

Laboratoř Molekulární Patologie (LaMPa)

Laboratoř molekulární patologie se zabývá moderní diagnostikou a výzkumem v oboru dětských a dospělých nádorových onemocnění (lymfomy, sarkomy).

[Žádanka o vyšetření RAS mutací](#)

[Žádanka o molekulární vyšetření](#)

Seznam vyšetření dostupných v Laboratoři Molekulární Patologie (LaMPa) Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF ke dni 16. 5. 2016

L Y M F O M Y

| | | | |
|---------------------------------------|---|--|----------------|
| B lymfomy | IgH, IgK, IgL klonalita | | |
| T lymfomy | TCRg, TCRd, TCRb klonalita | | |
| Lymfom z buněk pláště | t(11;14) MTC Expresce cyklinu D1 | | 30–50% >95% |
| Folikulární lymfom, DLBCL | t(14;18) MBR, 3' MBR, mcr | | 65% |
| Lymfoplazmocytický lymfom | mutace v genu MYD88 | | >90% |
| B/T Lymfomy | Ig/TCR-pacient specifické primery pro detekci MRN | | |
| Anaplastický velkobuněčný lymfom ALK+ | Expresce translokované části genu ALK | | |
| | t(2;5) NPM/ALK | | ~75% |
| | t(1;2) TPM3/ALK | | ~18% |
| | inv(2) ATIC/ALK | | ~2% |
| | t(2;17) CLTC/ALK | | ~2% |
| | t(2;19) TPM4/ALK | | <1% |
| | t(2;X) MSN/ALK | | <1% |
| | t(2;17) ALO17/ALK | | vzácn? |

S A R K O M Y a N Á D O R Y M Ě K K Ý C H T K Á N Í

| | | | |
|---------------------|-------------------------------|--|----------------------|
| EWS „like tumors“ | t(4;19) t(10;19) inv(X) | CIC/DUX4 CIC/DUX4(10) BCOR/CCNB3 | cca 30% |
| Synoviální sarkom | t(X;18) | SYT/SSX1 SYT/SSX2 SYT/SSX4 | 65% 35% vzácn? |
| Myxoidní liposarkom | t(12;16) t(12;22) | FUS/CHOP EWS/CHOP | 95% vzácn? |
| Alveolární RMS | t(2;13) | PAX3/FKHR | 60–80% |

| | | | |
|--|---|---|-------------|
| t(1;13) | PAX7/FKHR | 10–20% | |
| „Clear cell sarcoma“ | t(12;22) t(2;22) | EWS/ATF1 EWS/CREB1 | >90% |
| Desmoplastický kulatobun??ný nádor | t(11;22) | EWS/WT1 | >90% |
| Dermatofibrosarcoma protuberans | t(17;22) ring17q | Col1A1-PDGFB Col1A1-PDGFB | >90% 75% |
| Alveolární sarkom m?kkých tkání | t(X;17) | ASPL/TFE3 | >90% |
| Epitelioidní hemangioendoteliom | t(1;3) | WWTR1/CAMTA1 | >90% |
| Infantilní fibrosarkom | t(12;15) | ETV6/NTRK3 | >90% |
| Mesenchymální chondrosarkom | t(8;8) | HEY1-NCOA2 | cca 70% |
| „Low grade“ fibromyxoidní sarkom | t(7;16) t(11;16) | FUS/CREB3L2 FUS/CREB3L1 | 90% ?10% |
| Extraskelální myxoidní chondrosarkom | t(9;22) t(9;17) | EWS/TEC TAF2N/TEC | 75% 25% |
| Zán?tlivý myofibroblastický nádor | t(2;19) t(1;2) t(2;17) Expresse translokované ?ásti genu ALK | ALK/TPM4 ALK/TPM3 ALK/CLTC | |
| Solitární fibrózní nádor | inv(12) | NAB2/STAT6 | >90% |
| Nodulární fascitída | t(17;22) | MYH9/USP6 | cca 75% |
| Lipoblastomy | t(8;8) nebo p?estavba(8) t(7;8) t(2;8) p?estavba (8) | HAS/PLAG HAS/PLAG COL1A2/PLAG COL3A/PLAG RAB2A/PLAG | |
| rabdoidní tu epitelioidní sarkom | | mutace v genu SMARCB1 (INI1) mutace v genu SMARCB1 (INI1) | |
| GISTy GIST | | mutace v genech c-kit, PDGFR?, BRAF | |
| KARCINOMY Kolorektální karcinom | | mutace v genech RAS (KRAS, NRAS) mutace v genu BRAF | |
| Adenokarcinom plic | | mutace v genu EGFR | |
| MELANOM | | mutace v genu BRAF | |
| NÁDORY LEDVIN Mezoblastický nefrom | t(12;15) | ETV6/NTRK3 | |

