

Carta dei servizi

PRESENTAZIONE U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica

MISSION

L'Unità Operativa Semplice Dipartimentale Genetica Medica e Genomica svolge la sua attività nell'ambito della diagnostica della patologia congenita pre e postnatale e della patologia acquisita nei disordini oncoematologici ai fini assistenziali e di prevenzione.

L'attività si realizza in:

- analisi genetica postnatale mediante tecniche di citogenetica convenzionale, citogenetica molecolare (tecnologie FISH, M-FISH), citogenomica (array-CGH e SNP-array) e genetica molecolare (tecnologie MLPA, analisi di frammenti, NGS)
- analisi genetica oncoematologica mediante tecniche di citogenetica convenzionale, citogenetica molecolare (tecnologie FISH, M-FISH), citogenomica (array-CGH e SNP-array), genetica molecolare (tecnologie analisi di frammenti, RT-qPCR, MLPA, sequenziamento Sanger e NGS)
- analisi genetica prenatale mediante tecniche di citogenetica convenzionale, citogenetica molecolare (tecnologie FISH, M-FISH), citogenomica (array-CGH e SNP-array) e genetica molecolare (tecnologie MLPA, analisi QF-PCR).

A tutti gli utenti che accedono all'ambulatorio della Struttura per l'esecuzione di indagini genetiche è offerta consulenza genetica pre-test; agli stessi è inoltre offerta consulenza clinica laddove necessiti inquadramento diagnostico, follow-up assistenziale, definizione del rischio riproduttivo, supporto nel processo decisionale in casi di gravidanza a rischio per patologie genetiche.

L'attività è rivolta a utenti ambulatoriali esterni e pazienti interni (attività trasversale per Unità Operative della nostra Azienda Ospedaliera).

VISION

L'obiettivo dell'attività della U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica è la realizzazione di assistenza di qualità e di un servizio su misura fondati sul suo punto cardine, il paziente.

Punti di forza della nostra attività vogliono essere:

- professionalità e continua tendenza al miglioramento
- crescente innovazione tecnologica e costante aggiornamento della dotazione strumentale ai più recenti avanzamenti tecnologici e diagnostici

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

- automazione delle fasi analitiche per aumentare il livello qualitativo e quantitativo degli esami e di conseguenza la qualità dei risultati.
- confronto con gli altri specialisti per poter soddisfare le loro esigenze nell'ambito della diagnostica genetico-molecolare
- presa in carico clinica del paziente affetto da malattia genetica e dei suoi familiari

Negli oltre 40 anni di attività il continuo ampliamento è stato possibile grazie ad un costante rinnovamento delle attrezzature ed all'applicazione di tecniche di analisi all'avanguardia, oltre che alla qualificazione, alla professionalità e all'aggiornamento costante del personale dedicato. Inoltre, la comunicazione con altre strutture qualificate del territorio nazionale consente di offrire agli utenti un'indicazione adeguata per l'identificazione di centri di riferimento laddove per la diagnosi di malattie genetiche siano necessari test non eseguiti presso la U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica.

L'attività diagnostica del centro è recensita da Orphanet, la rete europea per le malattie rare.

Tutti i test di laboratorio (analisi di citogenetica convenzionale, citogenetica molecolare, citogenomica e genetica molecolare) vengono eseguiti in accordo con le linee guida e le raccomandazioni della Società Italiana di Genetica Umana e con i protocolli internazionali.

La U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica verifica la qualità del risultato delle proprie analisi partecipando ai controlli di qualità esterni (VEQ) nazionali, promossi dall'Istituto Superiore della Sanità, e a quelli internazionali: Genomics Quality Assessment (GenQA), European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) e UK-NEQAS. A partire dal 2012 il centro ha perseguito l'obiettivo di migliorare efficienza ed efficacia della propria attività, sviluppando il sistema di gestione orientato alla Qualità in accordo con il modello ISO 9001:2008 e secondo i parametri "Qualità in medicina di Laboratorio:2013" e in accordo con il Disciplinare della Società Italiana di Genetica Umana, per i quali ha ottenuto le rispettive certificazioni nel 2013. Dal 2018 per la realizzazione del Sistema di Gestione per la qualità sono stati utilizzati i criteri di riferimento contenuti nella norma UNI EN ISO 9001:2015, ultima edizione disponibile.

Gli operatori della U.O.S.D. partecipano ai gruppi di lavoro della Società Italiana di Genetica Umana nei settori di Citogenomica, Genetica Prenatale e Riproduttiva, Genetica Clinica, Forense, Scienze Omiche e Sanità; inoltre sono inseriti nei gruppi di lavoro GIMEMA Labnet; gli operatori sono attivamente coinvolti nel percorso formativo di laureandi e di specializzandi delle Università di Padova e di Verona.

Carta dei servizi

IL NOSTRO STAFF

Il gruppo di operatori è costituito da Biologi e Medici specialisti in Genetica Medica e da Tecnici di Laboratorio Biomedico. Il laboratorio è frequentato inoltre da studenti delle scuole superiori nello svolgimento di incontri didattici e da laureandi e specializzandi che qui eseguono il loro tirocinio e la loro formazione professionale.

