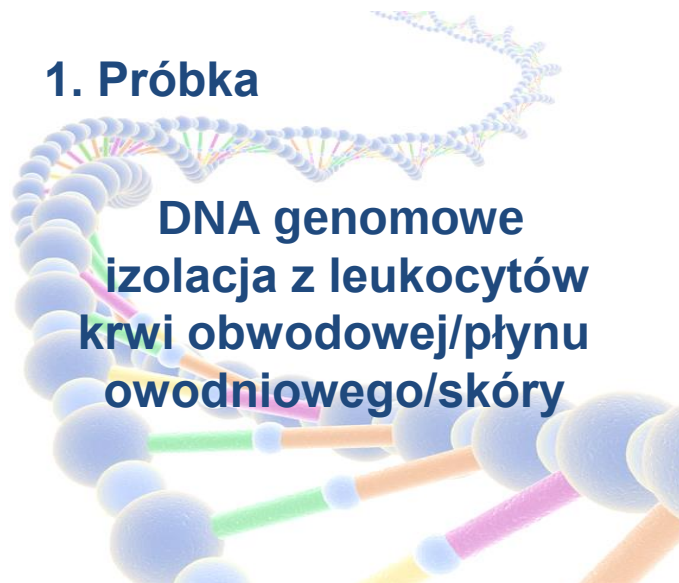


aCGH - Analiza przypadków w praktyce

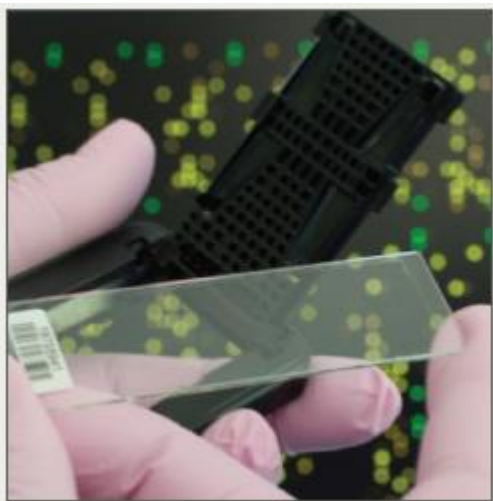
**Magdalena Bartnik-Głaska
Pracownia Cytogenetyki Molekularnej
Pracownia Cytogenetyki
Zakład Genetyki Medycznej
Instytut Matki i Dziecka
Warszawa**

Eksperyment mikromacierzowy

1. Próbką



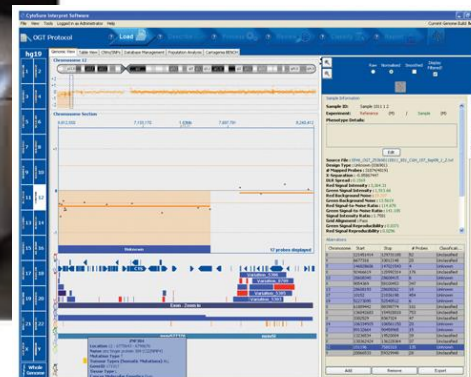
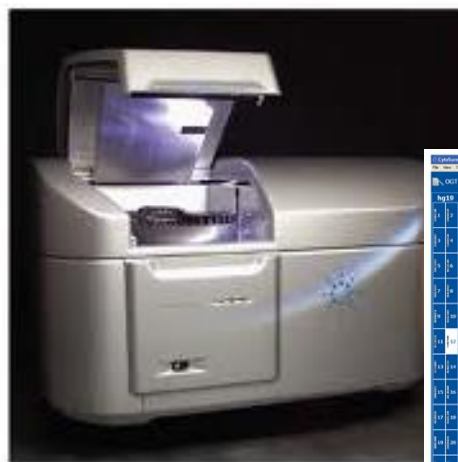
2. Mikromacierz



3. Odczynniki

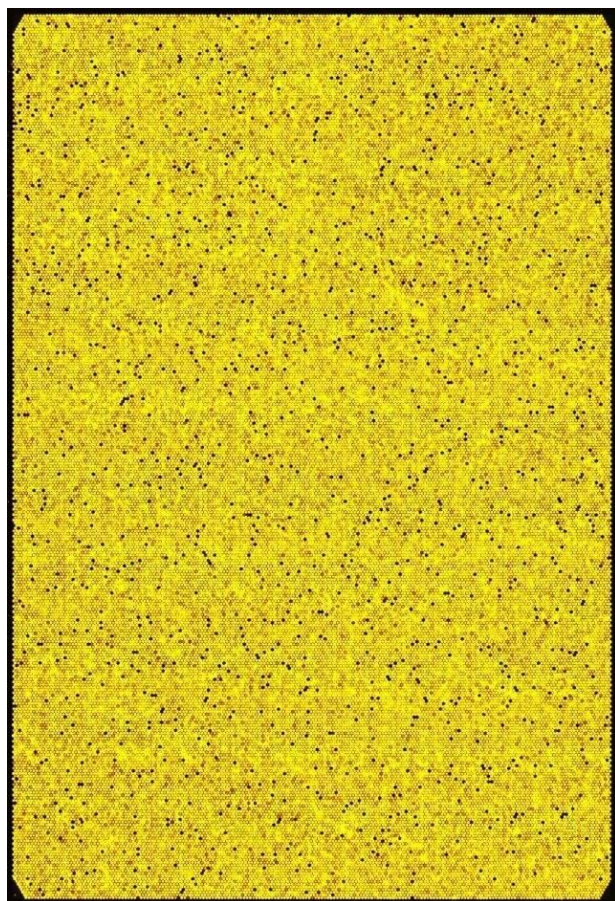


4. Sprzęt i oprogramowanie



Eksperyment mikromacierzowy

5. Analiza i wynik badania



 Instytut Matki i Dziecka		ZAKŁAD GENETYKI MEDYCZNEJ PRACOWNIE CYTOGENETYKI ul. Kasprzaka 17a, 01-211 Warszawa Tel: (+22) 32 77 145; Fax: (+22) 32 77 361	
WYNIK BADANIA DIAGNOSTYCZNEGO METODĄ PORÓWNAWCZEJ HYBRYDYZACJI GENOMOWEJ (CGH)			
Numer badania:	aCGH-	Materiał badany:	krew
Nazwisko i Imię:		Numer rodowodu:	
PESEL:		Numer DNA:	
Płeć:		Lekarz kierujący:	
Data otrzymania materiału:		Osrodek kierujący:	
Data badania:			
WSKAZANIA DO BADANIA:	Niepełnosprawność intelektualna w stopniu lekkim, hipotonia, małogłowie wrodzone		
WYKONANE BADANIA:			
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (5x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kb.		
WYNIK:	ish del(10)(q11.22q11.22)(RP11-772K6-) pat.arr[GRCh37] 10q11.22q11.23(46263946_51748982)x1 NIEPRAWIDŁOWY		
INTERPRETACJA:	Stwierdzone niezrównoważenie genomu w postaci <u>interakcyjnej</u> delecji długiego ramienia chromosomu 10 pary w regionie 10q11.22q11.23 o wielkości ~5,49 Mb. Wynik badania został potwierdzony metodą FISH (). Badania metodą FISH u rodziców pacjentki () wykazały, że stwierdzona aberracja jest pochodzenia ojcowskiego. Aberracja obejmuje 40 genów kodujących białka, w tym wrażliwe na dawkę geny: <i>MAPK3</i> (OMIM 601158)¹, <i>CHAT</i> (OMIM 118490)¹. Delecje tego regionu opisywane są u pacjentów ze zmiennymi cechami klinicznymi takimi jak: opóźnienie rozwoju psychoruchowego, niepełnosprawność intelektualna, padaczka, zaburzenia zachowania, hipotonia, niskorosłość, małogłowie, chroniczne zaparcia, bezdech senny i mogą być dziedziczone od rodziców niewykazujących objawów klinicznych^{2,3}. Aberracja należy do zmian o charakterze patologicznym.		
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej.		
ZRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://www.omim.org 2. https://www.zarechro.org 3. <u>Stankovic P et al.</u> Recurrent deletions and reciprocal duplications of 10q11.21q11.23 including CHAT and SEC18A3 are likely mediated by complex low-copy repeats. <u>Hum Mol</u> . 2012 Jan;33(1):165-79.		
UWAGI:	Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do <u>mikromacierzy (aCGH)</u> jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły <u>mikrodelecji i mikroduplikacji</u> , a także zmiany liczby kopii DNA, które do chwili obecnej nie były powiązane z rozpoznawanymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i meiotycznych niewłaściwości. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz <u>duplikacji</u> jednorodzieliskowej. Zmiany liczby kopii DNA o charakterze łagodnym i prawdopodobnie łagodnym nie są uwzględniane w wyniku badania. Lista wariantów dostępna na życzenie.		
Warszawa, Wykonał:			Zatwierdził:

**Pacjenci z niepełnosprawnością intelektualną/opóźnieniem rozwoju psychoruchowego/
zaburzenia ze spektrum autyzmu/padaczka**

**Badanie metodą aCGH
I test diagnostyczny**

Zmiany liczby kopii fragmentów DNA - CNVs

> ŁAGODNE CNVs <
znane warianty
polimorficzne częste w
populacji ogólnej

Wynik prawidłowy

**Konsultacja
w Poradni
Genetycznej**

Dalsza analiza kliniczna
i diagnostyka, np.:
test w kierunku zespołu FraX
badanie mutacji genów
inne testy diagnostyczne

> PATOGENNE CNVs <
duże aberracje chromosomowe
znane zespoły mikrodelecji/
mikroduplicacji
związane z danym zaburzeniem
neurorozwojowym

Wynik nieprawidłowy

**Konsultacja w Poradni
Genetycznej**

**Ustalenie
pochodzenia
stwierdzonej
CNV w celu
określenia
ryzyka
genetycznego
w rodzinie**

**> RZADKIE CNVs -
DOTYCHCZAS NIE OPISYWANE <**
interpretacja oparta o informacje
z internetowych baz danych:
geny zlokalizowane w regionie aberracji
podobne przypadki kliniczne

Geny powiązane
z cechami
klinicznymi

> PATOGENNE CNVs <

Geny – kandydaci
mogące odgrywać
rolę w patogenezie
choroby

**> POTENCJALNIE
PATOGENNE CNVs <**

Brak korelacji
genotyp –
fenotyp

**> CNVs O
NIEZNANYM
ZNACZENIU
KLINICZNYM <**

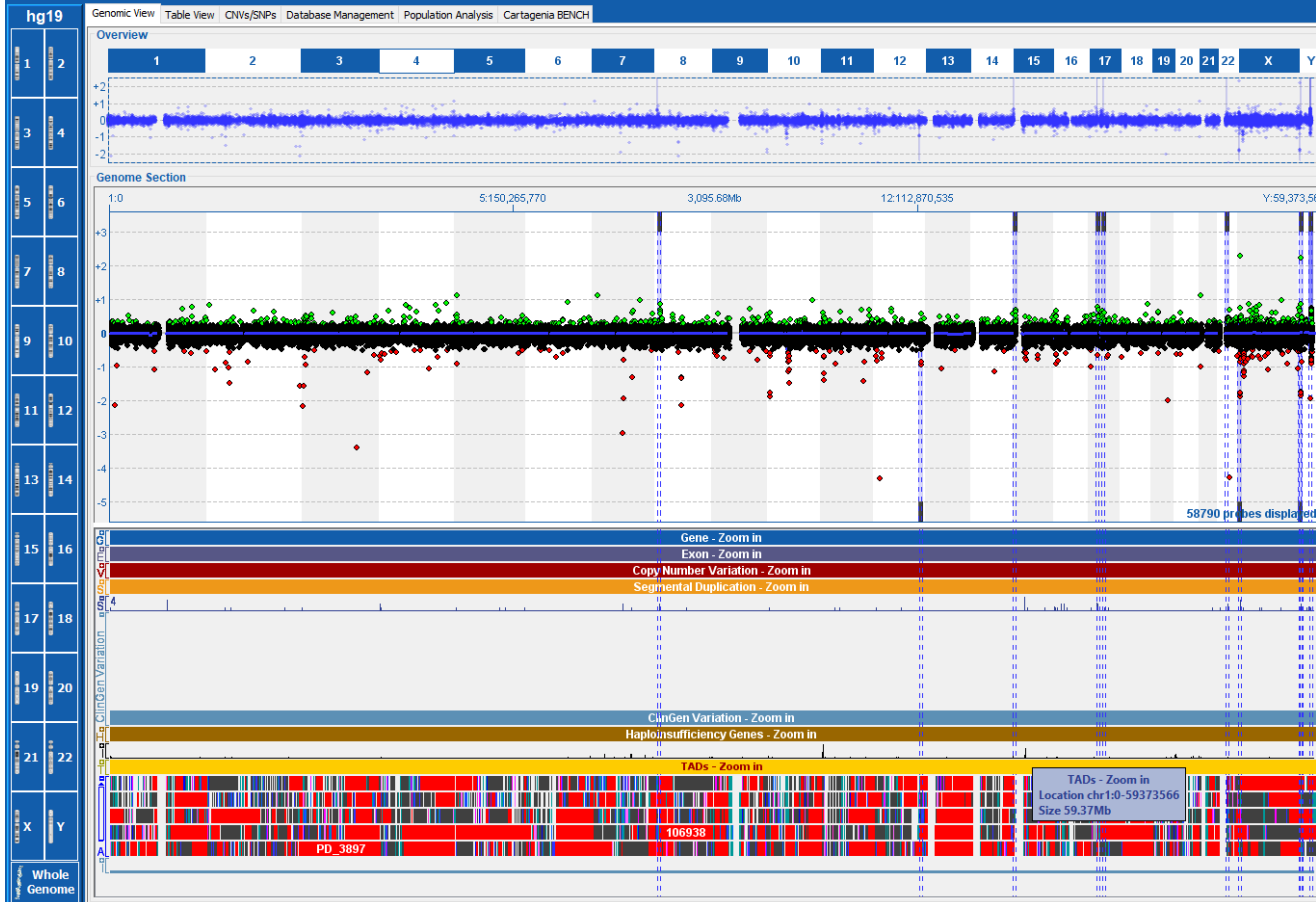
CytoSure Interpret Software

File View Tools Logged in as Administrator Help

Current Genome Build

OGT ISCA OK EFSa 2

Load Classify Report Finish



Raw Normalised Smoothed Display Filtered?

