

Vad är genomsekvensering?





Vad är genomsekvensering?

En läkarundersökning genomförs oftast för att läkaren försöker hitta orsaken till varför du som patient upplever ett obehag, smärta eller annat symptom som gett dig anledning att uppsöka vården. För att hitta orsaken och ställa en diagnos finns det många olika undersökningar som kan behöva göras, som till exempel klinisk undersökning, röntgen och laboratorieanalyser av urin eller blod. Man kan också undersöka, sekvensera, din arvs massa.

Att genomföra en genomsekvensering är en avancerad undersökning av din arvs massa, ditt DNA eller genom. En sådan undersökning erbjuder nya möjligheter att ställa rätt diagnos vilket ger möjlighet till individanpassad behandling. Men informationen om ditt genom kan också innebära konsekvenser för både dig och din familj. Det är därför viktigt att du läser och förstår informationen nedan. Har du frågor eller känner dig osäker, återkom gärna med frågor till din behandlande läkare.



DNA - instruktionsboken till våra kroppar

I våra celler finns en molekyl som kallas DNA. DNA:t fungerar som en instruktionsbok, som styr hur vår kropp fungerar. Instruktionen är uppbyggd av fyra kemiska molekyler, som betecknas med bokstäverna A, G, T och C.

Den kompletta uppsättningen bokstäver, DNA-molekyler, som gör att du är den unika person du är bildar din "genomsekvens". Hela genomet består av två uppsättningar, en från vardera föräldern, av 3 miljarder av dessa bokstäver. Cirka 99 % av DNA-sekvensen är lika hos alla människor. Det är den resterande 1 % som gör oss olika och som bestämmer allt från din längd till din hårfärg.

Förändringar i DNA-sekvensen kan ge hälsoproblem eller sjukdom

Olikheter mellan våra genom uppstår av slumpvisa förändringar när celler delar sig och DNA kopieras. Dessa förändringar kan liknas vid ett stavfel eller en bugg i en datakod. Oftast innebär det här inga problem för personen, utan är enbart individuella skillnader. Ibland leder dock stavfelet till hälsoproblem eller sjukdom hos individen, då kroppen inte får rätt instruktioner. Att upptäcka och förstå stavfelen/buggarna i ditt DNA kan hjälpa din läkare att ställa rätt diagnos och i bästa fall hitta den bästa behandlingen för dig.





Genomsekvensering som kan leda till diagnos

Genomsekvensering är en relativt ny teknik. Genom att ta ett blodprov eller annan vävnad kan din läkare analysera ditt genom. Din genomsekvens jämförs sedan med sekvensen för tusentals andra individer i en databas för att hitta de eventuella förändringarna i ditt DNA. För att kunna förstå vilka förändringar i ditt DNA som kan bidra till ohälsa och vilka som är normalvariationer och därmed ofarliga, behöver vi veta hur DNA:t ser ut hos friska individer. Ibland jämförs en individs genomsekvens med nära släktingars sekvens, som mellan föräldrar och barn eller syskon.

Genom att veta exakt var ditt genom är annorlunda, kan det hjälpa din läkare att ställa diagnos för ditt tillstånd, eller avfärda en misstänkt diagnos. Därmed ökar möjligheten att hitta den bästa individuella behandlingen. En genomisk utredning är en avancerad analys och det kan ta lång tid (flera veckor eller upp till flera månader) innan du får ditt resultat från utredningen.

KUL FAKTA:

Genomsekvensering är en komplicerad process, som kräver stor kunskap och nyfikenhet. Det är lite som att utforska rymden. Man vet inte vad man kan upptäcka innan man sätter igång och undersöker grundligt. Man kan hitta något riktigt användbart! Eller så hittar man ingenting alls. Ibland kan man inte heller tolka det man upptäckt innan mer kunskap finns. Och även om mycket redan har upptäckts, så är det fortfarande mycket att utforska, och forskare och vårdgivare lär sig mer varje dag.

Att tänka på innan genomsekvensering

Vi har ovan försökt förklara hur sekvensering av ditt eller din närståendes genom kan hjälpa till att hitta orsaken till ditt/din närståendes tillstånd eller sjukdom, men innan du tar beslutet om genomsekvensering finns det några saker att tänka igenom.

Detta är en komplicerad process, som kräver både mycket kunskap och avancerade analysmetoder. Förändringar i DNA:t som hittas behöver bedömas av specialister. Dessa genförändringar kallas ibland för genvarianter. Det är möjligt att sådana genvarianter kan förklara ditt/din närståendes hälsotillstånd. Det kan också vara genvarianter som inte

påverkar kroppens funktion, eller vara genvarianter där man idag inte vet vad de har för betydelse för hälsa och sjukdom. Det är alltså inte säkert att en genomsekvensering leder till en diagnos, eller att det kan hjälpa till att avfärda en misstänkt diagnos.

Det är också viktigt att vara medveten om att vissa genvarianter som orsakar sjukdom kan vara ärftliga. Det betyder att om du eller din närstående genomgår en genomsekvensering som påvisar en genförändring så kan det betyda att även någon annan av dina anhöriga kan bära på samma genförändring, och därmed har ökad risk att utveckla sjukdomen.