DIRETTORE : dott.ssa Daniela Zuccarello

DIRIGENTI MEDICI:

- dott.ssa Valentina Fumini
- dott.ssa Ilaria Gabbiato
- dott. Omar Perbellini
- dott.ssa Anna Busciglio
- dott.ssa Francesca Cartisano

DIRIGENTI BIOLOGI:

- dott.ssa Romina Bonora
- dott.ssa Carlotta Caprara
- dott.ssa Paola Celli
- dott. Nicola Guercini
- dott.ssa Barbara Mancini
- dott. Domenico Negro
- dott.ssa Elisabetta Novella
- dott.ssa Donatella Saccilotto
- dott.ssa Lucia Tombolan
- dott.ssa Anna Zilio

PERSONALE TECNICO:

- Federica Bogotto
- Elena Bolle
- Marica Cappelletto
- Laura Gemmiti
- Sabrina Magrin
- Novella Marcato
- Katsiaryna Nikitsenka

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

Sara Pigato
Giuliana Pilotto
Ilaria Visonà
Paola Zanutto
Daniela Clelia Zarantonello

PERSONALE AMMINISTRATIVO Stefano Di Michele
Raffaella Fiorese

ATTIVITA'

L'attività di diagnostica genetica è rivolta a:

- utenti esterni
- Unità Operative della nostra Azienda ULSS 8 Berica
- Unità Operative di altre ULSS o Aziende Ospedaliere convenzionate della Regione Veneto
- Cell factories convenzionate

ATTIVITA' RIVOLTA ALL'UTENZA ESTERNA

In accordo con le linee guida nazionali ed internazionali, gli esami di laboratorio sono sempre preceduti da **consulenza genetica collegata al test**, nel corso della quale:

- sono illustrati all'utente, o ai suoi tutori nel caso di minori o di persone impossibilitate, il significato, le caratteristiche ed i possibili risultati dell'esame stesso, riportati anche per iscritto in un foglio di note informative
- si raccoglie il consenso all'esecuzione dell'indagine genetica.

CARIOTIPO COSTITUTIVO

L'esame del cariotipo costitutivo consiste nello studio dei cromosomi mediante colorazioni specifiche, finalizzato ad evidenziarne eventuali anomalie di numero o di struttura.

L'analisi è eseguita generalmente su sangue periferico (limitatamente a situazioni particolari su fibroblasti di cute).

Il prelievo di sangue periferico non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

Carta dei servizi

INDAGINE GENETICA PER LO STUDIO DELLE REGIONI SUBTELOMERICHE MEDIANTE FISH

L'esame delle regioni subtelomeriche consiste nello studio delle regioni terminali dei cromosomi mediante tecniche specifiche, finalizzato ad evidenziarne eventuali anomalie di struttura non risolvibili con lo studio del cariotipo costitutivo.

L'analisi è eseguita su sangue periferico, il cui prelievo non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

ANALISI ARRAY-CGH IN EPOCA POSTNATALE (CARIOTIPO MOLECOLARE)

L'analisi array-CGH, basandosi sull'identificazione delle variazioni di numero di copie del DNA dell'intero genoma, permette la rilevazione di riarrangiamenti cromosomici sbilanciati, quali delezioni e duplicazioni, ad una risoluzione molto maggiore rispetto all'analisi del cariotipo convenzionale.

L'analisi è eseguita su DNA estratto da sangue periferico. Il prelievo di sangue periferico non richiede digiuno né precauzioni specifiche.

CARIOTIPO FETALE DA VILLI CORIALI

L'indagine citogenetica prenatale ha lo scopo di accertare la presenza di anomalie numeriche e/o strutturali dei cromosomi fetali.

L'esame si esegue su un campione di villi coriali attraverso il prelievo denominato villocentesi (effettuata generalmente intorno all'11ª settimana di gestazione); del campione si esaminano 2 componenti cellulari diverse attraverso il preparato diretto ed il preparato culturale.

CARIOTIPO FETALE DA LIQUIDO AMNIOTICO

L'indagine citogenetica prenatale ha lo scopo di accertare la presenza di anomalie numeriche e/o strutturali dei cromosomi fetali.

L'esame si esegue su un campione di liquido amniotico attraverso il prelievo denominato amniocentesi (effettuata generalmente intorno alla 16ª settimana di gestazione); del campione si esamina la componente cellulare (cellule di sfaldamento della placenta e degli epiteli fetali), da cui si ottengono più colture indipendenti.

ANALISI ARRAY-CGH TARGET IN EPOCA PRENATALE (CARIOTIPO FETALE MOLECOLARE)

L'analisi array-CGH target si esegue ad integrazione del cariotipo fetale per la rilevazione di anomalie cromosomiche di piccole dimensioni (inferiori a 1 megabase), a carico di regioni cromosomiche associate a oltre 100 sindromi genetiche da microdelezione/microduplicazione.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da cellule fetali ottenute da villi coriali o da amniociti.

ANALISI ARRAY-CGH GENOMICO IN EPOCA PRENATALE (CARIOTIPO FETALE MOLECOLARE)

L'analisi array-CGH genomico si esegue ad integrazione del cariotipo fetale per la rilevazione di riarrangiamenti cromosomici sbilanciati, quali delezioni o duplicazioni, di piccole dimensioni (~500 kb).

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da cellule fetali ottenute da villi coriali o da amniociti.

ANALISI GENETICA PER FIBROSI CISTICA: SCREENING DEL PORTATORE (I° LIVELLO), ANALISI DI II° E III° LIVELLO

La fibrosi cistica è una malattia genetica ereditaria causata da mutazioni nel gene **CFTR** e si manifesta quando un individuo eredita due copie mutate del gene; individui che presentano una sola copia mutata vengono definiti portatori sani.

Il test di screening per la fibrosi cistica (analisi di I° livello) permette di individuare le più frequenti varianti patogenetiche del gene **CFTR** associate a Fibrosi cistica allo scopo di evidenziare lo stato di portatore sano di tale patologia.

Carta dei servizi

L'analisi di II° livello indaga la porzione codificante dell'intero gene CFTR; questo test permette di individuare un maggior numero di varianti patogenetiche, anche rare e non note, rispetto al test di I° livello.

