REARANŻACJE *MLL*

Rearanżacje genu *MLL* wykrywane za pomocą stosowanej metody obejmują dwa rodzaje zmian:

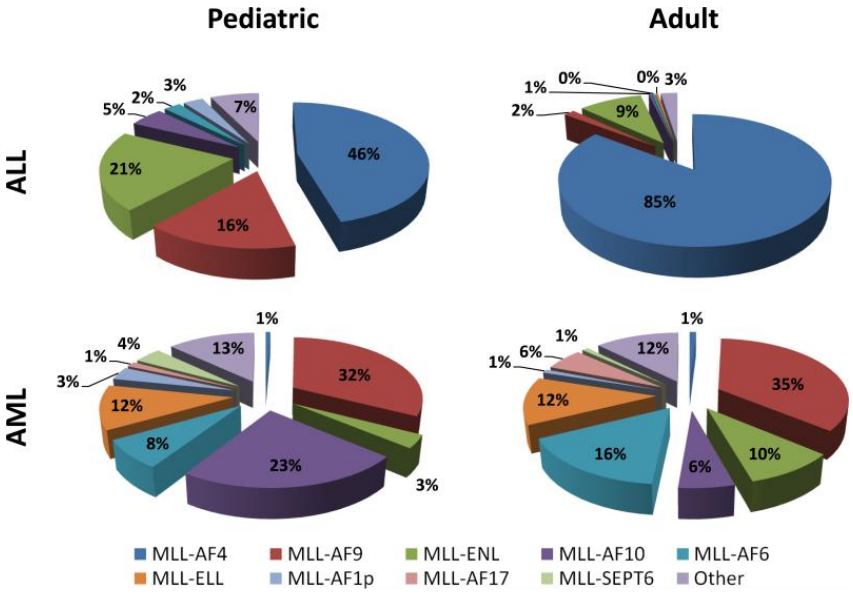
1. translokacje 11q23, w wyniku których dochodzi do fuzji pomiędzy 5'-końcem genu *MLL* i jednym z ponad 60 dotąd opisanych partnerów fuzyjnych
2. częściową tandemową duplikację genu *MLL* (*MLL*-PTD, ang. *MLL-Partial Tandem Duplication).*

TRANSLOKACJE 11q23

Translokacje genu *MLL* zlokalizowanego na chromosomie 11q23 dotyczą około 10% wszystkich przypadków ostrych białaczek (AML i ALL). Stwierdza się je także u ponad 70% przypadków niemowlęcych ALL oraz stosunkowo często u chorych z białaczkami wtórnymi do wcześniejszej terapii z zastosowaniem inhibitorów topoizomerazy II.

Dotychczas opisano ponad 80 różnych translokacji *MLL* oraz ponad 60 odmiennych genów partnerskich ulegających fuzji z *MLL*. Do najczęstszych translokacji należą: t(9;11) *MLL-AF9*, t(4;11) *MLL-AF4*, t(10;11) *MLL-AF10*, t(11;19) *MLL-ENL/ELL*, t(6;11) *MLL-AF6*, t(1;11) *MLL-AF1p(EPS15)* występujące u około 90% przypadków ostrych białaczek z rearanżacją *MLL.*

Rearanżacje *MLL* są niekorzystnym czynnikiem prognostycznym u chorych na AML i ALL, z zaznaczeniem różnic w zależności od rodzaju translokacji. Wskazuje się na najlepsze rokowanie w przypadku obecności genu fuzyjnego *MLL-AF9* oraz *MLL-AF1p(EPS15)*, natomiast najgorsze w przypadku *MLL-AF6*, *MLL-ELL* oraz *MLL-ENL*.



MLL-PTD

Częściowa duplikacja genu *MLL* występuje w ok. 10% przypadków AML (zwłaszcza AML z trisomią 11 oraz prawidłowym kariotypem). Nie jest możliwe wykrycie *MLL*-PTD przy użyciu metod cytogenetycznych. *MLL*-PTD jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. Potwierdzono, że obecność *MLL*-PTD wiąże się z krótszym czasem trwania CR, a także gorszym EFS oraz OS.

U 30–40% chorych z *MLL*-PTD współwystępuje *FLT3*-ITD. Natomiast wyjątkowo rzadko obecności *MLL*-PTD towarzyszą mutacje *CEBPA* czy *NPM1*.

Identyfikacja rearanżacji genu *MLL* , klasyfikująca pacjenta w grupie o niekorzystnym rokowaniu, jest istotna ze względu na wdrożenie odpowiednio intensywnego protokołu leczenia.

Metodyka i opracowanie na podstawie:
Burmeister T, et al. Evidence-*based RT-PCR methods for the detection of the 8 most common MLL aberrations in acute leukemias.* Leukemia Research. 2014, doi: 10.1016/j.leukres.2014.11.017
Meyer C, et al. *New insights to the MLL recombinome of acute leukemias.* Leukemia. 2009; doi: 10.1038/leu.2009.33
Muntean AG, Hess JL. The *Pathogenesis of Mixed Lineage Leukemia.* Annual Review of Pathology. 2012; doi:10.1146/annurev-pathol-011811-132434