

Pacjent:

Data urodzenia: xx/xx/19xx | Płeć: M

Raport n.: xxx/xx

Przykładowy kod: xxxx / Numer analizy: Xxx

Wymagana analiza: GeneScreen® Plus - Test Przesiewowy Nośników Genetycznych

DANE WNIOSKODAWCÓW

Wnioskodawca: XXXXX

PRZYKŁADOWE SZCZEGÓŁY

Wskazanie do badań: Badania przesiewowe przed wspomaganym rozrodem

Typ próbki: krew Data pobrania:

WYNIKI I INTERPRETACJA

Wynik: NOSICIEL (PATRZ TABELA)

Warunek	Wariant	Klasyfikacja wariantów	Dziedziczenie
Zespół Donnai-Barrowa	LRP2:NM_004525:exon68:c.12581C>G:(p.Pro4194Arg)	Prawdopodobnie patogenne	AR

AR = autosomalnie recesywny, AD = autosomalnie dominujący, XL = X-linkowany, AR,DD = autosomalnie recesywny i digeniczny, AR* = autosomalnie recesywny, rzadko autosomalnie dominujący

Interpretacja:

Zespół Donnai-Barrowa

Opis choroby:	Zespół Donnai-Barrowa charakteryzuje się typowymi cechami czaszkowo-twarzowymi (duża przednia ciemiączka, szew metopijny, linia włosów w kształcie szczytu wdowy, wyraźnie rozstawione oczy, powiększone kule, pochylone szczeliny pokręcone w dół, uszy obracane do tyłu, zagłębiony grzbiet nosa oraz krótki nos). Powikłania oczne obejmują wysoką krótkowzroczność, odwarstwienie siatkówki, dystrofię siatkówki oraz postępującą utratę wzroku. Do innych wspólnych cech należą geneza korpusu modzelec, ubytek słuchu czuciowo-nerwowego, niepełnosprawność intelektualna oraz wrodzona przepuklina przeponowa i/lub omfalocela. Obserwuje się zarówno zmienność fenotypową między rodziną, jak i wewnątrzrodzinną.
Szczegóły wariantu:	Zidentyfikowano wariant LRP2:NM_004525:exon68:c.12581C>G:(p.Pro4194Arg) w genie LRP2. Ten wariant jest klasyfikowany jako prawdopodobnie patogenne
Dziedziczenie:	Patogenne lub prawdopodobnie patogenne warianty genu LRP2 są przyczyną zespołu Donnai-Barrowa z autosomalnym recesywnym przenoszeniem. Osoba jest nosicielem zespołu Donnai-Barrow, gdy ma pojedynczy wariant heterozygotyczności w genie LRP2, podczas gdy osoby dotknięte chorobą mają dwa warianty, po jednym w każdej kopii genu LRP2. Jeśli oboje partnerzy mają wariant w genie LRP2, mają jedną na cztery (25%) szansę na posiadanie chorego dziecka.
Wnioski i zalecenia:	Ten wynik jest zgodny ze statusem nosiciela zespołu Donnai-Barrowa. Zaleca się poradnictwo genetyczne oraz testy nosicieli dla partnera rozrodczego

STRESZCZENIE TECHNICZNE

Cel

GeneScreen® to badanie przesiewowe umożliwiające testowanie nosicieli w przypadku wielu chorób genetycznych i zostało opracowane w celu identyfikacji ryzyka rozrodczego dla monogennych schorzeń dziedzicznych.

GeneScreen® łączy różne technologie genetyczne i pipeline bioinformatyczne, oferując szeroki przesiew nosicieli wykrywający warianty patogenne w setkach genów.

Sekwencjonowanie następnej generacji

Metody

Analiza przeprowadzona przez Next Generation Sequencing (NGS) ma na celu zbadanie regionów kodujących i łączenia kilku genów. Analiza sekwencjonowania pozwala wykryć pojedyncze warianty nukleotydów (SNV) oraz duże delecje/duplikacje analizowanych genów. DNA, wyizolowane z krwi obwodowej lub wymazu z policzka, jest amplifikowane za pomocą PCR. Poprzez masowo równoległe sekwencjonowanie (MPS) wykonywane na platformie MGI DNBSEQ-G400RS z wykorzystaniem fragmentacji enzymatycznej + wzbogacenie standardu docelowego (TWIST BIOSCIENCE). Uzyskane sekwencje genetyczne są analizowane za pomocą implementacji GATK-DRAGEN dla wariantów wywołujących oraz za pomocą oprogramowania Allelica opartego na złotym standardzie GATK w celu sprawdzenia obecności wariantów sekwencyjnych w badanych genach oraz raportowania wariantów na podstawie kryteriów ACMG.

Docelowa baza pokrycia na poziomie 20x: ≥99%

Obszary z głębokością odczytu (czyli liczbą odczytów) mniejszą niż 20X nie są brane pod uwagę do analizy. Przeprowadzono retrospektywną ocenę próbek analizowanych w genomie Eurofins w celu oceny obecności nawracającego obszaru o niskim pokryciu w obecnym panelu genów. Inne obszary o niskim pokryciu mogą występować dla pojedynczej próby. Typowe regiony o niskim zasięgu oraz regiony specyficzne dla badanej próby są dostępne na życzenie.

Badane geny

Analiza obejmuje warianty genów związanych z autosomalnie recesywnymi i chromosomowymi zaburzeniami genetycznymi. Raport ten ogranicza się do genów wymienionych w tabeli na dole raportu i dlatego nie analizuje całego genomu. Analiza innych genów może być przeprowadzona na podstawie pisemnej prośby. Geny powiązane z chromosomem X są oceniane wyłącznie u kobiet.

Ogólne osiągnięcia

Czułość analityczna wynosi 98,6%. Wrażliwość kliniczna i przewidywane ryzyko resztkowe (gdy wynik jest ujemny) różnią się w zależności od schorzenia, ponieważ osoba może mieć warianty powodujące chorobę, ale nie są wykrywalne przez obecną analizę.