L'analisi di III° livello indaga grossi riarrangiamenti (delezioni/duplicazioni) interni al gene CFTR che non sono evidenziabili con i test di I° e II° livello.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico.

RICERCA MICRODELEZIONI CROMOSOMA Y MEDIANTE PCR E MLPA

L'analisi delle "microdelezioni" del cromosoma Y mediante PCR consente di valutare se eventi di delezione hanno eliminato almeno una delle tre subregioni del cromosoma Y (AZFa, AZFb, AZFc completa o parziale di tipo gr/gr), la cui mancanza è associata a difetti della spermatogenesi e dunque a infertilità. In caso di positività la delezione viene risolta mediante tecnica di MLPA.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI DELLA REGIONE 5'UTR DEL GENE FMR1 MEDIANTE TP-PCR (Sindrome X-fragile, FXTAS, FXPOI)

L'analisi definisce il grado di espansione di questa regione correlato principalmente alla sindrome X-fragile ma anche a forme di tremore/atassia (FXTAS) o di insufficienza ovarica precoce (FXPOI). Questa tecnica permette la risoluzione di tutte le espansioni normali, di quelle appartenenti all'intervallo definito di premutazione e di mutazione completa.

Nei casi con espansione completa e nelle femmine portatrici di premutazione l'analisi viene estesa con la valutazione del grado di metilazione allelica.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

TEST DI METILAZIONE MEDIANTE MLPA in S.Prader – Willi / S. Angelman e S. Beckwith-Wiedemann / S. Silver – Russell

Le sindromi Prader-Willi e Angelman sono patologie distinte sottoposte ad imprinting differenziale della stessa regione genica in 15q11-13. Lo stesso meccanismo ereditario causa le sindromi Beckwith-Wiedemann e Silver-Russell nelle quali l'imprinting differenziale avviene nella regione 11p15.5.

L'analisi MLPA permette di rilevare eventuali delezioni e stato di metilazione delle regioni critiche associate a queste patologie fornendo dati indicativi per la diagnosi.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MLPA PER RICERCA DI DELEZIONI NEL GENE SHOX

Le delezioni del gene SHOX e/o delle sequenze regolative possono essere causa di fenotipo caratterizzato da bassa statura e anomalie di accrescimento. L'analisi MLPA permette di rilevare tali delezioni fornendo dati utili per la diagnosi.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

EMOCROMATOSI EREDITARIA

L'analisi prevede lo screening delle 3 varianti del gene HFE più frequentemente riscontrate tra i pazienti italiani. L'esame viene eseguito su un campione di sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

Carta dei servizi

ANALISI MOLECOLARE UGT1A1

L'analisi molecolare del gene UGT1A1 viene eseguita per individuare varianti genetiche che possono influenzare il metabolismo e la risposta a determinati farmaci. Questa analisi è indicata nella valutazione della tolleranza a farmaci come l'irinotecan, utilizzato nel trattamento oncologico.

L'obiettivo del test genetico è identificare specifiche mutazioni o polimorfismi nel gene **UGT1A1** che codifica per l'enzima uridina difosfato-glucuronosiltransferasi 1A1. La ridotta attività di questo enzima può causare un accumulo di farmaco nel sangue aumentando il rischio di tossicità grave per l'organismo.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI DELLE ATASSIE SPINOCEREBELLARI (SCA) DI TIPO 1,2,3,6,7

L'analisi definisce il grado di espansione di triplette CAG in regioni codificanti per i geni associati alle forme più comuni di SCA: ATXN1 (SCA1), ATXN2 (SCA2), ATXN3 (SCA3), CACNA1A (SCA6) e ATXN7 (SCA7). Questa tecnica permette la risoluzione di tutte le possibili espansioni permettendo il rilevamento di alleli normali, a significato incerto, a penetranza ridotta e a penetranza completa.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE ApoE

L'analisi genetica del gene APOE (Apolipoproteina E) è un test che permette di identificare varianti genetiche coinvolte nel metabolismo dei lipidi e associate a diverse condizioni di salute, tra cui il rischio di sviluppare malattie neurodegenerative come il morbo di Alzheimer e malattie cardiovascolari.

Sono presenti tre principali varianti di questa proteina che corrispondono ai prodotti di alleli denominati epsilon 2, 3 e 4 (E2, E3 e E4). La differenza nei 3 alleli dipende dalla sostituzione di un singolo nucleotide in corrispondenza della sequenza di DNA del codone 112 e in quella del codone 158. Il test identifica la combinazione degli alleli **ε2**, **ε3**, ed **ε4** presenti nel gene APOE; tale combinazione determina il rischio di predisposizione al morbo di Alzheimer.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE DELLA DISTROFIA MIOTONICA DI TIPO 1

L'analisi molecolare per la Distrofia Miotonica di Tipo 1 (DM1) è un test genetico che permette di identificare l'espansione anomala della ripetizione CTG nel gene DMPK (Dystrophia Myotonia Protein Kinase). Questa patologia è una malattia genetica multisistemica a trasmissione autosomica dominante e la gravità della malattia dipende dal numero di ripetizioni.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE DELLA MALATTIA DI HUNTINGTON

L'analisi molecolare per la Malattia di Huntington (MH) è un test genetico che permette di identificare l'espansione anomala della ripetizione CAG nel gene HTT (Huntingtin). Questa patologia è una malattia neurodegenerativa a trasmissione autosomica dominante e la gravità della malattia e l'età di insorgenza sono generalmente correlate al numero di ripetizioni CAG.

