AMES Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

mini
midi
maxi

SCREEN®

Genetic for LIFE

## Cos'é lo Screen Test®

Il centro AMES offre la possibilità di verificare la condizione di portatore di malattie genetiche a trasmissione autosomica recessiva, dominante ed X-linked mediante un test di screening eseguito su un prelievo di sangue.

Il test è rivolto a tutti, ma è importante per chi sta programmando una gravidanza in quanto può essere utile a scongiurare l'ipotesi che il nascituro presenti una malattia autosomico-recessiva, dominante o X-Linked.

Per quanto rare, tuttavia, alcune di queste malattie monogeniche sono più frequenti di altre.

Per esempio, una persona su 25 è portatrice sana di fibrosi cistica, una su 35-50 è portatrice sana di atrofia muscolo spinale, una su 80 di sordità congenita.
In alcune zone della Sardegna e della Sicilia, una persona su 10 è portatrice sana di anemia mediterranea.
Proprio per questa ragione, nelle famiglie dei portatori sani di queste patologie ricorrono casi di malattia manifesta.

## In quali casi è preferibile effettuare lo Screen Test®?

- Quando si vuole conoscere il rischio personale di trasmettere una patologia genetica
- Quando non si è a conoscenza della propria storia familiare
- Quando si vuole conoscere il rischio per la coppia di trasmettere una patologia genetica
- Quando è presente nella coppia la familiarità per una patologia genetica
- Quando i due partner sono consaguinei
- Quando si sta programmando una gravidanza
- Quando si sono verificati episodi di poliabortività

Il centro AMES ha sviluppato tre tipologie di test: MINI, MIDI e MAXI SCREEN per esaminare la condizione di portatore per queste patologie.

Ognuno di questi test sfrutta le più avanzate tecnologie di biologia molecolare, come il sequenziamento mediante Next Generation Sequencing (NGS) utilizzando sequenziatori ILLUMINA per indagare un pannello di circa 730 geni (si analizzano esoni e regioni introniche adiacenti, ± 10 nucleotidi) per un corrispettivo di circa 500 patologie.

## MINI SCREEN TEST

Il MINI SCREEN test viene eseguito mediante il prelievo di un campione ematico o di un tampone buccale da cui viene estratto il DNA del paziente.

Il DNA ottenuto viene analizzato mediante appropriate tecniche di biologia molecolare al fine di identificare tre patologie a maggiore incidenza in Italia: la Fibrosi Cistica (CF), l'Atrofia Muscolo Spinale (SMA) e l' X-fragile (FRAXA).

Atrofia Muscolo Spinale (SMA): è una patologia neuromuscolare caratterizzata dalla progressiva morte dei motoneuroni, le cellule nervose del midollo spinale che impartiscono ai muscoli il comando di movimento. La SMA colpisce circa 1 neonato ogni 10.000 e costituisce la più comune causa genetica di morte infantile.

Nella sua forma più comune, l'Atrofia Muscolo Spinale è una malattia autosomica recessiva, tuttavia, esistono anche alcune forme estremamente rare di SMA che possono manifestarsi come forma autosomica dominante.

Il gene responsabile della SMA, definito SMN (Survival Motor Neuron), è localizzato sul cromosoma 5 (5q12-13), il suo ruolo è quello di codificare la proteina di sopravvivenza dei motoneuroni. Esso è presente in due copie altamente omologhe: una telomerica, SMN1, e una centromerica, SMN2.

È stato ormai definitivamente chiarito che la patogenesi della malattia è riconducibile alla perdita in omozigosi della copia telomerica del gene SMN, deleto in maniera specifica nel 95% dei soggetti con SMA a prescindere dal fenotipo clinico.


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Un altro gene coinvolto nella patogenesi della malattia è il gene definito NAIP (Proteina Inibitrice dell'Apoptosi Neuronale), che è presente in più copie nella regione SMA, ma una sola di esse è funzionale; sembra che grandi delezioni, coinvolgenti anche il gene NAIP, siano correlabili con la forma più grave della malattia.

Sindrome dell'X-Fragile (FRAXA): rappresenta dopo la sindrome di Down la causa più comune di ritardo mentale.

Oltre al ritardo mentale, da moderato a severo, la malattia si manifesta con macroorchidismo e caratteristiche facciali peculiari, quali faccia lunga, orecchie grandi e mascella prominente.

L'X-fragile è causata da mutazioni del gene FMR1 localizzato sul cromosoma X.

Normalmente il gene FMR1 contiene tra 6 e 53 ripetizioni del codone CGG (ripetizioni di trinucleotidi).

Negli individui affetti dalla sindrome dell'X fragile, l'allele FMR1 ha più di 200 ripetizioni di questo codone.

Questo grado di espansione provoca la metilazione delle citosine nel promotore del gene FMR1, con conseguente silenziamento dell'espressione del gene FMR1.

La metilazione del locus FMR1, che è situato nella banda cromosomica Xq27.3, provoca in quel punto la costrizione e la fragilità del cromosoma X, fenomeno che dà il nome alla sindrome.

I maschi portatori di un gene FMR1 con una significativa espansione della tripletta CGG presentano i sintomi della malattia, visto che normalmente possiedono una sola copia del cromosoma X.

Le femmine, invece, possiedono due copie del cromosoma X e pertanto hanno una probabilità doppia di possedere almeno un allele funzionante.

Le donne portatrici di un gene FMR1 espanso su di uno solo dei due cromosomi X possono presentare alcuni sintomi della malattia o essere normali.

La prevalenza è circa 1/4.000-1/5.000.

Nei maschi, la malattia esordisce nell'infanzia con un ritardo nell'acquisizione delle principali tappe dello sviluppo.

La gravità del deficit cognitivo è variabile e può comprendere disturbi della memoria a breve termine, delle funzioni esecutive, del linguaggio e delle abilità visuo-spaziali e matematiche.

I disturbi del comportamento possono essere lievi (ansia, instabilità dell'umore) o gravi (comportamento aggressivo, autismo).

Nelle femmine, i disturbi cognitivi e comportamentali sono di solito lievi e per lo più includono la timidezza, l'ansia sociale e lievi disturbi dell'apprendimento con un QI normale, anche se il 25% delle femmine presenta un QI inferiore a 70.

Fibrosi Cistica (CF): La fibrosi cistica (CF) è una malattia genetica da sudorazione ad alto contenuto di sali e secrezioni mucose fortemente viscose.

È la più frequente malattia genetica tra i bambini Caucasici.

L'incidenza è variabile: è estremamente meno comune tra le popolazioni Asiatiche e Africane, rispetto a quelle dell'Europa e del Nord America, con differenze tra i vari paesi.

La prevalenza in Europa non è nota, ma è compresa tra 1/8.000 e 1/10.000 individui.

La malattia è cronica e in genere progressiva, con insorgenza di solito nella prima infanzia o, più raramente, alla nascita (ileo da meconio).


800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

Gli organi più colpiti sono l'apparato respiratorio (bronchite cronica), il pancreas (insufficienza pancreatica, diabete giovanile e, a volte, pancreatite) e, più raramente, l'intestino (ostruzione stercorale) o il fegato (cirrosi), anche se possono essere interessati tutti gli organi interni.

La forma più comune è caratterizzata da sintomi respiratori, problemi digestivi (steatorrea e/o costipazione) e difetti di crescita staturo-ponderale.

La mortalità e la morbilità dipendono dall'entità della lesione bronco-polmonare.

Una caratteristica costante è la sterilità nei maschi.

Sono state descritte anche forme a insorgenza tardiva, che in genere sono monosintomatiche o scarsamente sintomatiche.

La CF è caratterizzata da alterazioni della proteina CFTR, la cui funzione principale è quella di regolare il flusso idroelettrolitico transmembrana.

Queste alterazioni determinano alterazioni nell'escrezione esocrina.

L'assenza di una proteina CFTR funzionale a livello delle membrane delle cellule epiteliali comporta la produzione di sudore ad alto contenuto di sali (che si associa al rischio di deidratazione iponatremica) e una secrezione mucosa fortemente viscosa (che causa stasi, ostruzione e infezioni bronchiali).

Si tratta di una malattia monogenica, a trasmissione autosomica recessiva, causata da mutazioni nel gene CFTR (sul cromosoma 7).

Sono state descritte più di 1250 mutazioni.

Circa il 70% dei casi è dovuto all'allele delta F508, mentre il 20% correla con altre 30 mutazioni.

Non esiste una chiara correlazione genotipo-fenotipo.

Il fenotipo può essere influenzato, oltre che dall'eterogeneità allelica e dalla presenza di mutazioni multiple nello stesso gene, anche dall'intervento di altri fattori, come geni modificatori e fattori ambientali. La diagnosi si basa sul test del sudore (concentrazione di cloro superiore a 60 mmol/L) ed è confermata dall'identificazione della mutazione nel gene CFTR.

È largamente disponibile il test neonatale dalla fine del 2002, che permette la diagnosi nel 95% dei casi. La consulenza genetica è indicata alla coppie portatrici di mutazioni in eterozigosi (identificate dopo la nascita di un bimbo affetto da fibrosi cistica, in base all'anamnesi familiare positiva o successivamente all'identificazione di una mutazione in eterozigosi in un bambino sottoposto allo screening alla nascita).

