

Geenipaneeli sekveneerimine (6700 geeni, NGS)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, 731 9488

www.kliinikum.ee/geneetika

Geenipaneeli sekveneerimine võimaldab uurida ühe analüüsiga valimit teatud geenidest. Analüüs teostatakse, kasutades suurt u 6700 geeniga paneeli. Uuritakse reeglina ainult neid geene või alampaneele, mida arst on tellimuses märkinud – nii välditakse juhuslikke ja kliinilise fenotüübiga mitteseostatavate leidude avastamist.

Tellijal saab valida järgmiste alapaneelide hulgast (võib tellida ka mitu):

1. Vaimse arengu mahajäämus
2. Epilepsia
3. Ainevahetushaigused
4. Mitokondriaalsed haigused (tuumageenid)
5. Lihashaigused
6. Kuulmislangus
7. Silmahaigused
8. Skeletidüsplaasiad
9. Ehlersi-Danlosi sündroom ja sidekoehaigused
10. Marfani sündroom ja perekondlik aordi aneurüsm
11. Südame rütmihäired
12. Kardiomüopatiad
13. Aneemiad ja tsütopeenid
14. Hüübimishäired
15. Insuldi eelsoodumus
16. Hereditaarne spastiline parapleegia
17. Charcot'-Marie-Toothi tõbi ja neuropatiad
18. Leukodüstroofiad
19. Pärilikud ataksiad
20. Düstoonia (varajase algusega)
21. Parkinsoni tõbi ja parkinsonistlikud sündroomid
22. Dementsus (varajase algusega)
23. Monogeenne diabeet (sh MODY)
24. Sugulise arengu häired
25. Perekondlik hüperkolesteroleemia
26. Primaarne immuunpuudulikkus
27. Hüpogonadotropne hüpogonadism
28. Muu - täpsusta geenid

Juhul, kui tellija soovib ise täpsustada geenide nimekirja, tuleb eelnevalt veenduda, et geenid oleksid kasutatud paneeliga kaetud. Paneeliga kaetud geenide ja tellitavate alapaneelide nimekiri on leitav geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kodulehelt menüüpunkti „Tellimislehed“ alt. Geenide nimekiri on koostatud Ameerika Meditsiinigeneetika ja Genoomika Kolleegiumi (ACMG SF v3.0) juhiste järgi (Genet Med. 2021 Aug;23(8):1381-1390).

Geenipaneeli sekveneerimisega tuvastatakse uuritud geenides punktmutatsioone ja väikseid (kuni 10 aluspaari suuruseid) insertioone-deletsioone (indeleid) ning madalama sensitiivsusega ka suuremaid indel muutuseid ning eksonite/geenide deletsioone/duplikatsioone (suurusega alates kolmest järjestikusest eksonist). Geenipaneeli sekveneerimisega ei ole võimalik tuvastada kromosomaalseid aberratsioone (suured deletsioonid ja duplikatsioonid, trisoomiad, translokatsioonid), üksikute eksonite deletsioone ja duplikatsioone, kordusjärjestuste suurenemisest põhjustatud haigusi (nt fragiilse X sündroom ja Huntingtoni tõbi) ega ka reguleerivate alade muutusi väljaspool eksoneid.

Vastavalt Euroopa Inimesegeneetika Ühingu klassifikatsioonile vastab teostatud analüüs C-tüüpi diagnostilisele uuringule, s.t uuring tugineb üksnes NGS-metoodikale ja võib sisaldada eksonites katmata alasid (Eur J Hum Genet. 2016 Jan;24(1):2-5). Paneelis sisalduvate geenide kodeeriv ala kaetakse keskmiselt 95–98% ulatuses, kuid see võib erineda tellitud geenide lõikes ning oleneb konkreetsest DNA proovist. Geeni eeldatav katvus on leitav alampaneelide tabelist geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kodulehel menüüpunkti „Tellimislehed“ alt.

Patsiendilt või eestkostjalt küsitakse enne uuringut nõusolek juhuleidudest teavitamise kohta. Juhuleidudeks nimetakse patogeenseid või tõenäoliselt patogeenseid muutusi nendes geenides, mis ei ole otseselt seotud analüüsi tellimise näidustusega, kuid võivad otseselt või kaudselt mõjutada patsiendi ja tema pereliikmete tervist (nt päriliku rinna- ja munasarjavähi riskiga seotud BRCA1 ja BRCA2 geenide muutused). Nõusolek dokumenteeritakse analüüsi tellimislehel „Jah/Ei“ vastusena või tehakse vastav märges patsiendi haigusluku.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüs on elektroonselt tellitav, pabersaatekirjaga tellides tuleb molekulaardiagnostika laborisse saata koos uuritava materjaliga ka saatekiri – Geenipaneeli sekveneerimine 6700 geeni (NGS). NB! Märkida kindlasti uurimiseks soovitud alapaneel(id) või uuritavate geenide nimekiri.

Katsuti	Veri: K2E/K3E-katsuti (lilla kork) Koematerjal: steriilne katsuti (1,5 mL või suurem) Amnionirakud, amnionirakkude kultuur, koorionirakud
Analüüsitav kogus	4–10 mL (täiskasvanud) 2–5 mL (lapsed)
Säilivus	Veri +4 °C juures kuni üks nädal. NB! Mitte külmutada!

Teiste uuringumaterjalide osas konsulteerida geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku spetsialistidega.

Analüüsi tegemise aeg: tööpäeviti, analüüsi valmimisaeg on kuni 3 kuud alates laborisse saabumise kuupäevast

Analüüsimeetodid: järgmise põlvkonna sekveneerimistehnoloogia (*next generation sequencing* – NGS), Illumina

Vastuse vorm

Haiguspõhjusliku muutuse tuvastamisel genotüüp ja interpretatsioon.

Näidustus

- Patsiendi sümptomid ja suguvõsa anamnees viitavad geneetilisele haigusele, mille jaoks ei ole kliinilises kasutuses olemas spetsiifilist geenitesti ühe kindla geeni analüüsimiseks.
- Patsiendi kliiniline pilt vastab geneetilisele haigusele või haigusrühmale, millele on iseloomulik suur geneetiline heterogeensus (kahtlustatud haigus võib olla põhjustatud mitmete või ka mitmekümnete geenide mutatsioonidest)
- Patsiendil esineb tõenäoliselt geneetiline haigus, kuid spetsiifiliste geenitestidega ei ole haiguspõhjuslikku mutatsiooni leitud.

Hanno Roomere