L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE TPMT

Carta dei servizi

L'analisi molecolare dell'enzima Tiopurina Metiltransferasi (TPMT) è un test genetico che consente di identificare varianti genetiche che influenzano l'attività dell'enzima TPMT. Questo enzima è coinvolto nel metabolismo delle tiopurine, farmaci utilizzati nel trattamento di alcune malattie autoimmuni, leucemie e nel trapianto d'organo. La presenza di varianti genetiche può alterare l'attività enzimatica e influenzare la risposta ai farmaci, aumentando il rischio di tossicità o riducendo l'efficacia terapeutica. L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI DEL FATTORE II DELLA COAGULAZIONE

L'analisi molecolare del Fattore II della coagulazione, noto anche come protrombina, viene eseguita per individuare eventuali mutazioni genetiche che possano predisporre a un aumento del rischio trombotico. In particolare, la mutazione più comune analizzata è la variante G20210A del gene F2. L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI DEL FATTORE V (Leiden) DELLA COAGULAZIONE

L'analisi molecolare del Fattore V della coagulazione, noto come Fattore V Leiden, viene eseguita per individuare eventuali mutazioni genetiche che possano predisporre a un aumento del rischio trombotico. La mutazione più comune analizzata è la variante G1691A nel gene F5. L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI INATTIVAZIONE DEL CROMOSOMA X

L'analisi molecolare dell'inattivazione del cromosoma X viene effettuata per valutare il grado e il pattern di inattivazione dei due cromosomi X nelle femmine. Questo processo, noto anche come lyonizzazione, determina l'inattivazione della espressione di geni contenuti in uno dei due cromosomi X. Alcune condizioni genetiche possono essere influenzate da una inattivazione sbilanciata a favore di un particolare cromosoma X rispetto all'altro. L'analisi viene eseguita su DNA estratto da sangue periferico, per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI QF-PCR - LIQUIDO AMNIOTICO

L'analisi QF-PCR è un test molecolare utilizzato in diagnosi prenatale per evidenziare le più comuni anomalie cromosomiche numeriche del feto (trisomia 21, trisomia 13, trisomia 18, anomalie di numero dei cromosomi sessuali): tale tecnica rappresenta un test rapido supplementare e non sostitutivo dell'analisi citogenetica tradizionale e trova la maggiore indicazione nei prelievi eseguiti oltre la 19 settimana di gestazione per anomalie malformative evidenziate ecograficamente.

Il test si esegue su un'aliquota del liquido amniotico prelevato mediante amniocentesi per lo studio del cariotipo fetale.

ANALISI MOLECOLARE - MATERIALE ABORTIVO

Tutti i campioni vengono analizzati mediante QF-PCR per valutare alcune anomalie cromosomiche numeriche (trisomia dei cromosomi 13, 18, 21 e aneuploidie dei cromosomi sessuali). In caso di negatività l'esame viene esteso mediante MLPA con dosaggio delle regioni subtelomeriche di tutti i cromosomi.

Il test si esegue su villi coriali o biopsia cutanea del materiale abortivo.

SEQUENZIAMENTO NGS DI GENI ASSOCIATI A RENE POLICISTICO

L'analisi NGS (*Next Generation Sequencing*) consente di sequenziare in parallelo milioni di frammenti di DNA e quindi contemporaneamente numerosi geni associati a diverse patologie genetiche. Il rilevamento mediante

Carta dei servizi

NGS di varianti con significato patogenetico noto nei geni PKD1 e PKD2 associati a Rene Policistico permette di definire correttamente diagnosi e trattamento.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE DEFICIT DIIDROPIRIMIDINA DEIDROGENASI

Il 5-Fluorouracile (5-FU) è un analogo pirimidinico con attività antineoplastica utilizzato nei protocolli di chemioterapia dei tumori solidi. Questo farmaco viene inattivato dall'enzima Diidropirimidina Deidrogenasi (DPYD) principalmente a livello del fegato; esiste tuttavia una grande eterogeneità individuale dell'attività enzimatica e sono stati evidenziati molti polimorfismi nel gene DPYD responsabili di un inefficiente metabolismo del farmaco con conseguente aumento del rischio di tossicità grave anche potenzialmente fatale.

L'analisi molecolare Deficit Diidropirimidina Deidrogenasi consente di valutare la presenza di polimorfismi associati al deficit di questo enzima.

L'analisi viene eseguita su un campione di DNA estratto da sangue periferico per il prelievo del quale non sono richiesti digiuno né precauzioni specifiche.

CARIOTIPO DA SANGUE MIDOLLARE

L'esame del cariotipo da midollo osseo rappresenta un'indagine citogenetica di fondamentale importanza per la diagnosi e la prognosi di diverse patologie ematologiche. Questa indagine serve a identificare anomalie numeriche e strutturali dei cromosomi nelle cellule del midollo osseo per diagnosticare malattie ematologiche come leucemie, linfomi e mielodisplasie.

Generalmente lo studio viene eseguito da un campione di midollo osseo prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale.

ANALISI FISH PER LA PATOLOGIA ONCOEMATOLOGICA

L'analisi mediante ibridazione in situ fluorescente (FISH) rappresenta una tecnica di citogenetica molecolare di notevole rilevanza in ambito oncoematologico. Essa consente l'identificazione di specifiche anomalie cromosomiche, fornendo informazioni di natura diagnostica, prognostica e di monitoraggio terapeutico in diverse neoplasie del sangue, tra cui leucemie, linfomi e mielodisplasie.

