

Tekuté biopsie u mnohočetného myelomu

Mgr. Veronika Kubaczková
Babákova myelomová skupina
ÚPF LF MU



Pacientský seminář
11. května 2016, Brno

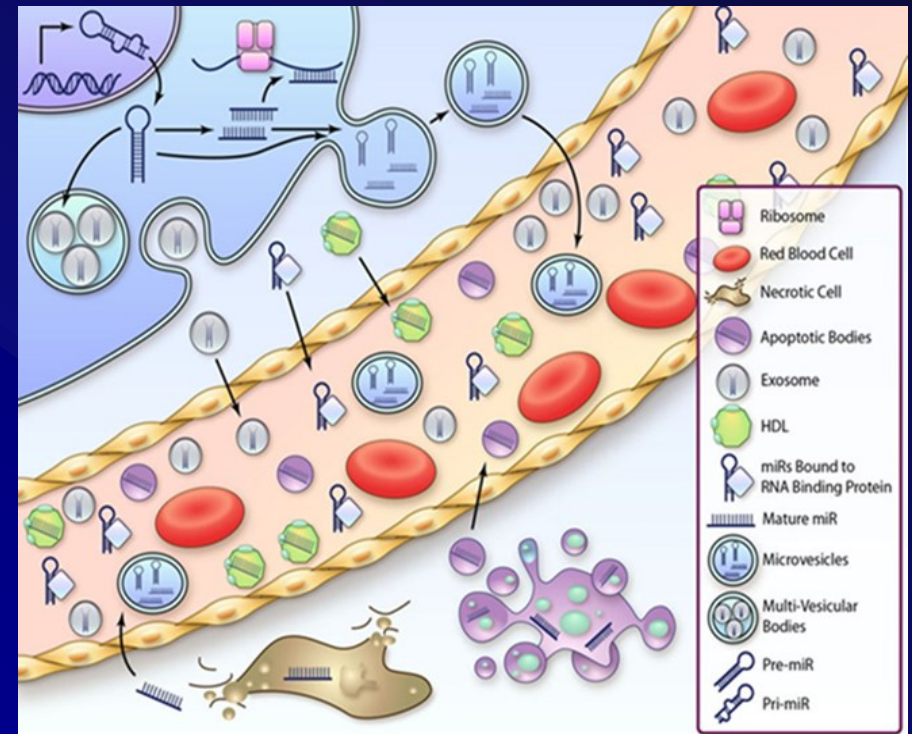
Co jsou tekuté biopsie?

- Představují méně zatěžující vyšetření - z periferní krve
- Umožňují minimálně invazivní přístup
- Snaha o částečné nahrazení odběru kostní dřeně

- **V krvi cirkulují:**
- Krevní buňky
- Nádorové buňky
- Uvolněná DNA a RNA (z nádorových buněk?)



Odrážejí stav nemoci



Využití těchto molekul?

- Diagnóza
- Prognóza
- Predikce
(poskytuje informaci, je-li léčba účinná)
- Sledování zbytkové nemoci (MRD)

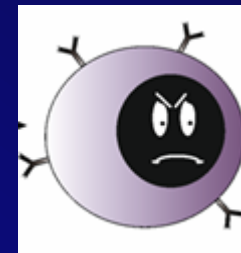
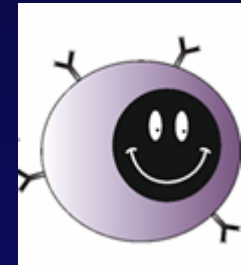
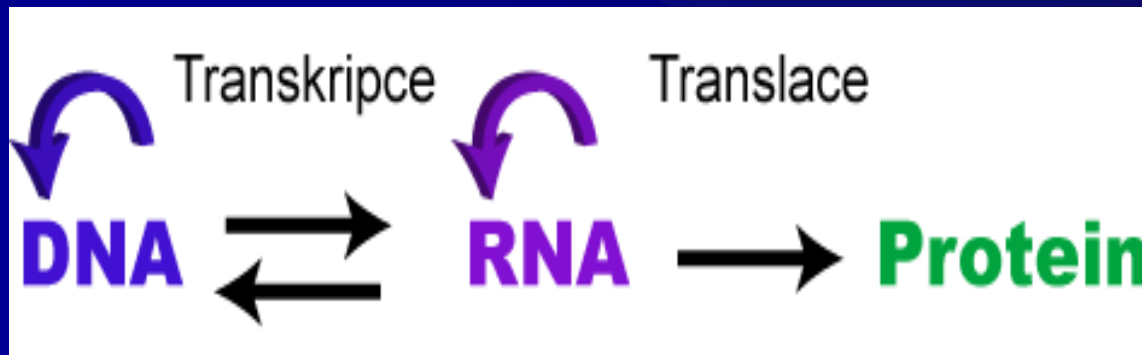


Co to jsou molekuly DNA a RNA?

