

Fms-slična tirozin kinaza (FLT) 3 i FLT3 intronsko tandemsko udvajanje u različitim tipovima leukemija odraslih: analiza 147 bolesnika

Hong-Ling Peng, Guang-Sen Zhang, Fan-Jie Gong, Jian-Kai Shen, Yang Zhang, Yun-Xiao Xu, Wen-Li Zheng, Chong-Wen Dai, Min-Fei Pei, Jun-Jie Yang

CMJ 2008;49:650-60

Cilj Odrediti razinu lučenja fms-slične tirozin kinaze 3 (*FLT3*), incidenciju *FLT3* intronskih tandemskih udvajanja, i prognostičku vrijednost *FLT3* promjena u različitim tipovima leukemije odraslih.

Postupci Mononuklearne stanice koštane srži izolirane su iz uzoraka 147 odraslih bolesnika s leukemijom. Polimerazna lančana reakcija nakon obrnute transkripcije rabljena je za utvrđivanje *FLT3/ITD* mutacije, a kvantitativna polimerazna lančana reakcija za utvrđivanje lučenja *FLT3*-transkripta. Lučenje proteina *FLT3*-receptora u mononuklearnim stanicama koštane srži određeno je protočnom citometrijom. Pearsonovom korelacijskom analizom utvrđivali smo značajnost razlika u lučenju *FLT3*.

Rezultati Lučenje *FLT3* je bilo jače u akutnoj mijeloičnoj leukemiji i B-akutnoj limfatičnoj leukemiji nego u T-akutnoj limfatičnoj leukemiji ($P=0,006$, $P=0,001$) i kroničnoj mijeloičnoj leukemiji ($P<0,001$). U kroničnoj mijeloičnoj leukemiji lučenje *FLT3* u fazi blastne krize bilo je jače nego u akceleracijskoj fazi ($P=0,023$). Površinsko lučenje proteina *FLT3* koreliralo je s visokim postotkom blasta u koštanoj srži i s lučenjem *FLT3* mRNA ($r=0,366$, $P<0,001$) u akutnoj leukemiji. *FLT3/ITD* mutacije u području u blizini membrane (juxtamembrane domain) pronađeni su u 25% bolesnika s akutnom mijeloičnom leukemijom i 7% bolesnika s akutnom limfatičnom leukemijom. *FLT3/ITD* pozitivni sljedovi imali su 36, 42, i 57 nukleotida. Mutacija *FLT3/ITD* bila je povezana s većim brojem bijelih krvnih stanica, većim postotkom blasta u koštanoj srži i povišenom serumskom laktatnom dehidrogenazom ($P=0,045$, $P=0,014$, odnosno $P<0,001$), a nije bila povezana s povišenim lučenjem *FLT3* mRNA i proteina *FLT3* i rjeđom kompletnom remisijom ($P=0,091$, $P=0,060$, odnosno $P=0,270$).

Zaključak Razina lučenja *FLT3* razlikuje se u različitim vrstama leukemije. Pojačano lučenje i prisutnost mutacija *FLT3/ITD* u akutnoj leukemiji povezani su s nepovoljnim kliničkim značajkama i nepovoljnom prognozom.