Adnotacje, klasyfikacja i raportowanie wariantów

Seqwencje są zgodne z referencją genomu człowieka GRCh37/hg19. Adnotacje wariantów są zgodne z nazewnictwem Human Genome Variation Society. Zgłaszane są tylko warianty sekwencji w regionach kodujących i złączach splicujących (+/-5 nt), w tym warianty błędne i nonsensowne oraz małe in/del (<20nt). Warianty są klasyfikowane zgodnie ze standardami interpretacji ACMG/AMP, korzystając z publicznie dostępnych baz danych, w tym między innymi dbSNP-NCBI, ClinVar-NCBI, gnomAD. Zgłaszane są jedynie warianty patogenne lub prawdopodobnie patogenne. Nie zgłasza się łagodnych, prawdopodobnie łagodnych i wariantów o niepewnej istotności, ale mogą być zgłaszane w określonych okolicznościach. Klasyfikacja wariantów opiera się na naszej obecnej wiedzy o genach i wariantach w momencie raportowania, wiedza zdobyta w przyszłości może prowadzić do reklasyfikacji wariantów. Wszelkie warianty, które nie spełniają wewnętrznych standardów jakości, są potwierdzane metodami ortogonalnymi (czyli sekwencjonowaniem Sangera). Zgłaszane będą tylko warianty konstytucyjne.

Ograniczenia techniczne NGS

Wszystkie technologie sekwencjonowania mają swoje ograniczenia. Analiza ta jest przeprowadzana przez Next Generation Sequencing (NGS) i ma na celu badanie obszarów kodujących oraz złączy splicing. Chociaż technologie sekwencjonowania nowej generacji i analiza bioinformatyczna znacząco zmniejszają wkład sekwencji pseudogenów lub innych wysoce homologicznych sekwencji, mogą one czasami zakłócać techniczne możliwości testu w identyfikacji patogennych alleli wariantowych zarówno w analizach sekwencjonowania, jak i delecji/duplikacji (takich jak GBA dla choroby Gauchera, CYP21A2 dla wrodzonej hiperplazji nadnerczy oraz HBA1/HBA2 dla alfa talasemii, które mają bardzo podobną nieaktywność odpowiedników).

Sekwencjonowanie Sangera służy do potwierdzania wariantów o niskiej jakości oraz spełniania standardów pokrycia. Test ten nie wykryje niektórych typów zmian genomowych, które mogą powodować chorobę, takich jak, ale nie tylko, delecja/duplikacja >20bp, translokacje lub inwersje, powtarzające się ekspansje (np. trinukleotydy lub heksanukleotydy), zmiany w większości obszarów regulacyjnych (regiony promotorów) lub głębokie obszary intronowe (powyżej 5 bp względem egzonu). Test ten nie jest zaprojektowany ani zweryfikowany do wykrywania somatycznego mozaicyzmu ani mutacji somatycznych.

Specyficzne uwagi i ograniczenia dotyczące genów

Zanik mięśni rdzenia kręgosłupa związany z genem SMN1 (Warianty Basic, Plus, Expert I Max)

Większość nosicieli zaniku mięśni rdzeniowych związanych z genem SMN1 ma heterozygotyczne delecje eksonu 7 genu SMN1. Warianty pojedynonukleotydowe stanowią jedynie mniejszość nośników.

Niektórzy mają dwie kopie eksonu SMN1 7 na jednym chromosomie i delecję na drugim, nazywane są "cichymi nosicielami". **GeneScreen**® nie jest w stanie odróżnić cichego nosiciela od nienoszącego, ponieważ oba będą miały normalną liczbę kopii SMN1 eksonu 7.

W parach, gdzie jeden z partnerów uzyskał pozytywny wynik, a drugi negatywny na delecję SMN1 eksonu 7, zaleca się przeprowadzenie badania przesiewowego u negatywnego partnera drugim poziomem.

Hemofilia związana z genem F8 (Warianty: Plus, Expert I Max)

GeneScreen® nie jest przeznaczony do wykrywania inwersji intronu 22 genu F8 i intronu 1. Ten wariant może stanowić nawet do 48% ciężkich przypadków hemofilii. To wykrywanie jest dostępne jako analiza integracyjna na konkretne żądanie.

Choroba Gauchera związana z genem GBA (Warianty Basic, Plus, Expert I Max)

Choroba Gauchera wynika głównie z pojedynczych wariantów nukleotydowych w genie GBA. Wysoce homologiczny (96% tożsamościowy) pseudogen, GBAP1, znajduje się 16 kb w dół strumienia. Około 12% alleli wywołujących chorobę powstaje w wyniku rekombinacji GBA1 i GBAP1. **GeneScreen**® może nie być w stanie wiarygodnie wykryć niektórych wariantów patogennych z powodu rekombinacji między GBA a pseudogenem.

Talasemia alfa związana z genami HBA1 i HBA2 (Warianty Basic, Plus, Expert I Max)

Patogenne warianty genów HBA1 i HBA2 są powiązane z alfa-talasemią. W ponad 85% przypadków wariant patogeny jest powszechną delecją jednego lub dwa geny α globiny. Geny HBA1 i HBA2 mają wysoką homologię sekwencji i są podatne na konwersję genów. Sekwencjonowanie może nie być w stanie ustalić, w którym z dwóch genów występowały warianty patogenne. Pozytywny wynik testu na HBA1/2 powinien być interpretowany na podstawie wskaźników krwinek czerwonych i wzorców hemoglobiny, a w parach, gdzie jeden z partnerów uzyskał pozytywny wynik, a drugi negatywny na gen HBA1/2, może być zalecane badanie przesiewowe drugiego poziomu u partnera negatywnego.

