Ospedale Isola Tiberina
GEMELLI ISOLA
00186 ROMA – ISOLA TIBERINA Via di Ponte Quattro Capi n°39 – tel 06 68371
Dipartimento di Medicina di Laboratorio: Direttore Dott. Mauro Ciro Antonio Rongioletti
U.O.S.D. di Genetica Medica: Responsabile Dott. ssa Gioia Mastromoro
Tel. 06/6837898 06/6813401 **Gm.genetica_medica@fbf-isola.it**

Informativa Test del Portatore – Carrier Screening

Descrizione del test: il test analizza un ampio gruppo di geni associati a disordini autosomici recessivi e correlati al cromosoma X.

Metodo di analisi: I geni, associati a sindromi autosomiche recessive ed X linked, sono selezionati in funzione della frequenza del portatore nella popolazione, sulla base delle indicazioni dell'American College of Medical Genetics and Genomics (Screening for autosomal recessive and X-linked conditions during pregnancy and preconception: a practice resource of the American College of Medical Genetics and Genomics, Genetics in Medicine 2021, 23:1793–1806). L'analisi viene eseguita mediante Next Generation Sequencing su piattaforma Illumina utilizzando kit Nonacus. I geni analizzati ed i disordini associati sono elencati nella Tabella1.

Indicazione al Test: il test può essere eseguito da tutte le coppie che stiano programmando una gravidanza, come test preconcezionale.

Annotazione: per l'analisi delle varianti si utilizzano database pubblici (OMIM, ClinVar, VarSome per il significato clinico; 1000 Genomes project, ExAC per la frequenza nella popolazione) e commerciali (Human Gene Mutation Database, HGMD).
Verranno riportate nel referto esclusivamente varianti classificate come a significato patogenetico certo (classe 5 secondo i criteri dell'ACMG), o verosimilmente patogenetico (classe 4), al momento della refertazione.

Limiti del test: il test non rileva la presenza di varianti in geni non compresi nell'analisi e di alterazioni non rilevabili con la metodica di sequenziamento. La classificazione delle varianti può cambiare in funzione dell'aggiornamento dei database e della letteratura scientifica.

Integrazioni al test: Riarrangiamenti causativi di alcune condizioni patologiche con elevata frequenza del portatore nella nostra popolazione non possono essere rilevati mediante NGS, motivo per cui è necessario ricorrere ad altre metodiche (MLPA). Inclusi nel test sono le analisi dei geni *SMN1* (associato ad atrofia muscolare spinale), *DMD* (associato a distrofia di Duchenne/Becker) e *FMR1* (associato a sindrome dell'X fragile o ritardo mentale).

Ospedale Isola Tiberina
GEMELLI ISOLA
00186 ROMA – ISOLA TIBERINA Via di Ponte Quattro Capi n°39 – tel 06 68371
Dipartimento di Medicina di Laboratorio: Direttore Dott. Mauro Ciro Antonio Rongioletti
U.O.S.D. di Genetica Medica: Responsabile Dott. ssa Gioia Mastromoro
Tel. 06/6837898 06/6813401 Gm.genetica_medica@fbf-isola.it

Riferimento OMIM	**Condizione associata**
HBB	Sickle cell anemia β-thalassemia
XPC	Xeroderma pigmentosum
TYR	Oculocutaneous albinism type 1A and 1B
PAH	Phenylketonuria
CFTR	Cystic fibrosis
HEXA	Tay–Sachs disease
GJB2	Nonsyndromic hearing loss recessive 1A
	Nonsyndromic hearing loss dominant 3A
DHCR7	Smith–Lemli–Opitz syndrome
ATP7B	Wilson disease
ASPA	Canavan disease
ACADM	Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency
PMM2	Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome type Ia
FKTN	Cardiomyopathy, dilated, 1X
	Walker–Warburg congenital muscular dystrophy
SLC26A4	Deafness autosomal recessive 4
	Pendred syndrome
ERCC2	Cerebrooculofacioskeletal syndrome 2
	Trichothiodystrophy 1, photosensitive
DYNC2H1	Short-rib thoracic dysplasia 3 with or without polydactyly
CEP290	Joubert syndrome 5
	Leber congenital amaurosis 10
GBE1	Glycogen storage disease, type IV
	GBE1-related disorders
GAA	Glycogen storage disease, type II (Pompe disease)
CHRNE	Myasthenic syndrome, congenital, 4A, slow-channel
	Myasthenic syndrome, congenital, 4B, fast-channel

Ospedale Isola Tiberina
GEMELLI ISOLA
00186 ROMA – ISOLA TIBERINA Via di Ponte Quattro Capi n°39 – tel 06 68371
Dipartimento di Medicina di Laboratorio: Direttore Dott. Mauro Ciro Antonio Rongioletti
U.O.S.D. di Genetica Medica: Responsabile Dott. ssa Gioia Mastromoro
Tel. 06/6837898 06/6813401 Gm.genetica_medica@fbf-isola.it

