

Úloha chromozomových aberací v patogenezi monoklonální gamapatie nejasného významu

Mikulášová A.^{1, 2, 3}, Kuglík P.^{1, 2}, Smetana J.^{1, 2}, Grešliková H.^{1, 2}, Říhová L.^{1, 3}, Klincová M.³, Hájek R.^{1, 3, 4}

¹Babákova myelomová skupina, Ústav patologické fyziologie, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

²Ústav experimentální biologie, Přírodovědecká fakulta, Masarykova univerzita, Brno

³Laboratoř experimentální hematologie a buněčné imunoterapie, Oddělení klinické hematologie, Fakultní nemocnice Brno

⁴Interní hemato-onkologická klinika, Fakultní nemocnice Brno

SOUHRN

Monoklonální gamapatie nejasného významu (MGUS) je prekanceróza spojená s trvale vyšším rizikem vzniku mnohočetného myelomu (MM). Jedním z cílů současného molekulárně genetického přístupu k výzkumu MGUS je identifikace vhodných genetických markerů umožňujících vymezení vysoce rizikových osob s MGUS. Cytogenetickým vyšetřením bylo prokázáno, že již v prekancerózních plazmatických buňkách se vyskytují stejné chromozomové přestavby jako u MM, a to jak strukturní chromozomové abnormality, zejména primární translokace genu *IGH* (14q32), nejčastěji s chromozomovými oblastmi zahrnující geny *CCND1* (11q13), *FGFR3* (4p16) a *MAF* (16q23), tak početní změny určitých chromozomů, např. trizomie chromozomů 3, 5, 7, 9 a monozomie chromozomu 13. Doposud však nebyly identifikovány specifické chromozomové změny, které by dokázaly zcela spolehlivě předvídat riziko nádorového zvratu prekancerózy do plně rozvinutého nádorového stavu. Tato práce shrnuje aktuální poznatky o významu chromozomových aberací v patogenezi MGUS a v transformaci této prekancerózy do plně rozvinutého nádoru.

Klíčová slova: MGUS, monoklonální gamapatie, molekulární cytogenetika, chromozomové aberace

SUMMARY

Mikulášová A., Kuglík P., Smetana J., Grešliková H., Říhová L., Klincová M., Hájek R.: The role of chromosomal aberrations in pathogenesis of monoclonal gammopathy of undetermined significance

Monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) is a precancerosis permanently associated with higher risk of progression into multiple myeloma (MM). One of the goals of the current molecular cytogenetic approach is identification of suitable genetic markers which distinguish high-risk MGUS patients. Cytogenetic analysis showed that the same chromosomal abnormalities found in MM, both structural and numerical, are already found in precancerous plasma cells. There are especially primary *IGH* (14q32) translocations, in most cases with chromosomal loci including genes *CCND1* (11q13), *FGFR3* (4p16) and *MAF* (16q23), as well as trisomies of chromosomes 3, 5, 7, 9 and monosomy of chromosome 13. However, specific chromosomal changes that could reliably predict the risk of transition from precancerosis into malignancy have not been identified. This paper summarizes the current knowledge about significance of chromosomal abnormalities in MGUS pathogenesis and in transformation from this precancerosis into tumor.

Keywords: MGUS, monoclonal gammopathies, molecular cytogenetics, chromosomal abnormalities