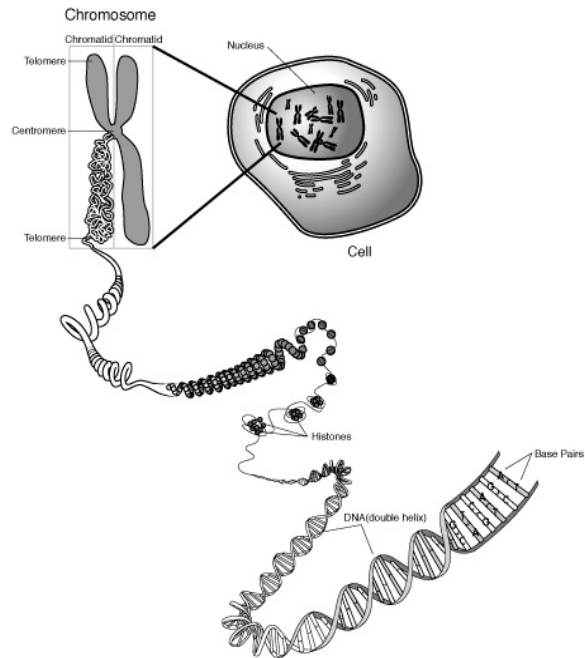


## Geneetiline testimine: eksoomi sekveneerimine

Eksoomi sekveneerimine on geneetilise testimise uus võimalus. Antud infoleht tutvustab teile kui patsiendile eksoomi sekveneerimise uuringuga seonduvaid küsimusi.

### 1) Mis on kromosomid ja geenid?

Iga keharakk sisaldab kromosome, mis omakorda sisaldavad meie kohta käivat geneetilist informatsiooni. See geneetiline informatsioon määrab ära meie välimuse ja samuti kontrollib kõikide organite arengut nagu näiteks aju, süda ja neerud. Igas keharakus on tavaliselt 46 kromosoomi, mis on paarilised (23 kromosoomipaari). Igast kromosoomipaarist üks kromosoom päritakse oma isalt ja teine oma emalt. Esimesed 22 paari on meestel ja naistel identsed. 23-ndat kromosoomipaari kutsutakse sugukromosoomideks, meestel on nendeks XY ja naistel XX kromosoomid. Antud pilt näitab keharakku, mis sisaldab kromosome. Üks kromosoom on sellel pildil suurendatud ja on näha, et kromosoom koosneb DNA kaksikahelast, millest koosnevad ka geenid.



Geenid jagunevad eksoniteks ja introniteks. Eksonid on need geeni osad, milles olevat infot kasutatakse valkude ehitamiseks raku, st eksonites peitub kõige olulisem pärilikkusaine informatsioon. Kõikide geenide eksoneid kokku nimetatakse eksoomiks. Intronid on eksonite vahel paiknevad DNA alad.

Kromosoomid sisaldavad geneetilist informatsiooni, mis on kokku pakitud geenide kujul. Igas keharakus on ligikaudu 20,000 geeni. Igal geenil on oma spetsiifiline funktsioon, kuigi mitte kõikide geenide funktsioon ei ole senini teada. Geenid on tavaliselt samuti paarides, mis vastavalt on päritud kummaltki vanemalt. Geneetiline haigus võib tekkida seetõttu, et üks või mitu geeni ei funktsioneeris normaalselt. See võib olla tingitud kas geeni osalisest puudumisest või veast geenijärjestuses. Seetõttu on oluline uurida DNA muutusi, mis vastutavad haiguse tekke eest ja see on oluline nii teie diagnoosi kui ka teiste perekonna liikmete jaoks. Mittefunktsioneeriv geen võib esineda kas perekonnas esimest korda või võib olla päritud ühelt või mõlemalt vanemalt. Selliseid muutusi geenides nimetatakse ka geeni mutatsioonideks. Geenimuutuseid esineb igal indiviidil, aga mõnikord võivad need olla seotud haiguse tekkega.

### 2) Miks on vaja teha eksoomi sekveneerimine?

Varasemalt on olnud võimalik haigusi testida ainult ühe geeni kaupa. Seetõttu haiguse tekkepõhjuse väljaselgitamine võib võtta kaua aega, isegi aastaid. Nüüd on võimalik uurida kõik 20,000 geeni korraga eksoomi sekveneerimise teel. See tähendab, et haiguse tekkepõhjus on võimalik välja selgitada oluliselt lühema aja jooksul.

### 3) Millised on eksoomi sekveneerimise uuringu võimalikud tulemused?

On võimalik 4 erinevat tulemuse varianti:

- Uuringu tulemusena leitakse üks või mitu geenimuutust, mis seletab ära teil esineva haigusseisundi. Sellisel juhul meditsiinigeneetik selgitab teile antud uuringu tulemusi.
- Uuringu tulemusena leitakse üks või mitu geenimuutust, mille tähendus ei ole koheselt selge. Sellisel juhul võib osutada vajalikuks teiste perekonnaliikmete testimine, et välja selgitada, kas antud tulemus on oluline haiguse tekkes või mitte. See on teie otsustada, kas te informeerite oma perekonda ja palute perekonnaliikmeid osalema geneetilises testimises. Meie ise ei kontakteeru otse teie pereliikmetega.