La diagnosi prenatale è possibile mediante l'analisi molecolare sui villi coriali, dalla decima settimana di gravidanza o mediante amniocentesi, dalla sedicesima settimana di gestazione.

Il trattamento è esclusivamente sintomatico e consiste nel posizionamento di un drenaggio bronchiale, nella somministrazione di antibiotici per le infezioni respiratorie, negli esami per valutare la funzionalità del pancreas, nella somministrazione di vitamine e integratori energetici per i problemi digestivi e nutrizionali.

Questo trattamento, che ha un buon rapporto costo-beneficio, ha significativamente migliorato la prognosi dei pazienti affetti da fibrosi cistica: negli anni '60 la maggior parte dei pazienti moriva prima dei 5 anni di vita, mentre attualmente l'età media di sopravvivenza supera i 35 anni e l'età attesa di vita è 40 anni.

Lo sviluppo di trattamenti eziologici associati a benefici complementari (approcci farmacologici o terapia genica), il test neonatale e la presa in carico multidisciplinare possono migliorare il trattamento sintomatico.

## MIDI SCREEN TEST

Il MIDI SCREEN TEST, in aggiunta alle tre patologie indagate nel MINI SCREEN TEST, analizza il cariotipo della coppia e permette di analizzare i geni coinvolti nella Sordità Congenita, nella Distrofia Muscolare di Duchenne/Becker.

L'analisi del cariotipo permette di valutare anomalie numeriche (aneuploide) o strutturali dei cromosomi, quali:

- **Delezioni:** *perdita di un frammento di cromosoma;*
- **Inversioni:** *distacco di un frammento di cromosoma, che si inserisce di nuovo nello stesso punto, ma ruotato di 180 gradi;*
- **Duplicazioni:** *raddoppio di un frammento di cromosoma;*
- **Traslocazioni:** *scambio di un frammento genetico tra due cromosomi diversi. Se durante lo scambio non si verificano perdite o duplicazioni di materiale genetico, la traslocazione è detta bilanciata.*

L'analisi del cariotipo è particolarmente indicata per le coppie che hanno problemi di procreazione, dal momento che alcune alterazioni cromosomiche sono associate a poliabortività e sterilità.

**Distrofia Muscolare di Duchenne/Becker (DMD/B):** Le distrofie muscolari di Duchenne e Becker (DMD e DMB) sono malattie neuromuscolari caratterizzate da atrofia e debolezza muscolare progressiva da degenerazione dei muscoli scheletrici, lisci e cardiaci.

La DMD è più frequente, ha un esordio più precoce ed è più grave rispetto alla DMB.

La prevalenza della DMD è 1/3.300 neonati maschi (quindi 150-200 casi all'anno).

La prevalenza della DMB varia tra 1/18.000 e 1/31.000 maschi.

Nella DMD, i bambini cominciano spesso a camminare in ritardo.

Le funzioni cognitive possono essere alterate.

La diagnosi di solito viene posta attorno ai 5 anni, quando i bambini presentano un'andatura a base allargata e piedi in equinismo, in associazione con l'ipertrofia dei polpacci (segno di Gowers).

Le difficoltà nella deambulazione si presentano tra i 10 e i 12 anni.

Insorge successivamente una scoliosi, una cardiomiopatia e un'insufficienza respiratoria restrittiva.

La DMB ha un esordio più tardivo tra i 5 e i 15 anni, con deficit motorio prossimale, a progressione variabile. Il sintomo di esordio può essere il coinvolgimento cardiaco

Possono essere osservate anche altre forme cliniche (cardiomiopatia isolata, intolleranza all'attività fisica, forme sintomatiche di distrofia muscolare di Duchenne e Becker nelle femmine portatrici).

Entrambe le malattie sono dovute a mutazioni recessive legate all'X, correlate al deficit di distrofina nei muscoli cardiaco e scheletrico, che evolve in lesioni necrotizzanti progressive.

Il gene della distrofina (DMD) è localizzato sul cromosoma Xp21.2 e codifica diverse isoforme. Sono al momento oggetto di studio possibili correlazioni genotipo-fenotipo.

La diagnosi clinica può essere confermata con vari metodi.

I livelli della creatinfosfochinasi sono da 50 a 200 volte superiori rispetto al normale nella DMD e tra 10 e 35 volte superiori nella DMB.


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

La biopsia muscolare mostra varie alterazioni (fibre rigeneranti e necrotiche).

Gli studi immunoistochimici mostrano l'assenza della distrofina (DMD) o la sua presenza in quantità e/o qualità anomale (DMB).

Le analisi molecolari evidenziano spesso delezioni del gene DMD.

La diagnosi differenziale si pone con le sarcoglicanopatie.

È importante lo screening delle femmine portatrici nella famiglia.

La diagnosi prenatale richiede una preliminare precisa caratterizzazione molecolare nel probando.

Il trattamento è sintomatico e multidisciplinare (prevenzione e trattamento delle retrazioni, fisioterapia, uso di protesi, artrodesi spinale a 12-15 anni, supporto tecnico), respiratorio (prevenzione e trattamento delle infezioni, fisioterapia respiratoria, ventilazione), cardiaco (ACE-inibitori, protezione cardiaca).

La corticoterapia aiuta a stabilizzare la funzione motoria.

È importante l'integrazione scolastica e sociale (ruolo delle associazioni dei pazienti).

Nella DMD l'evoluzione è grave ed esita in un'insufficienza cardiorespiratoria letale nel giovane adulto; nella DMB l'evoluzione è più lenta e la durata della vita può anche essere normale.

Si stanno sperimentando nuove strade, basate sulla terapia cellulare, sulla terapia genica (compreso lo skipping degli esoni) e sull'effetto delle glutammine.

## SORDITÀ CONGENITA:

L'ipoacusia neurosensoriale colpisce 1 su 1000 neonati ed è suddivisa in forme sindromiche e non sindromiche.

Più di 20 geni sono stati ben caratterizzati per la sordità autosomica recessiva non sindromica (cioè senza altre manifestazioni come la cecità).

Nella sordità non sindromica l'ereditarietà genetica autosomica recessiva è quella predominante (pari al 80% dei casi), esistono anche altre forme di sordità congenita non sindromica più rare con trasmissione autosomica dominante (20%), l'X-linked (1%) e la mitocondriale (meno dell'1%).

Il test permette l'analisi di mutazioni nei geni della connessina 26 (GJB2/CX26) e connessina 30 (GJB6/CX30) che causano sordità non sindromica.

Il gene GJB2 è responsabile di circa l'80% dei casi di sordità autosomica recessiva (nell'area del bacino del Mediterraneo addirittura del 90% dei casi).

Si tratta di una forma congenita (presente già alla nascita) di sordità moderata o profonda, generalmente non progressiva.

La mutazione c.35delG nel gene della connessina 26 è la causa più comune di sordità autosomica recessiva nella razza caucasica, con un tasso di 1/35 nel Sud Europa, 1/40 nella popolazione statunitense di discendenza europea.

Una lunga delezione nel gene GJB6 che codifica la connessina 30 si osserva nel compound di eterozigosità con mutazioni in GJB2 in circa il 2% dei pazienti, con maggior frequenze osservate in Spagna, Francia, Italia e Israele.

Data l'elevata frequenza dei portatori sani di queste mutazioni nella popolazione generale, lo screening molecolare diventa importante non solo per l'identificazione dei portatori sani ma anche per diagnosticare una sordità congenita ereditaria.


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

## MAXI SCREEN TEST

Il **MAXI SCREEN TEST** offre alla coppia la possibilità di valutare non solo lo stato di portatore per tutte le patologie indagate nei pannelli MINI E MIDI SCREEN TEST ma di affiancare a questi anche l'analisi di un pannello di circa 730 geni (si analizzano esoni e regioni introniche adiacenti, ± 10 nucleotidi) per un corrispettivo di circa 500 patologie, mediante tecniche di sequenziamento massivo parallelo (NGS Illumina).

In tabella 1 è riportato l'elenco dei geni analizzati e le circa 500 patologie a cui sono associati.

