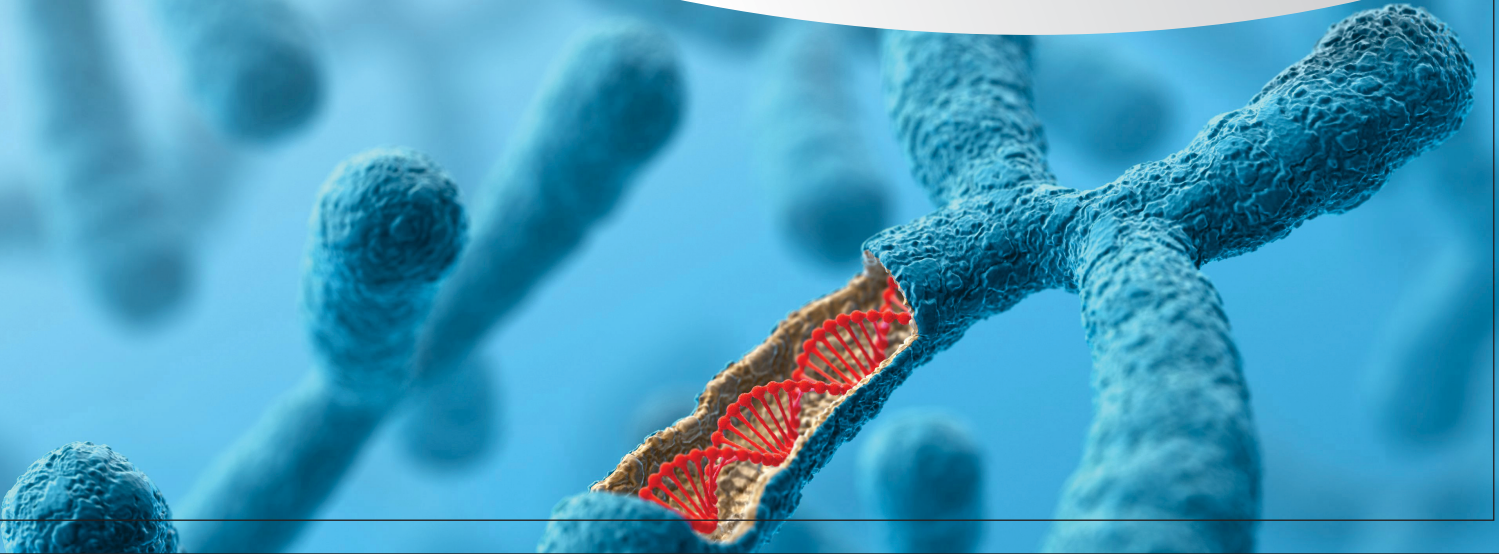




Referans

Klinik Laboratoriya Mərkəzi
&
Poliklinik

FISH PANELLƏRİ



HEMATOLOGİYADA FISH

Bu gün bədxassəli hematoloji xəstəliklərdə spesifik xromosom anomaliyalarının aşkar edilməsində sitogenetik analizlərin əvəzsiz yeri vardır. FISH analizi xərçəngə spesifik kariotipik anomaliyaların aşkarlanmasında sitogenetik üsullarla müqayisədə daha sürətli, daha həssas və bəzi hallarda daha etibarlı diaqnostika üsuludur.

Floresent In Situ Hibridləşdirmə (FISH) nuklein turşusu problemləri vasitəsilə preparat üzərində hüceyrə və ya xromosom DNT və ya RNT-nin tədqiqinə əsaslanan bir üsuldur. Metodun ən əhəmiyyətli xüsusiyyətlərindən biri də bu üsulla hüceyrə quruluşunu pozmadan xromosom DNT və ya RNT-ni tədqiq edə bilməsidir. Üsulun asan olması, yüksək həssaslıq və etibarlılığa malik olması, digər molekulyar DNT hibridləşdirmə üsulları ilə müqayisədə ayırd etmə (rezalyusiya) gücü və mozaik diaqnostika kimi üstünlüklərə malik olması molekulyar üsullardakı üstünlüklərə paralel olaraq FISH üsulunun da inkişafına səbəb olmuşdur.

