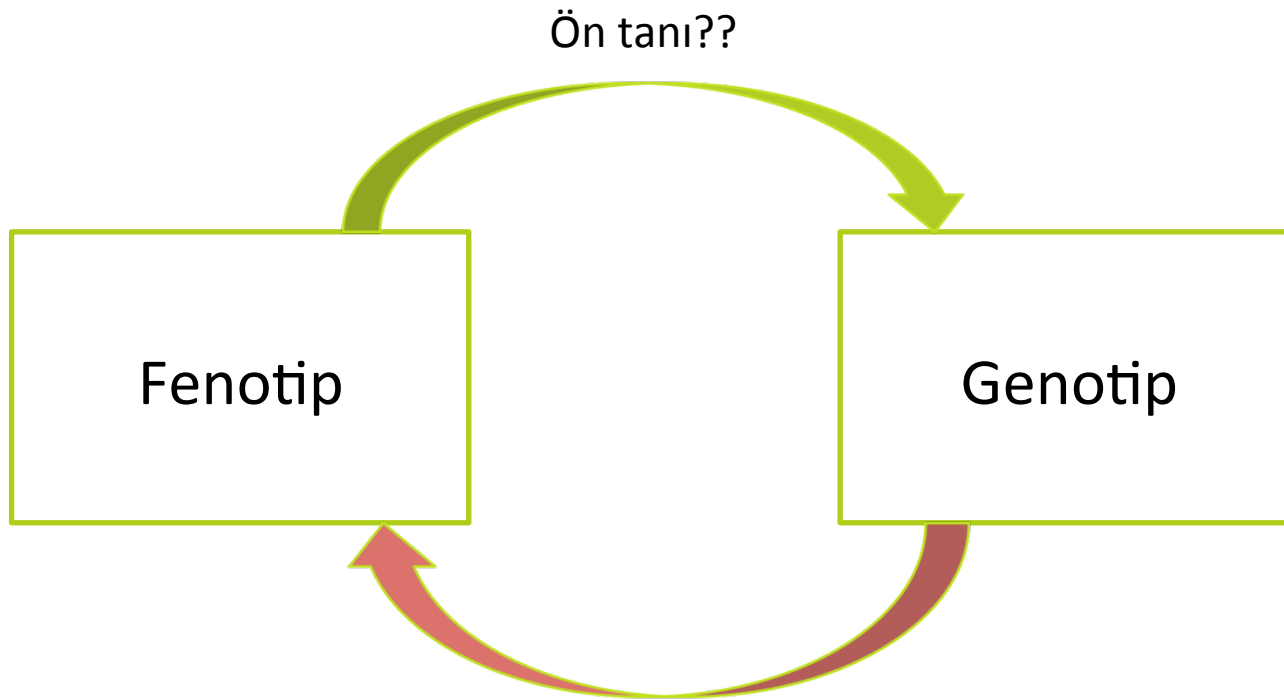


# ARRAY CGH VERİLERİNİ KLİNİKLE İLİŞKİLENDİRME

Dr. Ahmet Cevdet CEYLAN

30 Nisan 2016

# Reverse Genetics



# Kopya Sayısı Değişiklikleri

- 1 Mb > toplumun yüzde 5
- 10 kb > her bireyde 10 ↑
- 1 kb > her bireyde 100 ↑



# İlk adım Kalite kontrolü

Hacettepe-Genetik  
Array\_Cyto Report

Chr	Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	Min Size(bp) Max Size(bp)	Min Cytoband Max Cytoband	#Probes	Amp/Del	P-value	Annotations
							SLC26A1, IDUA, FGFRL1, RNF212, TMED11P, SPON2, LOC100130872, CTBP1, C4orf42, MAEA, KIAA1530, CRIPAK...
chr5	180063182-180251722 180004291-180397147	188,541 392,857	q35.3 q35.3	3	-0.858711	NA	FLT4, OR2Y1, MGAT1
chr6	259318-293615 255410-296673	34,298 41,264	p25.3 p25.3	9	0.429265	NA	DUSP22
chr8	43365995-43399897 43364904-43480463	33,903 115,560	p11.1 p11.1	34	0.276482	NA	
chr11	2013618-2016611 2013201-2016611	2,994 3,411	p15.5 p15.5	9	0.254150	NA	H19
chr11	2016612-2020722 2016516-2020915	4,111 4,400	p15.5 p15.5	28	0.556512	NA	H19, MIR675
chr11	2020723-2742790 2020723-2745318	722,068 724,596	p15.5 p15.5	167	0.254150	NA	INS-IGF2, IGF2, MIR483, IGF2AS, INS, TH, ASCL2, C11orf21, TSPAN32, CD81, TSSC4, TRPM5, KCNQ1, KCNQ1OT1
chr11	67374414-67379713 67358264-67379946	5,300 21,883	q13.2 q13.2	25	0.344720	NA	NDUFV1
chr14	101291322-101296944 101291284-101297322	5,623 6,039	q32.2 q32.2	27	0.302916	NA	MEG3
chr14	106405703-106513022 106327994-106665118	107,320 337,125	q32.33 q32.33	3	3.429037	NA	ADAM6
chr14	106665119-106957950 106513023-106990276	292,832 477,254	q32.33 q32.33	6	0.881810	NA	NCRNA00226, NCRNA00221
chr15	25200438-25202151 25200417-25202284	1,714 1,868	q11.2 q11.2	4	0.978739	NA	SNRPN, SNURF
chr17	132250-138822 129462-141651	6,573 12,190	p13.3 p13.3	3	1.054996	NA	RPH3AL
chr22	23056562-23208022 23012073-23258228	151,461 246,156	q11.22 q11.22	4	3.052726	NA	MIR650