**Tabella I**: Elenco dei geni analizzati e delle malattie genetiche associate

| Geni coinvolti | Patologia |
|---|---|
| CYP17A1 | 17-alpha-hydroxylase/17,20-lyase deficiency |
| HSD17B10 | 17-beta-hydroxysteroid dehydrogenase X deficiency |
| HSD3B2 | 3-beta-hydroxysteroid dehydrogenase, type II, deficiency |
| HMGCL | 3-hydroxy-3-methylglutaric aciduria |
| AUH | 3-methylglutaconic aciduria type 1 |
| OPA3 | 3-methylglutaconic aciduria type 3 |
| NR5A1 | 4-hydroxybutyric aciduria |
| ALDH5A1 | 4-hydroxybutyric aciduria |
| FGD1 | Aarskog-Scott syndrome |
| EDNRB | ABCD syndrome |
| AAAS | Achalasia-addisonianism-alacrimia syndrome |
| SLC26A2 | Achondrogenesis type 1B |
| ACAD9 | Acyl-CoA dehydrogenase 9 deficiency |
| CYP11B1 | Adrenal hyperplasia, congenital, due to 11-beta-hydroxylase deficiency |
| CYP11A1 | Adrenal insufficiency, congenital, with 46XY sex reversal, partial or complete |
| NR5A1 | Adrenocortical insufficiency |
| ABCD1 | Adrenoleukodystrophy |
| PPT1 | Adult neuronal ceroid lipofuscinosis |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| CTSD | Adult neuronal ceroid lipofuscinosis 10 |
| CLN6 | Adult neuronal ceroid lipofuscinosis 4A |
| TREX1 | Aicardi-Goutières syndrome |
| RNASEH2B | Aicardi-Goutieres syndrome 2 |
| RNASEH2C | Aicardi-Goutieres syndrome 3 |
| RNASEH2A | Aicardi-Goutieres syndrome 4 |
| SAMHD1 | Aicardi-Goutieres syndrome 5 |
| CYP11B1 | Aldosteronism, glucocorticoid-remediable |
| SLC16A2 | Allan-Herndon-Dudley syndrome |
| POLG | Alpers syndrome |
| AMACR | Alpha-methylacyl-Coa Racemase deficiency |
| HBA1 | Alpha-thalassemia |
| ATRX | Alpha-thalassemia myelodysplasia syndrome, somatic |
| ATRX | Alpha-thalassemia/mental retardation syndrome |
| COL4A5 | Alport syndrome |
| COL4A3 | Alport syndrome autosomal recessive (gene COL4A3) |
| COL4A4 | Alport syndrome autosomal recessive (gene COL4A4) |
| ALMS1 | Alström syndrome |
| ST3GAL5 | Amish infantile epilepsy syndrome |
| ALS2 | Amyotrophic lateral sclerosis 2, juvenile |
| RMRP | Anauxetic dysplasia |
| UBE3A | Angelman syndrome point mutation |
| KCNJ1 | Antenatal Bartter syndrome |
| SLC12A1 | Antenatal Bartter syndrome type 1 |
| POR | Antley-Bixler syndrome with genital anomalies and disordered steroidogenesis |
| WNT7A | Aplasia/hypoplasia of limbs and pelvis |
| NBN | Aplastic anemia |
| HSD11B2 | Apparent mineralocorticoid excess |
| ASL | Argininosuccinic aciduria |
| DDC | Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency |
| VPS33B | Arthrogryposis - renal dysfunction - cholestasis |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| VIPAR | Arthrogryposis, renal dysfunction, and cholestasis 2 |
| APTX | Ataxia - oculomotor apraxia type 1 |
| TTPA | Ataxia with vitamin E deficiency |
| ATM | Ataxia-telangiectasia |
| SLC26A2 | Atelosteogenesis type II |
| RPL10 | Autism, susceptibility to, X-linked 5 |
| FAS | Autoimmune lymphoproliferative syndrome, type IA |
| FASLG | Autoimmune lymphoproliferative syndrome, type IB |
| CASP10 | Autoimmune lymphoproliferative syndrome, type II |
| AIRE | Autoimmune polyendocrinopathy syndrome , type I, with or without reversible metaphyseal dysplasia |
| GDAP1 | Autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2K |
| ADCK3 | Autosomal recessive ataxia due to ubiquinone deficiency |
| GDAP1 | Autosomal dominant Charcot-Marie-Tooth disease type 2K |
| ADCK3 | Autosomal recessive ataxia due to ubiquinone deficiency |
| GDAP1 | Autosomal recessive Charcot-Marie-Tooth disease with hoarseness |
| PLEKHG5 | Autosomal recessive distal spinal muscular atrophy type C |
| TH | Autosomal recessive dopa-responsive dystonia |
| DMP1 | Autosomal recessive hypophosphatemic rickets 1 |
| ENPP1 | Autosomal recessive hypophosphatemic rickets 2 |
| GDAP1 | Autosomal recessive intermediate Charcot-Marie-Tooth disease type A |
| FKRP | Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type 2I |
| FKTN | Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type 2M |
| POMGNT1 | Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type C3 |
| POMT1 | Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type C1 |
| POMT2 | Autosomal recessive limb-girdle muscular dystrophy type C2 |
| TCIRG1 | Autosomal recessive malignant osteopetrosis 1 |
| CLCN7 | Autosomal recessive malignant osteopetrosis 4 |
| CDH23 | Autosomal recessive nonsyndromic sensorineural deafness type DFNB12 |
| USH1C | Autosomal recessive nonsyndromic sensorineural deafness type DFNB18 |
| GJB2 | Autosomal recessive nonsyndromic sensorineural deafness type DFNB1A (gene GJB2) |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| MYO7A | Autosomal recessive nonsyndromic sensorineural deafness type DFNB2 |
| PKHD1 | Autosomal recessive polycystic kidney disease |
| POLG | Autosomal recessive progressive external ophthalmoplegia |
| SACS | Autosomal recessive spastic ataxia of Charlevoix-Saguenay |
| DLL3 | Autosomal recessive spondylocostal dysostosis 1 |
| PTEN | Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome |
| TAZ | Barth syndrome |
| DMD | Becker muscular dystrophy |
| NSD1 | Beckwith-Wiedemann syndrome |
| HBB | Beta-thalassemia |
| COL6A1 | Bethlem myopathy |
| COL6A2 | Bethlem myopathy |
| COL6A3 | Bethlem myopathy |
| HSD17B4 | Bifunctional enzyme deficiency |
| BTD | Biotinidase deficiency |
| BCS1L | Björnstad syndrome |
| BLM | Bloom syndrome |
| ARSE | Brachytelephalangic chondrodysplasia punctata |
| ZNF469 | Brittle cornea syndrome |
| PRDM5 | Brittle cornea syndrome |
| COL1A1 | Caffey disease |
| ASPA | Canavan disease |
| CPS1 | Carbamoylphosphate synthetase deficiency |
| SCO2 | Cardioencephalomyopathy, fatal infantile, due to cytochrome c oxidase deficiency 1 |
| COX15 | Cardioencephalomyopathy, fatal infantile, due to cytochrome c oxidase deficiency 2 |
| SLC22A5 | Carnitine deficiency, systemic primary |
| CPT1A | Carnitine palmitoyl transferase 1A deficiency |
| CPT2 | Carnitine palmitoyl transferase 1A deficiency |
| CPT2 | Carnitine palmitoyl transferase II deficiency, neonatal form |
| SLC25A20 | Carnitine-acylcarnitine translocase deficiency |
| RAB23 | Carpenter syndrome |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| ATRX | Carpenter-Waziri syndrome |
| RMRP | Cartilage-hair hypoplasia |
| RAB3GAP2 | Cataract - intellectual deficit - hypogonadism |
| NHS | Cataract 40, X-linked |
| VLDLR | Cerebellar ataxia - intellectual deficit - dysequilibrium syndrome |
| SNAP29 | Cerebral dysgenesis-neuropathy-ichthyosis-palmoplantar keratoderma syndrome |
| CYP27A1 | Cerebrotendinous xanthomatosis |
| LMNA | Charcot-Marie-Tooth disease axonal type 2B1 |
| GDAP1 | Charcot-Marie-Tooth disease type 4A |
| EGR2 | Charcot-Marie-Tooth disease type 4E |
| PRX | Charcot-Marie-Tooth disease type 4F |
| FGD4 | Charcot-Marie-Tooth disease type 4H |
| PMP22 | Charcot-Marie-Tooth disease, type 1A |
| MPZ | Charcot-Marie-Tooth disease, type 1B |
| PMP22 | Charcot-Marie-Tooth disease, type 1E |
| MPZ | Charcot-Marie-Tooth disease, type 2I |
| MPZ | Charcot-Marie-Tooth disease, type 2J |
| LYST | Chediak-Higashi syndrome |
| SAMHD1 | Chilblain lupus 2 |
| ALPL | Childhood-onset hypophosphatasia |
| ATP8B1 | Cholestasis, benign recurrent intrahepatic |
| ATP8B11 | Cholestasis, benign recurrent intrahepatic, 2 |
| ATP8B1 | Cholestasis, intrahepatic, of pregnancy, 1 |
| ABCB4 | Cholestasis, intrahepatic, of pregnancy, 3 |
| ATP8B1 | Cholestasis, progressive familial intrahepatic 1 |
| ABCB11 | Cholestasis, progressive familial intrahepatic 2 |
| ABCB4 | Cholestasis, progressive familial intrahepatic 3 |
| PTH1R | Chondrodysplasia, Blomstrand type |
| ATRX | Chudley-Lowry Syndrome X-linked |
| ASS1 | Citrullinemia type I |
| CYP21A2 | Classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| GALT | Classic galactosemia |
| DBT | Classic maple syrup urine disease |
| CBS | Classical homocystinuria |
| TMEM67 | COACH syndrome |
| ERCC8 | Cockayne syndrome type A |
| ERCC6 | Cockayne syndrome type B |
| COQ9 | Coenzyme Q10 deficiency, primary, 5 |
| RPS6KA3 | Coffin-Lowry syndrome |
| ERCC6 | COFS syndrome 1 |
| VPS13B | Cohen Syndrome type 1 |
| CRLF1 | Cold-induced sweating syndrome |
| RAG1 | Combined immunodeficiency with skin granulomas |
| RAG2 | Combined immunodeficiency with skin granulomas |
| MRPS16 | Combined oxidative phosphorylation defect type 2 |
| MRPS22 | Combined oxidative phosphorylation defect type 5 |
| TUFM | Combined oxidative phosphorylation deficiency 4 |
| HESX1 | Combined pituitary hormone deficiencies, genetic forms |
| POU1F1 | Combined pituitary hormone deficiencies, genetic forms |
| PROP1 | Combined pituitary hormone deficiencies, genetic forms |
| LHX3 | Combined pituitary hormone deficiency with spine abnormalities |
| AR | Complete androgen insensitivity syndrome |
