

Trio helgenomanalyse

Panelbeskrivelse

Navn: Trio helgenomanalyse

Helgenomsanalyse

version: 1.0

Ibrugtagningsdato: 2022-11-23

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 minimumsandelen af genomet, der er dækket minimum 15X, er 95 %.

Dataanalyse: Referencegenom: hg38. Alignment og variantkald foretages med hhv. BWA og GATK. Data analyseres for strukturelle varianter vha. Manta og GATK-gCNV. Varianter med allelfrekvens mindre end 15% filtreres som udgangspunkt fra. For alle, eller de specifikt anførte, gener undersøges der for varianter i de proteinkodende regioner og de nærmeste 10 bp i de tilstødende ikke-proteinkodende regioner, mtDNA, samt varianter i ikke-proteinkodende regioner indberettet som sandsynlig patogene (C4) eller patogene (C5) i ClinVar. Analysen udføres som trioanalyse, hvor to andre prøver er anvendt til filtrering af varianter. Der undersøges for short tandem repeat ekspansioner i *FMR1* ved brug af Expansion Hunter-softwaren. Metoden er beskrevet i følgende publikationer: PMID: 28887402 og 31134279. Expansion Hunter er et screeningsværktøj, og alle patogene ekspansioner skal bekræftes med anden metode. Ved igangværende graviditeter (prænatal analyse) og indikationen "Akut Sygt Barn" svares sekundære fund, herunder bærertilstande, som udgangspunkt ikke ud. 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.

For supplerende oplysninger vedrørende analysen kan afdelingen kontaktes på mail: mol-dia@rn.dk. Rapport genereret: 02/12-2025