

ABSTRAKT

Přesná lokalizace zlomových míst a deletovaných úseků na chromosomu 7 v buňkách kostní dřeně nemocných je základním krokem při identifikaci genů, které se podílejí na nádorové transformaci buňky. U hematologických malignit se jedná zpravidla o onkogeny a tumor supresorové geny, které jsou změnou v uspořádání genetického materiálu aktivovány či deletovány. Aberace chromosomu 7, úplná či částečná ztráta chromosomu 7, především dlouhých ramen 7q patří k rekurentním cytogenetickým změnám u nemocných s myeloidními onemocněními jakou jsou myelodysplastické syndromy (MDS) a akutní myeloidní leukemie (AML). Alterace chromosomu 7 jsou důležitým prognostickým ukazatelem vyskytující se u 8-10 % de novo MDS a AML a u 40-50 % léčených MDS/AML.

Pro detailní analýzu zlomových míst a aberací chromosomu 7 jsme pomocí cytogenetických a molekulárně cytogenomických metod vyšetřili 51 dospělých nemocných s diagnózou AML/MDS. U šesti pacientů (12 %) jsme zjistili izolovanou monosomii chromosomu 7. Ve vyšetřovaném souboru jsme prokázali samostatnou delecí 7q u jednoho nemocného (2 %). Alteraci chromosomu 7 detekovanou v kombinaci s další změnou jsme vyšetřili u 17 případů (33 %) a 27 pacientů (53 %) mělo komplexní změny karyotypu zahrnující chromosom 7. Nejčastějším zlomovým místem byla oblast 7q22. U 26 nemocných jsme prokázali delecí 7q, z toho u 25 pacientů byla deletována oblast genu *EZH2* (7q36.1). U 22/26 nemocných jsme prokázali delecí všech námi vyšetřovaných oblastí 7q22, 7q31 a 7q36. Ve všech těchto případech jsme potvrdili delecí tumor supresorových genů *KMT2E* a *EZH2*. Změny na krátkých ramenech byly nejčastěji lokalizovány v oblasti 7p11-7p12. V této oblasti se nachází gen *IKZF1*, který byl deletován u 11 nemocných. Výskyt delecí 7q současně s delecí 7p jsme detekovali u deseti pacientů. Analýza prognostického vlivu alterace chromosomu 7 na celkové přežití nám neodhalila významné rozdíly ($p=0,815$).

Klíčová slova: Myelodysplastické syndromy, akutní myeloidní leukemie, přestavby chromosomu 7, delecce 7q, komplexní přestavby, FISH