



**SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA**
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Parma

UNITA' OPERATIVA GENETICA MEDICA

Direttore: Prof. Antonio Percesepe

Laboratorio di Genetica Medica

ATTIVITA' DIAGNOSTICHE (classificate per patologie analizzate) (Nome, sigla malattia, ereditarietà, geni analizzati, #OMIM)	TIPOLOGIA ESAME	Codice Regione Emilia-Romagna Prestazioni richieste	Sensibilità¹, Detection Rate (DR)²	Tempi refertazione³
Sindrome di Alport (ATS) XLD # 301050 COL4A5 *303630 AR;AD # 203780 COL4A4 120131 AR;AD # 104200 COL4A3 120070	Profilo A (Test completo) Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni COL4A5, COL4A4, COL4A3; ricerca variazione numero di copie del gene COL4A5 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo	915131 Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)	Sensibilità: 99% DR: 82%	6 mesi
	Profilo B Ricerca variazione numero di copie del gene COL4A5 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)	915132 Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9); due reazioni	Sensibilità: 99% DR: 10%	1 mese
Amiotrofia spinale di Kennedy X-linked AR #313200 (SMAX1), * 13700.0014	Ricerca mutazione Kennedy mediante PCR e analisi VNTR	915130 Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di polimorfismi (91.30.2); due reazioni	Sensibilità: 95% DR: 95%	20 gg
Analisi aploipica indiretta	Analisi aploipica indiretta x8 marcatori PCR e analisi di 15 VNTR per tre soggetti indipendentemente dal cromosoma analizzato	Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di polimorfismi (91.30.2)	Sensibilità: 98%	7 gg
Disomie Uniparentali	esclusione disomia x 8 marcatori x3 soggetti PCR e analisi di 20 VNTR per tre soggetti indipendentemente dal cromosoma analizzato	912900 Estrazione DNA (91.36.5) e analisi polimorfismi VNTR (91.30.2)	Sensibilità 95%	7 gg
Esclusione contaminazione materna	Esclusione di contaminazione materna x 8 marcatori x3 soggetti PCR e analisi di 15 VNTR per tre soggetti indipendentemente dal cromosoma analizzato	912902 Estrazione DNA (91.36.5) e analisi polimorfismi VNTR	Sensibilità: 98%	7 gg

		(91.30.2)		
Emocromatosi tipo I AR, # 235200	Ricerca mutazioni ricorrenti gene HFE mediante PCR Real time di tre SNPs: rs1800562 rs1799945 rs1800730	915243 Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di mutazioni DNA con sonde non radiomarcate (91.29.4)	Sensibilità: 98%	20 gg
Sordità neurosensoriale non sindromica DFNB1A, AR #2202090 Gene GJB2 *121011	Test completo Ricerca mutazioni gene GJB2 mediante sequenziamento di Sanger dell'esone 2	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3); 4 amplificati	Sensibilità: 95% DR: 40%	1 mese
Sordità neurosensoriale non sindromica DFNB1B, AR #612645 Gene GJB6 *604418	Test mirato Ricerca delezioni gene GJB6 mediante PCR e gel elettroforesi	Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di segmenti di DNA mediante PCR e gel elettroforesi (91.29.3)	Sensibilità: 95% DR: 5%	1 mese
Fibrosi Cistica AR, #219700 CFTR *602421	Profilo A (Test mirato) PCR Multiplex Allele Specifica mediante ricerca di 36 mutazioni ricorrenti nel gene CFTR	Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di mutazioni DNA con sonde non radiomarcate (91.29.4)	Sensibilità: 99% DR: 80%	45 gg
	Profilo B (Test completo) Ricerca mutazioni gene CFTR mediante sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante del gene CFTR E ricerca variazione del numero di copie del gene CFTR mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)	915240-915241 Estrazione DNA (91.36.5), sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)	Sensibilità: 99% DR: 95-97%	2 mesi
Rene policistico dell'adulto tipo I (PKD1), AD # 173900 PKD1 *601313 Rene policistico dell'adulto tipo II (PKD2), AD # 613095 PKD2 *173910	Profilo A (Test completo) Ricerca mutazioni geni PKD1 e PKD2 mediante sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni PKD1 e PKD2; Multiplex Ligation Probe-Dependent	915152 Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)	Sensibilità 98% DR: 83%	6 mesi

