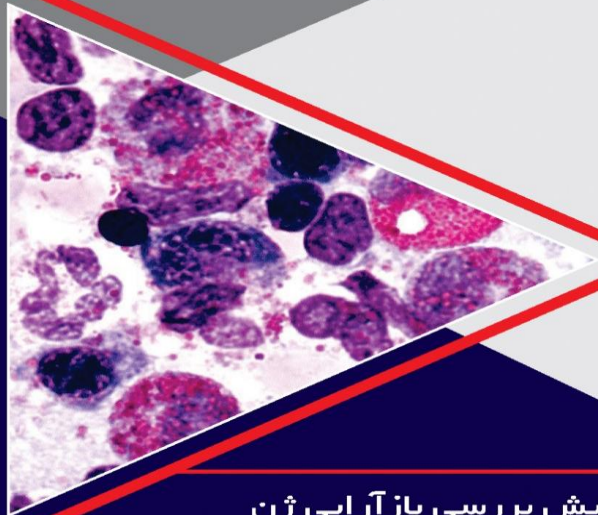


آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک پارسه



نمپ ۶۰ (نشریه ماهانه آزمایشگاه پارسه)



آزمایش بررسی بازآرایی ژن
PDGFRB-FIP1L1

(FIP1L1-PDGFRB Fusion by Real-Time-PCR)



دارنده گواهینامه های ایزو
از موسسه BRSMT آمریکا

Parseh
Pathobiology &
Genetics Lab.

تهران - خیابان جناح - بالاتر از بلوار
شهید کلاب - نرسیده به فلکه دوم صادقیه
نیش کوچه عابدزاده ساختمان پارسه
طبقات همکف تا چهارم

تلفن و دورنگار: ۵ - ۴۴۲۸۷۶۳۲

www.ParsehLab.com
www.ParsehLab.net
info@ParsehLab.com

درمان با مهارکننده تیروزین کیناز به خوبی پاسخ می دهند، در حالی که در مورد
مبتلایان به FGFR1 اینگونه نیست. آزمایش سایر ناهنجاریهای ژنتیکی مرتبط
با ائوزینوفیلی ممکن است به عنوان بخشی از یک پنل برای اختلالات
میلوپرولیفراتیو یا ائوزینوفیلی انجام شود یا براساس قضاوت پزشک معالج،
به طور جداگانه درخواست شود.



آزمایشگاه پاتوبیولوژی و ژنتیک
پارسه

تهران - خیابان جناح - بالاتر از بلوار
شهید کلاب - نرسیده به فلکه دوم صادقیه
نیش کوچه عابدزاده ساختمان پارسه
طبقات همکف تا چهارم

تلفن و دورنگار: ۵ - ۴۴۲۸۷۶۳۲

www.ParsehLab.com
www.ParsehLab.net
info@ParsehLab.com



Parseh
Pathobiology &
Genetics Lab.

www.ParsehLab.net

نتیجه این تست چگونه تفسیر میشود؟

نتیجه آزمایش ممکن است مثبت (توالی ژن غیرطبیعی وجود داشته باشد)
یا منفی گزارش شود (توالی ژن غیرطبیعی وجود ندارد).

اگر تعداد ائوزینوفیل غیرطبیعی زیادی باشد و همچنین آزمایش ژن همجوشی
FIP1L1-PDGFRB مثبت باشد، ژن ادغامی به عنوان دلیل اصلی
هایپرائوزینوفیلی (HE) یا سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) شما
تأیید می شود. همچنین تشخیص ژن ادغامی غیرطبیعی نشان دهنده
هایپرائوزینوفیلی (HE) یا سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) نئوپلاستیک
است. توجه داشته باشید که HE/HES مبتلا به FIP1L1-PDGFRB
ممکن است بر اساس رهنمودهای تشخیصی سازمان بهداشت جهانی در
سال ۲۰۰۸ به عنوان سرطان خون حاد یا مزمن، نئوپلاسم میلوپرولیفراتیو
(MPN) یا سندرم میلو دیسپلاستیک (MDS) یا حتی ماستوسیتوز
سیستمیک تشخیص داده شود. صرف نظر از تشخیص، افراد دارای ژن
همجوشی FIP1L1-PDGFRB به درمان با مهارکننده تیروزین کیناز
ایماتینیب بسیار خوب پاسخ میدهند.

