

INFORMATIVA SCREENING SU DNA NEONATALE BABYNEXT

Introduzione

Screening neonatale di patologie genetiche

Lo screening neonatale esteso (SNE) è un programma di prevenzione sanitaria secondaria proposto da diversi anni ai nuovi nati su tutto il territorio italiano. Lo SNE permette di identificare precocemente i soggetti affetti da malattie ad esordio infantile per avviare il bambino al trattamento specifico per la malattia identificata ed al successivo follow-up. In caso di risultato positivo allo SNE è generalmente necessario accedere ad ulteriori accertamenti diagnostici (<https://www.iss.it/screening-neonatali.s.d.>).

Lo SNE, mediante indagini biochimiche effettuate su un semplice prelievo di sangue dal tallone del neonato, identifica precocemente 40 gravi patologie in epoca neonatale per le quali esistono opzioni di trattamento.

Le condizioni incluse nello SNE sono tutte presenti nel Recommended Uniform Screening Panel (RUSP) un elenco di condizioni che il Dipartimento di Salute Pubblica statunitense raccomanda di valutare nei nuovi nati.

Cos'è Babynext?

Babynext è un test di screening mirato alla diagnosi precoce sul bambino di oltre 280 condizioni genetiche al fine di prevenire l'insorgenza delle manifestazioni cliniche e/o di curarle. I risultati ottenuti da **Babynext** permettono la pianificazione di controlli clinici mirati, l'attuazione di modifiche dello stile di vita, in particolare della dieta, o l'applicazione di protocolli terapeutici specifici.

Babynext non analizza solo le condizioni raccomandate dal RUSP, ma include anche condizioni con potenzialità di intervento precoce e trattamento che non possono essere identificate con gli screening biochimici estesi.

Lo screening genetico può inoltre fornire informazioni più accurate sulla reale presenza delle condizioni indagate dallo SNE.



Le condizioni indagate da **Babynext** possono avere diverse tipologie di trasmissione:

- Trasmissione autosomico-recessiva (AR): la maggior parte delle condizioni indagate da **Babynext** sono trasmesse con modalità autosomico-recessiva (fig. 1). In questo caso un individuo, maschio o femmina che sia, è affetto quando presenta due varianti a carico di ciascuna delle due copie del gene che possiede, ossia se è omozigote o eterozigote composto. Le due varianti sono ereditate dai genitori che sono generalmente semplici eterozigoti per una sola variante e sono pertanto portatori sani. Due genitori portatori sani hanno una probabilità del 25% di avere un figlio affetto in quanto trasmetteranno entrambi la variante che possiedono; nei restanti casi i figli saranno portatori come l'uno o l'altro genitore (50%) o sani senza essere portatori (25%). Per tutte le patologie trasmesse con modalità autosomico-recessiva **Babynext** potrà rilevare sia la presenza di un genotipo a rischio per la patologia sia lo stato di portatore. L'identificazione dello stato di portatore sano in un bambino può fornire informazioni utili anche per le future scelte riproductive dei genitori e dare indicazione ad eseguire delle indagini mirate sui genitori. **La fibrosi cistica, la sordità congenita correlata al gene GJB2 e la beta talassemia sono le più comuni patologie a trasmissione autosomico-recessiva e incluse in Babynext.**

Trasmissione autosomico-dominante (AD): numerose delle condizioni indagate da **Babynext** sono trasmesse con modalità autosomico-dominante (fig. 2). In questo caso un individuo, maschio o femmina che sia, è affetto quando presenta una singola variante a carico di una sola copia del gene, cioè quando è eterozigote semplice per la variante. Sebbene non sia possibile essere portatore sano di una patologia a trasmissione AD, le manifestazioni cliniche in questo caso possono essere variabili e non sempre presenti in quanto la penetranza (rapporto tra individui che manifestano clinicamente la patologia e totale degli individui che presentano la variante genetica) può essere incompleta. Le varianti nei geni correlati a patologie AD possono essere ereditate da un genitore oppure insorgere de novo nel concepimento di quell'individuo. Un individuo affetto da una patologia AD ha una probabilità del 50% ad ogni concepimento di trasmettere la variante e quindi la patologia. **La neurofibromatosi di tipo 1 e la sindrome di Alport sono due esempi di condizioni AD indagate da Babynext.**



- **Trasmissione legata al cromosoma X o X-linked (XLR/XLD):** Il cromosoma X è costituzionalmente presente in singola copia negli individui di sesso maschile e in duplice copia in quelli di sesso femminile. Le patologie X-Linked recessive (fig. 3 e 4) si manifestano generalmente in individui di sesso maschile che presentano l'alterazione sul loro unico cromosoma X (cioè sono emizigoti). Viceversa le donne portatrici di un'unica alterazione su uno solo dei due cromosomi X che possiedono (cioè eterozigoti) non manifesteranno generalmente segni della patologia, se non in rari casi.

Le donne portatrici di una variante in un gene localizzato sul cromosoma X hanno, ad ogni concepimento, un rischio del 50% di trasmettere il cromosoma X alterato, ma la patologia si manifesterà generalmente solo negli individui maschi (25%) e non nelle femmine (25%) che saranno a loro volta portatrici. Nel caso non venga trasmesso il cromosoma X con l'alterazione, i figli, maschi o femmine, non saranno né affetti né portatori e non saranno quindi né a rischio di sviluppare la patologia né di trasmetterla.

