

Kromosoomiaberratsioonid interfaasi kromosoomidel luuüdist ja verest (FISH)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, tsütogeneetika labor, tel. 731 9496

www.kliinikum.ee/geneetika/

Mitmesuguste hematoloogiliste haiguse puhul on kromosoomide struktuuri- ja arvanomaaliade esinemine luuüdi rakkudes oluline näitaja nii diagnostikas kui prognoosi hindamisel.

FISH (*fluorescence in situ hybridization*) kui molekulaar-tsütogeneetiline meetod võimaldab tuvastada muutusi, mis jäävad alla valgusmikroskoobi lahutusvõimet. Peamisteks tsütogeneetilisteks muutusteks on erinevate kromosoomide arvanomaaliad, kromosoomide vahelised translokatsioonid, kromosoomi osade deletsioonid/duplikatsioonid/amplifikatsioonid ja inversioonid. Teatud kindlad muutused põhjustavad kindla fenotüübiga vähirakkude tekkimist. FISH meetodi puhul märgistatakse uuritavad lookused fluorestsentsmärgistega ja neid saab analüüsida fluorestsentsmikroskoobis. Vastavalt märgise spetsiifikale on võimalik tuvastada kõiki eelpool nimetatud muutuste tüüpe.

Hematoloogiliste haiguste korral on oluline tuvastada tekkinud muutused kultiveerimata rakkudes, sest rakukultuuris võib selektiivselt mitteoluline rakuliin „üle kasvada“ ning patoloogiline rakuliin jääda tuvastamata. Vajadusel saab kasutada ka rakukultuuride materjali, eriti kui on tarvis täpsustada karüotüübi analüüsil leitud aberratsioone: täpsustada murrukohti, tuvastada markerkromosoomide päritolu jne. Oluline on, et iga analüüsi jaoks on vaja kindlat FISH-sondi ja iga analüüsiga saab vastuse ainult konkreetse sondi kohta. Hetkel kasutusel olevad FISH-sondid leiab tsütogeneetika labori saatekirjadelt.

Kuna on teada, et erinevate hematoloogiliste haiguste korral on olulised kindlad geneetilised muutused, siis FISH analüüsid on hõlpsamaks käsitlemiseks koondatud paneelidesse.

ALL (äge lümfoblastleukeemia) esmane paneel (FISH)

t(9;22) BCR-ABL1	t(1;19) TCF3-PBX1	1q25 ABL2 muutused
t(12;21) ETV6-RUNX1	t(17;19) TCF3-HLF	9q34 ABL1 muutused
11q23 KMT2A muutused	8q24 MYC muutused	5q32 PDGFRB/CSF1R muutused

KLL (krooniline lümfotsüütleukeemia) paneel (FISH)

del TP53 (17p13)	12. kromosoomi trisoomia
del ATM (11q22)	del DLEU1 (13q14)

AML (äge müeloidleukeemia) paneel (FISH)

RUNX1-RUNX1T1 t(8;21)	CBFB t(16;16), inv (16)	del 5q (5q31,5q33)
11q23 KMT2A muutused	MECOM(EVI1) t(3;3); inv(3)(3q26)	del 7q (7q22,7q36)
del TP53 (17p13)	PML-RARa t(15;17)	CREBBP (16p13.3) muutused

Hulgimüeloomi paneel (FISH)

NB! Analüüs tehakse CD138+ rikastatud materjalil

IGH (14q32) Break	FGFR3/IGH t(4;14)
delTP53 (17p13)	MAF/IGH t(14;16)
CCND1/IGH t(11;14)	Trisoomiad: D5S23, D5S721 (5p15.2) /CEP 9/CEP 15
CKS1B/CDKN2C 1q amp/1p del	

Lisaks paneelidele on kasutusel ka palju eraldi tellitavaid FISH-sonde. Samuti on võimalik paneelidel olevaid sonde tellida üksikult.

FISH sondide täisnimekiri on leitav:

- kliinikumi elektroonses süsteemis: vereloomekasvajate uuringud – veri/luuüdi - tellitav analüüs
- kliinikumi välistele tellijatele, kes kasutavad tellimislehti: <https://www.kliinikum.ee/geneetika/kolleegile/tellimislehed/hematoloogilised-kasvajad/> lingi alt: Karüotüübi ja FISH-analüüs lüüdist/verest.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Katsuti	LH-katsuti (roheline musta rõngaga kork)
Analüüsitav kogus	2–5 mL lüüdi (piisab ka karüotüübi määramiseks)
Säilivus	Ei säilitata! Proov saata võtmise päeval laborisse, äärmisel juhul võib seista toatemperatuuril 12 tundi NB! Hulgimüeloomi diagnoosi korral saata kindlasti esimesel võimalusel laborisse

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, vastuse saamiseks kulub 2–3 nädalat, erandjuhtudel ja eelneval kokkuleppel üks nädal. Juhul, kui analüüsi tegemise käigus selgub lisaanalüüside vajadus, võib vastuse saamise aeg olla ka pikem.

Analüüsimetod: hübriidsatsioonikoha fluorestsentsmärgistamine (*fluorescence in situ hybridization*, FISH)

Vastuse vorm

Patoloogilise tulemuse korral antakse leiu sõnaline kirjeldus ja patoloogilise muutusega rakkude protsent analüüsitud materjalis.

Näidustus ja kliiniline tähendus

Ägeda või kroonilise lümfoproliferatiivse haiguse kahtlus, lüüdi transplantatsiooni edukuse või haiguse kulu hindamine.

Vt ka: Karüotüüp lüüdist

Pille Tammur

Muudetud 01.07.2024