Sample Information

Experiment: Sample (M) / Reference (M)

Sample ID: 114855

Phenotype:

FE File: *SG19189138_257517740755_114855.txt*
Design: 075177 (075177)

Mapped Probes: 58790/61538
X-Separation: 0.006510906
DLR Spread: 0.1215
Red Signal Intensity: 589.542
Green Signal Intensity: 308.615
Red Background Noise: 3.0215
Green Background Noise: 2.056
Red Signal-to-Noise Ratio: 195.117
Green Signal-to-Noise Ratio: 150.107
Signal Intensity Ratio: 1.9103
Grid Alignment: Pass
Green Signal Reproducibility: 0.0587
Red Signal Reproducibility: 0.0343
Negative Controls (Red): 4.8819
Negative Controls (Green): 6.3515
Non-Uniform Features: 0.02%

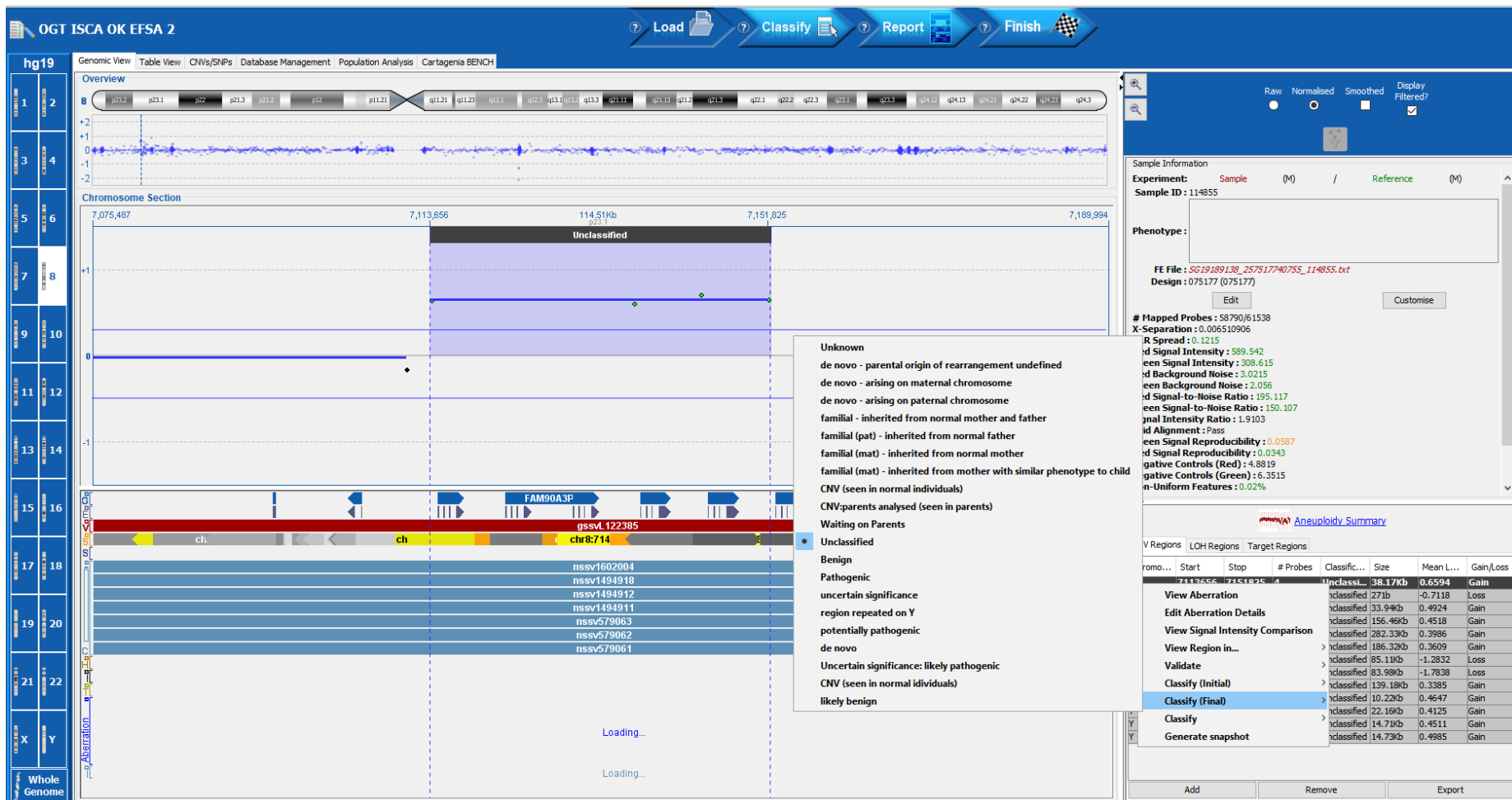
Aneuploidy Summary

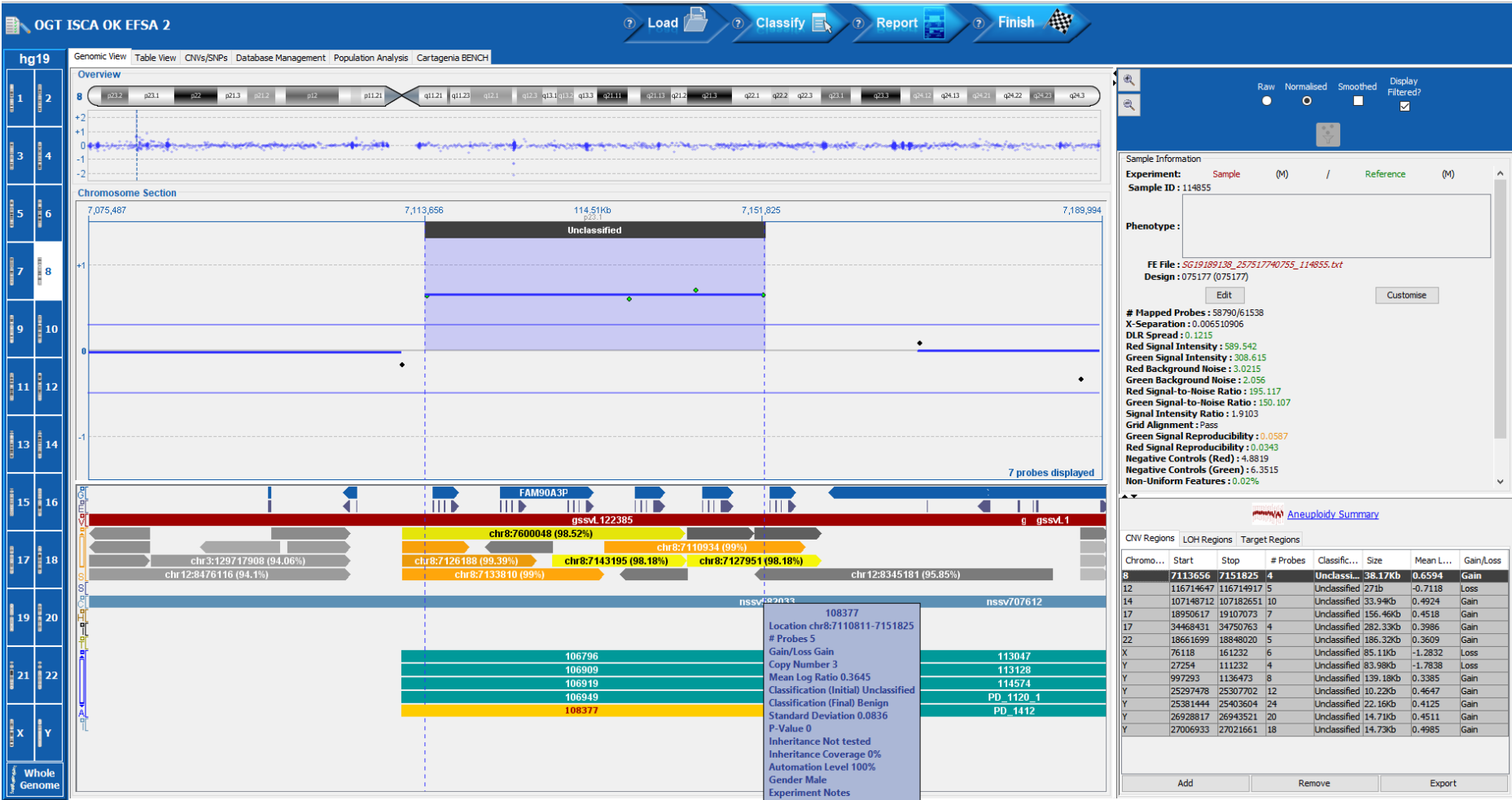
CNV Regions LOH Regions Target Regions

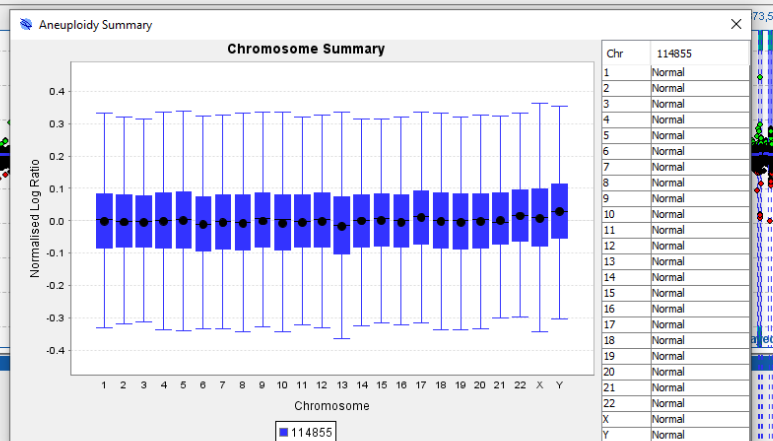
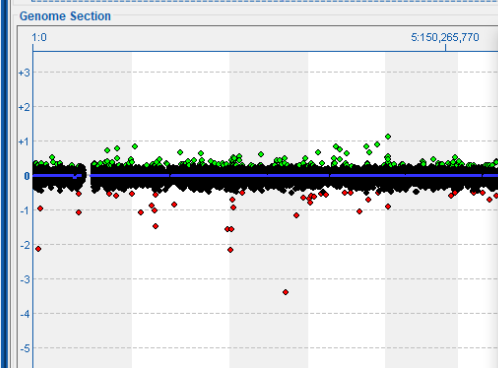
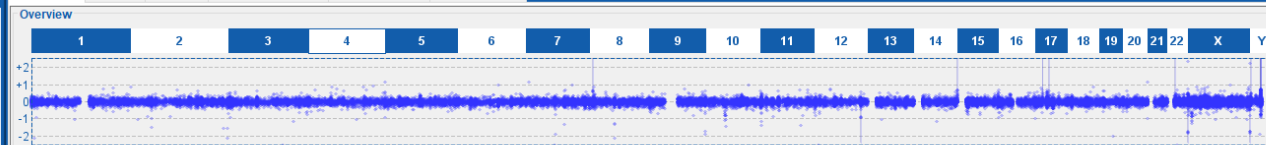
Chromo...	Start	Stop	# Probes	Classific...	Size	Mean L...	Gain/Loss
8	7113656	7151825	4	Unclassi...	38.17Kb	0.6594	Gain
12	116714...	116714...	5	Unclassi...	271b	-0.7118	Loss
14	107148...	107182...	10	Unclassi...	33.94Kb	0.4924	Gain
17	18950617	19107073	7	Unclassi...	156.46Kb	0.4518	Gain
17	34468431	34750763	4	Unclassi...	282.33Kb	0.3986	Gain
22	18661699	18848020	5	Unclassi...	186.32Kb	0.3609	Gain
X	76118	161232	6	Unclassi...	85.11Kb	-1.2832	Loss
Y	27254	111232	4	Unclassi...	83.98Kb	-1.7838	Loss
Y	997293	1136473	8	Unclassi...	139.18Kb	0.3385	Gain
Y	25297478	25307702	12	Unclassi...	10.22Kb	0.4647	Gain
Y	25381444	25403604	24	Unclassi...	22.16Kb	0.4125	Gain
Y	26928817	26943521	20	Unclassi...	14.71Kb	0.4511	Gain
Y	27006933	27021661	18	Unclassi...	14.73Kb	0.4985	Gain

Add Remove Export

1.







Loading...