Molekulyar sitogenetik üsullar (ISH, FISH, CGH) klassik sitogenetik üsullarla müəyyən edilə bilməyən xromosomal mikrodelesiyaları və yeni dəyişiklikləri aşkar etmək imkanı verir. Sitogenetikada adi GTG bantlama texnikasında >4Mb, HRB (2000 band səviyyəsi) texnikasında >2Mb-ə qədər pozuntular aşkar edilə bilər. Bu ölçülərdən daha kiçik struktur pozuntuları yalnız FISH (0,1-3Mb) tərəfindən aşkar edilə bilər. İnterfaz nüvəsində xromosomlar daha az sıx və metafazadan 10-20 dəfə uzun olduğundan, ayırma 100 kilobaza qədər çata bilər.

Xərçəng hüceyrələrində metafaz xromosomlarının əldə edilməsi bəzən çətin olur. Alınan bu metafaz xromosomlarının morfolojiyaları struktur anomaliyalarının, xüsusən də klassik sitogenetik üsullarla müəyyən edilməsi çətin olmağa bilər. Xromosom əldə edilə bilmədikdə, nə struktur, nə də say qiymətləndirilməsi aparıla bilməz. FISH analizi xərçəng genetikasında mühüm diaqnostik test kimi istifadə oluna bilər, çünki o, interfaz nüvəsinin, ələcə də metafaz xromosomlarının təhlilinə imkan verir.

FISH metodu xüsusilə leykemiyada geniş istifadə sahəsinə malikdir və bir çox müxtəlif məqsədlər üçün istifadə olunur. Bunlar; xəstəliyə spesifik xromosom anomaliyasının diaqnostikasını aparmaq, proqnozu izləmək, mümkün qədər tez nəticə vermək, mozaika diaqnostikasını aparmaq, çoxlu sayda metafaz və/və ya interfaz hüceyrələrini təhlil etməkdir.

