

VÝSLEDKY FISH ANALÝZY U  
NEMOCNÝCH S MM  
ZAŘAZENÝCH VE STUDII  
CMG 2002

VÝZKUMNÝ GRANT NR/8183-4

## ✓ Zhodnocení spolupráce

Přehled molekulárně cytogenetických  
nálezů ve studii CMG 2002

GRANT IGA MZ ČR NR 8183-4 (2004-2007):

MOLEKULÁRNĚ-CYTOGENETICKÁ ANALÝZA ZŇAČENÝCH  
PLASMATICKÝCH BUNĚK A PROGNOTICKÝ VÝZNAM  
KLONÁLNÍCH CHROMOSOMOVÝCH ABERACÍ U MM.

- Multicentrická studie
- Sjednocení a standardizace metodik v cytogenetických centrech
- Analýza imunofluorescenčně značených plasmatických buněk metodou I-FISH
- Detekce nejčastějších a prognosticky nejvýznamnějších chromosomových změn - tj. aberací 13q14 a 14q32, translokace t(11;14)(q13;q32)

# CYTOGENETICKÁ CENTRA ČR:

Centrum nádorové cytogenetiky ÚKB LD, VFN a 1.LF UK Praha

Oddělení lékařské genetiky FN Brno

Lékařská fakulta UP Olomouc

Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň

Oddělení lékařské genetiky FN Hradec Králové

Oddělení lékařské genetiky Nemocnice České Budějovice

# HEMATOLOGICKÁ CENTRA ČR:

KHaO Košice

I. interní klinika VFN a 1.LF UK Praha

