

Geenipaneeli sekveneerimine (NGS) Geenipaneeli sekveneerimine (täiendav andmeanalüüs)

Geneetika ja personaalmeditsiini kliinik, laboratoorse geneetika osakond, molekulaardiagnostika labor, tel. 731 9487, 731 9488
www.kliinikum.ee/geneetika

Geenipaneeli sekveneerimine võimaldab uurida ühe analüüsiga kogu genoomi kodeerivat ala ehk eksoomi. Analüüs teostatakse, kasutades eksoomi sekveneerimise tehnoloogiat. Uuritakse reeglina ainult neid geene või alampaneele, mida arst on tellimuses märkinud – nii välditakse juhuslikke ja kliinilise fenotüübiga mitteseostatavate leidude avastamist.

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

1. Vaimse arengu mahajäämus
2. Epilepsia
3. Ainevahetushaigused
4. Mitokondriaalsed haigused (tuumageenid)
5. Mitokondriaalsed haigused (mtDNA)
6. Lihashaigused
7. Kuulmislangu
8. Silmahaigused
9. Skeletidüsplaasiad
10. Ehlersi-Danlosi sündroom ja sidekoehaigused
11. Marfani sündroom ja perekondlik aordi aneurüsm
12. Südame rütmihäired
13. Kardiomüopaatiad
14. Aneemiad ja tsütopeenid
15. Hüübimishäired
16. Insuldi eelsoodumus
17. Hereditaarne spastiline parapleegia
18. Charcot'-Marie-Toothi tõbi ja neuropaatiad
19. Leukodüstroofiad
20. Pärilikud ataksiad
21. Düstoonia (varajase algusega)
22. Parkinsoni tõbi ja parkinsonistlikud sündroomid
23. Dementsus (varajase algusega)
24. Monogeenne diabeet (sh MODY)
25. Sugulise arengu häired
26. Primaarne immuunpuudulikkus
27. Hüpopogonadotropne hüpopogonadism
28. Munandi arenguhäired
29. Seemnerakkude liikuvus- ja ehitushäired
30. Neeruhaigused
31. Genodermatoosid
32. Muu - täpsustatud geenid

Iseseisvate analüüsidenal, kuid eksoomi sekveneerimisega teostatavad on järgmised analüüsid:

1. Beeta-talasseemia – beeta-globiini (HBB) geeni mutatsioonid (NGS)
2. Perekondlik hüperkolesteroleemia - APOB, LDLR, APOE, LDLRAP1, PCSK9 geenimutatsioonide paneel (NGS)
3. Tsüstiline fibroos (CF) – CFTR geeni mutatsioonid (NGS)

Uuritavate geenide ja tellitavate alapaneelide nimekiri on leitav Geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kodulehelt „Tellimislehed“ alt.

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 regulatoorsete 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 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 „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 saatekirjal „Jah/Ei“ vastusena või tehakse vastav märge patsiendi haiguslukku. Raporteeritavate geenide nimekiri on koostatud Ameerika Meditsiinigeneetika ja Genoomika Kolleegiumi (ACMG SF v3.2) juhiste järgi (Genet Med. 2023). Geeninimekiri on leitav geneetika ja personaalmeditsiini kliiniku kodulehel „Tellimislehed“ alt.

Lisaks on võimalik tellida olemasolevate andmete ülevaatamist, kui on lisandunud uusi haigusilminguid või on tekkinud uus diagnoosihüpootees. Selleks tuleb tellida analüüs: „Geenipaneeli sekveneerimine (täiendav andmeanalüüs)“.

Uuritav materjal, selle võtmine, saatmine ja säilitamine

Analüüs on elektroonselt tellitav, pabersaatekirjaga tellides tuleb molekulaardiagnostika laborisse saata koos uuritava materjaliga ka saatekiri – Geenipaneeli sekveneerimine (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

Analüüsimetodid: 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.

Muudetud 06.03.2025

Hanno Roomere