	Amplification (MLPA) dei geni PKD1 PKD2 per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo			
	<p>Profilo B</p> <p>Ricerca variazione del numero di copie dei geni PKD1 e PKD2 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	915152	Sensibilità 98% DR: 4%	1 mese
Deficit FVII ⁴ F7, #227500	<p>Profilo A (Test completo)</p> <p>Analisi Genetica in deficit (o sospetto deficit) di FVII mediante sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante del gene F7; ricerca variazione del numero di copie del gene F7 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	915137	Sensibilità: 98%	4 mesi
	<p>Profilo B</p> <p>Ricerca variazione del numero di copie del gene F7 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)</p>	915136	Sensibilità: 98% DR: 5%	1 mese
Deficit FXI ⁴ F11, #612416	<p>Test completo</p> <p>Analisi Genetica in deficit (o sospetto deficit) di FXI mediante sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante del gene F11</p>	915310	Sensibilità: 98%	4 mesi
Emofilia A F8, +306700	<p>Profilo A</p> <p>Ricerca inversione Introne 22 e introne 1 mediante PCR Long distance e gel di agarosio</p>	915138	<p>Introne 22: sensibilità: 90% DR: 45%</p> <p>Introne 1: sensibilità: 98% DR: 2%</p>	3 mesi

	<p>Profilo B</p> <p>Ricerca mutazioni gene F8 mediante sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante del gene F8</p>	<p>915135</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3)</p>	<p>Sensibilità: 98%</p>	<p>4 mesi</p>
	<p>Profilo C</p> <p>Ricerca variazione del numero di copie del gene F8 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)</p>	<p>915136</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	<p>Sensibilità: 98% DR: 5%</p>	<p>1 mese</p>
	<p>Profilo D</p> <p>Ricerca della duplicazione dell'esone 13 mediante PCR e gel di agarosio</p>	<p>915139</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di mutazioni DNA (91.29.3)</p>	<p>Sensibilità: 98% DR: 33%</p>	<p>1 mese</p>
<p>Microdelezioni del cromosoma Y</p> <p>Regioni AFZa, AZFb e AZFc del cromosoma Y</p>	<p>Ricerca microdelezioni cromosoma Y mediante PCR multiplex per le regioni AZFa, AZFb e AZFc</p>	<p>915242</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di segmenti di DNA mediante PCR e gel elettroforesi (91.29.3)</p>	<p>Sensibilità: 98% DR: 70%</p>	<p>1 mese</p>
<p>Fattore II della coagulazione</p> <p>F2, *176930</p>	<p>Ricerca mutazione Fattore II della coagulazione mediante PCR Real-Time dello SNP rs1799963</p>	<p>91.29.4</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di mutazioni DNA con sonde non radiomarcate (91.29.4); una reazione</p>	<p>Sensibilità: 98%</p>	<p>20 gg</p>
<p>Fattore V della coagulazione</p> <p>F5, *612309</p>	<p>Ricerca mutazione Fattore V della coagulazione mediante PCR Real-Time dello SNP rs6025</p>	<p>91.29.4</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi di mutazioni DNA con sonde non radiomarcate (91.29.4); una reazione</p>	<p>Sensibilità: 98%</p>	<p>20 gg</p>
<p>Febbre Mediterranea Familiare (FMF)</p> <p>AR #249100</p> <p>MEFV, *608107</p>	<p>Profilo A</p> <p>Ricerca mutazioni gene MEFV mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 2,3,5,9,10</p>	<p>915306</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)</p>	<p>Sensibilità: 98% DR: 68%</p>	<p>1 mese</p>
	<p>Profilo B</p>	<p>915307</p>	<p>Sensibilità: 98%</p>	<p>1 mese</p>

	Ricerca mutazioni gene MEFV mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 1,4,6,7,8	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)	DR: 68%	
Deficit di mevalonato chinasi (MKD) AR, #260920 MVK (Mevalonate Kinase), *251170	Profilo A	915308	Sensibilità: 98% DR: 68%	1 mese
	Ricerca mutazioni gene MVK mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 2,9,10,11	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)		
	Profilo B	915309	Sensibilità: 98% DR: 68%	1 mese
	Ricerca mutazioni gene MVK mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 1,3,4,5,6,7,8	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)		
Sindrome associata a mutazioni del recettore 1° del TNF-alfa (TRAPS) AD, #142680 TNFRSF1A, *191190	Profilo A	915304	Sensibilità: 98% DR: 68%	1 mese
	Ricerca mutazioni gene TNFRSF1A mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 2,3,4,6	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)		
	Profilo B	915305	Sensibilità: 98% DR: 68%	1 mese
	Ricerca mutazioni gene TNFRSF1A mediante sequenziamento di Sanger degli esoni 1,5,7,8,9,10	Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3)		
Sindrome di Marfan (MS) AD, #154700 FBN1 (Fibrillin-1) *134797 and Familial Thoracic Aortic Aneurism and Dissection (hTAAD)	Profilo A (Test completo)	915126	Sensibilità: 98% DR: 20%	4 mesi
	Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni FBN1, TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, MYLK, MYH11, ACTA2, COL3A1, TGFB2, TGFB3, FLNA, NOTCH1, MAT2A, MFAP5, PRKG1; ricerca variazione del numero di copie dei geni FBN1 e TGFBR2 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.	Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)		
	Profilo B	91.29.9	Sensibilità: 20% DR: 5%	1 mese
		Estrazione DNA (91.36.5) e		

