



## **Identyfikacja podłoża genetycznego PIERWOTNEGO NADCISNIENIA PŁUCNEGO**

IMIĘ: xxxxxx

NAZWISKO: xxxxxxxxxxxx

PESEL: xxxxxxxxxxxxxx

DATA URODZENIA: xxxxxxxxxxxx

PŁEĆ: K

ADRES: xxxxxxxxxxxxxx

DATA PRZYJĘCIA SKIEROWANIA: xxxxxxxxxxxx

ROZPOZNANIE: Pierwotne nadciśnienie płucne

DATA PRZYJĘCIA MATERIAŁU: xxxxxxxxxxxxxx

DATA WYNIKU: xxxxxxxxxxxxxx

RODZAJ MATERIAŁU: krew pełna

METODA ANALIZY: sekwencjonowanie całoeksomowe (WES, ang. Whole Exome Sequencing) poszerzone o analizę DNA mitochondrialnego oraz opisywanych zmian zlokalizowanych poza sekwencją kodującą (eksomem), 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: *ABCC8 ACVRL1 AQP1 ATP13A3 BMPR1B BMPR2 CAV1 EIF2AK4 ENG FOXF1 GDF2 KCNA5 KCNK3 KLF2 KDR NFU1 NOTCH3 RASA1 SARS2 SMAD9 SOX17 STRA6 TBX4* Limit detekcji metody  $\geq 5\%$  na poziomie ufności 99%.

Pokrycie dla całego panelu 99,28%, średnia głębokość dla całego panelu x 154

Pokrycie dla mitochondrialnego DNA: 99,99%, średnia głębokość dla mitochondrialnego DNA: x 539

### WYNIK:

**Stwierdzono następujące zmiany genetyczne (zapis zgodnie z rekomendacją American College of Medical Genetics and Genomics) :**

**NM\_001204.7(BMPR2):c.39G>A (p.Trp13Ter)**

**HET**

**Patogeny**

Wykryty wariant stanowi 50%, głębokość wykrytego wariantu: 189x

**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 dostępna w Konto pacjenta - wszystkie zmiany VUS są reanalizowane co 6 miesięcy.**



**INTERPRETACJA:**

**Zmiany genie BMPR2 są korelowane z Pierwotnym rodzinnym nadciśnieniem płucnym 1, z lub bez HHT (dziedzicznej krwotocznej teleangiektazji), PPH1 (MIM # 178600, Pulmonary hypertension, familial primary, 1, with or without HHT) o dziedziczeniu autosomalnym dominującym**

**OPRACOWANO NA PODSTAWIE:**

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/variation/425683/>
2. <https://www.omim.org/entry/178600>

Konsultował:

dr Łukasz Madej

specjalista laboratoryjnej genetyki medycznej

12835

**KOMENTARZ:**

Konieczna jest konsultacja lekarska i omówienie wyniku badania z lekarzem specjalistą genetyki klinicznej lub/i lekarzem kierującym

Zgodnie z algorytmem diagnostycznym zaleca się potwierdzenie obecności wytypowanego wariantu metodą sekwencjonowania Sangera z drugiego niezależnego pobrania oraz badanie kosegregacyjne, również dla zmian o charakterze VUS.

Wyniki analizy genetycznej są interpretowane w kontekście dostarczonych danych klinicznych, wywiadu rodzinnego oraz wyników innych badań dodatkowych.

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. Czułość 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.