

ΕΜΠΙΣΤΕΥΤΙΚΟΤΗΤΑ

Το εργαστήριο θα αναφέρει τα αποτελέσματα του WES στον εξεταζόμενο και στον παραπέμποντα θεράποντα ιατρό ή γενετιστή ή λειτουργό υγείας.
Το εργαστήριο δεν θα αναφέρει τα αποτελέσματα αυτά σε τρίτους χωρίς την γραπτή άδεια του εξεταζόμενου ή γονέα ή κηδεμόνα.

Ακρίβεια των αποτελεσμάτων από την ανάλυση WES

Η WES βασίζεται στην μέθοδο της Αλληλούχισης DNA Νέας Γενιάς (NGS) που σήμερα αποτελεί την πλέον σύγχρονη μέθοδο ανάλυσης του γονιδιώματος, εξασφαλίζοντας εξαιρετικά υψηλό ποσοστό ειδικότητας και ακρίβειας.

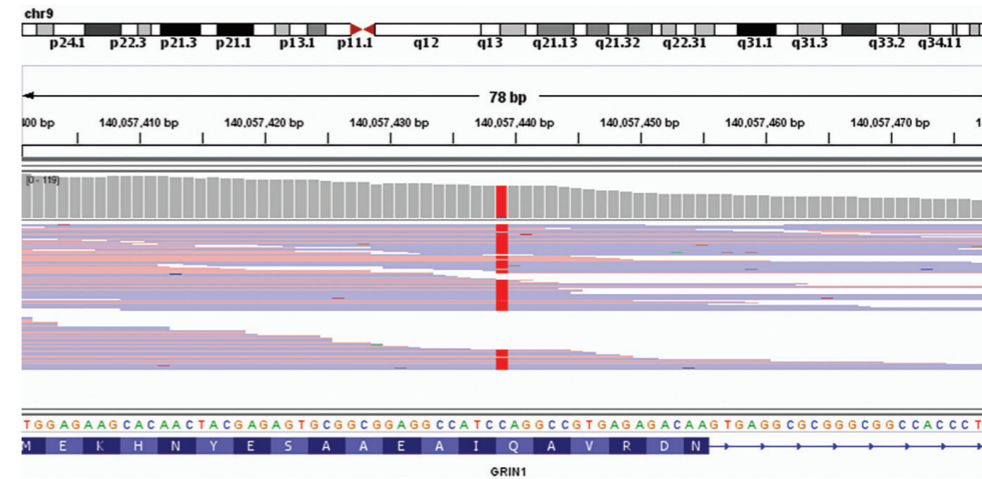


- Ο συνδυασμός μεταβολικών και γενετικών δεδομένων
- Η χρήση της πλέον αξιόπιστης μεθοδολογίας
- Η διαχρονική εμπειρία μας

Αποτελούν τα συγκριτικά πλεονεκτήματά μας στην παροχή υπηρεσιών υγείας.

Έλεγχος της λειτουργικότητας όλων των γονιδίων του οργανισμού

WHOLE EXOME SEQUENCING (WES)



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Adams DR, Eng CM. Next-Generation Sequencing to Diagnose Suspected Genetic Disorders. N Engl J Med. 2018 Oct 4;379(14):1353-1362
2. Green RC, et al, Genet Med. 2013 Jul, 15(7): 585-74.

Αλληλούχιση DNA
στα Εξώνια του Γονιδιώματος
WHOLE EXOME
SEQUENCING



ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

ΒΕΡΒΑΙΝΩΝ 14 & ΜΙΧΑΛΑΚΟΠΟΥΛΟΥ 125 , τηλ: 210 777 73 62, fax: 210 777 76 28, site: www. neolab. gr, e-mail: info@neolab. gr



ΙΔΙΩΤΙΚΟ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Μάρτιος 2019

Αλληλούχιση DNA στα Εξώνια του Γονιδιώματος (WES)