Generalmente l'analisi viene eseguita da un campione di midollo osseo prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

ANALISI MOLECOLARE PER LA RICERCA DI RIARRANGIAMENTI GENETICI O MUTAZIONI GENETICHE RICORRENTI NELLA DIAGNOSI DI LEUCEMIA ACUTA

L'analisi si esegue nei pazienti con diagnosi di leucemia acuta per poter stabilire in modo preciso il sottotipo di malattia. Il test si esegue su RNA estratto da cellule di midollo osseo o di sangue periferico e permette di vedere mediante PCR e/o elettroforesi capillare e/o sequenziamento Sanger, la presenza delle anomalie genetiche ricorrenti: BCR::ABL, RUNX1::RUNX1T1, PML::RARA, PLZF::RARA, CBFB::MYH11, le più frequenti traslocazioni coinvolgenti il gene KMT2A, mutazioni di NPM1, mutazioni di FLT3: FLT3-ITD e FLT3-TKD, mutazioni di IDH1/2.

ANALISI MOLECOLARE PER LA RICERCA DELLE MUTAZIONI DRIVER DELLE NEOPLASIE MIELOPROLIFERATIVE CRONICHE

L'analisi si esegue nei pazienti con sospetta diagnosi di neoplasia mieloproliferativa cronica: policitemia vera, trombocitemia essenziale, mielofibrosi idiopatica, mastocitosi sistemica. Il test si esegue generalmente su DNA da granulociti purificati da sangue periferico e mira a identificare le mutazioni driver delle suddette patologie: mutazioni di JAK2 (V617F, e mutazioni dell'esone 12), mutazioni di CALR, di MPL, di KIT (D816V).

Carta dei servizi

SEQUENZIAMENTO NGS DI GENI ASSOCIATI A NEOPLASIE MIELOIDI

L'analisi NGS (Next Generation Sequencing) consente di sequenziare in parallelo milioni di frammenti di DNA e quindi contemporaneamente numerosi geni associati alle patologie della linea emopoietica mieloide: leucemia acute, neoplasie mieloproliferative croniche e sindromi mielodisplastiche. Il rilevamento mediante NGS di varianti con significato patogenetico dei geni studiati (ABL1, ASXL1, BRAF, CALR, CBL, CEBPA, CSF3R, DNMT3A, ETV6, EZH2, FLT3, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, KIT, KRAS, MPL, NPM1, NRAS, PTPN11, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SRSF2, TET2, TP53, U2AF1, WT1, ZRSR2) permette di rifinire la diagnosi e la prognosi delle suddette patologie e di dare indicazioni per il trattamento.

Lo studio si esegue su DNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

SEQUENZIAMENTO NGS DELLE FUSIONI GENICHE ASSOCIATI A NEOPLASIE MIELOIDI

L'analisi NGS (Next Generation Sequencing) consente di sequenziare in parallelo milioni di frammenti di RNA per rilevare la presenza di riarrangiamenti genici associati alle patologie della linea emopoietica mieloide: leucemia acute, neoplasie mieloproliferative croniche e sindromi mielodisplastiche. Il rilevamento mediante NGS di tali riarrangiamenti (119 geni di fusione) permette di rifinire la diagnosi e la prognosi delle suddette patologie e di dare indicazioni per il trattamento.

Lo studio si esegue su RNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

STUDIO MEDIANTE NGS DELLE MUTAZIONI DI TP53

Mediante analisi NGS è possibile studiare le mutazioni di TP53. Il riscontro di mutazioni di TP53 fornisce informazioni prognostiche e sul tipo di trattamento da utilizzare nelle principali patologie oncoematologiche.

Lo studio si esegue su DNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

ANALISI DELLO STATO MUTAZIONALE DEI GENI DELLE IMMUNOGLOBULINE (IGHV)

Lo studio dello stato mutazionale dei geni IGHV delle immunoglobuline fornisce informazioni prognostiche nei pazienti affetti da leucemia linfatica cronica.

Lo studio si esegue su RNA da sangue periferico mediante PCR, elettroforesi capillare e sequenziamento Sanger.

Lo studio si esegue su RNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

ANALISI ARRAY-CGH IN ONCOEMATOLOGIA (CARIOTIPO MOLECOLARE)

L'analisi array-CGH, basandosi sull'identificazione delle variazioni di numero di copie del DNA dell'intero genoma, permette la rilevazione di riarrangiamenti cromosomici sbilanciati, quali delezioni e duplicazioni, ad una risoluzione molto maggiore rispetto all'analisi del cariotipo convenzionale.

Lo studio si esegue su DNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

ANALISI MLPA IN ONCOEMATOLOGIA

Carta dei servizi

L'analisi MLPA (Multiple Ligation-dependent Probe Amplification) è una tecnica di genomica molecolare utilizzata principalmente per rilevare anomalie del numero di copie del DNA in regioni specifiche del genoma. Lo studio si esegue su DNA generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

MONITORAGGIO DELLA MALATTIA MINIMA RESIDUA MEDIANTE RT-qPCR

L'analisi quantitativa mediante real-time PCR permette di quantificare durante il follow-up dei pazienti la presenza di una determinata anomalie genetica (riarrangiamenti o mutazioni geniche) riscontrata al momento della diagnosi.

Lo studio si esegue per monitorare principalmente le anomalie riscontrate alla diagnosi nelle leucemie acute, ma è impiegato anche in altre patologie come ad esempio nella leucemia mieloide cronica.

Lo studio si esegue su DNA o RNA (dipende dal tipo di anomalie riscontrata) generalmente estratto da cellule da midollo osseo, prelevato mediante agoaspirato midollare da cresta iliaca o sterno in anestesia locale, o da un campione di sangue periferico; non richiede digiuno, né precauzioni specifiche.