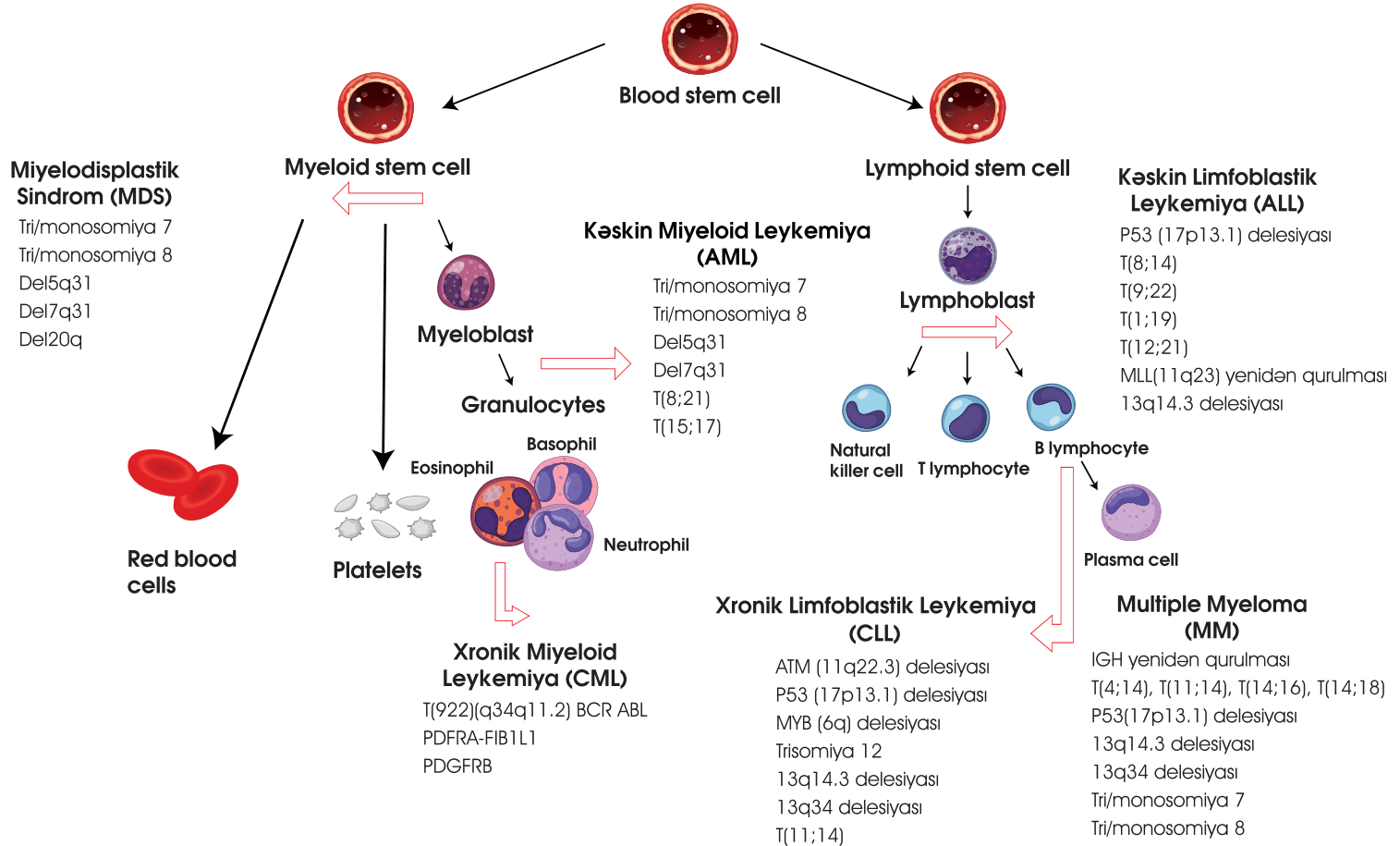
FISH analizi bir çox müxtəlif materiallarla aparıla bilər. Bunlara heparinləşdirilmiş qan və ya sümük iliği, hüceyrə yaxması, hüceyrə suspenziyaları, parafin bloklar və s. daxildir. Nümunə seçimində xəstəliyə tutulan toxuma nəzərə alınmalı və tədqiq ediləcək material buna uyğun seçilməlidir. Bu seçilmiş nümunələr analiz aparacaq laboratoriyanın şərtlərinə uyğun götürülməli, saxlanmalı və göndərilməlidir. Xəstəliyin diaqnozunu qoymaq, analiz və prob seçimini uyğunlaşdırmaq üçün xəstə nümunələri müvafiq laboratoriyaya göndərilərkən xəstənin məlumatları və xəstəliyin diaqnozu (xəstəliyin növü, yeni diaqnoz, residiv, mərhələ) kimi məlumatlar qeyd edilməlidir.

FISH METODUNDA İSTİFADƏ OLUNAN PROBLAR

Müəyyən bir xromosom bölgəsinin və ya DNT seqmentinin FISH metodu ilə görünə bilməsi üçün o bölgəyə xas bir probdan istifadə edilməlidir. FISH metodunda hədəf DNT/RNT molekuluna tamamlayıcı təsiri olan nuklein turşusu ardıcılığı "prob" adlanır. Hazırda flüoroxromlarla birbaşa nişanlanmış problar istifadə olunur. Hematoloji bədxassəli xəstəliklərdə diaqnostika məqsədilə istifadə edilən bir çox spesifik (sentromer spesifik, lokus spesifik, translokasiyaya spesifik), həmçinin 24 xromosoma xas olan bütün xromosom, telomer və a-peyk probları var. Panel prob dəstləri də gündəlik istifadə üçün ticari olaraq mövcuddur. Bu problar istifadə üsullarına və xüsusiyyətlərinə görə tək və/və ya iki rəngli prob dəstlərində mövcuddur; onlar üç və/və ya beş müxtəlif rənglə qeyd oluna bilər.

