



Identyfikacja podłoża genetycznego PIERWOTNEJ DYSKINEZJI RZĘSEK

IMIĘ: xxxxxx

NAZWISKO: xxxxxxxxxxxx

PESEL: xxxxxxxxxxxxxx

DATA URODZENIA: xxxxxxxxxxxx

PŁEĆ: K

ADRES: xxxxxxxxxxxxxx

DATA PRZYJĘCIA SKIEROWANIA: xxxxxxxxxxxx

ROZPOZNANIE: Pierwotna dyskinezja rzęsek

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 sekwencja 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: *AK7 AARMC4 C21orf59 CCDC103 CCDC114 CCDC151 CCDC39 CCDC40 CCDC65 CCNO CENPF CFAP298 CFAP300 CFAP57 DNAAF1 DNAAF11 DNAAF2 DNAAF3 DNAAF4 DNAAF5 DNAAF6 DNAH1 DNAH11 DNAH5 DNAH8 DNAH9 DNAI1 NAI2 DNAJB13 DNAL1 DRC1 FOXJ1 GAS2L2 GAS8 HYDIN INVS LRRC56 LRRC6 MCIDAS NEK10 NME8 ODAD1 ODAD2 ODAD3 ODAD4 OFD1 PIHAD3 RPGR RSPH1 RSPH3 RSPH4A RSPH9 SPAG1 SPEF2 STK36 TTC12 ZMYND10*

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_012144.4(DNAI1):c.1127del (p.Pro376fs)

HET

Patogeny

Wykryty wariant stanowi 50%, głębokość wykrytego wariantu: 108x

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 w genie dna sa korelowane z Pierwotną dyskinezą rzęsek 1, z lub bez odwrotnego położenia trzewi, CILD1 (MIM # 244400, Ciliary dyskinesia, primary, 1, with or without situs inversus) o dziedziczeniu autosomalnym recesywnym.

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 chorobami, 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 patogenicznych wariantów splicingowych potwierdzonych przez źródła zewnętrzne.