OKH FN Královské Vinohrady, Praha

Interní hematologicko-onkologická klinika FN Brno

Lékařská fakulta UP Olomouc

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

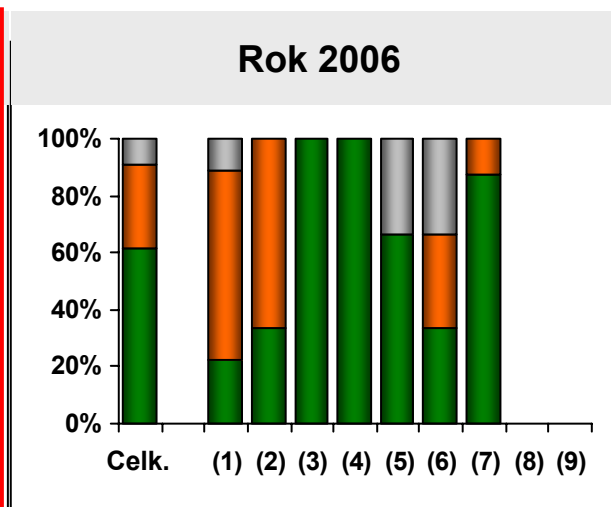
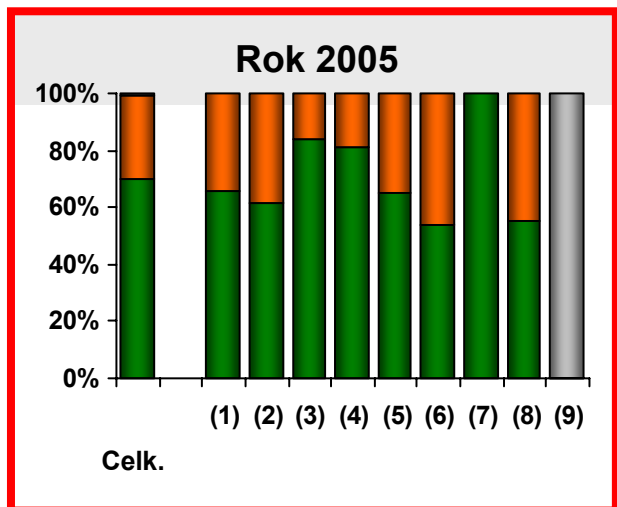
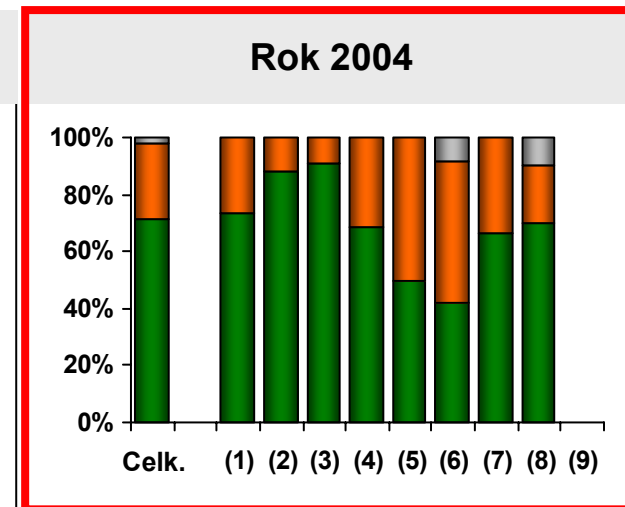
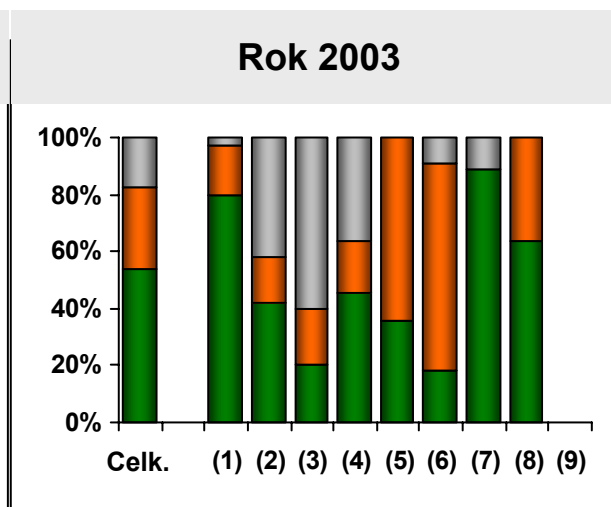
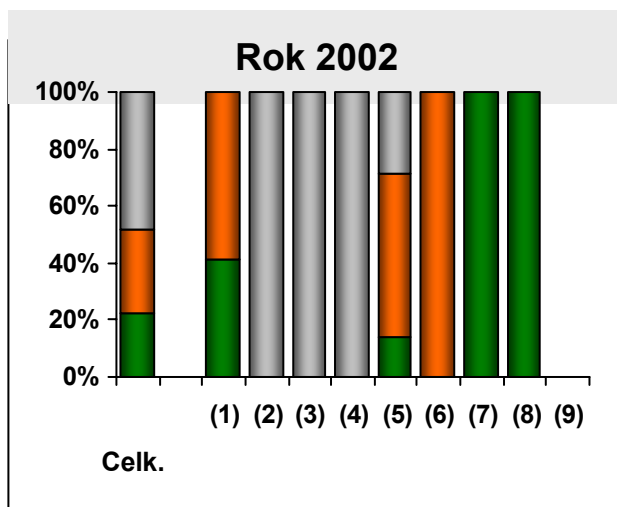
Oddělení klinické hematologie FN Hradec Králové

**Slovensko:** KHaO Košice, KHTK Bratislava

# Počet vzorků odeslaných na cytogenetické vyšetření (podle data registrace)

	Počet pacientů	Vzorek ano	%	Vzorek ne	%	neuveдено	%
2002-2003	186	79	42,5	55	29,6	52	27,9
2004-2005	244	172	70,5	69	28,3	3	1,2
2006 (leden - březen)	35	21	60,0	10	28,6	4	11,4
<b>celkem</b>	<b>465</b>	<b>272</b>	<b>58,5</b>	<b>134</b>	<b>28,8</b>	<b>59</b>	<b>12,7</b>

# Vzorek na cytogenetiku podle center - rok registrace



- (1) FN Brno
- (2) FNKV Praha
- (3) Olomouc
- (4) VFN Praha
- (5) Bratislava
- (6) Hradec Králové
- (7) Plzeň
- (8) Košice
- (9) Pardubice