Mukowiscydoza związana z genem CFTR (Warianty Basic, Plus, Expert I Max)

Wielokanał T w intronie 8 CFTR może być powiązany z zaburzeniami związanymi z CFTR, w zależności od jego rozmiaru. Trzy powszechne warianty poli traktu T to 5T, 7T i 9T. Zarówno 7T, jak i 9T są wariantami łagodnymi, a 5T jest wariantem o zmniejszonej penetracji. Droga TG poli leży zaledwie 5 stóp od drogi T poli, a typowe warianty drogi TG to 11, 12 lub 13. Liczba powtórzeń TG moduluje fenotyp u osób z allelem 5T. Osoby z dłuższym traktem TG (12 lub 13 powtórzeń TG) u osób cisplciowych z krótszym poli traktem T (5T) mają pełną redukcję CFTR do około 25%, co ma najsilniejszy negatywny wpływ na prawidłowe łączenie intronu 8. Poly T i PolyTG trakt nie będą raportowane.

Ataksja Friedreicha związana z genem FXN

GeneScreen® może nie wykrywać ekspansji powtórzeń trinukleotydowych GAA w intronie 1 genu FXN. To wykrywanie jest dostępne jako analiza integracyjna na konkretne żądanie.

[Wrodzona hiperplazja nadnerczy związana z CYP21A2 genem \(Warianty Plus, Expert I Max\)](#)

CYP21A2 gen znajduje się około 30 kb od niefunkcjonalnego pseudogenu, CYP21A1P. CYP21A2 i CYP21A1P, z których ten ostatni jest nieaktywny z powodu obecności wielu szkodliwych wariantów, dzielą wysoki poziom tożsamości sekwencji nukleotydowej (98% między eksonami i 96% między intronami). CYP21A2 i CYP21A1P występują w obszarze innych powtarzających się (duplikowanych) genów ułożonych tandemowo. Takie rozwiązanie ułatwia rekombinację między powtarzającymi sekwencjami. Takie zdarzenia rekombinacji są główną przyczyną CYP21A2 wariantów patogennych i mogą powodować grubą delecję lub duplikację CYP21A2 oraz konwersję genów, które stanowią około 30% wariantów patogennych. Interferencja sekwenjonowania pseudogenu oraz wystąpienie gwałtownego przearanżowania mogą wpłynąć na ostateczne wyniki, które powinny być omawiane w kontekście klinicznym. Testy potwierdzające mogą być wymagane, jeśli jeden z partnerów uzyskał pozytywny wynik na patogenny wariant CYP21A2, a także może być zalecane badanie testowe drugiego poziomu u negatywnego partnera.

[Niepełnosprawność intelektualna z X-inked związana z genem ARX \(Warianty Plus, Expert I Max\)](#)

GeneScreen® może nie wykrywać rozszerzeń powtórzeń GCG w eksonie 2 genu ARX.

[Niedobór odporności z Hyper-IgM typu 1 związany z genem CD40LG \(pełny panel\)](#)

GeneScreen® może nie wykrywać ekspansji trinukleotydów w genie CD40LG.

[Wrodzona hiperplazja nadnerczy związana z genem CYP11B1 oraz niedobór metyloksydazy kortykosteronu typu II związany z CYP11B2 \(Pełny panel\)](#)

Wysoka homologia sekwencji między genami CYP11B1 i CYP11B2 może wpływać na analizę sekwenjonowania poprzez interferencję. Ponadto oba geny są podatne na rekombinację, a GeneScreen® może nie wykrywać chimerycznego produktu CYP11B1/CYP11B2 genu.

[Miopatia nemalina i artrogrypozą związane z genem NEB \(panel dawcy i kompletny\)](#)

Gen ten zawiera 32-kb potrójny region (eksony 82-105), który nie nadaje się do sekwenjonowania ani analizy delecji/duplikacji.

[X-powiązane retinitis pigmentosa związane z genem RPGR \(Warianty Plus, Expert I Max\)](#)

Test ten jest w stanie wykryć większość wariantów patogennych w krytycznym obszarze "ORF15" genu RPGR (NM_001034853.1). Jednak ze względu na złożoność tego miejsca, obecnie dostępne testy nie mogą całkowicie wykluczyć obecności wariantów w części tego regionu chrX(GRC37)38144792-38146498.

[Warianty o niskich implikacjach klinicznych \(Warianty Plus, Expert I Max\)](#)

Niektóre z analizowanych genów często zawierają powtarzające się warianty o ograniczonej szkodliwości i patogenności. Następujące informacje nie zostaną poinformowane:

- Wariant GALT Duarte (D2): ok. 119_-116delGTCA, ok. 378-27G>C, ok. 508-24G>A, ok. 507+62G>A oraz ok. 940A>G (p.Asn314Asp)
- ok. 1601G>A (s. Arg534Gln) w genie F5 (czynnik V Leiden)
- c.665C>T (p.Ala222Val) (znany również jako C677T) e c.1286A>C (p.Glu429Ala) (znany również jako A1298C) w genie MTHFR
- ok. 187C>G (p.His63Asp) oraz ok.845G>A (p.Cys282Tyr) w genie HFE
- ok. 686G>A (s. Arg229Gln) w genie NPFS2
- ok. 682T>A (p.Phe228Ile) w genie WNT10A
- ok. 2084A>G (p. Lys695Arg) e c.2230G>T (p. Ala744Ser) w genie MEFV
- ok. 3045G>A(p.(Leu1015=) w genie ATP7B
- ok. 953A>G (p.Asn318Ser) w genie LPL
- ok. 293A>G (p.Asp98Gly) w genie BCHE

Następujące warianty mogą być zgłaszane zgodnie z wskazaniami klinicznymi i/lub wynikami molekularnymi u partnera, jeśli są dostępne:

- ok. 1270G>C (p.Asp424His) w genie BTBD (zgłaszany, jeśli partner jest nosicielem)
- ok. 863A>T (p.Glu288Val) w SERPINA

[Fluorescencyjne testy PCR na nosicielki zespołu łamliwego chromosomu X \(tylko u kobiet\)](#)

Testy nośników łamliwego X dostarczają informacji o statusie nosiciela zespołu Fragile X, który w zdecydowanej większości przypadków jest spowodowany rozszerzaniem przy (CGG)_n powtórzeniach.

