

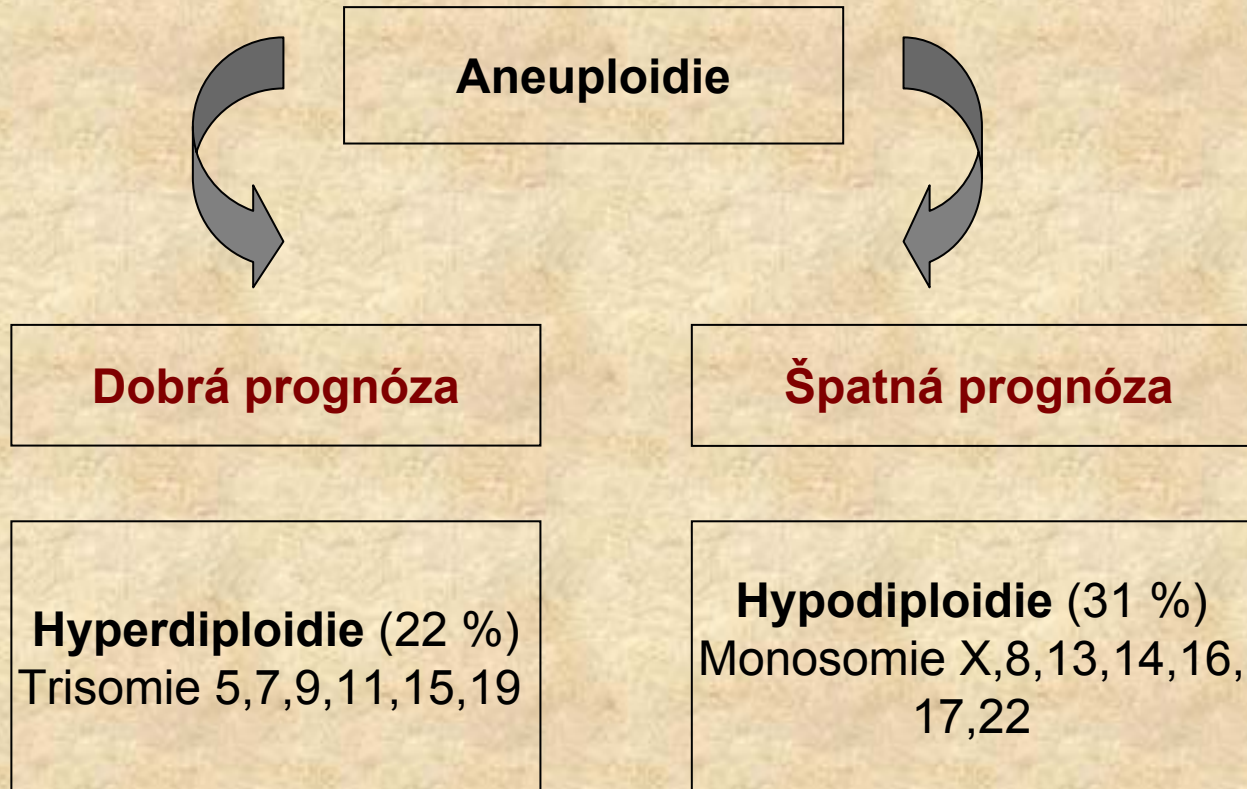
Molekulární cytogenetika mnohočetného myelomu: Aktuální výsledky olomouckého centra

J. Stražilová¹, M. Holzerová¹, K. Procházková¹, V. Ščudla²,
M. Zemanová², I. Prekopová¹, J. Hanzlíková¹, J. Kropáčková¹,
K. Indrák¹, M. Jarošová¹