Ano
  Ne
  Neuvedeno

# leden 2004 - prosinec 2005

Pracoviště	Počet pacientů	Vzorek ano	%	Vzorek ne	%
Bratislava	24	15	62,5	9	37,5
Brno	62	43	69,4	19	30,6
Hradec Králové	25	12	48,0	13	52,0
Košice	19	12	63,2	7	36,8
Olomouc	30	26	86,7	4	13,3
Plzeň	21	17	81,0	4	19,0
Praha FNKV	30	23	76,7	7	23,3
Praha VFN	32	24	75	8	25
celkem	243	172	70,8	71	29,2

*1x Pardubice ?*

## Zhodnocení spolupráce

- ✓ Přehled molekulárně cytogenetických nálezů ve studii CMG 2002



# KONVENČNÍ CYTOGENETICKÁ ANALÝZA:

Celkem vyšetřeno: 272 pacientů

Úspěšné vyšetření: 193x (71,0%):

- normální nálezn: 145 nemocných (75,1%)
- patologický nálezn: 48 nemocných (24,9%)

Chromosomové aberace:

aneuploidie: 16x

jednoduchá strukturní přestavba: 5x

komplexní aberace: 27x

Neúspěšné vyšetření (0 mitos / nehodnotitelné): 53x (19,5%)

Nedokončené vyšetření: 26x (9,5%)

# MOLEKULÁRNĚ CYTOGENETICKÁ ANALÝZA

Molekulárně cytogenetická analýza celkem provedena u **190 pacientů** s MM zařazených do studie CMG 2002.

plná dřeň: 34x (17,9%)

plasmocyty: 156x (82,1%)

imuno 145x

macs 11x

# I-FISH: 13q14/13q34

Celkem vyšetřeno: 156 pacientů

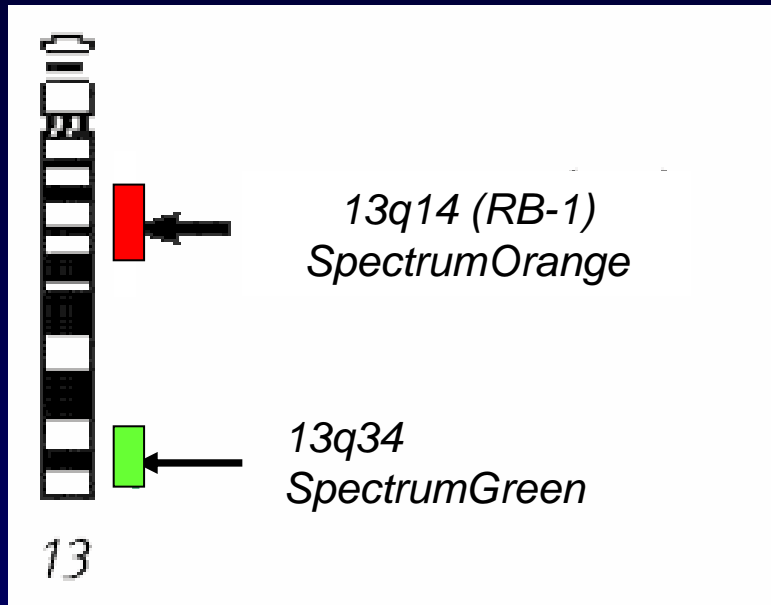
Úspěšné vyšetření 147x (94,2%) / neúspěšné vyšetření 9x (5,8%)

Normální nález: 53x (36,0%)

