



Cerebrum DX *Mito*

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 :	ΑΙΜΑ/ΣΤΟΜΑΤΙΚΟ ΕΠΙΧΡΙΣΜΑ/ΟΥΡΑ	Αιτία παραπομπής:	Μιτοχονδριακό νόσημα

CerebrumDX mito analysis by Next Generation Sequencing

Αποτελέσματα που σχετίζονται με την αιτία παραπομπής

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ/ΠΙΘΑΝΩΣ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ ΣΤΟ ΜΙΤΟΧΟΝΔΡΙΑΚΟ DNA

Μεθοδολογία

Έγινε απομόνωση γενωμικού DNA από το εξεταζόμενο δείγμα(στοματικό επίχρισμα). Το DNA αναλύθηκε με μέθοδο εμπλουτισμού μέσω ανιχνευτών υβριδισμού των περιοχών στόχων του μιτοχονδριακού DNA, χρησιμοποιώντας το Twist Human Core Exome EF Multiplex Complete kit (Twist Bioscience). Η αλληλούχηση των εμπλουτισμένων στόχων πραγματοποιήθηκε με την πλατφόρμα MGI DNBSEQ-T7. Η βιοπληροφορική ανάλυση και ερμηνεία των δεδομένων πραγματοποιήθηκε μέσω της πλατφόρμας Breakthrough Genomics VG PLUS ver3.0.8. Η επίπτωση των σημειακών παρανοηματικών (missense) αλλαγών στην δομή και λειτουργία της πρωτεΐνης ελέγχεται με την χρήση του συναινετικού αλγορίθμου πρόγνωσης APOGEE ([PMID: 28640805](#)). Η κατηγοριοποίηση των μιτοχονδριακών ευρημάτων έγινε με βάση τα κριτήρια ACMG/AMP για την ερμηνεία παραλλαγών του μιτοχονδριακού DNA (mtDNA) ([PMID: 32906214](#)) και για την ερμηνεία τους χρησιμοποιήθηκαν εξειδικευμένες βάσεις δεδομένων όπως η Mitomap και HmtVar. Το μέσο βάθος κάλυψης ήταν >1000X με 100% των στόχων να έχει αλληλουχηθεί σε βάθος μεγαλύτερο ή ίσο από 1000X.

*Σημείωση:

- Η συγκεκριμένη μέθοδος επιτρέπει την ανίχνευση παραλλαγών του μιτοχονδριακού DNA (mtDNA) με ποσοστό ετεροπλασμίας >10%. Παραλλαγές που βρίσκονται σε χαμηλότερα επίπεδα ετεροπλασμίας ενδέχεται να μην ανιχνευθούν.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- 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)



Cerebrum DX *Mito*

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 : -

- Το ποσοστό ετεροπλασμίας μπορεί να διαφέρει σημαντικά μεταξύ διαφορετικών ιστών. Ως εκ τούτου, μία παθογόνος παραλλαγή μπορεί να βρίσκεται σε χαμηλό ή μη ανιχνεύσιμο επίπεδο ετεροπλασμίας στο υπό εξέταση δείγμα, ενώ να απαντά σε υψηλότερο ποσοστό σε άλλους ιστούς. Συνεπώς, ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει την παρουσία μιτοχονδριακής νόσου και, επί ισχυρής κλινικής υποψίας, μπορεί να απαιτηθεί εξέταση εναλλακτικού ιστού.
- Η μέθοδος δεν έχει επικυρωθεί για την αξιόπιστη ανίχνευση μεγάλων αναδιατάξεων του mtDNA (large-scale deletions/duplications). Εφόσον υπάρχει κλινική υποψία συνδρόμου που σχετίζεται με μεγάλες αναδιατάξεις του mtDNA, συνιστάται διερεύνηση με κατάλληλη συμπληρωματική μέθοδο.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- 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)



Cerebrum DX *Mito*

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

Μη παθογόνοι 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 βάσει οικογενειακού και προσωπικού ιστορικού.

Γονίδια που αναλύθηκαν (Πίνακας 1)

MT-ATP6	MT-ATP8	MT-CO1	MT-CO2	MT-CO3	MT-CYB	MT-ND1	MT-ND2	MT-ND3
MT-ND4	MT-ND4L	MT-ND5	MT-ND6	MT-RNR1	MT-RNR2	MT-TA	MT-TC	MT-TD
MT-TE	MT-TF	MT-TG	MT-TH	MT-TI	MT-TK	MT-TL1	MT-TL2	MT-TM
MT-TN	MT-TP	MT-TQ	MT-TR	MT-TS1	MT-TS2	MT-TT	MT-TV	MT-TW
MT-TY								



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- 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)



Cerebrum DX *Mito*

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

- Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

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

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



Cerebrum DX *Mito*

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](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34012068/))



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από - Γεωργία Πεπέ, MSc Μοριακός Βιολόγος, ΑΜΚΑ:09038403029

- 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)