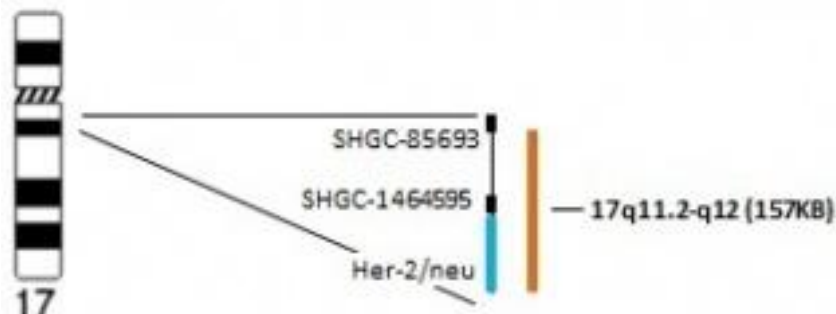




Návod k použití Her-2/neu

Umístění sondy na chromozómu



Popis sondy

Her-2/neu FISH kit je určen k vyšetření amplifikace genu Her-2/neu pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) v lidské nádorové tkáni.

Her-2/neu FISH kit obsahuje přímo značenou fluorescenční sondu a hybridizační pufr. Her-2/neu próba je značená fluorochromem Orange a pokrývá oblast genu Her-2/neu (17q11.2-q12).

Her-2/neu

Her-2/neu onkogen (Human Epidermal Growth Factor receptor) byl identifikován v roce 1981 v linii krysího neuroblastomu a je identický s c-erbB-2 onkogenem. Gen je lokalizován v oblasti 17q11-12. Kóduje 185 kDa transmembránový glykoprotein s tyrosin-kinázovou aktivitou, který je téměř shodný s 170kDa receptorem epidermálního růstového faktoru (EGFR).

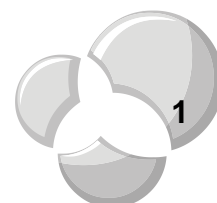
Amplifikace tohoto onkogenu zhoršuje celkovou prognózu postiženého pacienta, přičemž nejčastěji se jedná o pacientky s karcinomem prsu, kde je Her-2/neu amplifikován až ve 30%, dále o pacienty s nádorem plic, pankreatu, ovarii či žaludku.

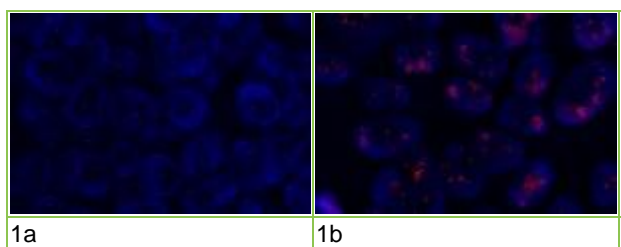
Rakovina prsu patří mezi nejčastější nádorová onemocnění u žen. V roce 1987 Slamon at al. popsal vztah mezi amplifikací Her-2/neu onkogenu a nepříznivou prognózou u pacientek s karcinomem prsu. Rozsáhlejší studie později prokázaly, že tento vztah je významný pro uzlinově-pozitivní formu onemocnění, zatímco u uzlinově-negativní formy zůstává význam Her-2/neu nejasný. Buňky se zvýšenou expresí Her-2/neu bývají obvykle málo diferencované, nemají přítomny hormonální receptory a onemocnění obvykle zasahuje též uzliny. Pacienti mívají obvykle horší prognózu s ohledem na délku období bez nemoci (disease-free survival) i na celkovou dobu přežití (overall survival).

Pacienti s amplifikací genu Her-2/neu jsou léčeni monoklonální protiláskou p185Her-2 (Trastuzumab, Herceptin). Při evaluaci počtu kopií Her-2/neu se určuje zároveň počet kopií chromozómu 17 a to pomocí centromerické sondy (CEP 17 (Green) / LSI Her-2/neu (Orange)). Použití centromerické sondy (CEP 17) umožňuje rozlišit případy pravé amplifikace (zmnožení genu) od amplifikace nepravé (každý z chromozómů 17 nese jednu kopii genu a v jádře existují více než 2 chromozómy 17).

