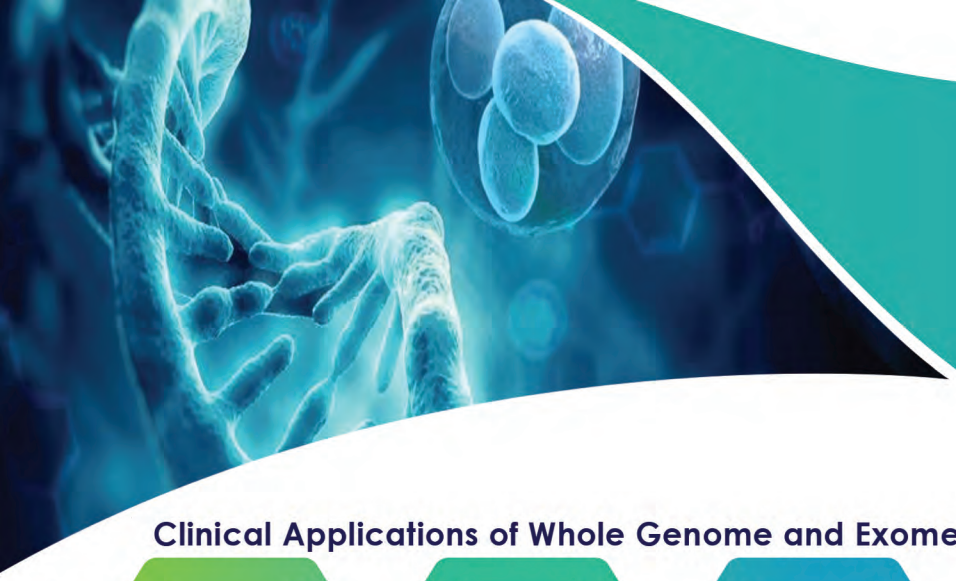


Clinical Exome Sequencing

Clinical Applications of Whole Genome and Exome Sequencing

- Individualization of treatment
- Molecular characterization of disease
- Pharmacogenomics
- Population screening for disease risk
- Prenatal screening

Clinical exome sequencing uses a technology called Next Generation Sequencing (NGS). It allows the analysis of thousands of genes at the same time which allows for the identification of genetic changes that may cause a hereditary condition. A clinical exome can be very useful if you have a medical condition which may be caused by one or more gene changes and when it's not clear exactly which gene the change is in.

How is the clinical exome interpreted?

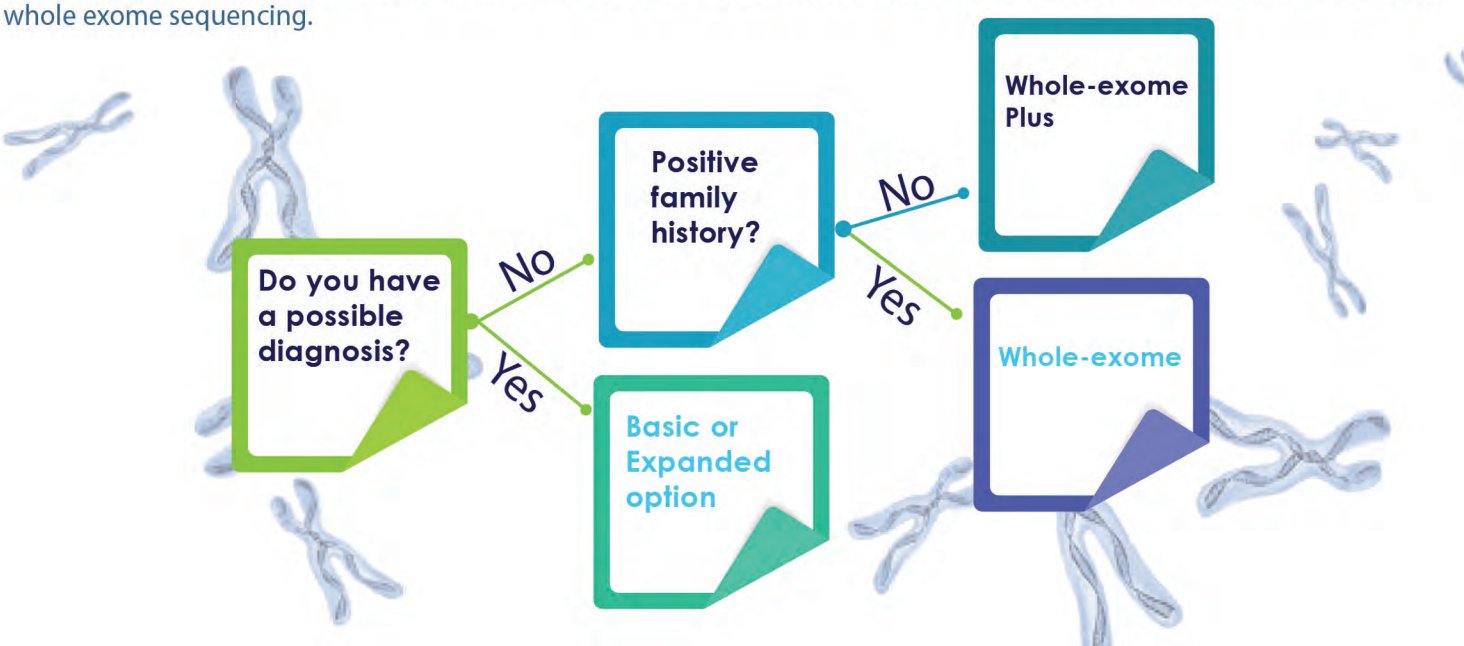
The most complex part of the clinical exome is in the interpretation of results. This is because not all genetic changes (variants) cause genetic conditions. Some variants are a normal part of what makes everyone different. Variants may be inherited from ancestors, or may be new in an individual (not inherited). Some are known to cause genetic conditions, and for some we don't understand their significance. A clinical exome test usually identifies hundreds of variants in any one individual. A team of experts including doctors, genetic counsellors and laboratory scientists then work together to understand the significance of each variant found and how this might relate to a patient's condition.