- Nukleové kyseliny
- **DNA** = nositelka genetické informace všech organismů
- Je pro život nezbytnou látkou
- Ve své struktuře kóduje program buněk a předurčuje vývoj a vlastnosti celého organismu
- **RNA** = je zodpovědná za přenos této informace do dalších molekul (bílkovin) → důležitých pro správné fungování organismu

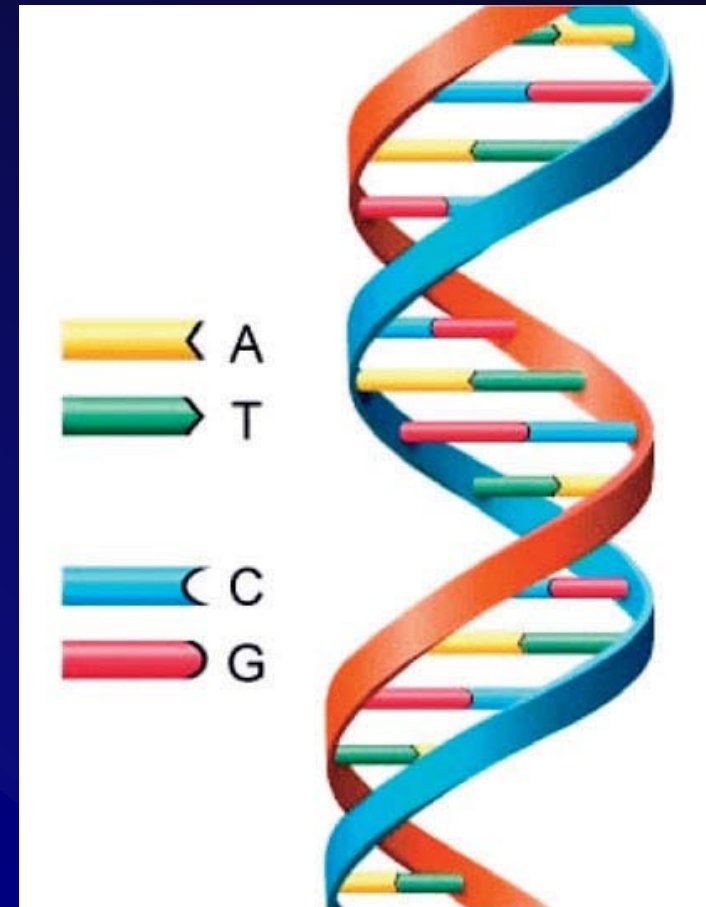
Poškození DNA

- Vede k narušení pochodů v buňce, v organismu narušení zdraví člověka →
- Podílí se na vzniku onemocnění
- Poškození DNA se objeví i v RNA