[Metoda](#)

Test został przeprowadzony poprzez fluorescencyjną amplifikację PCR w regionie powtórzeń trinukleotydowych zlokalizowanych w 5' UTR genu FMR1 (NM_002024). Analiza genotypowania przeprowadza się za pomocą elektroforezy kapilarnej na automatycznym sekwenatorze (SeqStudio Flex Genetic Analyzers). W przypadku obecności pojedynczego allelu, u kobiet lub osób noszących 2 chromosomy X, test nie jest w stanie rozróżnić stanu homozygotyczności genotypowej dla locus STR genu FMR1 od heterozygotycznego genotypu z rozszerzonym allelem (>80 powtórzeń). W takich przypadkach wykonywana jest genotypizacja za pomocą zestawu PCR AmplideX FMR1. Analiza drugiego poziomu opiera się na amplifikacji genów za pomocą trzech starterów "CGG repeat Primed (RP)", zgodnie z wytycznymi producenta. Testy przerw AGG nie są wykonywane.

[Wrażliwość: >99%](#)

[Wartości referencyjne:](#)

- Allele powtarzające się CGG w zakresie ~5 do ~44 są PRAWIDŁOWE.
- Allele powtarzające się CGG w zakresie ~45 do ~54 to STREFA SZAROŚCI.
- Allele powtórzeń CGG w zakresie ~55 do ~200 nazywane są PREMUTACJĄ.
- Allele powtarzające się CGG powyżej 200 nazywane są PEŁNĄ MUTACJĄ.

Źródło: Fu (1991) Cell 67,1067

[Ograniczenia](#)

Metoda ta nie pozwala wykrywać pojedynczych wariantów nukleotydów (tzw. mutacji punktowych), delecji i/lub duplikacji genów oraz określać status metylacji genów. Liczba zidentyfikowanych powtórzeń może się różnić w zależności od techniki wykonywanej w zakresie związanym z długością rozwinięcia tripletów. Rozmiar alleli może się wahać od 1 do 5 trojczków.

Powtarzające się allele w zakresie strefy szarej nie będą zgłaszane.

[Ograniczenia "Screeningu lotniskowca"](#)

Wszystkie badania laboratoryjne mają swoje ograniczenia. Wynik pozytywny nie oznacza, że w genomie pacjenta nie ma innych wariantów, a wyniki negatywne nie eliminują

ryzyka, że dzieci pacjenta zostaną dotknięte zaburzeniem genetycznym. Nawet gdy jeden lub obaj członkowie pary wypadają negatywnie na warianty patogenne w danym genie, ryzyko bycia nosicielami i ryzyko chorób dla ich potomstwa jest zmniejszone, ale nie jest całkowicie wykluczone. Wskaźniki nosicieli przed i po testach mogą się różnić w zależności od pochodzenia etnicznego i zakładać negatywną historię rodzinną dla każdej badanej choroby oraz brak objawów klinicznych u pacjenta. Jeśli u pacjenta podejrzewa się jakąś chorobę lub wynik rodzinny jest pozytywny, zdecydowanie zaleca się kontakt z laboratorium lub specjalistą genetycznym w celu oceny testów diagnostycznych w kierunku tego zaburzenia. U pacjenta z pozytywną wyznawczynią genetyczną w rodzinie występuje wyższe ryzyko nosiciela przed testem, a jeśli wariant wywołujący chorobę w jego rodzinie nie zostanie uwzględniony w badaniu, ryzyko nosiciela pozostaje bez zmian. Zaleca się poradnictwo genetyczne u pacjentów z rodzinną historią chorób genetycznych, aby można było określić i omówić dane ryzyka na podstawie rzeczywistej historii rodzinnej oraz potencjalnych implikacji dla rozrodu.

Ponieważ zmienność genetyczna oraz czynniki systematyczne i techniczne mogą wpływać na dokładność testów, wyniki testów powinny być zawsze interpretowane w kontekście danych klinicznych i rodzinnych. Zaleca się, aby pacjenci otrzymali odpowiednie poradnictwo genetyczne w celu wyjaśnienia konsekwencji wyników testu, w tym ryzyka resztkowe, niepewności oraz opcji rozrodczych lub medycznych.

Klasyfikacja wariantów opiera się na naszej obecnej wiedzy o genach i wariantach w momencie raportowania, wiedza zdobyta w przyszłości może prowadzić do reklasyfikacji wariantów. Ponowna analiza danych NGS lub ponowne badanie przesiewowe mogą być zalecane przy kolejnych poczęciach/ciążach i powinny być omówione z pracownikami służby zdrowia.

Szeroko zakrojona analiza genetyczna przeprowadzona przez NGS ma potencjał do rozpoznawania i raportowania przypadkowych lub wtórnych odkryć niezwiązanych z wskazaniem do zlecenia sekwencjonowania, ale mających wartość medyczną dla opieki nad pacjentem. Amerykańskie Kolegium Genetyki Medycznej i Genomiki (ACMG) opublikowało i zaktualizowało różne oświadczenia polityczne dotyczące sekwencjonowania klinicznego, podkreślające znaczenie informowania pacjenta o możliwości wystąpienia takich wyników. Chociaż GeneScreen® V2.0 ma na celu ocenę ryzyka bycia nosicielem choroby genetycznej, może wskazać mutacje, które mogą wpływać na indywidualne ryzyko zachorowania na chorobę genetyczną, ponieważ może identyfikować warianty genów uwzględnionych na liście oświadczeń ACMG. Lista zawartych genów jest dostępna na życzenie. Warianty zawarte w wymienionych genach nie będą zgłaszane, chyba że jest to wyraźnie wymagane.

