



# HereditiGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000  
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148  
Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

## ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

Εξεταζόμενος :	XXX	Ημερ. Παραλαβής :	XXX
ΑΜΚΑ :	XXX	Ημερ. Αποτελέσματος :	XXX
Ημερ. Γέννησης :	XXX	Παραπέμπων Ιατρός :	XXX
Τόπος Διαμονής :	XXX	Barcode :	XXX
Τύπος Δείγματος :	XXX	Καταλληλότητα Δειγμ. :	XXX

**HereditiGENE: Hereditary Cancer Panel by Next Generation Sequencing**

## Αποτέλεσμα

**ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ**

Γονίδιο	Εύρημα	Κλινική σημασία	Ζυγωτία
<i>BRCA2</i>	NM_000059:c.7363del, p.(His2455Ilefs*12)	Παθολόγο-κλινικά σημαντικό εύρημα	Ετεροζυγωτία
<i>MSH3</i>	NM_002439:c.215C>T, p.(Pro72Leu)	Αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας (VUS)	Ετεροζυγωτία

\*Σημείωση: "ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΗΜΑΝΤΙΚΟ" εύρημα, ορίζεται στη συγκεκριμένη έκθεση, μία κληρονομώμενη μεταλλαγή, φορείς της οποίας έχει δειχθεί ότι χρήζουν διαφορετική ιατρική διαχείριση.





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000  
 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 το εύρημα

**BRCA2, Εξώνιο 14, NM\_000059:c.7363del, p.(His2455Ilefs\*12)**

ClinVar

Πρόκειται για απαλοιφή μίας νουκλεοτιδικής βάσης στο εξώνιο 14 του *BRCA2* mRNA (c.7363del). Το αποτέλεσμα είναι αλλαγή στο πλαίσιο ανάγνωσης και δημιουργία πρόωρου κωδικονίου τερματισμού μετά από 12 αμινοξικά κατάλοιπα - p.(His2455Ilefs\*12). Έτσι αναμένεται να προκαλείται πρόωρος τερματισμός της πρωτεϊνικής σύνθεσης και απενεργοποίηση του ενός αλληλομόρφου. Παραλλαγές απώλειας λειτουργικότητας στο γονίδιο *BRCA2* χαρακτηρίζονται ως παθογόνες (PMID: 20104584). Η παραλλαγή αυτή αναφέρεται στη βάση περιγεγραμμένων μεταλλαγών ClinVar ως παθογόνος (PMID: 267004). Βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, συστήνεται έλεγχος στους συγγενείς του εξεταζόμενου για τη συγκεκριμένη παραλλαγή.

Το γονίδιο *BRCA2* ανήκει στα γονίδια του ομόλογου ανασυνδυασμού (Homologous Recombination, HR), με παθογόνες/πιθανώς παθογόνες παραλλαγές να σχετίζονται με το αυτοσωμικά επικρατές σύνδρομο του κληρονομούμενου καρκίνου του μαστού και των ωθηκών (HBOC). Το σύνδρομο HBOC χαρακτηρίζεται από αυξημένο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου του μαστού και αμφοτερόπλευρου καρκίνου του μαστού σε γυναίκες (>60%) και σε άνδρες (8%) και καρκίνου των ωθηκών (13%-29%). Επίσης, έχει διαπιστωθεί ισχυρή συσχέτιση με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου προστάτη και σχετικά αυξημένο ρίσκο εμφάνισης καρκίνου του παγκρέατος (5%-10%) και μελανώματος (PMID: 31429902, 31406321, 27144062, 17416853, 31378807, 31915789, 22187320). Ο κίνδυνος επανεμφάνισης της νόσου στον άλλο μαστό είναι 23% μέσα σε 5 χρόνια από την πρώτη διάγνωση (PMID: 28418444, 32243226, 24764694). Κατευθυντήριες οδηγίες για την κλινική διαχείριση φορέων παθογόνων ευρημάτων στο γονίδιο *BRCA2* μπορούν να βρεθούν στο [www.nccn.org](http://www.nccn.org).

