



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 :	ΟΛΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ	Αιτία παραπομπής:	Διερεύνηση για υποτονία, αυτόματα κατάγματα μακρών οστών

Whole Exome analysis (WES) by Next Generation Sequencing

Αποτελέσματα που σχετίζονται με την αιτία παραπομπής

ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ

Γονίδιο	Εύρημα	Κλινική σημασία	Ζυγωτία
TRIP4	NM_016213.5:c.832C>T, p.(Arg278*)	Παθογόνο εύρημα	Ομοζυγωτία



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

TRIP4, Εξώνιο 7, NM_016213.5:c.832C>T, p.(Arg278*)

ClinGen

HPO

ClinVar

Η συγκεκριμένη παραλλαγή είναι αντικατάσταση μίας νουκλεοτιδικής βάσης στη θέση 832 του γονιδίου *TRIP4* που οδηγεί στην αντικατάσταση της Αργινίνης από κωδικόνιο τερματισμού στη θέση 278 της πρωτεΐνης TRIP4. Η πρωτεΐνη που προκύπτει αναμένεται να είναι κολοβή και ανενεργή. Η συγκεκριμένη παραλλαγή έχει περιγραφεί στην διεθνή βιβλιογραφία σε 2 οικογένειες σε ομοζυγωτία ή σε ετεροζυγωτία σε συνδυασμό με κάποια άλλη παθογόνο παραλλαγή στο γονίδιο *TRIP4* ([PMID: 26924529](#)). Τα άτομα που φέρουν τις παραλλαγές αυτές εμφανίζουν κλινικά χαρακτηριστικά της συγγενούς πολλαπλής αρθρογρύπωσης (Arthrogryposis multiplex congenita), μίας μη προσδευτικά εξελισσόμενης κατάστασης, χαρακτηριζόμενη από πολλαπλές συγκάμψεις των αρθρώσεων που υπάρχουν στη γέννηση ([PMID: 6720746](#)), παράλληλα με αναπνευστικό στρες, γενικευμένη μυϊκή ατροφία, δυσφαγία και αυτόματα κατάγματα των μακρών οστών. Το συγκεκριμένο εύρημα αναφέρεται στη βάση περιγεγραμμένων μεταλλαγών ClinVar ([Variation ID: 224632](#)). Για τους παραπάνω λόγους η παραλλαγή αυτή χαρακτηρίζεται ως παθογόνος. Βάσει της διεθνούς βιβλιογραφίας, συστήνεται έλεγχος στους συγγενείς του εξεταζόμενου για τη συγκεκριμένη παραλλαγή.

Το γονίδιο *TRIP4* κωδικοποιεί για μία από τις 4 υπομονάδες του μεταγραφικού συνενεργοποιητή ASC-1 (604501). Το σύμπλεγμα αυτό αλληλεπιδρά με μεταγραφικούς παράγοντες ή με πυρηνικούς υποδοχείς επηρεάζοντας αμφίδρομα την μεταξύ τους αλληλεπίδραση, και πιθανά συμμετέχει στη διαδικασία ωρίμανσης του mRNA και την ρύθμιση του ματίσματος ([PMID: 26924529](#)). Παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου είναι υπεύθυνες για την εκδήλωση της νωτιαίας μυϊκής ατροφίας εμβρυϊκής ηλικίας έναρξης με συγγενή αυτόματα κατάγματα οστών που κληρονομείται με τον αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

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 (KAPA HyperExome Probes, 43Mb, 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 189x 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 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.





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 παθολόγνα 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 (παθολόγνο, πιθανώς παθολόγνο 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)