Nawet jeśli nosiciele AR i XLR są zazwyczaj zdrowi i raczej nie zostaną dotknięci, istnieje ryzyko, że w przyszłości będą miały objawy choroby lub będą się pojawiać. Może to być wyjaśniane inaczej w zależności od wzorca dziedziczenia, ryzyka resztkowego i rodzaju schorzenia. Poradnictwo genetyczne zaleca się po pozytywnych wynikach, gdy osoba nosicielka wykazuje objawy przypisane do tego schorzenia.

Odwołania

1. Przesiewowe badania nosicielskie w erze medycyny genomowej. Opinia komisji nr 690. Amerykańskie Kolegium Położników i Ginekologów. *Obstet Gynecol* 2017; 129:e35-40.
2. Badania nosicielskie pod kątem schorzeń genetycznych. Opinia komisji nr 691. Amerykańskie Kolegium Położników i Ginekologów. *Obstet Gynecol* 2017; 129:e41-55.
3. Edwards i in. Rozszerzone przesiewowe badania nosicieli w medycynie rozrodczej – punkty do rozważenia. Wspólne oświadczenie Amerykańskiego Kolegium Genetyki Medycznej i Genomiki, Amerykańskiego Kolegium Położników i Ginekologów, Narodowego Towarzystwa Doradców Genetycznych, Fundacji Jakości Perinatalnej oraz Towarzystwa Medycyny Matczyno-Płodowej. *Obstet Gynecol* 2015; 1253.

Dyrektor laboratorium i genetyk medyczny

LISTA ANALIZOWANYCH GENÓW

Ta tabela przedstawia ryzyko pozostałości po negatywnym wyniku dla każdego z badanych genów oraz ich odpowiadających im zaburzeń. Podane wartości zakładają negatywną historię rodzinną oraz brak objawów dla każdego zaburzenia. Wartości ryzyka resztkowego są podawane dla zaburzeń, gdy częstotliwość nośna jest równa lub większa niż 1 ca

500. Dla zaburzeń o częstotliwości nośnej mniejszej niż 1 na 500 ryzyko resztkowe jest znacznie zmniejszone. Po udostępnieniu wartości ryzyka rezydualnego są wyciągane na podstawie opublikowanych częstotliwości nośników, a szacowane wskaźniki wykrywania opierają się na technologiach testowych stosowanych w Eurofins Genoma i Allelica. Gdy jest dostępna, podawana jest częstotliwość nośników dla różnych grup etnicznych wraz z obliczeniem specyficznego ryzyka resztkowego. Ryzyko rezydualne służy jedynie jako wskazówka do oceny przybliżonego ryzyka przy negatywnym wyniku; Wartości będą się różnić w zależności od dokładnego pochodzenia etnicznego danej osoby. Dla osób o mieszanym pochodzeniu etnicznym zaleca się stosowanie najwyższego szacunku ryzyka rezydualnego. W przypadku genów oznaczonych gwiazdką*, zapoznaj się z poniższą sekcją Ograniczenia, aby uzyskać szczegółowe omówienie

Gen	Warunek	Dziedziczenie	Pochodzenie etniczne	Częstotliwość nośna	Ryzyko pozostałe
ABCA3	Zaburzenia metabolizmu powierzchniowo czynnych, płucne, typ 3	AR	NIE	NIE	NIE
ABCC8	Hiperinsulinemicz na hipoglikemia typu 1 (wrodzona hiperinsulinia); Trwały noworodkowy cukrzyca (PNDM)	AR*	NIE	NIE	NIE
ACADM	Acykl średniołańcuchowy -CoA Niedobór dehydrogenazy	AR	Północnoeuropejsa pan-etniczna	1 na 40 1 na 66	1 na 3 900 1 na 6 500
ACADVL	Niedobór dehydrogenazy acyl-CoA (VLCAD) bardzo długołańcuchowej	AR	Pan-etniczna	1 na 100	1 na 9 900
ACAT1	Kwasica alfa-metylacetoctowa (niedobór 3-ketotiolazy)	AR	Kaukazi pan-etniczni	1 na 354 ≤1 na 500	1 na 35 300 Zmniejszona
AGA	Aspartylglucosaminuria (niedobór azy glikozylasparagino wej)	AR	Fińska pan-etniczna	1 na 69 ≤1 na 500	1 na 6 800 Zmniejszona
AGXT	Hiperoksaluria, pierwotna, typ 1	AR	Pan-etniczna	1 na 135	1 na 13 400
AHI1	Zespół Jouberta, typ 3	AR	NIE	NIE	NIE

AIRE	Autoimmunologiczny zespół polyendokrynopaty Y, typ 1	AR*	Sardyńscy sefardyjscy żydzi (Irańcy) Pa-etniczni Finowie	1 na 60 1 na 48 1 na 150 1 na 79	1 na 5 900 1 na 4 700 1 na 14 900 1 na 7 800
ALDOBE	Nietolerancja fruktozy, dziedziczne	AR	Afroamerykańska pan-etniczna społeczność Bliskiego Wschodu	1 na 226 1 na 122 1 na 97	1 na 22 500 1 na 12 100 1 na 9 600
ALPL	Hipofosfataza, niemowlęce/dzieciństwo	AR*	Menonici pan-etniczni	1 na 25 1 na 150	1 na 480 1 na 2 980
ANO10	Ataksja rdzeniowo-mózdkowa, autosomalnie recesywna, typ 10	AR	NIE	NIE	NIE
ARSA	Metachromatyczna leukodystrofia	AR	Panowo-etniczni sefardyjscy Żydzi Nawahowie.	1 na 100 1 na 46 1 na 40	1 na 1 980 1 na 900 1 w 780
ASL	Kwasica argininosukcynowa	AR	Pan-etniczna	1 na 133	1 na 1 321
ASPA	Choroba Canavan	AR	Pa-etniczni Żydzi aszkenazyjscy	1 na 159 1 na 57	1 na 15 800 1 na 5 600
ATP7B	Choroba Wilsona	AR	Sefardyjscy Żydzi, sardyńscy, aszkenazyjscy żydowie, pan-etniczni mieszkańcy Wysp Kanaryjskich	1 na 65 1 na 50 1 na 67 1 na 90 1 na 25	1 na 3 200 1 na 2 450 1 na 3 300 1 na 4 450 1 na 1 200
BBS1	Zespół Bardeta-Biedla, typ 1	AR	Farerscy pan-etniczni	1 na 30 1 na 330	1 na 2 900 1 na 32 900
BBS2	Zespół Bardeta-Biedla, typ 2	AR	Żydzi aszkenazyjscy	1 na 560 1 na 140	Zmniejszono o 1 na 13 900
BCKDHB	Choroba syropu klonowego, typ 1B	AR	NIE	NIE	NIE