☐ Raw
 ☒ Normalised
 ☐ Smoothed
 ☐ Display Filtered? ☒

Sample Information
Experiment: Sample (M) / Reference (M)
Sample ID: 114855

Phenotype:

FE File: *SG19189138_257517704755_114855.txt*
Design: 0751177 (0751177)

Mapped Probes: 58790/61538
X-Separation: 0.006510906
DLR Spread: 0.1215
Red Signal Intensity: 589.542
Green Signal Intensity: 308.615
Red Background Noise: 3.0215
Green Background Noise: 2.056
Red Signal-to-Noise Ratio: 195.117
Green Signal-to-Noise Ratio: 150.107
Signal Intensity Ratio: 1.9103
Grid Alignment: Pass
Green Signal Reproducibility: 0.0587
Red Signal Reproducibility: 0.0343
Negative Controls (Red): 4.8819
Negative Controls (Green): 6.3515
Non-Uniform Features: 0.02%

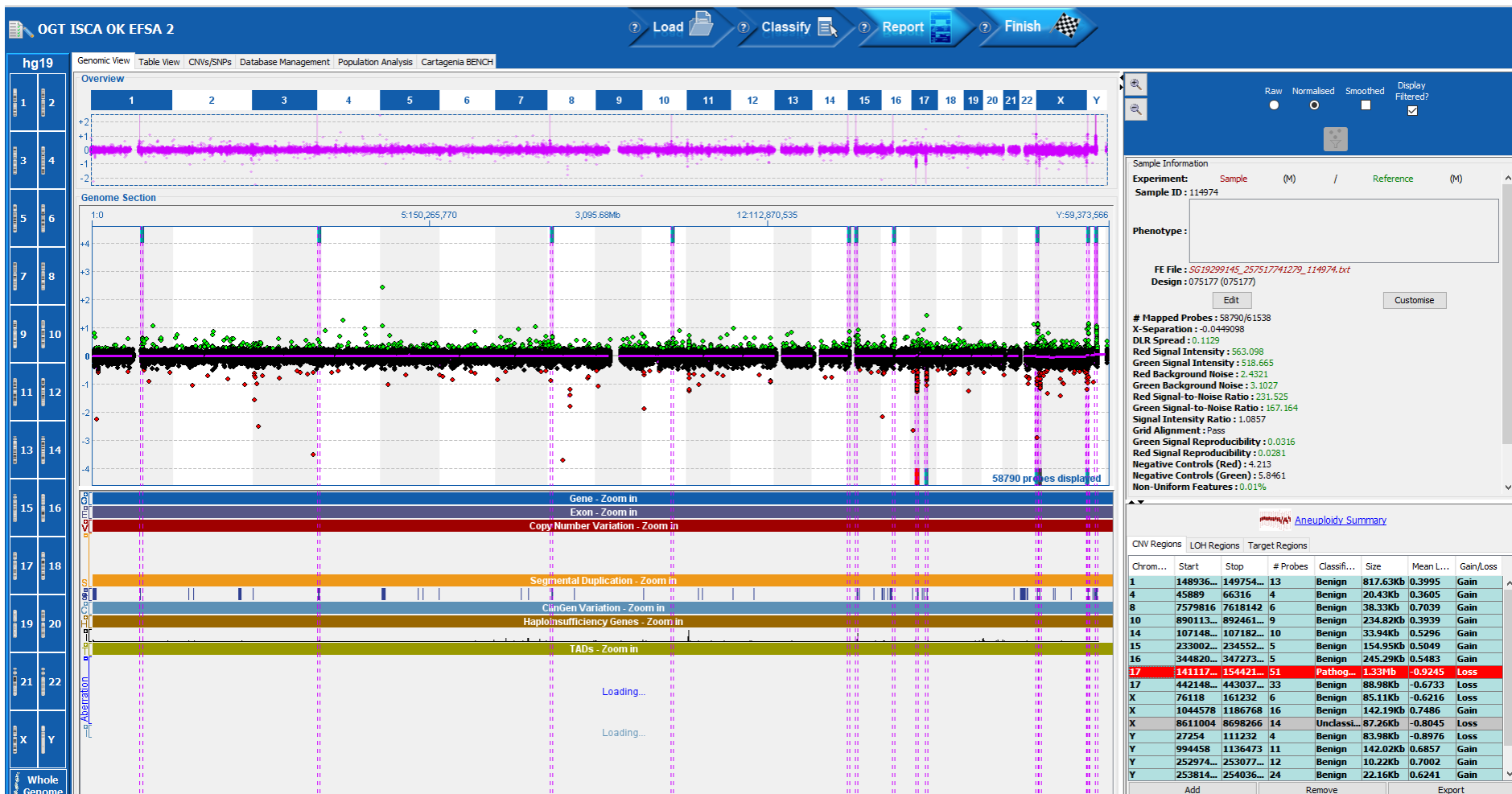
[Aneuploidy Summary](#)

CNV Regions		LOH Regions		Target Regions					
Chromo...	Start	Stop	# Probes	Classific...	Size	Mean L...	Gain/Loss		
8	7113656	7151825	4	Benign	38.17Kb	0.6594	Gain		
12	116714...	116714...	5	Benign	271b	-0.7118	Loss		
14	107148...	107182...	10	Benign	33.94Kb	0.4924	Gain		
17	18950617	19107073	7	Benign	156.46Kb	0.4518	Gain		
17	34468431	34750763	4	Benign	282.33Kb	0.3986	Gain		
22	18661699	18848020	5	Benign	186.32Kb	0.3609	Gain		
X	76116	161232	6	Benign	85.11Kb	-1.2832	Loss		
Y	27254	111232	4	Benign	83.98Kb	-1.7838	Loss		
Y	972793	1136473	8	Benign	139.18Kb	0.3385	Gain		
Y	25297478	25307702	12	Benign	10.22Kb	0.4647	Gain		
Y	25381444	25403604	24	Benign	22.16Kb	0.4125	Gain		
Y	26928817	26943521	20	Benign	14.71Kb	0.4511	Gain		
Y	27006933	27021661	18	Benign	14.73Kb	0.4985	Gain		

	Chromosome	Cytogenetic Location	Start	Stop	Size	P-Value	Gain/Loss	Classification (Final)
1	8	p23.1	7113656	7151825	38.17Kb	0	Gain	Benign
2	12	q24.21	116714647	116714917	271b	0.009	Loss	Benign
3	14	q32.33	107148712	107182651	33.94Kb	0.0028	Gain	Benign
4	17	p11.2	18950617	19107073	156.46Kb	0.0097	Gain	Benign
5	17	q12	34468431	34750763	282.33Kb	0.054	Gain	Benign
6	22	q11.21	18661699	18848020	186.32Kb	0.0018	Gain	Benign
7	X	p22.33	76118	161232	85.11Kb	0.1044	Loss	Benign
8	Y	p11.32	27254	111232	83.98Kb	0	Loss	Benign
9	Y	p11.32	997293	1136473	139.18Kb	0.128	Gain	Benign
10	Y	q11.223	25297478	25307702	10.22Kb	0.0688	Gain	Benign
11	Y	q11.223	25381444	25403604	22.16Kb	0.0978	Gain	Benign
12	Y	q11.23	26928817	26943521	14.71Kb			
13	Y	q11.23	27006933	27021661	14.73Kb			

WSKAZANIA DO BADANIA:	Cechy dysmorficzne, bruzdy poprzeczne, obrzęk uogólniony, obniżone napięcie mięśniowe, VSD, tłuszczak ciała modzełowego, hyperogenna tkanka mózgowa.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kpz.
WYNIK:	arr(X,Y)x1,(1-22)x2 PRAWDŁOWY
INTERPRETACJA:	Nie stwierdzono nie zrównoważenia genomu.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	
UWAGI:	Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji, a także zmiany liczby kopii DNA, które do chwili obecnej nie były powiązane z rozpoznawanymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz <u>disomii</u> jednorodzielskiej. Zmiany liczby kopii DNA o charakterze łagodnym i prawdopodobnie łagodnym nie są uwzględniane w wyniku badania. Lista wariantów dostępna na życzenie.

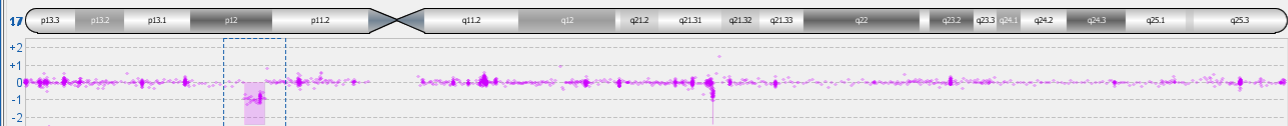
2.



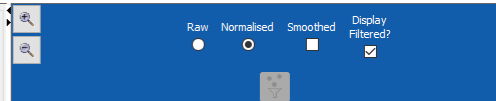
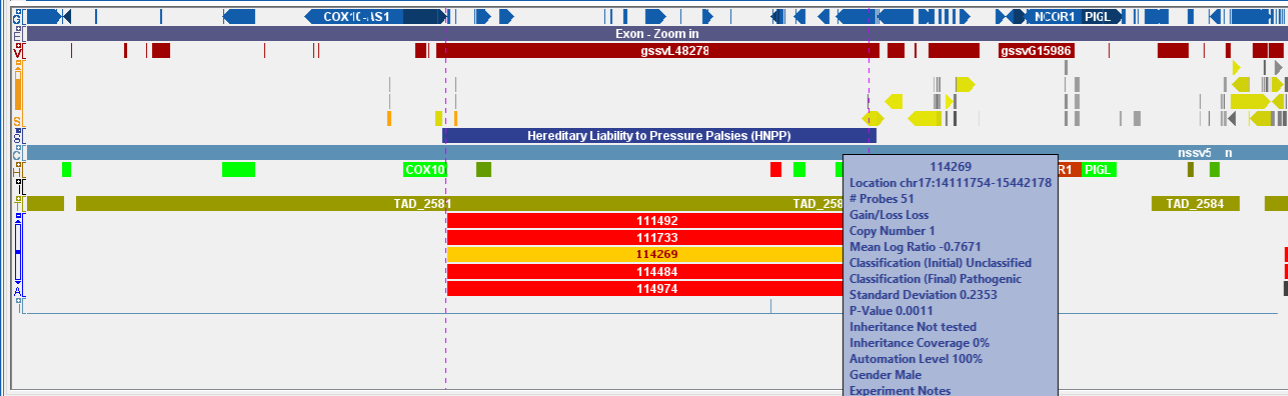
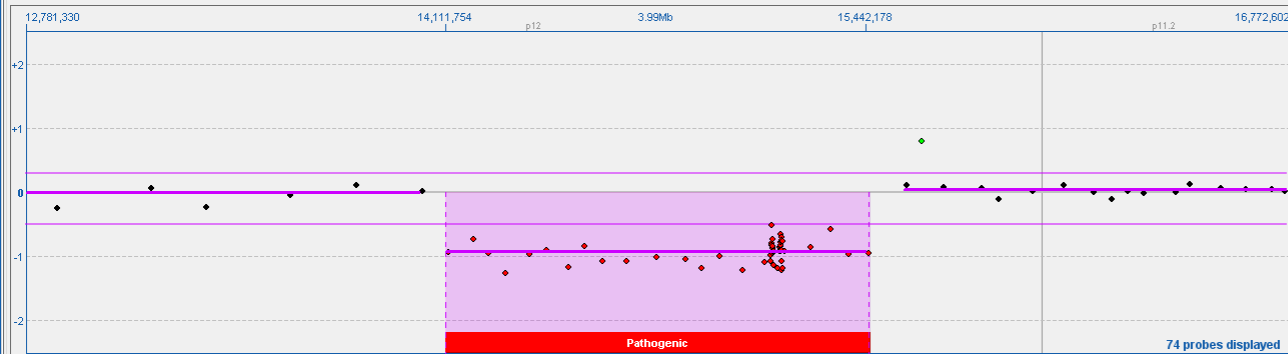
hg19

Genomic View Table View CNVs/SNPs Database Management Population Analysis Cartagenia BENCH

Overview



Chromosome Section



Sample Information

Experiment: Sample (M) / Reference (M)

Sample ID: 114974

Phenotype:

FE File: [SG19299145_25751741279_114974.txt](#)
Design: 075177 (075177)

Edit Customise

Mapped Probes: 58790/61538
X Separation: -0.0449098
DLR Spread: 0.1129
Red Signal Intensity: 563.098
Green Signal Intensity: 518.665
Red Background Noise: 2.4321
Green Background Noise: 3.1027
Red Signal-to-Noise Ratio: 231.525
Green Signal-to-Noise Ratio: 167.164
Signal Intensity Ratio: 1.0857
Grid Alignment: Pass
Green Signal Reproducibility: 0.0316
Red Signal Reproducibility: 0.0281
Negative Controls (Red): 4.213
Negative Controls (Green): 5.8461
Non-Uniform Features: 0.01%

Aneuploidy Summary									
CNV Regions LOH Regions Target Regions									
Chrom...	Start	Stop	# Probes	Classif...	Size	Mean L...	Gain/Loss		
1	148936623	149754257	13	Benign	817.63Kb	0.3995	Gain		
4	45889	66316	4	Benign	20.43Kb	0.3605	Gain		
8	7579816	7618142	6	Benign	38.33Kb	0.7039	Gain		
10	89011345	89246167	9	Benign	234.82Kb	0.3939	Gain		
14	107148712	107182651	10	Benign	33.94Kb	0.5296	Gain		
15	23300254	23455205	5	Benign	154.95Kb	0.5049	Gain		
16	34482072	34727365	5	Benign	245.29Kb	0.5483	Gain		
17	141117...	154421...	51	Pathog...	1.33Mb	-0.9245	Loss		
17	44214814	44303795	33	Benign	88.98Kb	-0.6733	Loss		
X	76118	161232	6	Benign	85.11Kb	-0.6216	Loss		
X	1044578	1186768	16	Benign	142.19Kb	0.7486	Gain		
X	8611004	8698266	14	Unclassif...	87.26Kb	-0.8045	Loss		
Y	27254	111232	4	Benign	83.98Kb	-0.8976	Loss		
Y	994458	1136473	11	Benign	142.02Kb	0.6857	Gain		
Y	25297478	25307702	12	Benign	10.22Kb	0.7002	Gain		
Y	25381444	25403604	24	Benign	22.16Kb	0.6241	Gain		
Add			Remove			Export			

#162500

Table of Contents

- Title
- Phenotype-Gen Relationships
- Clinical Synopsis
- Text
- Clinical Features
- Diagnosis
- Inheritance
- Molecular Genetics
- Population Genetics
- Animal Model
- History
- See Also
- References
- Contributors
- Creation Date
- Edit History

162500

NEUROPATHY, HEREDITARY, WITH LIABILITY TO PRESSURE PALSIES; HNPP

Alternative titles; symbols

POLYNEUROPATHY, FAMILIAL RECURRENT
TOMACULOUS NEUROPATHY

Phenotype-Gen Relationships

Location	Phenotype	Phenotype MIM number	Inheritance	Phenotype mapping key	Gene/Locus	Gene/Locus MIM number
17p12	Neuropathy, recurrent, with pressure palsies	162500	AD	3	PMP22	601097

- Clinical Synopsis ▾
- PheneGene Graphics ▾ ?

