

Your solution provider  
in the world of genomics



## **DIAGNOSTICA CLINICA** TEST GENETICI PREDITTIVI PER PATOLOGIE OSSEE



**Personal Genomics**

**Con la collaborazione di Bone Clinic e della professoressa Maria Luisa Brandi, offriamo test per la diagnosi genetica delle patologie dell'apparato scheletrico.**

**Personal Bone Care (BPC)**, piattaforma di diagnostica genetica dedicata a coprire un ampio spettro di patologie del metabolismo minerale e osseo di probabile origine congenita, integra al suo interno il meglio della specializzazione medica per la salute dell'osso con lo stato dell'arte della tecnologia più avanzata per l'analisi del DNA.

La piattaforma nasce, infatti, dalla nostra interazione con la **Bone Clinic** (integrata nel modello organizzativo della Clinica Villa Donatello) guidata dalla **professoressa Maria Luisa Brandi**, endocrinologa esperta, di fama mondiale, specializzata nelle malattie dell'osso.



## Perché fare il test

I test rappresentano uno strumento utile non solo per corroborare la diagnosi clinica delle patologie dell'apparato scheletrico, ma anche allo scopo di determinare le strategie terapeutiche più idonee.

## A chi sono rivolti

I test sono rivolti a tutti i pazienti coinvolti in un percorso diagnostico, nella cui anamnesi sorge il sospetto di una patologia del metabolismo minerale e osseo a eziologia genetica.

## Cosa vedono i test

I test analizzano la sequenza codificante e le relative giunzioni esone/introne dei geni coinvolti nelle displasie ossee congenite, nei difetti della mineralizzazione dell'osso e nei disordini congeniti delle paratiroidi.

## Affidabilità

Le analisi presentano sensibilità e specificità analitiche superiori al 99%.

I test individuano piccole variazioni di sequenza (singoli cambiamenti nucleotidici, inserzioni/delezioni di poche paia di basi).

99%

1



Prelievo campione di sangue

2



Estrazione del DNA e sequenziamento geni

3



Analisi bioinformatiche

4



Refertazione e risultati in 30 giorni lavorativi

## PERSONAL BONE DYSPLASIAS

Test genetico per le displasie ossee congenite



### COSA SONO LE DISPLASIE OSSEE CONGENITE

Le displasie ossee includono una serie di anomalie e malformazioni scheletriche di diversa origine, che possono essere espressione di rare sindromi genetiche. Le displasie ossee ereditarie/congenite includono circa 500 diversi fenotipi clinici, e sono causate prevalentemente da difetti genetici recessivi (è necessario che entrambe le copie del gene responsabile di malattia siano mutate perché la malattia si manifesti).

Queste patologie presentano una elevata eterogeneità fenotipica, con età di esordio differenti: in alcuni casi la diagnosi clinica può essere effettuata in fase prenatale, altre forme di displasia ossea sono evidenti solo alla nascita o, in alcuni casi, manifestarsi nel periodo post-natale, infantile e nell'età adulta.

Le displasie ossee congenite, inoltre, possono presentarsi in forme sindromiche, in cui è evidente il coinvolgimento di altri organi e, talvolta in queste forme, il coinvolgimento osseo può avere una penetranza incompleta, e non manifestarsi in tutti gli individui affetti, o farlo con diversi gradi di severità. In alternativa, le displasie ossee congenite si definiscono isolate quando è lo scheletro il bersaglio primario del difetto genico.



### Perché fare il test

Il test rappresenta uno strumento utile non solo per corroborare la diagnosi clinica, ma anche allo scopo di determinare le strategie terapeutiche più idonee.



### Cosa vede il test

Il test analizza l'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne di 389 diversi geni principalmente coinvolti.



### Come si svolge il test

Il test genetico consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue, nell'estrazione del DNA genomico e nell'analisi dell'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne dei geni indagati. L'analisi è condotta con tecnologia NGS. Verranno refertate solo le variazioni classificate come predisponenti alla patologia, sulla base dei dati di letteratura scientifica e la classificazione presente nei database. Il test permette di individuare piccole variazioni di sequenza (singoli cambiamenti nucleotidici, inserzioni/delezioni di poche paia di basi).