اگر فردی از نظر جهش ژنی FIP1L1-PDGFRB منفی باشد، بسته به
نتایج سایر آزمایشات ممکن است نوع دیگری نئوپلاسم میلوپرولیفراتیو
یا سندرم میلودیسپلاستیک داشته باشد یا به عنوان سندرم هایپرائوزینوفیلیک
بدون دلیل خاص (ایدیوپاتیک) تشخیص داده شود. موارد منفی
FIP1L1-PDGFRB سندرم هایپرائوزینوفیلیک، به ایماتینیب پاسخ
نمی دهند مگر در موارد نادر با بازآرایی PDGFRB. (برای اطلاعات
بیشتر در این مورد به قسمت بعدی مراجعه کنید).

آیا ناهنجاری های ژنتیکی دیگری نیز در ارتباط با
هایپرائوزینوفیلی نئوپلاستیک یا سندرم
هایپروزیئوفیلیک (HE/HES) وجود دارد؟

بله، علاوه بر ژن همجوشی FIP1L1-PDGFRB که شایعترین است،
جهش های دیگری نیز وجود دارد که میتواند باعث اختلالات بدخیم مرتبط
با ائوزینوفیلی شود و شامل ناهنجاری های ژن های FDGFRB یا
FGFR1 می شود. مشابه PDGFRB، این جهش ها منجر به تولید بیش
از حد آنزیم تیروزین کیناز میشود که مسئول رشد بیش از حد سلول است.
همانند FIP1L1-PDGFRB، افراد مبتلا به ناهنجاری FDGFRB به

www.ParsehLab.net

هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) چیست؟

اُوزینوفیل ها نوعی گلبول سفید خون هستند که در واکنش های آلرژیک و پاسخ های ایمنی به انگل های خاصی نقش دارند. در این شرایط ممکن است تعداد اُوزینوفیل های خون افزایش یابد.

هایپرائوزینوفیلی تولید بیش از حد و طولانی مدت اُوزینوفیل ها است. هنگامی که اُوزینوفیل ها افزایش یافته به داخل بافت ها هجوم می برند و موجب التهاب آنها می شوند، سندرم هایپرائوزینوفیلیک ایجاد می شود.

آثار مخرب سندرم هایپرائوزینوفیلیک زمانی رخ می دهد که این اُوزینوفیل ها روی اندام های مختلفی از جمله قلب، ریه ها و سیستم عصبی تأثیر بگذارند و به آنها آسیب بزنند.

اگر قلب درگیر باشد، علائم شایع شامل درد قفسه سینه و تنگی نفس است.

کم خونی همچنین ممکن است افراد مبتلا به سندرم هایپرائوزینوفیلیک یا لخته شدن بیش از حد (انعقاد پذیری بیش از حد)، سکنه مغزی، تاری دید یا اختلال گفتاری داشته باشند.

علائم دیگر ممکن است درگیری دستگاه گوارش یا پوست باشد. گاهی اوقات اگر بافت یا ارگان آسیب کمتری دیده باشد، ممکن است هیچ علامتی وجود نداشته باشد.

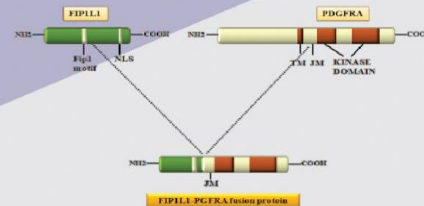
علاوه بر ناهنجاری های ژنتیکی، دلایل مختلفی برای هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) وجود دارد.

بیماری های آلرژیک شایع ترین علت در کشورهای پیشرفته است. بیماری های انگلی، سرطان های خاص، اختلالات خود ایمنی، بیماری پوستی، سندرم روده التهابی و بیماری آدیسون نیز می توانند باعث ایجاد سندرم هایپرائوزینوفیلیک شوند. اگر فردی مبتلا به سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) باشد و پزشک این علل ثانویه (واکنشی) را رد کرده باشد، آزمایش

ژنتیکی می تواند تعیین کند که آیا FIP1L1-PDGFR یا سایر ناهنجاری های ژنتیکی، علت اصلی بیماری است. در صورت تشخیص ناهنجاری ژنتیکی، هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم های (HES) از نوع نئوپلاستیک است.

این بیماری بیشتر در افراد بین ۲۰ تا ۵۰ سال دیده می شود. اگرچه این یک علت نادر هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) است، اما شناسایی آن مهم است زیرا هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) با FIP1L1-PDGFR صورت عدم درمان می تواند کشنده باشد. این بیماری با داروی ایماتینیب به طور موثری قابل درمان است.