▼ TEXT

A number sign (#) is used with this entry because hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP) can be caused by deletion of the gene encoding peripheral myelin protein-22 (PMP22; 601097); duplication of PMP22 causes Charcot-Marie-Tooth disease type 1A (CMT1A; 118220). Point mutation in PMP22 may result in HNPP or CMT1A.

▼ Clinical Features

This disorder may have been described first by De Jong (1947) who reported a family in which 1 man and 4 women in 3 generations had recurrent peroneal neuropathy after digging potatoes in a kneeling position. Families were reported by Davies (1954) and by Earl et al. (1964). The latter group found that motor nerve conduction velocity (NCV) was reduced in some clinically normal family members. Staal et al. (1965) studied a family in which members in 4 generations showed transient unilateral peroneal palsies. The neuropathy manifested itself especially after prolonged work in a kneeling position. The family, living in Holland, knew the disease as 'bulb diggers' palsy. Other

ICD+

▼ External Links

- Protein
- ▼ Clinical Resources
- Clinical Trials
- DECIPHER
- EuroGentest
- Gene Reviews
- Genetic Alliance
- MedlinePlus Genetics
- GTR
- GARD
- OrphaNet
- Animal Models
- Cell Lines

#	Chromosome	Start	Stop	Size	Gain/Loss	Cytogenetic Location	Classification (Final)
1	1	148936623	149754257	817.63Kb	Gain	q21.2	Benign
2	2	45889	66316	20.43Kb	Gain	p16.3	Benign
3	3	7579816	7618142	38.33Kb	Gain	p23.1	Benign
4	4	89011345	89246167	234.82Kb	Gain	q23.2	Benign
5	5	107148712	107182651	33.94Kb	Gain	q32.33	Benign
6	6	23300254	23455205	154.95Kb	Gain	q11.2	Benign
7	7	34482072	34727365	245.29Kb	Gain	p11.2p11.1	Benign
8	8	14111754	15442178	1.33Mb	Loss	p12	Pathogenic
9	9	44214814	44303795	88.98Kb	Loss	q21.31	Benign
10	10	X	76118	161232	85.11Kb	Loss	p12
11	11	X	1044578	1186768	142.19Kb	Gain	p12
12	12	X	8611004	8698266	87.26Kb	Loss	p12
13	13	Y	27254	111232	83.98Kb	Loss	p12
14	14	Y	994458	1136473	142.02Kb	Gain	p12
15	15	Y	25297478	25307702	10.22Kb	Gain	q12
16	16	Y	25381444	25403604	22.16Kb	Gain	q12
17	17	Y	26928817	26942374	13.56Kb	Gain	q12
18	18	Y	27008546	27021661	13.12Kb	Gain	q12

WSKAZANIA DO BADANIA:	Zespół cech dysmorficznych, podejrzenie rozszczepu podśluzówkowego podniebienia, trudności w karmieniu.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydomowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp.
WYNIK:	arr[GRCh37] 17p12(14111754_15442178)x1
	NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Stwierdzono nie zrównoważenie genomu w postaci interstycjalnej delecji krótkiego ramienia chromosomu 17 pary w regionie 17p12 o wielkości ~1,33 Mb. Delecja w regionie 17p12 obejmuje region zespołu dziedzicznej neuropatii z nadwrażliwością na ucisk HNPP (OMIM 162500) ¹ , w tym 8 genów kodujących białka. Delecje tego regionu mogą przejawiać się szerokim spektrum objawów klinicznych i mogą być dziedziczone od rodziców ^{1,2} . Aberracja należy do zmian o charakterze patologicznym.
ZAŁECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu ustalenia pochodzenia stwierdzonych aberracji oraz określenia ryzyka genetycznego w rodzinie należy wykonać badanie metodą aCGH u rodziców pacjenta. W tym celu należy pobrać od nich krew na EDTA.
ZRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://omim.org 2. Luigetti M et al., Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: a single-centre experience. J Neurol Sci. 2014 Jun 15;341(1-2):46-50
UWAGI:	Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji, a także zmiany liczby kopii DNA, które do chwili obecnej nie były powiązane z rozpoznawanymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz dysomii jednorodzielskiej. Zmiany liczby kopii DNA o charakterze łagodnym i prawdopodobnie łagodnym nie są uwzględniane w wyniku badania. Lista wariantów dostępna na życzenie.

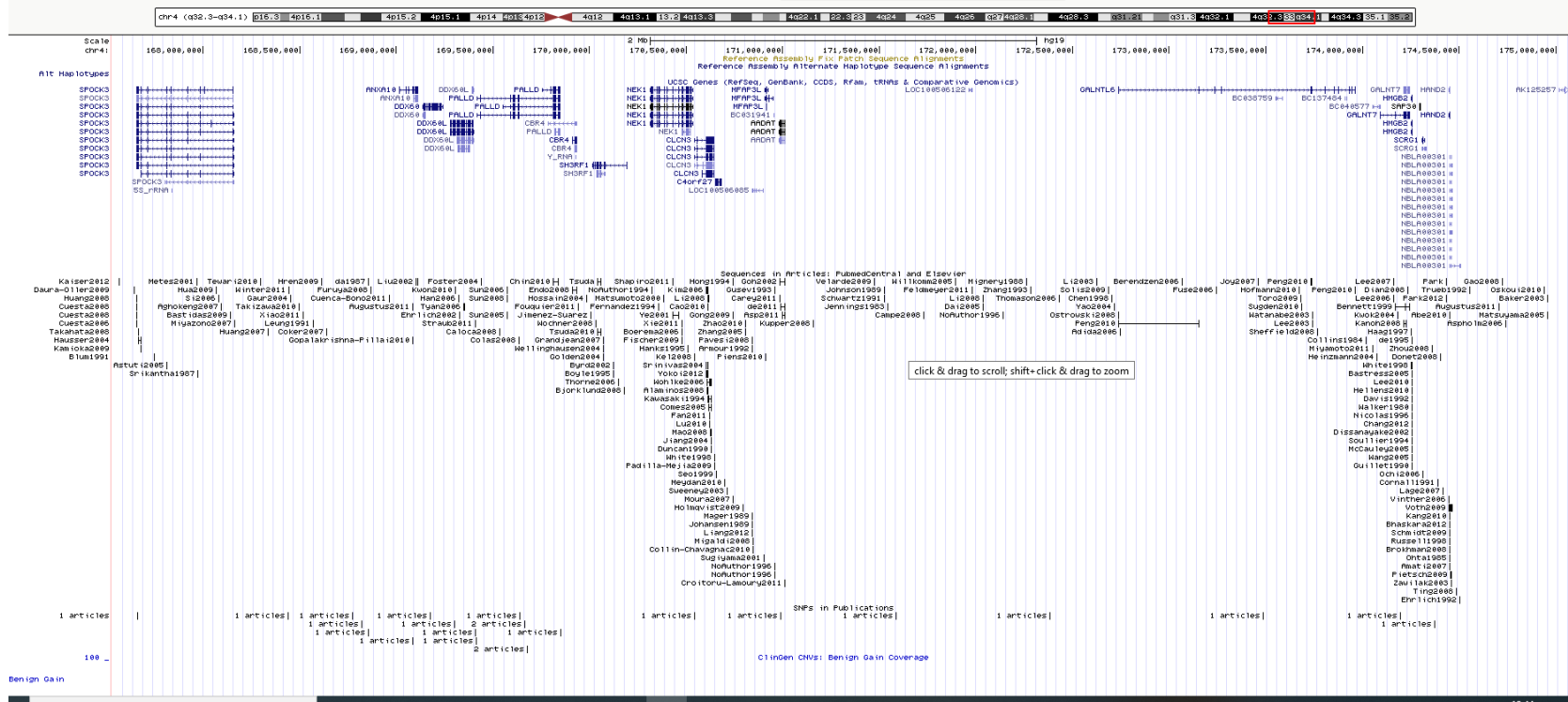
3.



UCSC Genome Browser on Human Feb. 2009 (GRCh37/hg19) Assembly

move <<< << < > >> >>> zoom in 1.5x 3x 10x base zoom out 1.5x 3x 10x 100x

multi-region chr4:167,534,545-175,090,523 7,555,979 bp. gene, chromosome range, or other position, see example go [examples](#)





Search results for „4:166613394-174169372“ (Refine Search)

Patient variants 139 CNV syndrome variants 5 DDD research variants 7 Genes 36

Genes: 1 to 18 of 18 (out of 51 total)

Show: Protein coding genes Filter...

Name / Description	Location	pLI	LOEUF	sHet	%HI	GenCC	OMIM / Morbid	G2P	ClinGen	Links
AADAT aminoadipate aminotransferase	4 170905222 170914969	0.18	0.91	0.024	87.32	-	OMIM	-	-	View
ANXA10 annexin A10	4 165026257 165127126	0.96	1.24	0.005	81.14	-	OMIM	-	-	View
CBR4 carbonyl reductase 4	4 165933710 165910212	0.96	1.70	0.002	42.12	-	OMIM	-	-	View
CLCN3 chloride voltage-gated channel 3	4 159112632 159123672	1.12	1.19	1.106	28.24	-	OMIM Morbid (2)	Possible: Biallelic Possible: Biallelic	-	View
DDX50 DEAD-box helicase 50	4 165216221 165211632	0.96	0.99	0.008	82.02	-	OMIM	-	-	View
DDX50L DEAD-box 50 like	4 165236722 165237166	0.96	1.04	-	86.46	-	OMIM	-	-	View
GALNT7 polypeptide N-acetylglucosaminyltransferase 7	4 172146511 172225967	0.96	0.94	0.011	23.79	-	OMIM	-	-	View
GALNT6 polypeptide N-acetylglucosaminyltransferase like 6	4 171812294 171841455	0.96	0.82	0.014	7.28	-	OMIM	-	-	View
HAND2 heart and neural crest derivatives expressed 2	4 172534955 172532229	0.42	0.94	0.106	1.36	-	OMIM	-	-	View
HMG2 high mobility group box 2	4 173321374 173324422	0.05	0.02	0.128	15.12	-	OMIM	-	-	View
HPF1 histone PARylation factor 1	4 167224702 167213944	0.96	1.12	-	-	-	OMIM	-	-	View
MFAP3L microfibril associated protein 3 like	4 165935537 170222231	0.86	0.62	0.104	24.13	-	OMIM	-	-	View
NEK1 NIMA-related kinase 1	4 165222212 165213627	0.96	0.98	0.011	24.71	Definitive: Moderate:	OMIM Morbid (3)	Confirmed: Biallelic, Digenic	Haploinsufficiency: 30 Triplosensitivity: 0	View
PALLD palladin, cytoskeletal associated protein	4 165427152 16526487	0.96	0.91	0.008	22.22	-	OMIM Morbid	-	-	View
SAP30 Sin3A associated protein 30	4 172255952 172277552	0.11	0.78	0.022	22.46	-	OMIM	-	-	View
SCRG1 stimulator of chondrogenesis 1	4 172264701 172425202	0.94	1.74	0.015	47.21	-	OMIM	-	-	View
SH3RF1 SH3 domain containing ring finger 1	4 165134229 165110386	0.91	0.91	0.128	20.97	-	OMIM	-	-	View
SPOCK3 SPARC (osteonectin), cwcv and kazal like domains proteoglycan 3	4 167222234 167224756	0.91	0.90	0.018	40.87	-	OMIM	-	-	View

All



© 2007 Wiley-Liss, Inc.

American Journal of Medical Genetics Part A 146A:110–115 (2008)

Clinical Report Cytogenetic and Array CGH Characterization of an Intrachromosomal Complex Rearrangement of 4q in a Patient With a 4q-Phenotype

Alberto Sensi,^{1*} Paolo Prontera,^{1,2} Barbara Buldrini,¹ Silvia Palma,³ Vincenzo Aiello,¹
Rita Gruppioni,¹ Elisa Calzolari,¹ Stefano Volinia,⁴ and Alessandro Martini³

¹Genetica Medica, Università di Ferrara, Ferrara, Italy

²Ge

⁴Istologia e



NIH Public Access

Author Manuscript

Am J Med Genet A. Author manuscript; available in PMC 2010 December 1.