Möjliga resultat från genomsekvensering



1. Att få en diagnos

Att påvisa en genvariant som är orsaken till en persons hälsotillstånd

Ett resultat av en genomsekvensering kan vara att man hittar en genförändring som man vet orsakar samma tillstånd och likadana symtom som du har och som även har beskrivits hos andra individer med samma tillstånd och symtom. Hittar man en sådan genvariant kan man vara ganska säker på att förändringen även orsakar ditt tillstånd och därmed leder till en diagnos.

Att ställa en diagnos utifrån resultatet från genomsekvenseringen kan vara till stor hjälp. Det kan hjälpa dig att få en prognos för hur ditt tillstånd kommer att utvecklas, och din läkare kan hitta den bästa medicinska vården och behandlingen för dig. Resultatet kan också tala om för dig vilken sannolikhet det är att andra i din familj har risk att utveckla samma tillstånd eller sannolikheten för att du för tillståndet vidare till dina barn.



2. Att inte få en diagnos

Ingen genetisk variant som kan förklara en persons hälsotillstånd kunde påvisas

Vi har ovan berättat att ditt DNA består av 6 miljarder bokstäver i olika kombinationer som utgör den mänskliga arvsmassan och där vissa genförändringar kan ge upphov till olika hälsotillstånd. Dock är vår kunskap om vad alla dessa DNA-bokstavskombinationer betyder fortfarande ofullständig. Ibland hittar man inte förändringar i din arvs massa som kan förklara orsaken till ditt tillstånd. Genomsekvensering ger alltså inte alltid svar på vilken genetisk förändring som orsakar tillståndet och kan därmed inte ge dig eller din närstående en diagnos. Ett sådant resultat betyder inte att det inte finns en genetisk orsak till tillståndet. Det betyder endast att vi med dagens kunskap och metoder inte kan hitta orsaken. Kunskapen och möjligheter till att ställa diagnos förbättras dock hela tiden i snabb takt. Ju fler genom som sekvenseras, desto mer kunskap får vi om betydelsen av genetiska varianter och därmed kan fler personer få en genetisk diagnos.

Möjliga resultat från genomsekvensering



3. Att utesluta en diagnos

En genetisk utredning kan även leda till att man kan utesluta en eller flera diagnoser kopplade till symtombilden, eller att man utesluter att man bär på ett i familjen känt anlag för att utveckla sjukdom.



4. Oklara fynd

En genetisk variant av oklar betydelse påvisas (variant of unknown significance, VUS). Det innebär att man ännu inte känner till om denna variant påverkar en persons hälsa.

Den genetiska undersökningen kan även leda till att man påvisar genförändringar där man idag inte har tillräcklig kunskap för att förstå dess betydelse. I ett sådant fall kommer din genomsekvensering inte kunna ge något entydigt svar. När du hoppas på att få ett svar så kan detta vara frustrerande.

Ett sådant resultat betyder inte att det inte finns en genetisk orsak till tillståndet. Det betyder endast att vi med dagens kunskap inte kan hitta orsaken. Kunskapen och möjligheter för diagnostisering förbättras dock hela tiden och i snabb takt. Ju fler genom som sekvenseras, desto mer kunskap runt betydelser av genetiska varianter kommer vi kunna få. Därmed kommer vi kunna ge fler personer en genetisk diagnos och också förklara den oklara variant som påvisades tidigare.



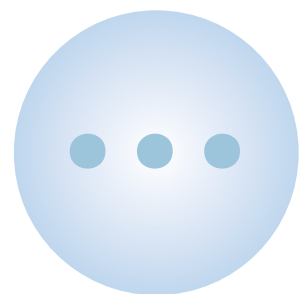
Möjliga resultat från genomsekvensering



5. Sekundära fynd

Att upptäcka en genetisk variant för ett annat hälsotillstånd än det man försöker hitta den genetiska orsaken till.

Ett annat resultat som är möjligt, men ovanligt, är att man hittar en genförändring som ökar sannolikheten att utveckla ett annat hälsotillstånd än det som du eller din närstående från början undersöktes för. Om detta fynd bedöms påverka möjligheten att förebygga sjukdom, ge behandling eller uppföljning (till exempel olika kontrollprogram) för dig/er/familjen, kan läkaren informera om detta fynd.



Familjemedlemmar

Resultaten från en genomsekvensering berör inte bara dig utan kan även ha betydelse för andra familjemedlemmar och släktingar, då de också kan ha den genetiska förändringen. Det är viktigt att tänka igenom hur man kan informera sina släktingar om resultaten, då sjukvården inte får informera släktingar om att de har en risk att bära en viss genförändring.



Genomiska analyser och precisionsmedicin kan hjälpa fler individer att få en diagnos och individanpassad behandling. Detta är en förutsättning för bättre vård och uppföljning. Det kan också förbättra möjligheten till rätt stöd från vården och samhället.

Genomic Medicine Sweden samordnar införandet av precisionsmedicin över hela landet

I bred samverkan med sjukvård, akademi, patientorganisationer och näringsliv bygger GMS en infrastruktur som möjliggör förbättrad diagnostik, individanpassade behandlingsval och forskning inom området precisionsmedicin. Vi fokuserar till en början på bred gensekvensering vid bland annat cancer, sällsynta diagnoser och infektionssjukdomar.



Genomic Medicine Sweden

info@genomicmedicine.se | www.genomicmedicine.se



Centrum för sällsynta diagnoser (CSD) Karolinska



**SÄLLSYNTA
"DIAGNOSER"**
RARE DISEASES SWEDEN