

# Information och samtyckesformulär inför genomisk utredning av ovanliga sjukdomar och syndrom med metoderna genomisk array och exomanalys

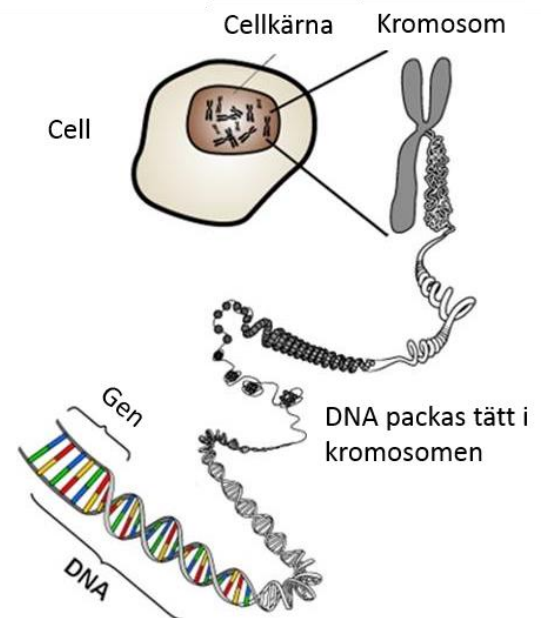
Detta informationsblad och samtyckesformulär är riktat till dig och din familj. Nya metoder, såsom genomisk array och exomanalys, innebär en förbättrad möjlighet att utreda och i många fall förklara orsaken till ovanliga sjukdomar och syndrom. Information om en underliggande genetisk orsak till symptomen utgör en viktig vägledning för optimalt omhändertagande inom sjukvård och rehabilitering samt är en nyckel för er att kunna söka egen kunskap och stöd via tillgängliga informationskällor och anhörigrupper på nätet t.ex. via [www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser](http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser) och [www.rarechromo.org](http://www.rarechromo.org) (Unique).

Genomisk array och exomanalys är genetiska analyser. Detta informationsblad syftar till att ge dig en grundläggande förståelse för vad det innebär, följande punkter förklaras:

- Vad är kromosomer, gener, exon och exom?
- Varför utförs genomisk array och exomanalys?
- Varför behövs prov från föräldrar eller andra anhöriga?
- Vilka är möjliga resultat vid analyserna?
- Betydelsen av en ökad kunskap kring våra gener och deras funktion
- Vad krävs för att vi ska kunna påbörja analysen?
- Hantering av data och sekretess
- Samtyckesformulär för patienter eller vårdnadshavare

## Vad är kromosomer, gener, exon och exom?

Varje cell med cellkärna i kroppen innehåller kromosomer, vilka lagrar din genetiska information. Denna information avgör hur vi ser ut, hur vår kropp fungerar och den styr utveckling av kroppens alla organ såsom hjärna, hjärta och njurar. Varje cell innehåller normalt 46 kromosomer, vilka kan sorteras upp i 23 par. I varje kromosompar har vi ärvt en kromosom från mamma och en från pappa. De första 22 paren är likadana hos män och kvinnor medan det 23:e paret utgörs av könskromosomer (X och Y). Kvinnor har två X-kromosomer medan män har en X- och en Y-kromosom (XX respektive XY). Bilden visar en cell vars cellkärna innehåller kromosomer. En kromosom är uppförstorad och visar att den består av tätt packat DNA av vilket mellan 1-2% utgörs av gener. De flesta gener består i sin tur av flera kodande delar (exon) vilka innehåller den information som kroppens celler behöver för att skapa proteiner som upprätthåller alla livsuppehållande funktioner. Tillsammans utgör alla exon i de ca 21000 proteinkodande generna vårt **exom**.



### **Varför utförs genomisk array och exomanalys?**

Tidigare kunde endast en gen i taget undersökas och därför kunde det ofta ta flera år att identifiera orsaken till sjukdomar vilka kan orsakas av förändringar i flera olika gener. Med genomisk array och exomanalys är det numera möjligt att undersöka samtliga gener parallellt.

