

### NPM1 variant analyse (kwantitatieve MRD analyse bij AML)

#### Beschrijving van de test

Naam:	NPM1 variant analyse (kwantitatieve MRD analyse bij AML)
Synoniemen:	FU AML NPM1
Intern codenummer:	5601
Frequentie:	1 x per 2 weken
Antwoordtijd (TAT):	21 dagen

#### Afname van het materiaal

Voorkeur materiaal:	monster voor PCR-onderzoek (cDNA)
Toegelaten materiaal:	Beenmerg, EDTA-volbloed
Volume:	BM 1 mL / Bloed 4 ml
Aanvraagformulier:	<a href="#">Aanvraagformulieren</a>
Afnameinstructies:	<a href="#">Afname instructies</a>
Aandachtspunten:	Niet afnemen op vrijdagmiddag. Stalen moeten binnen de 24h na afname bereiken.
Conditionering & verzending:	De stabiliteit van het staal is beperkt (bepaling op RNA) zodat de verwerking van het monster (isolatie witte bloedcellen) zeker binnen de 48h na afname moet uitgevoerd worden! Daarom moet het staal zo snel mogelijk naar het labo CMD verstuurd worden, namelijk binnen de 24h na afname! Bewaring van het staal tot begin verwerking van de stalen of voor verzending naar het labo in koelkast bij 2-8°C.
Bijaanvraag/stabiliteit:	24u

#### Analyse

Analysemethode:	LAB UZ Gent
Domein:	Verzendingen Hematologie
Eenheid:	%
Bijkomende informatie:	Bij elke nieuwe AML wordt gescreend naar mutaties in NPM1 gen met NGS (zie `Mutatieanalyse van genen betrokken bij AML, MDS, PMF en CMML d.m.v. NGS` in deze labgids`).

Daarnaast worden mutaties in NPM1 eveneens opgepikt met de snelle detectiemethode met Genescan. Na een positief resultaat, wordt de mutatie in NPM1 gekwantificeerd met een 'two step real-time PCR' of RT-qPCR met behulp van een reverse transcriptase (RT) stap en een real-time PCR-reactie. De methode is gebaseerd op het protocol gepubliceerd door Gorello et al., Leukemia (2006), met in-house optimalisatie.

De meest voorkomende NPM1 mutatie (> 85%) is een insertie van een TCTG tetranucleotide in exon 11 (type A mutatie). Indien een NPM1 mutatie wordt aangetoond bij een nieuwe diagnose of herval AML op DNA (zie screeningsassay), kan voor type A deze qPCR ingezet worden voor verdere follow-up voor detectie minimale residuele ziekterest of MRD. Bovendien zijn NPM1 mutaties stabiel van diagnose tot relapse.

Om niet-patiëntgebonden variatie op de resultaten van opeenvolgende metingen en staalnames te corrigeren, wordt de expressie van het fusietranscript steeds genormaliseerd ten opzichte van een referentiegen. Vervolgens wordt het resultaat gerapporteerd als een relatieve waarde t.o.v. de waarde bij diagnose (uitgedrukt als percentage). Dit laat een (klinisch) duidelijke monitoring in de tijd toe waarbij een log-reductie of log-toename makkelijk kan worden geïnterpreteerd.

Deze NPM1 qPCR is een gevoelige en specifieke qPCR test. De analytische gevoeligheid of detectielimiet van de assay is 0.001%. De gevoeligheid die behaald kan worden in het patiëntenstaal is echter afhankelijk van de kwaliteit en kwantiteit van het RNA en de efficiëntie van de reverse transcriptase stap. Dit kan sterk verschillen tussen verschillende staalnames van verschillende of éénzelfde patiënt. Daarom wordt bij een negatief resultaat, of een laag positief maar niet te kwantificeren resultaat, deze staalspecifieke detectielimiet gerapporteerd. Wanneer een gevoeligheid van 0.1% niet meer gehaald wordt, wordt het resultaat niet meer geïnterpreteerd.

## Laatst gewijzigd op

04-05-2026

Evelien Debaeke