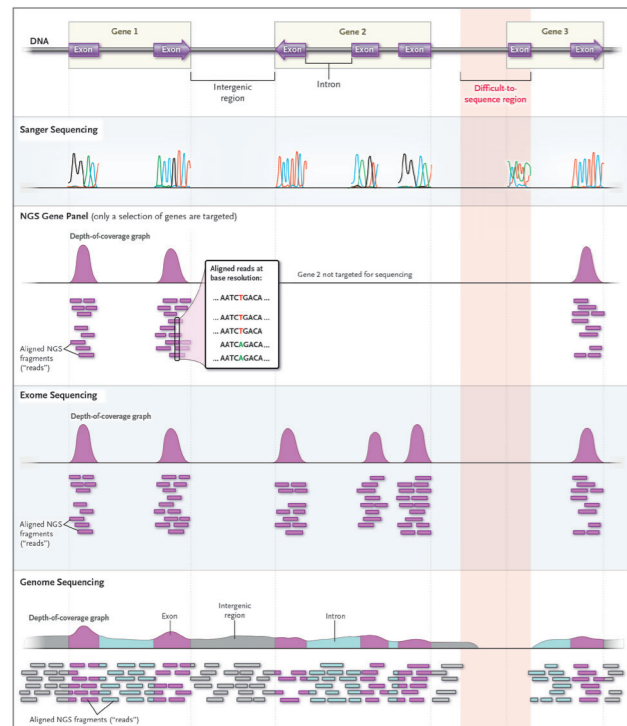
Η NEOLAB AE από το 2017 έχει περιλάβει στις παρεχόμενες υπηρεσίες της την Μοριακή Γενετική που λειτουργεί παράλληλα με την βιοχημική διερεύνηση των περιστατικών. Στο πλαίσιο αυτό έχουμε ήδη δημιουργήσει πρότυπα panels γονιδίων που αφορούν στα μεταβολικά νοσήματα, ενώ παρέχεται επίσης και η δυνατότητα εξέτασης μεγάλου αριθμού ή του συνόλου των γονιδίων του ανθρώπινου γονιδιώματος. Ειδικά ο έλεγχος της λειτουργικότητας του συνόλου των γονιδίων του ανθρώπου, αποτελεί ένα σύγχρονο διαγνωστικό μέσο διερεύνησης ή/και διάγνωσης περιστατικών σύνθετης, άγνωστης ή πολυπαραγοντικής αιτιολογίας.

Περιγραφή της εξέτασης

Ο έλεγχος της λειτουργικότητας όλων των γονιδίων του οργανισμού αφορά στην ανάλυση της φυσιολογικής ή μη αλληλουχίας (σειράς) των δομικών συστατικών του DNA. Ειδικότερα ο έλεγχος αφορά το σύνολο των γονιδίων (=συγκεκριμένα τμήματα του DNA) σε ειδικές περιοχές τους (Εξώνια) που κωδικοποιούν τις πρωτεΐνες του οργανισμού.

Αλλαγές που συμβαίνουν στα εξώνια και αλλοιώνουν την φυσιολογική λειτουργικότητα του DNA (=μεταλλαγές) ενέχονται κατά κανόνα σε παθολογικές καταστάσεις ή νοσήματα. Στατιστικά περίπου το 80-85% των μεταλλαγών που συνδέονται με νοσήματα του ανθρώπου αφορούν μεταλλαγές των εξωνίων. **Η αλληλούχιση των εξωνίων του συνόλου των γονιδίων (Whole Exome Sequencing ή WES)** ενός κυττάρου ή ενός οργανισμού (περίπου 22000 για τον άνθρωπο) αποτελεί την πλέον σύγχρονη μέθοδο διερεύνησης της λειτουργικότητας του γενετικού υλικού.

Η WES εξασφαλίζει την αναζήτηση γνωστών μεταλλαγών στο σύνολο των γονιδίων ενός οργανισμού που ενέχονται στην πρόκληση νοσημάτων, ενώ μας επιτρέπει ταυτόχρονα την αποκάλυψη και ανακάλυψη νέων μεταλλαγών.



Εικόνα 1: Σύγκριση της μεθοδολογίας WES με άλλες μεθοδολογίες γενετικής ανάλυσης. (εικόνα από Adams και Eng, 2018).

