

Gentili colleghi,
in fase di valutazione dei risultati delle analisi eseguite nell'ambito del VII turno (2010) di controllo Esterno di Qualità dei Test Genetici, in accordo con i valutatori, è stato ritenuto opportuno elaborare un modello di refertazione, compilato sulla base dei casi analizzati quest'anno, di cui vi preghiamo di prendere visione

Ringraziamo per l'elaborazione dei modelli di refertazione dello schema di Fibrosi Cistica

la Dr.ssa **Ave Maria Baffico**

Ospedali Galliera, Laboratorio di Genetica, Genova

la Dr.ssa **Elisabetta Pelo**

U.O. di Genetica e Citogenetica - Ospedale di Careggi,
Firenze

la Dr.ssa **Manuela Seia**

Laboratorio di Genetica Medica, Fondazione
IRCCS Policlinico Ca' Granda Ospedale, Milano

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

INDAGINE MOLECOLARE

Analisi del gene *CFTR* responsabile della Fibrosi Cistica

Cognome e Nome Statenti Manuela

Sesso: Femminile

Luogo e data di nascita: (Luogo non indicato) il 13/01/1998

Origine etnica/Geografica: Non nota

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.:

Data arrivo campione: il 16/06/2010 **Data del referto**

Provenienza campione: inviato da Istituto Superiore di Sanità

Medico richiedente: Istituto Superiore di Sanità

Materiale biologico analizzato: DNA genomico estratto da linea cellulare

Indicazione al test: Test del sudore positivo; lieve sintomatologia respiratoria. Chiede la caratterizzazione molecolare per FC.

Risultato: Presenza in eterozigosi composta delle mutazioni **621+1G>T** e **711+1G>T**.

Interpretazione del risultato: L'analisi molecolare del gene *CFTR* eseguita nella Sig.ra Statenti Manuela ha identificato la presenza di due differenti mutazioni che causano la Fibrosi Cistica. Il risultato conferma la diagnosi di Fibrosi Cistica.

Conclusioni: Per confermare lo stato di eterozigote composto, tuttavia, è necessario estendere l'esame ai genitori. In caso di conferma delle mutazioni identificate si sottolinea che i genitori hanno un rischio di concepire un figlio affetto pari al 25%. Poiché la Fibrosi Cistica è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica recessiva si consiglia inoltre di estendere l'analisi genetica ai familiari. Si consiglia consulenza genetica.

Mutazioni ricercate: F508del, G542X, 2183AA>G, N1303K, 3849+10KbC>T, 1717-1G>A, 621+1G>T, R1162X, 394delTT, G85E, R117H, 1078delT, R347P, R334W, E60X, 711+5G>A, 3659delC, 2143delT, A455E, 2184delA, W1282X, G551D, R553X, S1251N, R560T, 3905insT, Q552X, I507del, CFTRdel2,3(21Kb), 711+1G>T, 3199del6, 3120+1G>A. Le mutazioni sono classificate secondo GenBank Accession Number NM_000492, nomenclatura:Cystic Fibrosis Mutation Database: www.genet.sickkids.on.ca

Tecniche utilizzate: RDB Kit INNO-LiPA *CFTR*19 (Lotto n° 194842), INNO-LiPA *CFTR*17+Tn Update (Lotto n° 198052)

- Sensibilità e Specificità analitica del test >99%
- Efficienza diagnostica 75% mutazioni italiane

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxxx

XXXXXXXXXXXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

INDAGINE MOLECOLARE

Analisi del gene *CFTR* responsabile della Fibrosi Cistica

Cognome e Nome Ulmilefa Sara

Sesso: Femminile

Luogo e data di nascita: (Luogo non indicato) il 12/04/1966

Origine etnica/geografica:

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.:

Data arrivo campione: 16/06/2010

Data del referto:

Provenienza campione: inviato da Istituto Superiore di Sanità

Medico richiedente: Istituto Superiore di Sanità

Materiale biologico analizzato: DNA genomico estratto da linea cellulare

Indicazione al test: Soggetto clinicamente sano con figlio affetto, chiede la valutazione del suo stato di portatrice

Risultati: Eterozigote per la mutazione W1282X

Interpretazione del risultato: L'analisi molecolare del gene *CFTR* eseguita in Ulmilefa Sara ha identificato la presenza in eterozigosi di una mutazione che causa la Fibrosi Cistica. Il soggetto in esame è pertanto da considerarsi eterozigote per Fibrosi Cistica.

