Data di Stampa: 02/07/2020 Ore: 11:48 Pag.: 1 di 2 **Inviato da : 11601 S. Paolo - Ambulatorio**

ID:

Cognome e nome: **FERNANDO**

Data di Nascita: **07/10/1969** Sesso M Codice fiscale : Nosologico:

Richiesta: del **12/02/2020**

Analisi Genetica

Identificativo del Campione: GE20020136

Inviato da	Dott. E. Bertini, Ambulatorio Neuromuscolare, U.O.C. Malattie Muscolari e Neurodegenerative, OBG Roma
Materiale esaminato	DNA estratto da sangue periferico
Indicazione all'esame	Deficit di vitamina B12 intracerebrale.
Test eseguito	Esoma Clinico mediante TruSightONE Expanded Sequencing Kit (Illumina). Il coverage medio dei 6709 geni compresi nel pannello è risultato pari a 386X, con 97.6% delle regioni target aventi un coverage >20X.
Tecnica utilizzata	Amplificazione e sequenziamento high-throughput delle regioni codificanti e delle giunzioni esone-introne ed analisi del DNA mitocondriale mediante piattaforma Illumina (NextSeq500) con tecnologia Nextera Flex (Illumina).
Sensibilità e specificità analitica	>99%
Limiti del Test	Il test eseguito può non identificare duplicazioni e delezioni di singoli esoni, multiesoniche, dell'intero gene e riarrangiamenti genomici complessi che eventualmente possono essere riconosciuti con altre tecniche molecolari. Inoltre, a causa di possibili regioni ricche in GC e di sequenze ripetute, è possibile che l'allineamento non sia perfettamente affidabile. Il test eseguito presenta una risoluzione limitata nell'identificazione dei mosaicismi.
Risultato	L'analisi mediante NGS non ha evidenziato la presenza di varianti chiaramente patogenetiche nei geni correlati al patway della vitamina B12. Si segnala tuttavia la presenza della variante eterozigote c.776G>C; p.Arg259Pro nel gene TCN2 (NM_000355.3). Sebbene tale variante abbia una frequenza relativamente alta nella popolazione generale e sia annotata nei database di riferimento con rs1801198, è ampiamente descritta in letteratura scientifica come fattore genetico in grado di influenzare la concentrazione di Transcobalamina II nel plasma e nel fluido cerebrospinale (Cascalheira JF et al., Annals of Clinical Biochemistry 2015; Zetterberg H. et al., Clinical Chemistry 2003).
Commento	Il risultato del test va interpretato e discusso nell'ambito della consulenza genetica e/o con lo specialista di riferimento.

Rappresentazione di un referto firmato elettronicamente, secondo la normativa vigente
Num. Certificato emesso dall'ente certificatore ArubaPEC S.p.A. NG CA 3
Firmatario: Data e ora della firma: 02/07/2020 16:01:15. Id Referto:
Il referto è conservato secondo la normativa in vigore

Inviato da : 11601 S. Paolo - Ambulatorio

ID:

Cognome e nome: **FERNANDO**

Data di Nascita: **07/10/1969** Sesso M Codice fiscale : Nosologico:

Richiesta: **02120075** del **12/02/2020**

Note	L'analisi dei dati è stata focalizzata sui geni malattia associati alle caratteristiche cliniche della paziente ed è stata effettuata mediante l'utilizzo dei seguenti software: Variant Studio 2.2 (Illumina), eVai (enGenome srl), TGex (LifeMap Sciences, Inc.). Sono state considerate esclusivamente le varianti con profondità di lettura >20X e parametri di qualità adeguati. Per la selezione dei geni possibilmente implicati nel fenotipo è stato utilizzato il database Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM). Per la classificazione e la caratterizzazione del significato delle varianti identificate viene fatto riferimento alla letteratura scientifica e ai database ClinVar, Human Gene Mutation Database (HGMD) e Leiden Open Variation Database (LOVD). Sulla base delle linee guida internazionali, sono state considerate patogenetiche o verosimilmente patogenetiche solo le varianti con una minor allele frequency (MAF) <1%. Non sono state segnalate tutte quelle varianti genomiche clinicamente e biologicamente non rilevanti in base alle conoscenze attuali (varianti sinonime, varianti nelle regioni UTR, varianti introniche). La classificazione, l'interpretazione e la nomenclatura delle varianti, in modo particolare per quelle con significato incerto, potrebbe cambiare sulla base di nuove evidenze scientifiche e sulla base di aggiornamenti della sequenza di riferimento nei database internazionali (NCBI). Si fa inoltre presente che lo scopo del test è di identificare una possibile causa associata alla condizione clinica del soggetto analizzato e non di individuare eventuali eterozigoti di malattie ereditarie a trasmissione autosomica recessiva che esulano dalla indicazione clinica all'indagine.
Data di refertazione	02/07/2020.

Il Responsabile dell'indagine

Il Responsabile UOC-MMN
Laboratorio Medicina Molecolare

Rappresentazione di un referto firmato elettronicamente, secondo la normativa vigente
Num. Certificato 18894417 emesso dall'ente certificatore ArubaPEC S.p.A. NG CA 3
Firmatario: ENRICO SILVIO BERTINI Data e ora della firma: 02/07/2020 16:01:15. Id Referto: 9987530
Il referto è conservato secondo la normativa in vigore