

## ANALISI NGS PER DISPLASIA CLEIDOCRANICA E PATOLOGIE CORRELATE

**Identificativo campione:** GM-25-000002  
**Codice Analisi:** GM-25-000002  
**Codice Fiscale:** PRVPRV00E52A059R  
**Luogo di nascita:** ADRIA  
**Data di nascita:** 12/05/2000 **Sesso:** F  
**Data accettazione campione:** 17/04/2025  
**Indicazione/Sospetto di:** RACHITISMO IPOFOSFATEMICO  
**Materiale esaminato:** DNA DNA  
**Richiesto da:** PROVA MEIDCO  
**Modalità di richiesta:** Il test non è in grado di evidenziare riarrangiamenti strutturali bilanciati e/o la presenza di mosaicismi diluiti, epimutazioni e/o mutazioni puntiformi

**Ente:** IRCCS MULTIMEDICA  
**Indirizzo:** via prova ente  
**Città:** 00234 - MILANO

### RISULTATI

A)

Nomenclatura	Tipo	N° di copie	Gene/i	Estensione	Origine	Rilevanza clinica
arr[GRCh37] Xp22.11(22132420_22133061)x1	Delezione	1	PHEX	1 Kb	Non nota	nota Probabilmente Patogenetica

### DIAGNOSI

A) INTERPRETAZIONE DEL RISULTATO. L'indagine ha avuto esito COMPATIBILE con il sospetto clinico. L'analisi XON-Array ha, infatti, evidenziato un profilo genomico femminile ed ha individuato la presenza di una microdelezione di circa 1 Kb nella regione cromosomica Xp22.11. La variante riportata è interpretabile al momento come 'probabilmente patogenetica' in base alle conoscenze scientifiche attuali (vedi "commenti") ed interessa parte del gene PHEX (esone 11) responsabile di rachitismo ipofosfatemico a trasmissione X-linked dominante (OMIM 307800). Il risultato array è stato confermato da una rianalisi del dato NGS relativo ad una precedente analisi con esito negativo per varianti puntiformi (codice analisi: 24-012668).

AZIONI DA INTRAPRENDERE. Si raccomanda di discutere gli esiti di questa analisi con lo specialista prescrittore. Si raccomanda consulenza genetica. Al fine di un miglioramento dell'interpretazione clinica della variante, si consiglia l'estensione dello studio ad altri familiari fornendone lo status (PS2/PM6, BS2, PP1, BS4). Controlli di Genetica Medica potranno essere utili per ricevere ulteriori aggiornamenti sull'interpretazione clinica del riarrangiamento individuato alla luce di conoscenze future.

### CONFRONTO CON PRECEDENTI ESAMI ESEGUITI

Il risultato array è stato confermato da una rianalisi del dato ngs relativo ad una precedente analisi con esito negativo per var

### Suggerimenti per il medico prescrittore

Azioni da intraprendere: ☐

Si raccomanda di discutere gli esiti di questa analisi con lo specialista prescrittore. Si raccomanda consulenza genetica. Al fine di un miglioramento dell'interpretazione clinica della variante, si consiglia l'estensione dello studio ad altri familiari fornendone lo status (PS2/PM6,BS2,PP1,BS4). Controlli di genetica medica potranno esser utili per ricevere ulteriori aggiornamenti sull'interpretazione clinica del riarrangiamento individuato alla luce di conoscenze future.

### Conclusioni

L'indagine ha avuto esito compatibile con il sospetto clinico. L'analisi xon array ha infatti evidenziato un profilo genomico fem

### Esame Obiettivo

Estrazione DNA mediante estrattore automatico QIAasympyphony e kit specifico (Qiagen) in caso di invio di sangue o altro tessuto. Regioni cromosomiche analizzate: parte codificante del genoma (esoma; per i geni riportati in questo referto vedi elenco). Campione di controllo: 380 DNA (284 HapMap Project)☐

Array utilizzato: affymetrix cytoscan XON☐

### GENI ANALIZZATI

I seguenti geni sono stati indicati dallo specialista prescrittore: CLCN5, CYP27B1, CYP2R1, DMP1, ENPP1, FGF23, PHEX,☐

### METODO ANALITICO UTILIZZATO

Estrazione di DNA mediante estrattore automatico QIA Symphony e kit specifico (Qiagen) (in caso di invio di sangue o altro tessuto).  
Regioni cromosomiche analizzate: parte codificante del genoma (esoma; per i geni riportati in questo referto vedi elenco).  
Campione di controllo: 380 DNA (284 HapMap Project e 96 BioServe Biotechnologies).  
Array utilizzato: Affymetrix CytoScan XON.  
Varianti genomiche e nucleotidiche analizzate: 6.500.000 sonde per CNVs e 300.000 SNPs.  
Software: Chromosome Analysis Suite v4.1 (release hg19).  
Intervallo di riferimento: per microdelezioni e microduplicazioni, alterazione del numero di copie rispetto ai controlli di una regione cromosomica contenente almeno 5 markers consecutivi.  
Test di conferma: qPCR.  
Analisi sottoposta a controlli di qualità interni

## CARATTERISTICHE DEL TEST

La microdelezione identificata nella regione cromosomica Xp22.11 contiene parte del gene malattia PHEX (esone 11) (OMIM 307800) e non è attualmente compresa tra le variazioni del numero di copie considerate benigne. In letteratura sono descritti numerosi pazienti affetti da rachitismo ipofosfatemico ereditario portatori di microriarrangiamenti genomici coinvolgenti il gene PHEX (PMID: 19581284, 30682568, 29505567). La variante è interpretabile come probabilmente patogenetica per le seguenti caratteristiche: (i) variante "null" (delezione esonica) in un gene in cui la perdita di funzione è meccanismo patogenetico noto (PVS1\_Strong); (ii) variante assente nei database di consultazione (gnomAD) (PM2\_Moderate); (iii) quesito diagnostico e/o la storia familiare riportate dallo specialista prescrittore sono specifici per il gene implicato (PP4\_Supporting).

Il test non è in grado di evidenziare riarrangiamenti strutturali bilanciati e/o la presenza di mosaicismi diluiti, epimutazioni e,

## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

Kearney HM, Thorland EC, Brown KK, Quintero-Rivera F, South ST; Working group of the American College of Medical Genetics Laboratory Quality Assurance Committee, American College of Medical Genetics Standards

**Dirigente Biologo Primo Operatore**  
Dott.ssa SAT

**Data di refertazione:** 13/05/2025

**Dirigente Biologo Secondo Operatore**