

Razumijevanje važnosti vaše genetske varijante



U trenucima nesigurnosti, pronalaženje jasnoće može biti svjetionik nade. Razumijemo da primanje nove dijagnoze rijetke bolesti može biti neugodno, ali želimo vas uvjeriti da niste sami na ovom putovanju. Tu smo da vam pružimo podršku, smjernice i vrijedne informacije koje će vam pomoći da napredujete.

Vjerojatno ste na sastanku sa svojim genetskim savjetnikom čuli da je Okur-Chung Neurodevelopmental Syndrome (OCNDS) uzrokovan pravopisnim promjenama (varijantama) gena CSNK2A1. Gen CSNK2A1 stvara kritični protein u našem tijelu, nazvan CK2, i ima važnu ulogu u razvoju mozga. Dok nastavljamo s istraživanjem i terapijskim otkrićem OCNDS-a, od vitalne je važnosti znati koja je specifična promjena gena CSNK2A1 za vas i/ili članove vaše obitelji.

Privatnost

Vaša nam je privatnost vrlo važna i učinit ćemo sve kako bismo je zaštitili. Nikome nećemo dati informacije koje vas identificiraju, osim u slučajevima kada date svoj izričiti pristanak. Podaci koji se pružaju istraživačima objedinjeni su i deidentificirani, što znači da su podaci grupirani i da se uklanjaju podaci koji se mogu identificirati, kao što su vaše ime, adresa ili podaci za kontakt. Dakle, kada netko pogleda podatke, ne može shvatiti kome pripadaju. I agregirani i deidentificirani podaci pomažu u zaštiti privatnosti, a istovremeno omogućuju istraživačima i tvrtkama da iz informacija koje prikupljaju doznaju stvari koje su im od koristi.

Evo nekoliko razloga zašto je važno znati specifičnu genetsku promjenu:

01 Istraživanje i klinička ispitivanja:

Napredak u medicinskim istraživanjima i razvoj ciljanih terapija uvelike se oslanja na razumijevanje temeljnih genetskih mehanizama rijetkih bolesti. Doprinoseći svojim specifičnim genetskim rezultatima istraživačkim inicijativama i kliničkim ispitivanjima, igrate ključnu ulogu u ubrzavanju znanstvenih otkrića i potencijalnom otkrivanju novih mogućnosti liječenja za sebe i druge pogođene istim stanjem.

02 Prediktivni uvidi:

Poznavanje vaše genetske varijante može pružiti vrijedne informacije o tome što se može dogoditi tijekom vremena, čime pomažu vama i vašim zdravstvenim djelatnicima da predvide napredovanje bolesti i planiraju za slučaj pojave potencijalne komplikacije. Ova predviđanja omogućuju proaktivne strategije upravljanja, čime se optimizira kvaliteta skrbi koju primате.

03 Planiranje obitelji i genetsko savjetovanje:

Vaša genetska varijanta ne utječe samo na vas, već može imati implikacije i na članove vaše obitelji. Identificiranjem specifične genske varijacije dobivate vrijedne informacije za odluke o planiranju obitelji i možete imati koristi od usluga genetskog savjetovanja kako biste razumjeli obrazac nasljeđivanja i potencijalni rizik za buduće generacije.

04 Podrška zajednice i podrška kroz zagovaranje:

Znanje je moć, a razumijevanjem svoje genetske varijante postajete bolje opremljeni za povezivanje s drugima unutar zajednice rijetkih bolesti koji dijele slična iskustva. Kroz međusobnu podršku, zajedničke resurse i zajednički rad na zagovaranju, možete pojačati svoj glas i potaknuti pozitivne promjene u istraživačkim, političkim i zdravstvenim inicijativama.

Dok se upuštate u ovo putovanje, toplo vam preporučujemo da date prioritet dobivanju detaljnih informacija o vašoj genetskoj varijanti i njezinim implikacijama. Ovdje smo da vas podržimo u svakom koraku, pružajući vam resurse, smjernice i suosjećajnu zajednicu na koju se možete osloniti. Zajedno možemo prevladati složenosti OCNDS-a i raditi na svjetlijoj i optimističnijoj budućnosti.

