

Opsporen van indel varianten in de genen CEBPA bZIP, FLT3 en NPM1 bij AML met behulp van PCR en fragmentanalyse

Beschrijving van de test

Naam:	Opsporen van indel varianten in de genen CEBPA bZIP, FLT3 en NPM1 bij AML met behulp van PCR en fragmentanalyse
Intern codenummer:	5793
Frequentie:	Dagelijks indien dringend (nieuwe diagnose AML of MDS-IB2)
Uitvoerend labo:	Campus Rumbeke
Antwoordtijd (TAT):	3-5 dagen tenzij geen klinische noodzaak
Accreditatie:	AZ Delta is geaccrediteerd door BELAC onder certificaatnummer 382-MED.
Verantwoordelijk bioloog:	Barbara Depreter

Afname van het materiaal

Voorkeur materiaal:	staal voor moleculair onderzoek
Toegelaten materiaal:	Analyse kan uitgevoerd worden op bloed, beenmerg afgenomen op een EDTA-tube of weefsel (paraffinemateriaal) .
Commentaar:	Moleculaire testen kunnen op verschillende materialen uitgevoerd worden. Zie afnameprocedure.
Volume:	1 Tube
Aanvraagformulier:	Aanvraagformulieren
Afnameinstructies:	Afname instructies
Bijaanvraag/stabiliteit:	96

Analyse

Analysemethode:	CMD-PCR Rumbeke
Domein:	Moleculaire Hematologie
Bijkomende informatie:	De analyse wordt uitgevoerd op humaan genomisch DNA geïsoleerd uit bloed, beenmerg of andere weefsel stalen. Om de PCR-producten in de multiplex van elkaar te kunnen onderscheiden en toe te wijzen aan een bepaalde genregio

wordt gebruik gemaakt van het verschil in lengte en/of het verschil in fluorescent label. Bij patiënten met inserties of deleties in deze genregio's zullen naast deze normale PCR-producten (afkomstig van het niet gemuteerde allel) ook PCR-producten worden gedetecteerd van een andere lengte. Uitzonderlijk zal het niet-gemuteerde PCR-product niet of bijna niet meer zichtbaar zijn wegens het verlies van het normale allel in de maligne cellen.

Er worden standaard 3 verschillende genregio's onderzocht (AZ nummering CEBPA tov NM_004364): CEBPA bZIP (E284 tem L350), NPM1 exon 11 en FLT3 deel van exon 14 + exon 15 waar 'Interne Tandem Duplicaties' (ITD's) voorkomen (juxtamembraan gebied)

Indien gewenst kan uitgebreid worden met genregio's CEBPA TAD1 (E10 tem G104) en CEBPA TAD2 (P145 tem G214) door het inzetten van een extra mastermix.

Met indel varianten worden insertie of deletie varianten bedoeld. De meest voorkomende varianten bij NPM1 zijn +4bp inserties in exon 11.

Bij FLT3 worden vooral interne tandem duplicaties (ITD) gaande van 3bp tot 400bp teruggevonden. Dit zijn duplicaties van een aantal basen gelegen in exon 14 en 15 van het gen al dan niet aangevuld met nieuwe basen.

Bij CEBPA komen zowel inserties als deleties voor gaande van 1bp tot 372bp, verspreid over het hele gen. Recent onderzoek heeft aangetoond dat vooral homozygote of compound heterozygote CEBPA indels geassocieerd zijn met een gunstige prognose in AML.

De ELN risicoklassificatie van AML patiënten met een normaal karyotype is gebaseerd op de aan- of afwezigheid van deze varianten (Döhner et al., Blood 2022)

Beperkingen:

CEBPA: 15,25% van de beschreven TAD2 varianten zullen gemist worden (design primers).

FLT3: 0,85% van de beschreven FLT3 varianten zullen gemist worden (design primers).

NPM1: alle beschreven varianten worden opgepikt met de gekozen design van de primers

Polymorfismen kunnen niet onderscheiden worden van somatische varianten. Een 6bp variant bij TAD2 kan overeenkomen met het gekende polymorfisme dat bij ongeveer 5% van de individuen aanwezig is.

Bij stalen met minder dan 20% blasten kunnen varianten gemist worden, zeker als het 1bp varianten zijn.

+1bp indels komen hoofdzakelijk voor bij CEBPA. In COSMIC zijn 567 van de 1290 gerapporteerde varianten indels (44%).

Van deze indels zijn er 132 varianten met 1bp indels, overeenkomend met 23% van alle indels (10% van alle varianten).

Om een gevoeligheid van 20% blasten te verkrijgen moet de DNA-concentratie minstens 2 ng/µl zijn (input 10 ng DNA

Tarificatie

Nomenclatuur: 587893 - 587904 B 3000 Opsporen van verworven chromosoom of genafwijkingen (met uitsluiting van een immuunglobulinegenherschikking of een T-celreceptorgenherschikking), door middel van een moleculair biologische methode : in de diagnostische investigatiefase van een acute myeloblastische leukemie of refractaire anemie met blastenoverproductie (RAEB-2) #(Maximum 8) (Diagnoseregel [1](#) , [20](#))
Bron: RIZIV website op 26/05/2026

Laatst gewijzigd op

24-02-2026

Barbara Depreter