

Noonan -oireyhtymän geenipaneeli B -NoonMut (tutkimusnumero 23179) siirtyy Genetiikan laboratoriossa tehtäväksi tutkimukseksi 1.6.2022 alkaen

Tutkimus	23179	B -NoonMut	B -Noonanin oireyhtymän geenipaneeli
Asia	Tekopaikkamuutos Uusi tutkimus		
Yhteyshenkilöt	sairaalageneetikko Christa Schmidt, christa.schmidt@hus.fi, 040 626 5278 erikoislääkäri Reetta Soininen, reetta.soininen@hus.fi, 040 162 6137		
Indikaatiot	Noonan -oireyhtymän diagnostiikka, kun suvun mutaatio on tuntematon. Kun suvun mutaatio tunnetaan, sukuun kuuluvan henkilön tutkimus pyydetään kohdennettuna (tutkimusnumero 20464 B -SEKVY-D).		
Näyteastia	EDTA-putki 5/3 ml		
Näyte	3-5 ml EDTA-verta (pieniltä lapsilta minimi näytemäärä on 1 ml EDTA-verta). Näyte lähetetään huoneenlämpöisenä eikä se saa jäätyä. Tarvittaessa näytteen voi säilyttää jääkaapissa 1-3 vrk. Lähetys: Meilahden alueella otettu näyte lähetetään välittömästi Genetiikan laboratorioon (putkipostiasema HUSLAB-talon moniajoasema 6300). Meilahden ulkopuolelta tuleva näyte toimitetaan osoitteella HUSLAB-talo, Näytteiden vastaanotto, Topeliuksenkatu 32, Tunnus 5000493, Info MNVO, 00006 VASTAUSLÄHETYS.		
Menetelmä	NGS (next generation sequencing, massiivinen rinnakkaissekvensointi).		
Yleistä	Noonanin oireyhtymä on monimuotoinen, geneettinen oireyhtymä, jossa tavallisimpia piirteitä ovat mm. lievä lyhytkasvuisuus, synnynnäiset sydänviat (kuten pulmonaalistenoosi ja hypertrofinen kardiomyopatia) ja tyypilliset kasvojen ja kehon rakenteen piirteet, sekä mahdolliset oppimisen ongelmat. Noin puolella Noonan-epäilyistä mutaatio löytyy PTPN11-nimisestä geenistä, reilulla 10 %:lla SOS1-geenistä ja geeneistä RAF1, RIT1, KRAS, NRAS, BRAF ja MAP2K1 kustakin muutamalla prosentilla. Käytetyn geenipaneelin joistain muista geeneistä saattaa niin ikään löytyä mutaatio, jolloin kysymyksessä on jokin Noonanin oireyhtymää muistuttava muu oireisto. Pienellä osalla niistä henkilöistä, joilla on useita Noonan-oireyhtymän tyyppipiirteitä, tautia aiheuttavaa mutaatiota ei pystytä nykytekniikoin löytämään. Noonanin oireyhtymään liittyvät geenit toimivat yhdessä osana erästä soluissa tapahtuvaa tärkeää toimintaketjua, josta käytetään mm. nimeä RAS-MAPK-polku (RAS-MAPK-pathway). Eräät muut saman toimintaketjun virheisiin liittyvät taudit muistuttavat jonkin verran Noonanin oireyhtymää. Tällaisia ovat mm. neurofibromatoosi sekä CFC- ja Costello- oireyhtymät. Nämä ovat kuitenkin selvästi eri oireyhtymiä kuin Noonan. Oireyhtymä on perinnöllinen ja voi periytyä sukupolvesta toiseen, mutta moni henkilö on saanut oireyhtymänsä satunnaisen geenivirheen seurauksena ensimmäisenä suvussaan.		

Tulkinta

Tutkimuksessa analysoidaan 20 Noonanin oireyhtymään liitettyä geeniä (BRAF, CBL, CDC42, EPHB4, HRAS, KRAS, LZTR1, MAP2K1, MAP2K2, MRAS, NF1, NRAS, PPP1CB, PTPN11, RAF1, RIT1, RRAS2, SHOC2, SOS1 ja SOS2) sekvensoimalla. Kyseisistä geneistä tutkitaan proteiinia koodaavat alueet ja silmukointiin vaikuttavat alueet (+/-20 bp). Lisäksi pystytään arvioimaan joitakin aiemmin tunnistettuja, syvemmillä intronialueilla sijaitsevia muutoksia. Lausunnossa ilmoitetaan tutkitut alueet, peitto kohdealueilla ja todettu mutaatio. Lisäksi ilmoitetaan kliinisesti merkitykseltään epäselvät muutokset. Tunnetut ituradassa esiintyvät polymorfiat sekä todennäköisesti harmittomiksi arvioidut ja aminohappoa muuttamattomat ns. hiljaiset tai intro-niset muutokset jätetään lausumatta. NGS-menetelmään perustuva sekvensointitutkimus ei pysty tunnistamaan kaikkia perimän tautia-aiheuttavia muutoksia (esim. toistojaksomutaatiot, kopiolumuutokset, uudelleenjärjestäytymät, matala-asteiset mosaiikkimuotoiset muutokset).

Huomautuksia

Kiireellisestä tutkimuksesta on oltava erikseen etukäteen yhteydessä Genetiikan laboratorioon ja tiedusteltava, onko mahdollista tehdä tutkimus kiireellisenä. Mikäli HUSLAB genetiikan laboratorio ei pysty tekemään tutkimusta itse kiireellisenä, hankitaan kiireellinen tutkimus ali-hankintana Fulgent Genetics -laboratoriosta. Tutkimuksesta peritään kiireellisyysslisä. Paneeli ei sovi neurofibromatoosin diagnostiikkaan, sillä SPRED1-geeni ja kaikki sairauden yhteydessä kuvatut introniset muutokset eivät ole paneelissa katettu. Lisätietoja soveltuvan tutkimuksen valinnasta voi kysyä Genetiikan laboratorio, puh. 09 471 74339 toimisto tai 09 471 1626137 lääkäri tai Genetiikanlaboratorio(at)hus.fi

Tiedustelut

Genetiikan laboratorio, puh. 09 471 74339 toimisto tai 09 471 75905 lääkäri tai Genetiikanlaboratorio(at)hus.fi

Allekirjoitukset

Christa Schmidt	Reetta Soininen	Anna-Kaisa Anttonen
Sairaalageneetikko	Erikoislääkäri	Ylilääkäri
HUSLAB	HUSLAB	HUSLAB
Genetiikan laboratorio	Genetiikan laboratorio	Genetiikan laboratorio
puh. 040 626 5278	puh. 040 162 6137	puh. 050 427 0523