

לוקמיה לימפוציטית כרונית (CLL - Chronic Lymphocytic Leukemia) היא הלוקמיה השכיחה ביותר במדינות המערב. לוקמיה זאת מתאפיינת על ידי התרבות שבטית של תאים לימפוציטים ממאירים. תאים אלה נחשבים כתאים בשלים השייכים ללימפוציטים מסוג B. תוצאות של מחקרים קליניים מראים שונות קיצונית בהתקדמות המחלה בין חולים שונים. כאשר חלק מהחולים חווים צורת מחלה תוקפנית וקשה הדורשת טיפול מאד מוקדם בשלב האבחנה, ואז הידרדרות והתקדמות למחלה עקשנית ועמידה לטיפול. בניגוד לקבוצה זו, קבוצה שנייה ושכיחה יחסית (בערך 30%) בה החולים מראים צורת מחלה קלה (עצלנית) שלא דורשת טיפול, ותוחלת החיים של קבוצה זו בערך כמו של אנשים בריאים מאותה קבוצת גיל. הטרוגניות קלינית זאת נובעת משונות מולקולארית המבדילה בין שתי הקבוצות, וכנראה שונות זאת קובעת את הפתוגנזה ואת הפרוגנוזה של המחלה.

בדרך כלל, אבחון מדויק של מחלת ה CLL הינו פשוט וההטרוגניות הקלינית בין החולים מסתירה את הגורם לקביעת הפרוגנוזה ולבחירת הטיפול היעיל ביותר לחולים. מחקרים רבים מנסים לאתר מרקרים פרוגנוסטיים למחלה, עד היום היו הרבה הצעות עבור מרקרים קליניים בנוסף למרקרים ביולוגים. בדיקת סטטוס המוטציות בגן של השרשרת הכבדה (IGHV) הינו אחד המרקרים הפרוגנוסטיים והאמינים ביותר למחלת ה CLL. בדיקה זו יכולה לנבא ולשייך את החולה לאחת משתי הקבוצות. כאשר חולים ללא מוטציות (Unmutated CLL, U-CLL) נחשבים עם פרוגנוזה רעה בהשוואה לחולים עם אחוז מוטציות גבוה (Mutated CLL, M-CLL) נחשבים עם פרוגנוזה טובה. מחקרים בהמשך הראו שהקבוצה U-CLL מראה זמן קצר בין האבחנה לטיפול הראשון וגם הישרדות קצרה, להבדיל מהקבוצה השנייה M-CLL המראה זמן ארוך יותר בין האבחנה לטיפול הראשון וגם הישרדות ארוכה יחסית באופן כללי.

מנקודת מבט קלינית, ראוי לציין שישנה קורלציה בין סטטוס המוטציות בחולים לבין התגובה לטיפול כימותרפי. כאשר קבוצת החולים M-CLL (ללא פגמים בגן TP53) המטופלים ב FCR שורדים יותר באופן משמעותי וכנסים להפוגה עמוקה, לעומת הקבוצה U-CLL המקבלים אותו הטיפול. מכאן, ההמלצה העדכנית היא לבדוק סטטוס מוטציות לחולי CLL לפני תחילת הטיפול.