Published in final edited form as:

Am J Med Genet A. 2009 December ; 149A(12): 2788–2794. doi:10.1002/ajmg.a.33088.

Clinical and Genomic Characterization of Distal Duplications and Deletions of Chromosome 4q: Study of Two Cases and Review of the Literature

Michael R. Rossi^{1,2}, Miriam S. DiMaio¹, Bixia Xiang^{1,3}, Kangmo Lu¹, Hande Kaymakcalan¹,
Margretta Seashore¹, Maurice J. Mahoney¹, and Peining Li^{1,7}

¹Department of Genetics, Yale School of Medicine, New Haven, Connecticut

²Department of Human Genetics, Emory University School of Medicine, Atlanta, Georgia.

³Department of Human Genetics, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA.

Abstract

Variable clinical presentations of patients with chromosomally detected deletions in the distal long arm (q) of chromosome 4 have been reported. The lack of molecular characterization of the deletion sizes and deleted genes hinders further genotype-phenotype correlation. Using a validated oligonucleotide array comparative genomic hybridization (oaCGH) analysis, we examined two patient with apparent chromosomal deletions in the distal 4q region. In the first, oaCGH identified a 2.441 megabase (Mb) duplication and a 12.651 Mb deletion at 4q34.1 in a pregnant female who transmitted this aberration to her son. This mother has only learning disabilities while her son had both renal and cardiac anomalies in the newborn period. Unrecognized paternal genetic factors may contribute to the variable expression. The second patient is a 17-year-old female with a history of Pierre Robin sequence, cardiac abnormalities and learning disabilities. She was diagnosed prenatally with a de novo 4q deletion, and oaCGH defined a 16.435 Mb deletion of

RESEARCH ARTICLE

Genotype–Phenotype Analysis of 4q Deletion Syndrome: Proposal of a Critical Region

Eugen-Matthias Strehle,¹ Linbo Yu,² Jill A. Rosenfeld,³ Sandra Donkervoort,² Yu
Tian-Jian Chen,⁵ Jose E. Martinez,⁵ Yao-Shan Fan,⁶ Deborah Barbouth,⁶ Hongbo
Rosemarie Smith,⁸ Cathy A. Stevens,⁹ Cynthia J. Curry,¹⁰ Roger L. Ladda,¹¹ Zhe
Joyce E. Fox,¹³ Judith A. Martin,¹⁴ Hoda Z. Abdel-Hamid,¹⁵ Elizabeth A. McCracken,¹⁷
Barbara C. McGillivray,¹⁷ Diane Masser-Frye,¹⁸ and Taosheng Huang^{2,19,20*}

¹Institute of Human Genetics, Newcastle upon Tyne, United Kingdom

²Department of Pediatrics, University of California, Irvine, California

³Signature Genomics Laboratories, Spokane, Washington

⁴The Prenatal Diagnostic Center, Xiamen Women and Children's Hospital, Xiamen, China

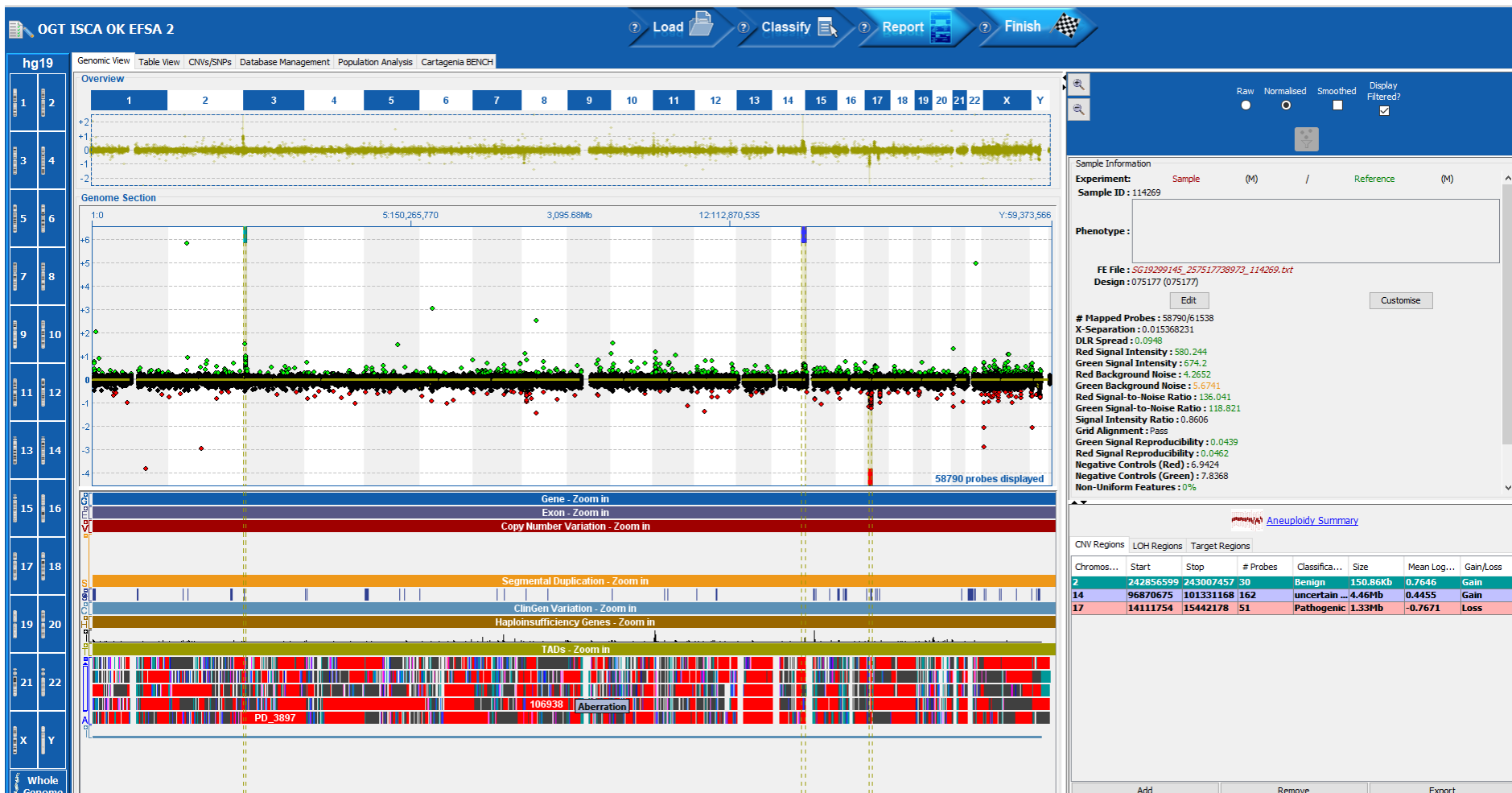
⁵College of Medicine, University of South Alabama, Mobile, Alabama

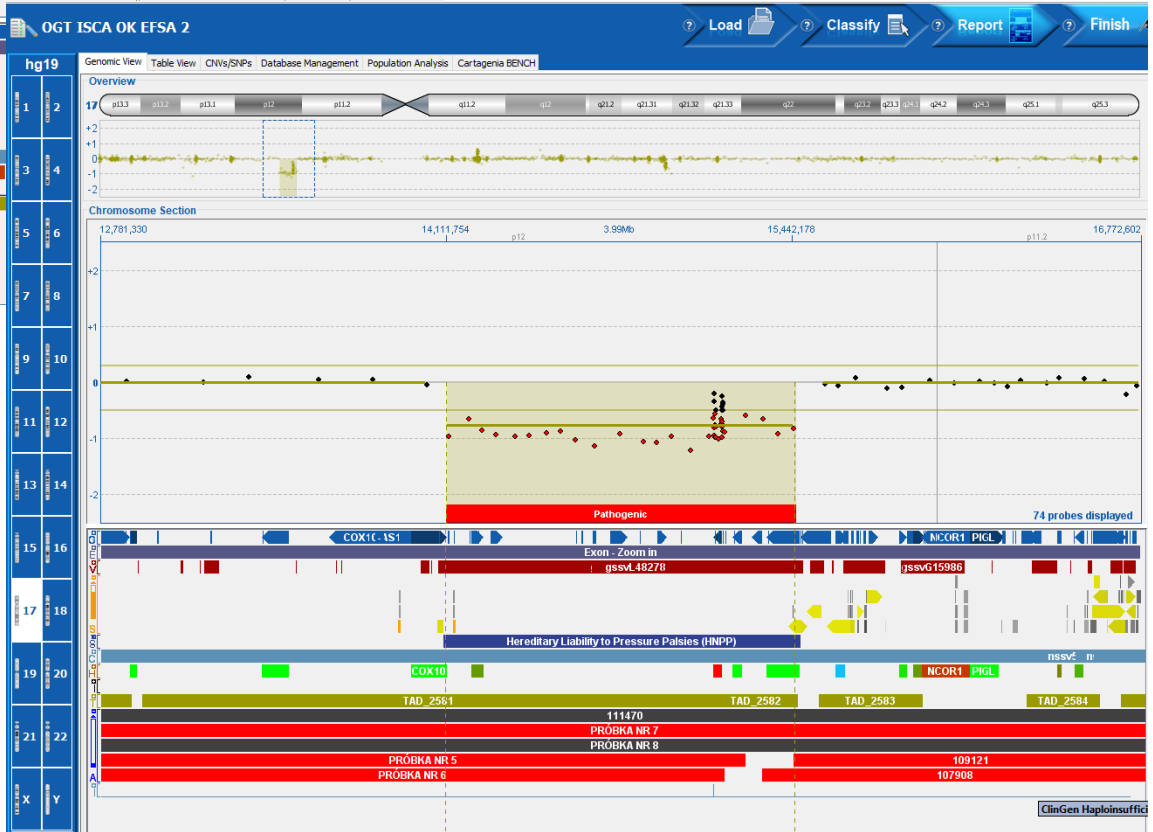
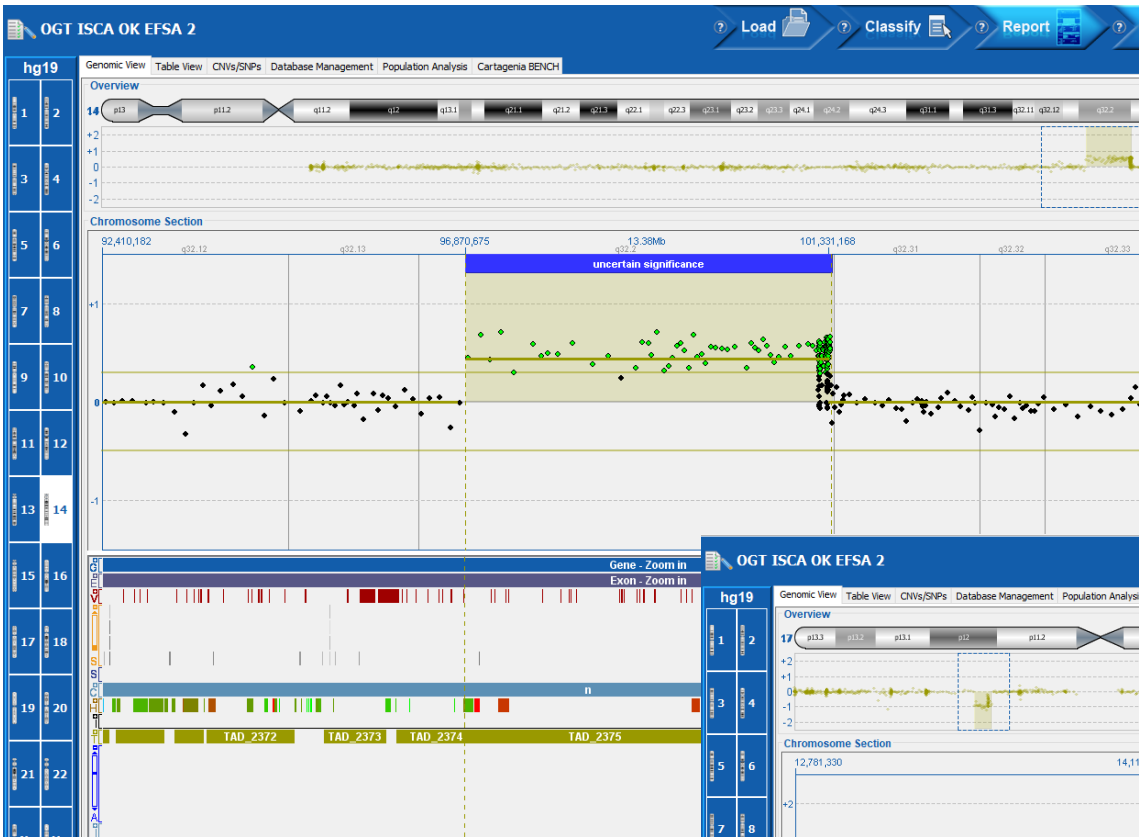
⁶Department of Pediatrics, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, Florida