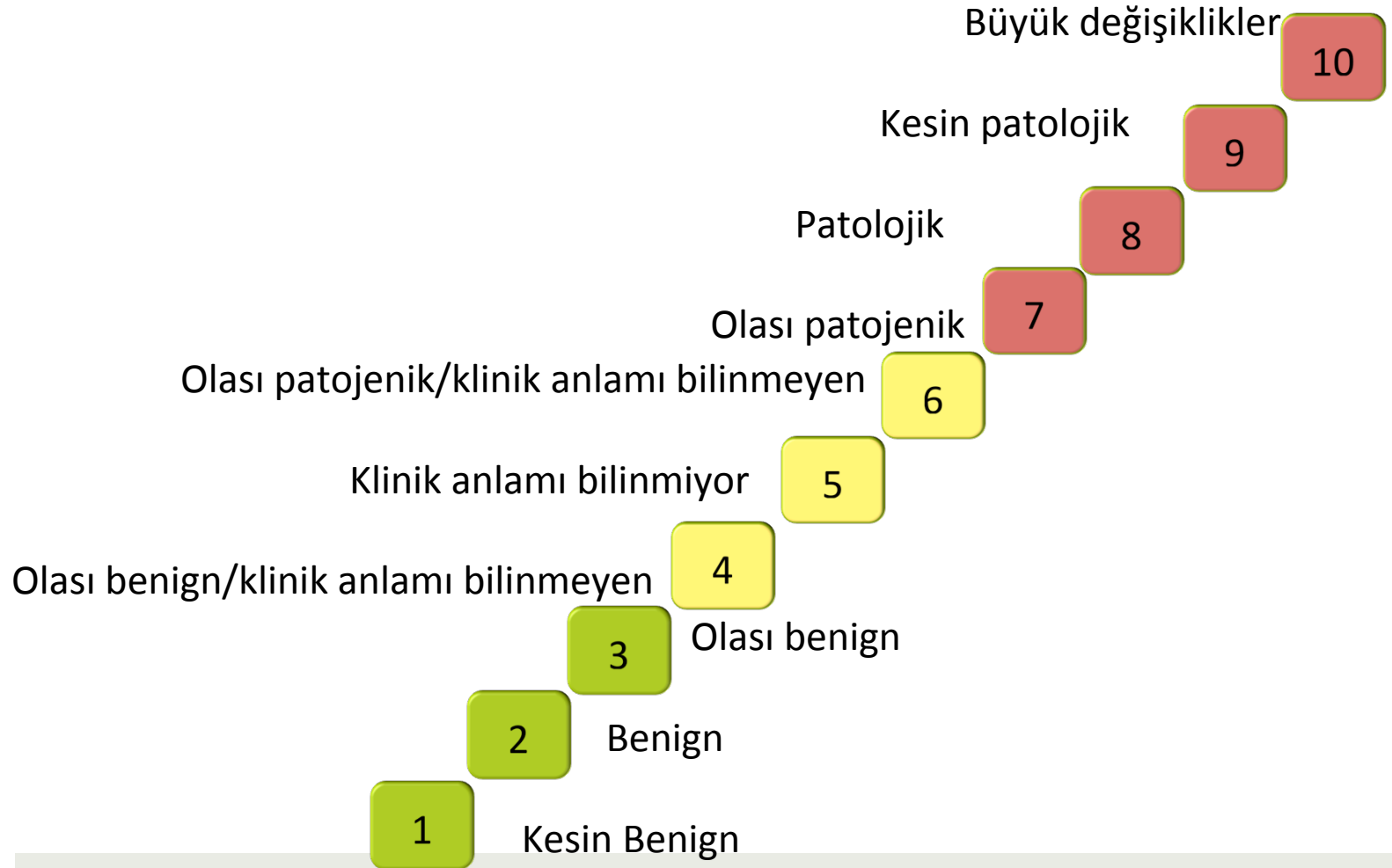
Hacettepe-Genetik  
Array\_Cyto Report

Chr	Min Start-Stop(bp) Max Start-Stop(bp)	Min Size(bp) Max Size(bp)	Min Cytoband Max Cytoband	#Probes	Amp/Del	P-value	Annotations
chr22	51063432-51066284 51050710-51066407	2,853 15,698	q13.33 q13.33	18	0.410597	NA	ARSA
chrX	43573288-43577308 43571144-43580053	4,021 8,910	p11.3 p11.3	3	0.832338	NA	MAOA
chrX	48318839-48760198 48318448-48760877	441,360 442,430	p11.23 p11.23	132	0.274347	NA	SLC38A5, FTSJ1, PORCN, EBP, TBC1D25, RBM3, WDR13, WAS, SUV39H1, GLOD5, GATA1, HDAC6, ERAS, PCSK1N, TIMM17B, PQB1
chrX	53449448-53459515 53447047-53459805	10,068 12,759	p11.22 p11.22	21	0.455091	NA	SMC1A, RIBC1, HSD17B10