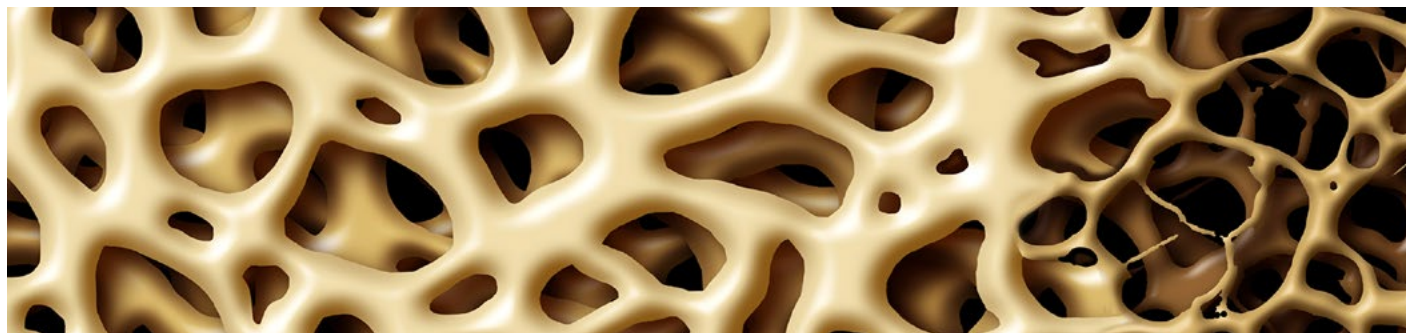
### Tempi di refertazione

Risultati in 30 giorni lavorativi.



### Sensibilità e specificità

Sensibilità e specificità analitiche >99%.





## PERSONAL BONE MINERALIZATION DEFECTS

Test genetico per i difetti della mineralizzazione dell'osso



### COSA SONO I DIFETTI DELLA MINERALIZZAZIONE OSSEA

La mineralizzazione è un processo biologico che consiste nella deposizione di fosfato di calcio nella matrice extracellulare delle ossa e di tutti i tessuti calcificati. In aggiunta alla fondamentale funzione di sostegno, il minerale scheletrico costituisce la riserva principale di calcio dell'organismo utile a compensare eventuali squilibri di questo elemento vitale.

Esistono molte patologie legate a difetti del processo di mineralizzazione:

Quando la mineralizzazione è ridotta o assente si ha una condizione di "osso soffice", chiamata osteomalacia nell'adulto e rachitismo nel bambino. In questo caso l'osso fragile sarà suscettibile a deformazioni, fratture e dolori.

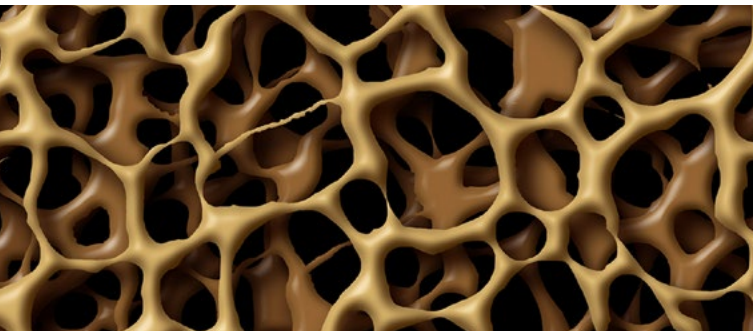
Quando la mineralizzazione è eccessiva viene chiamata sclerosi ossea, la quale piuttosto che conferire resistenza e durezza all'osso, ne induce una riduzione del normale rimodellamento e della riparazione dei danni, con conseguente fragilità strutturale ed aumentata predisposizione alle fratture.

