



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 :	-	Ημερ. Παραλαβής :	-
ΑΜΚΑ :	-	Ημερ. Αποτελέσματος :	-
Ημερ. Γέννησης :	-	Παραπέμπων Ιατρός :	-
Τόπος Διαμονής :	-	Barcode :	-
Τύπος Δείγματος :	-	Αιτία παραπομπής:	Διερεύνηση για Μυοπάθεια, Μυοκαρδιοπάθεια, Αρρυθμίες

Clinical Exome analysis by Next Generation Sequencing - Rare Diseases Panel

Αποτελέσματα που σχετίζονται με την αιτία παραπομπής

ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΙΘΑΝΩΣ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ

Γονίδιο	Εύρημα	Κλινική σημασία	Ζυγωτία
SCN5A	NM_001099404.2:c.4847T>C, p.(Phe1616Ser)	Πιθανώς Παθογόνο εύρημα	Ετεροζυγωτία

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -



- 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)



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:

Barcode :

Πληροφορίες για τα ευρήματα

SCN5A, Εξώνιο 28, NM_001099404.2:c.4847T>C, p.(Phe1616Ser)

ClinGen

HPO

ClinVar

Πρόκειται για μία σημειακή αλλαγή που αντικαθιστά την Φαινυλαλανίνη με Σερίνη στη θέση 1616 της πρωτεΐνης SCN5A. Η συγκεκριμένη αλλαγή δεν αναφέρεται στις βάσεις πληθυσμιακών δεδομένων και δεν περιγράφεται στη βάση περιγεγραμμένων μεταλλαγών ClinVar. Αλγόριθμοι εκτίμησης της επίπτωσης σημειακών αλλαγών στην λειτουργία και δομή της πρωτεΐνης εκτιμούν ότι η συγκεκριμένη αλλαγή ενδέχεται να έχει επίπτωση στην λειτουργία ή τη δομή της πρωτεΐνης. Οι εκτιμήσεις αυτές δεν έχουν όμως διαπιστωθεί πειραματικά. Συμπερασματικά, ανιχνεύθηκε μία παρανοηματική αλλαγή η οποία ενδέχεται να έχει επίπτωση στη φυσιολογική λειτουργία και δομή της πρωτεΐνης SCN5A. Οι κωδικοί των οδηγιών του ACMG/AMP που χρησιμοποιήθηκαν για τη ταξινόμηση είναι οι ακόλουθοι: PM2,PP2,PM2,PP3 ([PMID: 31479589, 25741868](#)). Για τους παραπάνω λόγους η παραλλαγή αυτή χαρακτηρίζεται ως πιθανώς παθογόνος. Βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, συστήνεται έλεγχος στους συγγενείς του εξεταζόμενου για τη συγκεκριμένη παραλλαγή.

Το γονίδιο SCN5A κωδικοποιεί την - ανθεκτική στην τετροδοτοξίνη- α-υπομονάδα των διαύλων ιόντων νατρίου τύπου V και εκφράζεται κυρίως στα καρδιακά μυϊκά κύτταρα. Η πρωτεΐνη αυτή ανήκει στην οικογένεια των πρωτεϊνών που είναι υπεύθυνες για την αρχική επαγωγή του δυναμικού δράσης των καρδιακών κυττάρων ([PMID: 1309946, 27063795](#)). Παθογόνες μεταλλαγές σε αυτό το γονίδιο σχετίζονται με το κληρονομούμενο σύνδρομο μακρού QT 3 ([PMID: 9120016](#)), το σύνδρομο Brugada ([PMID: 11410597](#)), την διατακτική μυοκαρδιοπάθεια ([PMID: 12522116](#)), την οικογενή κοιλιακή μαρμαρυγή ([PMID: 16684018](#)), τον οικογενή προοδευτικό καρδιακό αποκλεισμό ([PMID: 10471942](#)) τα οποία κληρονομούνται με αυτοσωμικό επικρατή τρόπο, και τα σύνδρομα νοσούντος φλεβόκομβου ([PMID: 14523039](#)) και αιφνιδίου βρεφικού καρδιακού θανάτου ([PMID: 11710892](#)) τα οποία κληρονομούνται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο. 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.