chrX	153002622-153172603 153002289-153194796	169,982 192,508	q28 q28	70	0.331841	NA	ABCD1, PLXNB3, SRPK3, IDH3G, SSR4, PDZD4, L1CAM, AVPR2
chrX	153581379-153627990 153580972-153628000	46,612 47,029	q28 q28	36	0.339599	NA	FLNA, EMD, RPL10
chrY	14553873-59031480 14548564-59077672	44,477,608 44,529,109	q11.21 - q12 q11.21 - q12	280	0.319122	NA	TTY15, USP9Y, DDX3Y, UTY, TMSB4Y, VCY1B, VCY, NLGN4Y, FAM41A1Y1, FAM41A1Y2, NCRNA00230B, NCRNA00230A, XKRY2, XKRY, CDY2B, CDY2A, HSFY2, HSFY1, TTY9A, TTY9B, NCRNA00185, TTY14, CD24, BCORP1, CYorf15A, CYorf15B, KDM5D, TTY10, EIF1AY, RPS4Y2...

## İkinci adım Yerel karşılaştırma

- Dusp 22
- Six 3
- ZNF595, ZNF718, ZNF876P,
- NDUFV1
- ADAM6
- NCRNA00226
- Platform farkı
- Platform hatası
- Toplumda sık görülmesi
- Gen çölleri

