



HerediGENE

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 :	Καταλληλότητα Δειγμ. :

HerediGENE: Hereditary Cancer Panel by Next Generation Sequencing

Αποτέλεσμα

ΑΡΝΗΤΙΚΟ

ΔΕΝ ΑΝΙΧΝΕΥΘΗΚΕ ΠΑΘΟΓΟΝΟ ΕΥΡΗΜΑ

Πληροφορίες

Βάσει του αποτελέσματος, ο κίνδυνος για κληρονομική προδιάθεση στον καρκίνο είναι μικρός. Υπάρχει όμως πιθανότητα να υπάρχουν παραλλαγές στα εξεταζόμενα γονίδια οι οποίες δεν ανιχνεύονται με την μεθοδολογία που χρησιμοποιήθηκε. Γονίδια που δεν αναλύθηκαν, μπορεί επίσης να εμπλέκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εμφάνιση καρκίνου. Αποτελέσματα από μοριακές γενετικές αναλύσεις πρέπει να συνεκτιμώνται με την κλινική εικόνα και το οικογενειακό ιστορικό του εξεταζόμενου.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- Γιώργος Νασιούλας, PhD Μοριακός Βιολογός, 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)



HerediGENE

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 αλληλούχησης επόμενης γενιάς, χρησιμοποιώντας ένα προϊόν εμπλουτισμού γενωμικών στόχων που περιέχει 83 γονίδια σχετιζόμενα με κληρονομική προδιάθεση για καρκίνο (Common Hereditary Cancer NGS Panel, CliSeq, G2M) (βλ. πίνακα). Από αυτά, 17 γονίδια εμπλέκονται στο σύμπλοκο ομόλογου ανασυνδυασμού (HR- Homologous Recombination). Η αλληλούχηση των εμπλουτισμένων στόχων έγινε με τεχνολογία MGI. Η στοίχιση των διαβασμάτων έγινε στην αλληλουχία αναφοράς GRCh37 και παραλλαγές της αλληλουχίας εντοπίστηκαν και αναλύθηκαν ως προς ένα μοναδικό και κλινικά σχετιζόμενο μετάγραφο, ανά γονίδιο.

Η παρουσία γενετικών παραλλαγών ελέγχθηκε υπολογιστικά με τη χρήση του προγράμματος SeqPilot (JSI Medical System). Όλα τα κλινικά σημαντικά ευρήματα επιβεβαιώθηκαν με αλληλούχηση κατά Sanger. Όλοι οι εμπλουτισμένοι στόχοι εντός εξωνικών περιοχών αλληλουχήθηκαν σε βάθος μεγαλύτερο ή ίσο από 20X. Οι στόχοι των μεταγράφων αφορούν όλες τις κωδικές τους περιοχές καθώς και 20bp των εκατέρωθεν εσωνικών περιοχών, ενώ για τα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2*, 25bp των εκατέρωθεν εσωνικών περιοχών. Επιπλέον στα γονίδια *BRCA1* και *BRCA2* για τον υπολογιστικό έλεγχο μεγάλων γενωμικών αναδιατάξεων χρησιμοποιήθηκε και το πρόγραμμα panelcn.MOPS (PMID: 28449315) Η ανίχνευσή τους επιβεβαιώθηκε με τη μέθοδο MLPA (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification, MRC Holland; (PMID: 10978226).

Η κατηγοριοποίηση των ευρημάτων γίνεται με βάση τα κριτήρια ACMG/AMP (PMID: 25741868) και τα ειδικά για κάθε γονίδιο επικαιροποιημένα κριτήρια της ClinGen.

*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.

Για το γονίδιο *PMS2* αναφέρονται ευρήματα που εντοπίζονται με κάλυψη >25%. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε δεν μπορεί να ανιχνεύσει μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου (κάλυψη <25%).

Με την μέθοδο που χρησιμοποιήθηκε επιτυγχάνεται 99% ευαισθησία και ειδικότητα στην ανίχνευση σημειακών νουκλεοτιδικών αλλαγών, διπλασιασμών και ελλείψεων <15bp. Η ευαισθησία της μεθόδου να ανιχνεύει γενωμικές αναδιατάξεις μεγαλύτερες των 15bp αλλά μικρότερες από το μέγεθος ενός εξωνίου ενδέχεται να είναι μειωμένη. Η συγκεκριμένη μέθοδος δεν μπορεί να ανιχνεύσει ισοζυγισμένες αναδιατάξεις και μωσαϊκισμό χαμηλού επιπέδου (<25%).