Συστήνεται γενετική συμβουλή για την καλύτερη επεξήγηση του αποτελέσματος. Συγγενείς πρώτου βαθμού έχουν 50% πιθανότητα να έχουν κληρονομήσει την ίδια μεταλλαγή και συστήνεται να υποβληθούν σε γενετικό έλεγχο.

Ασθενείς με κληρονομούμενες μεταλλαγές στα HR γονίδια έχουν αυξημένες πιθανότητες ανταπόκρισης σε θεραπείες με βάση την πλατινία (PMID: 20406929) καθώς και με PARP αναστολείς (PMID: 31218365).





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

**MSH3 ,Εξώνιο 1, NM\_002439:c.215C>T, p.(Pro72Leu)**

ClinVar

Γονίδιο	<b>MSH3</b>	<a href="#">OMIM</a>
Εύρημα	NM_002439:c.215C>T, p.(Pro72Leu)	
Ζυγωτία	Ετεροζυγωτία	
Τύπος παραλλαγής	Παρανοηματική (Missense)	
Συχνότητα αλληλομόρφου (dbSNP)	-	-
Grantham score	98	
Πληροφορίες πρωτεϊνικής θέσης	Ήπια συντηρημένο κατάλοιπο, σε περιοχή της πρωτεΐνης με γνωστή λειτουργική σημασία	
ClinVar	Variation ID: -	
In silico ανάλυση	Αναμένεται φυσιολογική λειτουργικότητα	
Κλινική σημασία	Αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας (VUS)	





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

## Μεθοδολογία

Έγινε απομόνωση γενωμικού DNA από το εξεταζόμενο δείγμα. Το DNA αναλύθηκε με μια μέθοδο εμπλουτισμού γενωμικών περιοχών σε υγρή φάση (διάλυμα), χρησιμοποιώντας ένα προσαρμοσμένο προϊόν εμπλουτισμού γενωμικών στόχων που περιέχει 52 γονίδια που εμπλέκονται στην κληρονομούμενη προδιάθεση για καρκίνο, από τα οποία 21 γονίδια εμπλέκονται στο σύμπλοκο ομόλογου ανασυνδυασμού (HR- Homologous Recombination) (KAPA HyperExplore Max 3Mb T1 , NimbleGen, Roche) (βλ. πίνακα). Η αλληλούχιση των εμπλουτισμένων στόχων έγινε με τεχνολογία MGI. Η στοίχιση των διαβασμάτων έγινε στην αλληλουχία αναφοράς GRCh37 και παραλλαγές της αλληλουχίας εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν ως προς ένα μοναδικό και κλινικά σχετιζόμενο μετάγραφο, ανά γονίδιο. Όλα τα κλινικά σημαντικά ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με αλληλούχιση κατά Sanger. Όλοι οι εμπλουτισμένοι στόχοι εντός εξωνικών περιοχών διαβάστηκαν / αλληλουχήθηκαν σε βάθος μεγαλύτερο ή ίσο από 20X. Εκτός και αν αναφέρεται διαφορετικά, οι στόχοι των μεταγράφων που εμπλουτίζει αυτή η εξέταση αφορούν όλες τις κωδικές τους περιοχές καθώς και 20bp των εκάστοτε, εκατέρωθεν εσωνικών περιοχών. Για τα γονίδια *HOXB13*, *POLE* και *POLD1*, συγκεκριμένες γενωμικές περιοχές έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Κατά συνέπεια, οι περιοχές των παραπάνω γονιδίων που εξετάζονται είναι οι ακόλουθες: *HOXB13* - rs138213197, *POLE* - Εξώνια 1-14 (NM\_006231), *POLD1*- Εξώνια 8-13 (NM\_001256849).

Η παρουσία μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων που απενεργοποιούν τα γονίδια ελέγχθηκε υπολογιστικά με τη χρήση του προγράμματος SeqPilot (JSI Medical System). Επιπλέον στα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2* για τον υπολογιστικό έλεγχο χρησιμοποιήθηκε και το πρόγραμμα panelcn.MOPS (PMID: 28449315) Η ανίχνευσή τους επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MRC Holland; (PMID: 10978226)).

### \*Σημείωση:

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.