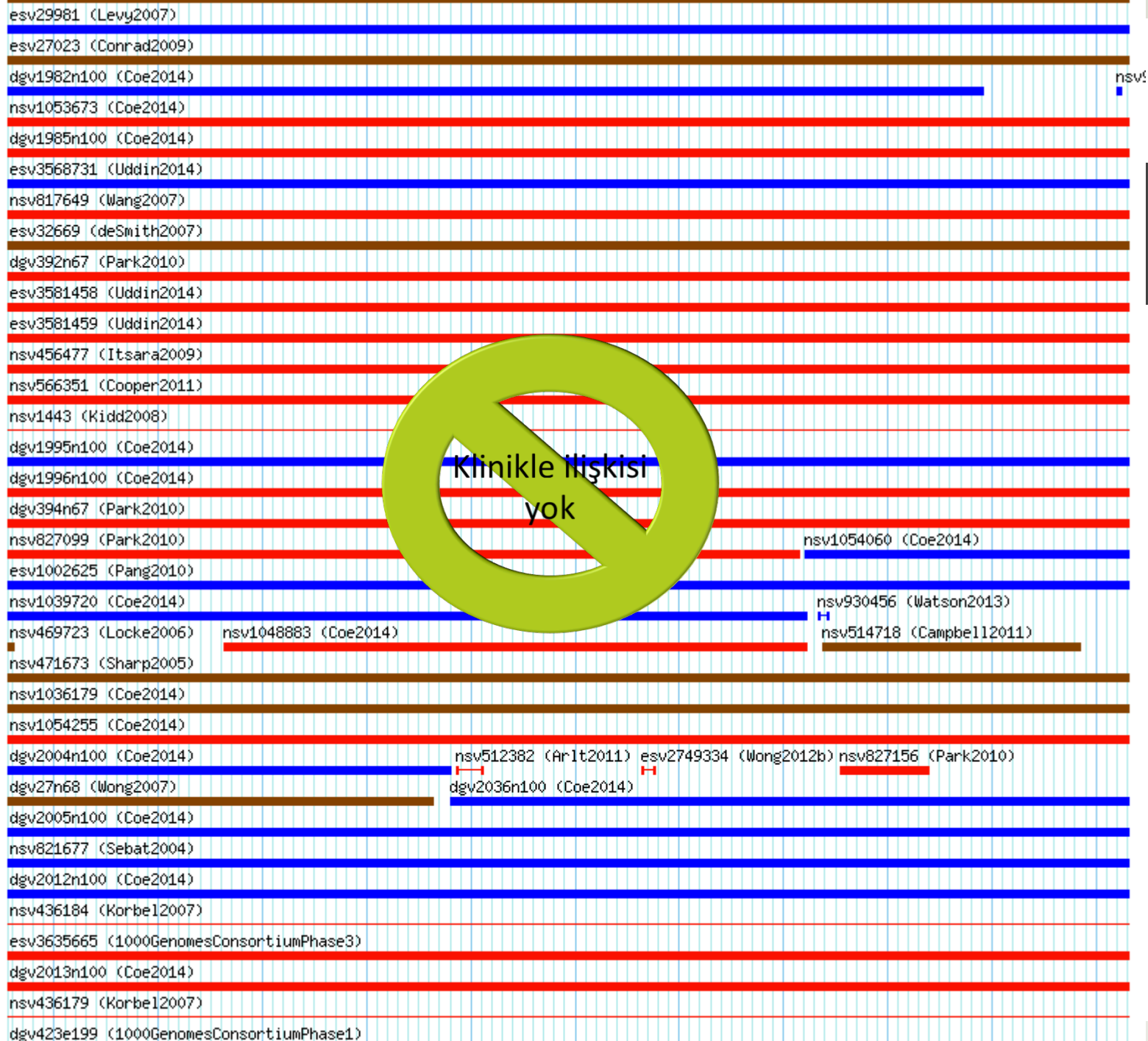
# Üçüncü adım → Derecelendirme



# Benign



- Kesin Benign: Blok halinde sağlıklı toplum verisi, kırılma noktaları benzer.