Med metoden genomisk array kan vi upptäcka kromosomförändringar så som förluster (deletioner) eller tillskott av genetiskt material (duplikationer). Arrayanalysen kan på så sätt upptäcka förändringar i kopietal (vi har normalt 2 kopior av varje gen) av de gener som finns inom den påverkade delen av en kromosom. Dessa kopietalsförändringar har kopplats till flera hundra olika ovanliga sjukdomar och syndrom, vilka är väl kartlagda och där ofta liknande fall har hittats tidigare. Av bland annat denna anledning rekommenderas att en genomisk array utförs som ett första steg vid utredningar av ovanliga sjukdomar och syndrom.

Läsning (sekvensering) av de proteinkodande generna (**exomanalys**) utförs främst för att hitta mutationer vilka uppstått i viktiga gener (s.k. *de novo* mutationer - föräldrarna bär inte på samma mutation i detta fall) eller för att hitta mutationer vilka nedärvt från både modern och fadern (s.k. *recessiva* mutationer, där föräldrarna är friska bärare av varsin mutation i samma gen, men där barnet blir sjukt på grund av att ha ärvt mutationer från båda föräldrarna och då saknar en fungerande gen). Kom ihåg att varje gen förekommer i par (på varsin kromosom) där den ena ärvts från pappan och den andra från mamman.

### **Varför behövs prov från föräldrar eller andra anhöriga?**

I vår bedömning utgår vi från de symptom som patienten har. Det är därför viktigt att vi har så mycket information som möjligt om den som ska undersökas. Alla symptom ska noggrant beskrivas på den remiss vi har tagit fram för genomisk array och exomanalys. Det är även mycket viktigt att vi har kunskap om någon förälder har något symptom eller utseendemässig likhet som kan relateras till patienten. Tolkningen av resultaten från de genetiska undersökningarna underlättas avsevärt om vi kan jämföra med bägge föräldrarna och ev. med syskon eller andra nära släktingar. Orsaken till att vi måste undersöka närmast anhöriga är att alla bär på flera vanligen helt ofarliga genetiska förändringar. Genom att jämföra barnets analysresultat med föräldrarnas kan vi snabbare och säkrare fastställa orsaken till den aktuella sjukdomen/tillståndet.

### **Vilka är möjliga resultat vid analyserna?**

Det finns en liten risk/möjlighet för fynd som ej eftersökts (sekundära fynd) vid både genomisk array och vid exomanalys. Dessa fynd kan inte klart kopplas till den aktuella frågeställningen, men de kan vara av medicinsk betydelse för dig eller din familj, vilket ev. kan ge möjlighet till behandling eller förebyggande åtgärder. Det kan t.ex. vara förändringar i gener vilka är kopplade till en ökad cancerisk eller till att en viss typ av narkos ska undvikas vid en ev. framtida operation.

*Utöver ovan diskuterade och ovanliga sekundära fynd förväntas tre olika utfall:*

1. En eller flera genetiska förändringar upptäcks vilka bedöms som sannolikt orsakande till den aktuella sjukdomen/tillståndet.
2. En eller flera genetiska förändringar upptäcks för vilka det i dagsläget är oklart om de säkert kan associeras med den aktuella sjukdomen/tillståndet.
3. Ingen förändring upptäcks som kan förklara den aktuella sjukdomen/syndromet.

## **Betydelsen av en ökad kunskap kring våra gener och deras funktion**

Kunskapen ökar hela tiden kring hur gener, och de proteiner de kodar för, samverkar för att bygga upp våra celler samt hur dessa celler tillsammans bygger upp vår kropp till en fungerande helhet. Idag är fortfarande många av våra geners funktion inte känd och därför kan framtida kunskap komma att leda till att analysresultatet omtolkas, vilket kan leda till en ny kontakt med sjukvården.

