

Postrehy z Prague Spring Symposium 2016 a 4th Central Eastern European Symposium on Free Nucleic Acids in Non-Invasive Prenatal Diagnosis

Minutes from conferences Prague Spring Symposium 2016 and 4th Central Eastern European Symposium on Free Nucleic Acids in Non-Invasive Prenatal Diagnosis

RNDr. Tomáš Szemes, PhD.^{1,2}

¹Geneton, s. r. o., Bratislava

²Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

NewsLab, 2017; roč. 8(1): 57 – 58

Centrum lekárskej genetiky a reprodukčnej medicíny organizuje každoročne konferenciu Prague Spring Symposium a v roku 2016 som bol pozvaný predniesť naše skúsenosti s nami vyvinutým neinvazívnym testom na tri najčastejšie trizómiie (trizómie chromozómov 21, 18 a 13) s názvom Trisomy test. Koncom mája som bol pozvaný prednášať na kongres 4th Central Eastern European Symposium on Free Nucleic Acids, kde som taktiež referoval o skúsenostiach s NIPT.

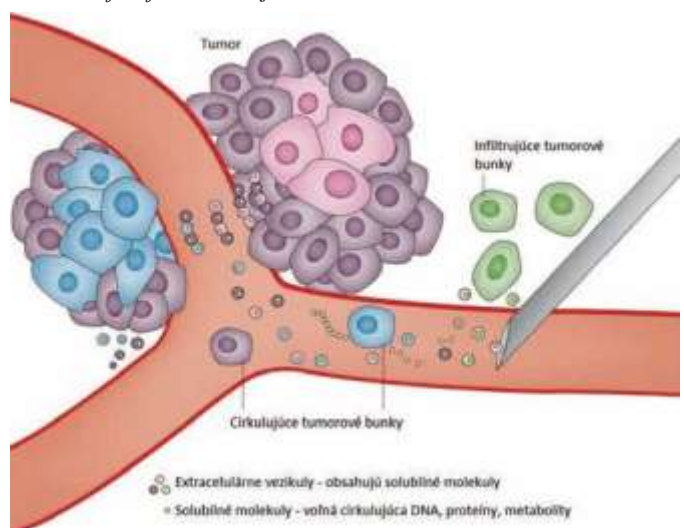
Kongres sa uskutočnil koncom apríla a bol tematicky zameraný na neinvazívny skrining a diagnostiku plodu a nádorov, pričom bol rozdelený na dva dni. Prvý deň bolo nosnou témou využitie cirkulujúcich buniek plodu/nádoru a druhý deň využitie cirkulujúcich voľných fetálnych alebo tumorových DNA.

Problematike cirkulujúcich buniek plodu a ich analýze na účely prenatálnej diagnostiky bolo venovaných niekoľko prednášok. Hoci bunky plodu boli objavené omnoho skôr ako voľná cirkulujúca DNA plodu, ich využitie v diagnostike je obmedzené. Problémom je najmä ich extrémne nízky podiel v porovnaní s materskými leukocytmi. Je ich 2 – 6 kusov v 1 ml krvi. Okrem toho cirkulujúce bunky pochádzajú najmä z trofoblastu placenty a v jednotlivých bunkách možno pozorovať chromozomálne aberácie, ktoré však plod nemá. V súčasnosti sú cirkulujúce bunky plodu používané menej⁽¹⁾. Oveľa rozsiahlejšie uplatnenie majú cirkulujúce tumorové bunky (CTC) (obrázok 1) pre rôzne aspekty klinického manažmentu pacientov s nádorom a im bola venovaná aj väčšina prednášok⁽²⁾. Ako svetová špecialistka Patrizia Paterlini-Bréchet prednášala, v oblasti analýzy CTC v krvi patria tiež k tzv. zriedkavým bunkám. Je ich priemerne okolo 1 bunky na 1 ml krvi. Preto je potrebné oddeliť ich od zvyšku buniek a práve rôznym prístupom, dokonca automatizovaným prístrojom pri ich oddeľovaní, sa venuje viacero skupín. Svojou prednáškou zaujala aj Katarína Kološťová, Slovenka pôsobiaca na Karlovej univerzite v Prahe, a to jednoduchým riešením na oddeľovanie CTC na báze ich odlišnej veľkosti. CTC sú navyše podstatne krehkejšie, čo komplikuje ich následné spracovanie či analýzy. Sú značne heterogénne (aj geneticky), čo je dôsledkom dynamického a heterogénneho charakteru nádorového tkaniva. Ich skúmanie má však potenciál pri hodnotení štádia nádorového ochorenia aj metastatického

potenciálu či ako podklad pre riadenie personalizovanej terapie. Ďalším prednášajúcim bol aj Stefan Schuster z nemeckej spoločnosti SIMFO, špecializujúcej sa na analýzy cirkulujúcich epitelových tumorových buniek, i Hannes Arnold zo Silicon Biosystems z Bologne.

