

Mitä tarkoittaa sikiön eksomitutkimus?

Ihmisen perimäaines koostuu DNA:sta, joka sisältää kaikkien kehomme erilaisten proteiinien rakennusohjeet geeneiksi kutsutuilla alueilla. Vaikka geenit kattavat vain pienen osan koko DNA:sta, on niiden merkitys sairauksien synnyssä suuri. Geenejä tunnetaan nykyään noin 20 000 kpl, mutta läheskään kaikkien tehtävää ei vielä tiedetä. Eksomitutkimus (WES, Whole Exome Sequencing) on geneettinen tutkimus, joka kattaa lähes kaikki tunnetut sairausgeenit ja niiden lähialueet, jotka muodostavat n. 2 % koko ihmisen perimäaineksesta eli genomista. Raskauden aikana sikiön prenataalieksoomisekvensointitutkimusta (sikiön eksomitutkimus) käytetään erityisesti sikiöllä ultraäänitutkimuksessa todettujen rakennepoikkeavuuksien selvittelyssä.

Sikiön eksomitutkimuksen erityispiirteet

Jokainen ihminen on yksilöllinen, ja myös perimäaineksessa on eri henkilöiden välillä runsaasti pieniä eroavaisuuksia. Valtaosa näistä geenimuutoksista eli varianteista on luonteeltaan harmittomia, ja vain murto-osa aiheuttaa jotain tunnettua sairautta tai sairastumisalttiutta. Perimäaineksen varianttien tulkinta tehdään lääketieteen nykytietämyksen valossa. Erilaisten varianttien tulkinta voi olla toisinaan haastavaa: suurin osa varianteista on täysin harmittomia eli benignejä (mihinkään sairauteen liittymättömiä), osa merkitykseltään epäselviä (VUS, Variant of Uncertain Significance) ja osa hyvin todennäköisesti tai varmasti sairautta aiheuttavia eli patogeenisiä variantteja. Varianttien luokittelu voi muuttua ajan myötä, kun tietoa kertyy lisää. Sikiön eksomitutkimuksessa raportoidaan sellaiset variantit, jotka luokituvat todennäköisesti tai varmasti sairautta aiheuttaviksi eli patogeeniksi ja sopivat selittämään sikiöllä todetut löydökset tai aiheuttavat vaikean/keskivaikean lapsuusiän sairauden. Merkitykseltään epäselviä variantteja (VUS) ei pääsääntöisesti lausuta. Poikkeuksena on tilanne, jossa VUS-variantti sopii hyvin sikiöllä todettuun oirekuvaan ja moniammatillisen työryhmän arvion pohjalta VUS-variantti katsotaan aiheelliseksi lausua.

Sikiön eksomitutkimuksessa tutkitaan paljon erilaisia sairausgeenejä, joten riski kasvaa siihen, että löydetään joku sellainen variantti, joka ei liity sikiön rakennepoikkeavuuksiin. Tällaisista löydöksistä käytetään termiä muu löydös. Sikiön eksomitutkimuksessa voidaan joskus todeta variantteja, jotka aiheuttavat lapsuusiällä alkavan vaikean sairauden, mutta eivät selitä sikiöllä raskauden aikana todettuja löydöksiä esimerkiksi kehitysvammaisuutta aiheuttava aspartyyli-glukosaminuria (AGU) tauti tai vaikea aineenvaihduntasairaus, jonka hoito kannattaa aloittaa heti lapsen syntymän jälkeen. Tutkimuksessa voidaan myös joskus todeta vanhemmilla perinnöllisen vaikean lapsuusiän sairauden kantajuus, jolla on merkittävä toistumisriski perheen mahdollisissa tulevissa raskauksissa, esimerkiksi molempien vanhempien kantajuus AGU-taudille, mikä voi vaikuttaa perhesuunnitteluun jatkossa.

Sikiön eksomitutkimuksen tuloksia ilman tunnistetietoja voidaan lisätä Clinvar-varianttitietokantaan ja mahdollisesti esittää tieteellisissä julkaisuissa ja/tai kongresseissa. Clinvar-varianttitietokantaa hyödynnetään kansainvälisesti ja sen avulla voimme paremmin myös omassa laboratoriossamme analysoida ja raportoida poikkeavia löydöksiä. Tieteelliset julkaisut ja kongressit ilman tarkempia tunnistetietoja edistävät lääketieteellistä osaamista ja

auttavat asiantuntijoita tunnistamaan harvinaissairauksia paremmin. Henkilötunnistetietoja ja tunnistettavaa potilaskuvausta ei koskaan julkaista.

Triotutkimukset

Sikiön eksomitutkimus pyritään tekemään aina ns. trio- tai duotutkimuksena, eli samalla kertaa sikiön näytteen kanssa tutkitaan vertailunäytteinä myös molempien tai toisen vanhemman näytteet. Trio-eksomitutkimuksen avulla voidaan heti todeta esimerkiksi peittyvästi periytyvää tautia aiheuttavien varianttien periytymismalli, tai todeta onko sikiöllä todettu variantti ns. de novo eli uusi variantti sikiön kohdalla, jolloin sitä ei ole peritty kummaltakaan vanhemmalta. De novo -variantti on suuremmalla todennäköisyydellä sikiön sairauden kannalta merkityksellinen. Vanhempien tutkimus parantaa merkittävästi mahdollisuuksia löytää sikiön rakennepoikkeavuuksien geneettinen syy.

Suostumus

Ennen tutkimusta tulee hoitavan lääkärin kanssa käydä läpi tutkimuksen pääpiirteiden lisäksi myös muiden löydösten mahdollisuus ja merkitys (vaikeat lapsuusiällä alkavat sairaudet). Trio- ja duo-tutkimuksissa tarkistetaan vanhempien potilastietojärjestelmässä olevat sairauskertomustiedot lähetettä ja varianttien tulkintaa varten.

Näytteet

Sikiön eksomitutkimus tehdään lapsivesi- tai istukanäytteestä ja vanhempien tutkimukset verinäytteestä (duo- tai trio-eksomitutkimus). Sikiön eksomitutkimusten vastaukset pyritään aina vastaamaan kahden viikon sisällä. Laboratorioteknisistä syistä poikkeustapauksissa vastausaika voi kestää yli kaksi viikkoa. Laboratorioteknisistä syistä johtuvissa poikkeustapauksissa hyvin kiireellisissä tilanteissa eksomitutkimuksen lausunto voi tulla vasta Valviran (Sosiaali- ja terveystieteiden lupa- ja valvontavirasto) asettaman 24 raskausviikon jälkeen, jolloin päätös raskauden jatkamisesta täytyy tehdä kuvantamistutkimuksissa arvioitujen rakennepoikkeavuuksien perusteella. DNA-näytteitä säilytetään laboratoriossa mahdollisia myöhempiä tutkimuksia varten. Tutkimuksen valmistumisen jälkeen tutkittava voi halutessaan kirjallisesti pyytää oman DNA-näytteensä tuhottavaksi.

Tuloksen arviointi

Lopullisen arvion geenitutkimuksen tuloksen yhteydestä sikiöllä todettuihin löydöksiin tekee tutkimuksen tilannut lääkäri. Sikiön eksomitutkimus täydentää sikiön rakenneultraäänitutkimusta, eikä normaali tulos sulje pois sikiöllä esiintyvää perinnöllistä sairautta.