CONCLUSIONI: In considerazione del fatto che la Sig.ra Ulmilefa Sara è risultata eterozigote per Fibrosi Cistica ed ha un precedente figlio affetto da Fibrosi Cistica si raccomanda l'analisi del gene *CFTR* al partner. Poiché la Fibrosi Cistica è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica recessiva si consiglia inoltre di estendere l'analisi genetica ai familiari della Sig.ra Ulmilefa Sara. Si consiglia la consulenza genetica.

Mutazioni ricercate: F508del, G542X, 2183AA>G, N1303K, 3849+10KbC>T, 1717-1G>A, 621+1G>T, R1162X, 394delTT, G85E, R117H, 1078delT, R347P, R334W, E60X, 711+5G>A, 3659delC, 2143delT, A455E, 2184delA, W1282X, G551D, R553X, S1251N, R560T, 3905insT, Q552X, I507del, CFTRdel2,3(21Kb), 711+1G>T, 3199del6, 3120+1G>A

Le mutazioni sono classificate secondo GenBank Accession Number NM_000492, nomenclatura: Cystic Fibrosis Mutation Database: www.genet.sickkids.on.ca

Tecniche utilizzate: RDB Kit INNO-LiPA *CFTR*19 (Lotto n° 194842), INNO-LiPA *CFTR*17+Tn Update (Lotto n° 198052)

- Sensibilità e Specificità analitica del test >99%
- Efficienza diagnostica 75% mutazioni italiane

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxx

XXXXXXXXXXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

INDAGINE MOLECOLARE

Analisi del gene *CFTR* responsabile della Fibrosi Cistica

Cognome e Nome Pettorbi Irene

Sesso: Femminile

Luogo e data di nascita: (Luogo non indicato) il 12/01/1989

Origine etnica/Geografica: Pakistan

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.:

Data arrivo campione: il 16/06/2010

Provenienza campione: inviato da Istituto Superiore di Sanità

Medico richiedente: Istituto Superiore di Sanità

Materiale biologico analizzato: DNA genomico estratto da linea cellulare

Indicazione al test: Paziente affetta da fibrosi cistica, sintomatologia respiratoria moderata, sufficienza pancreatica, test del sudore negativo.

Risultati: Presenza in omozigosi della mutazione 3849+10KbC>T

Interpretazione del risultato: L'analisi molecolare del gene *CFTR* eseguita in Pettorbi Irene ha identificato la presenza in omozigosi di una mutazione che causa la Fibrosi Cistica. Il risultato conferma la diagnosi di Fibrosi Cistica.

CONCLUSIONI: Si richiede se possibile prelievo ai genitori per la corretta genotipizzazione della Sig.ra Pettorbi Irene. Si consiglia prelievo al partner per la corretta valutazione del rischio riproduttivo. Poiché la Fibrosi Cistica è una malattia ereditaria a trasmissione autosomica recessiva si consiglia inoltre di estendere l'analisi genetica ai familiari della Sig.ra Pettorbi Irene. Si consiglia la consulenza genetica.

