

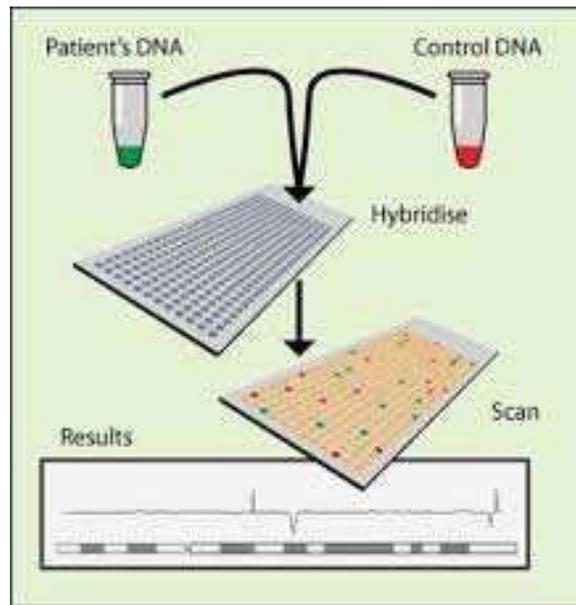


IBRIDAZIONE GENOMICA COMPARATIVA (CGH- Array)

Descrizione della tecnica

Il principio della tecnica CGH-array si basa su una ibridazione competitiva tra due DNA genomici, marcati con fluorocromi diversi, e porzioni di DNA genomico spottate su un vetrino (sonde). Le regioni di DNA spottate derivano da un soggetto sano e possono essere: cloni BAC (cromosomi batterici artificiali), PAC (cromosomi artificiali di fago P1), oligonucleotidi, corrispondenti a specifiche regioni cromosomiche. La risoluzione, da cui dipende la capacità di riuscire ad identificare sbilanciamenti genomici, varia dalle 100-150kb ad 1Mb e dipende dalla dimensione, dalla numerosità delle sonde e dalla loro distanza rispetto al genoma di riferimento. I DNA in competizione sono il “*test DNA*” derivato dal paziente in esame (liquido amniotico, sangue periferico, etc) ed il “*control DNA*”, cioè un DNA genomico di un soggetto sano; entrambi sono marcati con fluorocromi di diverso colore ad esempio la cianina 5 (Cy 5, fluorocromo verde) e la cianina 3 (Cy 3, fluorocromo rosso) rispettivamente.

Dopo la fase di marcatura i DNA sono riuniti e ad essi va aggiunto il DNA-cot1, un DNA altamente ripetitivo in modo da saturare le sequenze ripetitive in entrambi i genomi. Tutto il DNA presente in questa miscela viene denaturato e ibridato con le regioni di DNA spottate sul vetrino. Al termine della reazione un apposito scanner analizza i singoli spots presenti sul vetrino quantificano l'intensità di fluorescenza emessa da entrambi i fluorocromi da ogni singolo spots. In condizioni normali il DNA test ed il DNA control saranno presenti in quantità uguali e i due fluorocromi si bilanceranno producendo un terzo colore (giallo). Nel caso in cui il DNA test presenti una duplicazione ci sarà un eccesso di materiale cromosomico rispetto al normale, il colore risultante sarà il verde, se invece presenta una delezione si determinerà un eccesso del DNA normale e il colore emesso sarà rosso. Un apposito software è in grado di elaborare un profilo per ogni cromosoma identificando le eventuali aree di guadagno o perdita di materiale genetico, eventualmente associate a condizioni patologiche.



Anomalie identificate con il CGH-array

L'ibridazione genomica comparativa (CGH-array) è una tecnica sviluppata per identificare amplificazioni-duplicazioni (gain) e/o di perdite-delezioni (loss) di materiale genetico presenti nell'intero genoma del soggetto in studio, in un unico esperimento.

Con questa tecnologia è quindi possibile identificare:

- 1 Variazioni del numero dei cromosomi;
- 2 Macrodelezioni/macrouplicazioni;
- 3 Microuplicazioni/microdelezioni associate a patologie note in letteratura;
- 4 "Copy Number Variations" (CNVs) variazioni di DNA di lunghezza maggiori di 1kb che sono presenti in un numero variabile di copie nei genomi umani e che si ritiene siano alla base delle differenze fenotipiche tra gli individui. Le CNVs sono ritenute benigne quando presenti in soggetti sani di una stessa famiglia, altre CNVs invece sembrano essere associate a condizioni patologiche. ma non tutte sono state correttamente studiate e caratterizzate e restano di significato incerto

Quando e perché eseguire il CGH-array

Secondo le indicazioni della SIGU pubblicate sulla rivista Ultrasound Obstet Gynecol. 2012 Apr;39(4):384-8, il CGH-array è da ritenersi un'indagine di secondo livello INTEGRATIVA e NON SOSTITUTIVA del cariotipo costituzionale pre-natale, da eseguire solo in un gruppo selezionato di gravidanze e non per uno screening generale.

In diagnosi prenatale è consigliato:

In presenza di anomalie cromosomiche determinate mediante citogenetica convenzionale ma con implicazioni fenotipiche incerte. Ad esempio quando si rilevano al cariotipo markers soprannumerari o riarrangiamenti cromosomici de novo, apparentemente bilanciati.

In presenza di anomalie ecografiche singole o multiple;

- Associazione di 2 o più soft markers ecografici di aneuploidia (cisti dei plessi corioidei, iperecogenicità intestinale, pielectasia renale, arteria ombelicale unica, foci iperecogeni intracardiaci);
- Alterazione del volume del LA e/o IUGR con o senza anomalie strutturali maggiori (difetti cardiaci congeniti, ernia diaframmatica, anomalie del SNC).

In presenza di uno screening sierologico materno anomalo con elevato rischio di Sindrome di Down e cariotipo normale

In diagnosi post-natale è consigliato quando, in presenza di cariotipo normale, si sospetta una particolare sindrome genetica da microdelezione/microduplicazione per particolari segni fenotipici. Risultati incoraggianti in termini di implementazione della “detection rate” sono stati ottenuti utilizzando il CGH-array in presenza di: - ritardo dello sviluppo/disabilità intellettuale; disordini dello spettro autistico; - anomalie congenite multiple. In questi ultimi casi il potere diagnostico dell’array è risultato di un 20-30% superiore rispetto al cariotipo convenzionale.

Vantaggi e limiti del CGH-array

Il CGH-array ha il vantaggio di analizzare direttamente DNA estratto da cellule di liquido amniotico, villi coriali, sangue periferico, con tempi più rapidi di esecuzione e di refertazione dell’esame, superando il problema del fallimento della crescita cellulare. I tempi di refertazione possono essere prolungati nel caso in cui siano necessari esami di approfondimento diagnostico.

Il CGH-array tuttavia non è in grado di identificare poliploidie, e tutte quelle anomalie cariotipiche che non comportino perdita e/o guadagno di materiale genetico come le inversioni e le traslocazioni bilanciate. Allo stesso tempo non è sufficientemente sensibile per identificare anomalie presenti solo in alcune sub-popolazioni cellulari, come nei casi di mosaicismo inferiori al 30%.

