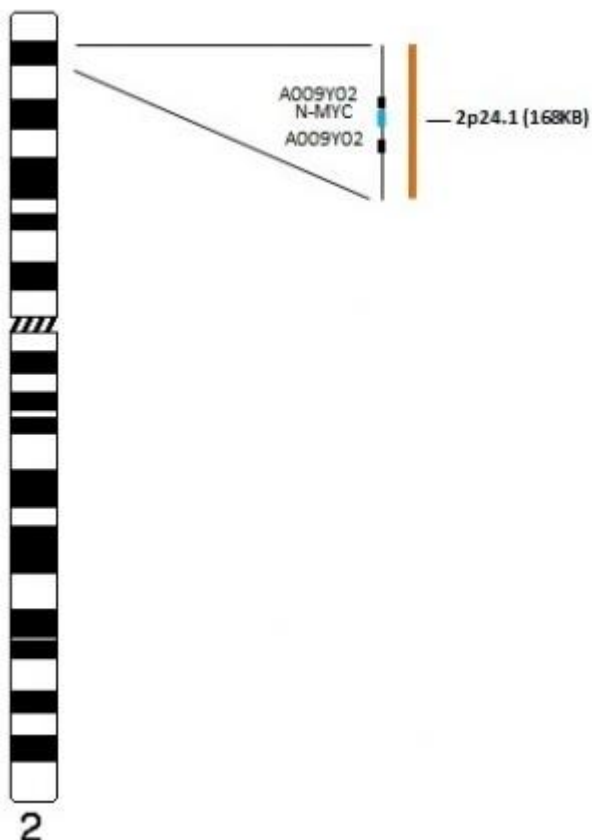




Návod k použití N-MYC

Umístění sondy na chromozómu



Popis sondy

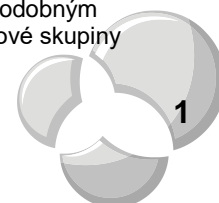
LSI N-MYC FISH kit je určen k vyšetření amplifikace genu N-MYC pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) v lidské nádorové tkáni.

LSI N-MYC FISH kit obsahuje přímo značenou fluorescenční sondu v hybridizačním pufru. N-MYC próba je značena fluorochromem Orange a pokrývá oblast genu 2p24.1.

N-MYC gen (2p24.1) náleží do MYC rodiny transkripčních faktorů. Stanovení N-MYC amplifikace je důležité zejména pro určení prognózy neuroblastomu.

Neuroblastom je maligní neuroektodermální nádor dětského věku z nezralých nediferencovaných buněk neurální lišty. Neuroblastom je po mozkových nádorech druhým nejčastějším solidním nádorem dětského věku. Průměrný věk dětí v době stanovení diagnózy se pohybuje kolem 2 let a 97% všech onemocnění se manifestuje do 10. roku života. Dle Evansovy klasifikace je rozpoznáváno 5 klinických stádií neuroblastomu, existuje ovšem více typů klinických klasifikací - například ISSC (International Staging System Classification) či Jude klasifikace.

Prognóza těchto pacientů bývá velmi špatná, s výjimkou pacientů v I. a II. stádiu onemocnění, mladších 12 měsíců, bez N-MYC amplifikace. Pro pacienty ve stádiu IV. může být přínosná myeloablativní terapie s následnou transplantací kostní dřeně. Amplifikace genu N-MYC je nalézána u 25-30% všech neuroblastomů a to asi u 5-10% pacientů s nižšími stádii onemocnění a až u 30% pacientů s pokročilým stádiem neuroblastomu. Amplifikace N-MYC spolu s duplikací segmentu 17q21~qter a del(1p36) jsou prognosticky nepříznivé znaky pro toto onemocnění a podstatně snižují šanci pacienta na přežití. Podle stupně rizika pro pacienta byly vypracovány dvě klasifikace: CCG a Brodeurova klasifikace. CCG klasifikace rozděluje pacienty do skupin s nízkým rizikem (stádia I. a II., bez amplifikace N-MYC), se středním rizikem (stádia III. a IV. u pacientů mladších 12 měsíců bez amplifikace N-MYC a IVS. stádium bez N-MYC amplifikace) a s vysokým rizikem (stádium II. s N-MYC amplifikací, stádium III. u pacientů starších 12 měsíců s N-MYC amplifikací či vysokou koncentrací sérového feritinu a stádium IV. s amplifikací N-MYC genu). Podobným způsobem stratifikuje pacienty i Brodeurova klasifikace, kde však důvodem pro zařazení do střední a vysoce rizikové skupiny

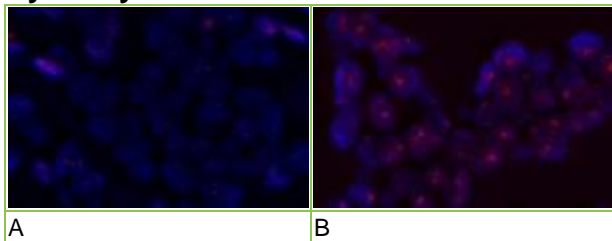




pacientů je i ztráta heterozygotnosti 1p (LOH 1p) a diploidní až tetraploidní charakter buněk, zatím co triploidní až hyperdiploidní charakter buněk, bez alterací 1p je považován za dobrý prognostický faktor.

Pro odlišení pravé amplifikace genu N-MYC od polyzomie chromozómu 8 lze použít směs přímo značených sond LSI N-MYC (Orange) a CEP8 (Green).

Výsledky FISH



Obr.1 Normální (A) počet a amplifikace (B) genu N-MYC vyšetřená na vzorcích neuroblastomu metodou FISH s použitím přímo značené sondy LSI N-MYC (Orange).

Literatura

- Houdova Megova M, Drábek J, Dwight Z, Trojanec R, Koudeláková V, Vrbková J, Kalita O, Mlcochova S, Rabcanova M, Hajdúch M. Isocitrate Dehydrogenase Mutations are Better Prognostic Marker than O6-methylguanine-DNA Methyltransferase Promoter Methylation in Glioblastomas - a Retrospective, Single-centre Molecular Genetics Study of Gliomas. *Klin Onkol.* Fall 2017;30(5):361-371.
- Bouchalova K, Hajduch M, Bouchal J, Hlobilkova A, Houdova Megova M, Hudcova M, Koudelakova V, Medalova J, Srovnal J, Trojanec R. *Prediktivní a prognostická onkologie*. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2016. 122 s. ISBN: 978-80-244-3188-8.
- Bown N, Cotteril S, Lastowska M, O'Neill S, Pearson ADJ, Plantaz D, et al.: *Gain of chromosome arm 17q and adverse outcome in patients with neuroblastoma*. *N Engl J Med* 1999; 340: 1954-61. [\[fulltext\]](#)

