen och barn. På barn kan detta även vara aktuellt vid ALL, då *FLT3* mutationsstatus kan vara av prognostisk betydelse vid MLL (mixed lineage leukemia) och vid hyperdiploida leukemier. Analysen utförs på blod eller benmärg vid diagnostillfället.

WT1 expression - Uppföljning av patienter med leukemi på molekylnivå har blivit allt viktigare för att kunna följa behandlingseffekter och tidigt upptäcka återfall. Specifika genförändringar hittas dock endast i cirka en tredjedel av alla leukemifall varför andra markörer är av stort intresse. Ökad expression från Wilms tumor gene (*WT1*) har påvisats hos cirka 80% av alla patienter med AML och har föreslagits som en s.k. MRD (minimal residual disease) markör. *WT1* expression detekteras med hjälp av kvantitativ RT-PCR.

Indikation för analys: Bestämning av WT1 expression kan användas som en möjlig MRD markör vid AML, i först hand hos barn. Provs tas vid diagnostillfället för att avgöra om WT1 kan användas som markör och sedan som uppföljning efter insatt behandling i förekommande fall. Analysen utförs på blod.

Beställning:

Remissord: FLT3- ITD, FLT3-TKD respektive WT1 RT-PCR

Remiss: Remiss Klinisk kemi 1. Remissord skrivs in under övriga analys.

Provtagning: Benmärg: 1-2 mL i plaströr med EDTA

Blod: 6 mL blod i plaströr med EDTA (1-2 st beroende på rörstorlek).

Rörinnehållet blandas omedelbart efter provtagningen och transporteras snarast till laboratoriet. Vid långa transporter, kontakta laboratoriet före provtagning.

För ytterligare information:

Sektionen för genanalys Tfn 031-342 42 63, genanalys@clinchem.gu.se

Anne Ricksten, docent Tfn 031-342 23 74, anne.ricksten@clinchem.gu.se

Lars Palmqvist, spec.läk. Tfn 031-342 24 04, lars.palmqvist@clinchem.gu.se

Referenser:

Nationella riktlinjer för diagnostik och behandling av akut myeloisk leukemi hos vuxna. 2005. Dessa riktlinjer finns på www.sfhem.se (Svensk Förening för Hematologi).

Bench A.J, Erber W.N., Scott M.A. Molecular genetic analyses of haematological malignancies: I. Acute leukaemias and myeloproliferative disorders. Clin. Lab. Haem. 2005, 27, 148-171.