BTD	Niedobór biotynidazy	AR	Azja Południowo- Wschodnia Inne populacje Afroamerykanie Żydzi aszkenazyjscy Azja Wschodnia Azja Hiszpańska Europa północno-zachodnia	1 na 160 1 na 160 1 na 310 1 na 440 1 na 460 1 na 160 1 na 130	1 na 18 000 1 na 17 000 1 na 38 000 1 na 60 000 1 na 67 000 1 na 17 000 1 na 13 000
CAPN3	Dystrofia mięśniowa opasu kończynowego typu 1 (LGMD R1)	AR	Pan-etniczna	1 na 134	1 na 13 300
CBS	Homocystinuria spowodowana beta- syntazą cynationinową	AR	Norweski Katarczycy Pan-etniczna	1 na 40 1 na 21 1 na 224	1 na 3 900 1 na 2 000 1 na 22 300
CC2D2A	zespół Jouberta, typ 9; Meckel zespół typu 6; Zespół TRENERA, 2	AR	NIE	NIE	NIE
CCDC88C	Wodogłowie, wrodzone, typ 1	AR	NIE	NIE	NIE
CEP290	zespół Meckela, typ 4; Joubert zespół typu 5; Wrodzona amauroza Lebera, typ 10	AR	NIE	NIE	NIE
CFTR	Mukowiscydoza	AR	Finlandia Europa Południowa Azja Południowo- Wschodnia Azja Południowa Azja Afroamerykańskie aszkenazyjskie żydy, północno-zachodnia Europa Wschodnia Azja Latynoska francuska Kanadyjczycy/Rdzenni Amerykanie Cajun na Bliskim Wschodzie	1 na 80 1 na 28 1 na 91 1 na 100 1 na 62 1 na 24 1 na 31 1 na 91 1 na 53 1 na 16 1 na 53 1 na 30	1 na 7 900 1 na 2 700 1 na 9 000 1 na 10 000 1 na 6 100 1 na 2 300 1 na 3 000 1 na 9 000 1 na 5 200 1 na 1 500 1 na 5 200 1 na 2 900
CHRNE	Zespół miasteczny, wrodzony, typ 4B, szybki kanał; Zespół miasteczny, wrodzony, typ 4C, związany z niedoborem receptorów acetylocholinowych	AR	Pa-etniczni Romowie europejscy	1 na 200 1 na 25	1 na 19 900 1 na 2 400

CLCN1	Myotonia congenita, recesywna	AR	NIE	NIE	NIE
CNGB3	Achromatopsja, typ 3	AR	Pan-etyczna	1 na 93	1 na 9 200
COL4A3	Zespół Alporta, autosomalnie recesywny, typ 2	AR	Żydzi aszkenazyjscy – kaukazi, pan-etyczni	1 na 192 1 na 284 1 na 354	1 na 19 100 1 na 28 300 1 na 35 300
COL4A4	Zespół Alporta, autosomalnie recesywny, typ 2	AR	Pan-etyczna	1 na 353	1 na 35 200
COL7A1	Dystroficzna epidermoliza bullosa (DEB), typ Hallopeau-Siemens (HS) i nie-HS; DEB pruriginosa; DEB pretibial	AR*	Pan-etyczna	1 na 370	1 na 12 300
CPT2	Niedobór karnityny palmitoyltransferas e typu 2, śmiertelny noworodek; Niedobór karnityny palmitoyltransferas e typu 2, infantylny	AR	Pa-etyczni Żydzi aszkenazyjscy	1 na 182 1 na 45	1 na 18 100 1 na 4 400
CRB1	Retinitis pigmentosa, typ 12; Wrodzona amauroza Lebera, typ 8	AR	NIE	NIE	NIE
CYP11A1	46,XY zaburzenie rozwoju płci – niewydolność nadnerczy spowodowana CYP11A1 niedobór	AR*	NIE	NIE	NIE
CYP21A2	Wrodzona hiperplazja nadnerczy spowodowana niedoborem 21-hydroksylazy	AR	NIE	NIE	NIE
CYP27A1	Ksantomatoza mózgowa	AR	Panowietniczni sefardyjscy Żydzi	1 na 112 1 na 76	1 na 5 550 1 na 3 750
CYP27B1	Krzywica zależna od witaminy D, typ 1	AR	NIE	NIE	NIE