I maschi affetti dalla condizione quando trasmettono il loro unico cromosoma X avranno figlie femmine che saranno quindi portatrici obbligate. Viceversa, nel caso di trasmissione del cromosoma Y, si avrà un figlio maschio e, essendo escluso il cromosoma portatore dell'alterazione, nessuno dei figli maschi potrà essere affetto, ma neanche portatore e neanche a rischio di trasmettere la condizione. **Una delle più comuni condizioni trasmesse con modalità X-Linked ed indagate da Babynext è il Deficit di glucosio 6-fosfato-deidrogenasi, comunemente noto come favismo.**



Figura 1: Ereditarietà autosomica recessiva (AR)

Ereditarietà autosomica recessiva (AR):
entrambi i genitori sono portatori

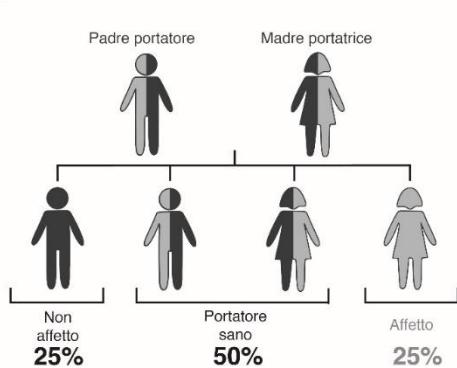


Figura 2: Ereditarietà autosomica dominante (AD)

Ereditarietà Autosomica dominante (AD):

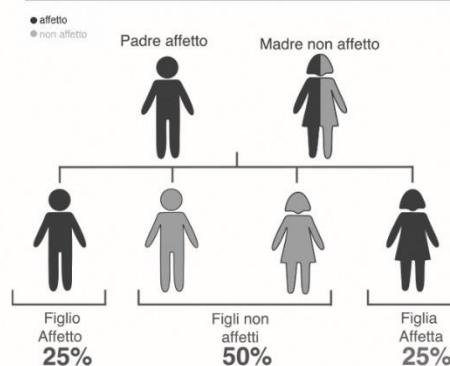
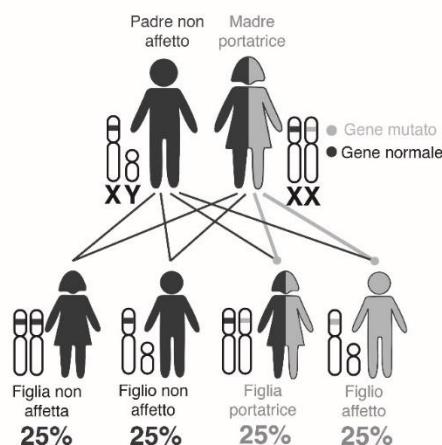
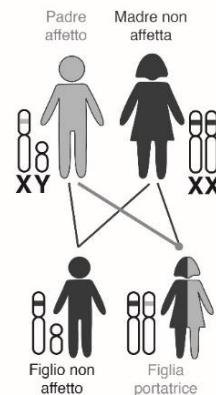


Figura 3 e 4: Ereditarietà recessiva legata all'X (XLR/XLD)

Ereditarietà recessiva legata all'X:
madre portatrice



Ereditarietà recessiva legata all'X:
padre affetto



Babynext prevede inoltre il sequenziamento dell'intera regione codificante del Genoma Umano (WES, Whole Exome Sequencing), definita esoma.

Whole Exome Sequencing (WES)

Il DNA è suddiviso in migliaia di segmenti che vengono definiti geni. I geni sono formati a loro volta da due tipi di regioni con diverse funzioni: gli esoni, ossia le regioni del DNA che fungono da stampo



(codificanti) per le proteine, e gli introni, regioni del DNA non codificanti, ma che intervengono indirettamente nella regolazione dei processi che portano alla formazione della proteina. Ogni gene è formato da una lunga sequenza di lettere chimiche, definite basi azotate. L'insieme di tutti i geni che compongono il corredo genetico di un individuo prende il nome di "genoma" e l'insieme di tutte le porzioni codificanti del genoma prende il nome di "esoma". Nel 2000 è stato per la prima volta sequenziato (letto) l'intero genoma umano ed è stato definito che diversi individui sono caratterizzati dalla presenza di numerose varianti in combinazione unica e specifica per ogni individuo. La presenza di sequenze diverse del DNA garantisce la variabilità tra i diversi individui e, nella maggior parte dei casi, le varianti sono "benigne" cioè non determinano alcun tipo di patologia.

Una minoranza delle varianti del DNA sono causative di patologia (patogenetiche) e più dell'80% delle varianti genetiche patogenetiche sono presenti nell'esoma (van Dijk EL et al. 2014). Il Whole Exome Sequencing è il sequenziamento dell'intera regione codificante del genoma umano corrispondente all'analisi di circa 20.000 geni.

