

Analyse af gener relevante ved mistanke om arvelig disposition til c. mammae, c. ovarii, c. pancreatis, c. prostatae, c. coli/recti, c. renis, c. ventriculi, og/eller malignt melanom, m.fl.

Panelbeskrivelse

Navn: Analyse af gener relevante ved mistanke om arvelig disposition til c. mammae, c. ovarii, c. pancreatis, c. prostatae, c. coli/recti, c. renis, c. ventriculi, og/eller malignt melanom, m.fl.

Antal gener: 51

version: 2.0

Ibrugtagningsdato: 07/05-2025

Metodebeskrivelse: Prøveforberedelse og sekventering: Der udføres helgenomsekventering (WGS) med Illumina PCR free library prep (tagmentation) og Illumina sekventering (Novaseq). Middelsekventeringsdybden for analysen er minimum 30X og minimumsandel af genomet, der er dækket minimum 15X, er 95 %. Middelsekventeringsdybden og andelen, der i gennemsnit er dækket minimum 15X, for de enkelte gener kan ses i nedenstående tabel.

Dataanalyse: Referencegenom: hg38. Alignment og variantkald foretages med hhv. BWA og GATK. Data analyseres for strukturelle varianter vha. Manta og GATK-gCNV. Der foretages *in silico* filtrering af data til relevante genregioner baseret på nedenstående tabel. Varianter med allelfrekvens mindre end 15% filtreres som udgangspunkt fra. For de anførte gener undersøges der for varianter i de proteinkodende regioner og de nærmeste 10 bp i de tilstødende ikke-proteinkodende regioner, samt varianter i ikke-proteinkodende regioner indberettet som sandsynlig patogene (C4) eller patogene (C5) i ClinVar. Varianter klassificeres iht. ACMGs klassifikationsguideline (PMID: 25741868), og hvis tilgængelig og relevant benyttes ClinGens genspecifikke guideline. Varianter af ukendt klinisk betydning (C3) anføres kun i svaret, hvis de vurderes relevante i forhold til sygdomsbilledet. Anlægsbærerstatus for recessiv sygdom rapporteres ikke nødvendigvis. Genomsekventering er en screeningsmetode, og ikke alle varianter kan med sikkerhed identificeres. Den udførte analyse har ikke samme sensitivitet som DNA-microarrayanalyse ift. strukturelle varianter.

Genliste

Gener, hvor middelsekventeringsdybden er < 30X, er markeret med¹. Gener, hvor andelen af de kodede regioner, der dækket minimum 15X, er < 95 % er markeret med². Gener, der derudover vides at være suboptimalt dækket, er markeret med med³. Værdier er angivet med +/- standardafvigelse.

Gen	Middelsekventeringsdybde [x]	Andel >= 15x [%]	Andel >= x [%]	Andel >= 30x [%]
<i>ACD</i>	47.59 +/- 8.19	100.0 +/- 0.0	99.87 +/- 0.64	96.66 +/- 8.72
<i>APC</i>	53.99 +/- 7.46	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.02	99.57 +/- 1.02
<i>ATM</i>	55.4 +/- 7.19	100.0 +/- 0.0	99.99 +/- 0.03	99.49 +/- 0.98
<i>AXIN2</i>	52.76 +/- 8.19	100.0 +/- 0.0	99.97 +/- 0.19	98.1 +/- 4.74
<i>BAP1</i>	51.77 +/- 8.83	100.0 +/- 0.0	99.91 +/- 0.4	98.41 +/- 4.82
<i>BARD1</i>	54.99 +/- 7.18	100.0 +/- 0.02	99.99 +/- 0.03	99.55 +/- 1.1
<i>BMPR1A</i>	55.4 +/- 7.17	100.0 +/- 0.0	99.91 +/- 0.28	98.36 +/- 2.49
<i>BRCA1</i>	53.95 +/- 7.74	100.0 +/- 0.0	99.99 +/- 0.03	99.32 +/- 1.65
<i>BRCA2</i>	55.39 +/- 7.18	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.01	99.5 +/- 1.2
<i>BRIP1</i>	53.94 +/- 7.38	99.98 +/- 0.04	99.98 +/- 0.04	99.13 +/- 1.61
<i>CDH1</i>	53.69 +/- 7.67	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.2 +/- 2.16
<i>CDK4</i>	55.75 +/- 7.93	100.0 +/- 0.01	100.0 +/- 0.01	99.28 +/- 3.23
<i>CDKN2A</i>	52.81 +/- 8.09	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	98.05 +/- 5.71
<i>CDKN2B</i>	55.09 +/- 7.69	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.01	99.5 +/- 1.64
<i>CHEK2</i>	53.24 +/- 7.26	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.47 +/- 1.41
<i>CTNNA1</i>	54.32 +/- 7.63	100.0 +/- 0.01	99.96 +/- 0.22	99.33 +/- 2.67
<i>DICER1</i>	55.36 +/- 7.59	100.0 +/- 0.0	99.96 +/- 0.17	99.29 +/- 1.68
<i>EPCAM</i>	54.87 +/- 7.41	100.0 +/- 0.0	99.94 +/- 0.39	98.5 +/- 4.08
<i>FH</i>	56.1 +/- 7.58	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.56 +/- 1.52