FISH analizi bir çox müxtəlif materiallar üzərində aparıla bilər. Bunlara heparinləşdirilmiş qan, heparinləşdirilmiş sümük iliği, hüceyrə yaxması, hüceyrə suspenziyaları, parafin bloklar və s. daxildir. Nümunə seçimində xəstəliyə tutulan toxuma nəzərə alınmalı və tədqiq ediləcək material buna uyğun seçilməlidir. Bu seçilmiş nümunələr analiz aparacaq laboratoriyanın şərtlərinə uyğun götürülməli, saxlanmalı və göndərilməlidir. Xəstəliyin diaqnozunu qoymaq, analiz və prob seçimini uyğunlaşdırmaq üçün xəstə nümunələri müvafiq laboratoriyaya göndərilərkən xəstə məlumatları və xəstəliyin diaqnozu (xəstəliyin növü, yeni diaqnoz, residiv, mərhələ) kimi məlumatlar qeyd edilməlidir.

REFERANS KLİNİK LABORATORİYA MƏRKƏZİNDƏ ÇALIŞILAN FISH PANELLƏRİ



FISH PANELLƏRİ

Hematoloji bədxassəli törəmələrdə çoxlu sayda təsadüfi olmayan genetik anomaliyalar aşkar edilmişdir. Bu anomaliyaların aşkarlanması hematoloji bədxassəli törəmələrdə minimal qalıq xəstəliklərin diaqnostikasında, təsnifatında, alt tiplərinin təyində, proqnozunda, müalicə seçimində və monitoringində mühüm rol oynayır. Xromosom analizi bu xəstəliklərin monitoringində qızıl standartdır və ilk növbədə üstünlük verilməli, dəstəkləyici testlər və yaxud qeyri-kafi olduğu hallarda FISH və molekulyar üsullar tətbiq edilməlidir.

FISH metodu neoplastik hüceyrələrdə kritik anomaliyaların və mürekkəb yenidən qurulmaların mövcudluğunun təhlilində tamamlayıcı kimi istifadə olunur. Bu üsulla interfaza hüceyrələrində çoxlu sayda hüceyrəni araşdırmaq mümkündür. Metodun üstünlükləri onun tətbiqinin asan olması, sürətli nəticə verməsi, təzə və canlı materiallar tələb etməməsidir. FISH-ə əsaslanan bütün üsullar hədəf DNT-nin məlum ardıcılığın flüoresan işarəli DNT probu ilə hibridləşdirilməsinə əsaslanır. Bunun əsasında məlum anomaliyalar üçün hematoloji problemlərlə FISH panelləri yaradılmışdır. Bu panel sistemlərinə xüsusi olaraq CLL, MM, MDS, ALL və AML-də klinik əhəmiyyətli xromosom anomaliyalarının aşkarlanması üçün nəzərdə tutulmuş prob dəstləri daxildir. Bundan əlavə, CML və limfomalar üçün panellər var.

Bir çox xromosom anomaliyaları klinik diaqnostikada hematoloji bədxassəli törəmələrin differensial diaqnostikasında və alt tiplərinin müəyyən edilməsində sınaqdan keçirilməli olan genetik dəyişikliklər kimi istifadə olunur. Bunun ən məşhur nümunəsi CML-də diaqnostik meyar kimi təyin olunan t(9;22)-nin nümayəşidir. Digər misal, 2001-ci ildən ÜST təsnifatında AML alt növlərinin müəyyən edilməsində M2 üçün t(8;21), M3 üçün t(15;17) və M4 üçün inv(16)-nin istifadə edilməsidir. Bundan əlavə, t(8;21), t(15;17) və inv(16) yaxşı proqnoz tapıntıları hesab olunur. Uşaqlıq dövrü B-ALL-də ən çox müşahidə edilən dəyişiklik t(12;21)-in olması yaxşı proqnoz göstəricisidir, t(9;22)-nin olması isə pis proqnoz göstəricisidir. Müalicənin seçilməsində genetik anomaliyaların aşkarlanması da vacibdir.