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





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:

Barcode :

Μεθοδολογία

Έγινε απομόνωση γενωμικού DNA από το εξεταζόμενο δείγμα. Το DNA αναλύθηκε με μέθοδο εμπλουτισμού μέσω ανιχνευτών υβριδισμού των γενωμικών περιοχών στόχων (Kara Hyper Cap, 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 υπόψιν 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 201X με 99.96% 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:

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 εσωικών 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.





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:

Barcode :

Πληροφορίες για μη παθγόνα 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 (παθγόνο, πιθανώς παθγόνο ή VUS στο ίδιο γονίδιο). Μη παθγόνοι 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.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- 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)



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:

Barcode :

Γονίδια που αναλύθηκαν (Πίνακας 1)

AARS2	ABCC6	ABCC9	ACAD9	ACADVL	ACTA1	ACTC1	ACTN2	AGK
AGL	ALMS1	ALPK3	ANO5	APOA1	BAG3	BRAF	CACNA1C	CALM3
CAPN3	CASQ2	CAV3	CBL	CDH2	COX15	CPT2	CRPPA	CRYAB
CSRP3	CTC1	DBH	DES	DMD	DNAJC19	DOLK	DPM3	DSC2
DSG2	DSP	DYSF	EEF1A2	ELAC2	EMD	EPG5	ETFA	ETFB
ETFDH	EYA4	FBXL4	FHL1	FHOD3	FKRP	FKTN	FLNC	FXN
GAA	GATA4	GATA6	GBE1	GLA	GLB1	GMPPB	GTPBP3	GUSB
HADHA	HCN4	HFE	HRAS	IDUA	JPH2	JUP	KCNQ1	KLHL24
KRAS	LAMA2	LAMP2	LDB3	LMNA	LZTR1	MAP2K1	MAP2K2	MED12
MIB1	MIPEP	MLYCD	MTO1	MYBPC3	MYH6	MYH7	MYL2	MYL3
MYOT	MYPN	NDUFAF2	NEXN	NF1	NKX2-5	NONO	NRAS	PCCA
PCCB	PDLIM3	PKP2	PLEC	PLN	PNPLA2	PPA2	PPP1CB	PRKAG2
PTPN11	QRSL1	RAF1	RASA1	RBCK1	RBM20	RIT1	RMND1	RYR2
SCN5A	SCNN1B	SCNN1G	SCO1	SCO2	SDHA	SGCA	SGCB	SGCD
SGCG	SHOC2	SLC22A5	SLC25A20	SLC25A4	SMCHD1	SOS1	SOS2	SPEG
SPRED1	TAB2	TAFAZZIN	TBX20	TBX5	TCAP	TGFB3	TMEM43	TMEM70
TNNC1	TNNI3	TNNI3K	TNNT2	TPM1	TRIM32	TSFM	TTN	TTR
VCL	VCP	VPS13A						

ACTA1	ANO5	ATP2A1	B3GALNT2	BAG3	BICD2	BIN1	CAPN3	CAV3
CFL2	CHKB	COL12A1	COL4A1	COL4A2	COL6A1	COL6A2	COL6A3	CRPPA
CRYAB	DAG1	DES	DMD	DNAJB6	DYSF	EMD	FDX2	FHL1
FKRP	FKTN	FLNC	GAA	GMPPB	GOSR2	HNRNPDL	INPP5K	ITGA7
KBTBD13	KLHL40	KLHL41	LAMA2	LARGE1	LDB3	LMNA	LMOD3	MEGF10
MICU1	MME	MSTO1	MTM1	MYH7	MYO18B	MYOT	NEB	PLEC
PNPLA2	POGLUT1	POLG	POMGNT1	POMGNT2	POMK	POMT1	POMT2	PYROXD1
RBCK1	RYR1	SELENON	SEPTIN9	SGCA	SGCB	SGCD	SGCG	SMCHD1
SPEG	SPTBN4	SYNE1	TCAP	TK2	TMEM126B	TMEM43	TNNT1	TNPO3
TPM2	TPM3	TRAPPC11	TRIM32	TTN	VMA21	VPS13A		