در حالی که برخی از ناهنجاری های ژنتیکی از والدین به ارث می رسند، ممکن است در اثر تغییراتی که در مراحل بعدی زندگی روی ژنها یا کروموزوم ها رخ می دهند نیز ایجاد شوند. به این جهش ها، جهش های سوماتیک می گویند که می توانند از طریق قرار گرفتن در معرض عوامل مختلف محیطی (به عنوان مثال: اشعه و برخی مواد شیمیایی) ایجاد شوند اما اغلب به دلایل ناشناخته رخ می دهند. توالی ژن FIP1L1-PDGFR یکی از آن تغییرات ژنتیکی است که در مراحل بعدی زندگی اتفاق می افتد. FIP1L1-PDGFR یک توالی ژن ادغامی غیر طبیعی است که باعث می شود مغز استخوان مقدار زیادی اُوزینوفیل تولید کند. این آزمایش توالی ژن FIP1L1-PDGFR تشخیص می دهد تا به شما در تشخیص این شرایط کمک کند. انواع دیگر جهش ها نیز می توانند منجر به ناهنجاری های ژن PDGFR شوند، اما این حذف شایع ترین مورد است.



به طور معمول ژن PDGFR دستورالعمل هایی برای ساخت پروتئینی را می دهد که فرآیندهایی مانند رشد و تقسیم سلول را کنترل می کند. هنگامی که ژن ادغامی FIP1L1-PDGFR وجود دارد، توالی ژن هنوز دستورالعمل هایی برای ساخت آن پروتئین ارائه می دهد، اما پروتئین حاصل غیر طبیعی است زیرا همیشه به صورت فعال شده است و همچنان سیگنال هایی برای رشد و تقسیم ارسال می کند. با ارسال سیگنال های مداوم برای رشد، اُوزینوفیل ها (و گاهی اوقات سایر سلول های خونی) می توانند خارج از کنترل رشد کنند و باعث هایپرائوزینوفیلی (HE) و سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES) شوند، که در صورت عدم درمان به موقع می تواند کشنده باشد.

چرا آزمایش انجام می شود؟

برای کمک به بررسی علت هایپرائوزینوفیلی (HE) که با افزایش مداوم تعداد اُوزینوفیل ها مشخص می شود، یا سندرم هایپرائوزینوفیلیک (HES)، که حالتی از هایپرائوزینوفیلی همراه با آسیب بافتی یا اندامی است. آزمایش FIP1L1-PDGFR ممکن است برای کمک به تعیین علت افزایش مداوم تعداد اُوزینوفیل ها که در آزمایش شمارش کامل خون (CBC) مشخص شده است، (پس از رد سایر علل شایع ثانویه (واکنشی)، مربوط به افزایش اُوزینوفیل ها) مورد استفاده قرار گیرد.

برای تعیین این که آیا فرد مبتلا به هایپرائوزینوفیلی یا سندرم هایپرائوزینوفیلیک، می تواند با یک مهار کننده تیروزین کیناز (TKI) مانند ایماتینیب درمان شود. در حقیقت به تعیین پیش آگهی HE/HES و پاسخ به درمان با مهار کننده تیروزین کیناز (TKI) کمک می کند. افراد مبتلا به FIP1L1-PDGFR به خوبی به نوعی داروی تیروزین کیناز به نام ایماتینیب، پاسخ می دهند.

چه زمانی این تست درخواست داده میشود؟

آزمایش FIP1L1-PDGFR هنگامی انجام می شود که CBC نشان دهد که تعداد اُوزینوفیل ها بالاست و علل دیگر مانند آلرژی ها، آسم، عفونت های انگلی، نارسایی آدرنال و لنفوم رد شده است. پس از شمارش غیر طبیعی در تعداد اُوزینوفیل ها، در صورت مشکوک بودن به سندرم هایپرائوزینوفیلی به دلیل علائم و نشانه های بیمار، ممکن است این آزمایش انجام شود. (بعضی اوقات علائم اولیه وجود ندارد و شرایط فقط از طریق آزمایش روتین CBC مشخص می شود.)

نمونه هایی از علائم و نشانه های شایع HES عبارتند از:

- تب
- خستگی
- سرفه، خس خس سینه، تنگی نفس
- متورم شدن زیر پوست در اطراف چشم ها و لب ها، در داخل گلو، یا روی دست ها و پاها
- تورم غدد لنفاوی یا اندامها
- درد عضلانی
- خارش، بثورات پوستی یا تاول زدن پوست
- اسهال