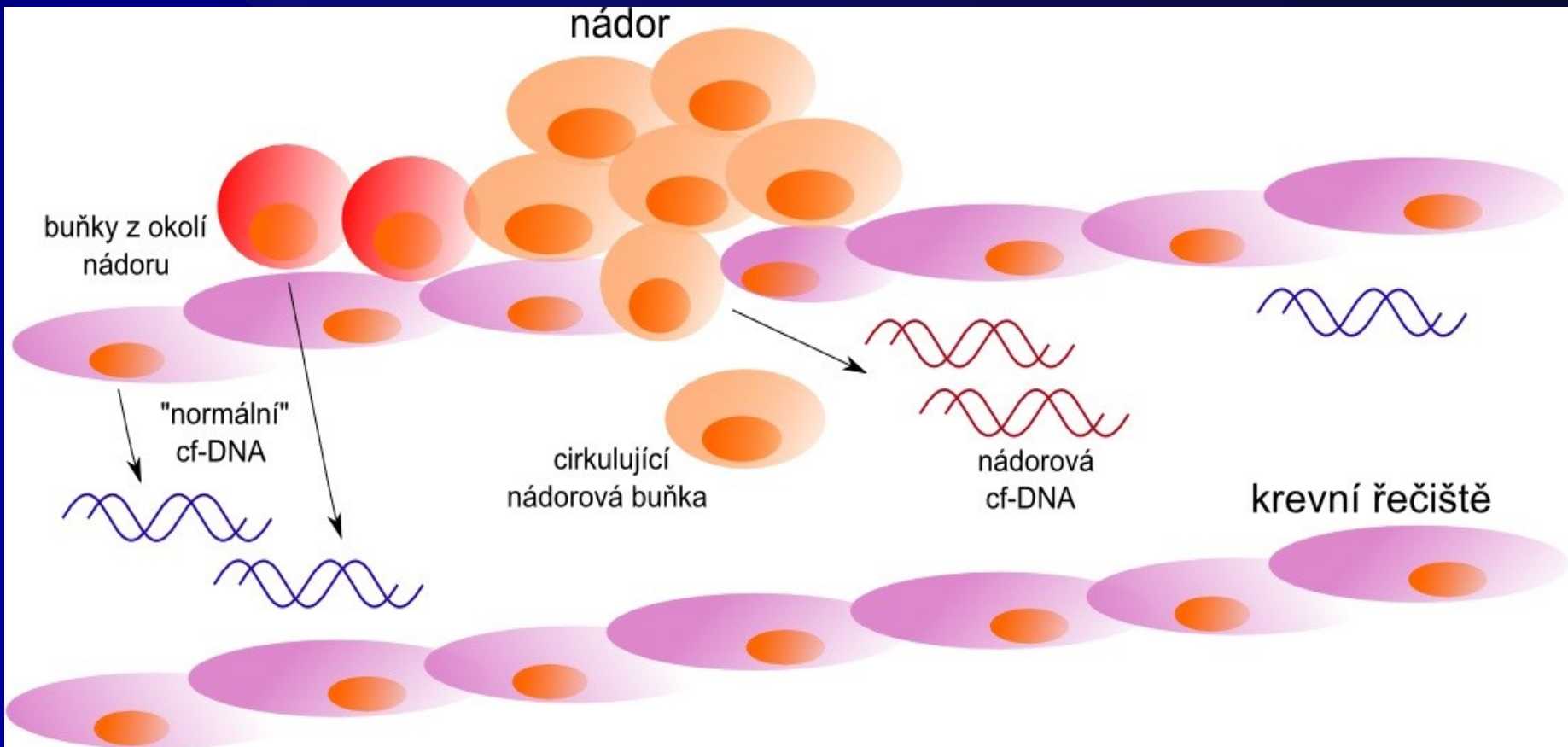
Molekuly z periferní krve pro MM

- Cirkulující molekuly DNA
- Mimobuněčná DNA
cf-DNA
- Cirkulující molekuly RNA
- Krátké molekuly RNA
mikroRNA
- Dlouhé molekuly RNA
lncRNA



Mimobuněčná DNA

- Krátké úseky DNA vyskytující se v tělních tekutinách
- Normálně ve velmi nízkých hladinách



Standardní postup

Vzorek při diagnóze (kostní dřeň)

Detekce poškození DNA v nádorových buňkách



Léčba



Vzorek po léčbě (kostní dřeň)

Detekce stejného poškození DNA v nádorových buňkách

Sledování MRD

Experimentální postup

Vzorek při diagnóze (navíc periferní krev)