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- Γεώργιος 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)



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

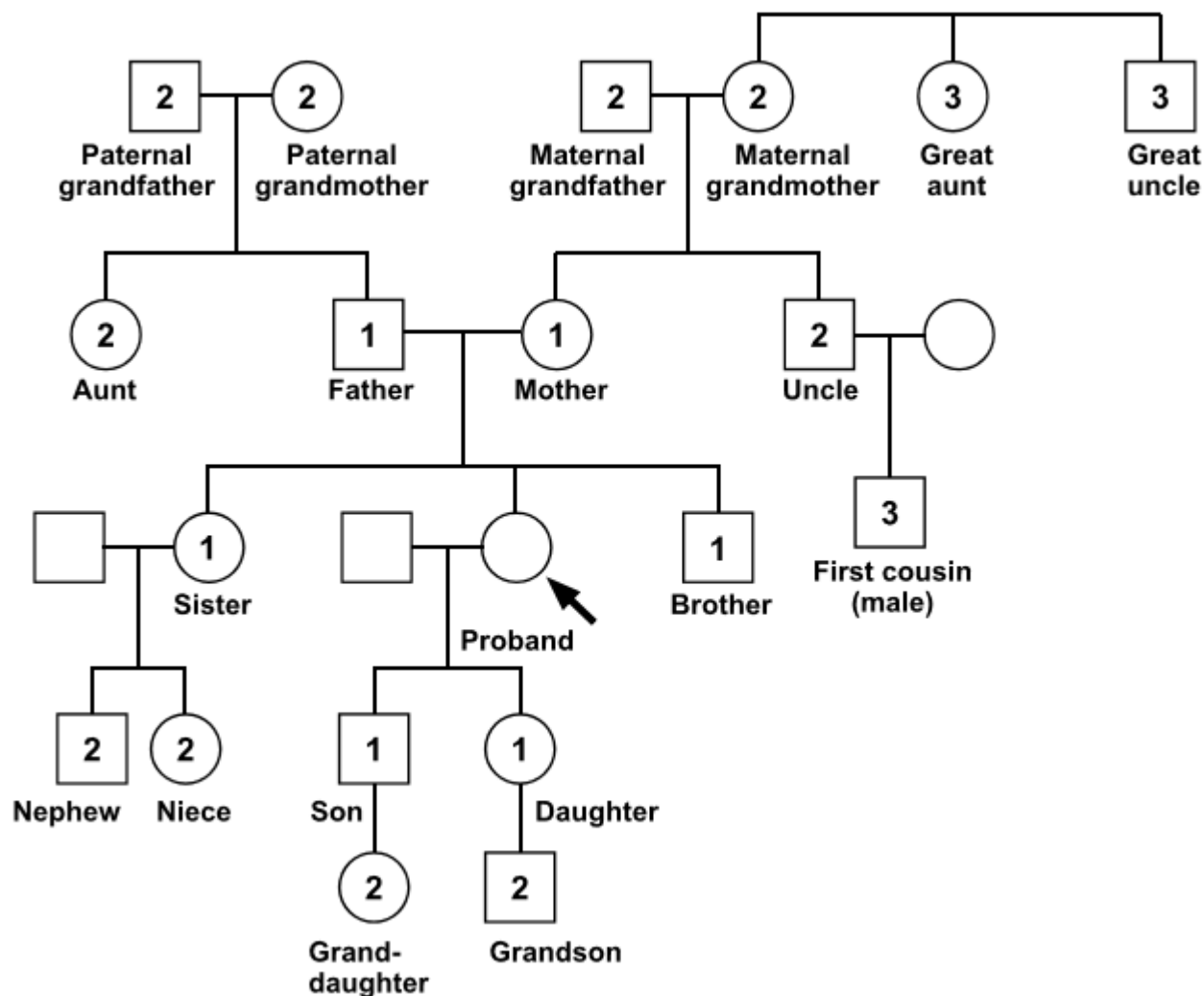
email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148

Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος:

Barcode :

Γενεαλογικό Δέντρο Εξεταζόμενου



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



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- 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)



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:

Barcode :

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, McMurphy 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.
- Miller DT, Lee K, Gordon AS, Amendola LM, Adelman K, Bale SJ, Chung WK, Gollob MH, Harrison SM, Herman GE, Hershberger RE, Klein TE, McKelvey K, Richards CS, Vlangos CN, Stewart DR, Watson MS, Martin CL; ACMG Secondary Findings Working Group. **Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing, 2021 update: a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).** Genet Med. 2021 May 20. doi: 10.1038/s41436-021-01171-4. Epub ahead of print. (PMID: 34012069)
- Miller DT, Lee K, Chung WK, Gordon AS, Herman GE, Klein TE, Stewart DR, Amendola LM, Adelman K, Bale SJ, Gollob MH, Harrison SM, Hershberger RE, McKelvey K, Richards CS, Vlangos CN, Watson MS, Martin CL; ACMG Secondary Findings Working Group. **ACMG SF v3.0 list for reporting of secondary findings in clinical exome and genome sequencing: a policy statement**

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- 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)



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:

Barcode :

- of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG).** Genet Med. 2021 May 20. doi: 10.1038/s41436-021-01172-3. Epub ahead of print. ([PMID: 34012068](#))
7. Laitinen-Forsblom PJ et al. **SCN5A mutation associated with cardiac conduction defect and atrial arrhythmias.** J Cardiovasc Electrophysiol. 2006 May;17(5):480-5. doi: ([PMID: 16684018](#))
 8. Laitinen-Forsblom PJ et al. **New products.** Nat Biotechnol. 1999 Sep;17(9):929. doi: 10.1038/12928. ([PMID: 10471942](#))
 9. Harrison SM et al. **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](#))
 10. Gellens ME et al. **Primary structure and functional expression of the human cardiac tetrodotoxin-insensitive voltage-dependent sodium channel.** Proc Natl Acad Sci U S A. 1992 Jan 15;89(2):554-8. doi: 10.1073/pnas.89.2.554. ([PMID: 1309946](#))
 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. Ackerman MJ et al. **Postmortem molecular analysis of SCN5A defects in sudden infant death syndrome.** JAMA. 2001 Nov 14;286(18):2264-9. doi: 10.1001/jama.286.18.2264. ([PMID: 11710892](#))
 13. Rivolta I et al. **Inherited Brugada and long QT-3 syndrome mutations of a single residue of the cardiac sodium channel confer distinct channel and clinical phenotypes.** J Biol Chem. 2001 Aug 17;276(33):30623-30. doi: 10.1074/jbc.M104471200. ([PMID: 11410597](#))
 14. Benson DW et al. **Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (SCN5A).** J Clin Invest. 2003 Oct;112(7):1019-28. doi: 10.1172/JCI18062. ([PMID: 14523039](#))
 15. Wang DW et al. **Pharmacological targeting of long QT mutant sodium channels.** J Clin Invest. 1997 Apr 1;99(7):1714-20. doi: 10.1172/JCI119335. ([PMID: 9120016](#))
 16. Freyermuth F et al. **Splicing misregulation of SCN5A contributes to cardiac-conduction delay and heart arrhythmia in myotonic dystrophy.** Nat Commun. 2016 Apr 11;7:11067. doi: 10.1038/ncomms11067. ([PMID: 27063795](#))
 17. Groenewegen WA et al. **A cardiac sodium channel mutation cosegregates with a rare connexin40 genotype in familial atrial standstill.** Circ Res. 2003 Jan 10;92(1):14-22. doi: 10.1161/01.res.0000050585.07097.d7. ([PMID: 12522116](#))

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- 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)