

Preleukemické fúzne gény typické pre akútnu myeloidnú leukémiu

Daniela Klimová¹, Jakub Styk¹, Michal Svoboda¹, Simona Humplíková^{1,2}, Vanda Repiská¹

¹Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, Bratislava

²Klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Akútna myeloidná leukémia (AML) je značne heterogénny podtyp leukémie, ktorý predstavuje 25 % všetkých detských leukémií. Prítomnosťou genetických mutácií v kmeňových krvotvorných/progenitorových bunkách produkuje kostná dreň veľké množstvo abnormálnych nediferencovaných leukocytov (blastov), čo výrazne narúša správnu diferenciáciu buniek. AML je indukovaná dvomi zásahmi. Chromozomálna translokácia počas hematopoézy vnútro maternicového vývoja predstavuje prvý zásah. Tak vzniknú preleukemické fúzne gény (PFG), ktoré sa môžu neskôr transformovať druhým zásahom (bodová genetická mutácia – delécia, inzercia...) na funkčný maligný klon. Medzi charakteristické fúzne gény AML patria napríklad *AML1-ETO*, *PML-RARA* či *MLL-AF9*, ktoré následne produkujú hybridné proteíny so zmenenou funkciou. Viaceré štúdie poukazujú na to, že tieto PFG sú považované za dôležitý prognostický nástroj pri hodnotení ochorenia. Zatiaľ čo výskyt PFG charakteristických pre akútnu lymfoblastickú leukémiu (ALL) je relatívne dobre preskúmaný a odhadoval sa na 1 až 5 % v pupočníkovej krvi zdravých novorodencov, PFG relevantné pre AML stále nie sú dostatočne objasnené.

Kľúčové slová: akútna myeloidná leukémia, AML1-ETO, MLL-AF9, PML-RARA, preleukemické fúzne gény.

Preleukemic fusion genes typical for acute myeloid leukemia

Acute myeloid leukemia (AML) is a highly heterogeneous subtype of leukemia, accounting for 25 % of childhood leukemias. By the presence of genetic mutations in hematopoietic/progenitor stem cells, the bone marrow produces a large number of abnormal undifferentiated leukocytes (blasts), which significantly impairs the proper differentiation of cells. AML is induced by two interventions. Chromosomal translocation during hematopoiesis of intrauterine development is the first intervention. This creates preleukemic fusion genes (PFG), which can later be transformed by a second intervention (point genetic mutation – deletion, insertion ...) into a functional malignant clone. Characteristic AML fusion genes include *AML1-ETO*, *PML-RARA* or *MLL-AF9*, which in turn produce hybrid proteins with altered function. Several studies suggest that these PFGs are considered an important prognostic tool in disease assessment. While the incidence of PFG characteristic of acute lymphoblastic leukemia (ALL) has been relatively well studied by several research groups and has been estimated at 1 to 5% in the umbilical cord blood of healthy neonates, PFG relevant to AML are still not sufficiently clarified.

Key words: acute myeloid leukemia, AML1-ETO, MLL-AF9, PML-RARA, preleukemic fusion genes.

Úvod

Detská leukémia má svoj pôvod v vnútro maternicovom vývoji. Na základe klinických prejavov alebo molekulárnych zmien sa delí na akútnu myeloidnú leukémiu (AML) a akútnu lymfoblastoidnú leukémiu (ALL). ALL je najbežnejšia forma detskej leukémie. AML sa vyskytuje prevažne u dospelých jedincov, je zriedkavejšia u detí, s pre-

valenciou u starších detí. Úspešnosť liečby AML u detí je v porovnaní s ALL nižšia, vylieči sa 40–50 % všetkých pacientov (70–90 % u ALL). Pre najefektívnejšiu liečbu AML je rozhodujúca správna a presná diagnóza. To si vyžaduje spoľahlivé morfológické, imunologické a cytogenetické vyšetrenia kostnej drene a periférnej krvi pacienta v čase stanovenia diagnózy.

KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: Mgr. Daniela Klimová, daniela.klimova@fmed.uniba.sk
Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta,
Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky, Sasinkova 4, 811 08 Bratislava

Cit. zkr: Vnitř Lék 2021; 67(e5): e9–e12
Článek přijat redakcí: 18. 2. 2021
Článek přijat po recenzích k publikaci: 14. 6. 2021