NIH-PA Author Manuscript

WTRZĄSANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kpz
WYNIK:	arr[GRCh37] 4q32.3q34.1(167534545_175090523)x1 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Kariotyp żeński, stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci interstycjalnej delecji długiego ramienia chromosomu 4 pary w regionie 4q32.3q34.1 o wielkości ~7,56 Mbp. Delecja obejmuje 18 genów kodujących białka, w tym m. in.: <i>PALLD</i> (OMIM 608092)¹, <i>NEK1</i> (OMIM 604588)¹ oraz wrażliwe na dawkę geny: <i>GALNTL6</i> (OMIM 615138)¹, <i>HAND2</i> (OMIM 602407)¹. Aberracja znajduje się w regionie zespołu delecji 4q opisywanego w przypadkach interstycjalnych i terminalnych delecji długiego ramienia chromosomu 4 pary związanych z szerokim spektrum cech klinicznych występujących u pacjentów². Zgodnie z danymi literaturowymi region 4q33 zawierający geny odpowiedzialne za rozwój układu nerwowego, twarzoczaszki, kończyn i palców oraz morfogenezę serca, proponowany jest jako region krytyczny zespołu delecji 4q^{2,3,4}. Aberracja należy do zmian o charakterze patogennym.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu ustalenia pochodzenia stwierdzonej aberracji oraz określenia ryzyka genetycznego w rodzinie należy wykonać badanie metodą FISH u rodziców. W tym celu należy pobrać od nich krew na heparynę w ciągu dwóch miesięcy od daty wydania tego wyniku.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://omim.org 2. Strehle EM i wsp., Genotype-phenotype analysis of 4q deletion syndrome: proposal of a critical region. Am J Med Genet A. 2012 Sep;158A(9):2139-51. 3. Sensi A i wsp., Cytogenetic and array CGH characterization of an intrachromosomal complex rearrangement of 4q in a patient with a 4q-phenotype. Am J Med Genet A. 2008 Jan 1;146A(1):110-5. 4. Rossi MR i wsp., Clinical and genomic characterization of distal duplications and deletions of chromosome 4q: study of two cases and review of the literature. Am J Med Genet A. 2009 Dec;149A(12):2788-94.
UWAGI:	W przypadku obecności komórek matczynych w badanym materiale analiza może nie wykazać rzeczywistej liczby chromosomów płci. Badanie kontaminacji materiałem matczynym nie jest wykonywane przed badaniem metodą aCGH. W przypadku niezgodności analizy chromosomów po hodowli komórkowej z wynikiem analizy aCGH będzie wydany wynik ostateczny. Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji. Metoda ta nie wykrywa poliploidii, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA, zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych oraz dlsomii jednorodzicielskiej. Zgodnie z rekomendacjami ESHG zmiany liczby kopii fragmentów DNA charakteryzujące się zmienną ekspresją i niską penetracją oraz zmiany o niepewnym znaczeniu klinicznym nie są uwzględniane w wynikach badań prenatalnych. Na prośbę lekarza genetyka klinicznego możliwa jest retrospektywna analiza uzyskanego wyniku badania po urodzeniu dziecka

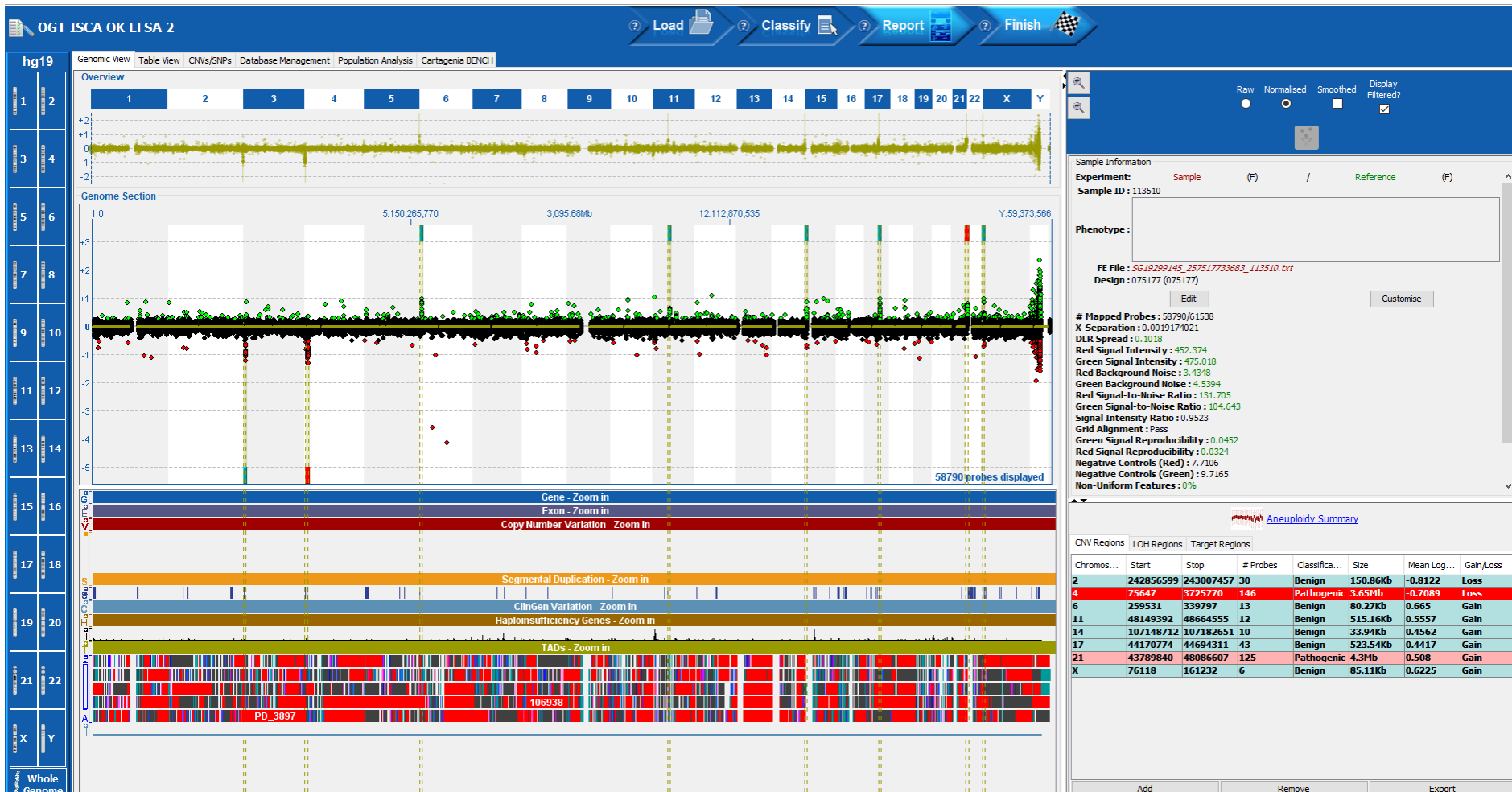
5.

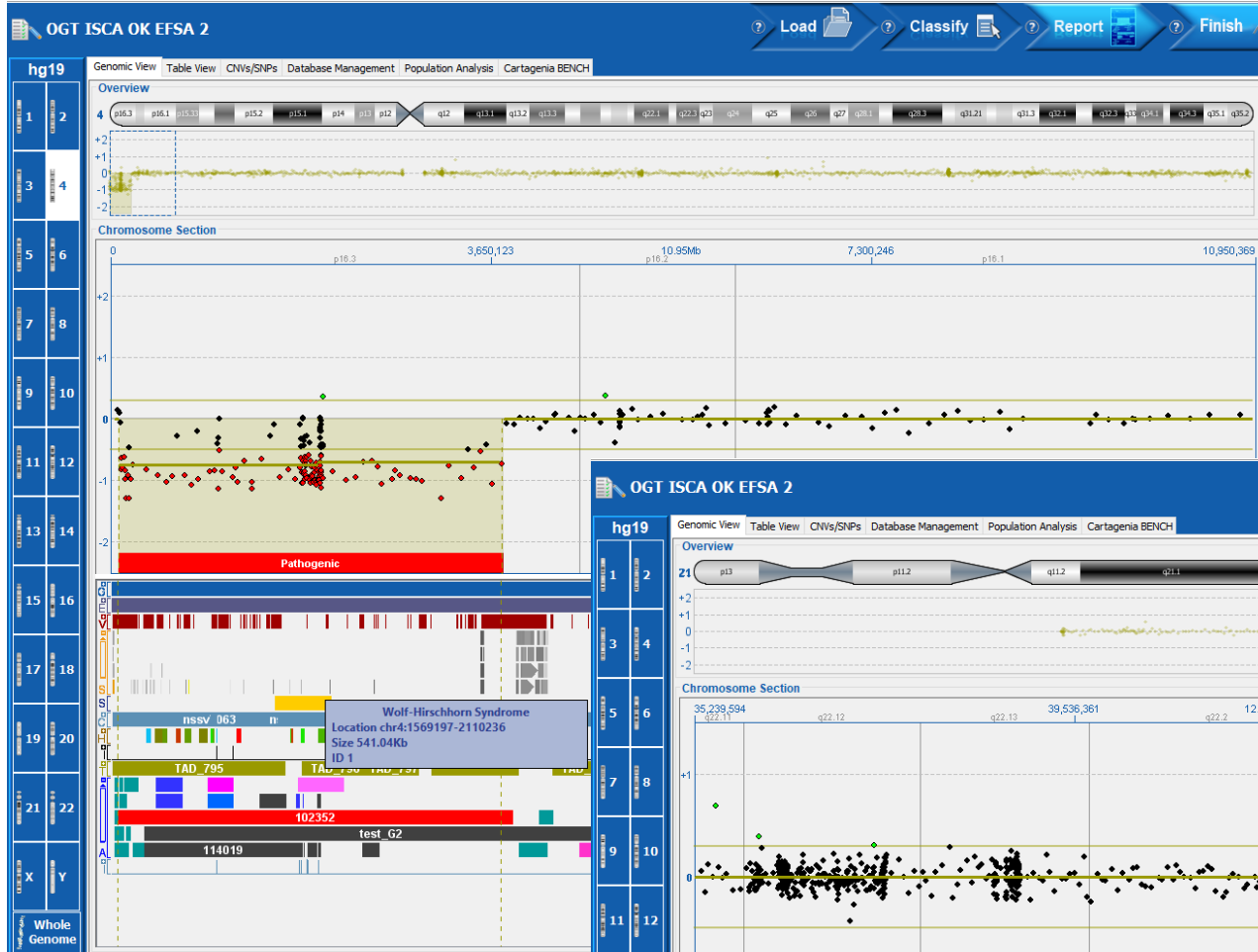




WSKAZANIA DO BADANIA:	Niepełnosprawność intelektualna, opóźnienie rozwoju psychoruchowego.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydomowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp.
WYNIK:	arr[GRCh37] 14q32.2(96870675_101331168)x3,17p12(14111754_15442178)x1 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci duplikacji długiego ramienia chromosomu 14 pary w regionie 14q32.2 o wielkości ~4,46 Mbp oraz delekcji krótkiego ramienia chromosomu 17 pary w regionie 17p12 o wielkości ~1,33 Mbp. Duplikacja w regionie 14q32.2 obejmuje 21 genów kodujących białka, w tym: eksony 3-18 genu <i>AK7</i> (OMIM 615364)¹, wrażliwy na dawkę gen <i>PAPOLA</i> (OMIM 605553)¹, <i>VRK1</i> (OMIM 602168)¹, <i>BCL11B</i> (OMIM 606558)¹, <i>CCNK</i> (OMIM 603544)¹, <i>EML1</i> (OMIM 602033)¹, wrażliwy na dawkę gen <i>YY1</i> (OMIM 600013)¹, <i>WARS1</i> (OMIM 191050)¹, <i>DLK1</i> (OMIM 176290)¹. W internetowych bazach danych (ClinVar², Decipher³, ClinGen⁴) opisano czterech pacjentów z duplikacją tego regionu, w trzech przypadkach ocenioną jako zmiana o niepewnym znaczeniu klinicznym, w jednym przypadku ocenioną jako zmiana o charakterze potencjalnie patogennym. Aberracja należy do zmian o niepewnym znaczeniu klinicznym. Delekcja w regionie 17p12 obejmuje region zespołu dziedzicznej neuropatii z nadwrażliwością na ucisk HNPP (OMIM 162500)¹, w tym 8 genów kodujących białka. Delekcje tego regionu mogą przejawiać się szerokim spektrum objawów klinicznych i mogą być dziedziczone od rodziców^{1,5}. Aberracja należy do zmian o charakterze patogennym.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu ustalenia pochodzenia stwierdzonych aberracji oraz określenia ryzyka genetycznego w rodzinie należy wykonać badanie metodą aCGH u rodziców pacjenta. W tym celu należy pobrać od nich krew na EDTA.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://omim.org 2. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar 3. https://www.deciphergenomics.org 4. https://clinicalgenome.org 5. Luigetti M et al., Clinical, neurophysiological and pathological findings of HNPP patients with 17p12 deletion: a single-centre experience. J Neurol Sci. 2014 Jun 15;341(1-2):46-50
UWAGI:	Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delekcji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelekcji i mikroduplikacji, a także zmiany liczby kopii DNA, które do chwili obecnej nie były powiązane z rozpoznawanymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz disomii jednorodzicielskiej. Zmiany liczby kopii DNA o charakterze łagodnym i prawdopodobnie łagodnym nie są uwzględniane w wyniku badania. Lista wariantów dostępna na życzenie