Gen	Middelsekventeringsdybde [x]	Andel >= 15x [%]	Andel >= x [%]	Andel >= 30x [%]
FLCN	51.07 +/- 7.89	100.0 +/- 0.0	99.89 +/- 0.62	97.73 +/- 7.3
GREM1	53.02 +/- 7.66	100.0 +/- 0.0	99.96 +/- 0.13	98.82 +/- 2.27
MAP3K6	49.84 +/- 8.17	100.0 +/- 0.0	99.81 +/- 1.06	96.8 +/- 6.89
MET	55.25 +/- 7.56	100.0 +/- 0.0	99.94 +/- 0.26	99.43 +/- 1.3
MLH1	53.24 +/- 7.85	100.0 +/- 0.0	99.99 +/- 0.09	99.25 +/- 2.39
MLH3	54.57 +/- 7.77	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.57 +/- 0.8
MSH2	54.71 +/- 6.86	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.49 +/- 1.08
MSH3	53.76 +/- 7.32	99.97 +/- 0.11	99.77 +/- 0.49	98.09 +/- 2.45
MSH6	53.68 +/- 7.47	100.0 +/- 0.0	99.87 +/- 0.64	98.86 +/- 2.8
MUTYH	52.22 +/- 8.22	100.0 +/- 0.0	99.99 +/- 0.07	99.14 +/- 3.03
NTHL1	53.12 +/- 9.36	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	98.94 +/- 4.34
PALB2	53.71 +/- 7.7	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.03	98.7 +/- 2.37
PMS2^{2,3}	35.23 +/- 6.16	80.13 +/- 8.96	68.26 +/- 7.61	59.9 +/- 8.02
POLD1	52.39 +/- 8.56	100.0 +/- 0.0	99.9 +/- 0.35	97.4 +/- 5.08
POLE	52.94 +/- 8.39	100.0 +/- 0.0	99.95 +/- 0.27	98.51 +/- 5.65
POT1	55.53 +/- 7.57	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.01	99.62 +/- 1.32
PTEN	54.57 +/- 7.05	100.0 +/- 0.0	99.92 +/- 0.29	98.94 +/- 2.43
RAD51C	54.82 +/- 7.55	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.58 +/- 1.43
RAD51D	53.22 +/- 8.05	100.0 +/- 0.01	99.97 +/- 0.09	98.92 +/- 2.97
RNF43	52.8 +/- 7.65	100.0 +/- 0.0	99.99 +/- 0.03	99.09 +/- 2.73
RPS20	50.79 +/- 7.66	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.03	98.76 +/- 4.25
SDHA	54.85 +/- 7.73	100.0 +/- 0.0	99.96 +/- 0.2	99.11 +/- 2.34
SDHAF2	54.63 +/- 7.99	100.0 +/- 0.0	99.94 +/- 0.43	99.7 +/- 1.01
SDHB	52.4 +/- 7.75	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.07 +/- 2.8
SDHC	49.86 +/- 6.99	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.01	98.37 +/- 3.94
SDHD	55.56 +/- 8.26	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.68 +/- 1.43
SMAD4	54.53 +/- 7.61	99.99 +/- 0.03	99.8 +/- 0.66	98.74 +/- 2.31
STK11	51.24 +/- 9.39	100.0 +/- 0.0	99.22 +/- 2.26	93.15 +/- 9.85
TERF2IP	53.04 +/- 8.09	100.0 +/- 0.0	99.9 +/- 0.57	98.58 +/- 4.4
TERT	57.28 +/- 9.3	100.0 +/- 0.0	100.0 +/- 0.0	99.04 +/- 2.76
TP53	50.94 +/- 8.18	100.0 +/- 0.0	99.94 +/- 0.43	98.55 +/- 3.71
VHL	51.91 +/- 7.58	100.0 +/- 0.01	99.92 +/- 0.15	97.75 +/- 3.21

For supplerende oplysninger vedrørende analysen kan afdelingen kontaktes på mail: mol-dia@rn.dk. Rapport genereret: 28/05-2025