Bioinformatics criteria for Exome sequencing analysis:

Variants obtained from sequencing were filtered to include only novel/rare (MAF=0.01%), functional (predicted damaging by SIFT/Polyphen), present in the relevant zygosity state in the affected individuals.

What level of clinical exome test to order?

The basic level is sufficient for the detection of genetic changes responsible for a diagnosed syndrome. However, when more than one diagnosis is likely, then it is recommended to choose the Expanded or Whole-exome sequencing options. If there is no diagnosis for the observed condition then the most suitable option will be Trio (affected as well as parents) whole exome sequencing.



فحص الإكسوم الكلينيكي

تشخيص المرض والعلاج

تصنيف المرض الجزيئي

الجينوم الدوائي

الفحص المبكر عن الأمراض الوراثية

ما هو فحص الإكسوم الكلينيكي؟

فحص الإكسوم الكلينيكي هو عبارة عن فحص وراثي يتيح الكشف عن الطفرات الوراثية في 4800 مورثة في وقت واحد مع التركيز على المورثات التي تم ربطها بالأمراض الوراثية مما يخفض التكلفة ويزيد الثقة في النتائج التشخيصية للفحص.

على ماذا يحتوي التقرير النهائي للنتائج؟

نقارن التغيرات المكتشفة بالشفرة الوراثية المرجعية ونقوم بتحديد الطفرات الوراثية المسببة للمرض المذكور في طلب الفحص. نقوم بتحديد تلك الطفرات بالإعتماد على قواعد البيانات الطبية والأبحاث العلمية المنشورة. التقرير النهائي يحتوي فقط على تلك الطفرات.

ماذا عن الطفرات الأخرى؟

لا نقوم عادة بذكر الطفرات الأخرى الغير مرتبطة بالمرض والتي من الممكن أن تكون مسؤولة عن أمراض أخرى غير مكتشفة إلا عن طريق طلب المريض المسبق للكشف عن تلك الطفرات. في حالة الكشف الثلاثي (الإكسوم الكلينيكي للمريض والوالدين)، نقوم فقط في تحديد تلك الطفرات للمريض فقط وليس لوالديه. يتم تحديد الحالة الوراثية لتلك الطفرات للوالدين عن طريق طلب فحص منفصل.

ما مدى دقة هذا الفحص؟

نقوم بإداء الفحص وفق المعايير الدولية للجودة ولزيادة الجودة نقوم بتأكيد الطفرات المسببة للمرض عن طريق فك الشفرة الوراثية للحمض النووي بتقنية سانجر قبل إعداد التقرير النهائي. وفي حالة وجود عينات من الوالدين أو الأخوة نقوم بتحديد وضع الطفرات المسببة للمرض في عيناتهم وذلك لزيادة التأكيد على صحة التقرير وللمساعدة على إكتشاف أفراد آخرين في العائلة حاملين لهذه المورثات.

ماذا عن عينات الوالدين؟

في بعض الأحيان نستخدم عينات الحمض النووي من الأب والأم والإخوة وذلك لزيادة دقة التشخيص الوراثي. في حالة التحليل الثلاثي فإننا نقوم بفحص نتائج الأباء للمساعدة في حالة المريض فقط.

ما هي الحدود التقنية لفحص الإكسوم الكلينيكي؟

فحص الإكسوم الكلينيكي لا يشمل جميع مناطق الحمض النووي التي ينتج عنها بروتينات. كما أن هنالك 5% تقريبًا من المناطق المشمولة لا يتم تغطيتها بشكل كافي لأسباب تقنية خارجة عن الإرادة, بعض الطفرات مثل التغيرات الكبيرة في عدد نسخ المورثات، التغيرات فوق الجينية أو التوسع المتكرر الثلاثي في المورثات لا يمكن الكشف عنها في هذا التحليل.

www.royakau.com

+966 53 8811153
+966 12 6408222
ext. 25200 - 64907

Royakau
Royakau
Roya-info@kau.edu.sa

King Fahd Medical Research Center,
King Abdulaziz University, Jeddah,
Kingdom of Saudi Arabia