DCLRE1C	Zespół Omena; Ciężki złożony niedobór odporności, typ athabaskanski	AR	NIE	NIE	NIE
DHCR7	Zespół Smitha-Lemli-Opitza	AR	Latynoski pan- etniczni Sefardyjscy Żydzi, Żydzi aszkenazyjscy Południowouropejscy afroamerykańscy północnoeuropejscy	1 na 135 1 na 71 1 na 68 1 na 41 1 na 83 1 na 339 1 na 50	1 na 3 350 1 na 1 750 1 na 1 675 1 na 1000 1 na 2 050 1 na 8 450 1 na 1 225
DHDDS	Retinitis pigmentosa, typ 59	AR	NIE	NIE	NIE
DYNC2H1	Dysplazja klatki piersiowej krótkożebrowej, typ 3, z polidaktylą lub bez niej	AR	NIE	NIE	NIE
ERCC2	Trichotiodystrofia y, typ 1	AR	NIE	NIE	NIE
EVC2	Zespół Ellis-van Crevelda	AR	Pan-etniczna	1 w 199	1 na 19 800
FAH	Tyrozynimia, typ 1	AR	Żydzi aszkenazyjscy Francusko-kanadyjski pan- etniczni Francuzi- Kanadyjczycy (Saguenay-Lac- St-Jean)	1 na 143 1 na 66 1 na 125 1 na 16	1 na 2 840 1 na 1300 1 na 2 480 1 na 300
FANCC	Anemia Fanconiego, grupa komplementarna C	AR	Pa-etniczni Żydzi aszkenazyjscy	1 na 417 1 na 89	1 na 41 600 1 na 8 800
FKRP	Dystrofia mięśniowa-dystroglikanopata y, typ 5A (zespół Walkera-Warburga); Typ 5B; Typ 5C (dystrofia mięśniowa na obręczy kończynow, typ 9 [LGMDR9])	AR	NIE	NIE	NIE
FKTN	Dystrofia mięśniowa-dystroglikanopata y, typ 4A (zespół Walkera-Warburga); Typ 4B; Typ 4C (dystrofia mięśniowa na	AR	NIE	NIE	NIE

	obróczy kończynowej, typ 13 [LGMD R13])				
FMO3	Trimetylaminiuria	AR	NIE	NIE	NIE
G6PC	Choroba magazynowania glikogenu, typ 1A	AR	Pa-etniczni Żydzi aszkenazyjscy	1 na 177 1 na 71	1 na 3 520 1 na 1 400
GAA	Choroba magazynowania glikogenu, typ 2	AR	Pa-etniczna Azjatka Aszkenazyjski żydzi afroamerykańscy	1 na 100 1 na 112 1 na 58 1 na 60	1 na 9 900 1 na 11 100 1 na 5 700 1 na 5 900
GALNS	Dawka mukopolisachari, typ 4A	AR	NIE	NIE	NIE
GALT	Galaktosemia	AR	Irlandzki Podróżnik, Pan-etniczna afroamerykańska Żyda aszkenazyjska	1 na 11 1 na 100 1 na 87 1 na 156	1 na 1000 1 na 9 900 1 na 8 600 1 na 15 500
GBA	Choroba Gauchera	AR	Żydzi aszkenazyjscy pan-etniczni	1 na 15 1 na 158	1 na 234 1 na 561
GBE1	Choroba magazynowania glikogenu, typ 4	AR	Żydzi aszkenazyjscy pan-etniczni	1 na 68 1 na 387	1 na 6 700 1 na 38 600
GJB2	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 1A; Głuchota, dygenizm, GJB2/GJB6	AR, DD	Tajlandzki pan-etniczny Żydzi aszkenazyjski	1 na 9 1 na 50 1 na 13	1 na 800 1 na 4 900 1 na 1 200
GJB6	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 1B; Głuchota, digeniczna GJB2/GJB6	AR, DD	NIE	NIE	NIE
GNPTAB	Mukolipidoza 2 alfa/beta; Mukolipidoza 3 alfa/beta	AR	NIE	NIE	NIE

GNRHR	Hipogonadotropowy hipogonadyzm, typ 7 bez anosmii	AR	NIE	NIE	NIE
GRIP1	Zespół Frasera 3	AR	NIE	NIE	NIE
HBA1	Alfa-talasemia	AR	Afroamerykański Azjata Kaukazi pan-etniczni	1 na 30 1 na 20 ≤1 na 500 1 na 25	1 na 291 1 na 191, Zmniejszono 1 na 241
HBA2	Alfa-talasemia	AR	Kaukazi pan-etniczni Afroamerykański Azjata	≤1 na 500 1 na 25 1 na 30 1 na 20	Zmniejszono o 1 na 241 1 na 291 1 na 191
HBB	Beta-talasemia, anemia sierpowata i inne hemoglobinopatyczne hemoglobinopaty związane z HBB	AR	Afroamerykanin rdzenny Amerykanie Azji Południowej Francuski Kanadyjczyk/Cajun Azja Południowo-Wschodnia Hiszpańsko Bliski Wschód Żydzi aszkenazyjscy Azja Wschodnia Finlandia Europa północno-zachodnia Europa Południowa	1 na 11 1 na 67 1 na 23 1 na 67 1 na 23 1 na 25 1 na 23 1 na 67 1 na 51 1 na 80 1 na 32 1 na 14	1 na 950 1 na 6 650 1 na 2 200 1 na 6 600 1 na 2 200 1 na 2 450 1 na 2 250 1 na 6 600 1 na 5 000 1 na 7 900 1 na 3 100 1 na 1300
HEXA	Choroba Tay-Sachsa	AR	Aszkenazyjscy żydowski Azjaci Kaukaski Francuz, Kanadyjczy, Irlandczycy Sefardyjscy żydzi pan-etniczni	1 na 27 1 na 126 1 na 182 1 na 27 1 na 41 1 na 125 1 na 250	1 na 2 600 1 na 12 500 1 na 18 100 1 na 2 600 1 na 4 000 1 na 12 400 1 na 24 900
HGSNAT	Dawka mukopolisachariów typu 3C (zespół Sanfilippo C)	AR	Pan-etniczna	≤1 na 500	Zmniejszona
IDUA	Mukopolisachari dosis typ 1	AR	Pan-etniczna	1 na 148	1 na 4 900
MCCC2	Niedobór karboksylazy 3-metylokrotonilowo-CoA, typ 2	AR	NIE	NIE	NIE