GENETICA CLINICA

I medici Genetisti in servizio presso l'U.O.S.D. eseguono visite genetiche in ambito prenatale e pre-concezionale per gli utenti afferenti all'U.O.S. Medicina Prenatale della nostra Azienda ULSS. Vengono inoltre eseguite consulenze genetiche in ambito postnatale in collaborazione con i reparti di Neurologia, Pediatria, Cardiochirurgia, Cardiologia e Nefrologia della nostra Azienda ULSS. Vengono inoltre erogate prime visite genetiche e consulenze genetiche cliniche agli utenti esterni ambulatoriali.

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

Prestazioni fornite

ESAME RICHIESTO	TEMPO DI RISPOSTA
analisi del cariotipo da sangue periferico	28 gg
analisi genetica per fibrosi cistica	20 gg
analisi genetica per X fragile	20 gg
analisi delle microdelezioni del cromosoma Y	30 gg
analisi genetica per emocromatosi	30 gg
analisi array-CGH in epoca postnatale	60 gg
indagine genetica per lo studio delle regioni subtelomeriche mediante fish	28 gg
Cariotipo fetale da liquido amniotico	21 gg
Cariotipo fetale da villi coriali	21 gg
analisi array-CGH target in epoca prenatale	diverso a seconda della tipologia di materiale analizzato
analisi array-CGH genomico in epoca prenatale	diverso a seconda della tipologia di materiale analizzato
Test di metilazione in S. Prader-Willi/Angelman e S. Beckwith-Wiedemann/Silver-Russel	20 gg
Ricerca di delezioni del gene SHOX	20 gg
Analisi QF-PCR	4 gg
Analisi QF-PCR extended su materiale abortivo	30 gg
Screening con MLPA di aneuploidie cromosomiche su materiale abortivo	30 gg

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

Sequenziamento NGS di geni associati a Rene Policistico	90 gg
Analisi Molecolare Deficit Diidropirimidina Deidrogenasi	10 gg
Analisi molecolare UGT1A1	10 gg
Analisi delle Atassie Spinocerebellari (SCA) di tipo 1,2,3,6,7	30 gg
Analisi molecolare ApoE	30 gg
Analisi molecolare della Distrofia Miotonica di tipo 1	30 gg
Analisi molecolare della malattia di Huntington	30 gg
Analisi molecolare TPMT (Tiopurina Metiltransferasi)	30 gg
Analisi del fattore II della coagulazione	30 gg
Analisi del fattore V (Leiden) della coagulazione	30 gg
Analisi dell'inattivazione del cromosoma X	30 gg
Genetica clinica	7 gg
Cariotipo da midollo osseo	patologia dipendente
FISH oncoematologiche	patologia dipendente
BCR::ABL	24-48 h
RUNX1::RUNX1T1	24-48 h
PML::RARa	24-48 h
CBFB::MYH11	24-48 h
MUTAZIONI NPM1	24-48 h
FLT3-ITD e TKD	24-48 h
JAK2 V617F	30 gg

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

JAK2 EX12	30 gg
CALR	30 gg
MPL	40 gg
KIT D816V	30 gg
IDH 1 / 2	30 gg
TP53	30 gg
STATO MUTAZ. IGHV	40 gg
CGH ARRAY ONCOEMAT.	30 gg
MLPA ONCOEMATOLOGIA	30 gg
NGE MIELOIDE MUTAZIONI	30 gg
NGE MIELOIDE FUSIONI	30 gg
PANNELLO RIARRANGIAMENTI AML	3-5 gg
PANNELLO RIARRANGIAMENTI ALL	3-5 gg
ANALISI GENETICA IPEREOSINOFILIA FISH	30 gg
GENETICA MIELOMA MULTIPLO	30 gg
MRD MOLECOLARE	20gg

N.B. E indicato il tempo medio di risposta; in alcuni casi l'analisi rende necessaria l'applicazione di tecniche integrative, la ripetizione del prelievo o l'estensione dell'indagine ai genitori che prevedono tempi di analisi più lunghi.