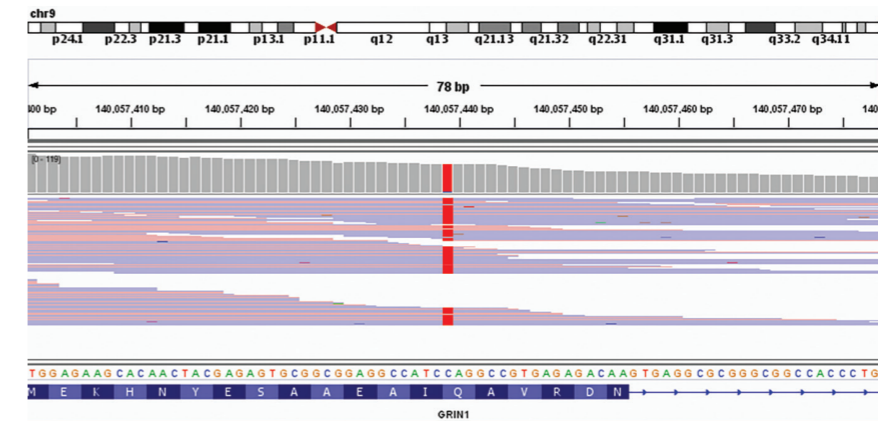
Αποτελέσματα από την ανάλυση WES

Τα αποτελέσματα από την ανάλυση WES του (εξεταζόμενου) ασθενούς θα συγκριθούν με εκείνη των άλλων μελών της οικογένειας (εφόσον υπάρχει) αλλά και με την αναμενόμενη φυσιολογική αλληλουχία DNA (αλληλουχία αναφοράς), για να προσδιοριστούν τυχόν διαφορές τους.

Το εργαστήριο θα χρησιμοποιήσει τις κλινικές πληροφορίες, το οικογενειακό ιστορικό, την πληροφορία από την εξέταση WES των άλλων μελών της οικογένειας (εφόσον υπάρχει), και τις πληροφορίες που είναι δημοσιευμένες/καταχωρημένες στην διεθνή βιβλιογραφία και τις διεθνείς βάσεις δεδομένων για να αποφασίσει ποιες από τις εκατοντάδες των γενετικών αλλαγών που εντοπίστηκαν μέσω της WES είναι πιθανό να συνδέονται με τα φαινοτυπικά και κλινικά χαρακτηριστικά του εξεταζόμενου.

Το εργαστήριο θα εκδώσει γραπτό αποτέλεσμα με τις γενετικές αλλαγές, την ερμηνεία τους και την πιθανή συσχέτισή τους με τα συμπτώματα του εξεταζόμενου ή του ασθενούς που θα παραδοθεί στον εξεταζόμενο. Η εν λόγω αναφορά απευθύνεται ταυτόχρονα στον παραπέμποντα θεράποντα ιατρό ή γενετιστή ή λειτουργό υγείας.

Στο γραπτό αποτέλεσμα που θα εκδώσει το εργαστήριο θα αναφέρονται και τα τεχνικά χαρακτηριστικά της ανάλυσης WES.



Εικόνα 2: Παράδειγμα από ανάλυση WES που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριό μας και ανέδειξε μια δυνητικά παθογόνο αλλαγή στο γονίδιο GRIN1 σε περιστατικό με επιληπτική εγκεφαλοπάθεια

Δευτερογενή ή Τυχαία Ευρήματα από την ανάλυση WES

Η WES μπορεί να αναδείξει γενετικές αλλαγές που δεν σχετίζονται με τα υπάρχοντα κλινικά χαρακτηριστικά ατόμου ή/και συμπτώματα του ασθενούς (δευτερογενή ή τυχαία ευρήματα). Ωστόσο, αυτά τα ευρήματα μπορεί να έχουν σημαντικές επιπτώσεις στην υγεία για τους ασθενείς και τα μέλη των οικογενειών τους. Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Ιατρικής Γενετικής και Γονιδιωματικής (ACMG, Green et al 2013, GenMed 15:565)* συστήνεται σε όλα τα εργαστήρια που εκτελούν WES να αναφέρουν στην έκθεσή τους πιθανές μεταλλαγές σε 59 γονίδια που προκαλούν ορισμένες κληρονομικές διαταραχές. Αυτές οι διαταραχές μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρά προβλήματα υγείας για τα οποία είναι δυνατή η παρακολούθηση ή η αποτελεσματική θεραπεία. Αυτές οι διαταραχές περιλαμβάνουν μερικά καρκινικά σύνδρομα, διαταραχές συνδεδεμένου ιστού που σχετίζονται με ξαφνικά καρδιακά συμβάντα, ορισμένους τύπους της καρδιακής νόσου, της υψηλής χοληστερόλης και της επιδεκτικότητας σε επιπλοκές από την αναισθησία.

Επίσης ορισμένοι τύποι γενετικών διαταραχών δεν έχουν καμία αποτελεσματική θεραπεία και μπορεί να οδηγήσουν σε θάνατο ή δια βίου αναπηρία.

Τα δευτερεύοντα ευρήματα μπορούν να συμπεριληφθούν στην αναφορά του ασθενούς. Η αναζήτηση και αναφορά των εν λόγω ευρημάτων γίνεται μόνο μετά από συναίνεση του εξεταζόμενου στο ειδικό ενημερωτικό έντυπο (Έντυπο Συναίνεσης, Inform Consent) που εγκρίνεται πριν την πραγματοποίηση της εξέτασης.