

Ungewöhnliche Konstellation an lymphatischen und myeloischen Markern führte

zur Detektion eines zytogenetisch kryptischen *ETV6::ABL1* Rearrangements

Anamnese

- 70 Jahre alter männlicher Patient
- Zytomorphologisch 93,5 % undifferenzierte Blasten
- Nach Immunphänotypisierung c-ALL mit 57 % unreifer lymphatischer Blastenpopulation
- Aberranter Karyotyp in der Chromosomenanalyse ohne eindeutige genetische Zuordnung (51,XY,+X,+Y,+der(2)t(2;3)(p21;q26),t(2;3)(p21;q26),+4,+18, hyperdiploider Karyotyp mit *MECOM* Rearrangement)

WGS & WTS Ergebnisse

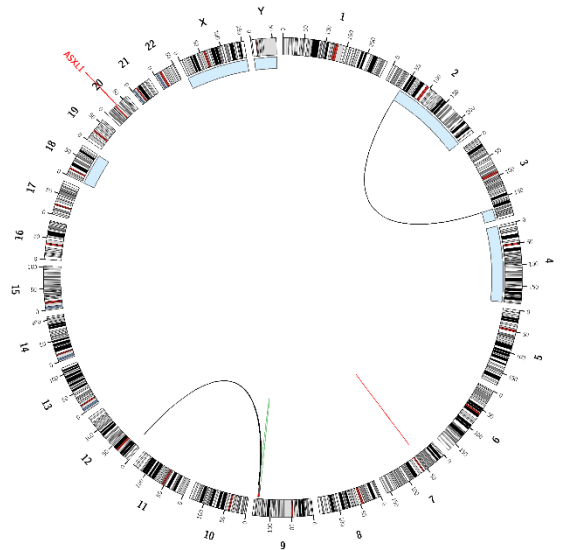
Indikation: Genetische Analysen zeigten eine ungewöhnliche Konstellation an sowohl lymphatischen als auch myeloischen Markern.

WGS-Befund (Genomsequenzierung):

- **Mutationen (SNV):** *ASXL1* (Tier 1)
- **Kopienzahlveränderungen (CNV) > 1 Mb:** Bestätigung der bei der Chromosomenanalyse detektierten CNV
- **Kopienzahlveränderungen (CNV) < 1 Mb:** *IKZF1* Deletion
- **Strukturelle Veränderungen (SV):** Bestätigung der bei der Chromosomenanalyse detektierten SV. Darüber hinaus Detektion eines *ETV6::ABL1* Rearrangements. Dieses wurde in der Chromosomenanalyse nicht erfasst, da es sich um eine zytogenetisch kryptische Insertion des 5'-Anteils von *ETV6* in ein Chromosom 9 handelt.

WTS- Befund (Transkriptomanalyse):

- **Fusionen:** *ETV6::ABL1*
- **Expression:** erhöhte *MECOM* Expression



Circos Plot Darstellung der WGS Daten. Die Kopienzahlveränderungen sind als Balken (hellblau, Zugewinn; rot, Verlust) und strukturelle Veränderung als Linien (schwarz, interchromosomale SV; grün, Inversion; rot, Deletion) dargestellt. Gene mit Mutationen (rot, Tier 1) sind gemäß der chromosomalen Lokalisation im äußeren Kreis angezeigt.

Therapie-Entscheidung

Option eines Tyrosinkinase-Inhibitors: Da das *ETV6::ABL1* Rearrangement retrospektiv bereits in einer zwei Jahre zuvor asservierten Probe nachgewiesen werden konnte als noch ein normaler Karyotyp und keine Blastenvermehrung vorlagen, handelt es sich aktuell eher nicht um eine c-ALL, sondern um eine MPN mit *ETV6::ABL1* Rearrangement in lymphatischer Blastenkrise. Bei frühem Therapiebeginn konnte für Patienten mit *ETV6::ABL1* Rearrangement ein gutes Ansprechen auf Tyrosinkinase-Inhibitoren gezeigt werden, liegt eine akute Leukämie bzw. eine Blastenphase vor, ist die Prognose jedoch auch bei Therapie mit Tyrosinkinase-Inhibitoren sehr ungünstig (Zaliova et al. Haematologica 2016).