| | | |
|----------------------------|---|------------------------|
| Renální karcinom s t(Xp;_) | t(1;X) t(X;17) | PRCC/TFE3 ASPL/TFE3 |
| CCS ledvin | ITD (X) | ITD BCOR |
| CNS Gliomy | mutace v genech IDH1 a IDH2 mutace genu BRAF mutace genu H3F3A a HIST1H3B | |
| Pilocytární astrocytom | ITD 7q | KIAA1549/BRAF |
| Meduloblastom | mutace v genu CTNNB | |
| AT/RT | mutace v genu SMARCB1 (INI1) | |

Materiál

Nejvhodnější materiál pro izolaci nukleových kyselin z primárních nádorů je **zmražená tkáň**, tzn. zaslána nativní, případ. ve fyziologickém roztoku. V případě konzultačních vyšetření preferujeme **fixaci materiálu v alkoholu** (40–70%) namísto fixace ve formolu. Jsme však schopni v omezených podmínkách (v závislosti na použitém formolu, délce fixace apod., fixace ve formolu štěpí nukleové kyseliny) izolovat nukleové kyseliny i z parafínových bloků.

Pro detekci reziduální nemoci využíváme odběry punktátů **kostní dřeně a/nebo periferní krve odebrané do protisrážlivého prostředí, nejčastěji EDTA**. Antikoagulační médium heparin je nevhodný, neboť může blokovat následné PCR reakce.

Co je minimální reziduální nemoc a proč je nutné její sledování

Jako MRN označujeme subklinickou úroveň nemoci, kdy v průběhu terapie již maligní buňky nejsou běžnými cytologickými metodami detekovatelné. V této situaci je pacient v kompletní klinické remisi, avšak může mít i za tohoto stavu v těle až 10¹⁰ maligních elementů. Právě tyto přežívající nádorové buňky, které léčebně unikly, mohou později způsobit relaps – znovuobjevení nemoci.

Principem sledování MRN je najít na nádorové buňce takový znak, který ponese celý nádorový klon a bude se jím lišit od buněk zdravých. Sledování hladin reziduální nemoci je klinicky velice významné. Původní práce využívaly k určení MRN kvalitativní nebo semikvantitativní metody, ale postupně se ukazovalo, že samotná informace o přítomnosti či nepřítomnosti MRN nevede k přesnějším výsledkům. Proto se rozvíjejí metody kvantitativní (kvantitativní PCR v reálném čase RQ-PCR nebo RQ-RT-PCR), které nám umožňují sledovat dynamiku úbytku, případně nárůstu nádorové populace.

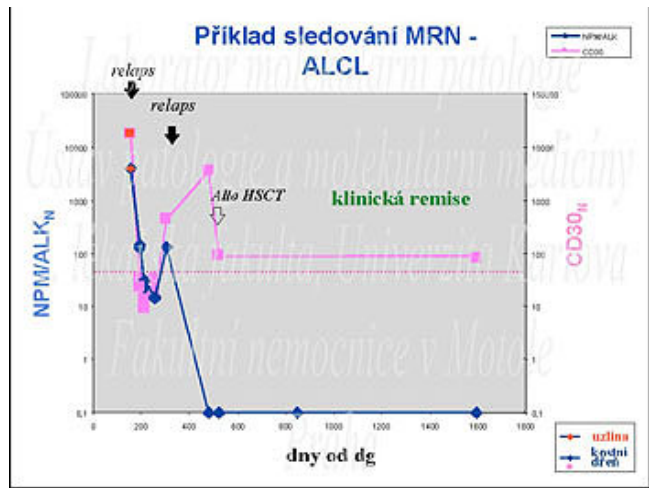
Kvantitativní PCR cyclery:



Příklady výsledků:

A – sekvenování a ověření translokace t(11;14)

B – sledování minimální reziduální nemoci pomocí fúzního genu NPM/ALK a exprese molekuly CD30 u pacienta s anaplastickým velkobuněným lymfomem



Z publikační aktivity LaMPa:

