

Gebruik van MLPA bij de diagnostische work-up van B-cel precursor acute lymfoblastische leukemie

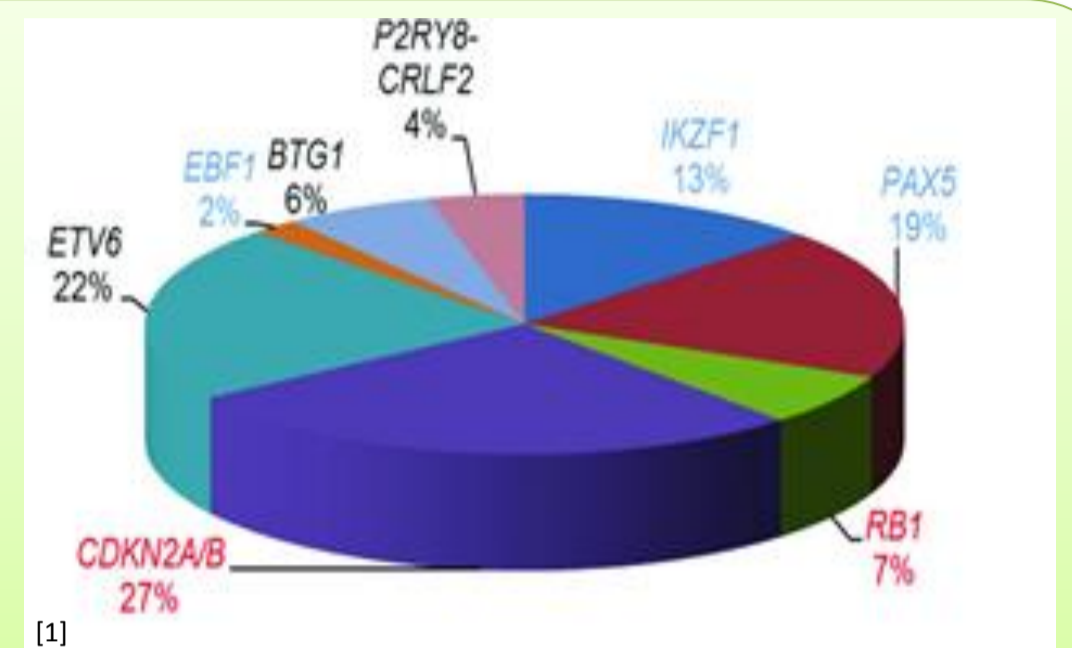
Cordie Natasja

Academiejaar:

2013-2014

Probleemstelling

B-cel precursor acute lymfoblastische leukemie (BCP-ALL) is een kwaadaardige hematologische aandoening die ontstaat door de overmatige proliferatie van B-voorlopercellen. Kennis van aanwezige copy-number afwijkingen (CNA's) is belangrijk voor de prognose en behandeling van deze patiënten.



Doelstellingen

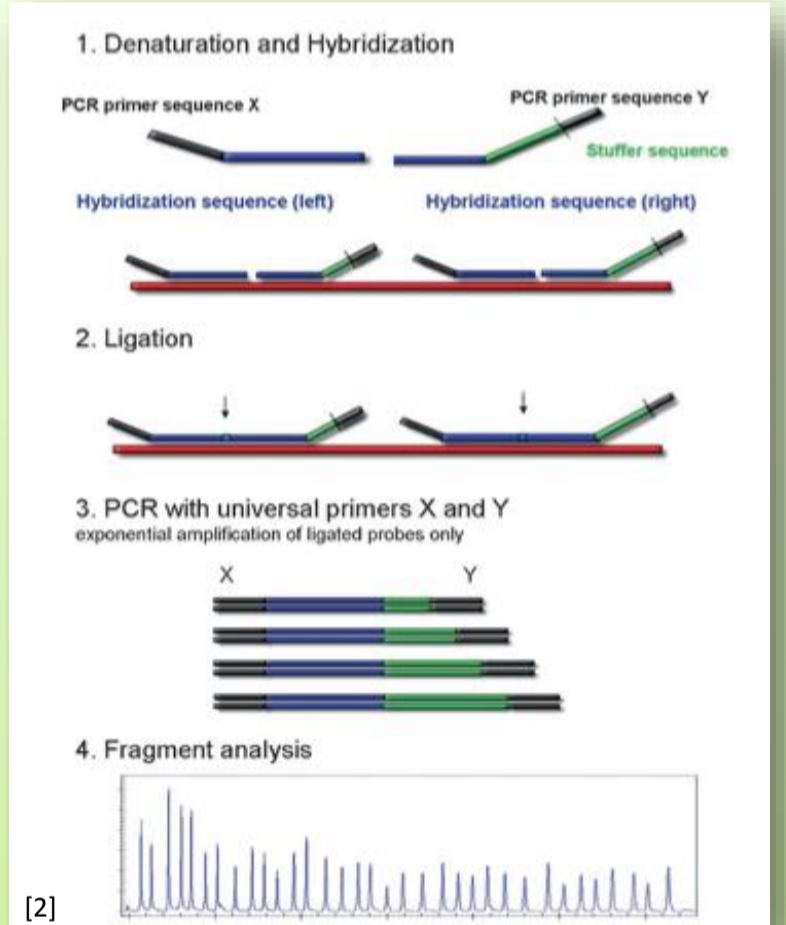
We evalueren het gebruik van een MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe amplification)-assay voor de opsporing van CNA's in de diagnostiek van BCP-ALL.



