

# POUČENIE PRED OBJEDNANÍM SLUŽBY KOMPLET - pre jednotlivca

Cieľom dokumentu je priniesť Vám informácie, s ktorými je potrebné sa oboznámiť ešte pred objednaním testov na genetické predispozície pre vznik srdcovo-cievnych a nádorových ochorení a stanovenie statusu prenášačstva pre závažné ochorenia, ktoré poskytuje spoločnosť TvojaDNA s.r.o., a bližšie Vám predstaviť, čo od služby KOMPLET – pre jednotlivca môžete očakávať. Okrem popisu priebehu testu je v tomto dokumente bližšie vysvetlené, aké typy výsledkov môžete očakávať.

## AKO TEST PREBIEHA?

Základom testov ponúkaných spoločnosťou TvojaDNA s.r.o. je analýza DNA, resp. analýza vybraných génov, a to za účelom odhalenia zmien v týchto génoch, ktoré by mohli byť dôvodom vzniku vybraných dedičných ochorení.

Po doručení Vašej vzorky slín je tento materiál zaslaný pod unikátnym číselným kódom bez žiadnych ďalších identifikátorov do partnerského laboratória, kde je z neho izolovaná DNA – Váš genetický materiál. Z DNA sa následne získava Vaša genetická informácia, a to procesom zvaným sekvenovanie. Sekvenuje sa tzv. *celý exóm* – teda úseky DNA, ktoré dávajú inštrukcie pre tvorbu proteínov vykonávajúcich všetky základné funkcie v tele. S tým súvisí, že väčšina genetických zmien zodpovedných za dedičné ochorenia sa nachádza práve v týchto úsekoch.

Dáta, ktoré sa získajú sekvenovaním, Vám budú poskytnuté pri dodaní služby a budete ich môcť využiť aj neskôr v budúcnosti (napr. pre analýzy ďalších oblastí DNA, či už opäť z dôvodu proaktívneho prístupu k zdraviu alebo aj zo zdravotných dôvodov). Jedná sa o **citlivé dáta**, ktoré je dôležité v prípade stiahnutia uložiť na bezpečné a odolné úložisko. Ich odhalenie iným osobám by pre Vás mohlo mať negatívne konzekvencie, pretože by mohli byť použité v rozpore s Vašimi záujmami. Dôležité je preto zvážiť, s kým svoje genetické dáta, resp. výsledky ich analýz zdieľate.

Sekvenačné dáta sa následne analyzujú, pričom samotný skrining sa zameriava iba na zmeny v génoch asociovaných s ochoreniami, ktoré sa v rámci danej služby sledujú. Naše **zoznamy génov sú pravidelne aktualizované**, aby reflektovali súčasné vedecké a klinické poznatky, je teda možné, že sa ich zloženie zmení aj v procese spracovania Vašej vzorky (gény môžu byť zo zoznamu odobraté alebo naopak pridané).

Výsledky skriningu sú následne spracované do reportu spolu aj s detailnými informáciami o použitej metóde a o jej technických limitáciách. Výsledný report je dôverný a bude zdieľaný len s Vami.

TvojaDNA s.r.o. nie je poskytovateľom zdravotnej starostlivosti. Výsledky testu sú len informatívne a neslúžia na diagnostiku ochorenia. Test nie je náhradou za odborné lekárske vyšetrenie.

Testy SRDCE a ONKO odhaľujú riziká vzniku výhradne monogénových dedičných ochorení a zameriavajú sa na zmeny, ktoré sú asociované s výrazne vyššími rizikami vzniku ochorenia oproti bežnej populácii. Negatívny výsledok nevyklučuje vznik ochorenia z príčin, ktoré nemohli byť odhalené príslušným testom, a preto je nevyhnutné venovať naďalej maximálnu pozornosť prevencii ochorenia.

Ani v prípade pozitívneho výsledku by ste nemali meniť svoje správanie iba na základe informácií vyplývajúcich z výsledkov. Výsledok je potrebné posudzovať v širších súvislostiach v nadväznosti na Vaše celkové zdravie a v koordinácii s odporúčaniami lekára – špecialistu.

Test RODINA nenahrádza prenatalne testy a novorodenecký skrining.

