

Molekulárně genetické vyšetření germinálních variant genů metodou masivně paralelního sekvenování panelem Whole Exome Solution Sophia (WES)

POSTNATÁLNÍ VYŠETŘENÍ

Analýza je provedena panelem **Whole Exome Solution by Sophia Genetics** (WESv2)

(<https://www.sophiagenetics.com/wp-content/uploads/2024/09/WESv2-Factsheet.pdf>).

Panel WESv2 nabízí detekci variant typu jednonukleotidových záměn, krátkých delecí/inzercí a odchylek v počtu úseků DNA zahrnujících jednotlivé exony genů (CNV analýza). Toto vyšetření je vhodné k detekci germinálních (zárodečných) variant v homozygotním i heterozygotním stavu, není určeno k detekci somatických mutací a mozaik.

Rozsah vyšetření

- Vyšetření intelektuální nedostatečnosti a autismu - virtuální panel genů dle databáze SysNDD (<https://sysndd.dbmr.unibe.ch/>) zahrnující geny asociované s neurovývojovými onemocněními (nahrazuje virtuální panel genů NGS-CIDv3)
- Vyšetření hereditárních kardiovaskulárních onemocnění
- Vyšetření hereditárních predispozic k zhoubným nádorům
- Vyšetření dystonií
- Vyšetření hereditární pankreatitidy (geny *CFTR*, *CTRC*, *PRSS1*, *SPINK1*)
- Vyšetření nesyndromické kraniosynostózy
- Vyšetření poruch vývoje pohlaví
- Vyšetření epilepsie
- Vyšetření poruchy sluchu
- Vyšetření neurodegenerativních onemocnění (hereditární ataxie, amyotrofická laterální skleróza, demence se včasným nástupem, Parkinsonova nemoc, mozkové kanálopatie)
- Vyšetření neuromuskulárních onemocnění
- Vyšetření poruchy růstu a vývoje u dětí

Vyšetření dříve analyzovaná panelem UNICORN:

- Treacher Collins syndrom (geny *TCOF1*, *POLR1C*, *POLR1D*)
- Gorlinův syndrom (geny *PTCH1*, *SUFU*)
- holoprosencephalie (geny *SHH*, *SIX3*, *ZIC2*, *TGIF1*, *GLI2*, *GLI3*, *CDON*)
- mnohočetné kavernomy CNS (geny *CCM1*, *CCM2*, *CCM3*)
- RASopathie (geny *A2ML1*, *BRAF*, *CBL*, *HRAS*, *KAT6B*, *KRAS*, *LZTR1*, *MAP2K1*, *MAP2K2*, *MAP3K8*, *MAP4K4*, *MAPK1*, *MRAS*, *NF1*, *NRAS*, *PPP1CB*, *PTPN11*, *RAF1*, *RALA*, *RASA1*, *RASA2*, *RIT1*, *RRAS*, *RRAS2*, *RREB1*, *SHOC2*, *SOS1*, *SOS2*, *SPRED1*, *SPRY1*, *SYNGAP1*, *YWHAZ*)
- neurofibromatóza typu I (gen *NF1*)
- neurofibromatóza typu 2 (gen *NF2*)
- Legius syndrom (gen *SPRED1*)
- Duchenneova Beckerova svalová dystrofie (gen *DMD*), MLPA-negativní
- syndrom Dravetové (gen *SCN1A*)
- syndrom CHARGE (gen *CHD7*)
- Cohenův syndrom (gen *VPS13B*)
- familiární hemiplegická migréna (geny *SCN1A*, *CACNA1A*)
- spinocerebelární ataxie 6, SCA6 (gen *CACNA1A*)
- kongenitální myotonie (geny *CLCN1*, *SCN4A*)
- spastická paraplegie (gen *SPG7*)

Indikační kritéria a podmínky provedení vyšetření

- Vyšetření je indikováno pouze lékařským genetikem (odb. 208)
- Vyšetření je v rozsahu výše uvedených diagnóz

Analytické metody

Metoda	Vyšetřované markery/oblasti:
Molekulárně genetické vyšetření variant genů metodou masivně paralelního sekvenování panelem Whole Exome Solution Sophia (WES)	V panelu Whole Exome Solution by Sophia Genetics verze 2 (WESv2) jsou obsaženy kódující oblasti celkem 19 425 genů asociovaných se vzácnými genetickými chorobami. Rozsah vyšetření pacienta je stanoven dle žádanky k molekulárně genetickému vyšetření, v níž jsou uvedeny HPO termíny odpovídající fenotypu pacienta v rozsahu výše uvedených diagnóz. Analyzovány jsou všechny exony dle daného transkriptu s přesahem +/- 5 nukleotidů do intronů, včetně analýzy delecí či duplikací jednoho nebo více exonů vyšetřovaných genů. Analýza CNV je dostupná u 97 % genů. Panel umožňuje též analýzu variant mitochondriálních genů. Uvedenou metodou nelze detekovat některé intragenové přestavby a specifické mutace/kombinace mutací
Cílené molekulárně genetické vyšetření variant metodou sekvenování dle Sangera	Cílené sekvenování variant dle nálezu v panelu - potvrzení nálezu nebo cílené sekvenování v rodině dle nálezu v panelu

Doby odezvy vzorků (* vyšetření v režimu **STATIM** lze z provozních a kapacitních důvodů provést pouze po předchozí dohodě s laboratoří!)

Metoda	Doba odezvy (pracovní dny):	
	Běžně	Statim
Molekulárně genetické vyšetření mutací genů metodou masivně paralelního sekvenování panelem Whole Exome Solution Sophia (WES)	120	25*
Cílené molekulárně genetické vyšetření variant metodou sekvenování dle Sangera	50	10

Kontaktní informace

Oddělení lékařské molekulární genetiky

4. patro, G

ÚBLG 2. LF UK a FN Motol

V úvalu 84/1, Praha 5,
150 06

Centrální příjem vzorků:

Po – Pá

7:30h až 14:30 h

Požadavky na vzorek

Krev: min 4 ml do K₃EDTA, děti 1–2 ml

Izolovaná DNA: koncentrace 50–300 ng/μl a více v množství 30 μl a více

Vzorek označit minimálně jménem, příjmením a rodným číslem pacienta a datem odběru vzorku.

Transport vzorku musí respektovat maximální dobu stability vzorku – viz Laboratorní příručka ÚBLG. Transport vzorku poštou musí vyhovět požadavkům České pošty.