



## Fúzní gen BCR-ABL

Fúzní gen BCR-ABL je důležitým molekulárním markerem chronické myeloidní leukémie (CML) – nachází se asi u 95% případů a nemocní s CML bez této přestavby se výrazně liší od těch, kteří mají gen BCR-ABL. Rovněž se fúzní gen BCR/ABL nachází asi u 5% dětských a 25% dospělých akutních lymfatických leukémií (ALL), kde přítomnost tohoto genu má prognostický význam.

Chronická myeloidní leukémie (CML) je klonální nádorové onemocnění vznikající neoplastickou transformací hemopoetické kmenové buňky. Představuje 15 % všech leukémií a současně 20 až 25 % leukémií dospělého věku. Incidence onemocnění je 1,6 nových případů na 100 tisíc obyvatel. V České republice je diagnostikováno 150 až 200 nových onemocnění ročně. Medián věku při stanovení diagnózy je 56 let. Onemocnění je charakterizováno heterogenitou průběhu, třífázovým -charakterem vývoje (chronickou, akcelerovanou fází a blastickým zvratem) a u 95 % nemocných přítomností charakteristické chromosomální abnormality – Ph-chromosomu („filadelfský chromosom“; Ph). Poprvé jej popsali v roce 1960 Nowel a Hungerford ve Filadelfii. Produktem Ph-chromosomu je fúzní gen BCR-ABL, vznikající reciprokou translokací mezi chromosomy 9 a 22 – t(9;22)(q34;q11). Touto přestavbou vzniklý fúzní gen podmiňuje vznik vlastního onemocnění.

Typickým obrazem chronické fáze onemocnění, která má medián stabilizace pět až šest let, je leukocytóza v krevním obraze a v diferenciálním rozpočtu zastoupení všech vývojových stadií leukocytů s posunem pro blasty. Charakteristický je také obraz aspirátu kostní dřeně, v objektivním nálezu dominuje splenomegalie. Potvrzením diagnózy je průkaz Ph-chromosomu nebo detekce fuzního genu BCR-ABL. Vlastnosti nádorové buňky se však v průběhu onemocnění mění. Stává se agresivnější, zvyšuje se rychlost proliferace, ztrácí citlivost na léčbu a pacient se dostává do akcelerované fáze s mediánem trvání šest až devět měsíců. Třetí fází choroby je blastický zvrát, který má medián přežití tři až šest měsíců a má klinické příznaky už rozvinuté akutní leukémie.

Průkaz fuzního genu BCR-ABL je tedy důležitým molekulárním markerem pro určení diagnózy (CML) a prognózy některých leukemických onemocnění. Rovněž kvalitativní stanovení fúzního transkriptu BCR-ABL metodou reverzní transkriptázové polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) umožňuje identifikovat pacienty, u kterých po transplantaci kostní dřeně přetrvávají nebo se znovu objevily leukemické buňky, neboť svou citlivostí přesahuje citlivost běžně používaných metod cytogenetických (detekují přítomnost Ph chromosomu). Zda počet leukemických buněk narůstá, lze však zjistit až kvantitativní RT-PCR. U pacientů v cytogenetické i hematologické remisi umožňuje včasný záchyt tohoto fúzního genu – molekulární relaps – včasné zahájení léčby, která je méně náročná pro pacienta, méně nákladná a mnohem efektivnější.



V naší laboratoři provádíme kvalitativní stanovení fúzního transkriptu BCR-ABL a jeho možných molekulárních variant (major (M-BCR), minor (m-BCR), mikro ( $\mu$ -BCR) pomocí metody reverzní transkriptázové polymerázové řetězové reakce (RT-PCR).

## Materiál pro vyšetření:

**Před odběrem kontaktovat laboratoř.** Vzorek krve dopravit **po odběru co nejdříve do laboratoře** (výchozím krokem je izolace RNA)!

- 5-10 ml venózní krve odebrané do EDTA (krev s heparinem nelze použít!), případně 1-4 ml kostní dřeně odebrané do sterilní zkumavky s EDTA, označené minimálně 2 identifikačními symboly: jménem a datem narození (nebo rodným číslem pacienta) a uvedením času odběru

## Dokumentace:

- přiložená **žádanka** specifikující druh požadovaného vyšetření a obsahující nezbytné údaje o pacientovi a **informovaný souhlas pacienta** s požadovaným vyšetřením.

## Transport vzorků do laboratoře

Zajištěn svozem CGB laboratoře a.s. [Více info zde...](#)

- před odběrem kontaktovat CGB laboratoř a.s., tel.: **725 880 733**
- vzorek dopravit do laboratoře **co nejdříve po odběru!**, do transportu skladovat při **+2°C až +8°C**

## Metoda detekce fúzního genu:

Izolace RNA, reverzní transkripce, multiplex-PCR a elektroforéza; případně real-timePCR

## Délka trvání vyšetření a způsob vydání závěrečné zprávy:

- požadované vyšetření a vydání závěrečné zprávy je realizováno do 7-10 pracovních dnů po převzetí vzorku
- v případě vzorku s označením STATIM je vyšetření a vydání závěrečné zprávy provedeno do 2-3 pracovních dnů po převzetí vzorku
- závěrečné zprávy o výsledku jsou z laboratoře zasílány písemně pouze zadavateli vyšetření – lékaři, oprávněnému indikovat vyšetření.