¹Hemato-onkologická klinika FN a LF Olomouc

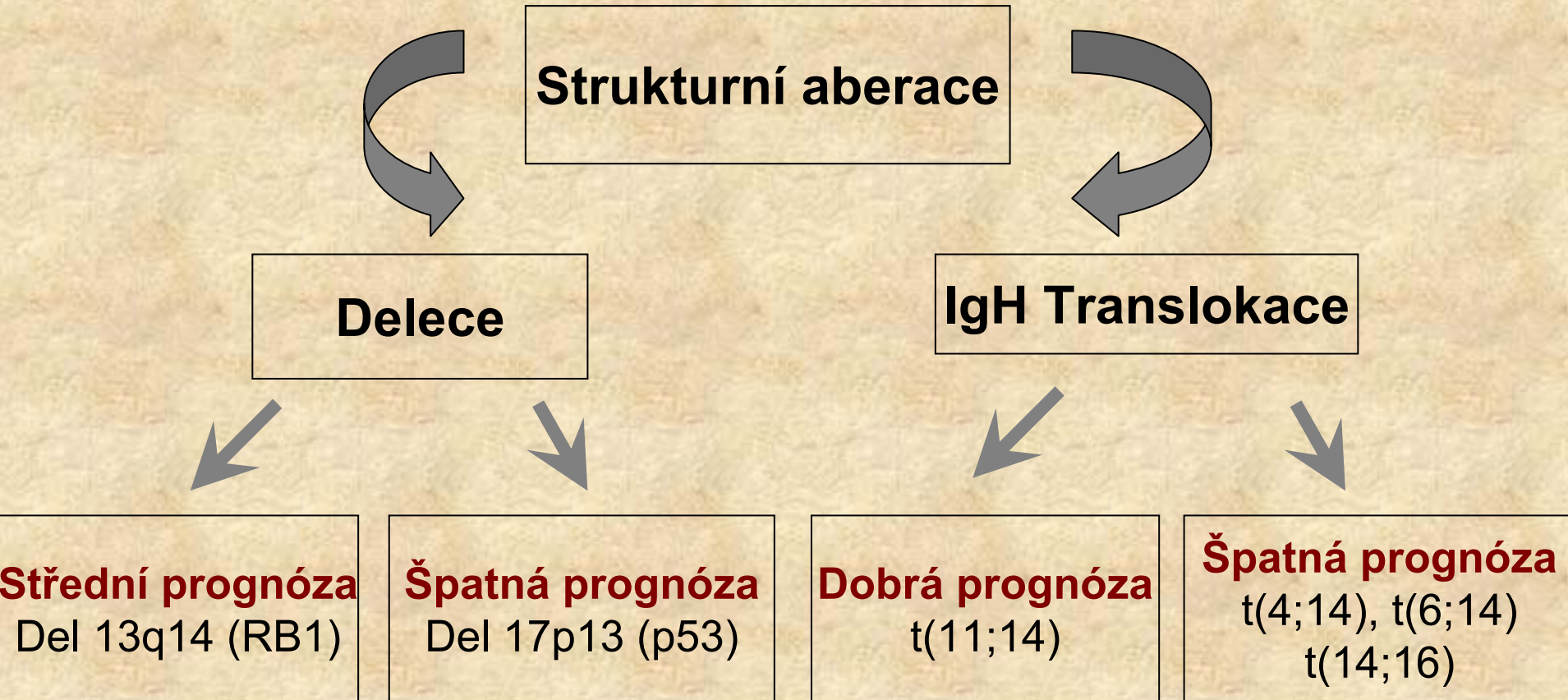
²III. Interní klinika FN a LF Olomouc

Cytogenetické změny



➔ Pravděpodobnost přežití 5 let: Hypodiploidie **18 %**
Hyperdiploidie **50 %**

Cytogenetické změny



Pravděpodobnost přežití 5 let:

t(11;14)	40 %
del 13q14	25 %
t(4;14), t(6;14), t(14;16)	15 %

Primární IgH translokace

☞ Méně častý výskyt u hyperdiploidie

☞ **důsledek:** přemístění partnerského genu k zesilovačům transkripce → **nadprodukce partnerských genů**

t(11;14) → *CCND1/ IgH*

t(4;14) → *FGFR3/ IgH*

t(6;14) → *Cyklin D3/ IgH*

t(14;16) → *IgH/ MAF*

Charakteristika souboru

90 nemocných

POHLAVÍ	MUŽI	55 (61%)
	ŽENY	35 (39%)
MEDIÁN VĚKU		61
VOLNÉ ŘETĚZCE	KAPPA	62 (69%)
	LAMBDA	27 (30%)
	K+L	1 (1%)

Vyšetřovný materiál:

- ☞ Kostní dřeň: 89 nemocných
 - ☞ Periferní krev: 1 nemocný
-

Vyšetřovací metody:

