



Cordis DX Focus

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

Εξεταζόμενος :	XXX	Ημερ. Παραλαβής :	XXX
ΑΜΚΑ :	XXX	Ημερ. Αποτελέσματος :	XXX
Ημερ. Γέννησης :	XXX	Παραπέμπων Ιατρός :	XXX
Τόπος Διαμονής :	XXX	Barcode :	XXXX
Τύπος Δείγματος :	XXX	Αιτία παραπομπής:	Διερεύνηση για Δυσλιπιδαιμία

Cordis Panel by Next Generation Sequencing: Δυσλιπιδαιμία

Αποτέλεσμα

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ/ΠΙΘΑΝΩΣ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ

Μεθοδολογία

Έγινε απομόνωση γενωμικού DNA από το εξεταζόμενο δείγμα. Το DNA αναλύθηκε με μέθοδο εμπλουτισμού μέσω ανιχνευτών υβριδισμού των γενωμικών περιοχών στόχων (Kara HyperCap Heredity Panel, Roche). Αυτές οι περιοχές περιλαμβάνουν εξώνια και παρακείμενες ιντρονικές περιοχές των γονιδίων που αναλύονται. Η αλληλούχηση των εμπλουτισμένων στόχων έγινε με τεχνολογία MGI. Ακολούθησε βιοπληροφορική μελέτη της αλληλουχίας DNA που λαμβάνεται και σύγκριση με μια αλληλουχία αναφοράς (GRCh37). Η επίπτωση των σημειακών παρανοηματικών (missense) αλλαγών στην δομή και λειτουργία της πρωτεΐνης ελέγχεται με την χρήση του συναινετικού αλγορίθμου πρόγνωσης MetaSVM (PMID: 25552646) ο οποίος συνδυάζει και λαμβάνει υπόψη την πρόγνωση 10 αλγορίθμων πρόγνωσης: SIFT, PolyPhen-2 HDIV, PolyPhen-2 HVAR, GERP++, MutationTaster, Mutation Assessor, FATHMM, LRT, SiPhy και PhyloP υπολογίζοντας ένα score το οποίο κυμαίνεται από -2 έως 3. Το μέσο βάθος κάλυψης ήταν 418X με 99.9% των στόχων να έχει αλληλουχηθεί σε βάθος μεγαλύτερο ή ίσο από 10X.

Σύμφωνα με τις διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τον ασθενή, ακολουθήθηκε ο παρακάτω διαγνωστικός αλγόριθμος:

- Έγινε επιλογή των γονιδίων που περιγράφονται στις βάσεις δεδομένων OMIM και HPO ως γονίδια που σχετίζονται με το φαινότυπο του ασθενούς.
- Η κατηγοριοποίηση των ευρημάτων έγινε με βάση τα κριτήρια ACMG και AMP (PMID: 25741868).
- Ακολούθησε ανάλυση των παραλλαγών με επιβλαβές αποτέλεσμα (μετατόπισης πλαισίου ανάγνωσης, δημιουργίας κωδικονίου τερματισμού, παρανοηματικές, αλλαγής ματίσματος κλπ) καθώς και των de novo παραλλαγών.
- Έγινε επιβεβαίωση όλων των κλινικά σημαντικών ευρημάτων με αλληλούχηση κατά Sanger.

*Σημείωση:

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Κωνσταντίνος Αγιαννιτόπουλος, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:16058503091

- Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, ΑΜΚΑ:26025301255



Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ELOT EN ISO 15189:2012 (Αρ. Πιστοποιητικού: 822)



Cordis DX *Focus*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

Κάθε μοριακή ανάλυση έχει εσωτερική πιθανότητα λάθους 0,5-1%. Αυτό οφείλεται σε σπάνια μοριακά γεγονότα και παράγοντες που εμπλέκονται στη παρασκευή και ανάλυση των δειγμάτων. Εκτός και αν αναφέρεται διαφορετικά, οι στόχοι των μεταγράφων που εμπλουτίζει αυτή η εξέταση αφορούν όλες τις κωδικές τους περιοχές καθώς και 10bp των εκάστοτε, εκατέρωθεν εσωνικών περιοχών. Επομένως, η συγκεκριμένη μεθοδολογία δεν μπορεί να ανιχνεύσει παραλλαγές βαθιά στο εσώνιο ή στις ρυθμιστικές περιοχές (ενισχυτή ή υποκινητή).

Με την μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε επιτυγχάνεται 99% ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση σημειακών νουκλεοτιδικών αλλαγών, διπλασιασμών και ελλείψεων <15bp. Η συγκεκριμένη μέθοδος δεν μπορεί να ανιχνεύσει μεγάλες ελλείψεις και γενωμικές αναδιατάξεις Η μέθοδος δεν μπορεί να ανιχνεύσει μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου και παραλλαγές στο μιτοχονδριακό DNA.