ACAN	ACP5	ACTB	ACTG1	ACVR1	ADAMTS10	ADAMTS17	ADAMTS2	ADAMTSL2
AFF4	AGA	AGPS	AIFM1	AKT1	ALPL	ALX1	ALX3	ALX4
AMER1	AMMECR1	ANKH	ANKRD11	ANO5	ANTXR2	ARCN1	ARHGAP31	ARID1A
ARID1B	ARSB	ASAH1	ASCC1	ASXL1	ATP6V0A2	ATP7A	ATR	B3GALT6
B3GAT3	B4GALT7	BCOR	BCS1L	BGN	BHLHA9	BICD2	BLM	BMP1
BMP2	BMPER	BMPR1B	BRAF	BRCA2	BRIP1	BSCL2	C2CD3	CA2
CANT1	CASR	CBL	CC2D2A	CCDC47	CCDC8	CDC42	CDC45	CDC6
CDH11	CDH3	CDKN1C	CDT1	CENPE	CENPJ	CEP120	CEP152	CEP290
CEP63	CHCHD10	CHST14	CHST3	CHSY1	CKAP2L	CLCN5	CLCN7	COG4
COL10A1	COL11A1	COL11A2	COL1A1	COL1A2	COL27A1	COL2A1	COL3A1	COL5A1
COL5A2	COL9A1	COL9A2	COL9A3	COMP	CREB3L1	CREBBP	CRIP1	CRLF1
CRTAP	CSF1R	CSPP1	CTSK	CUL7	CWC27	CYP27B1	CYP2R1	DCTN1
DDR2	DDRGK1	DHCR24	DHCR7	DHODH	DLL3	DLL4	DLX3	DLX5
DMP1	DNAJB2	DNAJC21	DNMT3A	DOCK6	DSE	DVL1	DVL3	DYM
DYNC1H1	DYNC2H1	DYNC2LI1	EBP	EDN1	EDNRA	EFL1	EFNB1	EFTUD2
EIF2AK3	EIF4A3	ENAM	ENPP1	EOGT	EP300	ERCC4	ERF	ESCO2
EVC	EVC2	EXOSC2	EXOSC3	EXOSC8	EXT1	EXT2	EXTL3	EZH2
FAM111A	FAM20A	FAM20C	FAM83H	FANCA	FANCB	FANCC	FANCD2	FANCE
FANCF	FANCG	FANCI	FANCL	FANCM	FBN1	FBN2	FBXO38	FERMT3
FGD1	FGF10	FGF23	FGF9	FGFR1	FGFR2	FGFR3	FIG4	FKBP10
FKBP14	FLNA	FLNB	FN1	FTO	FUCA1	FZD2	GALNS	GALNT3
GCM2	GDF3	GDF5	GDF6	GH1	GHR	GHRHR	GHSR	GJA1

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Δημήτρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081

- Γεώργιος 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 Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