Publikace v zahraničních časopisech

Kalinova M., Krskova L., Brizova H., Kabickova E., Kepak T., Kodet R.: Quantitative PCR detection of NPM/ALK fusion gene and CD30 gene expression in patients with anaplastic large cell lymphoma – residual disease monitoring and a correlation with the disease status – *Leukemia Research*, 2007 v tisku

Krsková, L., Sumerauer, D., Stejskalová, E., Kodet, R.: A novel variant of SYT-SSX1 fusion gene in a case of spindle cell synovial sarcoma, *Diagnostic Molecular Pathology* – 2007 po revizi zasláno do tisku

Sumerauer D., Vicha A., Zuntova A., Stejskalova E., Krskova L., Kabickova E., Kodet R., Eckschlagler T.: Teratoma in an adolescent with malignant transformation into embryonal rhabdomyosarcoma: case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2006 Oct;28(10):688–92

Krsková L., Mrhalová M., Sumerauer D., Kodet R.: Rhabdomyosarcoma: molecular diagnostics of patients classified by morphology and immunohistochemistry with emphasis on bone marrow and purged peripheral

blood progenitor cells involvement; Virchows Arch. 2006 Apr;448(4):449–58 (IF 2,227)

Jindřichová Š., Kodet R., Krsková L., Višek P., Bendlová B. The newly detected mutations in the RET proto-oncogene in exon 16 as a cause of sporadic medullary thyroid carcinoma. J Mol Med. 2003 Dec;81(12):819–23. Epub 2003 Nov 15. (IF 4,256)

Soukup J., Krsková L., Hilská I., Kodet R. Ethanol fixation of lymphoma samples as an alternative approach for preservation of the nucleic acids. Neoplasma. 2003;50(4):300–4. (IF 0,822)

Kodet R., Mrhalová M., Krsková L., Soukup J., Campr V., Neškudla T., Szepe P., Plank L.: Mantle cell lymphoma: improved diagnostics using a combined approach of immunohistochemistry and identification of t(11;14)(q13;q32) by polymerase chain reaction and fluorescence in situ hybridization. Virchows Arch. 2003 Jun;442(6):538–47. Epub 2003 May 01. (IF 2,227)

Mrhalová M., Kodet R., Kalinová M., Hilská I.: Relative quantification of ERBB2 mRNA in invasive duct carcinoma of the breast: correlation with the ERBB-2 protein expression and the ERBB2 gene copy number. Pathology – Research and Practice 2003, 199: 453–461

Publikace v domácích časopisech

Krsková L., Hilská I., Kopecká P., Soukup J., Kodet R.: Molekulární diagnostika maligních lymfomů řady B: detekce klonality a stručný pohled problematiky s vlastními výsledky, Čas. lék. českých 3/ 2004; str. 191–197

Kodet R., Mrhalová M., Krsková L., Manáková P., Kalinová M.: Život patologa mezi molekulami – výstroj a výzbroj pro péči, 2004 Klinická onkologie 17 (1): 3–8

Mrhalová M., Krsková L., Kalinová M., Soukup J., Kodet R.: Folikulární lymfomy: molekulární diagnostika t(14;18)(q32;q21) – fluorescenční in situ hybridizace, kvalitativní a kvantitativní PCR. Česko-slovenská patologie 2003, 39 (3): 130–137

Soukup J., Krsková L., Campr V.: New aspects of MALT lymphomas of the stomach. Česko-slovenská patologie. 2003 Jul;39(3):120–5

Kodet R., Mrhalová M., Krsková L., Stejskalová E.: Anaplastický velkobuněčný lymfom: pohled problematiky. Československá patologie 2003, 39 (3): 102–114

Soukup J., Krsková L., Mrhalová M., Kodet R., Campr V., Kubáková K., Trnava M.: Velkobuněčné difúzní B-lymfomy: heterogenní původ a prognóza z hlediska současné diagnostiky. Časopis lékařů českých 2003, 142 (7): 417–422

Abstrakta v zahraničních časopisech

Markéta Kalinová, Kateřina Mužíková, Lenka Krsková, Irena Hilská, Alena Augustíková, Edita Kabířková, Tomáš Kepák, Roman Kodet: Real-time quantitative PCR detection of fusion gene NPM/ALK, cytokine receptor CD30 and T-cell receptor rearrangement in patients with ALCL: monitoring residual disease and correlation with disease status; XXVI Congress of the IAP, 16. 9. – 21. 9. 2006, Modern Pathology 19 (3) 2006, p.116