Cordis DX *Focus*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

Πληροφορίες για μη παθολόγα ευρήματα

Κάθε άτομο φέρει αλλαγές στο γενωμικό υλικό του, οι περισσότερες από τις οποίες δεν αυξάνουν τον κίνδυνο νόσου. Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας αναφέρονται εφόσον ανιχνευθούν. Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας σε αυτοσωμικά υπολειπόμενα νοσήματα δεν αναφέρονται, εκτός και αν συνανιχνεύονται με άλλο εύρημα (παθολόγο, πιθανώς παθολόγο ή VUS στο ίδιο γονίδιο). Μη παθολόγοι πολυμορφισμοί (ευρήματα άνευ κλινικής σημασίας) δεν αναφέρονται καθώς είναι τεκμηριωμένο ότι πιθανώς δεν προσδίδουν αυξημένο κίνδυνο νόσου και κατά συνέπεια δεν διαφοροποιείται η ιατρική διαχείριση πέρα από την ενδεδειγμένη βάση οικογενειακού και προσωπικού ιστορικού.

Γονίδια που αναλύθηκαν (Πίνακας 1)

<i>APOB</i>	<i>LDLR</i>	<i>LDLRAP1</i>	<i>LIPA</i>	<i>PCSK9</i>	<i>ANGPTL3</i>	<i>MTTP</i>	<i>SAR1B</i>	<i>ABCG5</i>
<i>AGTR1</i>	<i>HSD11B2</i>	<i>APOE</i>	<i>NOS2</i>	<i>APOA5</i>	<i>APOC3</i>	<i>LPL</i>	<i>CETP</i>	<i>SCARB1</i>
<i>NPC1</i>	<i>NPC2</i>	<i>FTO</i>	<i>MC4R</i>	<i>SMPD1</i>	<i>SCNN1A</i>	<i>SCNN1B</i>	<i>SCNN1G</i>	<i>LPA</i>
<i>ABCG8</i>	<i>LIPC</i>	<i>INSIG2</i>	<i>SCNN1D</i>	<i>STAP1</i>	<i>CH25H</i>	<i>PLTP</i>		





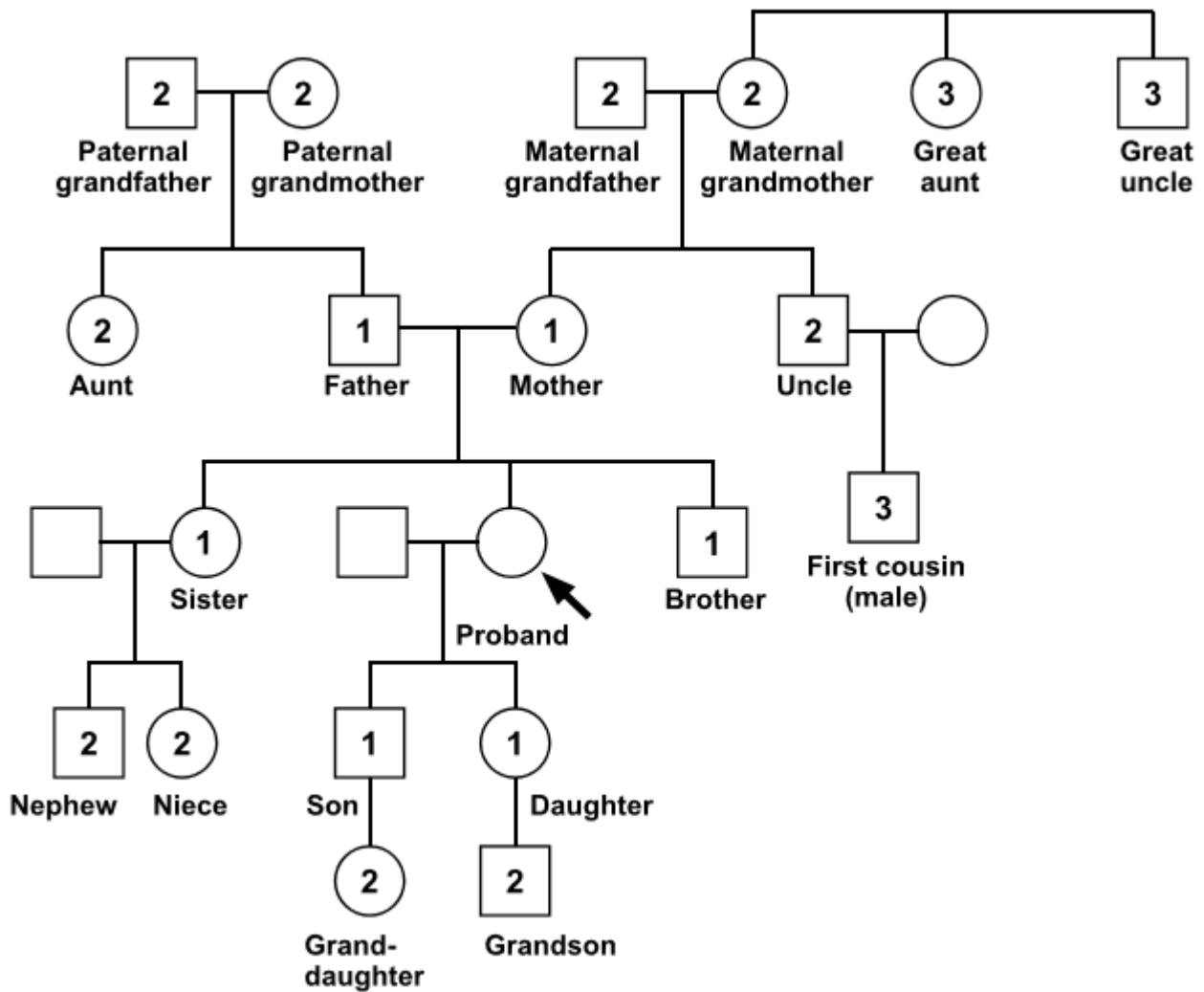
Cordis DX *Focus*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