## **Vad krävs för att vi ska kunna påbörja analysen?**

Blodprov från patient och föräldrar behövs och ska skickas tillsammans med för ändamålet framtagna remisser. Utan föräldraprov kan inte alla delar av analysen utföras och utredningen försvåras. Av olika skäl används ibland prov från hud eller material som tagits bort vid en operation. Från mottagna prover isoleras DNA för vidare analys.

Vi rekommenderar att ditt eller din/dina vårdnadshavares skriftliga samtycke inför genomisk array och exomanalys ska vara oss tillhanda innan vi påbörjar utredningen (se del 1 i samtyckesformuläret).

Ni har självklart rätt att när som helst dra tillbaka ert samtycke.

## **Hantering av data och sekretess**

De prover som lämnas för analys förs in i Klinisk genetik's datasystem enligt sjukvårdens rutiner. Denna information används för att planera och följa arbetet och omfattar t.ex. uppgifter om hur olika familjemedlemmar är släkt, vilket material vi har fått från olika personer, var det finns lagrat, vilka analyser som utförts samt resultat av analyserna. DNA kommer också att sparas i klinikens biobank. Resultat från analyserna, i helt anonymiserad form, kan komma att införas i internationellt välrenommerade databaser med avsikt att hjälpa din familj och andra patienter med liknande symptom.

## **Klinisk forskning**

När vi hittar genetiska förändringar som inte beskrivits tidigare vill vi ibland gå vidare med andra studier för att bättre förstå om dessa förändringar kan orsaka den sjukdom som utreds. För att möjliggöra klinisk forskning, efter den aktuella analysens avslutande, erbjuds ni därför att ge ert samtycke till att senare bli kontaktade för att ta ställning till detta (se del 2 i samtyckesformuläret).

## **Om du har vidare frågor:**

Kontakta din läkare för vidare information och vägledning.

Detta informationsblad och samtyckesformulär har tagits fram av Klinisk genetik i Lund.

Postadress: Lund sjukhusområde, Klinisk genetik, 221 85 Lund

# Samtyckesformulär för patienter eller vårdnadshavare

I frånvaro av samtycke kan fortfarande den medicinskt påkallade genetiska utredningen slutföras och då kommer ingen avidentifierad information att delas och ingen vidare klinisk forskning utförs såtillvida inte kontakt och samtycke med patient eller anhöriga dokumenterats på annat sätt.

## Del 1 – Samtycke inför genetisk utredning med metoderna genomisk array och exomanalys

1. Jag har läst igenom tillhandahållen information och önskar att DNA från mig/mitt barn/person under mitt förmyndarskap ska analyseras med genomisk array och/eller exomanalys
2. Jag förstår också att det finns en möjlighet för sekundära fynd, vid både genomisk array och vid exomsekvensering, och att jag kan komma att informeras om fynd vilka bedöms vara av medicinsk betydelse för en annan sjukdom än den som utreds.
3. Jag förstår att kunskapen ökar kring genetiska sjukdomar och tillstånd och att ny kunskap kan leda till omtolkning av de slutsatser som dras vid den aktuella analysen.
4. Jag samtycker till att avidentifierade resultat från analyserna kan komma att införas i välrenommerade databaser med avsikt att hjälpa min familj och andra patienter med liknande symptom.
5. Jag har informerats om att DNA kommer att sparas vid klinikens biobank och att resultaten av studien journalförs vid Klinisk genetik i Lund. Jag förstår även att jag kan kontakta Klinisk genetik i Lund om jag inte längre vill att analyserna ska slutföras.

Patientens namn	Patientens personnr	Datum
Signatur patient/vårdnadshavare	Namnförtydligande patient/vårdnadshavare	

## Del 2 – Intresse för vidare klinisk forskning

Jag samtycker till att bli kontaktad för eventuella vidare studier, som ej är klinisk rutin och som kan komma att resultera i någon form av forskningsstudie. Exempelvis kan kompletterande laboratorieanalyser utföras för att söka samband mellan det genetiska fyndet och aktuella symptom.

Patientens namn	Patientens personnr	Datum
Signatur patient/vårdnadshavare	Namnförtydligande patient/vårdnadshavare	