Il WES trova applicazione in numerosissime situazioni tra le quali:

- ✓ diagnosi differenziale di un quadro clinico complesso ascrivibile a molteplici cause
- ✓ quadro clinico bene definito, ma caratterizzato da ampia eterogeneità genetica, ossia molti geni possono dare lo stesso quadro clinico
- ✓ quadro clinico per il quale non sono ancora note le basi molecolari e quindi non è ancora stato identificato quale gene ne sia la causa
- ✓ test genetici svolti precedentemente senza esito conclusivo.

È possibile richiedere un livello avanzato di Babynext (**Babynext Caring for life**) che prevede la conservazione del dato dell'esoma fino al 18° anno di età del bambino/a al fine di consentire una consultazione immediata in caso di bisogno.



Babynext e **Babynext Caring for Life** sono inoltre disponibili anche nella versione **Plus**. Tale versione include due test genetici per la valutazione di varianti predisponenti allo sviluppo di intolleranza al lattosio e morbo celiaco.

- La *celiachia* è una condizione cronica dell'intestino immuno-mediata, innescata dall'esposizione al glutine alimentare in individui geneticamente predisposti. Un ruolo cruciale è svolto dal sistema dell'antigene leucocitario umano (HLA) e in particolare i geni HLA-DQA1 e HLA-DQB1 che codificano per le molecole HLA-DQ2 e HLA-DQ8. In un soggetto celiaco, l'esposizione al glutine causa una risposta infiammatoria importante nell'intestino tenue. La diagnosi precoce e il relativo intervento sono pertanto importanti per evitare sia i sintomi di celiachia sia le complicanze che potrebbero conseguire a questa patologia. I sintomi classici possono insorgere precocemente già dopo lo svezzamento che prevede l'introduzione di sostanze contenenti glutine o più successivamente nella crescita. In presenza di alleli che predispongono al morbo celiaco è opportuno segnalare questa predisposizione al pediatra curante che valuterà l'eventuale presenza di manifestazioni della condizione, se avviare test diagnostici di conferma (es. dosaggio plasmatico degli anticorpi e/o la biopsia Intestinale) e, solo in ultima analisi, se sia opportuno avviare una dieta priva di glutine.
- L'*intolleranza al lattosio* è una condizione estremamente diffusa nel mondo. È causata da una riduzione più o meno marcata della funzionalità di un enzima intestinale chiamato lattasi, responsabile della digestione del lattosio, uno zucchero composto dall'unione di due zuccheri semplici (galattosio e glucosio) contenuto nel latte e nei suoi derivati. Alcune varianti del gene della lattasi (LTC) sono state associate a una carenza di lattasi. Quando la lattasi non esercita la sua funzione correttamente, il lattosio non viene assorbito nell'intestino tenue (malassorbimento del lattosio) e arriva al colon dove fermenta grazie all'azione della flora batterica causando una elevata produzione di acidi grassi, acqua e gas. Tutto ciò si traduce nell'insorgenza di sintomi quali dolore addominale, gonfiore, diarrea, meteorismo e flatulenza. Quasi tutti i bambini nascono con la capacità di digerire il lattosio, ma la produzione della lattasi diminuisce generalmente con l'età. Una predisposizione genetica di



intolleranza al lattosio potrà quindi dare manifestazioni dopo lo svezzamento e non manifestarsi in alcun modo nei primi mesi di vita. In presenza di alleli che predispongono all'intolleranza al lattosio è opportuno segnalare questa predisposizione al pediatra curante che valuterà l'eventuale presenza di manifestazioni della condizione, se avviare test diagnostici di conferma (es. Breath Test al Lattosio) e, solo in ultima analisi, se sia opportuno avviare una dieta priva/ a ridotto contenuto di lattosio o considerare l'utilizzo di enzimi esogeni per sopperire alla carenza della lattasi.

Perché e quando eseguire Babynext?

Babynext esegue uno screening precoce di oltre 280 patologie genetiche che può aiutare i genitori e i pediatri ad identificare tali patologie nelle prime fasi della vita e permette una presa in carico precoce in termini di controlli clinici, trattamento e modifica dello stile di vita. Lo screening mediante **Babynext** può essere eseguito fin dalla nascita in **assenza di specifiche indicazioni** cliniche, ossia di sintomi e segni evidenti di patologia. L'esecuzione del test dovrà essere preceduta da un colloquio con un medico o con un genetista che raccoglierà, oltre alle informazioni cliniche del bambino, anche i dettagli sulla storia clinica personale e familiare dei due genitori. Successivamente informerà i genitori dei dettagli tecnici del test, in particolare spiegando quali siano le finalità e i possibili risultati.

Livelli di indagine:

Babynext First: analisi dei geni del pannello Babynext per lo screening delle condizioni ad esordio precoce.

Babynext First Plus: unisce allo screening neonatale Babynext First anche l'indagine delle primarie sensibilità alimentari, celiachia e lattosio.

Babynext Caring for Life: oltre alla refertazione dei geni del pannelli Babynext permette la conservazione dei dati di Whole Exome Sequencing che potranno essere consultati in fase successiva. Nel corso della vita di un bambino, infatti, possono essere richiesti degli accertamenti genetici a seguito di dubbi clinici. Il WES rappresenta ad oggi l'ultima frontiera della diagnostica genetica molecolare in quanto permette il sequenziamento contemporaneo della regione codificante di circa 20.000 geni, a differenza della maggior parte dei test genetici che si concentrano su un singolo gene o un ristretto numero prestabilito



di geni. La conservazione dei dati e del campione biologico relativi all'esoma permette un rapido accesso a questi dati, riducendo i tempi di attesa per le risposte e la necessità di eseguire ulteriori analisi.

