

Mitä tarkoittaa sikiön eksomitutkimus?

Ihmisen perimäaines sisältää proteiinia koodaavat geenit. Vaikka geenit kattavat vain pienen osan koko perimästä, on niiden merkitys sairauksien synnyssä suuri. Ihmisellä geenejä on noin 20 000 kpl, mutta läheskään kaikkien geenien tehtävää ei vielä tiedetä.

Eksomitutkimus (WES, Whole Exome Sequencing) on geneettinen laboratoriotutkimus, joka kattaa lähes kaikki tunnetut sairausgeenit. Eksomitutkimusta käytetään erityisesti sikiöllä ultraäänitutkimuksessa todettujen rakennepoikkeavuuksien syyn 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. 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 luokittelevat todennäköisesti tai varmasti sairautta aiheuttaviksi eli patogeeniksi ja sopivat selittämään sikiöllä todetut löydökset tai aiheuttavat merkittävän lapsuusiän sairauden. Varianttien merkityksen arvioimiseksi tarvitaan vanhempien näytteitä (ns. trio-tai duotutkimus.) Tutkimuksessa ei raportoida *aikuisiällä* alkavia geneettisiä sairauksia tai esimerkiksi aikuisiän geneettisiä alttiuksia syövälle.

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. Tällaisia ovat esimerkiksi kehitysvammaisuutta aiheuttava aspartyyliglukosaminuria (AGU) tauti ja vaikea aineenvaihduntasairaus, jonka hoito kannattaa aloittaa heti lapsen syntymän jälkeen.

Tutkimuksessa voidaan myös joskus todeta molemmilla vanhemmilla saman perinnöllisen vaikean lapsuusiän sairauden oireeton kantajuus, jolloin perheen mahdollisissa seuraavissa raskauksissa on merkittävä vaikeasti sairaan lapsen riski, esimerkiksi molempien vanhempien kantajuus AGU-taudille.

Sikiön eksomitutkimuksen tuloksia ilman tunnistetietoja voidaan lisätä Clinvar-varianttietokantaan ja mahdollisesti esittää tieteellisissä julkaisuissa ja/tai kongresseissa. Clinvar-varianttietokantaa 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.

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 istukkanäytteestä ja vanhempien tutkimukset verinäytteestä (duo- tai trio-eksomitutkimus). Sikiön eksomitutkimukset pyritään aina vastaamaan kahden viikon sisällä. Laboratorioteknisistä syistä poikkeustapauksissa vastausaika voi kestää yli kaksi viikkoa. 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 tarvittaessa yhdessä perinnöllisyyslääkärin kanssa. Sikiön eksomitutkimus täydentää sikiön rakenneultraäänitutkimusta, eikä normaali eksomitutkimuksen tulos sulje pois sikiöllä esiintyvää perinnöllistä sairautta.