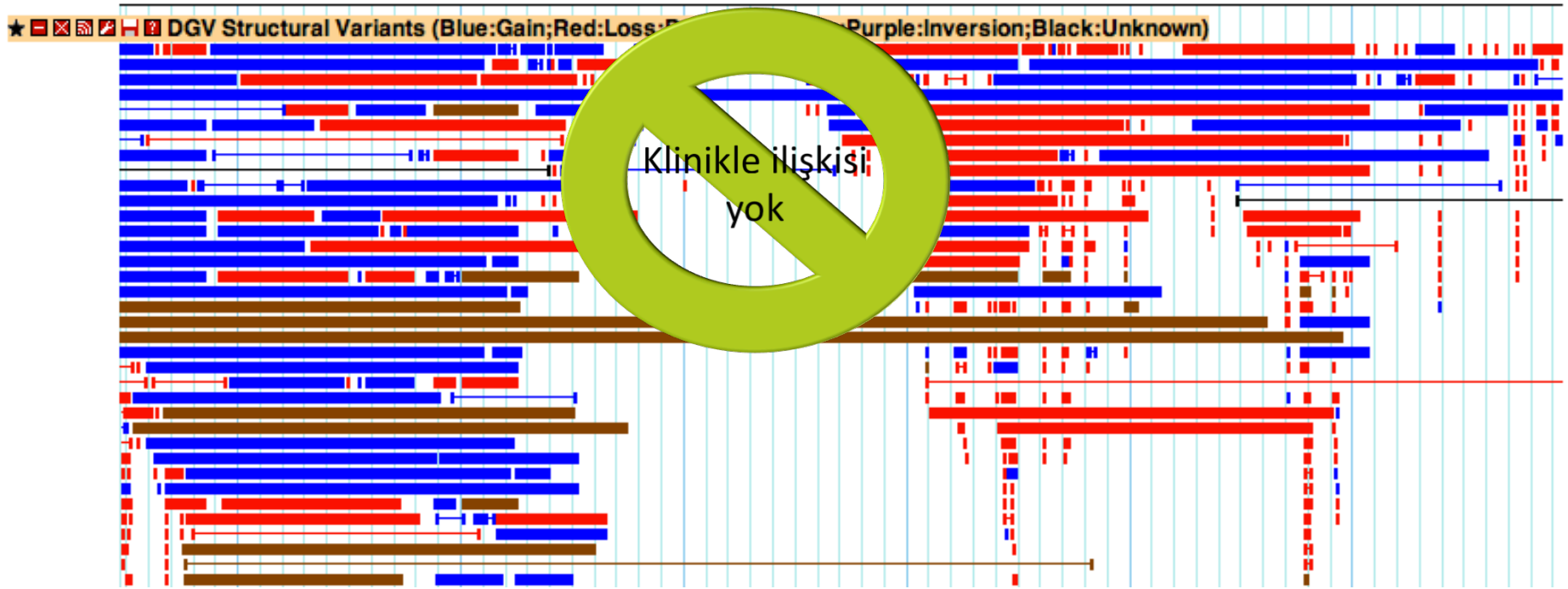






- Kesin Benign: Blok halinde sağlıklı toplum verisi, kırılma noktaları benzer. Kritik gen yok. (genellikle duplikasyon)
- Benign: Yaygın gözlenen değişiklik. (100 den az birey) Kırılma noktaları farklı
- Olası Benign: 10 kadar sağlıklı birey. Hasta bireyler 1-2 tane Kritik gen yok!!!