Γενεαλογικό Δέντρο Εξεταζόμενου



Σημείωση: Οι πληροφορίες που αναγράφονται στο γενεαλογικό δένδρο προέρχονται από αναφορές του εξεταζόμενου και όχι από ιατρικά δεδομένα



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Κωνσταντίνος Αγιαννιτόπουλος, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:16058503091

- Γιώργος Νασιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, ΑΜΚΑ:26025301255

Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ELOT EN ISO 15189:2012 (Αρ. Πιστοποιητικού: 822)



Cordis DX *Focus*

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

Βιβλιογραφία

- Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, Grody WW, Hegde M, Lyon E, Spector E, Voelkerding K, Rehm HL; ACMG Laboratory Quality Assurance Committee. **Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology.** Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30. Epub 2015 Mar 5. (PMID: 25741868) PMID: PMC4544753.
- Harrison SM, Biesecker LG, Rehm HL. **Overview of Specifications to the ACMG/AMP Variant Interpretation Guidelines.** Curr Protoc Hum Genet. 2019 Sep;103(1):e93. doi: 10.1002/cphg.93. (PMID: 31479589) PMID: PMC6885382.
- Kalia SS, Adelman K, Bale SJ, Chung WK, Eng C, Evans JP, Herman GE, Hufnagel SB, Klein TE, Korf BR, McKelvey KD, Ormond KE, Richards CS, Vlangos CN, Watson M, Martin CL, Miller DT. **Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics.** Genet Med. 2017 Feb;19(2):249-255. doi: 10.1038/gim.2016.190. Epub 2016 Nov 17. Erratum in: Genet Med. 2017 Apr;19(4):484. PMID: 27854360.
- Landrum MJ, Chitipiralla S, Brown GR, Chen C, Gu B, Hart J, Hoffman D, Jang W, Kaur K, Liu C, Lyoshin V, Maddipatla Z, Maiti R, Mitchell J, O Leary N, Riley GR, Shi W, Zhou G, Schneider V, Maglott D, Holmes JB, Kattman BL. **ClinVar: improvements to accessing data.** Nucleic Acids Res. 2020 Jan 8;48(D1):D835-D844. doi: 10.1093/nar/gkz972. (PMID: 31777943) PMID: PMC6943040.
- Köhler S, Gargano M, Matentzoglou N, Carmody LC, Lewis-Smith D, Vasilevsky NA, Danis D, Balagura G, Baynam G, Brower AM, Callahan TJ, Chute CG, Est JL, Galer PD, Ganesan S, Griese M, Haimel M, Pazmandi J, Hanauer M, Harris NL, Hartnett MJ, Hastreiter M, Hauck F, He Y, Jeske T, Kearney H, Kindle G, Klein C, Knoflach K, Krause R, Lagorce D, McMurry JA, Miller JA, Munoz-Torres MC, Peters RL, Rapp CK, Rath AM, Rind SA, Rosenberg AZ, Segal MM, Seidel MG, Smedley D, Talmy T, Thomas Y, Wiafe SA, Xian J, Yüksel Z, Helbig I, Mungall CJ, Haendel MA, Robinson PN. **The Human Phenotype Ontology in 2021.** Nucleic Acids Res. 2021 Jan 8;49(D1):D1207-D1217. doi: 10.1093/nar/gkaa1043. (PMID: 33264411) PMID: PMC7778952.
- Rivera-Muñoz EA, Milko LV, Harrison SM, Azzariti DR, Kurtz CL, Lee K, Mester JL, Weaver MA, Currey E, Craigen W, Eng C, Funke B, Hegde M, Hershberger RE, Mao R, Steiner RD, Vincent LM, Martin CL, Plon SE, Ramos E, Rehm HL, Watson M, Berg JS. **ClinGen Variant Curation Expert Panel experiences and standardized processes for disease and gene-level specification of the ACMG/AMP guidelines for sequence variant interpretation.** Hum Mutat. 2018 Nov;39(11):1614-1622. doi: 10.1002/humu.23645. (PMID: 30311389) PMID: PMC6225902.