## AKÉ VÝSLEDKY MÔŽETE OČAKÁVAŤ?

- Je dôležité vedieť, že každá genetická informácia je jedinečná a vyskytuje sa v nej veľké množstvo alternácií. Väčšina z nich nespôsobuje žiadne ochorenia - tzn. sú **benígne**. Jedná sa spravidla o bežné variácie genetickej informácie človeka.
- V genetickej informácii nachádzame aj zmeny, ktoré sú považované za **patogénne**, tzn. spôsobujú alebo majú potenciál spôsobiť dedičné ochorenie u človeka. Ich výskyt je vo všeobecnosti zriedkavý, prípadne úplne vzácny.
- Okrem benígnych a patogénnych zmien je v genetickej informácii aj pomerne veľké množstvo ďalších zmien, u ktorých vychádzajúc zo súčasných zdrojov dát a odborných poznatkov doposiaľ nevieme stanoviť ich význam, tzn. nevieme určiť, či sú alebo nie sú príčinou vzniku dedičného ochorenia. Nazývame ich ako **varianty s nejasným klinickým významom**. V prípade týchto variantov bude ich význam objasnený až s novo sa objavujúcimi odbornými poznatkami. TvojaDNA s.r.o. plánuje svoje služby rozšíriť práve o službu *Revízia výsledkov*, avšak bude ju možné využiť až v priebehu 5. roku od prijatia výsledku, kedy už bude možné prípadne nájdené varianty s nejasným klinickým významom zhodnotiť v kontexte nových vedeckých poznatkov.

V súlade s odbornými odporúčaniami **nie sú benígne varianty a varianty s nejasným klinickým významom v reporte uvádzané. Reportované sú výhradne patogénne varianty**, ktoré v prípade testov SRDCE a ONKO významne zvyšujú riziko ochorenia. V teste RODINA reportované patogénne varianty potvrdzujú status prenášačstva závažného ochorenia. Pri ochoreniach viazaných na pohlavný chromozóm X môžu byť prenášačkami patogénnej zmeny v DNA iba ženy. Muži nie sú skrínovaní na ochorenia viazané na X chromozóm.

**Z informácií uvedených vyššie sa potom odvíjajú možnosti, aký výsledok môžete obdržať v reportoch testov SRDCE a ONKO:**

### • NEGATÍVNY VÝSLEDOK

Negatívny výsledok znamená, že v génoch analyzovaných v rámci skríningu sa **ne našli patogénne varianty** – tzn. zmeny v DNA, ktoré by boli preukázateľne zodpovedné za zvýšené riziko vzniku ochorení, na ktoré sa test zameriava.

Je potrebné si však uvedomiť, že hoci sa riziko vzniku testovaných ochorení negatívnym výsledkom skríningu **výrazne znižuje**, nikdy nie je nulové. Riziko vzniku ochorenia sa priblížilo k všeobecnému riziku populácie, nie je ho možno však vylúčiť z viacerých príčin. Zmeny DNA spôsobujúce ochorenia sa môžu vyskytnúť aj mimo analyzovaných oblastí DNA (napr. v génoch, ktoré za súčasných poznatkov nie sú spájané so vznikom týchto ochorení, prípadne v oblastiach, ktoré nie sú analyzované z technických limitácií použitej metódy) alebo sa jedná o vyššie spomínané zmeny nejasného klinického významu. Takisto je dôležité si uvedomiť, že dané ochorenie môže vzniknúť aj z iných príčin ako genetických - napr. fajčenie, vírusy, stres a pod. Je preto dôležité, aby ste **aj napriek negatívnemu výsledku, naďalej venovali dostatočnú pozornosť prevencii vzniku ochorenia** a preventívnym prehliadkam.

### • POZITÍVNY VÝSLEDOK

V prípade, že výsledok skríningu je pozitívny, znamená to, že vo Vašej DNA bola nájdená zmena, ktorá je preukázateľne asociovaná **so zvýšeným rizikom vzniku dedičného ochorenia**. A teda, že máte genetickú predispozíciu na vznik takéhoto ochorenia.

Výsledný report s pozitívnym nálezom poskytuje komplexný prehľad a priebeh dedičného ochorenia a k nemu popis konkrétnej odhalenej patogénnej zmeny, ktorá určuje predispozíciu na toto ochorenie. V reporte nájdete aj odporúčania ďalšieho postupu, najmä návštevy a konzultácie s lekárom genetikom ohľadom ďalšieho manažmentu v oblasti prevencie, príp. včasnej liečby.

Pozitívny výsledok proaktívneho skríningu označuje predispozíciu pre rozvoj určitého genetického ochorenia, **nestanovuje diagnózu a takisto neznamená nevyhnutnosť rozvoja ochorenia**. Predispozícia predstavuje riziko, resp. **zvýšenú pravdepodobnosť vzniku ochorenia**. Je teda možné, že sa u Vás ochorenie nemusí vôbec prejaviť. Rovnako nie je možné ani predikovať priebeh a závažnosť ochorenia.

### **Možné negatívne dopady z pozitívneho výsledku**

Proaktívny prístup ku zdraviu aj na úrovni skúmania genetickej informácie prináša nesporné benefity (napr. možná prevencia pred vznikom ochorenia, prípadne včasná liečba odhalenej predispozície), avšak môžu s ním súvisieť aj isté negatívne dopady.