Methode

Met probemix P335-B1 ALL-*IKZF1* van MRC Holland worden CNA's in *IKZF1*, *PAX5*, *CDKN2A/B*, *EBF1*, *ETV6*, *BTG1*, *RB1* en genen van de *PAR1* regio opgespoord.

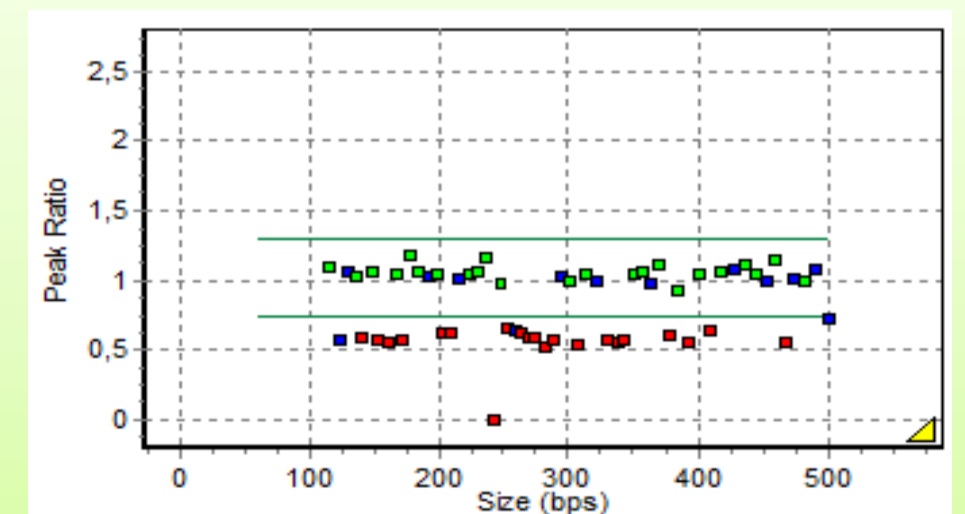
Voor de data-analyse wordt de software GeneMarker gebruikt. De validatie gebeurt met QPCR.



Resultaten

Na de optimalisatie werd de intra- en inter-run variabiliteit van de test kritisch geëvalueerd, alsook de robuustheid.

In 8 van de 12 geteste BCP-ALL patiënten werd minstens 1 CNA gevonden in de onderzochte genen. De gevonden afwijkingen werden bevestigd met QPCR.



Conclusie

De geteste MLPA assay genereert juiste resultaten op een robuuste manier en levert zo nuttige informatie omtrent de prognose en kans op therapie falen bij BCP-ALL. Op basis van deze gegevens kan de test geïmplementeerd worden in de diagnostische work-up van deze patiënten.

[1] C. J. Harrison, "Targeting signaling pathways in acute lymphoblastic leukemia: new insights," *Hematology Am. Soc. Hematol. Educ. Program*, vol. 2013, pp. 118–25, Jan. 2013.

[2] P. G. C. E. Van Os and J. P. Schouten, "Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification (MLPA) for the detection of copy number variation in genomic sequences," in *PCR Mutation Detection Protocols*, vol. 688, B. D. M. Theophilus and R. Rapley, Eds. Totowa, NJ: Humana Press, 2011, pp. 97–126.

Promotoren / Copromotoren: Prof. Dr. Peter Vandenberghe
dr. Apr. Els Lierman
Mevr. Peeters Adèle