Nel caso di necessità di accesso ai dati di esoma sarà possibile eseguire una consulenza genetica con uno dei genetisti del laboratorio Eurofins Genoma Group che raccoglierà le informazioni cliniche e procederà ad avviare l'analisi dell'esoma. I risultati di tale accertamento saranno poi discussi in una nuova consulenza genetica di restituzione.

Babynext Caring for Life Plus: unisce allo screening neonatale Babynext Caring for Life anche l'indagine delle primarie sensibilità alimentari, celiachia e lattosio.

	Babynext	Babynext Plus	Babynext caring for life	Babynext caring for life Plus
280 condizioni genetiche	●	●	●	●
Whole Exome Sequencing (WES)	●	●	●	●
Conservazione del dato dell'esoma		●	●	●
Intolleranza al lattosio & Morbo Celiaco				●

Come si esegue Babynext?

Il campione

Il campione di DNA del bambino viene ottenuto dalle cellule raccolte mediante tampone buccale.

La consulenza genetica

L'esecuzione di **Babynext** deve essere preceduta da una consulenza specialistica per una valutazione clinica preliminare e per illustrare le finalità, i dettagli tecnici ed i limiti dell'analisi. Qualora la richiesta di eseguire l'analisi non provenga da uno specialista sarà possibile eseguire la consulenza genetica pre-test con un genetista del laboratorio Eurofins Genoma Group.

La rivalutazione dei dati conservati dell'esoma potrà essere eseguita in seguito a consulenza genetica dedicata. Qualora la richiesta non provenga da uno specialista in Genetica Medica sarà possibile eseguire la consulenza genetica pre-test con un genetista del laboratorio Eurofins Genoma Group.



Quali risultati si possono ottenere da Babynext?

Lo screening Babynext può dare luogo ai seguenti risultati:

- **Positivo:** Babynext ha evidenziato una o più varianti genetiche di chiaro o probabile significato patogenetico nei 288 geni indagati. Tale risultato può essere indicativo di:

PORTATORE SANO: questo risultato si ottiene quando è presente una singola variante in eterozigosi per le patologie AR o una variante in eterozigosi nelle femmine per le patologie XLR. Lo stato di portatore non indica che ci sia un rischio di sviluppare la condizione, ma può dare indicazioni ad eseguire ulteriori accertamenti di tipo genetico sul bambino o sui genitori.

AFFETTO: questo risultato si ottiene in caso di eterozigosi composta/omozigosi per varianti in patologie AR, in caso di semplice eterozigosi per patologie AD e in caso di emizigosi in patologie XLR. Lo stato di “geneticamente” affetto potrebbe non coincidere con lo stato di “clinicamente” affetto, è pertanto importante che ogni risultato venga discusso ed interpretato nel contesto clinico.

Talvolta un risultato positivo può includere varianti di incerto significato clinico, identificate con l’acronimo VUS o VOUS (Variant of Uncertain Significance). Si tratta di varianti per le quali le conoscenze scientifiche attuali non permettono di definire il carattere patogenetico o benigno, sebbene la classificazione di queste varianti potrebbe modificarsi nel tempo. Tali varianti verranno riportate solo nelle condizioni a trasmissione AR qualora nello stesso individuo sia stata identificata una variante di chiaro significato patogenetico nello stesso gene.

- **Negativo:** Un referto negativo indica che non è stata rilevata alcuna mutazione con significato patogenetico noto o probabilmente patogenetico nei geni esaminati. Un risultato negativo riduce, ma non elimina, il rischio per il neonato di essere affetto da queste malattie genetiche o da altre malattie genetiche non indagate da Babynext. Il test è destinato esclusivamente all’identificazione delle mutazioni nel DNA che causano malattie genetiche (patogenetiche o probabili patogenetiche). Le varianti con significato clinico incerto (VOUS), non sono riportate nel test Babynext salvo le eccezioni già specificate.

La rianalisi dei dati dell’esoma ottenuti tramite Babynext verrà eseguita in presenza di specifica



indicazione clinica e potrà mettere in evidenza risultati positivi, negativi e di incerto significato. I possibili risultati verranno illustrati in sede di consulenza genetica dedicata e dopo aver ricevuto un'informativa dedicata.

In quanto tempo posso avere i risultati di Babynext?

I risultati dell'esame di screening sulle oltre 280 patologie genetiche saranno disponibili entro 40 giorni lavorativi. Tali termini potrebbero prolungarsi in caso di ripetizioni dell'esame o approfondimenti diagnostici o dubbi interpretativi.

In caso sia necessario estendere l'analisi di screening all'analisi dell'intero esoma verrà eseguita una consulenza genetica con uno dei genetisti del laboratorio Eurofins Genoma Group nell'arco di 10 gg lavorativi dalla richiesta e la rielaborazione dei dati conservati avverrà nei 15 giorni lavorativi successivi alla consulenza.