- ☞ G- pruhování
- ☞ FISH: Klasická
FICTION
- ☞ CGH
- ☞ M-FISH

Struktura vyšetření

CY

+

FISH
IgH

+

FISH
RB1

M-FISH

CGH

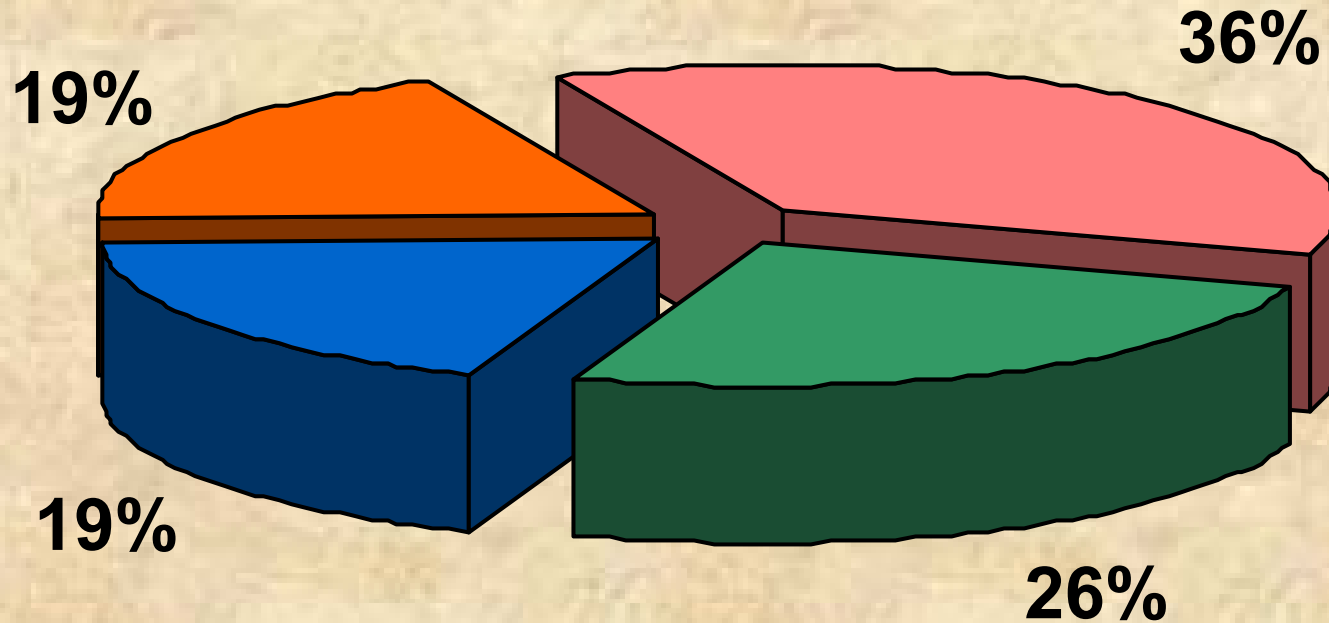
FISH
t(11;14)

FISH
t(4;14)

FISH
t(14;16)

FISH
trisomie

90 nemocných



- delece RB1 genu
- přestavba IgH genu
- delece RB1 genu + přestavba IgH
- neprokázaná změna RB1 a IgH

50 nemocných se změnou v *IgH* genu (56 %)

- ☞ Variabilita přestavby
- ☞ 39 % nemocných s MM (lit.)

Typ přestavby	Počet nemocných
Přestavba <i>IgH</i>	17
Přestavba + parc. delece <i>IgH</i>	7
Přestavba + parc. duplikace <i>IgH</i>	6
Přestavba obou alel <i>IgH</i>	2
Přestavba + počet. změny <i>IgH</i>	1
2 klony s patologií <i>IgH</i>	3
Delece <i>IgH</i>	7
Početní změny <i>IgH</i>	7

14 nemocných s t(11;14)(q13;q32) (16 %)

- ☞ geny *CCND 1*, *IgH*
- ☞ příznivá prognóza
- ☞ delece *RB1* zhoršuje prognózu
- ☞ 12 % nemocných s MM (lit.)

