

PARKINSONIZM, CHOROBA ALZHEIMERA – spersonalizowane badanie WES

IMIĘ: - NAZWISKO: -
PESEL: - DATA URODZENIA: - PŁEĆ: -

ADRES: -
DATA PRZYJĘCIA SKIEROWANIA: -
ROZPOZNANIE: -
DATA PRZYJĘCIA MATERIAŁU: -
DATA WYNIKU: -
RODZAJ MATERIAŁU: krew pełna

METODA ANALIZY: Sekwencjonowanie całoeksomowe (WES, ang. Whole Exome Sequencing) z wykorzystaniem zestawu Twist BioSciences (Twist Exome 2.0 + Comprehensive Exome Spike-In + human mtDNA panel) oraz technologii Illumina.

Analiza bioinformatyczna obejmuje analizę zmian genetycznych w obrębie eksonów genów:
SCNA LRRK2 GBA1 VPS35 ATXN2 GCH1 DNAJC13 TMEM230 UCHL1 RIC3 HTRA2 GIGYF2 CHCHD2 EIFG1 PTRHD1 PODXL PRKN PINK1 PARK7 ATP13A2 PLA2G6 FBXO7 DNAJC6 SPG11 SYNJ1 VPS13C RAB39B TMEM175 RTL9 APOE, APP, C9orf72, CSF1R, DNMT1, EIF4G1, GBA, GRN, MAPT, PRNP, PSEN1, PSEN2, SNCA, SNCB, TREM2, TYROBP ABCA7 APOE APP CHMP2B CSF1R FUS GRN MAPT 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 PRNP PSEN1 PSEN2 RNF216 SIGMAR1 SNCA SORL1 TARDBP TREM2 TUBA4A UBE3A UBQLN2 VCP

Limit detekcji metody $\geq 5\%$ na poziomie ufności 99%.

Pokrycie dla całego panelu 99,68 %, średnia głębokość dla całego panelu x 180

Pokrycie dla mitochondrialnego DNA: 99,99%, średnia głębokość dla mitochondrialnego DNA: x 235

WYNIK:

Stwierdzono następujące zmiany genetyczne:

APOE(NM_000041.4):c.388T>C (p.Cys130Arg) HET Patogeny
Wykryty wariant stanowi 50%, głębokość wykrytej zmiany: 108

Nie stwierdzono zmian genetyczną w mitochondrialnym DNA.

Nie stwierdzono patogenicznych zmian genetycznych typu in/del.

Nie stwierdzono patogenicznych zmian genetycznych typu CNV.

Dodatkowo wykryto zmiany o nieznanym znaczeniu klinicznym (VUS, ang. Variant Uncertain Significance)*

***lista wszystkich wariantów VUS jest obecna w panelu pacjenta na stronie diagmol.pl**

INTERPRETACJA:

Związek z chorobą Alzheimera typu 2

OPRACOWANO NA PODSTAWIE:

<https://varsome.com/variant/hg19/rs429358>

Konsultował:

dr Łukasz Madej

specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej

12835

UWAGI:

Wynik proszę interpretować po konsultacji z genetykiem klinicznym (umów wizytę na diagmol.pl lub telefonicznie z konsultantką medyczną)

Zgodnie z algorytmem diagnostycznym zaleca się potwierdzenie obecności mutacji metodą sekwencjonowania Sangera oraz badanie kosegregacyjne dla zmian o charakterze VUS. Wyniki genetyczne są interpretowane w kontekście dostarczonych wyników klinicznych, wywiadu rodzinnego i innych danych laboratoryjnych.

Geny z problemami mapowania dla genomu referencyjnego GRCh37/hg19, geny niekodujące białek związane z chorobą, około 0,2 Mb regionów genomowych, które są trudne do sekwencjonowania za pomocą obecnej technologii wzbogacania i nie mają udowodnionego znaczenia dla zaburzeń monogenowych, są wyłączone z tej analizy. Zmiany genetyczne, takie jak inwersje, translokacje i mutacje dynamiczne, nie są analizowane w tym badaniu. Ze względu na ograniczenia technologiczne, niektóre regiony mogą być słabo pokryte lub w ogóle nie pokryte. W tych regionach i innych obejmujących sekwencje powtarzalne, o wysokiej homologii (takie jak homologia pseudogenów) i sekwencje bogate w GC, niektóre istotne warianty mogą zostać pominięte. Zakłada się, że zmiany o niskim pokryciu (homo/hemizygotyczne lub heterozygotyczne z mniej niż trzema lub czterema odczytami, odpowiednio) będą artefaktami opartymi na naszych obszernych walidacjach i w konsekwencji nie są brane pod uwagę podczas analizy. Heterozygotyczne CNV obejmujące mniej niż trzy eksony nie mogą być niezawodnie wykryte, dlatego są wykluczone z rutynowej analizy i będą sprawdzane i zgłaszane tylko na podstawie wskazań medycznych lub technicznych. Czulość wykrywania CNV jest zmniejszona w przypadku regionów powtarzalnych i homologicznych, takich jak pseudogeny. Warianty mitochondrialne z poziomem heteroplazmii poniżej 15% mogą nie zostać wykryte. Oczekuje się, że próbki o niższej jakości (prenatalne, produkty poczęcia, krew od pacjentów z zaburzeniami hematologicznymi i wysoce zdegradowane DNA) mogą generować dane NGS o niższej jakości; w takich przypadkach analiza CNV i / lub analiza genomu mitochondrialnego może nie być możliwa do wykonania. Potencjalny nieprawidłowy splicing jest oceniany za pomocą narzędzi do przewidywania splicingu. Warianty intronowe, które znajdują się poza 10 nukleotydami od granic ekson-intron, nie są brane pod uwagę w analizie nieprawidłowego splicingu, z wyjątkiem znanych patogennych wariantów splicingowych potwierdzonych przez źródła zewnętrzne.



Instytut Diagnostyki Molekularnej Diagnostics sp. z o.o. ul. Chodkiewicza 5b/2, 25-122 Kielce