Για το γονίδιο *PMS2* αναφέρονται ευρήματα που εντοπίζονται με κάλυψη >25%. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε δεν μπορεί να ανιχνεύσει μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου (κάλυψη <25%).

Με την μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε επιτυγχάνεται 99% ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση σημειακών νουκλεοτιδικών αλλαγών, διπλασιασμών και ελλείψεων <15bp. Η ευαισθησία της μεθόδου να ανιχνεύει γενωμικές αναδιατάξεις μεγαλύτερες των 15bp αλλά μικρότερες από το μέγεθος ενός εξωνίου ενδέχεται να είναι μειωμένη. Η συγκεκριμένη μέθοδος δεν μπορεί να ανιχνεύσει ισοζυγισμένες αναδιατάξεις.





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

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 παθογόνα ευρήματα

Κάθε άτομο φέρει αλλαγές στο γενωμικό υλικό του, οι περισσότερες από τις οποίες δεν αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου. Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας αναφέρονται εφ' όσον ανιχνευθούν. Μη παθογόνοι πολυμορφισμοί (ευρήματα άνευ κλινικής σημασίας) δεν αναφέρονται καθώς είναι τεκμηριωμένο ότι πιθανώς δεν προσδίδουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου και κατά συνέπεια δεν διαφοροποιείται η ιατρική διαχείριση πέρα από την ενδεδειγμένη βάση οικογενειακού και προσωπικού ιστορικού.

## Γονίδια που αναλύθηκαν

Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς	Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς
APC	NM_000038	MRE11 * <sup>1</sup>	NM_005591
ATM * <sup>1</sup>	NM_000051	MSH2 * <sup>2</sup>	NM_000251
ATR * <sup>1</sup>	NM_001184	MSH3	NM_002439
AXIN2	NM_004655	MSH6 * <sup>2</sup>	NM_000179
BAP1 * <sup>1</sup>	NM_004656	MUTYH * <sup>2</sup>	NM_001128425
BARD1 * <sup>1</sup>	NM_000465	NBN * <sup>1</sup>	NM_002485
BLM * <sup>1</sup>	NM_000057	NF1	NM_000267
BMPR1A	NM_004329	NTHL1	NM_002528
BRCA1 * <sup>1,2</sup>	NM_007294	PALB2 * <sup>1,2</sup>	NM_024675
BRCA2 * <sup>1,2</sup>	NM_000059	PMS2	NM_000535
BRIP1 * <sup>1</sup>	NM_032043	POLD1 (Εξώνια 8-13)	NM_001256849
CDH1	NM_004360	POLE (Εξώνια 1-14)	NM_006231
CDK4	NM_000075	PPP2R2A * <sup>1</sup>	NM_002717
CDKN2A (p14ARF, p16INK4a)	NM_000077, NM_058195	PTEN	NM_000314
CHEK2 * <sup>1,2</sup>	NM_007194	RAD50 * <sup>1,2</sup>	NM_005732
EPCAM * <sup>2</sup>	NM_002354	RAD51B * <sup>1</sup>	NM_133509
FAM175A * <sup>1</sup>	NM_139076	RAD51C * <sup>1,2</sup>	NM_058216
FANCA * <sup>1</sup>	NM_000135	RAD51D * <sup>1,2</sup>	NM_002878
FANCL * <sup>1</sup>	NM_001114636	RET	NM_020975
FANCM * <sup>1</sup>	NM_020937	RNF43	NM_017763
GALNT12	NM_024642	RPS20	NM_001023
GEN1 * <sup>1</sup>	NM_001130009	SMAD4	NM_005359
HOXB13:c.251G>A p.(G84E)	NM_006361	SMARCA4	NM_001128849
MEN1	NM_000244	STK11	NM_000455
MITF	NM_001354604	TP53 * <sup>2</sup>	NM_000546
MLH1 * <sup>2</sup>	NM_000249	VHL	NM_000551

\*<sup>1</sup> Επισημαίνονται γονίδια του συμπλόκου ομόλογου ανασυνδυασμού (HR- Homologous Recombination).



