

TURUN YLIOPISTO

Lääketieteellinen tiedekunta

NURMINEN, PIETARI: Usefulness of whole exome sequencing method in post mortem examination of unclear third trimester fetal deaths in utero and neonatal deaths

(Kokoeksomisekvensoinnin käytettävyys kohtukuolemien ja neonataalikuoliemien selvittämisessä)

Syventävien opintojen kirjallinen työ 8 s., 2 liites

Patologia

Tammikuu 2017

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää, saadaanko kokoeksomisekvensoinnilla hyödyllistä ja luotettavaa tietoa kuolinsyyn selvittämiseksi kohtukuolemista ja kätkytkuolemista. Tässä tutkimuksessa keskityttiin perinnöllisten hyytymishäiriöiden selvittämiseen.

Potilaat kerättiin kahdesta erillisestä aineistosta Turun yliopistollisesta keskussairaalaan 1995–2011. Ensimmäinen aineisto koostui epäselväksi jääneistä kohtukuolemista, jotka olivat tapahtuneet 23. Raskausviikon jälkeen. Toinen aineisto koostui epäselviksi jääneistä alle yhden vuoden iässä kuolleista lapsista. Yhteensä 17 potilasta valittiin kokoeksomisekvensointia varten, joka tehtiin Illuminan Truseq exome -kitillä. Potilaista löydettyjä mutaatioita verrattiin Human genome mutation databases (HGMD) oleviin tunnettuihin mutaatioihin mahdollisten merkittävien mutaatioiden löytämiseksi.

Valitettavasti usealta potilaalta eristetyn DNA:n laatu oli niin heikkoa, että vain kuudelle potilaalle pystyttiin tekemään kokoeksomisekvensointi. Näiltä potilailta löydettiin hyytymishäiriöihin yhdistetyistä geneista yhteensä kahdeksan mutaatiota. Yksikään näistä mutaatioista ei todennäköisesti ole ollut selittävä tekijä kuolemille, mutta osassa tapauksista ne ovat saattaneet toimia myötävaikuttavina tekijöinä.

Vaikuttaa siltä, ettei kokoeksomisekvensoinnilla saada tällä hetkellä riittävän laadukasta ja luotettavaa tietoa, jotta sitä voitaisiin soveltaa kliiniseen käyttöön. Menetelmä kattoi eksomeista liian pienen alueen, että kaikki mutaatiot voitaisiin luotettavasti löytää. Lisäksi joidenkin mutaation kohdalla kopioiden määrät jäivät niin mataliksi, että myös positiivisten väärin löydösten riski vaikuttaa olevan merkittävä. Tulevaisuudessa menetelmän kehittyessä, siitä saattaa kuitenkin tulla hyödyllinen apuväline patologille.

Avainsanat: kokoeksomisekvensointi, kohtukuolema, perinnölliset hyytymishäiriöt