- c) Uuringu tulemusena ei leita geenide muutusi, mis seletaks ära haiguse põhjuse. Sellises situatsioonis jätkatakse testimist tulevikus, kui on avastatud uusi haigusi põhjustavaid gene. Täiendavaid tulemusi arutatakse teiega kohe, kui need on selgunud.
- d) Kui kõik geenid on uuritud, siis on olemas väike võimalus, et avastatakse geenide muutusi, mis ei ole seotud uuritava haigusega. Neid nimetatakse nn kaasnevateks leidudeks. Näiteks võidakse leida, et teil või teie lapsel on tõusnud risk vähi või neuroloogilise haiguse tekkeks vanemas eas. Sellel tulemusel võib olla oluline mõju teile ja teie perekonna liikmetele. Patsientidele raporteeritakse üldjuhul vaid neid kaasnevaid leide, mille osas on võimalik meditsiinilise sekkumise tema tervise heaks. Näiteks kõrge vähiriski korral võib olla näidustatud regulaarne jälgimine eriarsti poolt.

Igal juhul informeeritakse teid eksoomi sekveneerimise tulemustest teie arsti poolt.

#### **4) Teaduse arengu mõju teie eksoomi sekveneerimise tulemustele**

Teadmised geenide funktsioonidest ja haigustest kasvavad suure kiirusega. On täiesti võimalik, et juhul kui meil ei õnnestu nüüd välja selgitada teie haiguse põhjust, on see võimalik tulevikus, kuna teadmiste hulk kasvab kiiresti. Eksoomi sekveneerimisel kirjeldatud ebaselge tähendusega geenide muutustele võidakse tulevikus osata anda kindel tähendus. Teie arst kontakteerub teiega juhul, kui selline uus informatsioon osutub kättesaadavaks. On soovitatav, et te kontakteeruks oma arstiga 2 aastat peale eksoomi sekveneerimise tulemuste kättesaamist, kui teil esinesid ebaselged geneetilised muutused.

#### **5) Mis on vajalik eksoomi sekveneerimise teostamiseks?**

Uuringu tegemiseks on vajalik anda tavaline vereproov, millest eraldatakse DNA. Teatud juhtudel on vajalik võtta ka patsiendi vanemate vereproovid. Uuringust alles jäänud DNA-d säilitatakse SA TÜK geneetikakeskuses ja eksoomi sekveneerimist läbiviivas laboris. Täiendavat informatsiooni teie õiguste, teie arsti kohustuste ja uuringut tegeva osakonna kohta saate informeeritud nõusoleku lehel. Teie kirjalik nõusolek on vajalik enne uuringu teostamist. Teil on igal ajal õigus oma nõusolek tagasi võtta, ilma et teie ravi kvaliteet muutuks.

#### **6) Eksoomi sekveneerimise kasutamine teadustöös**

Eksoomi sekveneerimisel saadud informatsioon on tähtis ka selleks, et saada paremini aru pärilike haiguste tekkemehhanismidest. Teie testi tulemusi säilitatakse SA TÜK geneetikakeskuses ja eksoomi sekveneerimist läbiviivas laboris. Antud informatsiooni säilitatakse anonüümselt ja ainult teie arstil on õigus pääseda ligi teie isikuandmetele. Teie uuringu tulemusi võidakse anonüümselt jagada teiste akrediteeritud teadusgruppidega. Juhul kui läbi teaduslike uuringute avastatakse teie jaoks midagi olulist, siis sellest antakse teada teie raviarstile. Teie raviarst seejärel arutab seda teiega.

#### **Täiendava informatsiooni saamine**

Juhul kui teil on täiendavaid küsimusi või te soovite muuta oma informeeritud nõusoleku detaile, siis palun kontakteeruge oma raviarstiga või SA TÜ Kliinikumi geneetikakeskusega.

Dr. ...., meditsiinigeneetik, TÜ Kliinikumi Ühendlabori geneetikakeskus, L.Puusepa tn. 2, Tartu, tel: 7319 491; email: .....@kliinikum.ee

Dr Sander Pajusalu, meditsiinigeneetika resident, TÜ Kliinikumi Ühendlabori geneetikakeskus, L.Puusepa tn. 2, Tartu, tel: 7319 491; email: [sander.pajusalu@kliinikum.ee](mailto:sander.pajusalu@kliinikum.ee)

Prof. Katrin Õunap, pediaater-medsiinigeneetik, TÜ Kliinikumi Ühendlabori geneetikakeskus, L.Puusepa tn. 2, Tartu, tel: 7319490; email: [katrin.ounap@kliinikum.ee](mailto:katrin.ounap@kliinikum.ee)