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)



# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: **XXX**

Barcode : **XXX**

\*<sup>2</sup>Εκτός αν σημειώνεται διαφορετικά έλεγχος μεγάλων αναδιατάξεων διεξήχθη στα ακόλουθα γονίδια:

*BRCA1, BRCA2, CHEK2, EPCAM (Εξώνια 8, 9), MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, RAD50 (Εξώνια 1, 2, 4, 10, 14, 21, 23 και 25), RAD51C, RAD51D, και TP53.*





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000

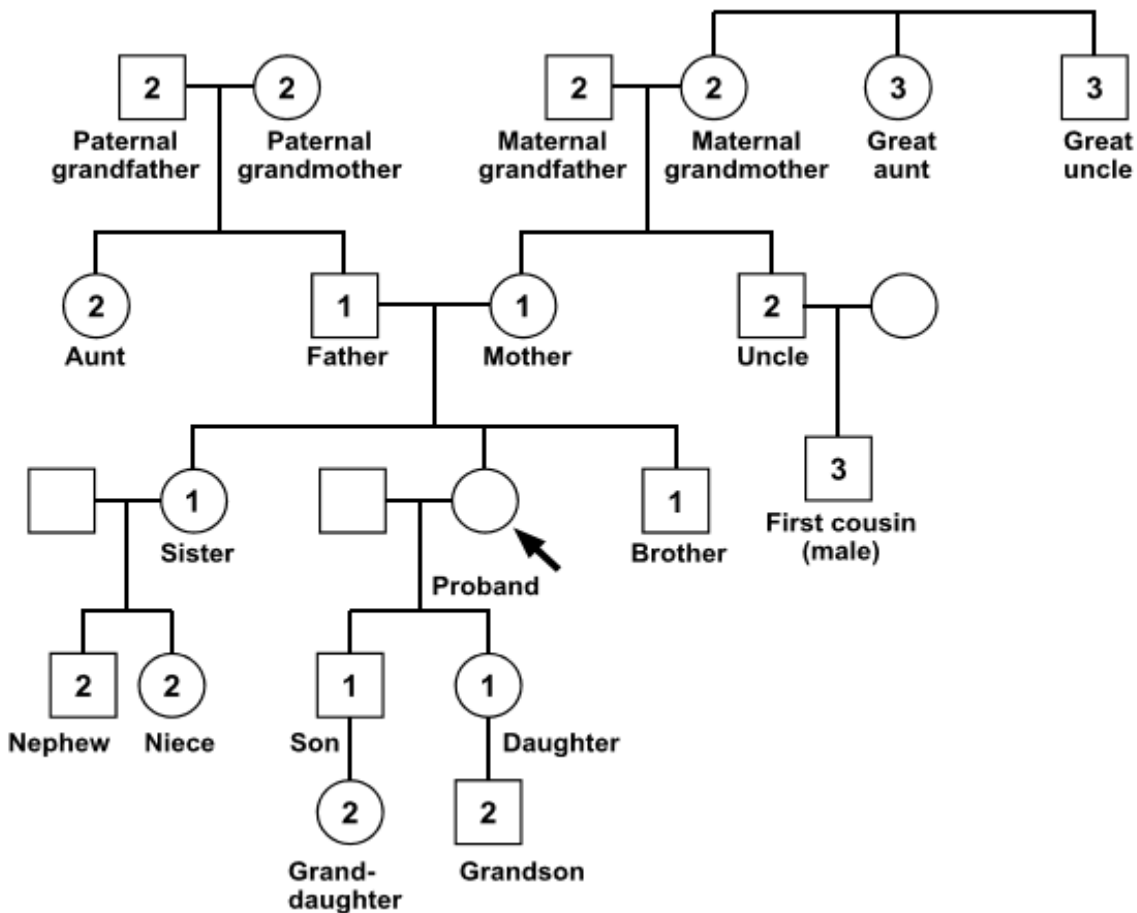
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

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)



# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000  
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148  
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: XXX