| NDUFS6 | Complex I, mitochondrial respiratory chain, deficiency of |
| AMACR | Congenital bile acid synthesis defect type 4 |
| PMM2 | Congenital disorder of glycosylation type 1a |
| MPI | Congenital disorder of glycosylation type 1b |
| DPM1 | Congenital disorder of glycosylation type 1e |
| DPAGT1 | Congenital disorder of glycosylation type 1j |
| MGAT2 | Congenital disorder of glycosylation type 2a |
| SLC35C1 | Congenital disorder of glycosylation type 2c |
| B4GALT1 | Congenital disorder of glycosylation type 2d |
| SLC35A1 | Congenital disorder of glycosylation type 2f |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| ALG6 | Congenital disorder of glycosylation type Ic |
| ALG1 | Congenital disorder of glycosylation type Ik |
| ALG3 | Congenital disorder of glycosylation type Id |
| MPDU1 | Congenital disorder of glycosylation type If |
| ALG12 | Congenital disorder of glycosylation type Ig |
| ALG8 | Congenital disorder of glycosylation type Ih |
| ALG2 | Congenital disorder of glycosylation type Ii |
| MOGS | Congenital disorder of glycosylation type IIb |
| COG7 | Congenital disorder of glycosylation type IIe |
| COG1 | Congenital disorder of glycosylation type IIg |
| COG8 | Congenital disorder of glycosylation type IIh |
| ALG9 | Congenital disorder of glycosylation type Il |
| DOLK | Congenital disorder of glycosylation type Im |
| RFT1 | Congenital disorder of glycosylation type In |
| SRD5A3 | Congenital disorder of glycosylation type Iq |
| SRD5A3 | Congenital disorder of glycosylation, type Iq |
| FGA | Congenital fibrinogen deficiency (gene FGA) |
| ZIC3 | Congenital heart defects, nonsyndromic, 1, X-linked |
| SLC4A11 | Congenital hereditary endothelial dystrophy type II |
| STAR | Congenital lipoid adrenal hyperplasia |
| NEUROG3 | Congenital malabsorptive diarrhea due to paucity of enteroendocrine cells |
| LAMA2 | Congenital muscular dystrophy type 1A |
| LARGE | Congenital muscular dystrophy type 1D |
| FKTN | Congenital muscular dystrophy type 4B |
| FKRP | Congenital muscular dystrophy type 5B |
| POMGNT1 | Congenital muscular dystrophy with cerebellar involvement |
| POMT1 | Congenital muscular dystrophy with cerebellar involvement |
| POMT2 | Congenital muscular dystrophy with cerebellar involvement |
| SLC4A11 | Corneal dystrophy - perceptive deafness |
| SLC12A6 | Corpus callosum agenesis - neuronopathy |
| L1CAM | Corpus callosum hypoplasia-retardation-adducted thumbs-spasticity- hydrocephalus syndrome |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| PTEN | Cowden syndrome 1 |
| EFNB1 | Craniofrontonasal dysplasia |
| FBLN5 | Cutis laxa, autosomal dominant 2 |
| FBLN5 | Cutis laxa, autosomal recessive, type IA |
| EFEMP2 | Cutis laxa, autosomal recessive, type IB |
| ATP6V0A2 | Cutis laxa, autosomal recessive, type IIA |
| CFTR | Cystic fibrosis; mucoviscidosis |
| CTNS | Cystinosis |
| PDSS1 | Deafness - encephaloneuropathy - obesity - valvulopathy |
| MPZ | Dejerine-Sottas disease |
| PMP22 | Dejerine-Sottas disease |
| CLCN5 | Dent disease |
| OCRL | Dent disease 2 |
| DHCR24 | Desmosterolosis |
| ABCC8 | Diabetes mellitus, noninsulin-dependent |
| ABCC8 | Diabetes mellitus, permanent neonatal |
| ABCC8 | Diabetes mellitus, transient neonatal 2 |
| SLC26A2 | Diastrophic dwarfism |
| DPYD | Dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency |
| DNAJC19 | Dilated cardiomyopathy with ataxia |
| LRP2 | Donnai-Barrow syndrome |
| DMD | Duchenne muscular dystrophy |
| DKC1 | Dyskeratosis congenita X-linked |
| COL7A1 | Dystrophic epidermolysis bullosa pruriginosa |
| ARX | Early infantile epileptic encephalopathy |
| SLC25A22 | Early infantile epileptic encephalopathy |
| EDA | Ectodermal dysplasia 1, hypohidrotic, X-linked |
| IKBKG | Ectodermal dysplasia, hypohidrotic, with immune deficiency |
| PLOD1 | Ehlers-Danlos syndrome type 6 |
| COL1A2 | Ehlers-Danlos syndrome, cardiac valvular type |
| COL1A1 | Ehlers-Danlos syndrome, type I |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| COL1A1 | Ehlers-Danlos syndrome, type VIIA |
| PTH1R | Eiken syndrome |
| EVC2 | Eiken syndrome |
| EVC | Eiken syndrome |
| PSAP | Encephalopathy due to prosaposin deficiency |
| PLEC | Epidermolysis bullosa simplex with muscular dystrophy |
| PLEC | Epidermolysis bullosa simplex with pyloric atresia |
| EPM2A | Epilepsy, progressive myoclonic 2A (Lafora) |
| NHLRC1 | Epilepsy, progressive myoclonic 2B (Lafora) |
| ALDH7A1 | Epilepsy, pyridoxine-dependent |
| ST3GAL3 | Epileptic encephalopathy, early infantile, 15 |
| CDKL5 | Epileptic encephalopathy, early infantile, 2 |
| ARHGEF9 | Epileptic encephalopathy, early infantile, 8 |
| PCDH19 | Epileptic encephalopathy, early infantile, 9 |
| CHRNG | Escobar syndrome |
| ETHE1 | Ethylmalonic encephalopathy |
| NDP | Exudative vitreoretinopathy 2, X-linked |
| GLA | Fabry disease |
| PTH1R | Failure of tooth eruption, primary |
| IKBKAP | Familial dysautonomia |
| CLDN19 | Familial hypomagnesemia - hypercalciuria - nephrocalcinosis - severe ocular involvement |
| MEFV | Familial Mediterranean fever |
| FANCC | Fanconi anemia complementation group C |
| SUCLG1 | Fatal infantile lactic acidosis with methylmalonic aciduria |
| TSFM | Fatal mitochondrial disease due to combined oxidative phosphorylation deficiency 3 |
| G6PD | Favism |
| GNRHR | Fertile eunuch syndrome |
| RAPSN | Fetal akinesia deformation sequence |
| DOK7 | Fetal akinesia deformation sequence |
| GBA | Fetal Gaucher disease |
| CASK | FG syndrome 4 |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| FRAS1 | Fraser syndrome (gene FRAS1) |
| FREM2 | Fraser syndrome (gene FRAS2) |
| SLC17A5 | Free sialic acid storage disease, infantile form |
| LRPPRC | French-Canadian type Leigh syndrome |
| FUCA1 | Fucosidosis |
| FKTN | Fukuyama congenital muscular dystrophy |
| FH | Fumaric aciduria |
| GALK1 | Galactokinase deficiency with cataracts |
| ABCB4 | Gallbladder disease 1 |
| GBA | Gaucher disease type 2 |
| GBA | Gaucher disease type 3 |
| GBA | Gaucher disease type 3C |
| ADAMTSL2 | Geleophysic dysplasia 1 |
| COL17A1 | Generalized junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type |
| ETFA | Glutaric acidemia type 2 (gene ETFA) |
| ETFB | Glutaric acidemia type 2 (gene ETFB) |
| ETFDH | Glutaric acidemia type 2 (gene ETFDH) |
| GCDH | Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiency |
| GSS | Glutathione synthetase deficiency with 5-oxoprolinuria |
| AMT | Glycine encephalopathy |
| GCSH | Glycine encephalopathy |
| GLDC | Glycine encephalopathy |
| GAA | Glycogen storage disease due to acid maltase deficiency |
| G6PC | Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency type 1a |
| SLC37A4 | Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency type b |
| SLC37A4 | Glycogen storage disease due to glucose-6-phosphatase deficiency type c |
| GBE1 | Glycogen storage disease due to glycogen branching enzyme deficiency, childhood combined hepatic and myopathic form |
| AGL | Glycogen storage disease due to glycogen debranching enzyme deficiency |
| PYGM | Glycogen storage disease due to muscle glycogen phosphorylase deficiency |
| GLB1 | GM1 gangliosidosis type 1 |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| GLB1 | GM1 gangliosidosis type 2 |
| GLB1 | GM1 gangliosidosis type 3 |
| BCS1L | GRACILE syndrome |
| LBR | Greenberg dysplasia |
| MYO5A | Griscelli disease type 1 |
| RAB27A | Griscelli disease type 2 |
| GAMT | Guanidinoacetate methyltransferase deficiency |
| HFE2 | Hemochromatosis, type 2A |
| G6PD | Hemolytic anemia due to G6PD deficiency |
| PKLR | Hemolytic anemia due to red cell pyruvate kinase deficiency |
| PRF1 | Hemophagocytic lymphohistiocytosis, familial, 2 |
| UNC13D | Hemophagocytic lymphohistiocytosis, familial, 3 |
| STX11 | Hemophagocytic lymphohistiocytosis, familial, 4 |
| STXBP2 | Hemophagocytic lymphohistiocytosis, familial, 5 |
| F8 | Hemophilia A |
| F9 | Hemophilia B |
| SP110 | Hepatic venoocclusive disease with immunodeficiency |
| GFM1 | Hepatoencephalopathy due to combined oxidative phosphorylation deficiency type 1 |
| ALDOB | Hereditary fructose intolerance |
| NTRK1 | Hereditary sensory and autonomic neuropathy type 4 |
| AP3B1 | Hermansky-Pudlak syndrome 2 |
| PLDN | Hermansky-pudlak syndrome 9 |
| ZIC3 | Heterotaxy, visceral, 1, X-linked |
| HAMP | Histidinemia |
| HLCS | Holocarboxylase synthetase deficiency |
| DKC1 | Hoyeraal-Hreidarsson syndrome |
| ANTXR2 | Hyaline fibromatosis syndrome |
| NAGS | Hyperammonemia due to N-acetylglutamate synthetase deficiency |
| DOCK8 | Hyper-IgE recurrent infection syndrome, autosomal recessive |
| ABCC8 | Hyperinsulinemic hypoglycemia, familial, 1 |
| SLC25A15 | Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria |



AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| ABCC8 | Hypoglycemia of infancy, leucine-sensitive |
| GNRHR | Hypogonadotropic hypogonadism 7 without anosmia |
| FAM126A | Hypomyelination - congenital cataract |
| TBCE | Hypoparathyroidism - intellectual deficit - dysmorphism syndrome |
| CLCN5 | Hypophosphatemic rickets |
| MBTPS2 | Ichthyosis follicularis - alopecia - photophobia |
| ABCA12 | Ichthyosis, autosomal recessive 4B (harlequin) |
| TGM1 | Ichthyosis, congenital, autosomal recessive 1 |
| ABCA12 | Ichthyosis, congenital, autosomal recessive 4A |
| CLDN1 | Ichthyosis, leukocyte vacuoles, alopecia, and sclerosing cholangitis 607626 |
| STIM1 | Immunodeficiency 10 |
| CD3G | Immunodeficiency 17, CD3 gamma deficient |
| CD3E | Immunodeficiency 18, SCID variant |
| CD3D | Immunodeficiency 19 |
| IFNGR1 | Immunodeficiency 27A, mycobacteriosis, AR |
| IFNGR2 | Immunodeficiency 28, mycobacteriosis |
| IL12B | Immunodeficiency 29, mycobacteriosis |
| IL12RB1 | Immunodeficiency 30 |
| STAT1 | Immunodeficiency 31A, mycobacteriosis, autosomal dominant |
| STAT1 | Immunodeficiency 31B, mycobacterial and viral infections, autosomal recessive |
| STAT1 | Immunodeficiency 31C, autosomal dominant |
| IKBKG | Immunodeficiency 33 |
| TYK2 | Immunodeficiency 35 |
| ORAI1 | Immunodeficiency 9 |
| ICOS | Immunodeficiency, common variable, 1 |
| CD19 | Immunodeficiency, common variable, 3 |
| DNMT3B | Immunodeficiency-centromeric instability-facial anomalies syndrome 1 |
| FOXP3 | Immunodysregulation, polyendocrinopathy, and enteropathy, X-linked |
| IKBKG | Incontinentia pigmenti, type II |
| NUP62 | Infantile bilateral striatal necrosis |
| ALPL | Infantile hypophosphatasia |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| PLA2G6 | Infantile neuroaxonal dystrophy 2A |
| PLA2G6 | Infantile neuroaxonal dystrophy 2B |
| C10orf2 | Infantile onset spinocerebellar ataxia |
| IL1RN | Interleukin 1 receptor antagonist deficiency |
| BCS1L | Isolated CoQ-cytochrome C reductase deficiency |
| BTK | Isolated growth hormone deficiency type III |
| TSHB | Isolated thyroid-stimulating hormone deficiency |
| IVD | Isovaleric acidemia |
| IFT80 | Jeune syndrome |
| UBR1 | Johanson-Blizzard syndrome |
| NPHP1 | Joubert syndrome 4 |
| TMEM67 | Joubert syndrome 6 |
| RPGRIP1L | Joubert syndrome with hepatic defect |
| AHI1 | Joubert syndrome with ocular defect |
| CEP290 | Joubert syndrome with oculorenal defect 5 |
| ITGA6 | Junctional epidermolysis bullosa - pyloric atresia |
| ITGB4 | Junctional epidermolysis bullosa with piloric atresia |
| LAMA3 | Junctional epidermolysis bullosa, Herlitz type (gene LAMA3) |
| LAMB3 | Junctional epidermolysis bullosa, Herlitz type (gene LAMB3) |
| LAMC3 | Junctional epidermolysis bullosa, Herlitz type (gene LAMC3) |
| ITGB4 | Junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type |
| LAMA3 | Junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type (gene LAMA3) |
| LAMB3 | Junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type (gene LAMB3) |
| LAMC2 | Junctional epidermolysis bullosa, non-Herlitz type (gene LAMC2) |
| CLN3 | Juvenile neuronal ceroid lipofuscinosis 3 |
| SRD5A3 | Kahrizi syndrome |
| HPRT1 | Kelley-Seegmiller syndrome |
| AR | Kennedy disease |
| ACAT1 | Ketoacidosis due to beta-ketothiolase deficiency |
| GALC | Krabbe disease |
| PSAP | Krabbe disease |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| PDHX | Lacticacidemia due to PDX1 deficiency |
| MFSD8 | Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis |
| CLN5 | Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis 5 |
| CLN6 | Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis 6 |
| CLN8 | Late infantile neuronal ceroid lipofuscinosis 8 |
| SC5DL | Lathosterolosis |
| BCS1L | Leigh syndrome |
| DLD | Leigh syndrome |
| DLD | NDUFAF2 |
| DLD | NDUFS4 |
| DLD | NDUFS7 |
| COX15 | Leigh syndrome due to cytochrome c oxidase deficiency |
| NDUFS3 | Leigh syndrome due to mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFS8 | Leigh syndrome due to mitochondrial complex I deficiency |
| COX10 | Leigh syndrome due to mitochondrial COX4 deficiency |
| COQ2 | Leigh syndrome with nephrotic syndrome |
| PDSS2 | Leigh syndrome with nephrotic syndrome |
| SURF1 | Leigh syndrome, due to COX deficiency |
| PDHA1 | Leigh syndrome, X-linked |
| INSR | Leprechaunism |
| HPRT1 | Lesch-Nyhan syndrome |
| DSP | Lethal acantholytic epidermolysis bullosa |
| PRPS1 | Lethal ataxia with deafness and optic atrophy |
| ERBB3 | Lethal congenital contractural syndrome 2 |
| GLE1 | Lethal congenital contracture syndrome type 1 |
| FAM20C | Lethal osteosclerotic bone dysplasia |
| LMNA | Lethal restrictive dermopathy |
| ZMPSTE24 | Lethal restrictive dermopathy |
| FERMT3 | Leukocyte adhesion deficiency, type III |
| LHCGR | Leydig cell adenoma, somatic, with precocious puberty |
| LHCGR | Leydig cell hypoplasia with hypergonadotropic hypogonadism |