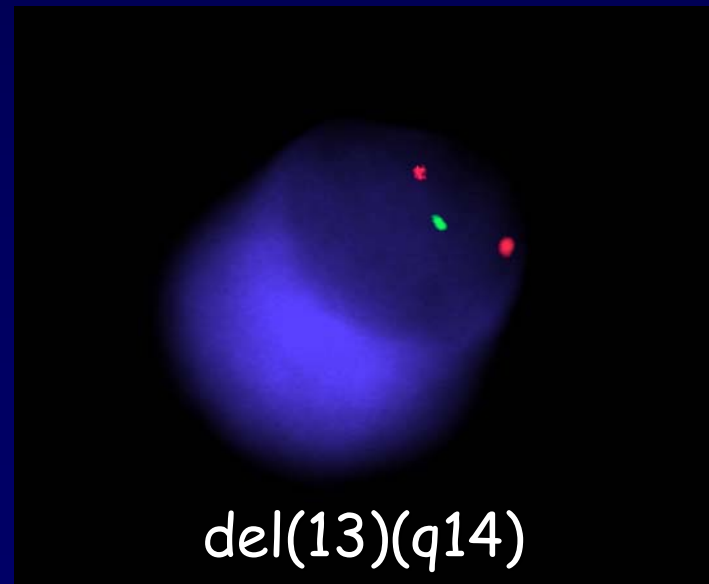
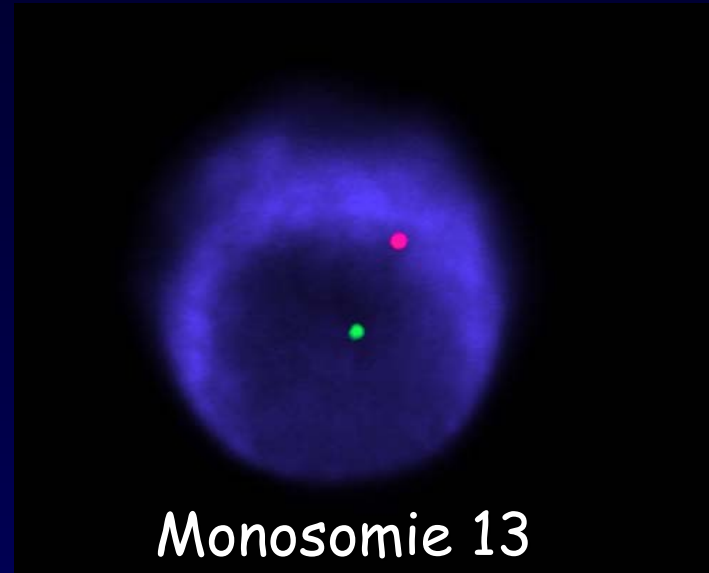
Patologický nález: 94x (64,0%)

- del(13)(q14): 48x (30,1%)
- monosomie 13: 38x (24,3%)
- del(13)(q14) / -13: 4x (2,6%)
- jiné: 4x (2,6%)

# Detekce del(13)(q14) / monosomie 13



LSI 13q14(RB-1)/13q34  
ABBOTT-VYSIS™



# I-FISH - přestavby IgH genu

**Celkem vyšetřeno: 156 pacientů**

Úspěšné vyšetření: 126x (92,0%)

Neúspěšné vyšetření: 11x (8%)