Müxtəlif hematoloji bədxassəli törəmələrin diaqnozu və təqibində rol oynayan genetik dəyişiklikləri aşağıdakı kimi sıralamaq olar:

XRONİK LİMFOBLASTİK LEYKEMİYA (CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA; CLL) MARKERLƏRİ

CLL hallarında müşahidə edilən klonal anomaliyaların təxminən 50%-i sitogenetik; təxminən 80% FISH üsulu ilə müəyyən edilə bilər. Bu anomaliyaların aşkarlanması xəstəliyin inkişafı üçün bir fikir verir. CLL-də müşahidə edilən anomaliyalar və təxmini sağ qalma müddəti aşağıdakı kimidir.

Anomaliya	Görülmə tezliyi		Təxmini yaşama müddəti	
	Sitogenetik ilə aşkar edilən	FISH ilə aşkar edilən	Müalicəsiz	Müalicə ilə
Delesiya 17p	-	%7-8	9 ay	2-3 yıl
Delesiya 11q	-	%11-18	13 ay	6-7 yıl
Trisomiya 12	%15-20%	%16-25	9 yıl	9 yıl
Sadəcə del13q	10-20	%36-64	8 yıl	11 yıl
Delesiya 6q	-	%0-6	pis proqnoz	

MİYELOPROLİFERATİV XƏSTƏLİKLƏRDƏ (MYELOPROLİFERATIVE DISORDERS; MPD) BU GÜNƏ QƏDƏR XƏSTƏLİKLƏ ƏLAQƏLİ TƏKRARLANAN GENETİK DƏYİŞİKLİKLƏR VƏ ONLARIN KLİNİK DƏYƏRİ

Xəstəlik	BCR/ABL birləşməsi	JAK2 Ekzon 12	PDGFRA birləşməsi	PDGFRB birləşməsi
CML	100%	-	-	-
aCML	-	-	?(mastositoz)	?(eozinofiliya)
PV	-	~%100	-	-
ET	-	-	%50-60	4%
Dəyər	Müalicə hədəfi	Müalicə hədəfi	Müalicə hədəfi	Müalicə hədəfi

MİYELODİPLASTİK SİNDROMDA (MYELOYDYSPLASTIC SYNDROME; MDS) GÖRÜLƏN TƏKRARLANAN XROMOSOM DƏYİŞİKLİKLƏRİ VƏ ONLARIN TEZLİYİ

Anomaliya	MDS xəstələri arasındakı dərəcəsi	Proqnoz	Təxmini yaşama müddəti (il)
Del11q	%4	Çox yaxşı	5,4
-Y			
Normal kariotip	%72	Yaxşı	4,8
Del5q			
Del12p			
Del20q			
Del7q	%13	Orta	2,7
Trisomiya 8			
Trisomiya 21			
Monosomiya 7	%4	Pis	1,7
-7 və Del7q			
İnv(3)/T(3)/Del(3q)			
Kompleks kariotip (>3 anomaliya) 7		Çox pis	0,7

**KƏSKİN MİYELOİD LEYKEMİYADA
(ACUTE MYELOID LEUKEMIA; AML)
PROQNOSTİK VƏ DİAQNOSTİK
MARKERLƏR**

Anomaliya	Risk qrupu
İnv(16) və T(16;16)	yaxşı
T(8;21)	
T(15;17)	
Normal sitogenetik	orta
+8	
T(9;11)	
Kompleks kariotip	pis
5, Del5q	
-7, Del7q	
11q23 non T(9;11)	
İnv(3), T(3;3)	

KƏSKİN LİMFOBLASTİK LEYKEMİYADA (ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA; ALL) GÖRÜLƏN MARKERLƏR

Anomaliya	Görülmə Tezliyi		Proqnoz
	Böyüklərdə (%)	Uşaqlarda (%)	
Hiperdiploidiya	7	25	yaxşı
Hipodiploidiya	2	1	pis
T(12;21)	2	22	yaxşı
T(9;22)	25	3	pis
T(v;11)	10	8	pis
T(1;19)	2	5	pis
T(8;14)	4	2	pis
Trisomiya 4, 10, 17	<1	<1	yaxşı
Kompleks kariotip (>5 anomaliya)			pis

MULTİPLE MYELOMA (MM) MARKERLƏRİ

Multiple myelomada bədxassəli hüceyrələrin aşağı proliferativ aktivliyi səbəbindən sitogenetik məlumat məhduddur. Anormal kariotip yeni diaqnoz qoyulmuş xəstələrdən daha çox inkişaf etmiş xəstələrin 30-50% -ində aşkar edilir. Kariotiplər müəkkəbdir; Halların 2/3-də hiperdiploidiya var. Kariotiplər xəstəliyin gedişatına görə dəyişir və 1, 14q, 11q, 6q xromosomlarında struktur dəyişiklikləri daxildir.