Barcode : XXX

## Βιβλιογραφία

1. Apeessos A, Papadopoulou E, Metaxa-Mariatou V, Murray S, Nasioulas G. (2013) **Different genomic rearrangements account for 14% of BRCA1/2 mutations in Greece.** In: Proceedings of the 13th St. Gallen International Breast Cancer Conference 2013: The Breast 22S1 (2013) S20-S70: Abstract P17
2. Apeessos A, Tsoulos N, Eirini Papadopoulou E, Vasiliki Metaxa-Mariatou V, Agiannitopoulos K, Tansan S, Irgil C, Gokmen E, Cakmakci M, Basaran C, Atasoy A, Basaran G, Nasioulas G. (2015) **Mutation analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in Turkish patients with breast cancer.** In: Proceedings of the 2015 ASCO Annual Meeting: Journal of Clinical Oncology 33(15\_suppl):e12536-e12536
3. Apeessos A, Papadopoulou E, Metaxa-Mariatou V, Agiannitopoulos K, Markopoulos C, Venizelos V, Xepapadakis G, Vasilaki-Antonatou M, Keramopoulos A, Bredakis N, Tsiftoglou A, Kesisis G, Kakolyris S, Touroutoglou N, Natsiopoulou I, Papazisis K, Nasioulas G. (2015) **Different genomic rearrangements account for 17% of BRCA1/2 mutations in Greece.** In: Proceedings of the Thirty-Seventh Annual CTCRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium: 2014 Dec 9-13; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2015;75(9 Suppl):Abstract nr P1-03-08.
4. Agiannitopoulos K., Apeessos A., Pepe G., Tsaousis G.N., Papadopoulou E., Metaxa-Mariatou V., Nasioulas G. (2016) **Use of NGS for the analysis of BRCA1 and BRCA2 genes.** 10th Conference Hellenic Society of Bioscientists, Biosciences in the 21st century, Athens.
5. Tsoulos N, Apeessos A, Agiannitopoulos K, Pepe G, Tsaousis G, Kambouri S, Eniu DT, Ungureanu A, Banu E, Ciule L, Blidaru A, Chiorean A, Stanculeanu DL, Mateescu D, Nasioulas G. (2017) **Analysis of hereditary cancer syndromes by use of a panel of genes: More answers than questions.** 2017 Dec 5-9; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2018;78(4 Suppl):Abstract nr P3-03-03.
6. Apeessos A., Agiannitopoulos K., Pepe G., Tsaousis G.N., Papadopoulou E., Mariatou-Metaxa V., Tsigirigoti A., Efstathiadou C., Markopoulos C., Xepapadakis G., Venizelos V., Tsiftoglou A., Natsiopoulou I., Nasioulas G. (2018) **Comprehensive BRCA mutation analysis in the Greek population. Experience from a single clinical diagnostic center.** Cancer Genet. 220 1-12 doi:10.1016/j.cancergen.2017.10.002 (PMID: [29310832](#))
7. Tsaousis G.N., Papadopoulou E, Apeessos A, Agiannitopoulos K, Pepe G, Kambouri S, Diamantopoulos N, Floros T, Iosifidou R, Katopodi O, Koumariou A, Markopoulos C, Papazisis K, Venizelos V, Xanthakis I, Xepapadakis G, Banu E, Eniu DT, Negru S, Stanculeanu DL, Ungureanu A, Ozmen V, Tansan S, Tekinel M, Yalcin S, Nasioulas G. (2019) **Analysis of hereditary cancer syndromes by using a panel of genes: Novel and multiple pathogenic mutations.** BMC Cancer. 2019 Jun 3;19(1):535. (PMID: [31159747](#))
8. Tsaousis GN, Tsoulos, E. Papadopoulou, K. Agiannitopoulos, G. Pepe, N. Diamantopoulos, T. Floros, R. Iosifidou, C. Markopoulos, K. Papazisis, V. Venizelos, G. Xepapadakis, E. Banu, D.T. Eniu, D. Stanculeanu, A. Ungureanu, S. Tansan, M. Tekinel, S. Yalcin, G. Nasioulas. (2019) **Multigene panel testing results for hereditary breast cancer in 1325 individuals: implications for gene selection and considerations for guidelines.** In: ESMO 2019 Congress: Annals of Oncology (2019) 30 (suppl\_5): v25-v54. 10.1093/annonc/mdz239
9. K Agiannitopoulos, G Pepe, E Papadopoulou, G Tsaousis, S Kampouri, S Maravelaki, A Fassas, C Christodoulou, R Iosifidou, S Karageorgopoulou, C Markopoulos, I Natsiopoulou, K Papazisis, M Vasilaki-Antonatou, V Venizelos, V Ozmen, S Tansan, K Kaban, Dan Tudor Eniu, A Chiorean, G Nasioulas (2020) **Splicing variants in hereditary cancer genes: clinical utility of functional RNA analysis** In: European Human Genetics Virtual Conference ESHG 2020.2 P12.158.A
10. Borg A et al. **Characterization of BRCA1 and BRCA2 deleterious mutations and variants of unknown clinical significance in unilateral and bilateral breast cancer: the WECARE** Hum Mutat. 2010 Mar;31(3):E1200-40. doi: 10.1002/humu.21202. (PMID: [20104584](#))



