



Cordis DX

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: Αορτοπάθειες

Cordis Panel by Next Generation Sequencing

Αποτελέσματα που σχετίζονται με την αιτία παραπομπής

ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ

Γονίδιο	Εύρημα	Κλινική σημασία	Ζυγωτία
TGFB2	NM_003238.6:c.196delG, p.(Glu66Argfs*2)	Παθογόνο εύρημα	Ετεροζυγωτία





Cordis DX

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 :

Επιπλέον ευρήματα (secondary findings) σε κλινικά σημαντικά γονίδια (με βάση τις οδηγίες ACMG_SF_V3.1)

Παρακάτω αναφέρονται ευρήματα στα 84 γονίδια που ορίζονται ως κλινικά σημαντικά από τις διεθνείς οδηγίες (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/docs/acmg/>) και στα οποία, τα ευρήματα προτείνεται να αναφέρονται, ανεξάρτητα από την αιτία παραπομπής και με τη συναίνεση του εξεταζόμενου.

ΔΕΝ ανιχνεύθηκαν Παθογόνα/Πιθανώς Παθογόνα ευρήματα.

Πίνακας 2: Γονίδια που αναλύθηκαν για επιπλέον/δευτερογενή ευρήματα (secondary findings) σε κλινικά σημαντικά γονίδια.

<i>ABCD1</i>	<i>ACVRL1</i>	<i>ACTA2</i>	<i>ACTC1</i>	<i>APC</i>	<i>APOB</i>	<i>ATP7B*</i>	<i>BAG3</i>	<i>BMPR1A</i>
<i>BRCA1</i>	<i>BRCA2</i>	<i>BTD*</i>	<i>CACNA1S</i>	<i>CALM1</i>	<i>CALM2</i>	<i>CALM3</i>	<i>CASQ2</i>	<i>COL3A1</i>
<i>CYP27A1*</i>	<i>DES</i>	<i>DSC2</i>	<i>DSG2</i>	<i>DSP</i>	<i>ENG</i>	<i>FBN1</i>	<i>FLNC</i>	<i>GAA*</i>
<i>GLA</i>	<i>HFE**</i>	<i>HNF1A</i>	<i>KCNH2</i>	<i>KCNQ1</i>	<i>LDLR</i>	<i>LMNA</i>	<i>MAX</i>	<i>MEN1</i>
<i>MLH1</i>	<i>MSH2</i>	<i>MSH6</i>	<i>MUTYH*</i>	<i>MYBPC3</i>	<i>MYH11</i>	<i>MYH7</i>	<i>MYL2</i>	<i>MYL3</i>
<i>NF2</i>	<i>OTC</i>	<i>PALB2</i>	<i>PCSK9</i>	<i>PMS2</i>	<i>PKP2</i>	<i>PLN</i>	<i>PRKAG2</i>	<i>PTEN</i>
<i>RB1</i>	<i>RBM20</i>	<i>RET</i>	<i>RPE65*</i>	<i>RYR1</i>	<i>RYR2</i>	<i>SCN5A</i>	<i>SDHAF2</i>	<i>SDHB</i>
<i>SDHC</i>	<i>SDHD</i>	<i>SMAD3</i>	<i>SMAD4</i>	<i>STK11</i>	<i>TGFBR1</i>	<i>TGFBR2</i>	<i>TMEM127</i>	<i>TMEM43</i>
<i>TNNC1</i>	<i>TNNI3</i>	<i>TNNT2</i>	<i>TP53</i>	<i>TPM1</i>	<i>TRDN</i>	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>	<i>TTN</i>
<i>TTR</i>	<i>VHL</i>	<i>WT1</i>						

*σε περίπτωση 2 παθογόνων/πιθανώς παθογόνων παραλλαγών σε ομοζυγωτία/διπλή ετεροζυγωτία

**μόνο στην περίπτωση ομοζυγωτίας HFE p.Cys282Tyr





Cordis DX

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 τα ευρήματα

TGFB2, Εξώνιο 1, NM_003238.6:c.196delG, p.(Glu66Argfs*2)