Typ přestavby	Počet nemocných
translokace	4
translokace + parciální delece	6
translokace + jiná změna	4

11 nemocných s t(4;14)(p16;q32) (12%)

☞ Geny *FGFR 3, IgH*

☞ Špatná prognóza

☞ 12 % nemocných (lit.)

Typ přestavby	Počet nemocných
translokace	4
translokace + parciální delece	6
translokace + jiná změna	1

4 nemocní s t(14;16)(q32;p23) (4,5 %)

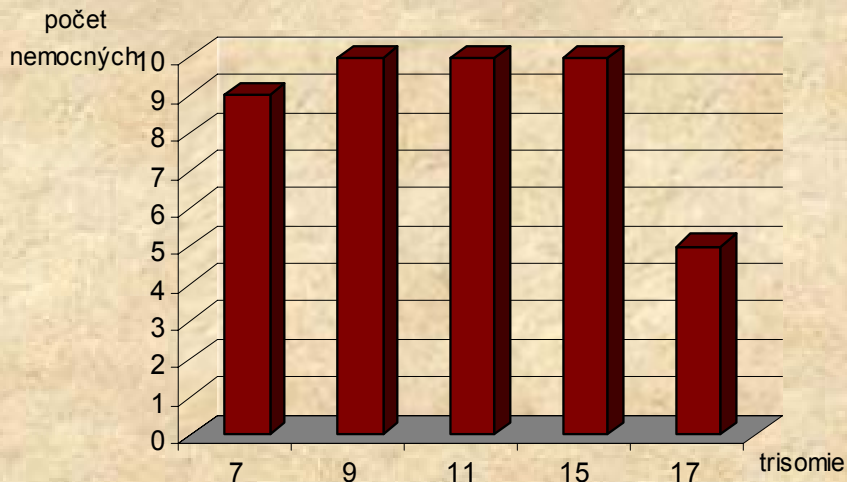
☞ Geny *IgH, MAF*

☞ Špatná prognóza

☞ 2-6 % nemocných (lit.)

Typ přestavby	Počet nemocných
translokace	1
translokace + parciální delece	1
translokace + jiná změna	2

25 nemocných bez patologie RB1a IgH (28 %)