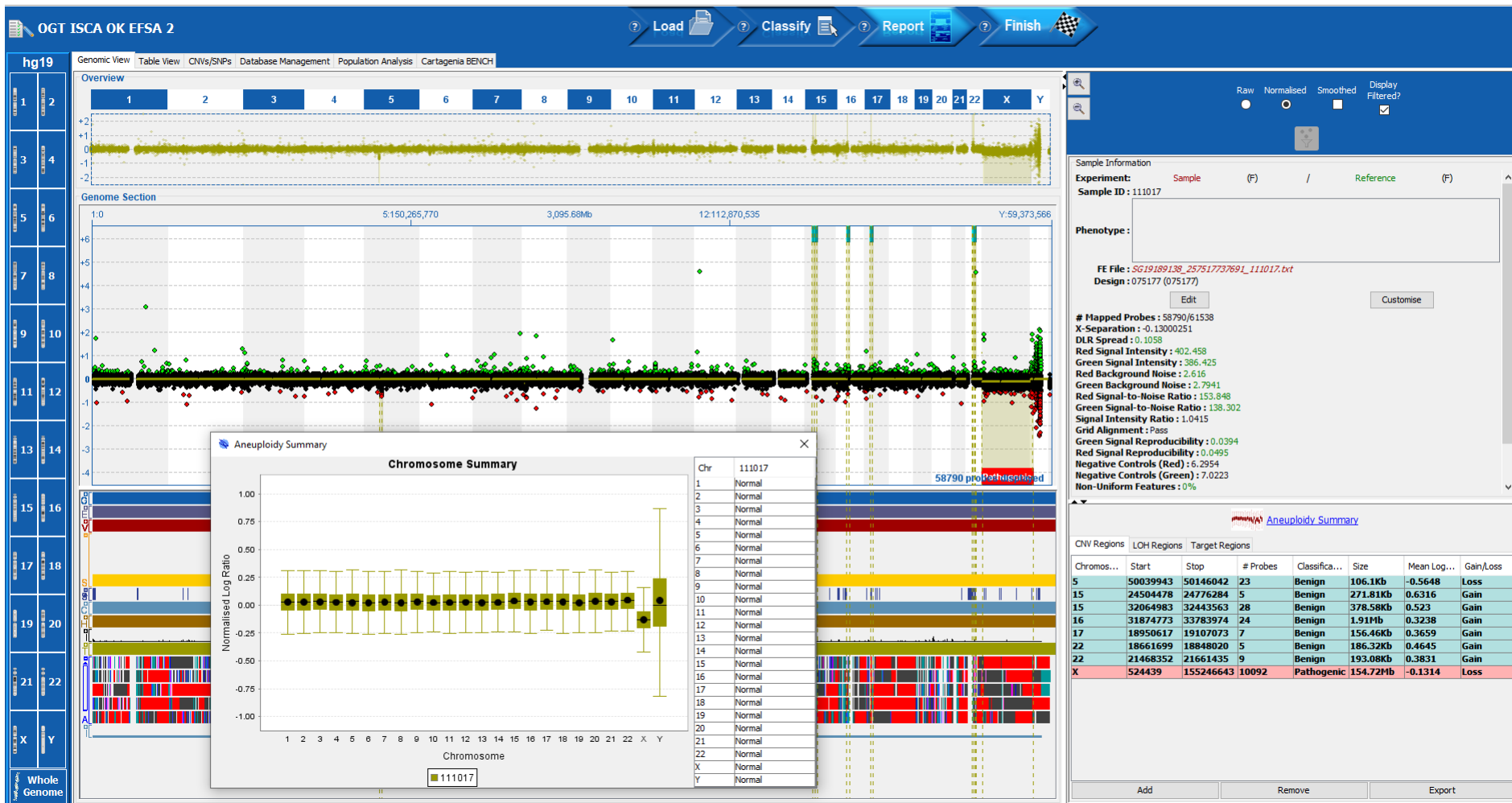
6.

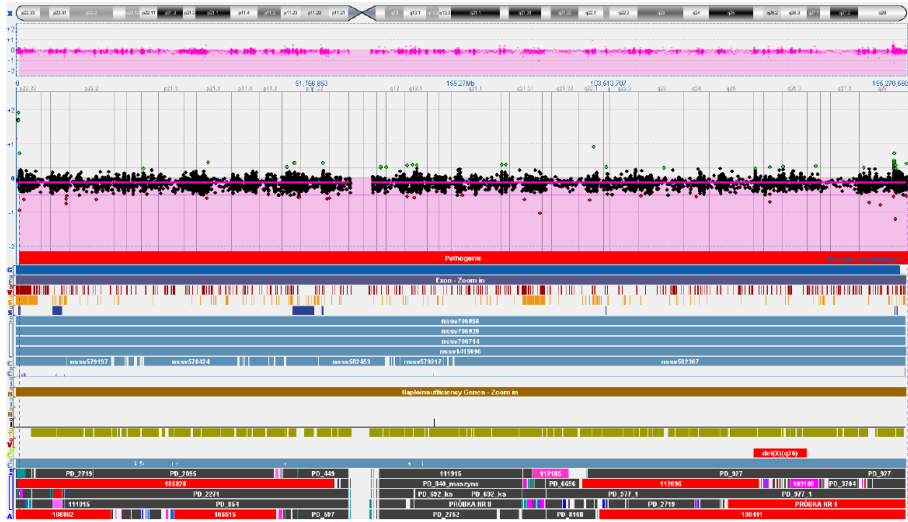




WSKAZANIA DO BADANIA:	Zespół cech dysmorficznych, wada OUN, IUGR, niedobór masy ciała, podejrzenie zespołu Wolfa-Hirschhorna.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp.
WYNIK:	arr[GRCh37] 4p16.3(75647_3725770)x1, 21q22.3(43789840_48086607)x3 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci terminalnej delecji krótkiego ramienia chromosomu 4 pary w regionie 4p16.3 o wielkości ~3,65 Mbp oraz terminalnej duplikacji długiego ramienia chromosomu 21 pary w regionie 21q22.3 o wielkości ~4,3 Mbp. Delecja 4p16.3 obejmuje 54 geny kodujące białka, w tym wrażliwe na dawkę geny <i>MAEA</i> (OMIM 606801)¹, <i>FGFR3</i> (OMIM 134934)¹ oraz <i>HTT</i> (OMIM 613004)¹. Delecja obejmuje także region krytyczny zespołu Wolfa-Hirschhorna (OMIM 194190)¹ opisywanego u pacjentów m.in. z przed- i poporodowym niedoborem wzrostu, charakterystycznymi cechami <u>dysmorficznymi</u> twarzoczaszki, opóźnieniem rozwoju psychoruchowego/niepełnosprawnością intelektualną, hipotonią, drgawkami oraz wadami wrodzonymi. Duplikacja 21q22.3 obejmuje 69 genów kodujących białka, w tym wrażliwy na dawkę gen <i>S100B</i> (OMIM 176990)¹. W internetowej bazie danych ClinVar³ opisano 1 pacjenta z duplikacją tego regionu, ocenioną jako zmiana o prawdopodobnie patogennym charakterze. Aberracje należą do zmian o charakterze patogennym.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu ustalenia pochodzenia stwierdzonych aberracji oraz określenia ryzyka genetycznego w rodzinie należy wykonać badanie metodą FISH u pacjentki i jej rodziców. W tym celu należy pobrać od nich krew na heparynę.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://omim.org 2. https://www.orpha.net 3. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar
UWAGI:	Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodeleccyjne i mikroduplikacyjne, a także zmiany liczby kopii DNA większe niż 300 kbp, nawet jeśli do chwili obecnej nie były one powiązane z rozpoznawalnymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz disomii jednorodzielskiej. Zmiany liczby kopii DNA w genomie mniejsze niż 300 kbp o nieznaczącym znaczeniu klinicznym oraz znane polimorfizmy liczby kopii (CNVs, ang. Copy Number Variations), opisane w bazie danych Database of Genomic Variants (stan na styczeń 2021), nie są uwzględniane w wyniku. Lista CNVs dostępna na życzenie.

7.





ISCN Notation : *arr[hg19] Xp22.33q28(524439_155246643)x1*

Probes : 10092

Size : 154.72Mb

Classification (Final) : Pathogenic

Gain/Loss : Loss

Mean Log Ratio : -0.1314

Classification (Initial) : Unclassified

Niskorosłość, wady kończyn dolnych i górnych.

Prawidłowy wynik MLPA.

Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp.

WYNIK:

**arr(X)x1~2
NIEPRAWIDŁOWY**

INTERPRETACJA:

Stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci mozaikowej monosomii chromosomu X, co odpowiada rozpoznaniu zespołu Turnera.

ZALECENIA:

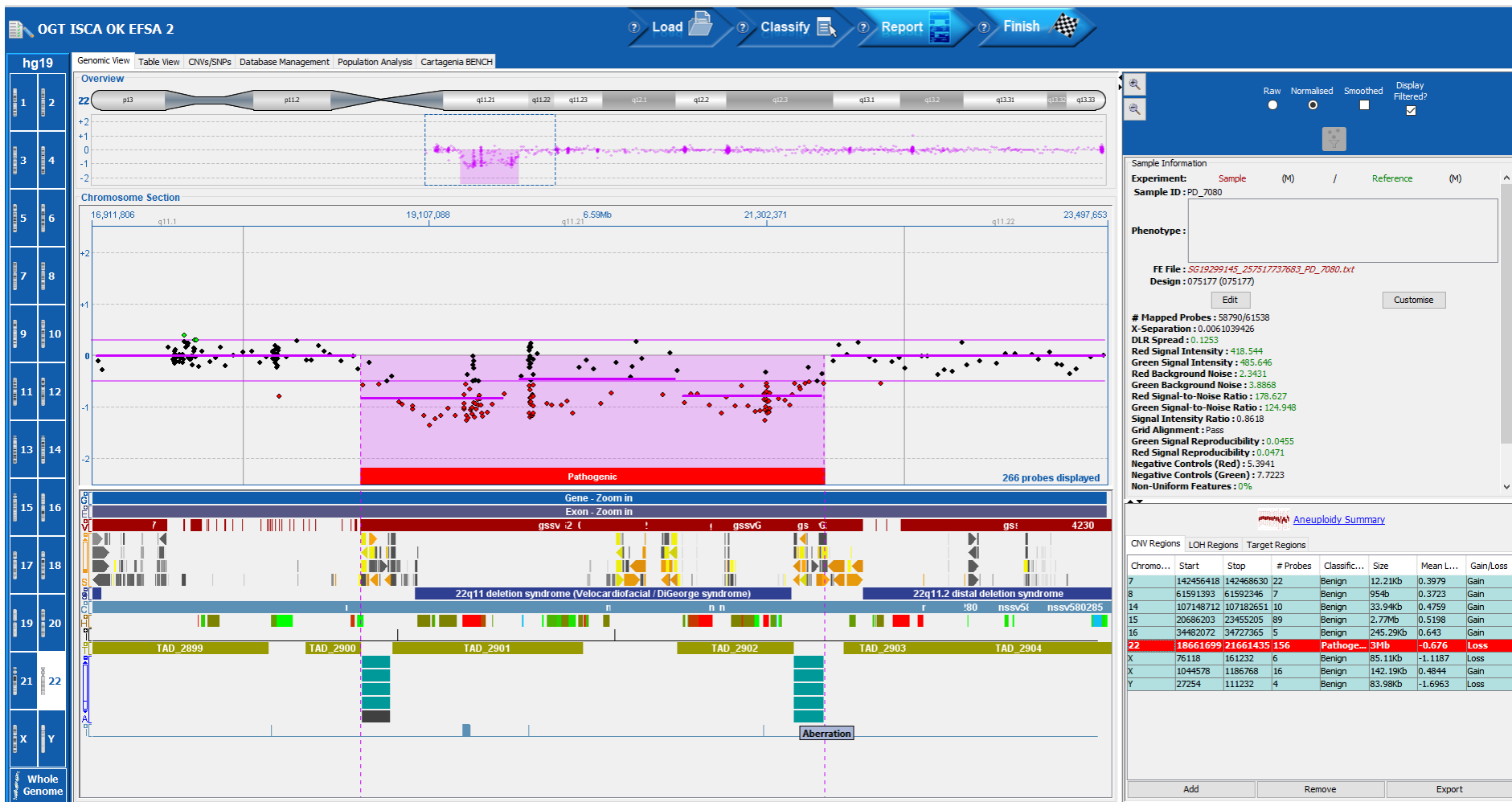
Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. Określenie stopnia mozaikowości stwierdzonej monosomii chromosomu X wymaga oceny kariotypu pacjentki metodą klasyczną. W tym celu należy pobrać od niej krew na heparynę.