| | |
|---|---|
| LHCGR | Leydig cell hypoplasia with pseudohermaphroditism |
| PTEN | Lhermitte-Duclos syndrome |
| PLEC | Limb girdle dystrophy with epidermolysis bullosa simplex |
| TUBA1A | Lissencephaly 3 |
| RELN | Lissencephaly syndrome, Norman-Roberts type |
| DCX | Lissencephaly, X-linked |
| HADH | Long chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency |
| LHCGR | Luteinizing hormone resistance, female |
| XIAP | Lymphoproliferative syndrome, X-linked, 2 |
| PTEN | Macrocephaly/autism syndrome |
| MYD88 | Macroglobulinemia, Waldenstrom |
| FBLN5 | Macular degeneration, age-related, 3 |
| LMNA | Mandibuloacral dysplasia with type A lipodystrophy |
| ZMPSTE24 | Mandibuloacral dysplasia with type B lipodystrophy |
| MAN2B1 | Mannosidosis, alpha-, types I and II |
| DLD | Maple syrup urine disease |
| BCKDHA | Maple syrup urine disease (gene BCKDHA) |
| BCKDHB | Maple syrup urine disease (gene BCKDHAB) |
| SIL1 | Marinesco-Sjögren syndrome |
| L1CAM | Masa syndrome |
| MKS1 | Meckel syndrome type 1 |
| RPGRIP1L | Meckel syndrome, type 5 |
| ACADM | Medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency |
| MLC1 | Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts |
| ATP7A | Menkes disease |
| CASK | Mental retardation and microcephaly with pontine and cerebellar hypoplasia |
| PRSS12 | Mental retardation, autosomal recessive 1 |
| ST3GAL3 | Mental retardation, autosomal recessive 12 |
| TRAPPC9 | Mental retardation, autosomal recessive 13 |
| NSUN2 | Mental retardation, autosomal recessive 5 |
| GRIK2 | Mental retardation, autosomal recessive 6 |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| CASK | Mental retardation, with or without nystagmus |
| NLGN4X | Mental retardation, X-linked |
| RPS6KA3 | Mental retardation, X-linked 19 |
| IL1RAPL1 | Mental retardation, X-linked 21/34 |
| PAK3 | Mental retardation, X-linked 30/47 |
| GDI1 | Mental retardation, X-linked 41 |
| ARHGEF6 | Mental retardation, X-linked 46 |
| ACSL4 | Mental retardation, X-linked 63 |
| RAB39B | Mental retardation, X-linked 72 |
| FTSJ1 | Mental retardation, X-linked 9 |
| DLG3 | Mental retardation, X-linked 90 |
| BRWD3 | Mental retardation, X-linked 93 |
| SYP | Mental retardation, X-linked 96 |
| ZNF711 | Mental retardation, X-linked 97 |
| FGD1 | Mental retardation, X-linked syndromic 16 |
| AP1S2 | Mental retardation, X-linked syndromic 5 |
| SLC9A6 | Mental retardation, X-linked syndromic, Christianson type |
| UBE2A | Mental retardation, X-linked syndromic, Nascimento-type |
| ZDHHC9 | Mental retardation, X-linked syndromic, Raymond type |
| HUWE1 | Mental retardation, X-linked syndromic, Turner type |
| AFF2 | Mental retardation, X-linked syndromic, FRAXE type |
| SMS | Mental retardation, X-linked syndromic, Snyder-Robinson type |
| UPF3B | Mental retardation, X-linked syndromic, syndromic 14 |
| CUL4B | Mental retardation, X-linked syndromic, syndromic 14 (Cabezas type) |
| KDM5C | Mental retardation, X-linked syndromic, Claes-Jensen type |
| OPHN1 | Mental retardation, X-linked, with cerebellar hypoplasia and distinctive facial appearance |
| SOX3 | Mental retardation, X-linked, with isolated growth hormone deficiency |
| ATRX | Mental retardation-hypotonic facies syndrome, X-linked |
| ARSA | Metachromatic leukodystrophy |
| PSAP | Metachromatic leukodystrophy |
| PTH1R | Metaphyseal chondrodysplasia, Murk Jansen type |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| RMRP | Metaphyseal dysplasia without hypotrichosis |
| MMACHC | Methylmalonic acidemia with homocystinuria, type cblC |
| MMACHC | Methylmalonic acidemia with homocystinuria, type cblD |
| MVK | Mevalonic aciduria |
| RAB3GAP1 | Micro syndrome |
| BCOR | Microphthalmia, syndromic 2 |
| NDUFA1 | Mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFAF2 | Mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFAF4 | Mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFS3 | Mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFS4 | Mitochondrial complex I deficiency |
| NDUFV1 | Mitochondrial complex I deficiency |
| COX10 | Mitochondrial complex IV deficiency |
| COX6B1 | Mitochondrial complex IV deficiency |
| FASTKD2 | Mitochondrial complex IV deficiency |
| SCO1 | Mitochondrial complex IV deficiency |
| TYMP | Mitochondrial DNA depletion syndrome 1 (MNGIE type) |
| SUCLA2 | Mitochondrial DNA depletion syndrome 5 (encephalomyopathic with or without methylmalonic aciduria) |
| RRM2B | Mitochondrial DNA depletion syndrome 8A (encephalomyopathic type with renal tubulopathy) |
| RRM2B | Mitochondrial DNA depletion syndrome 8B (MNGIE type) |
| DGUOK | Mitochondrial DNA depletion syndrome, hepatocerebral form due to |
| DGUOK | DGUOK deficiency 3 |
| TK2 | Mitochondrial DNA depletion syndrome, myopathic form |
| POLG | Mitochondrial neurogastrointestinal encephalomyopathy |
| UQCRB | Mitochondrial respiratory chain complex III deficiency |
| HADHA | Mitochondrial trifunctional protein deficiency |
| HADHB | Mitochondrial trifunctional protein deficiency |
| TIMM8A | Mohr-Tranebjaerg syndrome |
| ZEB2 | Mowat-Wilson syndrome |
| GNPTAB | Mucolipidosis type 2 |
| GNPTAB | Mucolipidosis type 3 |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| MCOLN1 | Mucolipidosis type 4 |
| IDUA | Mucopolysaccharidosis Ih |
| IDUA | Mucopolysaccharidosis Ih/s |
| IDUA | Mucopolysaccharidosis Is |
| IDS | Mucopolysaccharidosis type 2 |
| SGSH | Mucopolysaccharidosis type 3A (Sanfilippo syndrome type A) |
| GLB1 | Mucopolysaccharidosis type 4B |
| ARSB | Mucopolysaccharidosis type 6 |
| GUSB | Mucopolysaccharidosis type 7 |
| NAGLU | Mucopolysaccharidosis type IIIB (Sanfilippo B) |
| TRIM37 | MULIBREY nanism |
| SLC26A2 | Multiple epiphyseal dysplasia type 4 |
| CHRNA1 | Multiple pterygium syndrome, lethal type |
| CHRND | Multiple pterygium syndrome, lethal type |
| CHRNG | Multiple pterygium syndrome, lethal type |
| FKRP | Muscle-eye-brain disease |
| LARGE | Muscle-eye-brain disease |
| CHRNG | Myasthenia gravis, neonatal transient |
| DOK7 | Myasthenia, limb-girdle, familial |
| CHRNA1 | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRND | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRNG | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| FKRP | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| LARGE | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRNG | Myasthenia gravis, neonatal transient |
| DOK7 | Myasthenia, limb-girdle, familial |
| CHRNA1 | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRND | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRNA1 | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| CHRND | Myasthenic syndrome, fast-channel congenital |
| STIM1 | Myopathy, tubular aggregate, 1 |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| ORAI1 | Myopathy, tubular aggregate, 2 |
| NHS | Nance-Horan syndrome |
| MPV17 | Navajo neurohepatopathy |
| NEB | Nemaline myopathy 2 |
| PEX12 | Neonatal adrenoleukodystrophy (gene PEX12) |
| PEX26 | Neonatal adrenoleukodystrophy (gene PEX26) |
| PEX5 | Neonatal adrenoleukodystrophy (gene PEX5) |
| CLCN5 | Nephrolithiasis, type I |
| INVS | Nephronophthisis 2, infantile |
| PLCE1 | Nephrotic syndrome, type 3 |
| NPHS1 | Nephrotic syndrome, type 1 |
| NPHS2 | Nephrotic syndrome, type 2 |
| LAMB2 | Nephrotic syndrome, type 5, with or without ocular abnormalities |
| HIBCH | Neurodegeneration due to 3-hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase deficiency |
| FOLR1 | Neurodegeneration due to cerebral folate transport deficiency |
| TPP1 | Neuronal ceroid lipofuscinosis 2 |
| MPZ | Neuropathy, congenital hypomyelinating |
| HAX1 | Neutropenia, severe congenital 3, autosomal recessive |
| SMPD1 | Niemann-Pick disease type A |
| SMPD1 | Niemann-Pick disease type B |
| NPC1 | Niemann-Pick disease type C1 |
| NPC2 | Niemann-Pick disease type C2 |
| NBN | Nijmegen breakage syndrome |
| NDP | Norrie disease |
| TUSC3 | ntal retardation, autosomal recessive 7 |
| ATP7A | Occipital horn syndrome |
| OCRL | Oculocerebrorenal syndrome |
| DCLRE1C | Omenn syndrome |
| RAG1 | Omenn syndrome (gene RAG1) |
| RAG2 | Omenn syndrome (gene RAG2) |
| MID1 | Opitz GBBB syndrome, type I |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| OTC | Ornithine transcarbamylase deficiency |
| LEPRE1 | Osteogenesis imperfecta type 8 |
| CRTAP | Osteogenesis imperfecta type VII |
| COL1A1 | Osteogenesis imperfecta, type I |
| COL1A1 | Osteogenesis imperfecta, type II |
| COL1A1 | Osteogenesis imperfecta, type III |
| COL1A1 | Osteogenesis imperfecta, type IV |
| CA2 | Osteopetrosis with renal tubular acidosis |
| OSTM1 | Osteopetrosis, autosomal recessive 5 |
| TNFRSF11B | Paget disease, juvenile |
| SOX3 | Panhypopituitarism, X-linked |
| PANK2 | Pantothenate kinase-associated neurodegeneration |
| AR | Partial androgen insensitivity syndrome |
| GJC2 | Pelizaeus-Merzbacher-like due to GJC2 mutation |
| ACOX1 | Peroxisomal acyl-CoA oxidase deficiency |
| PEX13 | Peroxisome biogenesis disorder 11A (Zellweger) |
| PEX13 | Peroxisome biogenesis disorder 11B |
| PEX10 | Peroxisome biogenesis disorder 6A (Zellweger) |
| PEX10 | Peroxisome biogenesis disorder 6B |
| HSD17B4 | Perrault syndrome |
| PAH | Phenylketonuria |
| LAMB2 | Pierson syndrome |
| TCF4 | Pitt-Hopkins syndrome |
| PLG | Plasminogen deficiency type 1 |
| TSEN54 | Pontocerebellar hypoplasia type 2A |
| TSEN54 | Pontocerebellar hypoplasia type 4 |
| UROS | Porphyria, congenital erythropoietic |
| LHCGR | Precocious puberty, male |
| ALS2 | Primary lateral sclerosis, juvenile |
| CLN8 | Progressive epilepsy - intellectual deficit, Finnish type |
| CFP | Properdin deficiency, X-linked |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| PCCA | Propionic acidemia (gene PCCA) |
| PCCB | Propionic acidemia (gene PCCB) |
| CLCN5 | Proteinuria, low molecular weight, with hypercalciuric nephrocalcinosis 308990 |
| SMN1 | Proximal spinal muscular atrophy type 1 |
| SMN1 | Proximal spinal muscular atrophy type 2 |
| SMN1 | Proximal spinal muscular atrophy type 3 |
| SMN1 | Proximal spinal muscular atrophy type 4 |
| HSD17B3 | Pseudohermaphroditism, male, with gynecomastia |
| SCNN1A | Pseudohypoaldosteronism type 1, autosomal recessive (gene SCNN1A) |
| SCNN1B | Pseudohypoaldosteronism type 1, autosomal recessive (gene SCNN1B) |
| SCNN1G | Pseudohypoaldosteronism type 1, autosomal recessive (gene SCNN1G) |
| SRD5A2 | Pseudovaginal perineoscrotal hypospadias |
| CTSK | Pycnodysostosis |
| MYD88 | Pyogenic bacterial infections, recurrent, due to MYD88 deficiency |
| PNPO | Pyridoxal phosphate-responsive seizures |
| PC | Pyruvate carboxylase deficiency |
| PDP1 | Pyruvate dehydrogenase phosphatase deficiency |
| NPHP3 | Renal-hepatic-pancreatic dysplasia |
| PQBP1 | Renpenning syndrome |
| FOXG1 | Rett syndrome, congenital variant |
| PEX7 | Rhizomelic chondrodysplasia punctata type 1 |
| AGPS | Rhizomelic chondrodysplasia punctata type 3 |
| SEPN1 | Rigid spine syndrome |
| ESCO2 | Roberts syndrome |
| MPZ | Roussy-Levy syndrome |
| PMP22 | Roussy-Levy syndrome |
| HEXB | Sandhoff disease |
| HGSNAT | Sanfilippo syndrome type C |
| SLC35D1 | Schneckenbecken dysplasia |
| HSPG2 | Schwartz-Jampel syndrome |
| ATR | Seckel syndrome |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| CEP290 | Senior-Loken syndrome |
| NPHP4 | Senior-Loken syndrome |
| NPHP3 | Senior-Loken syndrome 1 |
| IQCB1 | Senior-Loken syndrome 5 |
| POLG | Sensory ataxic neuropathy - dysarthria - ophthalmoparesis |
| ADA | Severe combined immunodeficiency due to adenosine deaminase deficiency |
| RAG1 | Severe combined immunodeficiency due to complete RAG1/2 deficiency |
| RAG2 | Severe combined immunodeficiency due to complete RAG1/2 deficiency |
| DCLRE1C | Severe combined immunodeficiency due to DCLRE1C deficiency |
| NHEJ1 | Severe combined immunodeficiency with microcephaly, growth retardation, and sensitivity to ionizing radiation |
| LIG4 | Severe combined immunodeficiency with sensitivity to ionizing radiation |
| COL7A1 | Severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa |
| MECP2 | Severe neonatal-onset encephalopathy with microcephaly |
| FOXN1 | Severe T-cell immunodeficiency - congenital alopecia - nail dystrophy |
| DYNC2H1 | Short-rib thoracic dysplasia 3 with or without polydactyly |
| SBDS | Shwachman-Diamond syndrome |
| NEU1 | Sialidosis, type I |
| NEU1 | Sialidosis, type II |
| HBB | Sickle cell anemia |
| OFD1 | Simpson-Golabi-Behmel syndrome type 2 |
| GPC3 | Simpson-Golabi-Behmel syndrome type 1 |
| G6PC3 | Síndrome de DursunSíndrome de Dursun |
| ALDH3A2 | Sjogren-Larsson syndrome |
| DHCR7 | Smith-Lemli-Opitz syndrome |
| ATRX | Smith-Fineman-Myers Syndrome X linked |
| NSD1 | Sotos syndrome 1 |
| ALS2 | Spastic paralysis, infantile onset ascending |
| PLP1 | Spastic paraplegia type 2, X-linked |
| IGHMBP2 | Spinal muscular atrophy with respiratory distress |
| SHROOM4 | Stocco dos Santos X-linked mental retardation syndrome |


AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| STIM1 | Stormorken syndrome |
| LIFR | Stüve-Wiedemann syndrome |
| DCX | Subcortical laminal heteropia, X-linked |
| OXCT1 | Succinyl CoA:3-oxoacid CoA transferase deficiency |
| TSPYL1 | Sudden infant death with dysgenesis of the testes syndrome |
| MOCS1 | Sulfite oxidase deficiency due to molybdenum cofactor deficiency type A (gene MOCS1) |
| MOCS2 | Sulfite oxidase deficiency due to molybdenum cofactor deficiency type A (gene MOCS2) |
| SUOX | Sulfocysteinuria |
| SFTPB | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 1 |
| SFTPC | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 2 |
| ABCA3 | Surfactant metabolism dysfunction, pulmonary, 3 |
| STRA6 | Syndromic microphthalmia type 9 |
| HEXA | Tay-Sachs disease |
| IL2RG | T-B+ severe combined immunodeficiency due to gamma chain deficiency |
| JAK3 | T-B+ severe combined immunodeficiency due to JAK3 deficiency |
| IL2RG | T-B+ severe combined immunodeficiency, X-linked |
| WNT3 | Tetra-amelia, autosomal recessive |
| MPL | Thrombocythemia 2 |
| MPL | Thrombocytopenia, congenital amegakaryocytic |
| ADAMTS13 | Thrombotic thrombocytopenic purpura, familial |
| EDA | Tooth agenesis, selective, X-linked 1 |
| GTF2H5 | Trichothiodystrophy, complementation group A |
| FAH | Tyrosinemia type 1 |
| TAT | Tyrosinemia type 1 |
| HPD | Tyrosinemia type 1 |
| COL6A1 | Ullrich congenital muscular dystrophy |
| COL6A2 | Ullrich congenital muscular dystrophy |
| COL6A3 | Ullrich congenital muscular dystrophy |
| CSTB | Unverricht-Lundborg disease |
| MYO7A | Usher syndrome type 1 |
| USH1C | Usher syndrome type 1C |


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

| | |
|---|---|
| USH1G | Usher syndrome type 1G |
| USH2A | Usher syndrome type 2A |
| GPR98 | Usher syndrome type 2C |
| CLRN1 | Usher syndrome type 3A |
| ACADVL | Very long chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency |
| MMAA | Vitamin B12-responsive methylmalonic acidemia type cblA |
| MMAB | Vitamin B12-responsive methylmalonic acidemia type cblB |
| MUT | Vitamin B12-unresponsive methylmalonic acidemia type mut- |
| VDR | Vitamin D-dependent rickets type 2A |
| CYP27B1 | Vitamin D-dependent rickets, type I |
| EDNRB | Waardenburg-Shah syndrome 4A |
| EDN3 | Waardenburg-Shah syndrome 4B |
| POMGNT1 | Walker-Warburg syndrome (gene POMGNT1) |
| POMT1 | Walker-Warburg syndrome (gene POMT1) |
| POMT2 | Walker-Warburg syndrome (gene POMT2) |
| EVC | Weyers acrodental dysostosis |
| ATP7B | Wilson disease |
| WAS | Wiskott-Aldrich syndrome |
| EIF2AK3 | Wolcott-Rallison syndrome |
| ATP6V0A2 | Wrinkly skin syndrome |
| XPA | Xeroderma pigmentosum complementation group A |
| DDB2 | Xeroderma pigmentosum complementation group E |
| XPC | Xeroderma pigmentosum, group C |
| ERCC3 | Xeroderma pigmentosum/Cockayne syndrome complex complementation group B |
| ERCC2 | Xeroderma pigmentosum/Cockayne syndrome complex complementation group D |
| ERCC4 | Xeroderma pigmentosum/Cockayne syndrome complex complementation group F |
| ERCC5 | Xeroderma pigmentosum/Cockayne syndrome complex complementation group G |
| BTK | X-linked agammaglobulinemia |
| MTM1 | X-linked centronuclear myopathy |
| PRPS1 | X-linked Charcot-Marie-Tooth disease type 5 |
| SLC6A8 | X-linked creatine transporter deficiency |

| | |
|---|---|
| ATP7A | X-linked distal spinal muscular atrophy |
| CD40LG | X-linked hyper-IgM syndrome |
| MED12 | X-linked intellectual deficit with marfanoid habitus |
| SH2D1A | X-linked lymphoproliferative disease |
| WNT10A | Odontoonychodermal dysplasia |
| UBA1 | X-linked spinal muscular atrophy type 2 |
| PEX1 | Zellweger syndrome 1A |
| PEX26 | Zellweger syndrome 7A |

## Risultati

Le mutazioni riscontrabili tramite gli SCREEN TEST possono rientrare nelle seguenti categorie prognostiche:

*- con significato patologico noto;*
*- con significato benigno, in quanto sono riscontrabili in individui normali e sono prive di significato patologico alla data del prelievo;*
*- con significato clinico incerto in quanto non ancora note o caratterizzate dalla comunità medico-scientifica.*

In questo caso possono essere necessari ulteriori indagini per chiarire il significato della variante.