ClinGen

HPO

ClinVar

Πρόκειται για απαλοιφή μίας νουκλεοτιδικής βάσης από το εξώνιο 1 του TGFB2 mRNA (c.196del). Το αποτέλεσμα είναι αλλαγή στο πλαίσιο ανάγνωσης και δημιουργία πρόωρου κωδικονίου τερματισμού μετά από 2 αμινοξικά κατάλοιπα-p.(Glu66Argfs*2). Έτσι αναμένεται πρόωρος τερματισμός της πρωτεϊνικής σύνθεσης και απενεργοποίηση του ενός αλληλομόρφου. Αλλαγές που οδηγούν σε απώλεια λειτουργίας της πρωτεΐνης TGFB2 χαρακτηρίζονται ως παθογόνες ([PMID: 22772371, 22772368, 30739908](#)). Η παραλλαγή αυτή έχει περιγραφεί στη διεθνή βιβλιογραφία ασθενείς με σύνδρομο Loey-Dietz 4 και περιγράφεται στη βάση περιγεγραμμένων μεταλλαγών ClinVar ([Variation ID: 1452939](#)). 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 TGFB2 gene παρέχει οδηγίες για την παραγωγή μιας πρωτεΐνης που ονομάζεται transforming growth factor beta-2 (TGFB-2), η οποία προσδένεται (δεσμεύεται) σε υποδοχείς πρωτεϊνών στην επιφάνεια των κυττάρων, ενεργοποιώντας τη μετάδοση σημάτων μέσα στα κύτταρα. Ως μέρος αυτής της σηματοδοτικής οδού, η πρωτεΐνη TGFB-2 συμμετέχει στον πολλαπλασιασμό, τη διαφοροποίηση, την κινητικότητα και την απόπτωση των κυττάρων. Η πρωτεΐνη TGFB-2 παίζει επίσης ρόλο στον σχηματισμό αιμοφόρων αγγείων, στη ρύθμιση της ανάπτυξης του μυϊκού ιστού και του σωματικού λίπους, στην επούλωση τραυμάτων και στη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος. Η TGFB-2 είναι ιδιαίτερα άφθονη στους ιστούς που αποτελούν τον σκελετό, όπου βοηθά στη ρύθμιση της ανάπτυξης των οστών, καθώς και στο πολύπλοκο πλέγμα που σχηματίζεται στα διαστήματα μεταξύ των κυττάρων (εξωκυττάρια ουσία). Παθογόνες/πιθανώς παθογόνες παραλλαγές του γονιδίου TGFB2 σχετίζονται με το σύνδρομο Loey-Dietz τύπου IV. Το σύνδρομο Loey-Dietz τύπου IV είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή του συνδετικού ιστού ο οποίος παρέχει στήριξη και ελαστικότητα στα αιμοφόρα αγγεία, στα οστά, στο δέρμα και σε πολλά άλλα όργανα του σώματος. Η νόσος μπορεί να επηρεάσει πολλά συστήματα και τα συμπτώματα διαφέρουν σημαντικά από άτομο σε άτομο. Τα πιο σοβαρά προβλήματα αφορούν συνήθως το καρδιαγγειακό σύστημα. Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν διάταση ή ανεύρυσμα της αορτής, δηλαδή του μεγαλύτερου αιμοφόρου αγγείου του σώματος, καθώς και αυξημένο κίνδυνο διαχωρισμού αορτής. Μπορεί επίσης να υπάρχουν ανωμαλίες σε άλλα αγγεία ή συγγενείς καρδιοπάθειες. Συχνά παρατηρούνται και σκελετικές εκδηλώσεις, όπως σκολίωση, υπερκινητικότητα αρθρώσεων, μακριά και λεπτά δάχτυλα, παραμορφώσεις του θώρακα και πλατυποδία. Ορισμένα άτομα έχουν χαρακτηριστικά στο πρόσωπο, όπως αυξημένη απόσταση μεταξύ των ματιών ή ανωμαλίες της υπερώας. Το δέρμα μπορεί να είναι λεπτό και ευαίσθητο, με εύκολους μώλωπες και δυσκολία στην επούλωση τραυμάτων. Η διάγνωση γίνεται με κλινική αξιολόγηση, απεικονιστικό έλεγχο των αγγείων και γενετικό έλεγχο. Η τακτική παρακολούθηση είναι ιδιαίτερα σημαντική για την πρόληψη σοβαρών αγγειακών επιπλοκών.