Mutazioni ricercate: F508del, G542X, 2183AA>G, N1303K, 3849+10KbC>T, 1717-1G>A, 621+1G>T, R1162X, 394delTT, G85E, R117H, 1078delT, R347P, R334W, E60X, 711+5G>A, 3659delC, 2143delT, A455E, 2184delA, W1282X, G551D, R553X, S1251N, R560T, 3905insT, Q552X, I507del, *CFTR*del2,3(21Kb), 711+1G>T, 3199del6, 3120+1G>A

Le mutazioni sono classificate secondo GenBank Accession Number NM_000492, nomenclatura:Cystic Fibrosis Mutation Database: www.genet.sickkids.on.ca

Tecniche utilizzate: RDB Kit INNO-LiPA *CFTR*19 (Lotto n° 194842), INNO-LiPA *CFTR*17+Tn Update (Lotto n° 198052)

- Sensibilità e Specificità analitica del test >99%
- Efficienza diagnostica 19,2% mutazioni Pakistane

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxxx

XXXXXXXXXXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità

Gentili colleghi,
in fase di valutazione dei risultati delle analisi eseguite nell'ambito del VII turno (2010) di controllo Esterno di Qualità dei Test Genetici, in accordo con i valutatori, è stato ritenuto opportuno elaborare un modello di refertazione, compilato sulla base dei casi analizzati quest'anno, di cui vi preghiamo di prendere visione

Ringraziamo per l'elaborazione dei modelli di refertazione dello schema di X-Fragile

Dr.ssa Marina Grasso

Laboratorio Genetica Ospedale Galliera, Genova

Prof.ssa Maria Antonietta Melis

Laboratorio Genetica Umana Dipartimento Scienze Biomediche e Biotecnologie, Università di Cagliari

Dr.ssa Anna Ravani

Laboratorio di Genetica Molecolare, Unità Operativa Genetica Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Ferrara

Dr.ssa Silvia Russo

Istituto Auxologico Italiano- Laboratorio Genetica, Cusano Milanino, Milano

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

INDAGINE MOLECOLARE

Analisi del gene *FMRI* responsabile della Sindrome dell'X Fragile e patologie correlate

Cognome e Nome Dompinti ANNA

Luogo e data di nascita: (Luogo non indicato) il 20/02/1983

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.:

Data arrivo campione: il 23/06/2010

Provenienza campione: inviato da Istituto Superiore di Sanità

Medico richiedente: Istituto Superiore di Sanità

Materiale biologico analizzato: DNA estratto da linea cellulare

Indicazione al test: Clinicamente normale; ha due figli ed un fratello affetti

Mutazione patologica analizzata: espansione della sequenza ripetuta CGG e metilazione del promotore del *FMRI* gene

Tecniche utilizzate:

- Southern blot: Digestione DNA Gnomico con gli enzimi di restrizione *EcoRI+EagI* e ibridazione con la sonda StB12.3
- Amplificazione della sequenza ripetuta CGG del gene *FMRI* con oligonucleotidi fluorescenti e separazione dei frammenti 3130xl Applied Biosystem
Sensibilità analitica del test circa 99%
Specificità analitica del test >99%

RISULTATO: l'analisi molecolare, ha evidenziato la presenza di due alleli di dimensioni rispettivamente di 24 (± 1) e 200 (± 4) ripetizioni CGG.

Valori di Riferimento: Normale <45 CGG; Intermedio 46-54 CGG; Premutato 55-200 CGG; mutazione completa > 200 CGG

CONCLUSIONI: Il risultato depone per una diagnosi di **Femmina eterozigote per la premutazione della sindrome dell'x Fragile**. Si consiglia una consulenza genetica.

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxx

XXXXXXXXXXXX

Data: luogo, XX/XX/XXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità



*Istituto Superiore di Sanità
Centro Nazionale Malattie Rare
Reparto Test Genetici*

Roma, 15/02/2011
Viale Regina Elena, 299
00161 - Roma
Tel: 0649902805 - Fax: 0649902292
Email: testgene@iss.it ; vincenzo.falbo@iss.it

Gentili colleghi,
in fase di valutazione dei risultati delle analisi eseguite nell'ambito del VII turno (2010) di controllo Esterno di Qualità dei Test Genetici, in accordo con i valutatori, è stato ritenuto opportuno elaborare un modello di refertazione, compilato sulla base dei casi analizzati quest'anno, di cui vi preghiamo di prendere visione