Riferimento OMIM	Condizione associata
G6PC	Glycogen storage disease type IA
COL7A1	Recessive dystrophic epidermolysis bullosa
ALDOB	Hereditary fructosuria
FANCC	Fanconi anemia, complementation group C
GRIP1	Fraser syndrome
BCKDHB	Maple syrup urine disease
ANO10	Spinocerebellar ataxia 10
NAGA	Schindler disease, type 1
	Schindler disease, type 3
SMPD1	Niemann–Pick disease, type A
	Niemann–Pick disease, type B
USH2A	Usher syndrome, type 2A
MMUT	Methylmalonic aciduria–methylmalonyl–CoA mutase deficiency
CPT2	Carnitine palmitoyltransferase II deficiency, infantile
	Carnitine palmitoyltransferase II deficiency, lethal neonatal
AHI1	Joubert syndrome 3
DHDDS	Congenital disorder of glycosylation type 1
	Retinitis pigmentosa 59
SLC19A3	Basal ganglia disease, biotin-responsive
GALT	Galactosemia
MMACHC	Methylmalonic aciduria with homocystinuria cblC type
GBA	Gaucher disease, type I
	Gaucher disease, type II
MCOLN1	Mucolipidosis type IV
GNPTAB	Mucolipidosis type II alpha/beta
	Mucolipidosis type III alpha/beta
AGA	Aspartylglucosaminuria
PCDH15	Deafness, autosomal recessive 23
	Usher syndrome, type 1F

Riferimento OMIM	Condizione associata

Ospedale Isola Tiberina
GEMELLI ISOLA
00186 ROMA – ISOLA TIBERINA Via di Ponte Quattro Capi n°39 – tel 06 68371
Dipartimento di Medicina di Laboratorio: Direttore Dott. Mauro Ciro Antonio Rongioletti
U.O.S.D. di Genetica Medica: Responsabile Dott. ssa Gioia Mastromoro
Tel. 06/6837898 06/6813401 Gm.genetica_medica@fbf-isola.it

FAH	Tyrosinemia type I
BBS2	Bardet–Biedl syndrome 2
	Retinitis pigmentosa 74
CCDC88C	Congenital hydrocephalus 1
FMO3	Trimethylaminuria
TMEM216	Joubert syndrome 2
	Meckel syndrome 2
MCPH1	Primary microcephaly 1, recessive
SLC37A4	Glycogen storage disease Ib
	Glycogen storage disease Ic
SCO2	Mitochondrial complex IV deficiency, nuclear type 2
AGXT	Hyperoxaluria, primary type I
ACADVL	Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency
ASL	Argininosuccinate aciduria
EVC2	Chondroectodermal dysplasia
ARSA	Metachromatic leukodystrophy
MVK	Hyper-IgD syndrome
	Mevalonic aciduria
BTD	Biotinidase deficiency
	Hypophosphatasia, childhood and infantile
BBS1	Bardet–Biedl syndrome 1
CLCN1	Congenital myotonia, autosomal recessive form
MCCC2	3-methylcrotonyl CoA carboxylase 2 deficiency
MLC1	Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts
ACAT1	α-Methylacetoacetic aciduria
CC2D2A	Joubert syndrome 9
	Meckel syndrome 6
SLC26A2	Epiphyseal dysplasia, multiple, 4
	Achondrogenesis Ib
CBS	Homocystinuria, B6 responsive and nonresponsive
LRP2	Donnai–Barrow syndrome

Riferimento OMIM	**Condizione associata**
IDUA	Mucopolysaccharidosis, Ih (Hurler S)

Ospedale Isola Tiberina
GEMELLI ISOLA
00186 ROMA – ISOLA TIBERINA Via di Ponte Quattro Capi n°39 – tel 06 68371
Dipartimento di Medicina di Laboratorio: Direttore Dott. Mauro Ciro Antonio Rongioletti
U.O.S.D. di Genetica Medica: Responsabile Dott. ssa Gioia Mastromoro
Tel. 06/6837898 06/6813401 **Gm.genetica_medica@fbf-isola.it**

	Mucopolysaccharidosis, Ih/s (Hurler–Scheie S)
FKRP	Muscular dystrophy–dystroglycanopathy, type A, 5
	Muscular dystrophy–dystroglycanopathy, type B, 5
RNASEH2B	Aicardi Goutieres syndrome 2
RARS2	Pontocerebellar hypoplasia type 6
DLD	Dihydrolipoamide dehydrogenase deficiency
NEB	Nemaline myopathy 2
CLRN1	Usher syndrome 3a
BLM	Bloom syndrome
ABCD1	Adrenoleukodystrophy (ALD)
AFF2	Mental retardation, X-linked, associated with fragile site FRAXE
DMD	Muscular dystrophy, Becker type (BMD)
	Muscular dystrophy, Duchenne type (DMD)
GLA	Fabry disease
L1CAM	Hydrocephalus due to congenital stenosis of aqueduct of Sylvius (HSAS)
MID1	Opitz GBBB syndrome, type I (GBBB1)
OTC	Ornithine transcarbamylase deficiency
SLC6A8	Cerebral creatine deficiency syndrome 1 (CCDS1)

Tabella 1
Geni e condizioni associate analizzati nel test.