MCOLN1	Mukopolidioza typu 4	AR	Pa-etniczni Żydzi aszkenazyjscy	≤1 na 500 1 na 100	Zmniejszono o 1 na 9 900
MCPH1	Mikrocefalia typu 1 pierwotna, autosomalnie recesywna	AR	NIE	NIE	NIE
MEFV	Rodzinną gorączką śródziemnomorską	AR	Inne populacje Europa Południowa Bliski Wschód Żydzi aszkenazyjscy	< 1 na 500 1 na 110 1 na 16 1 na 11	1 na 50 000 1 na 10 000 1 na 1 500 1 na 1000
MLC1	Leukoencefalat megalencefaliczny z torbielami podkorowymi	AR	Sefardyjscy Żydzi (Libijczycy) Pan-etniczna	1 na 40 ≤1 na 500	1 na 3 900 Zmniejszona
MMACHC	Kwasica metylomonowa i homocystinuria, typ cbC	AR, DD	Pan-etniczna	1 na 123	1 na 12 200
MMUT	Kwasiec metylmalonowy, typ mut(0)	AR	Pan-etniczna	1 na 204	1 na 5 075
MVK	Kwasica mewalonowa	AR	NIE	NIE	NIE
MYO7A	zespół Ushera, typ 1B; Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 2	AR	Pan-etniczna	1 na 200	1 na 3 980
NAGA	Choroba Schindlera, typ I	AR	NIE	NIE	NIE
NPHS1	Zespół nefrotyczny typu 1	AR	Pan-etniczna Stary Porządek Menonitów Fiński	1 na 12 ≤1 na 500 1 na 46	1 na 1 100 Zmniejszono o 1 na 4 500
OCA2	Albinizm oko-skróny typu 2	AR	NIE	NIE	NIE

OTOF	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 9	AR	NIE	NIE	NIE
PAH	Fenyloketonurią	AR	Irlandzki Japoński Pan- etniczny Turcy Fińska pochodzenia afroamerykańskiego Żydzi aszkenazyjscy w Azji Wschodniej	1 na 33 1 na 200 1 na 58 1 na 26 1 na 111 1 na 225 1 na 50 1 na 225	1 na 3 200 1 na 19 900 1 na 5 700 1 na 2 500 1 na 11 000 1 na 22 400 1 na 1 225 1 na 22 400
PCDH15	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 23; Zespół Ushera, typ 1D/F dygeniczny	AR	Żydzi aszkenazyjscy pan-etniczni	1 na 78 1 na 400	1 na 7 700 1 na 39 900
PKHD1	Policystyczna choroba nerek typu 4	AR	Pan-etniczna	1 na 70	1 na 6 900
PMM2	Wrodzone zaburzenie glikozylacji, typ 1A	AR	Pa-etniczni Żydzi aszkenazyjscy	1 na 190 1 na 60 1 na 61	1 na 18 900 1 na 5 900 1 na 6 000
POLG	Zaburzenia związane z POLG	AR	NIE	NIE	NIE
PRF1	Hemofagocytyczne limfohistiocytozy, rodzinne, typ 2	AR	NIE	NIE	NIE
RARS2	Niedospadzenie przemózdzku pontomózdzkowego, typ 6	AR	Pan-etniczna	≤1 na 500	Zmniejszona
RNASEH2B	Zespół Aicardi-Goutieresa, typ 2	AR	NIE	NIE	NIE
SAG	Choroba Oguchi, typ 1	AR	NIE	NIE	NIE

SCO2	Niedobór kompleksu mitochondrialnego IV, jądrowy typ 2	AR	NIE	NIE	NIE
SERPINA1	Niedobór alfa-1 antytrypsyny	AR	NIE	NIE	NIE
SLC19A3	Zespół zaburzeń rozwoju metabolizmu tiaminy, typ 2 (typ encefalopatii reagującej na biotynę lub tiaminę)	AR	NIE	NIE	NIE
SLC26A2	Achondrogeza, typ 1B (dysplazja diastroficzna)	AR	NIE	NIE	NIE
SLC26A4	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 4; Zespół Pendreda	AR	Azjatyckie pan-etyczne	1 na 74 1 na 80	1 na 7 300 1 na 7 900
SLC37A4	Choroba magazynowania glikogenu, typ 1B	AR	Pan-etyczna	1 na 354	1 na 7 060
SMN1	Zanik mięśni rdzenia kręgowego	AR	Kaukazi, latynoski Żydzi aszkenazyjscy Afroamerykanie azjatycki	1 na 47 1 na 68 1 na 67 1 na 72 1 na 59	1 w 921 1 w 906 roku 1 w 918 1 na 375 1 w 907 roku
SMPD1	choroba Niemann-Picka, typ A; Choroba Niemann-Picka, typ B	AR	Żydzi aszkenazyjscy pan-etyczni	1 na 90 1 na 250	1 na 1 780 1 na 4 980
SPG7	Paraplegia spazmatyczna, typ 7 autosomalnie recesywna	AR	NIE	NIE	NIE
TF	Atransferynemia	AR	NIE	NIE	NIE
TMEM216	zespół Jouberta, typ 2; Meckel Zespół typu 2	AR	Pa-etyczni Żydzi aszkenazyjscy	≤1 na 500 1 na 92	Zmniejszono o 1 na 9 100

TMPRSS3	Głuchota, autosomalnie recesywna, typ 45573	AR	NIE	NIE	NIE
TNXB	Zespół Ehlersa- Danlosa, klasyczny	AR	NIE	NIE	NIE
TSHR	Niedoczynność tarczycy, wrodzona, niegoitro, typ 1	AR	NIE	NIE	NIE
TYR	Albinizm okuloskórny (OCA) typ 1A; OCA typ 1B	AR	NIE	NIE	NIE
USH2A	Zespół Ushera, typ 2A	AR	Kaukazi pan- etniczni Sefardyjscy Żydzi	1 na 70 1 na 112 1 na 36	1 na 6 900 1 na 11 100 1 na 3 500
XPC	Xeroderma pigmentosum, grupa C	AR	Pan-etniczni Tunezyjczycy	1 w 763 1 na 50	Zmniejszono o 1 na 4 900

AR = autosomalnie recesywny, AD = autosomalnie dominujący, XL = X-linkowany, AR,DD = autosomalnie recesywny i digeniczny, AR* = autosomalnie recesywny, rzadko autosomalnie dominujący