ŹRÓDŁA INFORMACJI:

UWAGI:

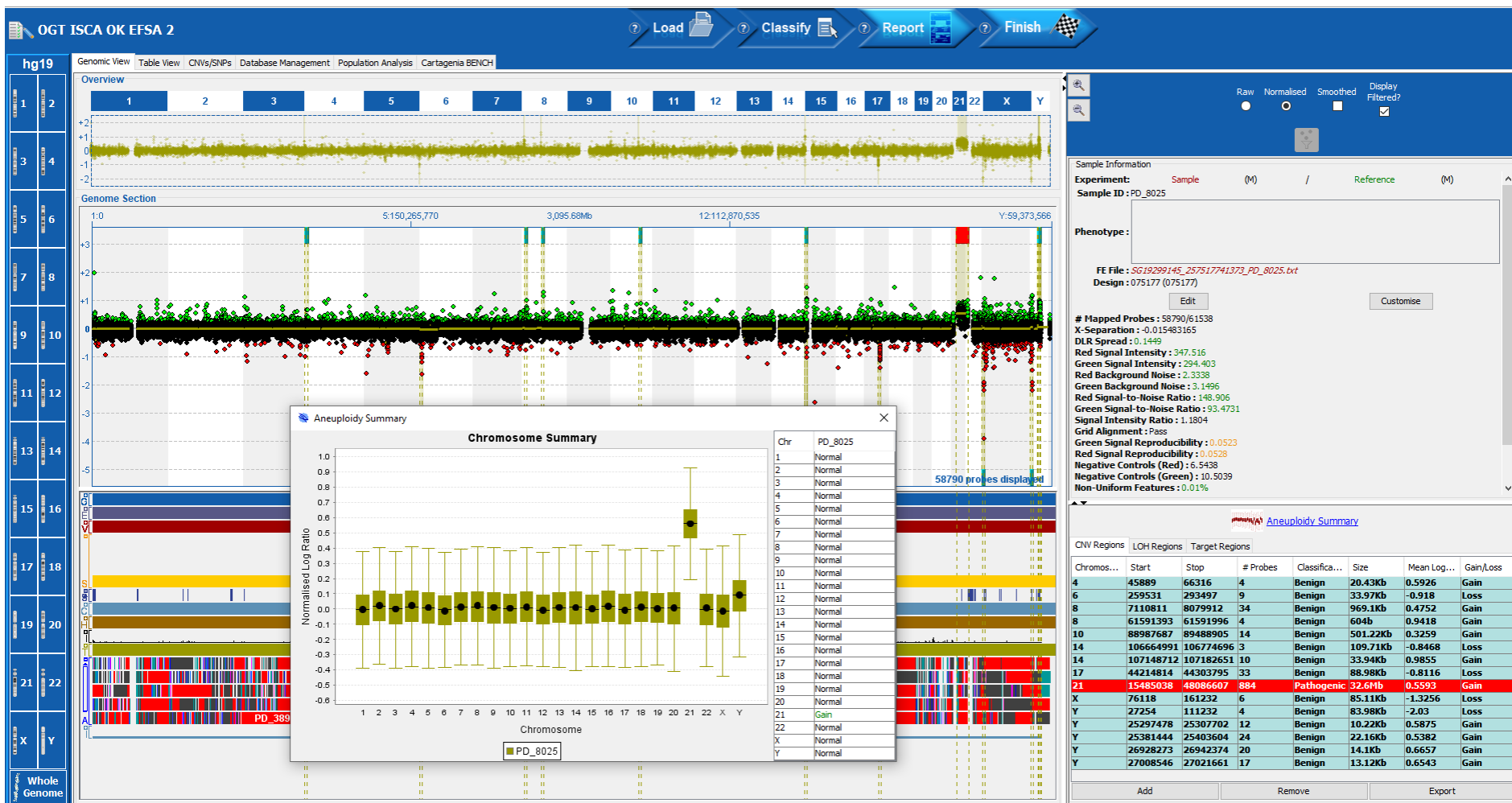
Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji, a także zmiany liczby kopii DNA, które do chwili obecnej nie były powiązane z rozpoznawanymi wcześniej zespołami. Metoda ta nie wykrywa zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA oraz disomii jednorodzicielskiej. Zmiany liczby kopii DNA o charakterze łagodnym i prawdopodobnie łagodnym nie są uwzględniane w wyniku badania. Lista wariantów dostępna na życzenie.

T1.



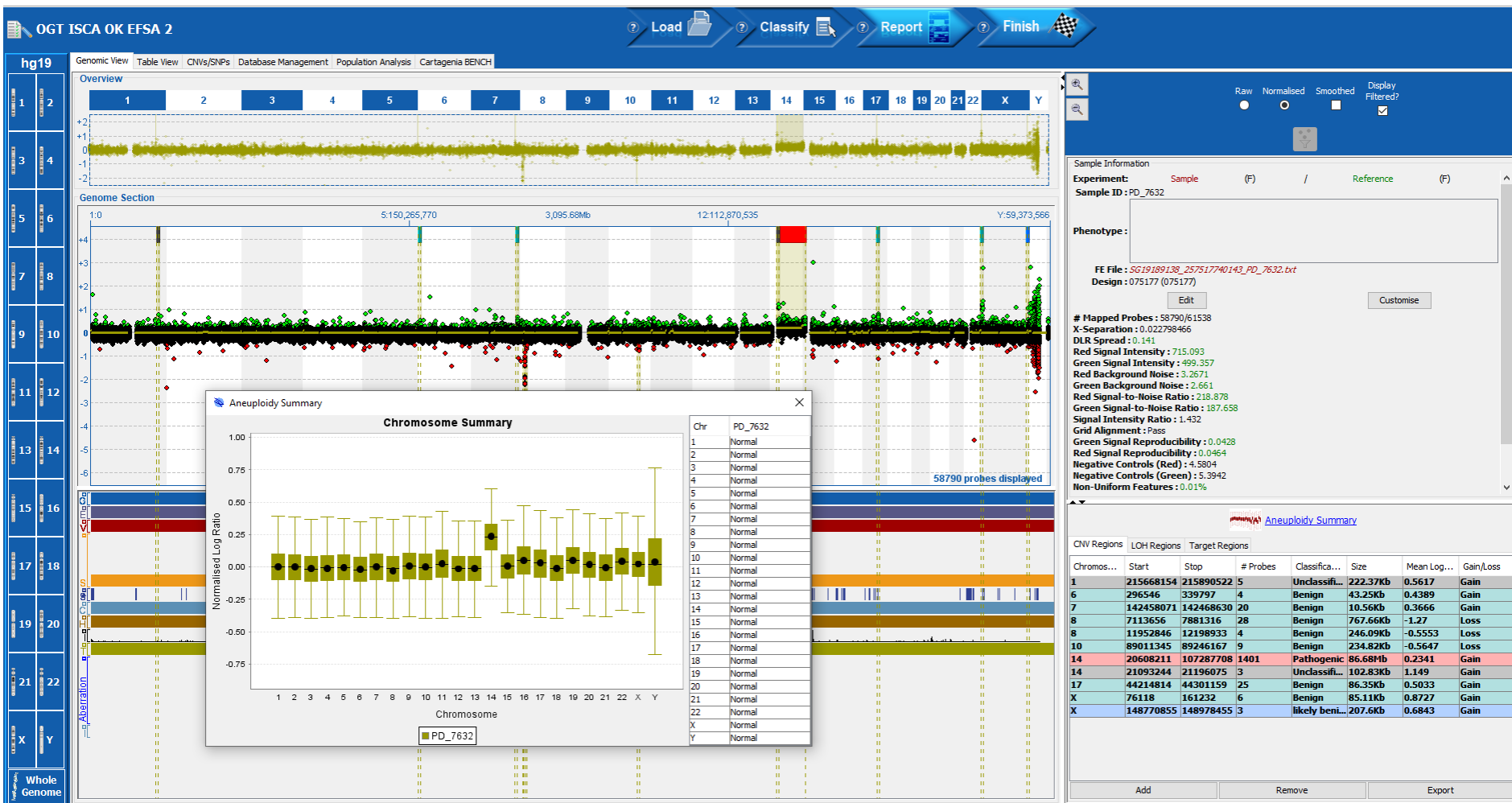
WSKAZANIA DO BADANIA:	Wynik przesiewowego, nieinwazyjnego testu prenatalnego SANCO PLUS wskazujący na ryzyko występowania u płodu delecji w regionie 22q11.2
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	<u>Mikromacierz</u> oligonukleotydomowa <u>całogenomowa</u> (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp
WYNIK:	arr[GRCh37] 22q11.21(18661699_21661435)x1 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Kariotyp męski, stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci delecji długiego ramienia chromosomu 22 pary w regionie 22q11.21 o wielkości ~3 Mbp. Aberracja obejmuje region zespołu delecji 22q11.2 (OMIM 188400)¹ (ORPHA:567)², w tym 53 geny kodujące białka. Delecje tego regionu opisywane są u pacjentów m. in. z: wadami serca, nieprawidłowościami anatomicznymi podniebienia, cechami <u>dysmorficznymi</u> twarzy, opóźnieniem rozwoju, aplazją/hipoplazją grasicy i niedoborem odporności^{1,2}. Aberracja należy do zmian o charakterze patogennym.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu ustalenia pochodzenia stwierdzonej aberracji oraz określenia ryzyka genetycznego w rodzinie należy wykonać badania metodą MLPA (P245) u rodziców. W tym celu należy pobrać od nich krew na EDTA.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	1. https://omim.org 2. https://www.orpha.net
UWAGI:	<i>W przypadku obecności komórek matczynych w badanym materiale analiza może nie wykazać rzeczywistej liczby chromosomów płci. Badanie kontaminacji materiałem matczynym nie jest wykonywane przed badaniem metodą aCGH. W przypadku niezgodności analizy chromosomów po hodowli komórkowej z wynikiem analizy aCGH będzie wydany wynik ostateczny.</i> <i>Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do <u>mikromacierzy</u> (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły <u>mikrodelecji</u> i <u>mikroduplikacji</u>. Metoda ta nie wykrywa <u>poliploidii</u>, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA, zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych oraz <u>disomii</u> jednorodzicielskiej.</i> <i>Zgodnie z rekomendacjami ESHG zmiany liczby kopii fragmentów DNA charakteryzujące się zmienną ekspresją i niską penetracją oraz zmiany o niepewnym znaczeniu klinicznym nie są uwzględniane w wynikach badań prenatalnych. Na prośbę lekarza genetyka klinicznego możliwa jest retrospektywna analiza uzyskanego wyniku badania po urodzeniu dziecka.</i>

T2.



WSKAZANIA DO BADANIA:	Wiek 38 lat, wynik testu przesiewowego wskazujący na ryzyko aberracji chromosomowej.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydomowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp
WYNIK:	arr(21)x3 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Kariotyp męski, stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci trisomii chromosomu 21 pary, co odpowiada rozpoznaniu zespołu Downa.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. Uzyskany wynik badania nie określa formy stwierdzonej trisomii (prosta czy translokacyjna), która ma istotne znaczenie dla oceny ryzyka genetycznego w rodzinie, dlatego po wykonaniu hodowli komórkowej oceniona zostanie forma trisomii i wydany będzie wynik uzupełniający.
ŹRÓDŁA INFORMACJI:	
UWAGI:	W przypadku obecności komórek maczynych w badanym materiale analiza może nie wykazać rzeczywistej liczby chromosomów płci. Badanie kontaminacji materiałem maczynym nie jest wykonywane przed badaniem metodą aCGH. W przypadku niezgodności analizy chromosomów po hodowli komórkowej z wynikiem analizy aCGH będzie wydany wynik ostateczny. Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji. Metoda ta nie wykrywa poliploidii, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA, zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych oraz dysomii jednorodzicielskiej. Zgodnie z rekomendacjami ESHG zmiany liczby kopii fragmentów DNA charakteryzujące się zmienną ekspresją i niską penetracją oraz zmiany o niepewnym znaczeniu klinicznym nie są uwzględniane w wynikach badań prenatalnych. Na prośbę lekarza genetyka klinicznego możliwa jest retrospektywna analiza uzyskanego wyniku badania po urodzeniu dziecka.

T3.



WSKAZANIA DO BADANIA:	Wiek 35 lat. Nieprawidłowy wynik badania USG.
WYKONANE BADANIA:	
METODA BADANIA:	Mikromacierz oligonukleotydowa całogenomowa (CytoSure Constitutional v3 (8x60k), Oxford Gene Technology, GRCh37/hg19) o średniej rozdzielczości 120 kbp.
WYNIK:	arr(14)x2~3 NIEPRAWIDŁOWY
INTERPRETACJA:	Kariotyp żeński, stwierdzono niezrównoważenie genomu w postaci wysokoprocentowej mozaikowej trisomii chromosomu 14 pary. Wynik badania został potwierdzony metodą FISH (). Analiza chromosomów po hodowli komórkowej w jednym naczyniu hodowlanym () wykazała obecność prostej formy trisomii chromosomu 14 pary.
ZALECENIA:	Wskazana konsultacja w Poradni Genetycznej. W celu określenia stopnia mozaikowości można rozważyć ponowne pobranie płynu owodniowego lub pobranie krwi pępowinowej.
ZRÓDŁA INFORMACJI:	
UWAGI:	<i>W przypadku obecności komórek matczynych w badanym materiale analiza może nie wykazać rzeczywistej liczby chromosomów płci. Badanie kontaminacji materiałem matczynym nie jest wykonywane przed badaniem metodą aCGH. Analiza chromosomów z zastosowaniem techniki CGH do mikromacierzy (aCGH) jest metodą biologii molekularnej przeznaczoną do identyfikacji delecji i duplikacji w istotnych klinicznie regionach genomu człowieka. Metoda ta wykrywa wszystkie do tej pory poznane zespoły mikrodelecji i mikroduplikacji. Metoda ta nie wykrywa poliploidii, utraty heterozygotyczności niezwiązanej ze zmianą liczby kopii DNA, zrównoważonych translokacji, inwersji i mozaikowości niewielkiego stopnia. Ponadto, nie identyfikuje mutacji punktowych oraz disomii jednorodzielskiej.</i> <i>Zgodnie z rekomendacjami ESHG zmiany liczby kopii fragmentów DNA charakteryzujące się zmienną ekspresją i niską penetracją oraz zmiany o niepewnym znaczeniu klinicznym nie są uwzględniane w wynikach badań prenatalnych. Na prośbę lekarza genetyka klinicznego możliwa jest retrospektywna analiza uzyskanego wyniku badania po urodzeniu dziecka</i>

Dziękuję za uwagę