Dettagli Tecnici di Babynext

Tecniche di analisi e target coverage

Babynext attraverso un processo di sequenziamento massivo parallelo (MPS), che impiega tecniche di Next Generation Sequencing (NGS), sequenzia circa il 95% dell'intero esoma, con un coverage di almeno 50x e circa il 2,5% con coverage inferiore a 20x. Le sequenze geniche ottenute vengono analizzate attraverso un'analisi bioinformatica per determinare la presenza di eventuali varianti nei geni elencati in tabella 1.

L'esame del gene SMN1 viene seguita con il Kit AmplideX® SMA Plus in accordo all'indicazione della casa produttrice e finalizzata al dosaggio quantitativo dell'esone 7 dei geni SMN1 e SMN2.

Parametri utilizzati per la refertazione delle varianti genetiche

Le varianti identificate con **Babynext** saranno classificate, e quindi riportate, seguendo diversi criteri. Verrà presa in considerazione la presenza della variante in letteratura scientifica (utilizzando diversi motori di ricerca e database dedicati), nel database ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>) o in altri database di mutazione specifici dei geni indagati. Potrà inoltre essere espressa una valutazione di patogenicità seguendo le indicazioni dell'American College of Medical Genetics (ACMG) e utilizzando gli strumenti bioinformatici dedicati quali VarSome.



Accuratezza

Le tecniche attuali di sequenziamento di nuova generazione (NGS) del DNA producono risultati con un'accuratezza superiore al 99% per varianti di sequenza.

Il kit AmplideX® SMA Plus presenta una specificità >99% ed una sensibilità compresa tra il 71 ed il 95% in relazione all'etnia.

Limiti dell'esame

L'esame **Babynext** fornisce informazioni circa la presenza di varianti nei geni inclusi nella tabella 1. In assenza di specifica richiesta non verranno riportate varianti a carico di altri geni, indipendentemente dal significato clinico delle stesse.

Le varianti classificate come di incerto significato al momento della refertazione non verranno riportate, salvo eccezioni già specificate, ma potrebbero essere riclassificate come varianti patogenetiche o probabilmente patogenetiche successivamente al momento della refertazione. Il ri-filtering dei risultati basato su ulteriori informazioni cliniche può essere effettuato, quando indicato, anche dopo l'emissione del report finale.

Le varianti genetiche identificate non forniscono informazioni in merito all'esatta tipologia delle manifestazioni cliniche, alla gravità o all'età di insorgenza di una patologia. I dati genetici ottenuti dovranno essere discussi in consulenza genetica ed interpretati nel contesto clinico.

L'analisi **Babynext** mediante NGS non è in grado di evidenziare:

- Varianti localizzate nelle regioni introniche in posizione oltre +/- 5 nucleotidi dalla giunzione esone-introne,
- Grandi delezioni, duplicazioni o altri riarrangiamenti genici > 20 bp
- Varianti a carico del genoma mitocondriale
- Espansioni ripetute di triplettie
- Geni con pseudogeni
- Difetti epigenetici
- Mosaicismi a bassa percentuale
- Mosaicismi della linea germinale (cioè mutazioni presenti solo nei gameti).



Limite intrinseco della metodologia NGS utilizzata è la mancanza di uniformità di *coverage* per ciascuna regione genica analizzata. Tra le potenziali cause di mancanza di uniformità vanno considerate la quantità e la qualità non ottimale del DNA estratto. Tale limite si traduce nella possibilità, insita nelle metodiche NGS, che specifiche mutazioni dei geni selezionati potrebbero non essere rilevate dal test. In una minoranza dei soggetti affetti da atrofia muscolare spinale è possibile identificare una variante della sequenza del gene SMN1. Il kit AmplideX® SMA Plus è disegnato per eseguire il dosaggio quantitativo dell'esone 7 dei geni SMN1 e SMN2, mentre non è in grado di evidenziare varianti nonsenso, missenso o frameshift della sequenza genica.

Circa il 3-8% degli individui portatori sani di Atrofia Muscolare Spinale presentano due copie del gene SMN1 su un singolo cromosoma e zero copie sull'altro cromosoma; tali soggetti sono definiti "portatori silenti" o "portatori 2+0". L'analisi quantitativa eseguita dal kit AmplideX® SMA Plus non è in grado di identificare lo stato di portatore silente.

Bibliografia

1. Feuchtbaum, L, et al. Birth prevalence of disorders detectable through newborn screening by race/ethnicity. *Genet. Med.* 2012; 14(11):937-45. PMID: 22766612
2. <https://www.hrsa.gov/advisory-committees/heritable-disorders/rusp/index.html>
3. "ACMG recommendations for reporting of incidental findings in clinical exome and genome sequencing." Grody et Al. *Genet Med.* 2013 5(7):565-74. MOD CON REF 2016
4. <https://www.iss.it/screening-neonatali>. s.d. <https://www.iss.it/screening-neonatali>