Ringraziamo per l'elaborazione dei modelli di refertazione dello schema di Beta Talassemia

Prof.ssa **Maria Cristina Rosatelli**

Dipartimento di Scienze Biomediche e Biotecnologie,
Università di Cagliari

Dr.ssa **Anna Ravani**

Laboratorio di Genetica Molecolare, Unità Operativa
Genetica Medica Azienda Ospedaliera Universitaria
Ferrara

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

Analisi molecolare prenatale del gene β globinico (β -talassemia MIM*141900)

PAZIENTE

Cognome e Nome Xxxxx Wwww

Data e luogo di nascita: 12/04/1966 Xxxxx(Xx)

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.: 99

Genotipo: Eterozigote per la mutazione β 39 (C->T)

CONIUGE

Cognome e Nome Xxxxx Wwww

Data e luogo di nascita: 22/04/1960 Xxxxx(Xx)

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.: 100

Genotipo: Eterozigote per la mutazione β 39 (C->T)

Diagnosi prenatale

Numero registrazione campione fetale: DP10

Data prelievo: 11/11/2010

Provenienza del campione: Interno. Servizio di Ginecologia

Tipo di campione: villi coriali

Metodi utilizzati: ARMS/RDB per ricerca mutazione familiare

Analisi di polimorfismi VNTR/STR per controllo contaminazione materna

Risultato: β cd 39 (C->T) eterozigote

Conclusioni: Il risultato è compatibile con uno stato di portatore sano di β -talassemia

L'analisi di VNTR/STR ha consentito di escludere contaminazione da DNA materno

Sensibilità e specificità dell'esame: >99%

Efficienza diagnostica dell'esame: 100%

Data referto xx.xx.xxxx

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxx

XXXXXXXXXXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità

INTESTAZIONE LABORATORIO

Certificazioni

Contatti telefonici

Analisi molecolare del gene β globinico (β -talassemia MIM*141900)

Cognome e Nome Xxxxx Wwww

Sesso: Femminile

Data e luogo di nascita: 12/04/1966 Xxxxx(Xx)

Numero di registrazione/Codice laboratorio/Protocollo n.:

Data arrivo campione: 16/06/2010

Provenienza campione: inviato da Istituto Superiore di Sanità

Materiale biologico analizzato: DNA genomico estratto da linea cellulare

Indicazione all'esame: Soggetto portatore sano di β -talassemia

Metodi utilizzati: RDB (indicare eventuale nome Kit)*

Sensibilità e specificità analitica dell'esame : > 99%

Efficienza diagnostica dell'esame: > 99%

Risultati: Eterozigote per la mutazione β 39 (C->T)

Conclusioni: Risultato compatibile con uno stato di portatore sano di β -talassemia.

Si consiglia consulenza genetica e l'esame di familiari e partner .

**Mutazioni ricercate:*

Es. RDB (Kit Vienna-Lab):

Beta°cod.39, Beta+IVS1-nt110, Beta+IVS1-nt6, Beta°IVS1-nt1, Beta°IVS2-nt1, Beta+IVS2-nt745, Beta°cod.5, Beta°cod.6, Beta°cod.8, Beta°cod.8/9, Beta+IVS1-nt5, Beta+-87, Hb S, HbC, Beta+-30, Beta°cod.22, Beta°cod.30, Beta°IVS1-nt2, Beta+IVS1-nt116, Beta°IVS1-25, Beta°cod.36/37, Beta°cod.44.

Es. Sequenziamento Diretto:

Regioni geniche indagate (numero di accesso GenBank 455025):

Frammento amplificato : (5') -56 (3') IVS2-nt46

Data referto xx.xx.xxxx

Il Biologo

Il Responsabile del Laboratorio

Xxxxxx

XXXXXXXXXXXX

Il Laboratorio partecipa ai controlli di qualità