Bütün MM hüceyrələri xromosom anomaliyalarını göstərdiyindən, interfaza FISH tələb olunduqda aCGH aparılmalıdır. 67-90% hallarda aneuploidiya müşahidə olunur. Hiperdiploid qrupu daha yaxşı proqnoza malik olsa da, hipodiploid qrup müəkkəb struktur anomaliyaları ilə əlaqələndirilir və 14q32 translokasiyaları və del(13q)-13 dəyişiklikləri aqressiv inkişafa malikdir.

IGH bölgəsinin yenidən qurulması xəstələrin 65-70% -ində aşkar edilir. Translokasiyalar t(4;14), t(11;14), t(14;16) erkən mərhələ hadisələri hesab edilir.

FISH metodu ilə xəstələrin 20-30%-də müşahidə edilən Del13q-13, xüsusilə 13q14.3 delesiyaları əsas proqnostik faktor kimi qəbul edilməli və kimyaterapiyaya reaksiyanın aşağı olması və ömrün qısa olması ilə əlaqələndirilməlidir.



- **Referans Klinik Laboratoriya Mərkəzi:** Nərimanov ray., M. Məmmədzadə küç. 8A
- **Referans Poliklinik Nəsimi filialı:** Nəsimi ray., M. Mirqasımov küç. 25A
- **Referans VIP filialı:** Səbail ray., Z. Əliyeva küç. 107A
- **Referans Poliklinik Əhmədli filialı:** Xətai ray., M. Hadi küç. 229D
- **Referans Poliklinik Mərdəkan filialı:** Xəzər ray., Mərdəkan qəs., Yesenin küç. 58
- **Referans Binəqədi filialı** (8-ci Stomatoloji Poliklinika): Binəqədi ray., Azadlıq pr. 167
- **Referans Poliklinik Bayıl filialı:** Səbail ray., Ak. Ə. Yaqubov küç. 19
- **Referans Maştağa Səyyar Qanalma Məntəqəsi:** Sabunçu ray., Maştağa qəs., Ə.Əhmədov küç. 31A
- **Referans Sumqayıt Tibb Mərkəzi:** Sumqayıt şəh., S. Vurğun küç. 119
- **Referans Səyyar Ağstafa filialı:** Ağstafa şəh., Dəmiryolu vağzalı dax.
- **Referans Qəbələ Tibb Mərkəzi:** Qəbələ şəh., A. Səhhet küç. 25A
- **Referans İsmayilli Səyyar Qanalma Məntəqəsi:** İsmayilli şəh., M. F. Axundov küç. 65
- **Referans Quba Tibb Mərkəzi:** Quba şəh., M. Qorki küç.
- **Referans Qusar filialı:** Qusar şəh., Məlikov küç. 1A
- **Referans Xaçmaz Tibb Mərkəzi:** Xaçmaz şəh., N. Nərimanov küç. 49 (keçmiş NK-AY klinikas)
- **Referans Lənkəran filialı:** Lənkəran şəh., S. Bayramov küç. 19 (Avicenna Medical Center dax.)



Gəncə şəh., Kəpəz rayonu,
Atatürk prospekti 120B

*0033
ÇAĞRI MƏRKƏZİ



M. Araz küç. 105A

*0033
ÇAĞRI MƏRKƏZİ



Masallı şəh., Qarabağ küç. 20

*0033
ÇAĞRI MƏRKƏZİ



Azərbaycanın ilk ÖZƏL Təcili Tibbi
Yardım və Hava Ambulansı Xidməti

*0003
ÇAĞRI MƏRKƏZİ



Eşitmək **SƏNİN** haqqındır!

*0111
ÇAĞRI MƏRKƏZİ