Tabella 1: Geni inclusi nell'analisi Babynext

Gene	*OMIM	Patologia	OMIM	Modalità di trasmissione	Categoria di patologia
HBB	*141900	<i>Anemia Falciforme</i>	#603903	AR	Ematologia
HBB	*141900	<i>Beta Talassemia</i>	#613985	AR	Ematologia
ANK1	*612641	<i>Sferocitosi ereditaria, tipo 1</i>	#182900	AD/AR	Ematologia
EPB42	*177070	<i>Sferocitosi ereditaria, tipo 5</i>	#612690	AR	Ematologia
F8	*300841	<i>Emofilia A</i>	#306700	XLR	Ematologia
F9	*300746	<i>Emofilia B</i>	#306900	XLR	Ematologia
G6PD	*305900	<i>Deficit di Glucosio-6-fosfato deidrogenasi (Favismo)</i>	#300908	XLD/XLR	Ematologia
MPL	*159530	<i>Tombocitopenia</i>	#254450	AR	Ematologia
SLC4A1	*109270	<i>Sferocitosi ereditaria, tipo 4</i>	#612653	AD	Ematologia
SPTA1	*182860	<i>Sferocitosi ereditaria, tipo 3</i>	#270970	AR	Ematologia
SPTB	*182870	<i>Sferocitosi ereditaria, tipo 2</i>	#616649	AD	Ematologia
DUOX2	*606759	<i>Disormonogenesi tiroidea familiare</i>	#607200	AR	Endocrinologia
DUOXA2	*612772	<i>Disormonogenesi tiroidea familiare</i>	#274900	AR	Endocrinologia
GLIS3	*610192	<i>Diabete mellito neonatale con ipotiroidismo congenito</i>	# 610199	AR	Endocrinologia
HSD3B2	*613890	<i>Iperplasia surrenalica congenita da deficit di 3-beta-idrossisteroido deidrogenasi</i>	#201810	AR	Endocrinologia
IYD	*612025	<i>Disormonogenesi tiroidea familiare 4</i>	#274800	AR	Endocrinologia
NKX2-5	*600584	<i>Ipotiroidismo congenito non associato a gozzo</i>	#225250	AD	Endocrinologia
PAX8	*167415	<i>Ipotiroidismo congenito associato a ipoplasia e disgenesia tiroidea</i>	#218700	AD	Endocrinologia
SLC5A5	*601843	<i>Dismorfogenesi Tiroidea</i>	#274400	AR	Endocrinologia
TG	*612025	<i>Disormonogenesi tiroidea tipo 3 (ipotiroidismo primitivo congenito)</i>	#274800	AR	Endocrinologia
THRA	*190120	<i>Ipotiroidismo Congenito tipo 6</i>	#614450	AD	Endocrinologia
TPO	*606765	<i>Disormonogenesi tiroidea tipo 2</i>	#274500	AR	Endocrinologia
TRHR	*188545	<i>Ipotiroidismo congenito tipo 7</i>	#618573	AR	Endocrinologia
TSHB	*188540	<i>Ipotiroidismo congenito tipo 4</i>	#275100	AR	Endocrinologia



TSHR	*603372	<i>Ipotiroidismo congenito tipo 1</i>	#275200	AR	Endocrinologia
POU1F1	*173110	<i>Deficit combinato non acquisito dell'ormone ipofisario</i>	#613038	AR	Endocrinologia
PROP1	*601538	<i>Deficit combinato dell'ormone ipofisario</i>	#262600	AR	Endocrinologia
ABCD1	*300371	<i>Adrenoleucodistrofia legata all'X</i>	#300100	XLD	Endocrinologia - Neurologia
ABCD3	*170995	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 5</i>	#616278	AR	Gastroenterologia
ACOX2	*601641	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 6</i>	#617308	AR	Gastroenterologia
AKR1D1	*604741	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 2</i>	#235555	AR	Gastroenterologia
AMACR	*604489	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 4</i>	#214950	AR	Gastroenterologia
CYP7B1	*603711	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 3</i>	#613812	AR	Gastroenterologia
HSD3B7	*607764	<i>Difetto congenito della sintesi degli acidi biliari, tipo 1</i>	#607765	AR	Gastroenterologia
ADA	*608958	<i>Immunodeficienza combinata grave da deficit di ADA</i>	#102700	AR	Immunitaria
AK2	*103020	<i>Disgenesia reticolare</i>	#267500	AR	Immunitaria
BTK	*300300	<i>Agammaglobulinemia legata all'X</i>	#300755	XLR	Immunitaria
CD247	*186780	<i>Immunodeficienza 25 o Immunodeficienza dovuta a difetto in CD3-zeta</i>	# 610163	AR	Immunitaria
CD3D	*186790	<i>Immunodeficienza 19</i>	#615617	AR	Immunitaria
CD3E	*186830	<i>Immunodeficienza 18 - Immunodeficienza 18 variante SCID</i>	#615615	AR	Immunitaria
CYBA	*608508	<i>Malattia granulomatosa cronica, autosomica, da carenza di CYBA o di tipo 4</i>	#233690	AR	Immunitaria
CYBB	*300481	<i>Malattia granulomatosa cronica correlata a CYBB</i>	#306400	XLR	Immunitaria
DCLRE1C	*605988	<i>Immunodeficienza combinata grave, Athabaskan</i>	#602450	AR	Immunitaria
DCLRE1C	*605988	<i>Sindrome di Omenn// Grave immunodeficienza combinata di tipo Athabaskan</i>	#603554	AR	Immunitaria
HAX1	*605998	<i>Sindrome di Kostmann</i>	# 610738	AR	Immunitaria