Il CGH-array, come il cariotipo, non è in grado di identificare patologie genetiche dovute a mutazioni puntiformi (es. fibrosi cistica, sordità congenita, talassemie, etc..) o patologie genetiche dovute a difetti di metilazione.

Tutte le anomalie identificate mediante il CGH-array devono essere confermate mediante metodiche alternative (FISH, MLPA e PCR quantitativa per singolo locus), con possibile incremento dei costi e dei tempi dell’indagine.

Il CGH-array può talvolta identificare varianti di significato incerto (VOUS), cioè delle variazioni nel contenuto di DNA la cui implicazione fenotipica e clinica non è ancora nota dai dati presenti in letteratura.

Tipologia di campione

Per l’esecuzione del CGH array in diagnosi prenatale sono necessari 8-10ml di liquido amniotico, conservato a temperatura ambiente e fatto pervenire al laboratorio nel più breve tempo possibile. Il campione non deve essere ematico onde assicurarsi l’assenza di una contaminazione di cellule materne che possono interferire con la corretta esecuzione dell’esame.

Per l'esecuzione del CGH array in diagnosi post-natale 3ml di sangue periferico in provette contenenti EDTA/K3.

Tempi di esecuzione del CGH-array

La refertazione di un CGH-array è effettuata entro 7-10 giorni dalla data di ricezione del campione, in diagnosi pre-natale, entro 30 giorni in caso di diagnosi post-natale. I tempi possono essere più lunghi nel caso in cui sia necessario effettuare degli esami di approfondimento, sul campione stesso o sui genitori.

Costi del CGH-array

I costi dell'esame variano in funzione della tipologia di piattaforma utilizzata, come di seguito indicato, per informazioni più dettagliate e chiarimenti contattare il laboratorio tramite e-mail info@merigen.it o telefono (+39)0815465026.

Caratteristiche della piattaforme CGH-array

È possibile scegliere tra differenti piattaforme array in funzione della tipologia di indagine (pre-natale o post-natale) e dello specifico quesito diagnostico.

Le principali sono:

- I. Array CytoChip Focus Constitutional
- II. Array con piattaforme 60K
- III. Array con piattaforme 180K

Array CytoChip Focus Constitutional

Questo array è formato da un insieme di cloni BAC ed è stato sviluppato per riconoscere:- variazioni nel numero dei cromosomi; -sbilanciamenti di sequenze di DNA (delezioni/duplicazioni) con una risoluzione media di circa1Mb; - specifiche delezioni/duplicazioni di un sottogruppo di 110 regioni associate a patologie genetiche note che ricorrono con maggiore frequenza nella popolazione.

Elenco delle patologie:

Patologia	Locus	banda	Disease	Locus	banda
1p36 Deletion Syndrome	P21127-10	1p36.33	Hyperglycerolemia	GK3P	Xp21.2
1q21.1 Deletion Syndrome, 1.35-Mb		1q21.1	Hypoparathyroidism, Sensorineural Deafness, And Renal Disease	GATA3	10p14
1q41.-q42 Deletion Syndrome		1q41	Ichthyosis, X-Linked; XLI	STS	Xp22.31
2p16.1-p15 Deletion Syndrome		2p15	Jacobsen Syndrome; JBS		11q23.1q24.1
3q29 Microdeletion Syndrome	DLG1, PAK2	3q29	Johanson-Blizzard Syndrome; JBS	UBR1	15q15.2

8q21.3-q22.1 Microdeletion		8q21.3-q22.1	Joubert Syndrome 4; JBTS4	NPHP1	2q13
9q22.3 Microdeletion		9q22.3	Kabuki Syndrome		8p22
15q13.3 Microdeletion Syndrome		15q13.2q13.3	Kallmann Syndrome 1; KAL1	KAL1	Xp22.31
15q24 Deletion Syndrome		15q24	Leri-Weill Dyschondrosteosis; LWD	SHOX	Xp22.33
16p12.2-p11.2 Deletion Syndrome		16p12.2p11.2	Lissencephaly, X-Linked, 1; LISX1	DCX	Xq22.3-q23
17q11.2 Deletion Syndrome		17q11.2	Mental Retardation, X-Linked, With Panhypopituitarism	SOX3	Xq27.1
17q12 Microdeletion		17q12	Metachromatic Leukodystrophy	ARSA	22q13.33
17q21.31 Microdeletion Syndrome	CRHR1, MAPT	17q21.31	Microphthalmia, Syndromic 7; MCOPS7	HCCS, ARHGAP6	Xp22.2
20q13.13-q13.2 Microdeletion		20q13.13-q13.2	Miller-Dieker Syndrome; MDLS	PAFAH1B1, YWHAE, HIC1	17p13.3
22q11.2 Deletion Syndrome, Distal		22q11.21q11.23	Mitochondrial Complex I Deficiency	NDUFS2, NDUFS1, NDUFS6, NDUFS4, NDUF12L, PTPMT1, NDUFS8, NDUFV1, NDUFV2, NDUFS7	1q23.3 2q33.3 5p15.33 5q11.2 5q12.1 11p11.2 11q13.2 11q13.2 18p11.22 19p13.3
22q13.3 Deletion Syndrome	SHANK3	22q13.33	Muscular Dystrophy, Becker Type; BMD	DMD, DXS7	Xp21.1-p21.2, Xp11.3
Adenomatous Polyposis of the Colon; APC	APC	5q22.2	Muscular Dystrophy, Duchenne Type; DMD	DMD	Xp21.1p21.2
Adrenal Hypoplasia, Congenital; AHC	NR0B1	Xp21.2	Nail-Patella Syndrome; NPS	LMX1B	9q33.3
Alagille Syndrome 1; ALGS1	JAG1	20p12.2	Nephronophthisis 1; NPHP1	NPHP1	2q13
Angelman Syndrome; AS	UBE3A, ATP10A, MECP2	15q11.2 15q12 Xq28	Neurofibromatosis, Type I; NF1	NF1	17q11.2
Aniridia; AN	PAX6	11p13	Neurofibromatosis, Type II; NF2	NF2	22q12.2
Autism	RPL10	16p11.2 Xq28	Neuropathy, Hereditary, With Liability To Pressure Palsies; HNPP	PMP22	17p12