GLB1	GLI1	GLI2	GLI3	GMNN	GNAI3	GNAS	GNPAT	GNPTAB
GNPTG	GNS	GORAB	GPC6	GSC	GUSB	GZF1	HAAO	HDAC4
HDAC8	HES7	HESX1	HEXA	HOXA11	HOXA13	HOXD13	HPGD	HRAS
HSPA9	HSPB1	HSPB3	HSPB8	HSPG2	IARS2	IDH2	IDS	IDUA
IFIH1	IFITM5	IFT122	IFT140	IFT172	IFT43	IFT52	IFT80	IFT81
IGF1	IGF2	IGFALS	IGHMBP2	IHH	IL1RN	INPPL1	INSR	INTU
IRS1	KAT6B	KCNJ2	KIAA0586	KIAA0753	KIF22	KIF7	KL	KMT2A
KRAS	KYNU	LARP7	LAS1L	LBR	LEMD3	LFNG	LHX3	LHX4
LIFR	LMNA	LMX1B	LONP1	LPIN2	LRP4	LRP5	LTBP2	LTBP3
LZTR1	MAFB	MAN2B1	MANBA	MAP2K1	MAP2K2	MAP3K7	MATN3	MBTPS2
MECOM	MEGF8	MEOX1	MESP2	MET	MGP	MKS1	MMP13	MMP2
MMP9	MNX1	MSX2	MYCN	MYH3	MYO18B	NAGLU	NANS	NBAS
NEK1	NEU1	NF1	NFIX	NIPBL	NKX3-2	NOG	NOTCH1	NOTCH2
NPR2	NRAS	NSD1	NSDHL	OBSL1	OCRL	OFD1	ORC1	ORC4
ORC6	OSGEP	OSTM1	OTX2	P3H1	P4HB	PALB2	PAM16	PAPSS2
PAX3	PCGF2	PCNT	PCYT1A	PDE3A	PDE4D	PEX14	PEX19	PEX5
PEX7	PGM3	PHEX	PIGV	PIK3CA	PISD	PITX1	PITX2	PLCB4
PLEKHG5	PLEKHM1	PLK4	PLOD1	PLOD2	PLS3	POC1A	POLA1	POLR1A
POLR1C	POLR1D	POLR3A	POLR3B	POP1	POR	POU1F1	PPIB	PPP3CA
PRKAR1A	PRMT7	PROP1	PTDSS1	PTH1R	PTHLH	PTPN11	PUF60	PYCR1
RAB23	RAB33B	RAD21	RAD51C	RAF1	RALA	RASA2	RBBP8	RBM8A
RBPJ	RECQL4	REEP1	RIPPLY2	RIT1	RMRP	RNU4ATAC	ROR2	RPGRIP1L
RRAS	RSPRY1	RTTN	RUNX2	SALL1	SALL4	SBDS	SC5D	SCO2
SEC24D	SERPINF1	SERPINH1	SETBP1	SETD2	SF3B4	SFRP4	SGMS2	SGSH
SH3BP2	SH3PXD2B	SHH	SHOC2	SHOX	SKI	SLC10A7	SLC17A5	SLC26A2
SLC29A3	SLC34A3	SLC35D1	SLC39A13	SLC5A7	SLCO2A1	SLX4	SMAD2	SMAD3
SMAD4	SMARCA2	SMARCA4	SMARCAL1	SMARCB1	SMARCE1	SMC1A	SMC3	SMN1
SMN2	SNRPB	SNX10	SOS1	SOST	SOX11	SOX2	SOX3	SOX9
SP7	SPARC	SRCAP	SRP54	STAG2	STAMBP	STAT5B	SUMF1	TAB2
TALDO1	TAPT1	TBCE	TBX15	TBX19	TBX2	TBX3	TBX4	TBX5
TBX6	TBXAS1	TCF12	TCIRG1	TCOF1	TCTN3	TGDS	TGFB1	TGFB3
TGFBR1	TGFBR2	THPO	TMEM165	TMEM216	TMEM38B	TMEM67	TNFRSF11A	TNFRSF11B
TNFSF11	TONSL	TOP3A	TP63	TRAF3IP1	TRAPPC2	TREM2	TRIM37	TRIP11
TRIP4	TRMT10A	TRPS1	TRPV4	TRPV6	TTC21B	TUBGCP6	TWIST1	TYROBP

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Δημήτρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081

- 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 Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

<i>UBA1</i>	<i>UFSP2</i>	<i>VAPB</i>	<i>VDR</i>	<i>VIPAS39</i>	<i>VRK1</i>	<i>WDR19</i>	<i>WDR35</i>	<i>WNT1</i>
<i>WNT10B</i>	<i>WNT5A</i>	<i>WNT7A</i>	<i>XRCC2</i>	<i>XRCC4</i>	<i>XYLT1</i>	<i>XYLT2</i>	<i>ZMPSTE24</i>	<i>ZSWIM6</i>



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- **Δήμητρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081**

- **Γεώργιος 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)