Linda Šapková, Markéta Kalinová, Lenka Krsková, Daniela Kodetová, František Petřík, Martin Trefný,

Jaromír Musil: Detection of molecular changes in bronchial mucosa of heavy smokers in correlation with findings of autofluorescence bronchoscopy; XXVI Congress of the IAP, 16. 9. – 21. 9. 2006, Modern Pathology 19 (3) 2006, p.164

Lenka Krsková, Irena Hilská, Alena Augustiřáková, Markéta Kalinová, Marcela Mrhalová, Marie Neradová, Roman Kodet: Expression of ERBB2 and BCL-2 in synovial darcoma; XXVI Congress of the IAP, 16.9.–21.9.2006, Modern Pathology 19 (3) 2006, p.181

Kalinova M., Krskova L., Hilska I., Kopecka P., Kodet R.: Real-time quantitative PCR detection of fusion gene ALK/NPM in patients with ALCL: residual disease monitoring and a correlation with the disease status – Virchows Archiv 2005, 2, 264

Soukup J, Campr V, Manřáková P, Krsková L, Kalinová M, Mrhalová M, Kodet R (2004) Malignant lymphoma as a part of multiple primary tumors. XII. Meeting of the European Association for Haemathopathology, 26.9.–1.10.2004

Mrhalová M, Kalinová M, Krsková L, Soukup J, Kodet R (2003) Monitoring of patients with follicular lymphoma carrying t(14;18)(q32;q21) by real time quantitative PCR. 19th European Congress of Pathology, 6.–11.9.2003 Ljubljana Slovenia. Virchows Archiv 443 (3): 405, P-349

Kodet R, Mrhalová M, Krsková L, Soukup J, Campr V, Szepe P, Plank L, Kubářková K (2003) Mantle cell lymphoma (MCL): Ki-67 antigen and chromosome 12 ploidy in an estimate of the tumor progression. 19th European Congress of Pathology, 6.–11.9.2003 Ljubljana Slovenia. Virchows Archiv 443 (3): 407, P-353

Mrhalová M, Kalinová M, Kodet R (2002) Quantitative RT-PCR as a tool solving discrepant results between ERBB2 gene copy numbers and expression of the ERBB-2 protein: An improvement of Herceptin therapy indication in breast carcinomas. XXIVth International Congress of the International Academy of Pathology, 5.–10.10.2002 Amsterdam Netherlands. Histopathology 41 (suppl 1): 3, O.01.216

Kodet R, Mrhalová M, Krsková L, Kabířková E (2002) Burkitt's lymphoma (BL): fluorescence in situ hybridization (FISH) on interphasic nuclei as a tool to reveal specific translocations, PCR detection of clonality and bone marrow (BM) involvement. XXIVth International Congress of the International Academy of Pathology, 5. – 10. 10. 2002 Amsterodam Netherlands. Histopathology 41 (suppl 1): 91, P.03.201

Soukup J, Krsková L, Mrhalová M, Kodet R, Campr V, Kubářková M, Trnřný M (2002) Diffuse large B cell lymphomas (DLBCL): analysis of the heterogeneous group by means of immunohistochemistry, PCR and FISH. XXIVth International Congress of the International Academy of Pathology, 5.–10.10.2002 Amsterdam Netherlands. Histopathology 41 (suppl 1): 15, O.03.366

Kodet R, Mrhalová M, Krsková L, Soukup J, Szépe P (2001) Mantle cell lymphoma (MLC): A combined immunohistochemical (IHC), fluorescence in situ hybridization (FISH) and PCR study. 18th European Congress of Pathology, 8.–13.9.2001 Berlin Germany. Virchows Archiv 439 (3): 417, P-459

Kontakt:

| | | |
|-------------------------------|-----------|--------|
| | tel.: | email: |
| RNDr. Markéta Kalinová, Ph.D. | 224435634 | |
| RNDr. Lenka Krsková, Ph.D. | 224435634 | |

Mgr. Alena Kalfusová 224435622
Bc. Irena Hilská 224435650
RNDr. Helena Jungbauerová, Ph.D. 224435622

Vydáno: 27. 1. 2014 / Poslední aktualizace: 16. 5. 2016 / Odpovědná osoba: **Administrátor**

URL zdroje (upraveno 6. 2. 2019 - 14:01): <http://www.lf2.cuni.cz/laborator-molekularni-patologie-lampa>