Druhý deň bol venovaný analýze voľnej mimobunkovej cirkulujúcej DNA prakticky výlučne v oblasti prenatálneho skriningu na závažné chromozomálne aberácie plodu. Fang Chen zo spoločnosti BGI zo Shenzhen prezentovala skúsenosti a novinky v rámci najdlhšie ponúkaného a najviac rozšíreného NIPT testu vôbec – NIFTY. Robert Old z London School of Medicine predniesol výsledky štúdie zameranej na preverenie vhodnosti špeciálnej schémy prenatálneho skriningu nazvaného *reflex DNA screening*⁽³⁾. V ňom kľúčovú úlohu pre vybrané skupiny tehotných zohráva práve NIPT test a preukázal prínos zaradenia metódy v rutinej starostlivosti o tehotné. Ja som predniesol naše skúsenosti s vlastným testom⁽⁴⁾ po roku a podarilo sa na spoluprácu osloviť dnes už partnerské laboratórium v Budapešti.

Obrázok 1. Tumor uvoľňuje do krvi bunky, ktoré označujeme ako cirkulujúce tumorové bunky (CTC). Okrem toho sa však v krvi nachádzajú ďalšie solubilné molekuly pochádzajúce z nádoru vrátane cirkulujúcej tumorovej DNA⁽⁷⁾



V chorvátskom Splite sa koncom mája konal kongres 4th Central Eastern European Symposium on Free Nucleic Acids in Non-Invasive Prenatal Diagnosis. Kľúčovú prednášku mal sám objaviteľ a najrenomovanejší špecialista na tému využitia voľnej fetálnej DNA plodu, profesor Dennis Lo z Chinese University v Hongkongu (*obrázok 2*). Prednášal o novej metóde založenej na epigenomickom profilovaní, ktoré umožňuje zistiť, aký je pôvod voľne cirkulujúcej DNA, ktorý sa označuje ako tissue mapping⁽⁵⁾. Táto metóda nájde využitie nielen pri prenatálnej starostlivosti, ale aj pri tzv. tekutej biopsii nádorov, kde bude možné zistiť, z ktorého tkaniva pochádza nádor. Profesor Howard Cuckle z Columbia University v New Yorku urobil podrobný ekonomický rozbor rôznych schém uplatnenia NIPT v štandardnej zdravotnej starostlivosti. Docent Peter Celec z Lekárskej fakulty UK mal strhujúcu prednášku o fenoméne preeklampsia a možnostiach využitia potenciálnych cirkulujúcich markerov v krvi tehotných žien na zistenie rizika preeklampsie⁽⁶⁾. Profesorka Ilona Hromadníková z Karlovej univerzity prednášala o miRNA markeroch preeklampsie aj gestačnej hypertenzie. Tejto téme venoval prednášku tiež Orsolya Bíró zo Semmelweis Univerzity v Budapešti. Moja prednáška bola venovaná aspektom zavedenia nášho NIPT testu na Slovensku.

Obrázok 2. Tomáš Szemes a objaviteľ voľnej DNA plodu v plazme tehotných žien profesor Dennis Lo na konferencii 4th Central Eastern European Symposium on Free Nucleic Acids in Non-Invasive Prenatal Diagnosis



Viac informácií k problematike v nasledujúcich odborných článkoch:

LITERATÚRA

1. Fiddler M. Fetal Cell Based Prenatal Diagnosis: Perspectives on the Present and Future. *Journal of Clinical Medicine* 2014; 3(3): 972-985.
2. Paterlíni-Bréchet P. Circulating Tumor Cells: Who is the Killer? *Cancer Microenvironment* 2014; 7(3): 161-176.
3. Wald NJ, Huttly WJ, Bestwick JP et al. Reflex antenatal DNA screening for Down syndrome. *Prenat Diagn* 2015; 35(11): 1154.
4. Minarik G, Repiska G, Hyblova M, et al. Utilization of Benchtop Next Generation Sequencing Platforms Ion Torrent PGM and MiSeq in Noninvasive Prenatal Testing for Chromosome 21 Trisomy and Testing of Impact of In Silico and Physical Size Selection on Its Analytical Performance. *PLoS One* 2015; 10(12): e0144811.
5. Sun K, Jiang P, Chan KC, et al. Plasma DNA tissue mapping by genome-wide methylation sequencing for noninvasive prenatal, cancer, and transplantation assessments. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2015; 112(40): E5503-12.
6. Konečná B, Vlčková B, Celec P. Role of fetal DNA in preeclampsia (review). *Int J Mol Med* 2015; 35(2): 299-304.
7. Westphal M, Lamszus K. Circulating biomarkers for gliomas. *Nat Rev Neurol*. 2015; 11(10): 556-66.



RNDr. Tomáš Szemes, PhD.

Geneton s. r. o.

Ilkovičova 6, 842 15 Bratislava

e-mail: tomasszemes@gmail.com