

Pojęcie „Przerostowe wady wrodzone” (*ang. Overgrowth syndrome; OGs*) jest często używane przez genetyków klinicznych jak też lekarzy innych dziedzin medycyny. Jednak jak dotąd nie została stworzona jednolita definicja. Piśmiennictwo medyczne dotyczące OGs uznaje je za wysoce heterogenną grupę schorzeń, których wspólną cechą jest nadmierny wzrost. OGs można podzielić na dwie kategorie w oparciu o fenotyp: uogólnione (całkowite) lub częściowe (segmentalne). Uogólnione OGs charakteryzują się często wysokimi parametrami ogólnymi, gdzie masa ciała, wzrost i obwód głowy są +2SD (odchylenie standardowe). Segmentowe OGs powoduje przerost zlokalizowany w określonej części ciała, kilku narządach lub regionach. Często za pomocą kryteriów klinicznych klasyfikuje się wrodzone wady przerostowe jako *syndromowe*, jeśli spełnione są kliniczne kryteria diagnostyczne danego zespołu. W takich przypadkach z OGs współistnieją cechy dysmorficzne twarzy, wielkogłowie, powiększone narządy trzewne, hipotonia mięśniowa, wiotkość stawów oraz opóźnienie psychomotoryczne. W przypadku stwierdzenia prawidłowego zakresu intelektualnego należy rozważyć izolowany OGs ze względu na predyspozycje rodzinne, cukrzycę ciążową u matki i / lub zaburzenia hormonalne.

Niezwykle ważne jest, aby podejrzewając zespół z grupy OGs postawić wczesną diagnozę, wdrożyć odpowiedni plan postępowania profilaktycznego ze względu na zwiększone ryzyko nowotworzenia u dzieci i nastolatków.

Obecnie najwięcej uwagi poświęca się rozwojowi i możliwościom, jakie badania GWAS (*Genome Wide Association Study*) lub WES (*Whole Exome Sequencing*) wnoszą do ewolucji genetyki molekularnej. Z tego powodu prawie co miesiąc odkrywane są nowe mutacje lub warianty w znanych genach, opisywane są geny kandydujące dla wcześniej nieznanymi jednostek i definiowane są nowe zespoły. W porównaniu do poprzednich 5 lat liczba nowych opisów „Overgrowth” w bazie OMIM (*Online Medelian Inheritance in Man*) znacznie wzrosła, a wydawać by się mogło, że wszystko o genach już wiemy. Chociaż podstawy molekularne OGs zostały zdefiniowane, a etapy diagnostyczne i techniki molekularne ewoluują, to nadal przyczyna u około 40% pacjentów pozostaje nieznana.

Głównym założeniem proponowanego przez nas projektu jest określenie podłoża genetycznego OGs w populacji polskiej i litewskiej; klasyfikacja zidentyfikowanych wariantów genetycznych na znane i/lub wysunięcie genów kandydujących w powstawaniu OGs; ocena, jaki wpływ mogą mieć zidentyfikowane warianty patogenne na fenotyp pacjentów z OGs; określenie potencjalnego znaczenia strukturalnego zidentyfikowanych mutacji w onkogenach i genach supresorowych; opracowanie szybkich i kosztowo-efektywnych algorytmów diagnostycznych w diagnostyce genetycznej OGs.

Mamy nadzieję, że po podsumowaniu uzyskanych danych o znanych i nowo wykrytych mutacjach genetycznych w OGs oraz opracowaniu odpowiednich algorytmów do szybkiej, kosztowo efektywnej diagnostyki genetycznej Agencja Oceny i Taryfikacji Technologii Medycznych (AOiTTM) w Polsce i jej litewski odpowiednik rozważą odpowiednią wycenę badań genetycznych.

O ile wiadomo, nikt w Polsce ani na Litwie do tej pory nie podjął próby dokładnego opisu fenotypu morfologicznego osób z izolowanym lub *syndromowym* przerostem. Obecnie nie ma również doniesień o trwających badaniach molekularnych nad OGs w naszych krajach. To pierwsze wspólne badanie Polski i Litwy sprawia, że nasz projekt jest szczególnie innowacyjny i może przynieść ogromną nadzieję osobom zmagającym się z OGs i jego konsekwencjami w naszych krajach. Ponadto bliskość geograficzna i historyczna Polski i Litwy może sugerować możliwość migracji między naszymi populacjami. Ten kontekst stawia nas przed interesującym pytaniem naukowym i dostarcza dalszych powodów do współpracy w badaniu nad OGs. Działania projektowe wzmocnią międzynarodową współpracę między partnerami i zapewnią solidną podstawę do dalszych wspólnych badań naszych populacji w przyszłości.