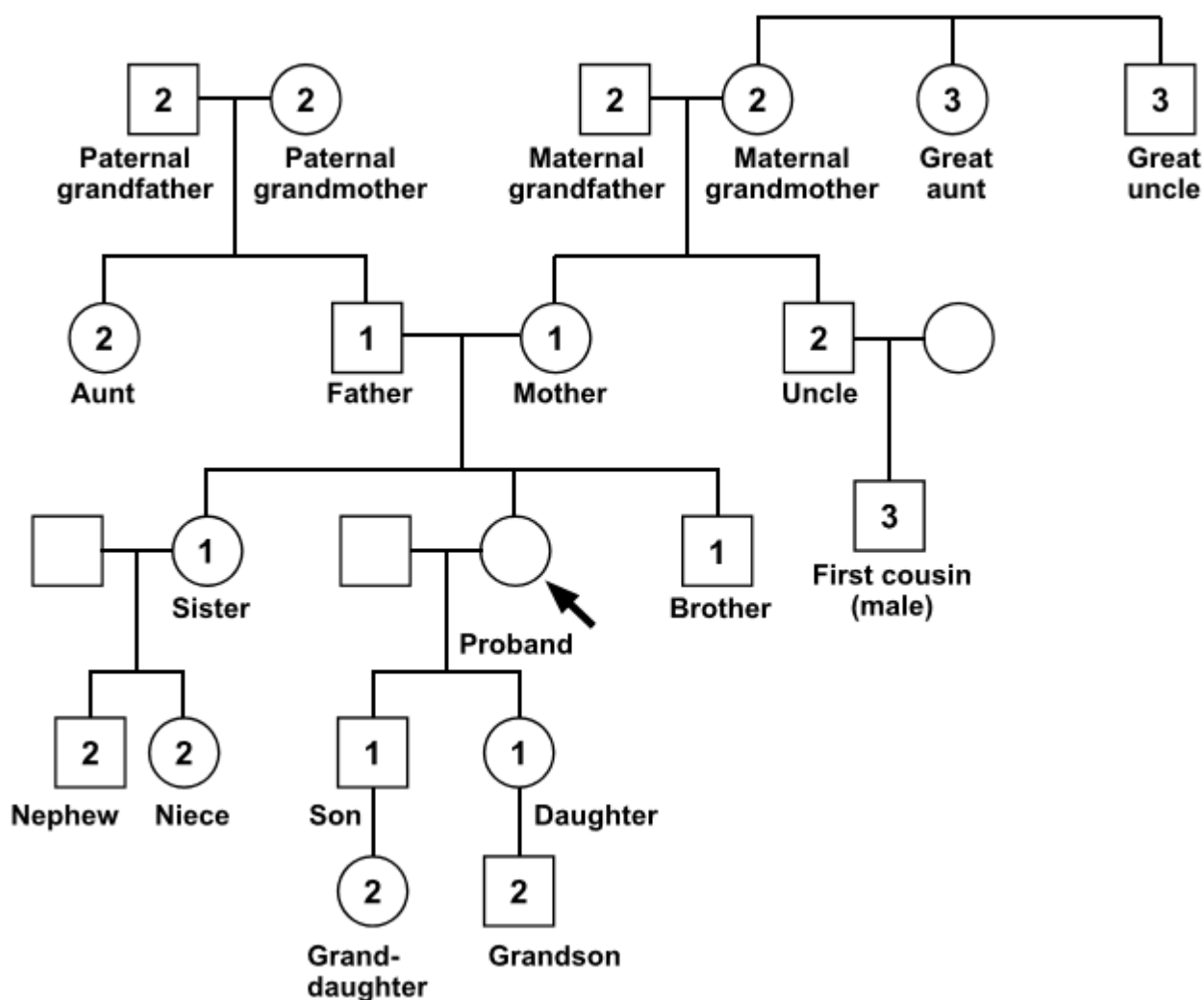


Genekor Ιατρική Ανώνυμη Εταιρεία | Λεωφ. Σπάτων 52, 15344, Γέρακας, Αττική, αρ. Γ.Ε.ΜΗ.: 0007856001000
 email: info@genekor.com, www.genekor.com | Τηλ. (+30) 210 6032138 Fax. (+30) 210 6032148
 Επιστημονικός Διευθυντής: Γεώργιος Νασιούλας, PhD

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

- Δήμητρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081

- 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, Griesse 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.
- 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 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)



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Δημήτρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081

- 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 Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος: -

Barcode : -

7. Chen H et al. **Syndrome of multiple pterygia, camptodactyly, facial anomalies, hypoplastic lungs and heart, cystic hygroma, and skeletal anomalies: delineation of a new entity** Am J Med Genet. 1984 Apr;17(4):809-26. doi: 10.1002/ajmg.1320170411. ([PMID: 6720746](#))
8. Knierim E et al. **Mutations in Subunits of the Activating Signal Cointegrator 1 Complex Are Associated with Prenatal Spinal Muscular Atrophy and Congenital Bone Fractures.** Am J Hum Genet. 2016 Mar 3;98(3):473-489. doi: 10.1016/j.ajhg.2016.01.006. ([PMID: 26924529](#))