	Ricerca variazione del numero di copie dei geni FBN1 e TGFBR2 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)	analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9); due reazioni		
Neurofibromatosi di tipo I (NF1) AD, #162200 *613113	<p>Profilo A (Test completo)</p> <p>Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni NF1 e SPRED1; ricerca variazione del numero di copie del gene NF1 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	<p>915133</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	Sensibilità: 98% DR: 94%	4 mesi
	Ricerca variazione del numero di copie del gene NF1 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)	<p>915134</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9); due reazioni</p>	Sensibilità: 98% DR: 5-10%	1 mese
Ricerca di presenza/assenza di mutazione nota (casi familiari)	Ricerca di mutazione familiare (test mirato) mediante PCR e sequenziamento di Sanger	<p>912901</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e sequenziamento (91.30.3); una reazione</p>	Sensibilità: 99%	1 mese
Ricerca di riarrangiamenti genici con riarrangiamento noto (casi familiari)	Ricerca variazione del numero di copie (test mirato) mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)	<p>91.29.9</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9); una reazione</p>	Sensibilità: non nota	1 mese
Sindrome di Lynch 1 #120435 ⁵	<p>Test completo</p> <p>Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, EPCAM; ricerca variazione del numero di copie dei geni MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, EPCAM mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	<p>Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	Sensibilità: 98%	4 mesi

<p>Poliposi adenomatosa familiare #175100⁵</p>	<p>Test completo</p> <p>Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni APC, MUTHY; ricerca variazione del numero di copie dei geni APC, MUTHY mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	<p>Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	<p>Sensibilità: 98%</p>	<p>4 mesi</p>
<p>Tumori mammella/ovaio, predisposizione geni BRCA1 (*113705) BRCA2 (*600185)⁵</p>	<p>Profilo A (Test completo)</p> <p>Sequenziamento massivo parallelo di tutta la regione codificante dei geni BRCA1 e BRCA2; ricerca variazione del numero di copie dei geni BRCA1 e BRCA2 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA) per i casi negativi al sequenziamento massivo parallelo.</p>	<p>913810</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) sequenziamento (91.30.3)</p>	<p>Sensibilità: 98% DR: 15%</p>	<p>6 mesi</p>
	<p>Profilo B</p> <p>Ricerca variazione del numero di copie del gene BRCA1 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)</p>	<p>913812</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	<p>Sensibilità: 70% DR: 5%</p>	<p>1 mese</p>
	<p>Profilo B</p> <p>Ricerca variazione del numero di copie del gene BRCA2 mediante Multiplex Ligation Probe-Dependent Amplification (MLPA)</p>	<p>913812</p> <p>Estrazione DNA (91.36.5) e analisi semiquantitativa di DNA mediante MLPA (91.29.9)</p>	<p>Sensibilità: 70% DR: 5%</p>	<p>1 mese</p>