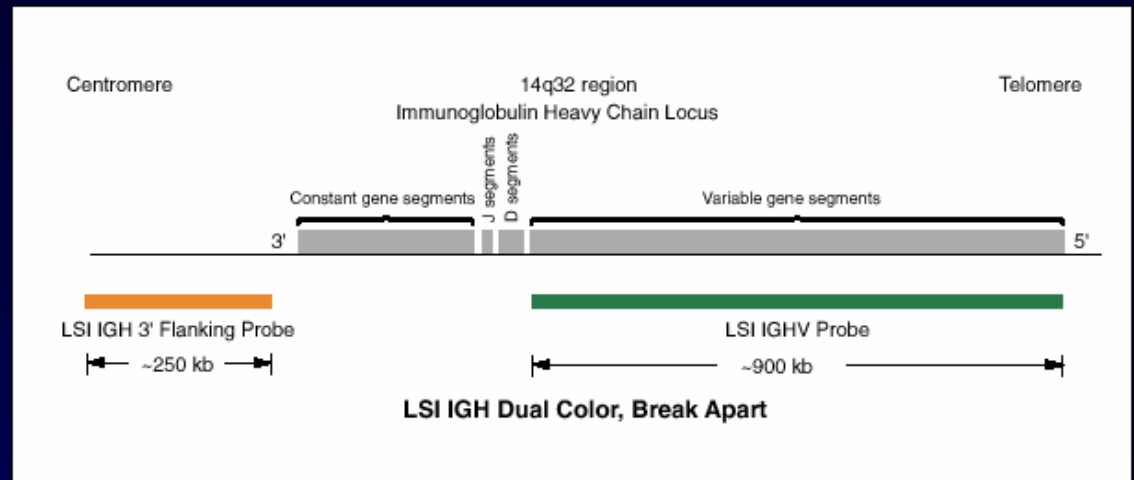
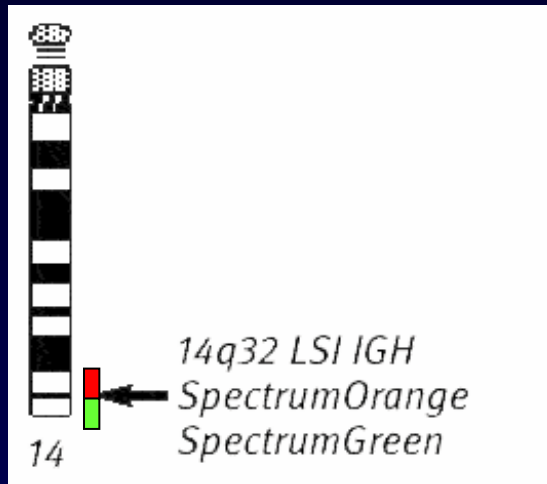
Neuzavřené vyšetření: 19x

**Normální nález: 44 pacientů (34,9%)**

**Prokázaná aberace IgH: 82 pacientů (65,1%)**

- zlom v IgH genu 42x
- delece IgH genu (celková/parciální) 32x
- kombinovaný nález (zlom IgH/delece IgH) 5x
- jiný nález 3x