IL2RG	*308380	<i>Immunodeficienza combinata grave legata all'X (IL2RG causa anche Immunodeficienza combinata legata all'X moderata OMIM 312863)</i>	#300400	XLR	Immunitaria
IL7R	*146661	<i>Immunodeficienza combinata grave linfociti T negativi linfociti B/cellule natural killer di tipo positivo</i>	#608971	AR	Immunitaria
JAK3	*600173	<i>Immunodeficienza combinata grave</i>	#600802	AR	Immunitaria
NHEJ1	*611290	<i>Deficit di Cernunnos</i>	#611291	AR	Immunitaria
PNP	*164050	<i>Deficit di purina nucleoside fosforilasi</i>	#613179	AR	Immunitaria
PRF1	*170280	<i>Linfoistiocitosi emofagocitica familiare</i>	#603553	AR	Immunitaria
PTPRC	*151460	<i>Immunodeficienza severa combinata PTPRC-correlata</i>	#608971	AR	Immunitaria
RAG1	*179615	<i>Immunodeficienza combinata cellulare e umorale con granulomi</i>	#233650	AR	Immunitaria
RAG1	*179615	<i>Immunodeficienza severa combinata, cellule B negative</i>	#601457	AR	Immunitaria
RAG1	*179615	<i>Linfopenia cellule T alfa/beta con espansione delle cellule T gamma/delta, infezione severa da citomegalovirus e autoimmunità</i>	#609889	AR	Immunitaria
RAG1	*179615	<i>Sindrome di Omenn a altri disordini RAG1-correlati</i>	#603554	AR	Immunitaria
RAG2	*179616	<i>Immunodeficienza combinata cellulare e umorale con granulomi</i>	#233650	AR	Immunitaria
RAG2	*179616	<i>Immunodeficienza severa combinata, cellule B negative</i>	#601457	AR	Immunitaria
RAG2	*179616	<i>Sindrome di Omenn RAG2-correlata</i>	#603554	AR	Immunitaria
STX11	*605014	<i>Linfoistiocitosi emafogocitica familiare</i>	#603552	AR	Immunitaria
UNC13D	*608897	<i>Linfoistiocitosi emofagocitica familiare tipo 3</i>	#608898	AR	Immunitaria
ZAP70	*176947	<i>Immunodeficienza 48 (IMD48) o Immunodeficienza combinata da deficit di ZAP70</i>	#269840	AR	Immunitaria



ACADM	*607008	<i>Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena media</i>	#201450	AR	Metabolica
ACADVL	*609575	<i>Deficit di acil-CoA deidrogenasi a catena molto lunga</i>	#201475	AR	Metabolica
ACAT1	*607809	<i>Deficit di beta-chetotiolasi</i>	#203750	AR	Metabolica
ASL	*608310	<i>Aciduria argininosuccinica</i>	#207900	AR	Metabolica
ASS1	*603470	<i>Citrullinemia di tipo 1</i>	#215700	AR	Metabolica
BCKDHA	*608348	<i>Malattia delle urine a sciroppo di acero classica, tipo 1a</i>	#248600	AR	Metabolica
BCKDHB	*248611	<i>Malattia delle urine a sciroppo di acero classica, tipo 1a</i>	#248600	AR	Metabolica
BTD	*609019	<i>Deficit della biotinidasi</i>	#253260	AR	Metabolica
CBS	*613381	<i>Omocistinuria, tipo responsivo e non responsivo alla vitamina B6</i>	#236200	AR	Metabolica
CD320	*606475	<i>Aciduria metilmalonica, transitoria, dovuta a un difetto del recettore della transcobalamina</i>	#613646	AR	Metabolica
DBT	*248610	<i>Malattia delle urine a sciroppo d'acero</i>	#248600	AR	Metabolica
FAH	*613871	<i>Tirosinemia, tipo 1</i>	#276700	AR	Metabolica
GAA	*606800	<i>Glicogenosi tipo 2 - Malattia di Pompe</i>	#232300	AR	Metabolica
GALC	*606890	<i>Malattia di Krabbe</i>	#245200	AR	Metabolica
GALT	*606999	<i>Galattosemia</i>	#230400	AR	Metabolica
GCDH	*608801	<i>Aciduria glutarica di tipo 1</i>	#231670	AR	Metabolica
GCH1	*600225	<i>Iperfenilalaninemia (HPA) da deficit di tetraidrobiopterina (BH4)</i>	#233910	AR	Metabolica
GLA	*300644	<i>Malattia di Fabry</i>	#301500	XLR	Metabolica
GNMT	*606628	<i>Deficienza di N-metiltransferasi</i>	#606664	AR	Metabolica
HADHA	*600890	<i>Deficit di 3-idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena lunga</i>	#609016	AR	Metabolica
HADHB	*143450	<i>Deficit di proteina trifunzionale</i>	# 609015	AR	Metabolica
HLCS	*609018	<i>Deficit di olocarbossilasi sintetasi</i>	#253270	AR	Metabolica
HMGCL	*613898	<i>Deficit di 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA liasi o Deficit di HMG-CoA liasi o Aciduria 3-idrossi-3-metilglutarica o Idrossi-metil-glutaricaciduria</i>	#246450	AR	Metabolica