# Olası Benign



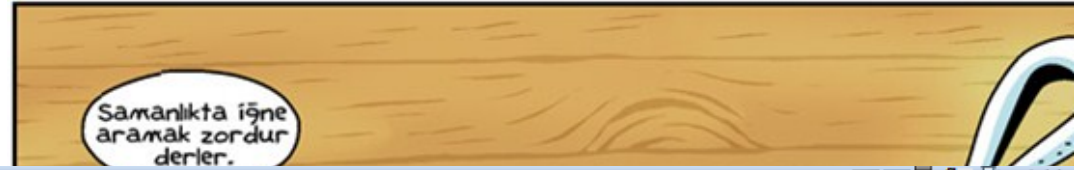
# Klinik anlamı bilinmiyor



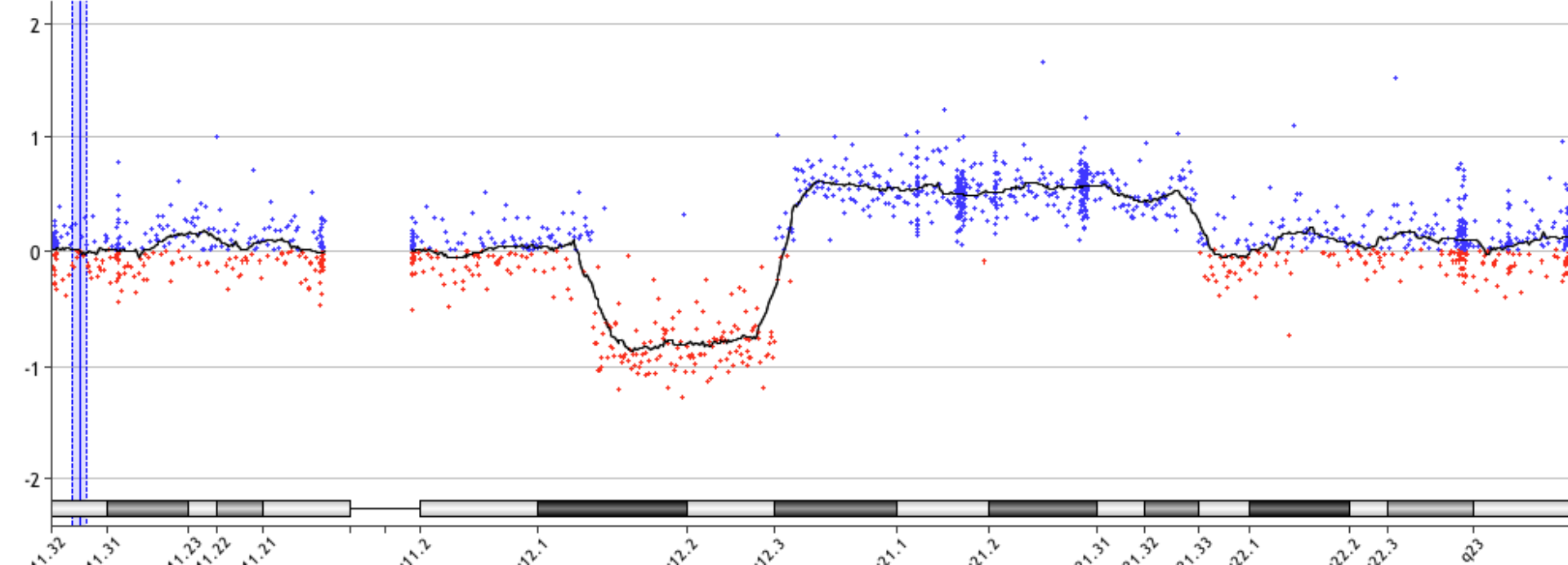
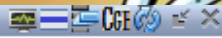
/klinil

# Patojenik

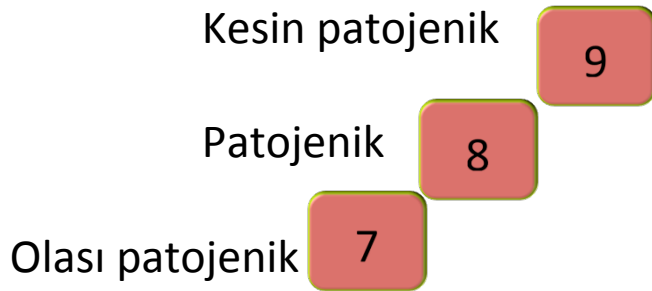
- 5 Mb'dan büyük delesyon duplikasyonlar
- Büyük değişiklikler



ChromosomeView: chr18 (AMP: 1, DEL: 1, LOH: 0)