Autism, Susceptibility To, 2	X-Linked,	NLGN4X	Xp22.31p22.32	Noonan Syndrome 1; NS1	PTPN11	12q24.13
Autism, Susceptibility To, 1	X-Linked,	NLGN3	Xq13.1	Pelizaeus-Merzbacher Disease; PMD	PLP1	Xq22.2
Autism, Susceptibility To, 3	X-Linked,	MECP2	Xq28	Polycystic Kidney Disease, Infantile Severe, With Tuberos Sclerosis; PKDTS	PKD1	16p13.3
Basal Cell Nevus Syndrome; BCNS		PTCH1	9q22.32	Potocki-Lupski Syndrome; PTL5	RAI1, MFAP4, FLII	17p11.2
Beckwith-Wiedemann Syndrome; BWS		NSD1 H19, IGF2 KCNQ1 CDKN1C	5q35.2-q35.3 11p15.5 11p15.4p15.5 11p15.4	Potocki-Shaffer Syndrome	ALX4, EXT2	11p11.2
Brachydactyly-Mental Retardation Syndrome; BDMR		Z51342	2q37.3	Prader-Willi Syndrome; PWS	SIM1	6q16.3
Branchiootorenal Syndrome 1; BOR1		EYA1	8q13.3	Prader-Willi Syndrome; PWS	SNRPN, NDN	15q11.2
Bruton Agammaglobulinemia Tyrosine Kinase; Btk		BTK	Xq22.1	Retinoblastoma; RB1	RB1	13q14.2
Buschke-Ollendorff Syndrome			12q14.2-q15	Rett Syndrome; RTT	CDKL5 MECP2	Xp22.13 Xq28
Campomelic Dysplasia		SOX9	17q24.3	Rieger Syndrome, Type 1; RIEG1	PITX2	4q25
Cat Eye Syndrome; CES		CECR5, CECR1, CECR6	22q11.1	Rubinstein-Taybi Syndrome; RSTS	CREBBP	16p13.3
Charcot-Marie-Tooth Disease, Demyelinating, Type 1a; CMT1A		PMP22	17p12	Saethre-Chotzen Syndrome; SCS	TWIST1	7p21.1
Charcot-Marie-Tooth Disease, X-Linked, 1; CMTX1		GJB1	Xq13.1	Sex-Determining Region Y; SRY	SRY	Yp11.31
Charge Syndrome		CHD7	8q12.2	Smith-Magenis Syndrome; SMS	RAI1, MFAP4, FLII	17p11.2
Cleidocranial Dysplasia; CCD		RUNX2	6p12.3	Sotos Syndrome	NSD1	5q35.2q35.3
Cornelia De Lange Syndrome 1; CDLS1		NIPBL	5p13.2	Spermatogenic Failure, Nonobstructive, Y-Linked	USP9Y, UTY CDY2B JARID1D NR_001537 DAZ3, DAZ1, DAZ2	Yq11.21 Yq11.221 Yq11.222 Yq11.223
Cri-Du-Chat Syndrome		TERT Z23908	5p15.33 5p15.2	Split-Hand/Foot Malformation 1; SHFM1	SHFM1	7q21.3

Dandy-Walker Syndrome; DWS			ZIC1, ZIC4 FBXW4	3q24 10q24.32	Split-Hand/Foot Malformation 3; SHFM3	
Diaphragmatic Hernia, Congenital	CHD2 NR2F2	15q26.1 15q26.2			Split-Hand/Foot Malformation 4; SHFM4	TP63 3q28
Digeorge Syndrome/Velocardiofacial Syndrome Spectrum Of Malformation 2	D10S293 NEBL	10p14 10p12.31			Split-Hand/Foot Malformation 5; SHFM5	DLX1, EVX2 2q31.1
Digeorge Syndrome; DGS	HIRA, TBX1	22q11.21			Synpolydactyly 1; SPD1	HOXD13 2q31.1
Dosage-Sensitive Sex Reversal; DSS	NR0B1	Xp21.2			Townes-Brocks Syndrome; TBS	SALL1 16q12.1
Down Syndrome	DSCR2 GATA1	21q22.2 Xp11.23			Trichorhinophalangeal Syndrome, Type I; TRPS1	TRPS1 8q23.3
Feingold Syndrome	MYCN	2p24.3			Trichorhinophalangeal Syndrome, Type II; TRPS2	TRPS1 EXT1 8q23.3 8q24.11
Fragile X Mental Retardation Syndrome	FMR1	Xq27.3			Tuberous Sclerosis; TS	TSC1 TSC2 9q34.13 16p13.3
Greig Cephalopolysyndactyly Syndrome; GCPS	GLI3	7p14.1			Velocardiofacial Syndrome	ARVCF, TBX1 22q11.21
Heterotaxy, Visceral, 1, XLinked; HTX1	ZIC3	Xq26.3			Williams-Beuren Region Duplication ;	7q11.23
Holoprosencephaly	TMEM1	21q22.3			Williams-Beuren Syndrome; WBS	GTF2IRD1, MLXIPL, BAZ1B, ELN, RFC2, WBSCR22, FKBP6, GTF2I, LAT2, BCL7B, TBL2, CLIP2, EIF4H, LIMK1, WBSCR27, WBSCR16, FZD9, WBSCR23 7q11.23
Holoprosencephaly 2; Hpe2	SIX3	2p21			Wilms Tumor 1; WT1	WT1 11p13
Holoprosencephaly 3; Hpe3	SHH	7q36.3			Wilms Tumor, Aniridia, Genitourinary Anomalies, And Mental Retardation	PAX6 11p13
Holoprosencephaly 4; Hpe4	TGIF1	18p11.31			Wolf-Hirschhorn Syndrome; WHS	WHSC1 MSX1 4p16.3 4p16.2
Holoprosencephaly 5; Hpe5	ZIC2	13q32.3			X Inactivation-Specific Transcript	XIST Xq13.2
Holt-Oram Syndrome; HOS	TBX5 TBX3	12q24.1			Hirschprung disease 1, HSCR1	RET 10q11.21

Array con piattaforme 60K

Array specificamente disegnati per l'applicazione in diagnosi prenatale.

È possibile scegliere tra due tipologie:

- Array Whole Genome: costituito da 60.000 sonde distribuite lungo tutto il genoma con una risoluzione media di 120kb.
- Array 60K targeted: costituito da 60.000 sonde distribuite lungo tutto il genoma, che consente di investigare ad alta risoluzione circa 250 regioni genomiche di cui più di 160 loci associati a malformazioni congenite e sindromi con ritardo mentale, le regioni telomeriche e le regioni pericentromeriche. Il resto del genoma viene analizzato con una risoluzione di circa 250 Kb. Il disegno che caratterizza questo array consente di ridurre drasticamente l'identificazione di alterazione del DNA di incerto significato clinico, che rappresentano la problematica principale nell'applicazione dell'analisi array in diagnosi prenatale.
- prenatale.

Elenco delle patologie:

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
1p36		1p36 Microdeletion	607872	14q22	OTX2	Microphthalmia syndromic 5	610125
1p34	SLC2A1	Glucose transport defect	606777	14q22	SIX1	Branchiootorenal	113650
1p21	C O - L11A1	Stickler 2	604841	14q32	14q32.2 imprinted region	paternal and maternal upd(14)- like phenotypes	608149
1q21		Thrombocytopenia absent ra- dius	274000	15q11- q13		Angelman / Prader Willi / 15q11.2 deletion syndrome	105830/ 176270
1q21		1q21.1 recurrent microdeletion/ microduplication	612474/ 612475	15q13		15q13.3 Microdeletion	612001
10q26	EMX2	Schizencephaly	269160	15q21	FBN1	Marfan I	154700
11p15		Beckwith-Wiedemann / Silver- Russell	130650	15q24		15q24 Microdeletion	613406
11p13		WAGR	194072	15q26		Abnormal growth	
11p11		Potocki-Shaffer	601224	16p13	CREBBP	Rubinstein-Taybi	610543
11q24	CDON	Holoprosencephaly 11	614226	16p13		16p13.1 Microdeletion predispo- sition to autism	
12q13	COL2A1	Stickler 1	108300	16p11- p12		16p11.2-p12.2 Microdeletion	613604
12q13	MLL2	Kabuki	147920	16p11		16p11.2 Deletion	611913
12q13	T U - B A I A / TUBA1B	Lissencephaly 3	611603	16q12	SALL1	Townes brocks	107480
12q14		12q14 deletion		16q24	ANKRD11	KBG syndrome	148050
12q24	PTPN11	Noonan I	163950	17p13	P A - FAH1B1	Miller-Dieker	247200
12q14	TBX5	Holt-Oram	142900	17p13		Miller-Dieker	247200
12q24	TBX3	Ulnar-mammary	181450	17p12		HNPP/CMT1A	162500/ 118220
13q14- q21		13q14 Deletion		17p12	PMP22	Charcot marie tooth disease 1A	118220
13q32	ZIC2	Holoprosencephaly 5	609637	17p11		Smith-Magenis/Potocki-Lupski	182290/ 610883
14q12	FOXG1	Rett, congenital variant	613454	17p11	RAI1	Smith-magenis	182290

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
14q22	BMP4	Microphthalmia with brain and digital anomalies	607932
17q11	NFI	Neurofibromatosis Type 1	162200
17q12	HNF1B	Renal cysts and diabetes	137920
17q12		Renal cysts and diabetes	137920
17q21		17q21.31 Microdeletion	610443
17q21	COL1A1	Osteogenesis imperfecta	120150
17q24	SOX9	Campomelic dysplasia	114290
18p31	TGIF1	Holoprosencephaly 4	142946
18q12	SETBP1	Schinzel-Giedion	269150
18q21	TCF4	Pitt-Hopkins	610954
19p13	STK11	Peutz-Jeghers	175200
19q13	RPS19	Diamond blackfan anemia	105650
2p24	MYCN	Feingold	164280
2p22	SOS1	Noonan 4	610733
2p21	SIX3	Holoprosencephaly 2	157170
2p15		2p15-p16.1 Microdeletion	612513
2q14	GLI2	Holoprosencephaly 9	610829
2q22		Hirschsprung disease plus	142623
2q22	ZEB2	Mowat-Wilson	235730
2q23	MBD5	Mental retardation	611472
2q24	SLC4A10	Autism, epilepsy, mental retardation	209850
2q24	SCN1A	SCN1A related seizures	609634

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
17q11		Neurofibromatosis Type 1 microdeletion	162200
2q33		2q33.1 deletion	
2q36	PAX3	Waardenburg 1	193500
2q37		2q37.3 Monosomy	
2q37	HDAC4	Brachydactyly-mental retardation	600430
20p12	JAG1	Alagille	118450
20q11	ASXL1	Bohring-Opitz syndrome	605039
20q13	SALL4	Okishiro	607323
20q13	GNAS	Albright hereditary osteodystrophy	103580
22q11		Cat-eye	115470
22q11		DGVCF/Microduplication	188400/ 608363
22q11	TBX1	diGeorge	188400
22q13	EP300	Rubinstein-Taybi 2	613684
22q13		22q13 Microdeletion (Phelan McDermid)	606232
22q13	SHANK3	Autism, mental retardation	209850
3p25	RAF1	Noonan 5	611553
3p24	TGFBR2	Marfan 2	610380
3p13	FOXP1	Intellectual disability, autism, and language impairment	613670
3q22	FOXL2	BPES	110100
3q26	SOX2	Microphthalmia	206900
3q28	TP63	ADULT/EEC3	165500/ 604292
3q29		3q29 Microdeletion/microduplication	609425

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
2q31		HOXD gene cluster	186000	4p16	WHSC1	Wolf-hirschhorn	194190
4p16	WHSC2	Wolf-hirschhorn	194190	Xp22	ARSE	Chondrodysplasia punctata X-linked	302950
5p13	NIPBL	Cornelia de Lange	122470	Xp22	NLGN4	Autism, mental retardation	300427
5q14	MEF2C	Mental retardation, stereotypic movements, epilepsy, and/or cerebral malformations	613443	Xp22	STS	Steroid sulfatase	308100
5q35	NSD1	Sotos	117550	Xp22	KALI	Kallmann I	308700
6p21	SYN - GAP1	Autosomal dominant mental retardation 5	612621	Xp22	HCCS	Microphthalmia with linear skin defects	309801
7q11		Williams-Beuren microdeletion/microduplication	609757	Xq22	MID1	Opitz	300000
7q11		7q11.23 Distal Deletion	613729	Xp22	OFD1	Orofaciodigital I	311200
7q36	SHH	Holoprosencephaly 3	142945	Xp22	API52	X-linked mental retardation 59	300630
7q36	MNX1	Currarino	176450	Xp22	CDKL5	early infantile epileptic encephalopathy-2	300672
8p23	GATA4	Congenital heart defects	600576	Xp22	RPS6KA3	Coffin-lowry	303600
8p12	FGFR1	Kallmann 2	147950	Xp22	SMS	Snyder-Robinson	300105
8q12	CHD7	CHARGE	214800	Xp21	ARX	Early infantile epileptic encephalopathy-1	308350
8q21		8q21.11 Microdeletion Syndrome	614230	Xp21	ILIRAPL1	X-linked mental retardation 21	300143
8q23	ZFPM2	Diaphragmatic hernia 3	610187	Xp21	DMD	Duchenne muscular dystrophy	310200
8q23	TRPS1	Trichorhinophalangeal 1	190350	Xp11	BCOR	Syndromic microphthalmia-2	300166
8q24	EXT1	Trichorhinophalangeal 2 (Langer-Giedion)	150230	Xp11	CASK	MICPCH	300749
9q22	PTCH1	Holoprosencephaly 7	610828	Xp11	SYN1	Epilepsy, X-linked, with variable learning disabilities and behavior disorders	300491
9q33	LMX1B	Nail-patella	161200	Xp11		Xp11.23-p11.22 duplication	300801
9q34	STXBPI	Early infantile epileptic encephalopathy-4	612164	Xp11	PORCN	Focal dermal hypoplasia	305600