Questo tipo di disordini costituiscono un gruppo eterogeneo di malattie rare ereditarie causate da varianti geniche su uno o più dei tanti geni coinvolti nella regolazione dell'omeostasi del calcio. Tra i principali disordini ereditari della mineralizzazione troviamo:

**Ipfosfatasia:** è causata da un difetto sul gene ALPL, che codifica per l'enzima fosfatasi alcalina tessuto non-specifica (TNS-ALP), che comporta una riduzione della mineralizzazione ossea. Lo spettro clinico della patologia è estremamente variabile. Le forme più severe presentano rachitismo grave, fragilità ossea, fratture multiple, dolori osteoarticolari e anche affezioni neurologiche (convulsioni, crisi epilettiche, encefalopatia, insonnia, ansia, e depressione).

**Osteogenesi imperfetta:** comprende un gruppo eterogeneo di malattie genetiche caratterizzate da una diminuzione della massa ossea mineralizzata, con conseguente aumento della fragilità scheletrica, e una suscettibilità a fratture ossee multiple di gravità variabile.

**Disordini del metabolismo del fosfato:** è causata da mutazioni nei geni che codificano per proteine che comportano una riduzione del fosfato, lo ione che con il calcio va a costituire il cristallo osseo, l'idrossifosfito, in quelle malattie si osserva una ridotta mineralizzazione ossea generalizzata (rachitismo), deformazioni ossee, fratture da fragilità, bassa statura, perdita dei denti. Inoltre, esistono anche mutazioni sui geni che inducono un incremento di fosfato nel sangue e che sono responsabili di calcinosi tumorale iperfosfatemica congenita che si manifesta con la deposizione di cristalli di fosfato di calcio a livello della cute, dei muscoli, dei tendini e dei legamenti.





#### Perché fare il test

Il test rappresenta uno strumento utile non solo per corroborare la diagnosi clinica, ma anche allo scopo di determinare le strategie terapeutiche più idonee.



#### Cosa vede il test

Il test analizza l'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne di 76 diversi geni principalmente coinvolti.



#### Come si svolge il test

Il test genetico consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue, nell'estrazione del DNA genomico e nell'analisi dell'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne dei geni indagati. L'analisi è condotta con tecnologia NGS. Verranno refertate solo le variazioni classificate come predisponenti alla patologia, sulla base dei dati di letteratura scientifica e la classificazione presente nei database. Il test permette di individuare piccole variazioni di sequenza (singoli cambiamenti nucleotidici, inserzioni/delezioni di poche paia di basi).



#### Tempi di refertazione

Risultati in 30 giorni lavorativi.



#### Sensibilità e specificità

Sensibilità e specificità analitiche >99%.



#### COSA SONO I DISORDINI CONGENITI DELLE PARATIROIDI

Le paratiroidi sono 4 piccole ghiandole endocrine, situate nel collo, dietro la tiroide, la cui funzione è quella di regolare il corretto livello di calcio nel sangue, attraverso la sintesi ed il rilascio dell'ormone paratiroideo (paratormone; PTH). Sia un aumento dei livelli circolanti di calcio (ipercalcemia), sia una riduzione degli stessi (ipocalcemia) causano gravi alterazioni funzionali. Disfunzioni delle ghiandole paratiroidi possono essere responsabili di alterazioni persistenti dei valori di calcemia, conseguenti ad un rilascio eccessivo di paratormone (iperparatiroidismo) o ad una ridotta/assente sintesi di paratormone (ipoparatiroidismo), che comportano, rispettivamente, ipercalcemia ed ipocalcemia.

L'iperparatiroidismo è una condizione patologica definita come un eccesso dei livelli di paratormone nel sangue ( $> 65 \text{ pg/ml}$  o  $> 7.6 \text{ pmol/L}$ ), con conseguente incremento dei livelli sanguigni di calcio e, nella maggior parte dei casi, una persistente ipercalcemia.

Le cause genetiche delle diverse forme ereditarie di iperparatiroidismo sono in gran parte conosciute e comprendono una serie di geni coinvolti nella regolazione della crescita e della funzionalità delle cellule paratiroidi.