Carta dei servizi

INFORMAZIONI GENERALI

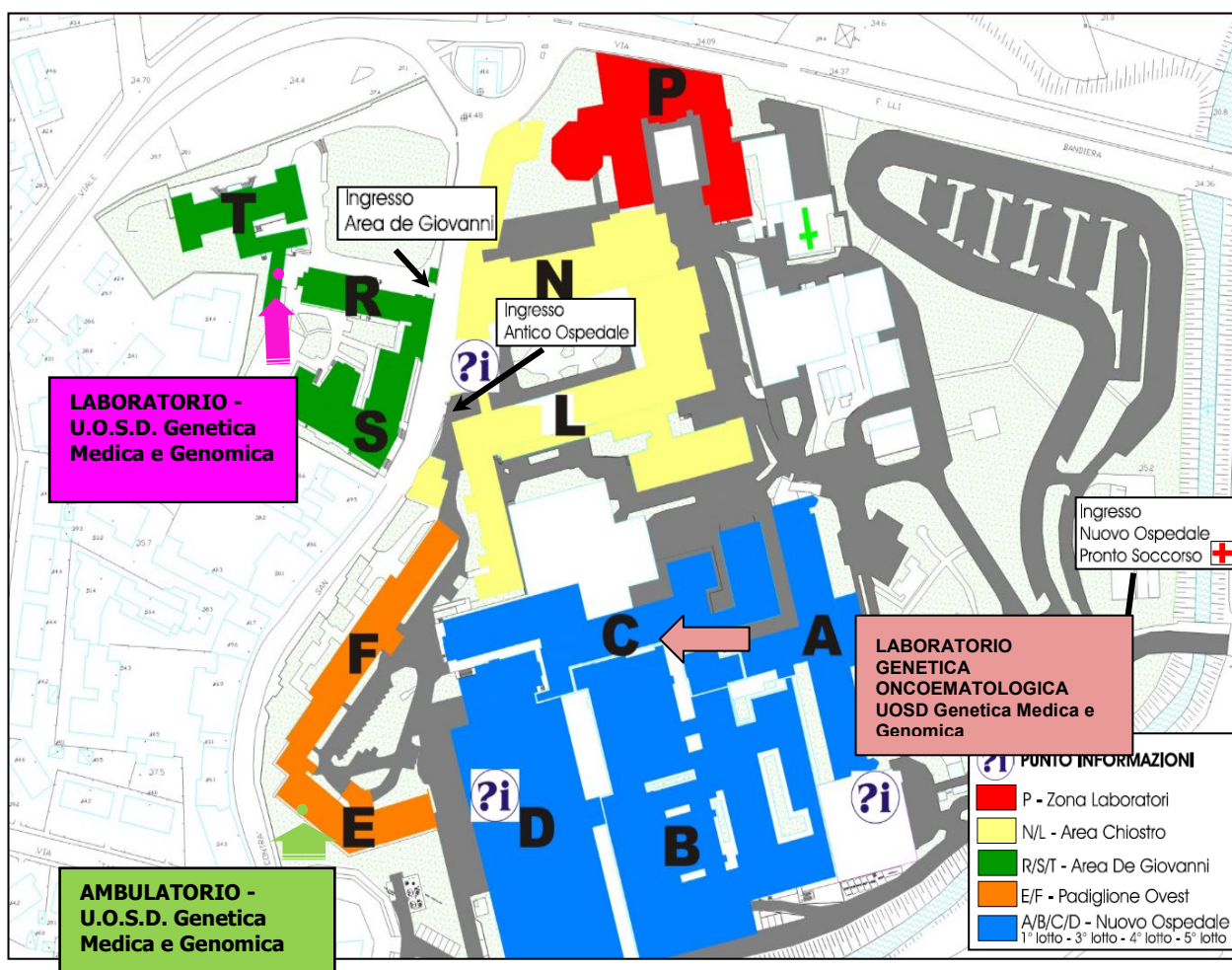
SEDE : Presidio Ospedaliero San Bortolo, Viale F. Rodolfini, 37 36100 Vicenza

Il Laboratorio dell'U.O.S.D. è ubicato al piano terra del complesso T - Area De Giovanni dell'Ospedale di Vicenza. L'ingresso dell'Area De Giovanni è situato in via San Bortolo 97-99, di fronte all'Ingresso dell'Antico Ospedale.

Un secondo laboratorio, dedicato alla diagnostica molecolare oncoematologica, si trova presso il laboratorio interno della UOC di Ematologia, secondo piano terzo lotto (area C)

L' Ambulatorio per le Visite di Genetica Medica dell'U.O.S.D. è ubicato al piano terra del complesso E dell'Ospedale di Vicenza.

Tutte le informazioni sono riportate anche sul sito <https://www.aulss8.veneto.it/unita-operative/diagnostica-genetica-e-genomica-di-vicenza/>



Carta dei servizi

CONTATTI



Tel. 0444753785

e-mail genetica@aulss8.veneto.it

pec genetica.aulss8@pecveneto.it

PRENOTAZIONE ESAMI



Le analisi vengono eseguite su appuntamento

Diagnostica postnatale:

Per pazienti esterni

Per prenotare i seguenti esami genetici:

- cariotipo standard/mappa cromosomica
- analisi genetica per fibrosi cistica
- analisi genetica per X-fragile
- analisi delle microdelezioni del cromosoma Y
- analisi genetica per emocromatosi
- analisi array-CGH/cariotipo molecolare
- analisi molecolare UGT1A1
- analisi delle Atassie Spinocerebellari (SCA) di tipo 1,2,3,6,7
- analisi molecolare ApoE
- analisi molecolare della Distrofia Miotonica di tipo 1
- analisi molecolare della malattia di Huntington
- analisi molecolare TPMT (Tiopurina Metiltransferasi)
- analisi dei fattori II e V della coagulazione

Per prenotare un test genetico:

- A) SE MUNITI DI IMPEGNATIVA DEMATERIALIZZATA PER L'ESAME GENETICO, MODULISTICA GIA' COMPILATA E CONSENSO INFORMATO GIA' FIRMATO, è possibile prenotare il prelievo tramite il sistema ZeroCoda <https://ulss8.zerocoda.it/>

È possibile effettuare il prelievo presso i punti prelievo dell'Ospedale di Vicenza e di Arzignano, secondo le date disponibili nel calendario, solo se in possesso di tutta la modulistica compilata e firmata.

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

NON SARA' POSSIBILE ESEGUIRE IL PRELIEVO PER L'ESAME GENETICO SE PRESCRITTO SU IMPEGNATIVA ROSSA. Si ricorda che, da disposizioni regionali, la maggior parte dei test genetici (tranne la fibrosi cistica, JAK2, Fattore II, Fattore V, e pochi altri) NON E' PRESCRIVILE DAL MEDICO DI MEDICINA GENERALE, ma solo dal medico SPECIALISTA.

- B) SE NON SI E' IN POSSESSO DELL'IMPEGNATIVA DEMATERIALIZZATA PER L'ESAME GENETICO, è necessario prenotare prima una "consulenza collegata al test genetico" telefonando al CUP dell'Ospedale di Vicenza (Tel. 800-403960) muniti di impegnativa con uno dei seguenti codici: cod. 91.35.6 oppure 91.35.6_2 oppure 91.35.6_3 . In quella sede, il medico genetista rilascerà l'impegnativa e la modulistica necessari per prenotare il prelievo.

Per pazienti ricoverati presso UU.OO. dell'Azienda ULSS 8 o di altre ULSS

Per l'esecuzione di analisi genetiche deve essere sempre contattato il Laboratorio dell'U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica (tel.0444753360 o int. 3360). Su richiesta il Laboratorio fornisce le provette necessarie e i contenitori per il trasporto dei campioni.