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.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - **Δήμητρα Μπουζαρέλου, PhD Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:07087803081**

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

Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μία 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

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 :

Μεθοδολογία

Έγινε απομόνωση γενωμικού DNA από το εξεταζόμενο δείγμα. Το DNA αναλύθηκε με μέθοδο εμπλουτισμού των περιοχών στόχων (exome capture) που περιλαμβάνουν εξώνια και παρακείμενες ιντρονικές περιοχές του ανθρωπίνου γονιδιώματος (21.285 γονίδια), χρησιμοποιώντας το Twist Human Core Exome EF Multiplex Complete kit (Twist Bioscience). Η αλληλούχηση των εμπλουτισμένων στόχων πραγματοποιήθηκε με την πλατφόρμα MGI DNBSQ-T7. Η βιοπληροφορική ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της πλατφόρμας Breakthrough Genomics VG PLUS ver3.0.8, με σύγκριση στην αλληλουχία αναφοράς GRCh37/hg19. Το μέσο βάθος κάλυψης ήταν 129x με 98% των στόχων να έχει αλληλουχηθεί σε βάθος μεγαλύτερο ή ίσο από 20X. Η παρουσία μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων ελέγχθηκε υπολογιστικά με τη χρήση της πλατφόρμας Breakthrough Genomics VG PLUS ver3.0.8.

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα κλινικά δεδομένα και τον αναφερόμενο φαινότυπο του ασθενούς, ακολουθήθηκε προσέγγιση ανάλυσης καθοδηγούμενη από τον φαινότυπο (phenotype-driven analysis).

- 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.
- Αναφέρονται οι παραλλαγές που θεωρούνται παθογόνες, πιθανώς παθογόνες ή αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας (VUS) και είναι συναφείς με τον φαινότυπο.
- Όλα τα κλινικά σημαντικά ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με αλληλούχηση Sanger, όπου ήταν τεχνικά εφικτό.

ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ

- 1) Συνιστάται γενετική συμβουλευτική, προκειμένου να συζητηθούν οι επιπτώσεις της παρούσας εξέτασης και η ερμηνεία της στο πλαίσιο της συνολικής κλινικής αξιολόγησης του ασθενούς και του οικογενειακού ιστορικού.
- 2) Συνιστάται επαναξιολόγηση των δεδομένων σε ετήσια βάση ή όποτε προκύψουν νέα κλινικά ή βιβλιογραφικά δεδομένα, δεδομένου ότι η ταξινόμηση ή η ερμηνεία μιας παραλλαγής μπορεί να αλλάξει με την πάροδο του χρόνου.
- 3) Εφόσον έχει ταυτοποιηθεί παθογόνος ή πιθανώς παθογόνος παραλλαγή, συστήνεται στοχευμένος γενετικός έλεγχος στα μέλη της οικογένειας, εφόσον κριθεί απαραίτητο, για την αναγνώριση ατόμων που διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου ή για λόγους αναπαραγωγικού προγραμματισμού.
- 4) Ο θεράπων ιατρός καλείται να αξιολογήσει την ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης ή λήψης μέτρων πρόληψης και διαχείρισης κινδύνου.

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 Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος:

Barcode :

*Σημείωση:

- Κάθε μοριακή ανάλυση έχει μια εσωτερική πιθανότητα τεχνικού σφάλματος που εκτιμάται περίπου στο 0,5–1%, λόγω σπάνιων μοριακών γεγονότων ή παραγόντων που σχετίζονται με την προετοιμασία και ανάλυση των δειγμάτων.
- Εκτός αν αναφέρεται διαφορετικά, οι περιοχές στόχοι που εμπλοκίζονται σε αυτήν την εξέταση περιλαμβάνουν όλες τις κωδικές περιοχές των γονιδίων και 15 bp από τις παρακείμενες εσωνικές ακολουθίες εκατέρωθεν. Ως εκ τούτου, η μέθοδος δεν ανιχνεύει παραλλαγές βαθιά σε εσώνια, σε ρυθμιστικές περιοχές (ενισχυτές, υποκινητές), ή σε μη κωδικοποιητικά RNA.
- Με τη συγκεκριμένη μεθοδολογία επιτυγχάνεται ευαισθησία και ειδικότητα >99% για την ανίχνευση σημειακών νουκλεοτιδικών αλλαγών (SNVs) και μικρών ενθέσεων/απαλοιφών (INDELS), καθώς και υψηλή ευαισθησία (>90%) για την ανίχνευση μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων (CNVs) μέσω υπολογιστικών αλγορίθμων.
- Τα αποτελέσματα CNV που προκύπτουν από την κάλυψη της αλληλούχησης θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή και να επιβεβαιώνονται με ανεξάρτητη μεθοδολογία. Επιπλέον, λόγω τεχνολογικών περιορισμών, ορισμένες περιοχές ενδέχεται είτε να μην καλύπτονται καθόλου είτε να παρουσιάζουν χαμηλή κάλυψη, οπότε οι γενετικές παραλλαγές δεν μπορούν να ανιχνευθούν με βεβαιότητα.
- Η συγκεκριμένη μεθοδολογία δεν ανιχνεύει δομικές αλλαγές όπως μεταθέσεις, ισοζυγισμένες αναδιατάξεις και επεκτάσεις νουκλεοτιδικών επαναλήψεων (nucleotide repeat expansions) σε γονίδια που σχετίζονται με αντίστοιχα νοσήματα. Επιπλέον, δεν μπορεί να ανιχνεύσει μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου (κάλυψη <25%).
- Η αλληλούχηση επόμενης γενιάς (Next Generation Sequencing) και η βιοπληροφορική μας ανάλυση μειώνουν σημαντικά τη συμβολή ψευδογονιδίων ή άλλων αλληλουχιών με υψηλό βαθμό ομολογίας. Ωστόσο, ενδέχεται περιστασιακά αυτές να επηρεάζουν την τεχνική ικανότητα της ανάλυσης να ανιχνεύσει παθογόνες παραλλαγές, τόσο στην αλληλούχηση όσο και στις αναλύσεις ανίχνευσης ελλείψεων/διπλασιασμών.
-

ΓΛΩΣΣΑΡΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΚΑΙ ΟΡΩΝ

- **AD** = Αυτοσωμικός επικρατής τύπος κληρονομησης (Autosomal Dominant)
- **AR** = Αυτοσωμικός υπολειπόμενος τύπος κληρονομησης (Autosomal Recessive)
- **X-linked** = Φυλοσύνδετος τρόπος κληρονομησης
- **HEM** = Ημιζυγωτία (Hemizygous)
- **HET** = Ετεροζυγωτία (Heterozygous)
- **HOM** = Ομοζυγωτία (Homozygous)
- **gnomAD** = Genome Aggregation Database, βάση πληθυσμιακών δεδομένων (>138.000 ατόμων)

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)





Cordis DX

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 παθογόνα ευρήματα

Κάθε άτομο φέρει αλλαγές στο γενωμικό υλικό του, οι περισσότερες από τις οποίες δεν αυξάνουν τον κίνδυνο νόσου. Οι γενετικές αυτές παραλλαγές που σύμφωνα με τη βιοπληροφορική ανάλυση και τα κριτήρια ACMG και AMP θεωρούνται μη παθογόνες (benign) και πιθανά μη παθογόνες (likely benign) 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. Στην παρούσα έκθεση αναφέρονται μόνο τα ευρήματα που σχετίζονται με τον αναφερόμενο φαινότυπο του ασθενούς και τα οποία έχουν ταξινομηθεί, σύμφωνα με τα κριτήρια ACMG/AMP (2015) και τις επικαιροποιήσεις ClinGen (2021), ως παθογόνα (pathogenic), πιθανώς παθογόνα (likely pathogenic). Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας (VUS) δίνονται σε γονίδια πιθανώς συσχετιζόμενα με το φαινότυπο τα οποία ενδέχεται να προκαλούν αλλαγή στη λειτουργικότητα της πρωτεΐνης (damaging) όπως προκύπτει από την πλειονότητα των υπολογιστικών αλγόριθμων (REVEL και MetaLR). Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας σε αυτοσωμικά υπολειπόμενα νοσήματα δεν αναφέρονται, εκτός και αν συνανιχνεύονται με άλλο εύρημα (παθογόνο, πιθανώς παθογόνο ή VUS στο ίδιο γονίδιο). Επιπλέον, τα δευτερογενή ευρήματα (secondary findings) αναφέρονται μόνο εάν ο εξεταζόμενος έχει επιλέξει να ενημερωθεί για αυτά σύμφωνα με τις οδηγίες ACMG SF v3.1 (2022) (PMID: 35802134).



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)



Cordis DX

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 :

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.
- 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**



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 Νασιούλας, PhD

Εξεταζόμενος:

Barcode :

- 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. Boileau C et al. **TGFB2 mutations cause familial thoracic aortic aneurysms and dissections associated with mild systemic features of Marfan syndrome.** Nat Genet. 2012 Jul 8;44(8):916-21. doi: 10.1038/ng.2348. ([PMID: 22772371](#))
8. Arnaud P et al. **Genetic diversity and pathogenic variants as possible predictors of severity in a French sample of nonsyndromic heritable thoracic aortic aneurysms and dissections** Genet Med. 2019 Sep;21(9):2015-2024. doi: 10.1038/s41436-019-0444-y. ([PMID: 30739908](#))
9. Lindsay ME et al. **Loss-of-function mutations in TGFB2 cause a syndromic presentation of thoracic aortic aneurysm.** Nat Genet. 2012 Jul 8;44(8):922-7. doi: 10.1038/ng.2349. ([PMID: 22772368](#))



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)