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)





# HerediGENE

Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000  
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148  
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: XXX

Barcode : XXX

11. Richards S et al. **Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics** Genet Med. 2015 May;17(5):405-24. doi: 10.1038/gim.2015.30. ([PMID: 25741868](#))
12. Al-Tassan N et al. **Inherited variants of MYH associated with somatic G:C->T:A mutations in colorectal tumors.** Nat Genet. 2002 Feb;30(2):227-32. doi: 10.1038/ng828. ([PMID: 11818965](#))
13. Nelson HD et al. **Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive JAMA.** 2019 Aug 20;322(7):666-685. doi: 10.1001/jama.2019.8430. ([PMID: 31429902](#))
14. Nielsen M et al. **Germline mutations in APC and MUTYH are responsible for the majority of families with attenuated familial adenomatous polyposis.** Clin Genet. 2007 May;71(5):427-33. doi: 10.1111/j.1399-0004.2007.00766.x. ([PMID: 17489848](#))
15. Theodoratou E et al. **A large-scale meta-analysis to refine colorectal cancer risk estimates associated with MUTYH variants.** Br J Cancer. 2010 Dec 7;103(12):1875-84. doi: 10.1038/sj.bjc.6605966. ([PMID: 21063410](#))
16. Molatore S et al. **MUTYH mutations associated with familial adenomatous polyposis: functional characterization by a mammalian cell-based assay.** Hum Mutat. 2010 Feb;31(2):159-66. doi: 10.1002/humu.21158. ([PMID: 19953527](#))
17. Ali M et al. **Characterization of mutant MUTYH proteins associated with familial colorectal cancer.** Gastroenterology. 2008 Aug;135(2):499-507. doi: 10.1053/j.gastro.2008.04.035. ([PMID: 18534194](#))
18. Win AK et al. **Risk of colorectal cancer for carriers of mutations in MUTYH, with and without a family history of cancer.** Gastroenterology. 2014 May;146(5):1208-11.e1-5. doi: ([PMID: 24444654](#))
19. Chen S et al. **Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance.** J Clin Oncol. 2007 Apr 10;25(11):1329-33. doi: 10.1200/JCO.2006.09.1066. ([PMID: 17416853](#))
20. Narod SA et al. **A prior diagnosis of breast cancer is a risk factor for breast cancer in BRCA1 and BRCA2 carriers.** Curr Oncol. 2014 Apr;21(2):64-8. doi: 10.3747/co.21.1656. ([PMID: 24764694](#))
21. Aretz S et al. **MUTYH-associated polyposis: 70 of 71 patients with biallelic mutations present with an attenuated or atypical phenotype.** Int J Cancer. 2006 Aug 15;119(4):807-14. doi: 10.1002/ijc.21905. ([PMID: 16557584](#))
22. Jenkins MA et al. **Risk of colorectal cancer in monoallelic and biallelic carriers of MYH mutations: a population-based case-family study.** Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2006 Feb;15(2):312-4. doi: ([PMID: 16492921](#))
23. Junejo NN et al. **BRCA2 gene mutation and prostate cancer risk. Comprehensive review and update.** Saudi Med J. 2020 Jan;41(1):9-17. doi: 10.15537/smj.2020.1.24759. ([PMID: 31915789](#))