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
Xp11	HSD17B10	HSD10 deficiency/syndromic X-linked mental retardation 10	300438/300220	Xq26	GPC3	Simpson, golabi, behmel, type 1	312870
Xp11	HUWE1	Syndromic X-linked mental retardation, Turner type	300706	Xq26	PHF6	Borjeson-forssman-lehmann	301900
Xp11	PHF8	Syndromic X-linked mental retardation, Siderius type	300263	Xq26	HPRT1	Lesch-Nyhan	300322
Xq12	OPHN1	X-linked mental retardation, with cerebellar hypoplasia and distinctive facial appearance	300486	Xq26	SLC9A6	X-linked mental retardation, christianson type	300243
Xq13	EFNB1	Craniofrontonasal	304110	Xq27	SOX3	X-linked mental retardation with panhypopituitarism	300123
Xq13	SLC16A2	Allan-Herndon-Dudley	300523	Xq28	MTM1	Myotubular myopathy	310400
Xq21	ATRX	Alpha thalassemia mental retardation	301040	Xq28	SLC6A8	Creatine deficiency / X-linked mental retardation	300352
Xp21	BRWD3	X-linked mental retardation 93	300659	Xq28	ABCD1	Adrenoleukodystrophy	300100
Xq22	PLP1	Pelizaeus-merzbacher disease	312080	Xq28	LICAM	HSAS, MASA, CRASH	307000/303350
Xp22	ACSL4	X-linked mental retardation 63	300387	Xq28	MECP2	Rett	312750
Xp22	PAK3	X-linked mental retardation 30	300558	Xq28	FLNA	Heterotopia, periventricular, X-linked dominant	300049
Xq22-q23	DCX	X-linked lissencephaly/subcortical band heterotopia	300067	Xq28	GDII	X-linked mental retardation 41	300104
Xq24	UPF3B	Syndromic X-linked mental retardation 14	300676	Xq28	IKBKG	Incontinentia pigmenti	308300
Xq24	CUL4B	X-linked mental retardation with short stature, hypogonadism, and abnormal gait	300354	Xq28	RAB39B	X-linked mental retardation 72	300271
Xq24	GRIA3	X-linked mental retardation 94	305915	Xq28		PAR2	
Xq25	OCRL	Lowe	309000	Yp11	SRY	Gonadal dysgenesis SRY-related	400044
9q34	EHMT1	9q34.3 Microdeletion	610253	Xp11	PQBPI	Renpenning 1	309500
9q34		9q subtelomeric deletion	610253	Xp11	SYP	X-linked mental retardation SYP-related	300802
Xp22		PARI		Xp11	SMC1A	Cornelia de Lange X-linked	300590

Array con piattaforme 180K:

Array specificamente disegnati per l'applicazione del cariotipo molecolare in diagnosi postnatale.

È possibile scegliere tra due tipologie:

- Array Genome-Wide: costituito da 180.000 sonde distribuite lungo tutto il genoma con una risoluzione media di 40kb.
- Array 180k targeted: costituito da 180.000 sonde distribuite lungo tutto il genoma, che consente di investigare ad alta risoluzione circa 390 regioni genomiche associate a malformazioni

congenite e sindromi con ritardo mentale, oltre alle regioni pericentromeriche e subtelomeriche. Il resto del genoma è analizzato con una risoluzione media reale di circa 80Kb. Elenco delle patologie investigate con la piattaforma.

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
1p36	GABRD	Idiopathic generalized epilepsy-10	613060	10q23	BMPRIA	Cowden	158350
1p36	SKI	1p36 Microdeletion	607872	10q23	PTEN	PTEN-related disorders	601728
1p36	TP73	1p36 Microdeletion	607872	10q23	SLC16A12	Cataract, juvenile, with microcornea A and glucosuria	612018
1p36	KCNAB2	Focal epilepsy	601142	10q23	LGII	Autosomal dominant lateral temporal lobe epilepsy (ADLTE)	600512
1p34	SLC2A1	Glucose transport defect	606777	10q24		Split hand and foot malformation 3	600095
1p34	POMGNT1	MDDGA3	253280	10q24	FGF8	Hypogonadotropic hypogonadism	146110
1p33	AGBL4	Autism	209850	10q25	SMC3	Cornelia de Lange 3	610759
1p31	NFIA	NFIA haploinsufficiency	600727	10q26	EMX2	Schizencephaly	269160
1p21	COL11A1	Stickler 2	604841	11p15		Bedwith-Wiedemann / Silver-Russel	130650
1p12	NOTCH2	Alagille 2	600275	11p15	SOX6	Craniosynostosis	128350
1q21		Thrombocytopenia absent radius	274000	11p15	ABCC8	Familial hyperinsulinemic hypoglycemia	256450
1q21		1q21.1 recurrent microdeletion/ microduplication	612474/ 612475	11p15	USH1C	Ushers 1C	276904
1q21	CHRNA2	Nocturnal frontal lobe epilepsy type 3	605375	11p13		WAGR	194072
1q22	LMNA	Emery-Dreifuss muscular dystrophy / Werner/Hutchinson-Gilford Progeria	150330	11p13- p14	PAX6	Aniridia	106210
1q25	LHX4	Pituitary hormone deficiency, combined, 4	262700	11p13	WT1	Wilms tumor-1	194070
1q32	IRF6	Van der Woude	119300	11p11		Potocki-Shaffer	601224
1q41	DISP1	Fryns	229850	11q13	NRXN2	Autism	
1q42	TBCE	Hypoparathyroidism retardation dysmorphism	241410	11q13	NDUFV1	Mitochondrial complex I deficiency	161015
10p14	GATA3	Hypoparathyroidism, sensorineural deafness, and renal disease	146255	11q13	SHANK2	Autism	603290
10q11	RET	Hirschsprung disease plus	142623	11q13	DHCR7	Smith-lemli-opitz	270400
10q11		10q11.2 deletion		11q14	FZD4	Exudative vitreoretinopathy	133780
10q21	EGR2	Autism	209850	11q24	CDON	Holoprosencephaly 11	614226
10q22	KCNMA1	Generalized epilepsy and pa- roxysmal dyskinesia	609446	11q24	KIRREL3	Autosomal dominant mental re- tardation 4	612581

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
11q24	KCNJ1	Bartter 2	241200
12p13	CACNA1C	Timothy	601005
12p13	GRIN2B	Mental retardation, epilepsy	138252
12q13	COL2A1	Stickler 1	108300
12q13	TUBA1A/ TUBA1B	Lissencephaly 3	611603
12q13	MLL2	Kabuki	147920
12q14	LEMD3	Osteopoikilosis	166700
12q24	PTPN11	Noonan 1	163950
12q14	TBX5	Holt-Oram	142900
12q24	TBX3	Ulnar-mammary	181450
13q12	GJB2	Deafness	220290
13q12	B3GALTL	Peters-plus	261540
13q13	RFXP2	Cryptorchidism, unilateral or bilateral	219050
13q14	RB1	Retinoblastoma	180200
13q14	ATP7B	Wilson disease	277900
13q22	EDNRB	Hirschsprung disease plus	600155
13q32	ZIC2	Holoprosencephaly 5	609637
14q11	CHD8	Autism	610528
14q12	FOXP1	Rett, congenital variant	613454
14q13	PAX9	Selective tooth agenesis-3	604625
14q22	BMP4	Microphthalmia with brain and digital anomalies	607932
14q22	OTX2	Microphthalmia syndromic 5	610125
14q22	SIX6	Microphthalmia	606326