👉 **Hyperdiploidie 19 nemocných**

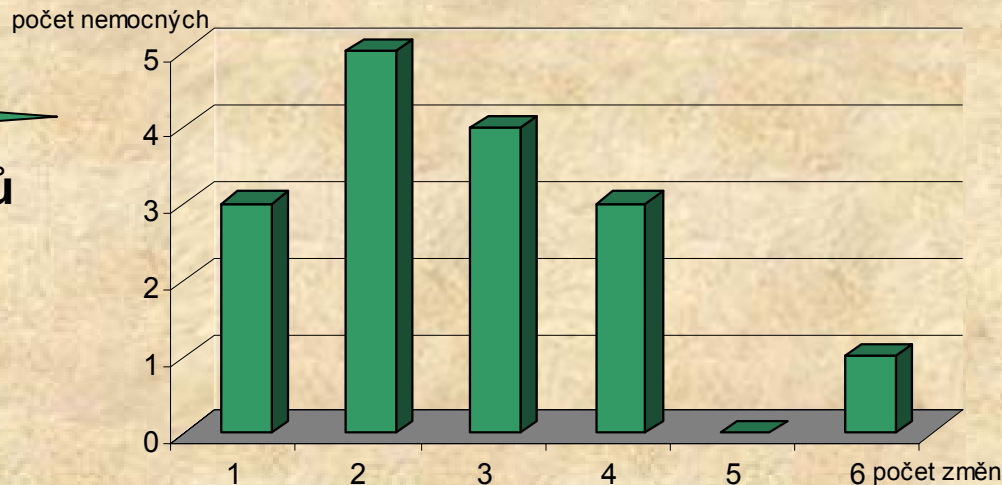
👉 **Dobrá prognóza**

👉 **31 % nemocných (lit.)**