L'approccio genetico permette una diagnosi differenziale consentendo la sorveglianza clinica e la scelta terapeutica più appropriata, e permettendo, ad esempio, di identificare precocemente il rischio di carcinoma maligno che si manifesta frequentemente in uno specifico sottogruppo di manifestazioni cliniche.



L'ipoparatiroidismo è una condizione patologica definita da un deficit parziale o totale della secrezione di paratormone che causa ipocalcemia. Le manifestazioni più severe e che si presentano con vari gradi di intensità sono:

1) sintomi neuromuscolari e neuromotori (dolori muscolari, crampi, spasmi, parestesie), 2) sintomi neurocognitivi e neuropsichiatrici (difficoltà di concentrazione, depressione, ansia), 3) sintomi cardiovascolari (ipotensione, deficit di contrattilità miocardica con riduzione della gittata cardiaca, bradicardia, aritmie, incremento di cardiopatia ischemica e mortalità per complicazioni cardiovascolari), 4) nefrolitiasi e calcoli renali.

Quando si sospetta una forma genetica di ipoparatiroidismo, pazienti e familiari possono essere sottoposti a test genetici. I test genetici aiutano a confermare la diagnosi clinica, a guidare la scelta del trattamento più appropriato, ad identificare i membri della famiglia portatori di mutazione e quelli non portatori del difetto genico e quindi non a rischio di sviluppo della patologia.



### Perché fare il test

Il test rappresenta uno strumento utile non solo per corroborare la diagnosi clinica, ma anche allo scopo di determinare le strategie terapeutiche più idonee.



### Cosa vede il test

Il test analizza l'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne di 32 diversi geni principalmente coinvolti.



### Come si svolge il test

Il test genetico consiste nell'esecuzione di un prelievo di sangue, nell'estrazione del DNA genomico e nell'analisi dell'intera sequenza codificante e relative giunzioni esone/introne dei geni indagati. L'analisi è condotta con tecnologia NGS. Verranno refertate solo le variazioni classificate come predisponenti alla patologia, sulla base dei dati di letteratura scientifica e la classificazione presente nei database. Il test permette di individuare piccole variazioni di sequenza (singoli cambiamenti nucleotidici, inserzioni/delezioni di poche paia di basi).



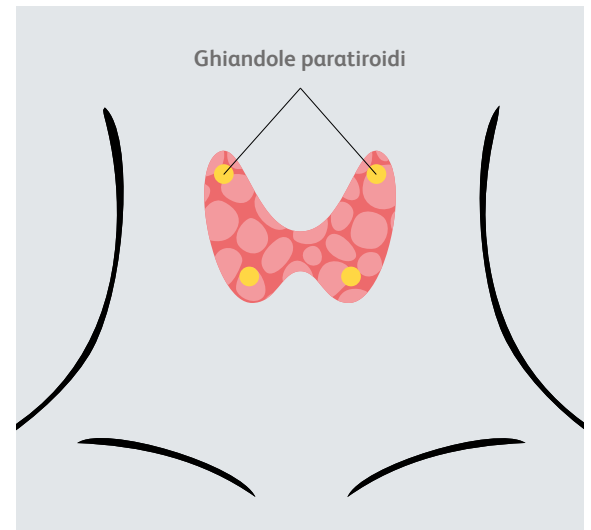
### Tempi di refertazione

Risultati in 30 giorni lavorativi.



### Sensibilità e specificità

Sensibilità e specificità analitiche >99%.



Your solution provider in the world of genomics



 [customercare@personalgenomics.it](mailto:customercare@personalgenomics.it)



**Personal Genomics Srl**

Via Roveggia, 43b  
37136 Verona (VR) Italy  
t +39 045 8202351  
[info@personalgenomics.it](mailto:info@personalgenomics.it)  
[www.personalgenomics.it](http://www.personalgenomics.it)

**Biotechnology Division**

---



---

**SOLGROUP**  
a breath of life