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 μη παθогόνα ευρήματα

Ευρήματα αδιευκρίνιστης κλινικής σημασίας αναφέρονται εφόσον τα υπολογιστικά εργαλεία βιοπληροφορικής (*in silico analysis*) υποδεικνύουν πιθανή βλαπτική επίπτωση στην πρωτεΐνη. Μη παθогόνοι πολυμορφισμοί (ευρήματα άνευ κλινικής σημασίας) δεν αναφέρονται καθώς είναι τεκμηριωμένο ότι πιθανώς δεν προσδίδουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου και κατά συνέπεια δεν διαφοροποιείται η ιατρική διαχείριση πέρα από την ενδεδειγμένη βάσει οικογενειακού και προσωπικού ιστορικού.

Γονίδια που αναλύθηκαν

Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς	Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς	Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς	Γονίδιο	Αλληλουχία Αναφοράς
APC	NM_000038	EPICAM*2	NM_002354	MSH3	NM_002439	RET	NM_020975
ATM*1,2	NM_000051	EXT1	NM_000127	MSH6*2	NM_000179	RNF43	NM_017763
AXIN2	NM_004655	EXT2	NM_000401	MTAP	NM_002451	SDHA	NM_004168
ATRX*1	NM_00489	FGFR1	NM_001174067	MUTYH*2	NM_001128425	SDHAF2	NM_017841
BAP1*1	NM_004656	FH	NM_000143	NBN*1	NM_002485	SDHB	NM_003000
BARD1*1,2	NM_000465	FLCN	NM_001458	NF1	NM_001042492	SDHC	NM_003001
BLM*1	NM_000057	GREM1	NM_013372	NF2	NM_181832	SDHD	NM_001276506
BMPR1A	NM_004329	H3-3A	NM_002107	NTHL1	NM_002528	SLX4	NM_032444
BRAF	NM_004333	HRAS	NM_176795	PALB2*1,2	NM_024675	SMAD4	NM_005359
BRCA1*1,2	NM_007294	IDH2	NM_002168	PDGFRA	NM_006206	SPINK1	NM_003122
BRCA2*1,2	NM_000059	KIF1B	NM_015074	PMS2	NM_000535	SQSTM1	NM_003900
BRIP1*1,2	NM_032043	KIT	NM_000222	POLD1	NM_001256849	STK11	NM_000455
CDH1	NM_004360	MAX	NM_145113	POLE	NM_006231	TMEM127	NM_017849
CDK4	NM_000075	MDH2	NM_005918	PRSS1	NM_002769	TP53*2	NM_000546
CDKN1C	NM_000076	MEN1	NM_000244	PTEN	NM_000314	TRIM28	NM_005762
CDKN2A	NM_001195132	MERTK	NM_006343	RAD50*1,2	NM_005732	TSC1	NM_000368
CHEK2*1,2	NM_007194	MET	NM_001127500	RAD51C*1,2	NM_058216	TSC2	NM_000548
CTR9	NM_014633	MLH1*2	NM_000249	RAD51D*1,2	NM_002878	VHL	NM_000551
EGLN1	NM_022051	MML2	NM_003482	RB1	NM_000321	WT1	NM_024476
EGLN2	NM_080732	MRE11A*1	NM_005591	RECQL4*1	NM_004260	XRCC2*1,2	NM_005431
EPAS1	NM_001430	MSH2*2	NM_000251	REST	NM_005612		

*1 Επισημαίνονται γονίδια του συμπλόκου ομόλογου ανασυνδυασμού (HR- Homologous Recombination).

*2 Εκτός αν σημειώνεται διαφορετικά έλεγχος μεγάλων αναδιατάξεων διεξήχθη στα ακόλουθα γονίδια: ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, EPICAM (Εξώνια 8, 9), MLH1, MSH2, MSH6, MUTYH, PALB2, RAD50 (Εξώνια 1, 2, 4, 10, 14, 21, 23 και 25), RAD51C, RAD51D και TP53.



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Γιώργος Νασσιούλας, PhD Μοριακός Βιολογός, 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)



HerediGENE

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 Βιολογός, 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 :