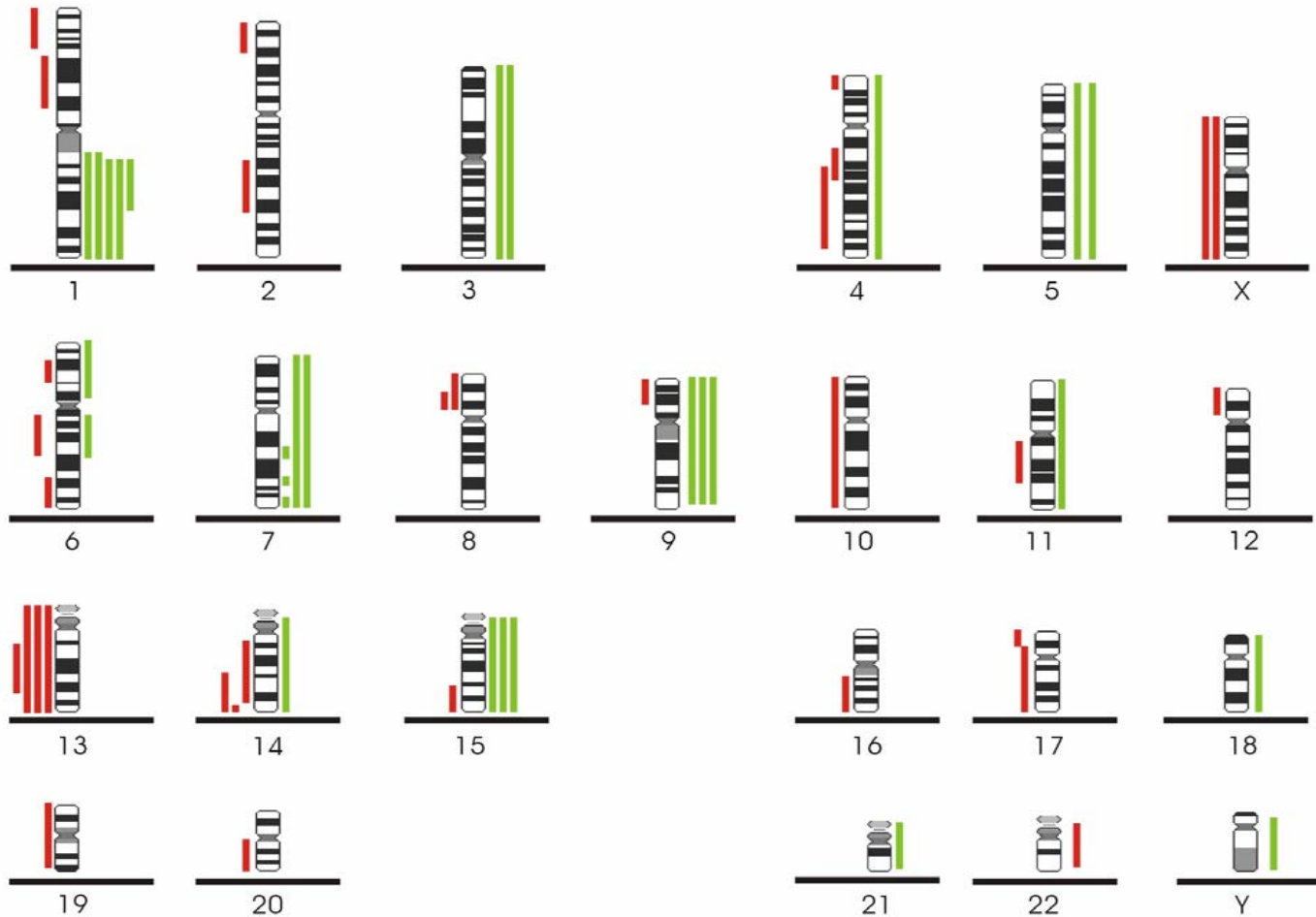
Nejčastější trisomie

Monosomie 3 nemocní

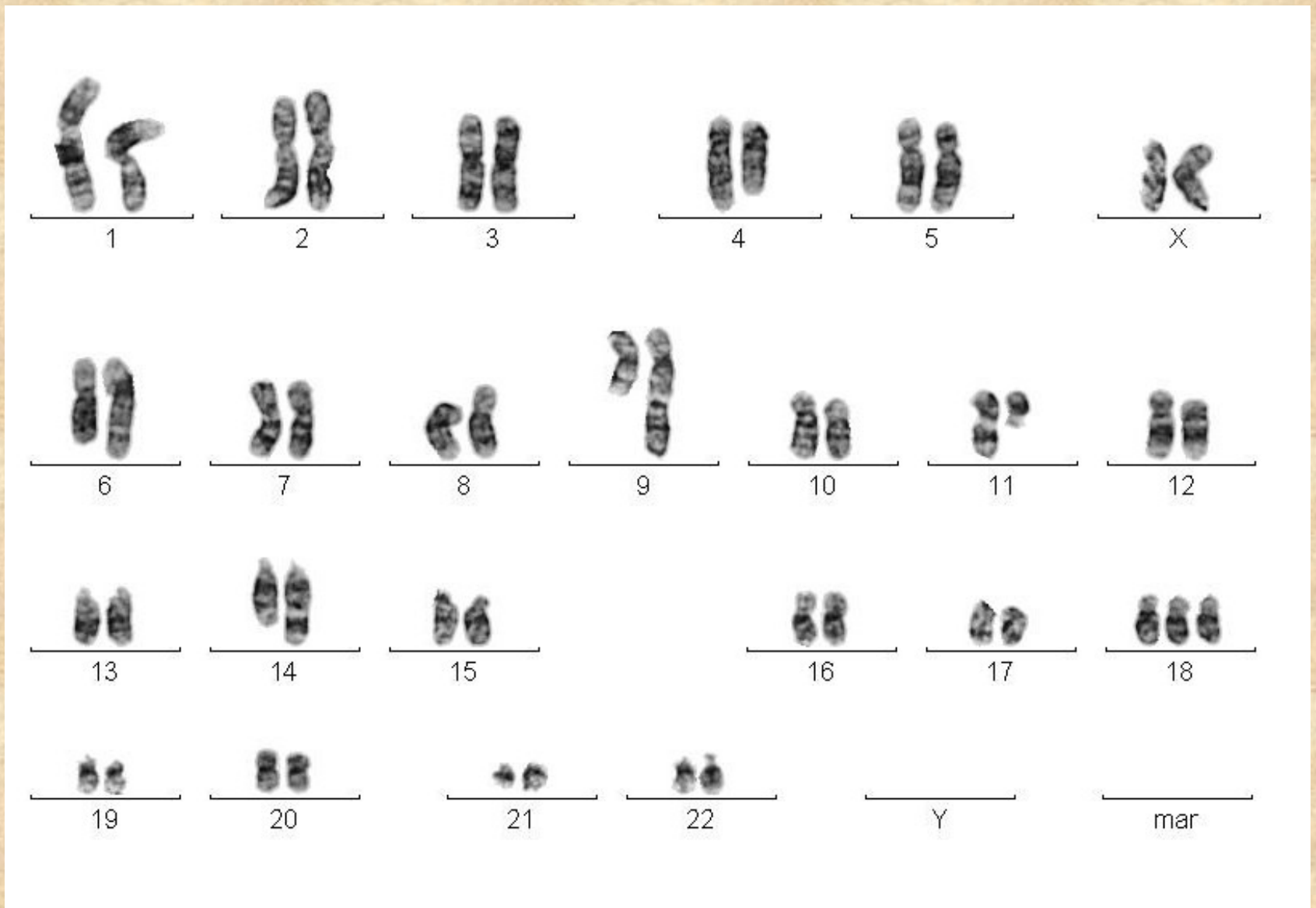
Četnost zastoupení chromosomů s trisomií