# Patojenik

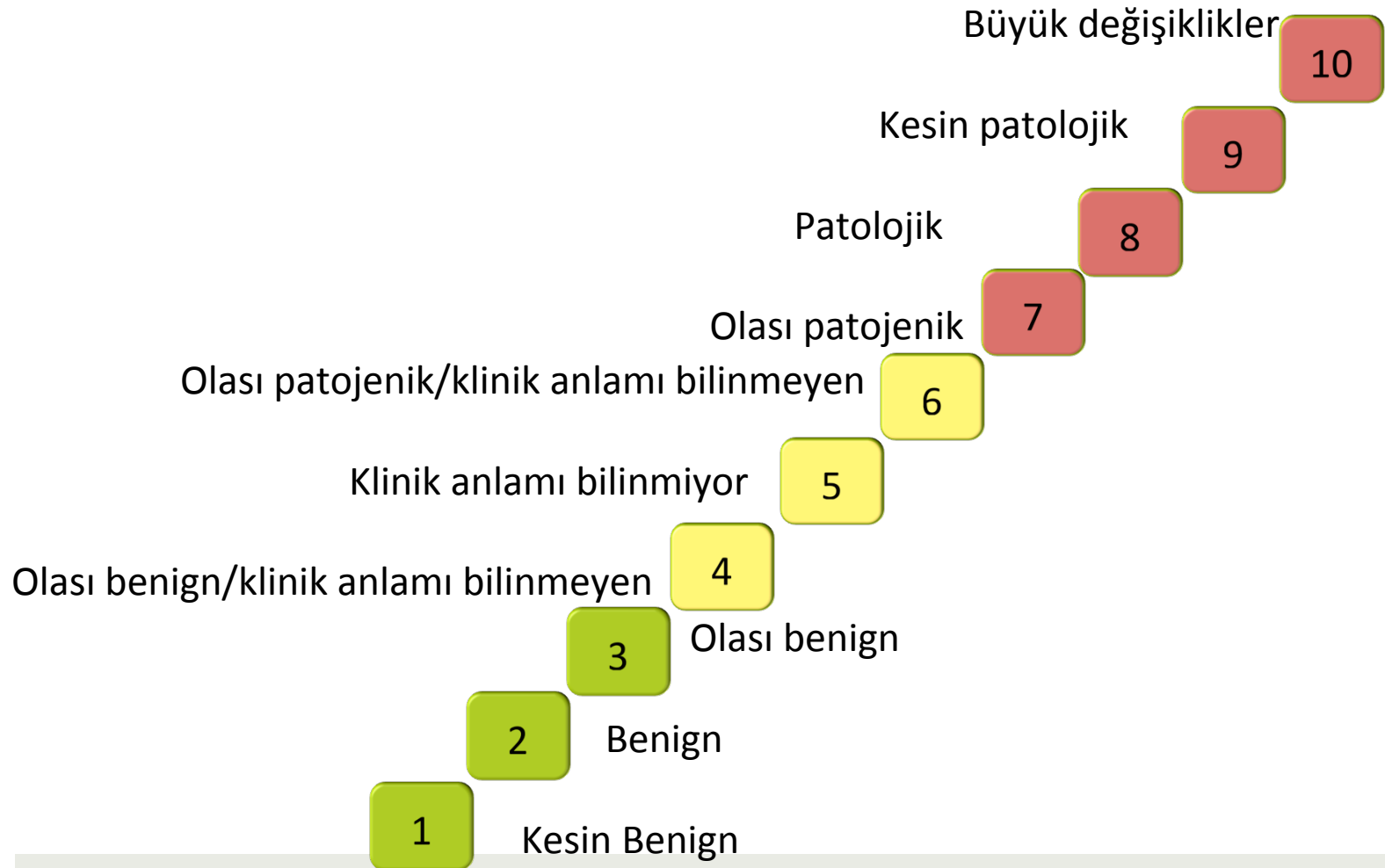


- Kesin patojenik
  - Mikrodelesyon Sendromları
- Patojenik
  - Mikroduplikasyon Sendromları
  - Kritik gen delesyonları (de novo)
  - Sağlıklı bireyde bildirilmemiş
- Olası patojenik
  - Kritik gen duplikasyonları (sağlıklı bireyde bildirilmemişse)
  - De novo duplikasyonlar
  - Bildirilen değişiklik 10 dan fazla hastada bildirilmiş ve 1-2 DGV datası mevcutsa

# Patojenik

- Klinikle örtüşüyor mu?
- Bildirilmiş vaka desteği var mı?
- Kırılma noktaları uyuyor mu?
- De novo? Ailesel?
- Gendeki tek nokta değişikliği ile ilişkili mi?
- Deđişken ekspresivite?

# Üçüncü adım → Derecelendirme



# Dördüncü adım → Doğrulama

- Hangi değişiklikleri doğrulamalıyız?
- Anne baba kromozom analizi yeterli mi?
- Anne baba ve kardeşte segregasyon gerekli mi?



# Teşekkürler