Βιβλιογραφία

1. Tsaousis G.N., Papadopoulou E, Apessos A, Agiannitopoulos K, Pepe G, Kambouri S, Diamantopoulos N, Floros T, Iosifidou R, Katopodi O, Koumariou A, Markopoulos C, Papazisis K, Venizelos V, Xanthakis I, Xepapadakis G, Banu E, Eniu DT, Negru S, Stanculeanu DL, Ungureanu A, Ozmen V, Tansan S, Tekinel M, Yalcin S, Nasioulas G. (2019) **Analysis of hereditary cancer syndromes by using a panel of genes: Novel and multiple pathogenic mutations.** BMC Cancer. 2019 Jun 3;19(1):535. (PMID: 31159747)
2. Tsaousis GN, Tsoulos, E. Papadopoulou, K. Agiannitopoulos, G. Pepe, N. Diamantopoulos, T. Floros, R. Iosifidou, C. Markopoulos K. Papazisis, V. Venizelos, G. Xepapadakis, E. Banu, D.T. Eniu, D. Stanculeanu, A. Ungureanu, S. Tansan, M. Tekinel, S. Yalcin, G. Nasioulas. (2019) **Multigene panel testing results for hereditary breast cancer in 1325 individuals: implications for gene selection and considerations for guidelines.** In: ESMO 2019 Congress: Annals of Oncology (2019) 30 (suppl_5): v25-v54. 10.1093/annonc/mdz239
3. Tsaousis GN, Papadopoulou E, Agiannitopoulos K, Pepe G, Tsoulos N, Boukovinas I, Floros T, Iosifidou R, Katopodi O, Koumariou A, Markopoulos C, Papazisis K, Venizelos V, Kapsimalis A, Xepapadakis G, Psyrris A, Banu E, Eniu DT, Blidaru A, Stanculeanu DL, Ungureanu A, Ozmen V, Tansan S, Tekinel M, Yalcin S, Nasioulas G. **Revisiting the Implications of Positive Germline Testing Results Using Multi-gene Panels in Breast Cancer Patients.** Cancer Genomics Proteomics. 2022 Jan-Feb;19(1):60-78. doi: 10.21873/cgp.20304. PMID: 34949660
4. Apessos A, Agiannitopoulos K, Pepe G, Tsaousis GN, Pitta P, Bili C, Florentin L, Saloustros E, Kamplatsas E, Tryfonopoulos D, Tsoukalas N, Bournakis E, Zagouri F, Kotsakis A, Koumariou A, Korantzis I, Boukovinas I, Lypas G, Fountzilias G, Michalaki V, Xynogalos S, Linardou H, Papadopoulou E, Nasioulas G, Georgoulis V. **Genetic Predisposition to Male Breast Cancer: A Case Series.** Anticancer Res. 2022 Dec;42(12):5795-5801. doi: 10.21873/anticancer.16086. PMID: 36456130
5. Agiannitopoulos K, Pepe G, Tsaousis GN, Potska K, Bouzarelou D, Katseli A, Ntogka C, Meintani A, Tsoulos N, Giassas S, Venizelos V, Markopoulos C, Iosifidou R, Karageorgopoulou S, Christodoulou C, Natsiopoulos I, Papazisis K, Vasilaki-Antonatou M, Kabletsas E, Psyrris A, Ziogas D, Lalla E, Koumariou A, Anastasakou K, Papadimitriou C, Ozmen V, Tansan S, Kaban K, Ozatli T, Eniu DT, Chiorean A, Blidaru A, Rinsma M, Papadopoulou E, Nasioulas G. **Copy Number Variations (CNVs) Account for 10.8% of Pathogenic Variants in Patients Referred for Hereditary Cancer Testing.** Cancer Genomics Proteomics. 2023 Sep-Oct;20(5):448-455. doi: 10.21873/cgp.20396. PMID: 37643779
6. Agiannitopoulos K, Potska K, Katseli A, Ntogka C, Tsaousis GN, Pepe G, Bouzarelou D, Tsoulos N, Papathanasiou A, Ziogas D, Venizelos V, Markopoulos C, Iosifidou R, Karageorgopoulou S, Giassas S, Natsiopoulos I, Papazisis K, Vasilaki-Antonatou M, Psyrris A, Koumariou A, Matthaios D, Zairi E, Blidaru A, Banu E, Jinga DC, Laçin Ş, Özdoğan M, Papadopoulou E, Nasioulas G. **Only 32.3% of Breast Cancer Families with Pathogenic Variants in Cancer Genes Utilized Cascade Genetic Testing.** Cancers (Basel). 2023 Oct 30;15(21):5218. doi: 10.3390/cancers15215218. PMID: 37958392
7. Tsoulos N, Agiannitopoulos K, Potska K, Katseli A, Ntogka C, Pepe G, Bouzarelou D, Papathanasiou A, Grigoriadis D, Tsaousis GN, Gogas H, Troupis T, Papazisis K, Natsiopoulos I, Venizelos V, Amarantidis K, Giassas S, Papadimitriou C, Fountzilias E, Stathouloupoulou M, Koumariou A, Xepapadakis G, Blidaru A, Zob D, Voinea O, Özdoğan M, Ergören MÇ, Hegmane A, Papadopoulou E, Nasioulas G, Markopoulos C. **The Clinical and Genetic Landscape of Hereditary Cancer: Experience from a Single Clinical Diagnostic Laboratory.** Cancer Genomics Proteomics. 2024 Sep-Oct;21(5):448-463. doi: 10.21873/cgp.20463. PMID: 39191493



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από

- Γεώργιος Νασιούλας, PhD Μοριακός Βιολογός, 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)



HerediGENE

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 :



Υπογεγραμμένο ηλεκτρονικά από -

- **Γιώργος Νασιούλας, PhD Μοριακός Βιολογός, 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)