

TP53

Genetik und Klinik

CLL: Relevant als Prognoseparameter bzw. für die Therapiewahl bei schnell progredienter CLL bzw. frühem Erkrankungsalter.

Kombiniert mit FISH-Diagnostik von 17p13.1 zur Therapiewahl bei schnell progredienter CLL bzw. frühem Erkrankungsalter.

Bei 20-25% der 17p-CLL finden sich ausschließlich ein oder zwei Punktmutationen von TP53, die nicht mittels FISH detektiert werden können, so dass ein FISH Test auf Aberrationen von 17p ohne die Suche nach Punktmutationen in TP53 allein unzureichend wäre. Auch diese Patienten haben ein hohes Progressionsrisiko und sprechen schlecht bis gar nicht auf die Chemotherapie mit Fludarabine an und haben kürzere Gesamtüberlebenszeiten. Andere Therapien, wie z.B. die Behandlung mit Alemtuzumab, sind bei Aberrationen von TP53 deutlich wirksamer.

B-CLL Patienten mit hohem Progressionsrisiko sind definiert durch mindestens 2 der folgenden Faktoren: Serumthymidinkinase > 10U/l; Lymphozytenverdopplungszeit < 1 Jahr, ungünstige Zytogenetik (17p-, 11q-) oder ungünstiger IGHV-Status. Das höchste Progressionsrisiko weisen jedoch Patienten mit Deletion in 17p13.1 auf. 17p13.1 enthält das Tumorsuppressorgen TP53. Hierbei zeigt sich, dass meist das zweite, nicht deletierte Allel von TP53 durch Punktmutationen geschädigt ist. Ein Teil der Patienten mit Normalbefund hinsichtlich Chromosom 17 weist jedoch Punktmutationen als einzige Aberration in TP53 auf. Für Patienten mit unauffälligem FISH Befund hinsichtlich Chromosom 17 kann die molekulargenetische Untersuchung der Exons 5-9 von TP53 und ein Ausschluss von Mutationen des Gens prognostisch relevant sein, insbesondere bei rasch progredienter oder therapiebedürftiger CLL.

Erbliche Disposition im Rahmen eines Li-Fraumeni (like)-Syndroms.

Weitere Indikationen: CML, CMML, MDS, MPN, MALT.

(source: <http://www.labmed.de/de/untersuchungsprogramm-1044.html?untersuchung=2592>)

Dienstleistung

Auftrag: CLL: Stufendiagnostik durch Sequenzierung der Exons 4-9 von TP53

Fachbereich: Hämato-Onkologie

Methode: Sequenzierung

Gen(e): TP53

Untersuchungsmaterial

Probe: Venöses Blut oder Knochenmark

Probengefäss: EDTA- oder Heparin-Röhrchen

Menge: 5-10ml

Praktische Informationen

Zustellung: Postexpress oder Veloblitz (Stadt Zürich)

Dauer: 2 Wochen

Preis (TP): Bei medizinischer Indikation gemäss Tarif Analysenliste

Bemerkung: Extern Analyse