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
14q22	SIX1	Branchiootorenal	113650
14q32	14q32.2 imprinted region	paternal and maternal upd(14)- like phenotypes	608149
14q32	DYNC1H1	Charcot-Marie-Tooth disease type 20	614228
15q11- q13		15q11.2 deletion syndrome	
15q11- q13		Angelman / Prader-Willi	105830/ 176270
15q13		15q13.3 Microdeletion	612001
15q21	SLC12A1	Bartter 1	601678
15q21	FBN1	Marfan 1	154700
15q24		15q24 Microdeletion	613406
15q26	CHD2	Scoliosis + CHARGE-like	142340
15q26	NR2F2	Congenital diaphragmatic hernia	142340
15q25	IGF1R	IGF-1 resistance	147370
16p13	HBA1& HBA2	Alpha thalassemia mental retardation	141750
16p13	CACNA1H	Idiopathic generalized epilepsy-6	611942
16p13	TSC2	Tuberous sclerosis 2	613254
16p13	PKD1	Polycystic kidney disease 1	173900
16p13	CREBBP	Rubinstein-Taybi	610543
16p13	A2BP1	Epilepsy, mental retardation	605104
16p13	GRIN2A	Mental retardation, epilepsy	138253
16p13		16p13.1 Microdeletion predisposition to autism	
16p11- p12		16p11.2-p12.2 Microdeletion/ microduplication	613604
16p11		16p11.2 Microdeletion/ microduplication	611913
16q12	SALL1	Townes brocks	107480

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
16q13	GPR56	Bilateral frontoparietal polymicrogyria	606854
16q21	CDH8	Autism	603008
16q22	CBFB	Delayed cranial ossification	121360
16q24	CDH15	Autosomal dominant mental retardation 3	612580
16q24	ANKRD11	KBG syndrome	148050
17p13	ASPA	Canavan	271900
17p13		Miller-Dieker	247200
17p13	TP53	Li-Fraumeni 1	151623
17p12	PMP22	Charcot marie tooth disease 1A	118220
17p11	RAI1	Smith-magenis	182290
17q11	NF1	Neurofibromatosis Type 1	162200
17q12	HNF1B	Renal cysts and diabetes	137920
17q21	SOST	Sclerosteosis	269500
17q21		17q21.31 Microdeletion	610443
17q21	COL1A1	Osteogenesis imperfecta	120150
17q24		Pierre Robin/sex reversal/cooks/campomelic dysplasia	261800/ 106995/ 114290
17q24	SOX9	Campomelic dysplasia	114290
17q25	CSNK1D/ SLC16A3	Autism	209850
18p31	TGIF1	Holoprosencephaly 4	142946
18q12	SETBP1	Schizel-Giedion	269150
18q21	DYM	Dyggve-Melchior-Clausen disease	223800
18q21	SMAD4	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	175050
18q21	TCF4	Pitt-Hopkins	610954

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
19p13	STK11	Peutz-Jeghers	175200
19p13	NOTCH3	CADASIL	125310
19q13	SCN1B	Generalized epilepsy with febrile seizures plus	604233
19q13	RP519	Diamond blackfan anemia	105650
2p24	MYCN	Feingold	164280
2p22	SOS1	Noonan 4	610733
2p21		Cystinuria with mitochondrial disease	606407
2p21	SIX3	Holoprosencephaly 2	157170
2p16	NRXN1	Autism	209850
2p15		2p15-p16.1 Microdeletion	612513
2q14	GLI2	Holoprosencephaly 9	610829
2q22	ZEB2	Mowat-Wilson	235730
2q23	MBD5	Mental retardation	611472
2q23	CACNB4	Idiopathic generalized epilepsy type 9	607682
2q24	SLC4A10	Autism, epilepsy, mental retardation	209850
2q24	SCN3A	Infantile epilepsy	182391
2q24	SCN2A	Early infantile epileptic encephalopathy type 11	613721
2q24	SCN1A	SCN1A related seizures	609634
2q24	SCN9A	Generalized epilepsy with febrile seizures plus	604233
2q31	SLC25A12	Hypomyelination, global, cerebral	612949
2q31	EVX2	Synpolydactyly	186000
2q31		HOXD gene cluster	186000
2q32	SATB2	Cleft palate	119540

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
2q33	BMPR2	Primary pulmonary hypertension	600799
2q36	PAX3	Waardenburg I	193500
2q37	HDAC4	Brachydactyly-mental retardation	600430
2q37	KIF1A	Autosomal dominant mental retardation 9	614255
20p12	JAG1	Alagille	118450
20q11	ASXL1	Bohring-Opitz syndrome	605039
20q11	GDF5	Brachydactyly type C	113100
20q11	EPB41L1	Autosomal dominant mental retardation 11	614257
20q13	SALL4	Okamoto	607323
20q13	GNAS	Albright hereditary osteodystrophy	103580
20q13	CHRNA4	Nocturnal frontal lobe epilepsy type 1	600513
20q13	KCNQ2	Familial neonatal seizures type 1	121200
21q21	GRIK1	Juvenile absence epilepsy type 1	607631
21q21	DYRK1A	Autosomal dominant mental retardation 7	614104
22q11		DGVCF/Microduplication	188400/ 608363
22q11	TBX1	diGeorge	188400
22q12	NF2	Meningioma/NF2	607174/ 101000
22q12	CACNG2	Autosomal dominant mental retardation 10	614256
22q13	SOX10	Waardenburg 4C	609136
22q13	EP300	Rubinstein-Taybi 2	613684
22q13		22q13 Microdeletion (Phelan McDermid)	606232
22q13	SHANK3	Autism, mental retardation	209850

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
3p25	VHL	Von hippel lindau	608537
3p25	RAF1	Noonan 5	611553
3p24	TGFBR2	Marfan 2	610380
3p21	TDGF1	Mental retardation and holoprosencephaly	187395
3p14	MITF	Waardenburg IIA	193510
3p13	FOXP1	Intellectual disability, autism, and language impairment	613670
3q21	CASR	Autosomal dominant hypocalcemic hypocalcemia	145980
3q22	FOXL2	BPES	110100
3q24	SLC9A9	Autism	613410
3q24	c3orf58	Autism	209850
3q24	ZIC4/ZIC1	Dandy-Walker	220200
3q26	PDCD10	Cerebral cavernous malformations type 3 (CCM3)	603285
3q26	SOX2	Microphthalmia	206900
3q27	CLCN2	Idiopathic generalized epilepsy type 11	607628
3q28	TP63	ADULT/EEC3	165500/ 604292
3q29		3q29 Microdeletion/microduplication	609425
4p16	FGFR3	Muenke/achondroplasia/thanatotrophic dysplasia type 1 (TD1)	602849/ 100800/ 187600
4p16	WHSC1	Wolf-hirschhorn	194190
4p16	WHSC2	Wolf-hirschhorn	194190
4p16	PPP2R2C	Mental retardation, epilepsy	605997
4q22	PKD2	Polycystic kidney disease 2	613095
4q25	PITX2	Rieger	180500