I campioni devono consegnati al Laboratorio presso Area De Giovanni (Area T) dalle ore 8.00 alle 14.00.

Diagnostica prenatale:

Per prenotare gli esami genetici di diagnostica prenatale invasiva (villocentesi/amniocentesi), contattare il CUP Ginecologico telefonicamente o di persona:

- prenotazione telefonica: 0444752755, dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30
- prenotazione di persona: CUP Ginecologico - Sportello di Ginecologia, area D - piano terra, dal lunedì al venerdì, ore 8.30-12.30

Diagnostica oncoematologica:

La prenotazione dei prelievi dipende dall'organizzazione dei servizi di ematologia afferenti. I campioni per di tali prelievi vengono accettati secondo le seguenti modalità:

Campioni per indagini citogenetiche

I campioni per indagini citogenetiche (Cariotipo e FISH) saranno accettati dal lunedì al giovedì dalle 8.00 alle 14.30 presso il laboratorio di genetica molecolare oncoematologica situato presso il laboratorio interno della UOC Ematologia (secondo piano terzo lotto Ospedale S. Bortolo, v.le Rodolfi 37, Vicenza).

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

Qualora si conoscesse in anticipo la data di esecuzione del prelievo si prega di comunicarla preventivamente al laboratorio di genetica molecolare oncoematologica situato presso il laboratorio interno della UOC Ematologia per la programmazione dell'attività.

Non saranno accettati campioni per indagini citogenetiche al di fuori di queste fasce orarie.

Campioni per indagini molecolari e genomiche

I campioni per indagini molecolari saranno accettati dal lunedì al venerdì dalle ore 8.00 alle ore 14.30 presso il laboratorio di genetica molecolare oncoematologica situato presso il laboratorio interno della UOC Ematologia (secondo piano terzo lotto Ospedale S. Bortolo, v.le Rodolfi 37, Vicenza), e il sabato dalle ore 8.00 alle ore 12.00 presso il laboratorio della UOSD diagnostica genetica e genomica.

In caso di prelievi eseguiti oltre tale orario o nei giorni di domenica o nei giorni festivi, i campioni devono essere conservati a temperatura controllata (2-8°C) e consegnati il giorno lavorativo successivo (massimo lunedì mattina per campioni prelevati sabato pomeriggio).

PRENOTAZIONE VISITE



Le visite vengono eseguite su appuntamento

Per prenotare una visita genetica contattare il CUP dell'Ospedale di Vicenza muniti di impegnativa con uno dei seguenti codici, in base al quesito diagnostico che va specificato nell'impegnativa:

"Prima visita genetica adulto o bambino": cod. 89.7B.1_2 oppure 89.7B.1_3 oppure 89.7B.1_4 oppure 89.01.Y_2 oppure 89.01.Y_3, specificando nel quesito diagnostico il motivo della visita.

"Prima visita genetica per gravidanza a rischio": cod. 89.7B.1_2 con esenzione 450 e priorità B.

"Prima visita genetica di coppia": cod. 89.7B.1_2, specificando nel quesito diagnostico: infertilità o poliabortività o PMA o PGT.

"Prima visita oncogenetica": cod. 89.7B.1, specificando nel quesito diagnostico: oncologico o tumore o familiarità.

In sede di visita genetica non si eseguono esami ematici.

Telefono: 800 403 960 (Numero Verde CUP) per prenotazioni e disdetta appuntamenti telefonici da rete fissa, attivo dal Lunedì al Venerdì dalle 8.00 alle 18.00

Telefono: 0444 933 600 per prenotazioni e disdetta appuntamenti telefonici da rete mobile (cellulare), attivo dal Lunedì al Venerdì dalle 8.00 alle 18.00

	Regione Veneto - U.L.SS. N. 8 BERICA – Ospedale San Bortolo U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica Direttore: Dott.ssa Daniela Zuccarello	
---	--	---

Carta dei servizi

PAGAMENTO TICKET

Pagamento prestazioni: presso Sportelli Cassa - sede dell'Ospedale di Vicenza, lunedì-venerdì, ore 8.00-18.30 e sabato, ore 8.00-12.00

CONSEGNA REFERTI

I referti delle analisi richieste da pazienti esterni possono essere ritirati presso lo sportello Ritiro Referti dell'Ospedale di Vicenza (viale Rodolfi, 37 - area B piano terra, accanto alle casse) aperto dal lunedì al venerdì dalle ore 08:00 alle 16:30 (tel. 0444/753504 dalle ore 12:00 alle 16:30). In alternativa si può richiedere allo stesso sportello l'invio tramite indirizzo di posta elettronica, compilando e inoltrando all'email ritiroreferti.vicenza@aulss8.veneto.it l'apposito modulo che si può trovare sul sito dell'ospedale www.aulss8.veneto.it cliccando la prima voce che risulta inserendo nella barra di ricerca "ritiro referti".

Per i test richiesti da specialisti interni o esterni alla ULSS 8 Berica, i referti saranno recapitati alla segreteria di afferenza o direttamente alla PEC personale del medico richiedente.

MODALITA' DI RECLAMO

Gli utenti possono presentare reclamo presso l'U.O.S.D. Genetica Medica e Genomica o presso l'URP:

Ufficio Relazioni con il Pubblico (URP) - sede di Vicenza

viale Rodolfi, 37 - 36100 Vicenza

Orario:

dal Lunedì al Venerdì dalle 9.00 alle 13.00

Telefono: 0444753535

Fax: 0444 931178

e-mail: urp@aulss8.veneto.it