Detekce daného poškození v cf-DNA



Léčba



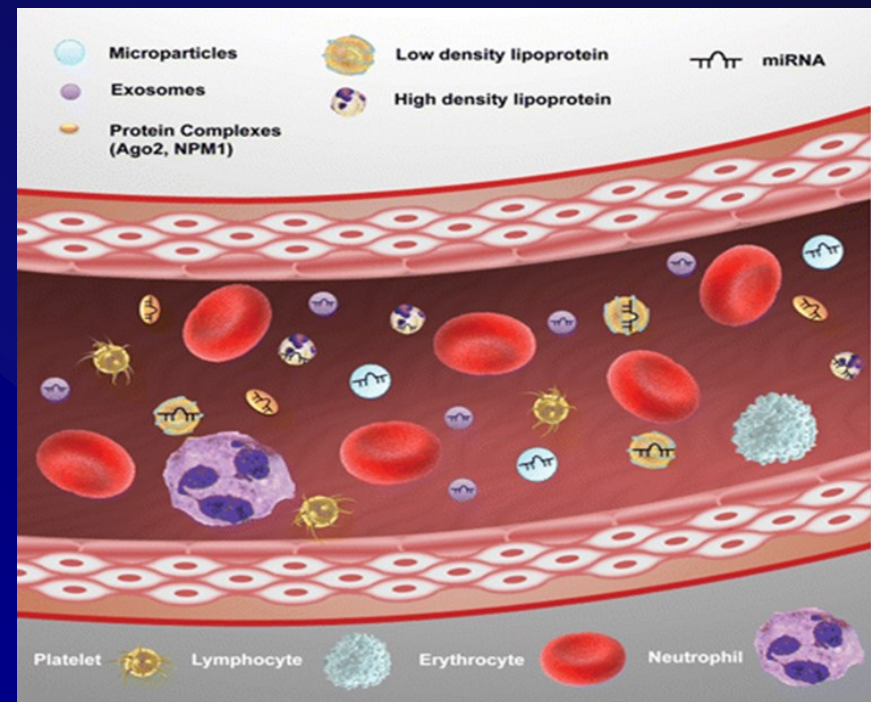
Vzorky během léčby

(odběr periferní krve každé 3 měsíce)

Detekce poškození DNA a sledování dynamiky cf-DNA

Cirkulující mikroRNA

- Krátké molekuly RNA
- Vyskytují se v tělních tekutinách (krev, moč, sliny aj.)
= snadno dostupné
- Stabilní v odebraném vzorku
- Řada významných funkcí
- Až 2200 lidských mikroRNA



Cirkulující mikroRNA

- Izolace mikroRNA ze vzorků sér periferní krve
- Porovnávání jejich hladin u MM ve srovnání se zdravými osobami
- U provedených studiích se nám podařilo zjistit že:
 - některé tyto molekuly byly významně **zvýšené** či **snížené** u MM oproti zdravým osobám
 - **Kombinací hladin** dvou těchto molekul lze odlišit MM od jemu předcházející fáze MGUS
 - **Diagnostický potenciál** těchto molekul u MM a MGUS

Cirkulující lncRNA

- Dlouhé molekuly RNA
- Většina z nich se nachází v jádře buňky
- Jsou specifické pro určité tkáně
- Vyskytují se také v tělních tekutinách člověka

- Zatím u MM nepopsané

- Zaměření naší skupiny → zda-li se podílejí na vzniku tohoto onemocnění

Vyhlídky do budoucnosti

- Tekuté biopsie – méně zatěžující vyšetření, minimálně invazivní odběr, opakovatelnost
- Několik možností – cf-DNA, mikroRNA, lncRNA
- Doufáme, že se pomocí nich podaří zlepšit diagnostiku a monitorování průběhu MM – experimentální fáze
- Výzkumný zájem i mnoha skupin, nutná standardizace postupů + větší množství vzorků pro zavedení tekutých biopsií do klinické praxe

Poděkování

Babákova myelomová skupina,
Ústav patologické fyziologie,
Lékařská fakulta, MU

Sabina Ševčíková

Veronika Kubaczková
Lenka Sedlaříková
Barbora Gromesová
Monika Stanková
Božena Bollová



Oddělení klinické hematologie

Fakultní nemocnice Brno



Miroslav Penka

Martina Almáši
Renata Bezděková
Božena Hanáková
Jana Kourková
Lucie Říhová
Barbora Sábliková
Renata Suská
Marcela Štouračová
Pavla Všianská

Oddělení klinické hematologie
Fakultní nemocnice Ostrava

Roman Hájek

Tomáš Jelínek
Fedor Kryukov
Elena Kryukova
Zuzana Kuřová



**Laboratoř molekulární
cytogenetiky**

Ústav experimentální biologie,
PřF



Petr Kuglík

Aneta Mikulášová
Jan Smetana
Markéta Wayhelová

**FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

**Interní hematologická a
onkologická klinika**

Fakultní nemocnice Brno
Zdeněk Adam
Marta Krejčí
Luděk Pour
Viera Sandecká

**Institut biostatistiky a
analýz**

Lékařská fakulta, MU

Jiří Jarkovský

Lucie Brožová
Eva Budinská
Ivana Ihnatová



Ústav patologické fyziologie
Lékařská fakulta, MU

Anna Vašků

Děkuji Vám za pozornost!