Výsledky FISH

Za normálních okolností pozorujeme v buňce dva oranžové signály (Her2/neu) (Obr. 1a). Amplifikaci tedy vyšší počet kopií genu Her2/neu lze sledovat na obr. 1b.





Obr. 1: Stanovení počtu kopií genu Her-2/neu na parafinových řezech.

- a) Dvě kopie genu Her-2/neu (fyziologický nález).
b) Vyšší počet kopií genu Her-2/neu (amplifikace).

Literatura

- Koudelakova V, Hajduch M. Predictive Cancer Biomarkers: Current Practice and Future Challenges. In: Handbook of Biomarkers and Precision Medicine. 1.vyd. Boca Raton: CRC Press, 2019. Kapitola 7.5, s. 383-394. ISBN: 978-1-4987-6258-8.
- Kolečková M, Kolář Z, Ehrmann J, Kořínková G, Zlámalová N, Melichar B, Trojanec R Tumor-Infiltrating Lymphocytes/Plasmocytes in Chemotherapeutically Non-Influenced Triple-Negative Breast Cancers - Correlation with Morphological and Clinico-Pathological Parameters.. Klin Onkol. 2019 Fall;32(5):380-387.
- Sporikova Z, Koudelakova V, Trojanec R, Hajduch M.Genetic Markers in Triple-Negative Breast Cancer. Clin Breast Cancer. 2018 Oct;18(5):e841-e850.
- Kolečková M, Kolář Z, Ehrmann J, Kořínková G, Trojanec R. Age-associated prognostic and predictive biomarkers in patients with breast cancer. Oncol Lett. 2017 Jun;13(6):4201-4207.
- Koudelakova V, Trojanec R, Vrbkova J, Donevska S, Bouchalova K, Kolar Z, Varanasi L, Hajduch M. Frequency of chromosome 17 polysomy in relation to CEP17 copy number in a large breast cancer cohort. Genes Chromosomes Cancer. 2016 May;55(5):409-17.
- Koudelakova V, Berkovcova J, Trojanec R, Vrbkova J, Radova L, Ehrmann J, Kolar Z, Melichar B, Hajduch M. Evaluation of HER2 Gene Status in Breast Cancer Samples with Indeterminate Fluorescence in Situ Hybridization by Quantitative Real-Time PCR. J Mol Diagn. 2015 Jul;17(4):446-55.
- Bouchalova K, Svoboda M, Kharraishvili G, Vrbkova J, Bouchal J, Trojanec R, Koudelakova V, Radova L, Cwiertka K, Hajduch M, Kolar Z. BCL2 is an independent predictor of outcome in basal-like triple-negative breast cancers treated with adjuvant anthracycline-based chemotherapy. Tumour Biol. 2015 Jun;36(6):4243-52.
- Cizkova M, Bouchalova K, Friedecky D, Polynkova A, Janostakova A, Radova L, Cwiertka K, Trojanec R, Zedulova M, Zlevorova M, Hajduch M, Melichar B. High lapatinib plasma levels in breast cancer patients: risk or benefit? Tumori. 2012 Jan-Feb;98(1):162-5.
- Bouchalova K, Cizkova M, Cwiertka K, Trojanec R, Friedecky D, Hajduch M. Lapatinib in breast cancer - the predictive significance of HER1 (EGFR), HER2, PTEN and PIK3CA genes and lapatinib plasma level assessment. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010 Dec;154(4):281-8
- Uberall I, Kolár Z, Trojanec R, Berkovcová J, Hajduch M. The status and role of ErbB receptors in human cancer. Exp Mol Pathol. 2008 Apr;84(2):79-89.
- Bouchalová K, Trojanec R, Kolář Z, Cwiertka K, Cernáková I, Mihál V, Hajduch M. Analysis of ERBB2 and TOP2A gene status using fluorescence in situ hybridization versus immunohistochemistry in localized breast cancer. Neoplasma. 2006;53(5):393-401.