Gdje se može pronaći konkretna varijanta?

Varijantu možete pronaći u svom genetskom izvješću. Ako nemate svoje izvješće, možemo vam pomoći.

➤ Za OCNDS registar potrebne su nam sljedeće informacije:

- ✓ **c. (brojevi i slova)** Na primjeru slike izvješća, to se nalazi u stupcu s oznakom 'cDNA'
 - ✓ **p. (brojevi i slova)** Na primjeru slike izvješća, to se nalazi u stupcu s oznakom 'Varijanta'
 - ✓ **Klasifikacija** Na primjeru slike izvješća, to se nalazi u stupcu s oznakom 'Klasifikacija'
- Na ovom mjestu mogu se nalaziti riječi kao: patogen, vjerojatno patogen, benigan, vjerojatno benigan, varijanta nepoznatog značaja, varijanta koja uzrokuje bolest ili nešto slično.

Primjer genetskog izvješća

Evo primjera GeneDx izvješća:



Izvjeshće o genetskom testiranju

Ime pacijenta: _____
 Datum rođenja: _____
 Vrsta uzorka: **Krv u EDTA-i**
 ID broj podnositelja: _____
 Naručio/la: _____

Pristupni broj Gene Dx: _____
 Datum uzimanja uzorka: _____
 Datum primitka uzorka: _____
 Datum početka testiranja: _____
 Datum izvješća: _____

Zatraženi test(ovi): Dijagnostičko testiranje / XomeDxPlus / Analiza cijelog egzoma

Klinička indikacija: osoba ženskog spola s poremećajem iz autističnog spektra, mikrocefalijom, blagim dismorfničkim značajkama, kašnjenjem govora i mogućim napadajima tipa apsans.

Uzorci majke _____ i oca _____ ove osobe također su dostavljeni za analizu segregacije varijante metodom sekvenciranja cijelog egzoma za for variant segregation analysis by whole exome sequencing.

1. Uzročne (patogene) varijante u genima povezanim s navedenim fenotipom:

Gen	Bolest	Način nasljeđivanja	Varijanta	Kodirajuća DNK	Zigotnost	Naslijeđeno od	Klasifikacija
CSNK2A1	Okur-Chungov neurorazvojni sindrom	autosomno dominantno	p.R47G	c.139 C>G	Heterozigot	De Novo	patogena varijanta

Pojavljaju se samo otkrivene mutacije

Dijagnoza bolesti

Ovo određuje promjenu DNA

Ovaj odjeljak opisuje je li varijanta nova (de novo) ili naslijeđena od roditelja

ACMC Secondary Findings: None identified.

mtDNA Test Results: Negative, no pathogenic variants were identified. See separate report for details.

Ovo određuje promjenu proteina

Uobičajene opcije: patogeno (uzrokuje bolest), vjerojatno patogeno, benigno, varijanta nepoznatog značaja (VUS)

Interpretacija:

Dalje objašnjava dijagnozu i klinički značaj

Heterozigot za de novo patogenu varijantu R47G u genu CSNK2A1

Gen CSNK2A1 kodira podjedinicu enzima CK2 (kazeinska kinaza 2), općeprisutne proteinske serin/treonin kinaze koja fosforilira velik broj supstrata te ima ulogu u različitim staničnim procesima, uključujući preživljavanje stanica, apoptozu, regulaciju metabolizma, prijenos signala, regulaciju transkripcije, angiogenezu i onkogenezu (Litchfield, 2003; Donella-Deana i sur., 2001; Montenarh, 2014; de Thonel i sur., 2014). Heterozigotne patogene varijante u CSNK2A1 zabilježene su kod pacijenata iz pet neovisnih obitelji s neurološkim razvojnim poremećajem povezanim s razvojnim zastojem, intelektualnim teškoćama, problemima u ponašanju, hipotonijom, mikrocefalijom i pahigirijom (Okur i sur., 2016.). Sve prijavljene varijante pojavile su se de novo, dok su zahvaćene osobe imale više zajedničkih značajki, uočena je fenotipska varijabilnost (Okur i sur., 2016.).