# Detekce přestaveb IgH genu

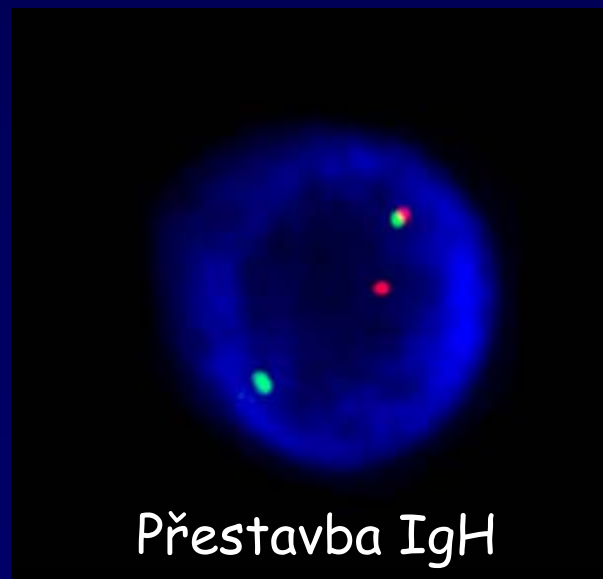


## LSI IgH Dual Color Break Apart Rearrangement Probe ABBOTT-VYSIS™

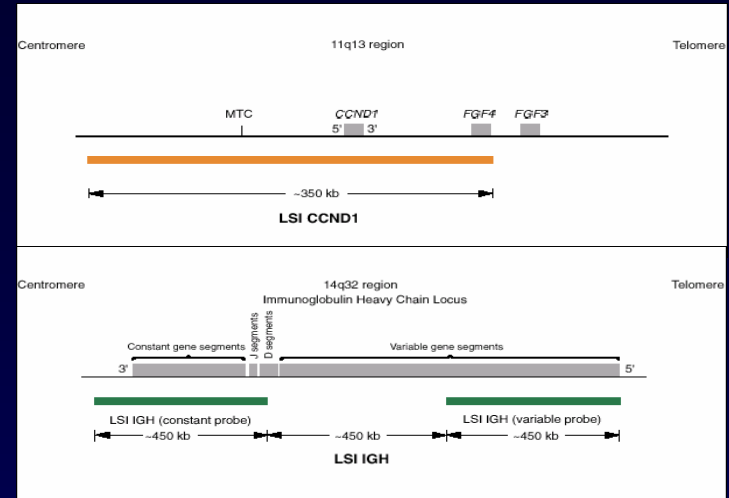
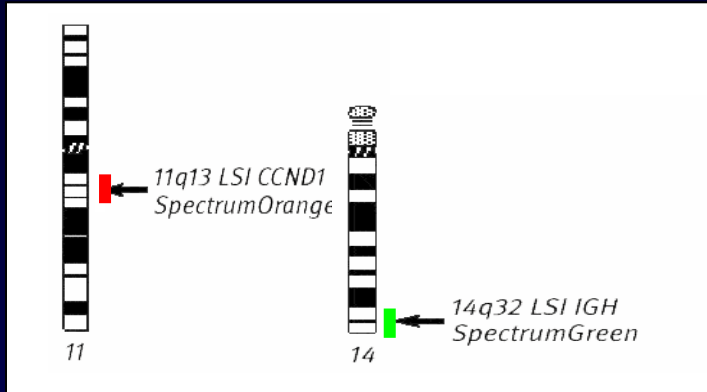
IgH - normální nález

Přestavba IgH

Delece V segmentu IgH



# Detekce translokace t(11;14)(q13;q32)



LSI IGH/CCND1 Dual Color, Dual Fusion Translocation Probe (Abbott-VYSIS)

**Celkem vyšetřeno: 37 pacientů**  
(ze 46 s prokázanou přestavbou)

**Negativní nález: 18x**

**Pozitivní nález: 11x**

**Pozitivní + další aberace: 5x**

**t(4;14)(p16;q32)**

**Celkem vyšetřeno: 11 pacientů**

**Pozitivní nález: 8 pacientů**



# Souhrn

- ✓ Metodou konvenční cytogenetické analýzy jsme detekovali chromosomové aberace celkem u **24,9%** nemocných s MM.
- ✓ Metodou I-FISH jsme prokázali přítomnost chromosomových aberací u **76,3%** nemocných s MM.



# PERSPEKTIVA

- ➔ Zvýšit počet vzorků odeslaných na molekulárně cytogenetickou analýzu (?)
- ➔ Vyšetřit retrospektivně archivovaný materiál stávajícím panelem DNA sond (?)
- ➔ Rozšířit spektrum vyšetřovaných aberací (???)
  - které?
  - prospektivně x retrospektivně?
  - financování?
- ➔ Korelovat molekulárně cytogenetické nálezy s klinickými parametry (např. albumin,  $\beta$ 2microglobulin, hemoglobin, CRP, OS, EFS atd.)
- ➔ Zhodnotit prognostický význam chromosomových aberací

# HEMATOLOGICKÁ CENTRA:

I. interní klinika VFN a 1.LF UK Praha

I. Špička

OKH FN Královské Vinohrady, Praha

E. Gregora

Interní hematologicko-onkologická klinika FN Brno

Z. Adam

Lékařská fakulta UP Olomouc

V. Ščudla

Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

M. Schützová

Oddělení klinické hematologie FN Hradec Králové

V. Maisnar

**Slovensko:** KHaO Košice, KHTK Bratislava

D. Ilenčíková

# CYTOGENETICKÁ CENTRA:

Centrum nádorové cytogenetiky ÚKB LD, VFN a 1.LF UK Praha  
Z. Zemanová, K. Michalová

Oddělení lékařské genetiky FN Brno  
A. Oltová, P. Kuglík

Lékařská fakulta UP Olomouc  
M. Holzerová

Ústav lékařské genetiky LF UK a FN Plzeň  
M. Hrubá

Oddělení lékařské genetiky FN Hradec Králové  
J. Rabasová

Oddělení lékařské genetiky Nemocnice České Budějovice  
M. Lehnerová, O. Scheinost