



FN MOTOL

Fakultní nemocnice v Motole

V úvalu 84/1, 150 06 Praha 5

Laboratoře ÚBLG



Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol

Přednosta: Prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.,

[http://www.fnmotol.cz/ublgl/](http://www.fnmotol.cz/ublgl)

Lynchův syndrom (OMIM 120435, 120436)

Lynchův syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění charakterizované predispozicí ke vzniku karcinomu tlustého střeva, karcinomu endometria u žen a některých dalších zhoubných nádorů způsobené patogenní zárodečnou mutací některého z MMR genů: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* a *EPCAM*.

Molekulárně genetickým vyšetřením Lynchova syndromu je zjišťována přítomnost patogenní varianty v genech *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2* a *EPCAM* v genomové DNA probanda. Průkaz patogenní varianty potvrdí diagnózu nebo predispozici k Lynchovu syndromu na molekulární úrovni.

Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem.

Indikační kritéria

Diagnostické testování (potvrzení diagnózy Lynchova syndromu na molekulární úrovni)

Indikující lékař na žádance stanoví, které geny z panelu 26 genů obsažených v soupravě Hereditary Cancer Solution by Sophia požaduje analyzovat. Doporučujeme testování **Skupiny genů Lynchova syndromu** obsahující 5 výše zmíněných genů. **Indikující lékař má možnost některé geny z této skupiny genů vyloučit a tyto nevyšetřovat.** V odůvodněných případech je možné na zvláštní indikaci vyžádat i analýzu dalších genů obsažených v panelu: *BRCA1* (GenBank NM_007294), *BRCA2* (GenBank NM_000059), *BRIP1* (GenBank NM_032043), *CHEK2* (GenBank NM_007194), *ATM* (GenBank NM_000051), *RAD51C* (GenBank NM_058216), *PALB2* (GenBank NM_024675), *TP53* (GenBank NM_000546), *BARD1* (GenBank NM_000465), *APC* (GenBank NM_000038), *CDH1* (GenBank NM_004360), *FAM175A* (GenBank NM_139076), *MRE11A* (GenBank NM_005591), *MUTYH* (GenBank NM_001128425), *NBN* (GenBank NM_002485), *PIK3CA* (GenBank NM_006218), *PTEN* (GenBank NM_000314), *RAD50* (GenBank NM_005732), *RAD51D* (GenBank NM_002878), *STK11* (GenBank NM_000455) a *XRCC2* (GenBank NM_005431) Ref.Seq. v aktuální platné verzi. (bližší informace na vyžádání).

Prediktivní testování možných přenašečů jedné patogenní varianty (potvrzená patogenní varianta v rodině s Lynchovým syndromem) se provádí metodou cíleného sekvenování dle Sangera.

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Vyšetření zárodečných mutací diagnostickou soupravou pro hereditární nádorové syndromy masivním paralelním sekvenováním	Kitem Hereditary Cancer Solution by Sophia je provedena sekvenace 26 genů spojených s dědičným nádorovým onemocněním, analyzována je však jen skupina genů pro Lynchův syndrom: <i>MLH1</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000249.4), <i>MSH2</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000251.3), <i>MSH6</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000179.3), <i>EPCAM</i> (Ref.Seq. GenBank NM_002354.3) <i>PMS2</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000535.7) Analyzovány jsou všechny exony dle daného transkriptu s přesahem 25nt do intronů. Data z neindikovaných genů jsou před zobrazením výsledků jednotlivých pacientů k interpretaci zakryta a dále nejsou analyzována. Delece nebo duplikace jednoho nebo více exonů vyšetřovaných genů. Dle údajů výrobce je u soupravy Hereditary Cancer Solution by Sophia sensitivita stanovena na 99,20 % a specificita na 99,992 % (obojí v 95% intervalu spolehlivosti).
Molekulárně genetické vyšetření variant vybraných genů metodou sekvenování dle Sangera	Sekvenace variant v genech: <i>MLH1</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000249.4), <i>MSH2</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000251.3), <i>MSH6</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000179.3), <i>PMS2</i> (Ref.Seq. GenBank NM_000535.7)
Molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA (kity P003, P248, P008, P072) a MS-MLPA (kit ME011 MRC Holland).	Delece nebo duplikace jednoho nebo více exonů genu <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>MSH6</i> , <i>EPCAM</i> , <i>PMS2</i> , metylace promotoru genů <i>MLH1</i> , <i>MSH2</i> , <i>PMS2</i> a <i>MSH6</i> .



Doby odezvy vzorků (STATIM pouze v odůvodněných případech)

Metoda	Doba odezvy: (pracovní dny)	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření genů MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM masivním paralelním sekvenováním pomocí kitu Hereditary Cancer Solution by Sophia	250	25
Molekulárně genetické vyšetření vybraných genů metodou sekvenování dle Sangera - CÍLENÉ VYŠETŘENÍ VARIANTY	60	10
SOP Molekulárně genetické vyšetření metodou MLPA - CÍLENÉ VYŠETŘENÍ	60	10

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5, 150 06

Centrální příjem vzorků:

Po–Pá

7:30 až 14:30 h

Požadavky na vzorek

Krev: 2 nezávislé odběry, každý min. 4 ml do K₃EDTA

Druhý vzorek slouží k ověření zachycené patogenní varianty u diagnostického testu, resp. k ověření každého výsledku prediktivního testu. Tímto postupem je minimalizována možnost chyby způsobené záměnou při manipulaci se vzorky.

Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 100 μl a více

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku.

Odkazy

<https://www.omim.org/entry/120435>

<http://www.omim.org/entry/120436>

<http://www.omim.org/entry/609310>

<http://www.omim.org/entry/609309>

<http://www.omim.org/entry/600678>

<https://www.omim.org/entry/600259>

<http://www.omim.org/entry/185535>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1211/>

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku - viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.