



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

ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΕΞΕΤΑΖΟΜΕΝΟΥ

Εξεταζόμενος :	-	Ημερ. Παραλαβής :	-
ΑΜΚΑ :	-	Ημερ. Αποτελέσματος :	-
Ημερ. Γέννησης :	-	Παραπέμπων Ιατρός :	-
Τόπος Διαμονής :	-	Barcode :	-
Τύπος Δείγματος :	ΟΛΙΚΟ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΟ ΑΙΜΑ -	Αιτία παραπομπής:	π.χ επιληπτική εγκεφαλοπάθεια

Whole Exome analysis (WES) by Next Generation Sequencing**Αποτελέσματα που σχετίζονται με την αιτία παραπομπής****ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ**

Γονίδιο	Εύρημα	Κλινική σημασία	Ζυγωτία
STXBP1	NM_001032221.6:c.1652G>A, p.(Arg551His)	Παθογόνο εύρημα	Ετεροζυγωτία



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

- 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 : -

Πληροφορίες για τα ευρήματα

STXBP1, Εξώνιο 18, NM_001032221.6:c.1652G>A, p.(Arg551His)

ClinGen

HPO

ClinVar

Πρόκειται για μια σημειακή αλλαγή η οποία αντικαθιστά την αργινίνη με ιστιδίνη στο κωδικόνιο 551 της πρωτεΐνης STXBP1 p.(Arg551His). Η συγκεκριμένη αργινίνη βρίσκεται σε περιοχή της πρωτεΐνης χωρίς γνωστή λειτουργική σημασία ενώ υπάρχει μικρή φυσικοχημική διαφορά μεταξύ αργινίνης και ιστιδίνης (Grantham Score: 29). Το συγκεκριμένο εύρημα αναφέρεται στις βάσεις πληθυσμιακών δεδομένων χωρίς συχνότητα (rs796053374) ενώ περιγράφεται στη βάση περιγεγραμμένων παραλλαγών της ClinVar ([Variation ID: 566474](#)). Η συγκεκριμένη γενετική παραλλαγή έχει αναφερθεί ως de novo σε πολλαπλά μη συγγενικά άτομα με STXBP1-σχετιζόμενη αναπτυξιακή και επιληπτική εγκεφαλοπάθεια ([PMID: 35655584, 35007884, 26865513, 23409955](#)). Αλγόριθμοι εκτίμησης της επίπτωσης σημειακών μεταλλαγών στην λειτουργία και δομή της πρωτεΐνης εκτιμούν ότι η συγκεκριμένη αλλαγή ενδέχεται να έχει επίπτωση στην φυσιολογική λειτουργία της πρωτεΐνης. Το συγκεκριμένο εύρημα διαταράσσει το κατάλοιπο αργινίνης p.(Arg551). Άλλα ευρήματα που διαταράσσουν το συγκεκριμένο κατάλοιπο περιγράφονται ως παθογόνα ([PMID: 23409955, 26865513, 27069701](#)). Βάσει των κριτηρίων κατηγοριοποίησης των ευρημάτων ACMG και AMP ([PMID: 25741868](#)) το συγκεκριμένο εύρημα εκτιμάται ως παθογόνο.