I risultati verranno riportati in una tabella in cui saranno elencati solo i geni (e le patologie) in cui si sono riscontrate delle varianti con significato patogenetico noto, con significato benigno e con significato clinico incerto.
Non verranno riportati i geni con assenza di varianti.

**Facsimile tabella dei risultati**

| GENE | VARIANTI | COVERAGE |
|---|---|---|
| CFTR | VARIANTE BENIGNA<br>VARIANTE PATOGENETICA<br>VARIANTE DI INCERTO SIGNIFICATO | >100X |

**Inoltre, si raccomanda di eseguire un colloquio con un Medico Genetista per l'interpretazione dei risultati di tale diagnosi molecolare.**

## PARAMETRI RIPORTATI NEL REFERTO

**Varianti genetiche riportate**
L'analisi è mirata esclusivamente ai geni elencati in Tabella 1 e per le patologie descritte nei test.

In particolare vengono analizzate le porzioni codificanti dei geni, quelle cioè che comunemente sono associate a malattia (vedi anche LIMITI DEI TEST).

Verranno riportate nel referto solo le mutazioni classificate con significato patogenetico noto, con significato benigno e con significato patologico incerto sulla base dei dati della letteratura scientifica e la classificazione presente nei database di riferimento interrogati: Clin-Var (NCBI); Human Gene Mutation Database (HGMD), aggiornati alla data del prelievo.


AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE
AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

## Target Coverage

Si intende per Target Coverage, il numero medio di letture (reads) ottenute dal sequenziamento per ciascuna base nucleotidica costituente il gene.

Il Target Coverage del test è >100X.

Il disegno della libreria per i geni indagati è stato strutturato in modo da avere una copertura ottimale e completa per tutti i geni analizzati.

Si riduce quindi la possibilità che ci siano delle porzioni dei geni non analizzate.

**Accuratezza dei test**

L'esame ha dimostrato, in studi di validazione preclinica, una sensibilità >99,9% nel rilevare le mutazioni nei geni investigati, con percentuali di falsi positivi <0.01%.

Sebbene l'errore dei test sia basso, tuttavia non è escludibile.

## LIMITI DEL TEST

I test non valutano altre malattie genetiche o geni non specificamente indicati.

L'esame inoltre non è in grado di evidenziare:

*- mutazioni localizzate nelle regioni introniche oltre ± 10 nucleotidi dalle giunzioni esone-introne;*
*- delezioni o duplicazioni maggiori di 5bp (per gli esami eseguiti in NGS);*
*- mosaicismi della linea germinale (presenza di mutazioni nei gameti).*

L'assenza di mutazioni per i geni investigati non esclude la possibilità di essere portatori di una mutazione localizzata in una regione del genoma non investigata dall'esame.

È possibile che alcune zone del DNA non possano essere sequenziate o che abbiano una copertura inferiore ai limiti fissati nel test per garantire un'analisi accurata delle varianti.

Queste regioni non saranno quindi comprese nell'analisi qualora non superino gli standard qualitativi richiesti.

In alcuni casi, il risultato di un'analisi genomica può rilevare una variante o mutazione del DNA con un significato clinico non certo o determinabile in base alle attuali conoscenze medico-scientifiche.

L'interpretazione delle varianti genetiche si basa sulle più recenti conoscenze disponibili al momento dell'analisi.

Tale interpretazione potrebbe cambiare in futuro con l'acquisizione di nuove informazioni scientifiche e mediche sulla struttura del genoma ed influire sulla valutazione stessa delle varianti.

Alcune patologie possono essere causate o regolate da più di una variante nel suo DNA in uno o più geni.

Alcune di queste varianti possono non essere ancora state identificate o validate dalla comunità scientifica e quindi non essere riportate come patogenetiche al momento dell'analisi.

Limite intrinseco della metodologia NGS utilizzata è la mancanza di uniformità di Coverage per ciascuna regione genica analizzata.

Tale limite si traduce nella possibilità, insita nelle metodiche NGS, che specifiche mutazioni dei geni selezionati potrebbero non essere state rilevate dal test.

## BIBLIOGRAFIA

• Assessment of clinical analytical sensitivity and specificity of next-generation sequencing for detection of simple and complex mutations. Chin EL, da Silva C, Hegde M.; BMC Genet. 2013 Feb, 19;14:6. doi: 10.1186/1471-2156-14-6

• Frebourg T. The challenge for the next generation of medical geneticist. Hum Mutat.2014;35-909-911.

• Diagnosis of lethal or prenatal-onset autosomal recessive disorders by parental exome sequencing. Stals KL, Wakeling M, Baptista J, Caswell R, Parrish A, Rankin J, Tysoe C, Jones G, Gunning AC, Lango Allen H, Bradley L, Brady AF, Carley H, Carmichael J, Castle B, Cilliers D, Cox H, Deshpande C, Dixit A, Eason J, Elmslie F, Fry AE, Fryer A, Holder M, Homfray T, Kivuva E, McKay V, Newbury-Ecob R, Parker M, Savarirayan R, Searle C, Shannon N, Shears D, Smithson S, Thomas E, Turnpenny PD, Varghese V, Vasudevan P, Wakeling E, Baple EL, Ellard S.; Prenat Diagn. 2017 Nov 2. doi: 10.1002/pd.5175.

• Targeted Next-Generation Sequencing reveals novel RP1 mutations in autosomal recessive Retinitis Pigmentosa. Li S, Yang M, Liu W, Liu Y, Zhang L, Yang Y, Sundaresan P, Yang Z, Zhu X.; Genet Test Mol Biomarkers. 2018 Feb;22(2):109-114. doi: 10.1089/gtmb.

• Expanded Carrier Screening. Gregg AR. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018 Mar;45(1):103-112. doi: 10.1016/j.ogc.2017

• Advances in the Diagnosis and Management of Cystic Fibrosis in the Genomic Era.Wiencek JR, Lo SF. Clin Chem. 2018 Feb 7. pii: clinchem.2017.274670. doi: 10.1373/clinchem.2017.274670.

• Workshop on Population Screening for the Cystic Fibrosis Gene. Statement fro the National Institutes of Health workshop on population screening for the cystic fibrosis gene. N Engl J Med 1990;323:70–1.

• ACOG Committee Opinion Summary 691: carrier screening for genetic conditions.Obstet Gynecol 2017;129:597–9.

• Prior TW. Carrier screening for spinal muscular atrophy. Genet Med 2008;10: 840–2.

• Sherman S, Pletcher BA, Driscoll DA. Fragile X syndrome: diagnostic and carrier testing. Genet Med 2005;7(8):584–7.

• Loesch D, Hagerman R. Unstable mutations in the FMR1 gene and the phenotypes. Adv Exp Med Biol 2012;769:78–114.

• Edwards JG, Feldman G, Goldberg J, et al. Expanded carrier screening in reproductive medicine–points to consider: a joint statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists,National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. Obstet Gynecol 2015;125:653–62.

• Branch DW, Gibson M, Silver RM. Recurrent miscarriage. New England Journal of Medicine. 2010;363(18):1740–7.

• Genetic diagnosis as a tool for personalized treatment of Duchenne muscular dystrophy. Bello L, Pegoraro E. Acta Myol. 2016 Dec;35(3):122-127.



AMES Group
800 586 368
mini
midi
maxi
SCREEN
Genetic for LIFE

AMES Group Centro Polidiagnostico Strumentale
GENETICA MEDICA - MICROBIOLOGIA - PATOLOGIA CLINICA
Via Padre Carmine Fico, n. 24 | Cap. 80013 Casalnuovo di Napoli (NA)
Tel. e Fax 081 5224316 pbx - 081 8420923 - 081 5227785 - 081 5227636
genetica@centroames.it - marketing@centroames.it

AMES Group

GENETICA MEDICA • MICROBIOLOGIA • PATOLOGIA CLINICA

www.centroames.it

Illumina
Propel Certified ™

2018-19
NextSeq ™

ORGANIZZAZIONE
CON SISTEMA DI
GESTIONE PER LA
QUALITÀ
CERTIFICATO

CSQ
ISO 9001

IQNet

Certified Partner
Società Italiana di
Genetica Umana
Certificato
SIGUCERT