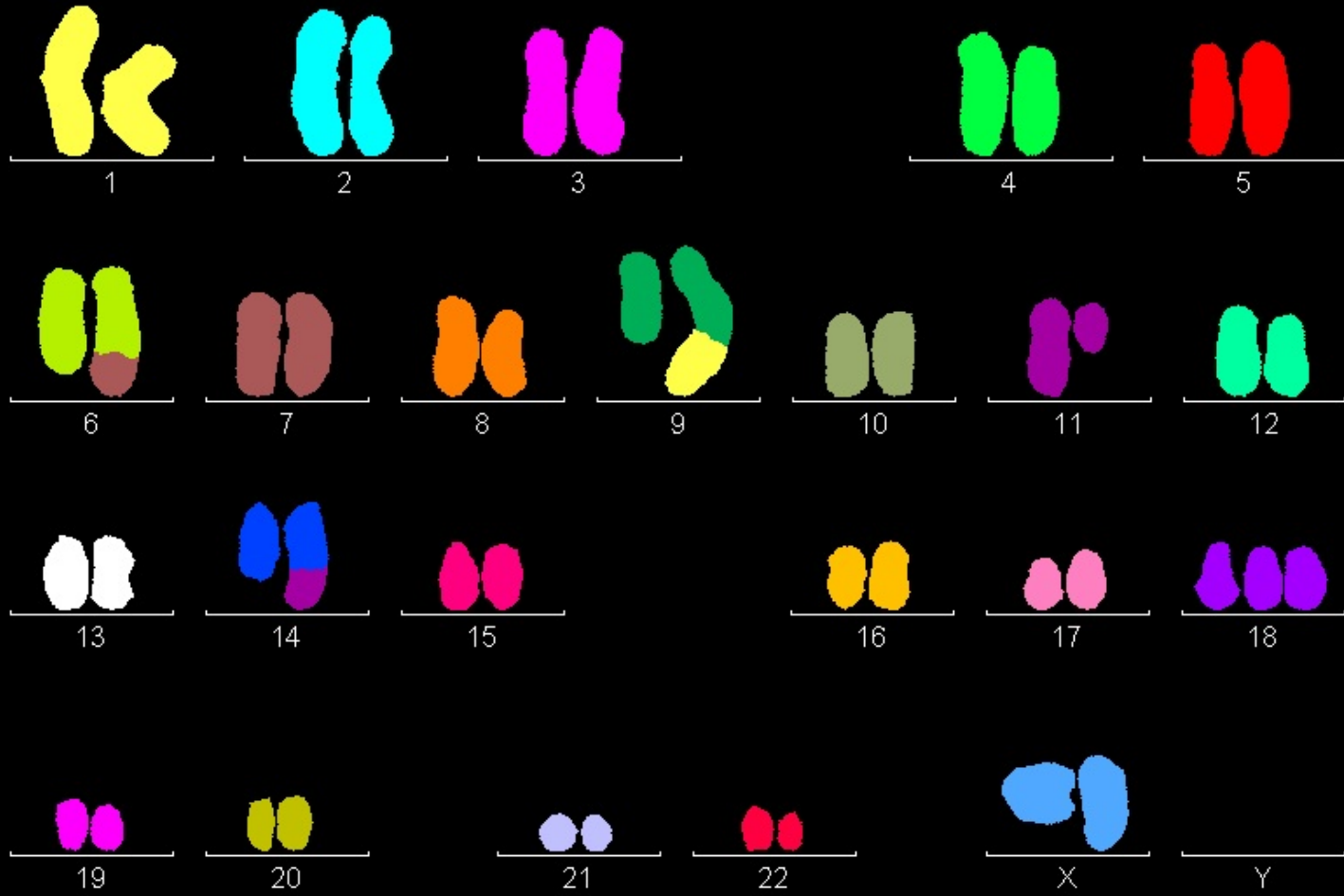


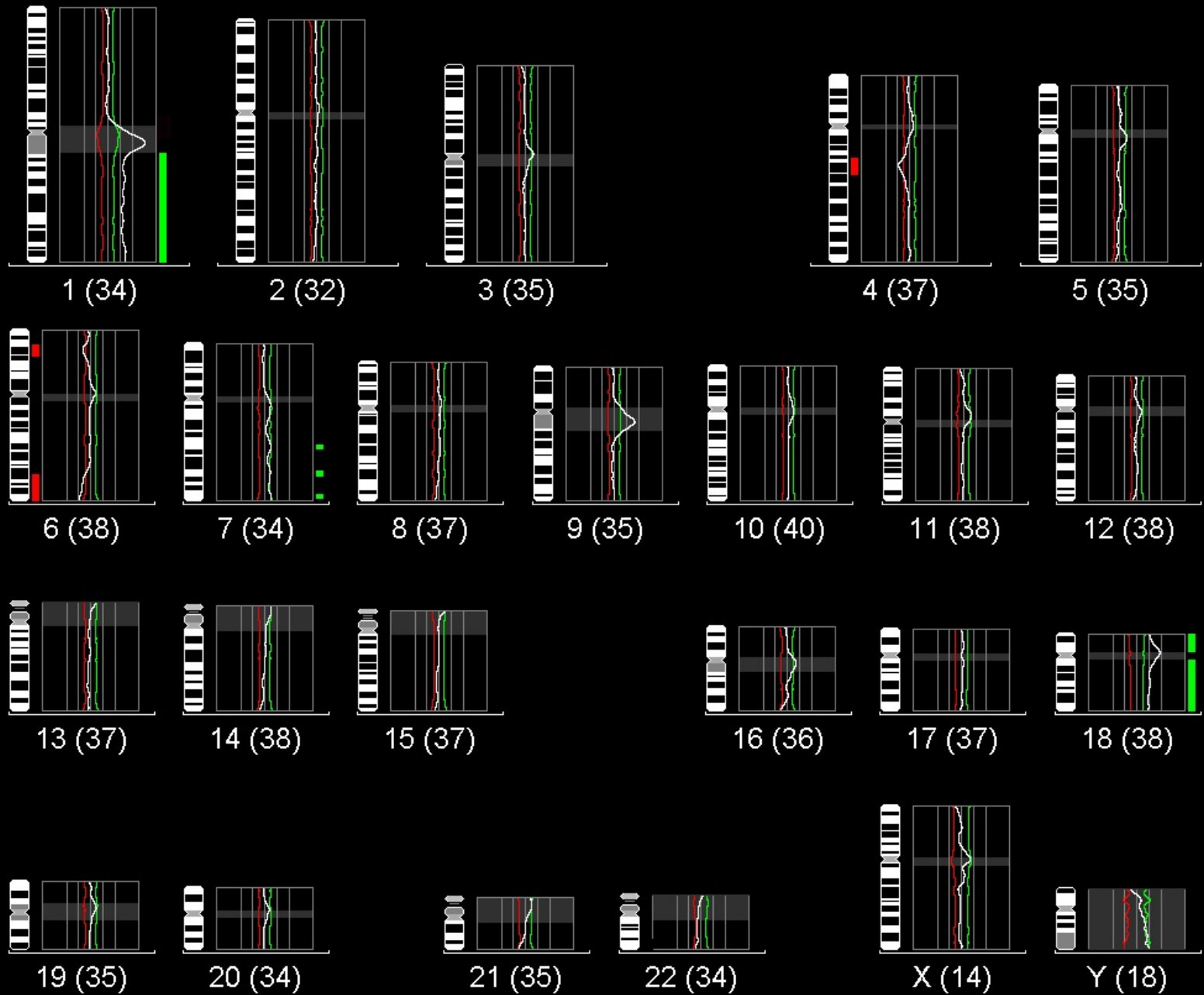
Změny zjištěné metodou CGH u 9 nemocných



47,XX,?del(4q),?der(6),der(9),t(11;14)(q?13;q?32),+18







Závěr

- ☞ Molekulárně genetické vyšetření odhalilo změny u 86 (96 %) nemocných s MM
- ☞ Frekvence nalezených změn odpovídá literárním údajům
- ☞ Klasická cytogenetika odhalila změny pouze u 22,7 % nemocných s MM
- ☞ Doplnění klasické cytogenetiky metodami FISH a CGH zvýšilo výskyt nalezených chromosomových změn
- ☞ Heterogenita přestaveb *IgH* genu bude dále studována
- ☞ Bude provedena statistická analýza klinického významu nalezených chromosomových změn

Poděkování

Pracovníci laboratoří HOK

Prof. RNDr. Mgr. Marie Jarošová, CSc.

RNDr. Milena Holzerová

Mgr. Helena Pospíšilová

Ilona Lakomá

Ivana Prekopová

Jana Hanzlíková

Jitka Kropáčková

Mgr. Šárka Rožmanová

Mgr. Radek Plachý

Mgr. Beáta Katrincsáková

Alena Novosadová

Jana Kadlecová

Monika Koláčková

Martina Divoká

Lékaři a sestry

Hemato-onkologické kliniky

Prof. MuDr. Karel Indrák, DrSc.

III. Interní kliniky

Prof. MUDr. Vlastimil Ščudla, CSc.