Attività diagnostiche (classificate per tipologia di prestazione) ⁶	Specifiche di metodo	Prestazioni richieste Codice prestazione secondo Nomenclatore Tariffario Regionale	Tempi di risposta (dall'accettazione del campione)	
			Prenatale	Postnatale
Cariotipo Costituzionale standard da Liquido amniotico	Bandeggio cromosomico: QFQ	913340 Coltura di amniociti (91.33.4) Cariotipo da metafasi di liquido amniotico (91.31.1)	21 gg	
Cariotipo Costituzionale standard da villi coriali	Analisi su colture a breve e a lungo termine Bandeggio cromosomico: QFQ	913531 Coltura di villi coriali a breve termine (91.35.3) Coltura di villi coriali (91.31.4) Cariotipo da metafasi spontanee di villi coriali (91.31.4) Cariotipo da metafasi di fibroblasti e altri tessuti (91.30.5)	21 gg	
Cariotipo Costituzionale standard da sangue fetale (linfociti)	Bandeggio cromosomico: QFQ	913440 Coltura di linfociti fetali con PHA (91.34.4) 91.31.2 Cariotipo da metafasi linfocitarie (91.31.2)		7 gg
Cariotipo Costituzionale standard da fibroblasti (cute)	Bandeggio cromosomico: QFQ	913050 Coltura di fibroblasti (91.34.1) Cariotipo da metafasi di fibroblasti o di altri tessuti (91.30.5)		60 gg
Cariotipo Costituzionale standard da sangue periferico (diagnostica citogenetica)	Bandeggio cromosomico: QFQ	913120 Coltura di linfociti periferici con PHA o altri mitogeni (91.34.5) Cariotipo da metafasi linfocitarie (91.31.2)		30 gg
Cariotipo Costituzionale standard da sangue periferico (screening PMA)	Bandeggio cromosomico: QFQ	913120 Coltura di linfociti periferici con PHA o altri mitogeni (91.34.5)		120 gg

		Cariotipo da metafasi linfocitarie (91.31.2)		
Analisi citogenetica per MOSAICISMO	Ricerca di mosaicismi per anomalie cromosomiche mediante analisi di 100 metafasi	912840 Coltura di cellule (91.35.5) Analisi citogenetica per lo studio di mosaicismo cromosomico (91.28.4)		30 gg
FISH con sonde alfoidi	Ibridazione in situ su metafasi e nuclei interfascici con pannello di sonde alfoidi	913717	7 gg	30 gg
FISH con sonde painting	Ibridazione in situ su metafasi e nuclei interfascici con pannello di sonde painting	913719	7 gg	30 gg
FISH con sonde a singola copia	Ibridazione in situ su metafasi con sonde a singola copia in cosmide	913719	7 gg	30 gg
Array-CGH Analisi genomica mediante ibridazione comparata su matrici di oligonucleotidi	Piattaforme arrays utilizzate: 60K e 180K Risoluzione effettiva minima 100Kb	91.36.9		240 gg
QF-PCR su materiale abortivo Analisi delle comuni aneuploidie (cromosomi 13,18,21,X,Y)	Analisi semiquantitativa di regioni polimorfiche cromosoma specifiche	912931 Estrazione di DNA (91.36.5) Analisi polimorfismi STR (91.30.2)		60 gg

¹ Sensibilità: espressa come percentuale di casi in cui il test genetico utilizzato rileva la presenza di mutazione sul totale degli eventi mutazionali noti per il gene analizzato (ad esempio nel caso dell'analisi del gene CFTR, una sensibilità del 80% significa che il test può evidenziare mutazioni solo in questa percentuale determinata statisticamente perché è in grado di rilevare solo le 36 mutazioni più frequenti, ma non è disegnato per scoprire centinaia di altre possibili mutazioni molto più rare).

NB: tranne che per i casi meglio studiati, la stima della sensibilità è necessariamente approssimativa e per alcuni geni impossibile perché i dati non sono sufficienti.

² Detection Rate (DR): rappresenta la frazione di casi in cui ci si attende una mutazione nel gene in esame sul totale dei pazienti con fenotipo compatibile e/o indicazione al test per il gene stesso (ad esempio tra i pazienti con fenotipo suggestivo di Neurofibromatosi tipo 1, il gene NF1 mutato rappresenta il fattore causativo nel 70% del totale).

NB: tranne che le malattie meglio studiate, la stima della Detection Rate è necessariamente approssimativa.

³ Tempi di Risposta: è indicato il tempo medio tra la data di accettazione del campione presso il laboratorio e l'invio del referto. Per cause di forza maggiore (es. indisponibilità del personale tecnico) i tempi effettivi necessari per la refertazione possono discostarsi dai tempi indicati.

⁴ Esami genetici eseguiti presso il Laboratorio di Genetica Medica da personale Dirigente Sanitario della SSD Centro Hub Emofilia e Malattie Rare Congenite dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.

⁵ Esami genetici eseguiti presso il Laboratorio di Genetica Medica da personale Dirigente Sanitario dell'Unità Operativa di Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.

⁶ Esami genetici eseguiti presso il Laboratorio TOMA di Busto Arsizio in accordo con contratto stipulato dall'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.