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
5p13	NIPBL	Cornelia de Lange	122470
5q14	MEF2C	Mental retardation, stereotypic movements, epilepsy, and/or cerebral malformations	613443
5q14	GPR98	Familial febrile seizures type 4	604352
5q22	APC	Gardner	175100
5q23	LMNB1	Adult-onset autosomal dominant leukodystrophy	169500
5q32	SPINK1	Chronic pancreatitis	167800
5q33	TCOF1	Treacher Collins	154500
5q34	GABRA1	Juvenile myoclonic epilepsy type 5	611136
5q34	GABRG2	Familial febrile seizures type 8/ childhood absence epilepsy type 2	611277/ 607681
5q35	FBXW11	Holoprosencephaly and preaxial polydactyly	264480
5q35	MSX2	Craniosynostosis	604757
5q35	NSD1	Sotos	117550
6p25	TUBB2B	Asymmetric polymicrogyria	610031
6p24	FOXC1	6p24 Deletion	612582
6p21	SYNGAP1	Autosomal dominant mental retardation 5	612621
6p21	VEGFA	Vascular endothelial growth factor disorders	192240
6p21	RUNX2	Cleidocranial dysplasia	119600
6p12	EFHC1	Juvenile absence epilepsy type 1/ juvenile myoclonic epilepsy type 1	607631/ 254770
6q16	GRIK2	Mental retardation, autosomal recessive 6	611092
6q24	PLAGL1	Diabetes mellitus, transient neonatal, 1	601410
7p21	TWIST1	Saethre-Chotzen	101400

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
7p14	GLI3	Greig cephaloplysidactyly	175700
7p13	CCM2	Cerebral cavernous malformations type 2 (CCM2)	603285
7p12	GRB10	Silver-Russell	180860
7q11		Williams-Beuren microdeletion/microduplication	609757
7q11		7q11.23 Distal Deletion	613729
7q21	MAGI2	Infantile spasms	606382
7q21	KRIT1	Cerebral cavernous malformations type 1 (CCM1)	603285
7q21	COL1A2	Ehlers-danlos	225320
7q21	SGCE	Myoclonic dystonia	159900
7q21		Split hand and foot malformation 1	220600
7q22	RELN	Lissencephaly with cerebellar hypoplasia	257320
7q31	FOXP2	Verbal dyspraxia	605317
7q31	KCND2	Temporal lobe epilepsy	605410
7q31	CADPS2	Autism	209850
7q35-36	CNTNAP2	Autism	209850
7q36	EN2	Autism	209850
7q36	SHH	Holoprosencephaly 3	142945
7q36	LMBR1	Polydactyl preaxial	174500
7q36	MNX1	Currarino	176450
8p23	DLGAP2	Autism	605438
8p23	GATA4	Congenital heart defects	600576

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
8p21	CHRNA2	Nocturnal frontal lobe epilepsy type 4	610353	Xp22		PAR1	
8p12	FGFR1	Kallmann 2	147950	Xp22	SHOX	Leri-Weill dyschondroostosis (LWD) - SHOX deletion	312865
8q12	CHD7	CHARGE	214800	Xp22	ARSE	Chondrodysplasia punctata X-linked	302950
8q13	EYA1	Branchio-oto-renal	113650	Xp22	NLGN4	Autism, mental retardation	300427
8q21		8q21.11 Microdeletion Syndrome	614230	Xp22	STS	Steroid sulfatase	308100
8q23	ZFPM2	Diaphragmatic hernia 3	610187	Xp22	KAL1	Kallmann 1	308700
8q23	TRPS1	Trichorhinophalangeal 1	190350	Xp22	HCC5	Microphthalmia with linear skin defects	309801
8q24	EXT1	Trichorhinophalangeal 2 (Langer-Giedion)	150230	Xq22	MID1	Opitz	300000
8q24	KCNQ3	Familial neonatal seizures type 2	121201	Xp22	OFD1	Orofaciodigital 1	311200
8q24	KCNK9	Birk-barel mental retardation dysmorphism	612292	Xp22	AP1S2	X-linked mental retardation 59	300630
9p24	DMRT1	9p24 Microdeletion	158170	Xp22	NHS	Nance-horan	302350
9p24	DMRT2	9p24 Microdeletion	158170	Xp22	CDKL5	early infantile epileptic encephalopathy-2	300672
9q22	PTCH1	Holoprosencephaly 7	610828	Xp22	PDHA1	Pyruvate decarboxylase deficiency	312170
9q22	TGFBR1	Loeys-Dietz	609192	Xp22	RPS6KA3	Coffin-lowry	303600
9q33	NR5A1	XY Sex Reversal	184757	Xp22	SMS	Snyder-Robinson	300105
9q33	LMX1B	Nail-patella	161200	Xp22	PHEX	Hypophosphatemic rickets	307800
9q34	STXBPI	Early infantile epileptic encephalopathy-4	612164	Xp22	DDX53/PTCHD1	Autism	209850
9q34	ENG	Hereditary hemorrhagic telangiectasia	187300	Xp21	ARX	Early infantile epileptic encephalopathy-1	308350
9q34	SPTAN1	Early infantile epileptic encephalopathy type 5	613477	Xp21	IL1RAPL1	X-linked mental retardation 21	300143
9q34	TSC1	Tuberous sclerosis 1	191100	Xp21	NR0B1	Adrenal hypoplasia congenita	300200
9q34	POMT1	MDDGA1	236670	Xp21	GK	Glycerol kinase deficiency	307030
9q34	GRIN1	Autosomal dominant mental retardation 8	614254	Xp21	DMD	Duchenne muscular dystrophy	310200
9q34	EHMT1	9q34.3 Microdeletion	610253	Xp11	CYBB	Chronic granulomatous disease	306400

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
Xp11	OTC	Ornithine transcarbamylase deficiency	311250	Xp11	PHF8	Syndromic X-linked mental retardation, Siderius type	300263
Xp11	TSPAN7	X-linked mental retardation 58	300210	Xp11	FGD1	Aarskog-Scott	305400
Xp11	BCOR	Syndromic microphthalmia-2	300166	Xq11	ARHGEP9	Hyperekplexia and epilepsy	300607
Xp11	ATP6AP2	X-linked mental retardation with epilepsy	300423	Xq12	AR	Androgen insensitivity	300068
Xp11	CASK	MICPCH	300749	Xq12	OPHN1	X-linked mental retardation, with cerebellar hypoplasia and distinctive facial appearance	300486
Xp11	MAOA	Brunner	300615	Xq13	EFNB1	Craniofrontonasal	304110
Xp11	NDP	Norrie	310600	Xq13	EDA	Ectodermal dysplasia	305100
Xp11	ZNF674	Xp11.3 deletion	300578	Xq13	DLG3	X-linked mental retardation 90	300189
Xp11	RP2	Xp11.3 deletion	300578	Xq13	MED12	Opitz-Kaveggia	305450
Xp11	ZNF41	X-linked mental retardation	314995	Xq13	ZMYM3	X-linked mental retardation	300061
Xp11	SYN1	Epilepsy, X-linked, with variable learning disabilities and behavior disorders	300491	Xq13	NLGN3	Autism	300425
Xp11	ZNF81	X-linked mental retardation 45	300498	Xq13	SLC16A2	Allan-Hemdon-Dudley	300523
Xp11	FTSJ1	X-linked mental retardation 9	309549	Xq13	MAA2022	X-linked mental retardation	300524
Xp11		Xp11.23-p11.22 duplication	300801	Xq13	ZDHHC15	X-linked mental retardation 91	300577
Xp11	PORCN	Focal dermal hypoplasia	305600	Xq21	ATRX	Alpha thalassemia mental retardation	301040
Xp11	PQBPI	Renpenning 1	309500	Xq21	ATP7A	Menkes	309400
Xp11	SYP	X-linked mental retardation SYP-related	300802	Xp21	PGK1	Phosphoglycerate kinase-1 deficiency	300653
Xp11	CLCN5	Nephrolithiasis 2, X-linked/dent disease	310468/ 300009	Xp21	BRWD3	X-linked mental retardation 93	300659
Xp11	SHROOM4	Stocco dos Santos X-linked mental retardation	300434	Xq21	ZNF711	X-linked mental retardation 97	300803
Xp11	KDM5C	Syndromic X-linked mental retardation JARID1C-related	300534	Xp21	CHM	Choroideremia	303100
Xp11	SMC1A	Cornelia de Lange X-linked	300590	Xq22	TIMM8A	Deafness-dystonia-optic neuropathy	304700
Xp11	HSD17B10	HSD10 deficiency/syndromic X-linked mental retardation 10	300438/ 300220	Xq22	SRPX2	Rolandic epilepsy, X-linked mental retardation, and speech dyspraxia	300643
Xp11	HUWE1	Syndromic X-linked mental retardation, Turner type	300706	Xq22	PCDH19	Early infantile epileptic encephalopathy type 9	300088

LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM	LOCUS	GENE	SYNDROME/DISEASE	OMIM
Xq22	BTK	Agammaglobulinemia, X-linked	300755	Xq26	ARHGFB6	X-linked mental retardation 46	300267
Xq22	GLA	Fabry disease	301500	Xq26	ZIC3	X-linked heterotaxy	306955
Xq22	PLP1	Pelizaeus-merzbacher disease	312080	Xq27	SOX3	X-linked mental retardation with panhypopituitarism	300123
Xq22	PRP51	Charcot marie tooth disease X-linked	311070	Xq27	FMR1	Fragile X	300624
Xq22	COL4A5	Alport, X-linked	301050	Xq28	EMD	Emery-dreifuss muscular dystrophy	310300
Xp22	ACSL4	X-linked mental retardation 63	300387	Xq28	AFF2	X-linked mental retardation associated with fragile site FRAXE	309548
Xp22	PAK3	X-linked mental retardation 30	300558	Xq28	IDS	Hunter; Mucopolysaccharidosis type 2	309900
Xq22-q23	DCX	X-linked lissencephaly/subcortical band heterotopia	300067	Xq28	MTM1	Myotubular myopathy	310400
Xq23	AGTR2	X-linked mental retardation 88	300034	Xq28	SLC6A8	Creatine deficiency / X-linked mental retardation	300352
Xq23	UBE2A	Syndromic X-linked mental retardation, UBE2A-related	312180	Xq28	ABCD1	Adrenoleukodystrophy	300100
Xq24	UPF3B	Syndromic X-linked mental retardation 14	300676	Xq28	LICAM	H5AS, MASA, CRASH	307000/303350
Xq24	NDUFA1	X-linked mitochondrial complex I deficiency	300078	Xq28	AVPR2	Diabetes insipidus, nephrogenic, X-linked	304800
Xq24	LAMP2	Danon disease	300257	Xq28	MECP2	Rett	312750
Xq24	CUL4B	X-linked mental retardation with short stature, hypogonadism, and abnormal gait	300354	Xq28	FLNA	Heterotopia, periventricular; X-linked dominant	300049
Xq24	GRIA3	X-linked mental retardation 94	305915	Xq28	RPL10	Autism	312173
Xq25	OCRL	Lowe	309000	Xq28	GDI1	X-linked mental retardation 41	300104
Xq25	ZDHHC9	Syndromic X-linked mental retardation ZDHHC9-related	300799	Xq28	IKBKG	Incontinentia pigmenti	308300
Xq26	GPC3	Simpson, golabi, behmel, type 1	312870	Xq28	DKC1	X-linked dyskeratosis congenita	305000
Xq26	PHF6	Borjeson-forssman-lehmann	301900	Xq28	RAB39B	X-linked mental retardation 72	300271
Xq26	HPRT1	Lesch-Nyhan	300322	Xq28	PAR2		
Xq26	SLC9A6	X-linked mental retardation, christianson type	300243	Yp11	SRY	Gonadal dysgenesis SRY-related	400044

In alternativa sono disponibili altre piattaforme Array:

Array MicrogenChip 60K CGH+SNP: simile alla piattaforma MicrogenChip 60K con la presenza di circa 8.000 sonde SNPs. Consente di identificare disomie uniparentali e assenze di eterozigotità a carico dei cromosomi 7, 11, 14, 15, inquinamenti del DNA testato con altri DNA (es. inquinamento del DNA fetale con DNA materno), poliploidie, chimerismi e mosaicismi di basso grado.

Tale piattaforma è stata disegnata al fine di incrementare le possibilità di diagnosticare possibili patologie genetiche in epoca pre-natale.

Array MicrogenChip 180K CGH+SNP: simile alla piattaforma MicrogenChip 180K con la presenza di circa 60.000 sonde SNPs che consentono di identificare disomie uniparentali, assenze di eterozigosità, poliploidie, chimerismi e mosaicismi di basso grado.

Tale piattaforma è stata appositamente disegnata per ottimizzare l'applicazione del cariotipo molecolare in diagnosi postnatale, incrementando le possibilità di individuare anomalie genomiche causative di patologia.

Array Genome-Wide 60K: 63.000 sonde, risoluzione media reale di circa 120 Kb;

Array Genome-Wide 180K: 181.000 sonde, risoluzione media reale di circa 40 Kb;

Array Genome-Wide 400K: 420.000 sonde, risoluzione media reale di circa 20 Kb;

Array Genome-Wide 1M: 974.000 sonde, risoluzione media reale di circa 9 Kb.

Array ISCA 60K: vengono analizzate circa 500 regioni genomiche associate a patologia, il resto del genoma è analizzato con una risoluzione di circa 250 Kb;

Array ISCA 180K: vengono analizzate circa 500 regioni genomiche associate a patologia con una risoluzione più elevata rispetto alla piattaforma ISCA 60K. Il resto del genoma è analizzato con una risoluzione di circa 100 Kb.

Array ISCA 180K CGH+SNP: simile alla piattaforma ISCA 180K, contiene 60.000 sonde SNP per l'identificazione di disomie uniparentali e assenze di eterozigosità;

Array ISCA 400K CGH+SNP: simile alla piattaforma ISCA 180K, contiene 120.000 sonde SNP per l'identificazione di disomie uniparentali e assenze di eterozigosità.

NOTA:

In caso di identificazione di anomalie è possibile che possano essere richieste delle analisi ulteriori di conferma:

PCR quantitativa per singolo locus

Estensione dell'analisi CGH-Array ai genitori.



Diagnostica Clinica e Biologia Molecolare

**MeriGen Research srl – Ricerca e Sviluppo
Diagnostico**

**Laboratorio “Cesare Pandolfi & C.” sas –
Centro Diagnostico Accreditato SSN Settori
Specialistici A1, A2, A3, A4, A6, R**

**Traversa Michele Pietravalle, 11 – 80131 –
Napoli**

Tel. 0815465026

email: info@merigen.it

sito web: www.merigen.it