- Odhalenie predispozície pre vznik závažného ochorenia a s tým súvisiaca prípadná nutnosť robiť náročné rozhodnutia môžu vyvolať negatívne emócie, ako úzkosť, nepokoj, nervozitu, či obavy v dôsledku prijímania citlivých informácií.
- Vaše zistenia sa netýkajú len Vás, ale môžu sa dotknúť aj členov Vašej rodiny. Pokrvní príbuzní môžu niest' vo svojej DNA rovnakú zámenu, aká bola odhalená u Vás. Ak by neboli pripravení na takúto informáciu, mohla by u nich vyvolať ešte výraznejšie negatívne emócie. Pred zakúpením testu môže byť preto užitočné sa porozprávať s rodinnými príslušníkmi o tom, či by chceli, aby ste sa podelili o výsledok skríningu.
- Výsledok testu môže odhaliť aj riziká vzniku ochorení, ktoré neboli cieľom testovania. Niektoré gény spôsobujú viacero typov ochorení, ktoré sa môžu skríningom odhaliť. Testy sú ale nastavené tak, aby sa toto riziko minimalizovalo.

### **Aký výsledok môžete obdržať v reporte testu RODINA – pre jednotlivca:**

#### **• NEGATÍVNY VÝSLEDOK**

Negatívny výsledok znamená, že v génoch analyzovaných v rámci skríningu sa nenašli patogénne varianty, ktoré by potvrdzovali status prenášačstva závažného ochorenia.

Negatívne výsledku treba rozumieť tak, že sa výrazne znížilo riziko, že ste prenášačom testovaných závažných genetických ochorení, avšak nehovorí o tom, že toto riziko je nulové. Je to hlavne v dôsledku toho, že zmeny v DNA s potenciálom spôsobiť ochorenie u potomstva sa môžu vyskytnúť aj mimo analyzovaných oblastí DNA (napr. v oblastiach, ktoré nie sú analyzované z technických limitácií použitej metódy) alebo sa jedná o vyššie spomínané zmeny nejasného klinického významu. Testom z odberu slín taktiež nie je možné zachytiť prípadné zmeny v DNA, ktoré sa môžu vyskytovať len v pohlavných bunkách (spermie a vajíčka), príp. zmeny, ktoré nastanú až po oplodnení.

#### **• POZITÍVNY VÝSLEDOK**

V prípade, že výsledok je pozitívny, znamená to, že bola nájdená jedna alebo viacero patogénnych zmien, ktoré **potvrdzujú status prenášača** pre závažné ochorenie alebo ochorenia. Takáto patogénna zmena spravidla sama osebe samotnému prenášačovi nespôsobuje ochorenie. Výnimkou môžu byť ženy, ktoré sú

prenášačkami ochorenia viazaného na pohlavný chromozóm X, a isté/mierne príznaky ochorenia sa u nich môžu prejavovať.

Potvrdený status prenášačstva neznamená automaticky, že vzniká riziko narodenia dieťaťa so závažným genetickým ochorením. Riziko vzniku ochorenia u potomstva vzniká až v prípade, že patogénnu zmenu v rovnakom géne bude mať aj Váš partner. Vtedy je už riziko narodenia dieťaťa s ochorením stanovené na 25 %. Výnimkou sú spomínané ochorenia viazané na pohlavný chromozóm X, kedy sú prenášačkami patogénnych zmien výhradne ženy, riziko vzniku ochorenia sa týka iba chlapcov a je stanovené na 50 %.

Výsledný report s pozitívnym nálezom poskytuje konkrétny popis zmeny alebo zmien identifikovaných v DNA potvrdzujúcich status prenášačstva, ako aj popis ochorenia alebo ochorení, ktoré sú s týmito zmenami asociované. Samozrejmosťou sú odborné odporúčania ďalších krokov.

V prípade potvrdeného statusu prenášačstva závažných ochorení (s výnimkou ochorení viazaných na pohlavný chromozóm X), sa odporúča vykonať test aj u partnera. Testom sa môže v jeho DNA identifikovať patogénna zmena v rovnakom géne a teda sa odhalí už aj konkrétne riziko vzniku ochorenia u spoločného potomstva.

### **Môžu sa výsledky testov v budúcnosti meniť?**

V dôsledku napredovania vedeckého poznania o ľudskej genetickej informácii, je takmer isté, že bude dochádzať aj k vývoju interpretácie zmien, ktoré sa v nej nachádzajú. S istotou sa to bude týkať tzv. variantov s nejasným klinickým významom, kedy nové odborné poznatky budú viesť k objasneniu ich klinického významu, tzn. bude sa meniť ich klasifikácia na patogénne resp. benígne. Nie je však možné vylúčiť ani situáciu, kedy dôjde v dôsledku nových vedeckých poznatkov k zmene klasifikácie patogénneho, resp. benígneho variantu. Bude sa tak však diať vo veľmi vzácnych prípadoch.

### **ZÁVER**

V prípade, že je Vám po prečítaní textu niečo nejasné alebo ste v ňom nenašli odpoveď na to, čo Vás zaujíma, neváhajte nás kontaktovať na e-mailovú adresu [info@tvojadna.sk](mailto:info@tvojadna.sk).

Kópiu tohto dokumentu dostanete v elektronickej podobe v prílohe e-mailu potvrdzujúcim objednávku.