Το γονίδιο *STXBP1* βρίσκεται στη χρωμοσωμική περιοχή 9q34.11 και κωδικοποιεί μια πρωτεΐνη που δεσμεύεται στη συνταξίνη (syntaxin-binding protein). Η πρωτεΐνη αυτή παίζει σημαντικό ρόλο στην απελευθέρωση των νευροδιαβιβαστών, μέσω της ρύθμισης της συνταξίνης, μιας πρωτεΐνης υποδοχέα πρόσδεσης στη μεμβράνη (transmembrane attachment protein receptor). Παθογόνες/πιθανώς παθογόνες παραλλαγές στο *STXBP1* έχουν συσχετιστεί με την παιδική επιληπτική εγκεφαλοπάθεια τύπου 4 (infantile epileptic encephalopathy-4, EIEE4), γνωστή και ως σύνδρομο Ohtahara. Ο τρόπος κληρονομής είναι αυτοσωμικός επικρατής και πρόκειται για de novo παραλλαγές. Η εκτιμώμενη επίπτωση της STXBP1-επιληπτικής εγκεφαλοπάθειας (STXBP1-RD) είναι περίπου 1:30.000. Πρόσφατες μελέτες ανέδειξαν το STXBP1 ως ένα από τα πέντε συχνότερα γονίδια που εμπλέκονται στις επιληπτικές εγκεφαλοπάθειες. Η STXBP1 εγκεφαλοπάθεια με επιληψία χαρακτηρίζεται από πρώιμη έναρξη αναπτυξιακής καθυστέρησης, νοητική υστέρηση ή γνωστική δυσλειτουργία, καθώς και επιληψία. Η μέση ηλικία έναρξης των κρίσεων είναι έξι εβδομάδες (εύρος: 1 ημέρα έως 13 έτη). Οι τύποι επιληπτικών κρίσεων που παρατηρούνται περιλαμβάνουν: Βρεφικούς σπασμούς, Γενικευμένες τονικοκλονικές, κλονικές ή τονικές κρίσεις, Μυοκλονικές, ατονικές, αφαιρέσεις και εστιακές κρίσεις. Άλλα νευρολογικά ευρήματα περιλαμβάνουν: Διαταραχές του μυϊκού τόνου, κινητικές διαταραχές (ιδιαίτερα αταξία και δυστονία), συμπεριφορικές διαταραχές και χαρακτηριστικά διαταραχής αυτιστικού φάσματος. Επιπλέον, είναι συχνές οι δυσκολίες στη σίτιση, γεγονός που μπορεί να απαιτήσει εξειδικευμένη διατροφική υποστήριξη. Η θεραπεία των ασθενών περιλαμβάνει τη χορήγηση αντιεπιληπτικών φαρμάκων (ASMs) για τον έλεγχο των κρίσεων. Ωστόσο, το 25% των ασθενών δεν ανταποκρίνεται επαρκώς στη φαρμακευτική αγωγή ([PMID: 18469812, 38898886, 39456768, 32643187](#)).

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -



- 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 Νασσιούλας, PhD

Εξεταζόμενος:

Barcode : -

* Κατόπιν συναίνεσης του εξεταζομένου, δύναται να πραγματοποιηθεί αναφορά ευρημάτων που αφορούν τα 84 κλινικά σημαντικά γονίδια σύμφωνα με τις οδηγίες ACMG.

Επιπλέον ευρήματα (secondary findings) σε κλινικά σημαντικά γονίδια (με βάση τις οδηγίες ACMG_SF_V3.3)

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.

ΔΕΝ ανιχνεύθηκαν Παθογόνα/Πιθανώς Παθογόνα ευρήματα.

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

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

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

**μόνο στην περίπτωση ομοζυγωτίας HFE p.Cys282Tyr

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 : -

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 DNBSEQ-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 ...x με% 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 -

- 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 Νασσιούλας, 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 εμπλουτίζονται 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 παθολόνες παραλλαγές, τόσο στην αλληλούχηση όσο και στις αναλύσεις ανίχνευσης ελλείψεων/διπλασιασμών.

ΓΛΩΣΣΑΡΙ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ ΚΑΙ ΟΡΩΝ

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

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 EL0T 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 : -

Πληροφορίες για ευρήματα που αναφέρονται στο αποτέλεσμα

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 βάσει 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 -

- 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 -

- 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, Hershterger 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**

Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -



- Γεώργιος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολόγος, Επιστημονικός Διευθυντής, AMKA:26025301255

Genekor Ιατρική Α.Ε. | Μια εταιρεία πιστοποιημένη με EN ISO 9001:2015 (Αρ.πιστοποιητικού: 041150049) και διαπιστευμένη για αριθμό εξετάσεων με ΕΛΟΤ 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 : -

ACMG/AMP guidelines for sequence variant interpretation. Hum Mutat. 2018 Nov;39(11):1614-1622. doi: 10.1002/humu.23645. (PMID: 30311389) PMCID: PMC6225902.

7. 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)
8. 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 -

- 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)