IDS	*607764	<i>Mucopolisaccaridosi II</i>	#607765	XLR	Metabolica
IDUA	*252800	<i>Mucopolisaccaridosi tipo Ih (I-h I-s I-h/s)</i>	#607014	AR	Metabolica
IDUA	*252800	<i>Mucopolisaccaridosi tipo Ih/s (I-h I-s I-h/s)</i>	#607015	AR	Metabolica
IDUA	*252800	<i>Tipo di mucopolisaccaridosi Is (I-h I-s I-h/s)</i>	#607016	AR	Metabolica
IVD	*607036	<i>Acidemia isovalerica</i>	#243500	AR	Metabolica
LDLR	*606945	<i>Ipercolesterolemia familiare</i>	#143890	AD	Metabolica
LPL	*609708	<i>Deficit di lipoproteina lipasi</i>	#238600	AR	Metabolica
MAT1A	*610550	<i>Ipermetioninemia da deficit di metionina adenosiltransferasi</i>	#250850	AR	Metabolica
MCCC1	*609010	<i>Deficit isolato di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi tipo 1</i>	#210200	AR	Metabolica
MCCC2	*609014	<i>Deficit isolato di 3-metilcrotonil-CoA carbossilasi tipo 2</i>	#210210	AR	Metabolica
MLYCD	*606761	<i>Aciduria malonica</i>	#248360	AR	Metabolica
MMAA	*607481	<i>Acidemia metilmalonica responsiva alla vitamina B12, tipo cblA</i>	#251100	AR	Metabolica
MMAB	*607568	<i>Acidemia metilmalonica responsiva alla vitamina B12, tipo cblb</i>	#251110	AR	Metabolica
MTHFR	*607093	<i>Omocostinuria da ridotta attività di metilentetraidrofolato reduttasi</i>	#236250	AR	Metabolica
MTR	*156570	<i>anemia megaloblastica</i>	#250940	AR	Metabolica
MTRR	*602568	<i>Omocistinuria</i>	#236270	AR	Metabolica
MTTP	*157147	<i>Abetalipoproteinemia</i>	#200100	AR	Metabolica
MUT	*603058	<i>Acidemia metilmalonica refrattaria alla vitB12</i>	#251000	AR	Metabolica
OPA3	*606580	<i>Sindrome di Costeff o aciduria 3-metilglutaconica di tipo III</i>	#258501	AR	Metabolica
PAH	*612349	<i>Fenilchetonuria</i>	#261600	AR	Metabolica
PCBD1	*126090	<i>Iperfenilalaninemia da deficit di tetraidrobiopterina</i>	#264070	AR	Metabolica
PCCA	*232000	<i>Acidemia Propionica alfa</i>	#606054	AR	Metabolica
PCCB	*232050	<i>Acidemia Propionica beta</i>	#606054	AR	Metabolica
PTS	*612719	<i>Iperfenilalaninemia da deficit di BH4, A</i>	#261640	AR	Metabolica



QDPR	*612676	<i>Iperfenilalaninemia da deficit di BH4, C</i>	#261630	AR	Metabolica
SLC22A5	*603377	<i>Deficit carnitina sistemica primaria</i>	#212140	AR	Metabolica
TAZ	*300394	<i>Sindrome Di Barth</i>	#302060	XLR	Metabolica
ABCD4	*603214	<i>Aciduria Metilmalonica e Omocistinuria, tipo cblJ</i>	#614857	AR	Metabolica
ACAD8	*604773	<i>Deficit di isobutirril-CoA deidrogenasi</i>	#611283	AR	Metabolica
ACADS	*606885	<i>deficit di Acil-CoA deidrogenasi, a catena corta</i>	#201470	AR	Metabolica
ACADSB	*600301	<i>2-metilbutirril glicinuria</i>	#610006	AR	Metabolica
ADK	*102750	<i>Ipermethioninemia da deficit di adenosina chinasi</i>	#614300	AR	Metabolica
AHCY	*180960	<i>Ipermethioninemia con deficit di S-adenosilomocisteina idrolasi</i>	#613752	AR	Metabolica
ARG1	*608313	<i>Argininemia</i>	#207800	AR	Metabolica
AUH	* 600529	<i>Aciduria 3-metilglutaconica, tipo 1</i>	#250950	AR	Metabolica
CPT1A	* 600528	<i>Deficit di Carnitina palmitoiltransferasi di tipo I, epatico, tipo IA</i>	#255120	AR	Metabolica
CPT2	* 600650	<i>Deficit di carnitina palmitoiltransferasi di tipo II</i>	#255110	AD, AR	Metabolica
DNAJC19	*608977	<i>Aciduria 3-metilglutaconica, tipo 5 / Cardiomiopatia dilatativa con atassia</i>	#610198	AR	Metabolica
ETFA	*608053	<i>Acidemia glutarica, tipo 2a</i>	#231680	AR	Metabolica
ETFB	*130410	<i>Acidemia glutarica, tipo 2b</i>	#231680	AR	Metabolica
ETFDH	*231675	<i>Acidemia glutarica, tipo 2c</i>	#231680	AR	Metabolica
GALE	*606953	<i>Deficit di galattosio epimerasi</i>	#230350	AR	Metabolica
GALK1	*604313	<i>Deficit di galattochinasi con cataratta</i>	#230200	AR	Metabolica
HADH	*601609	<i>Iperinsulinismo da deficit di 3-idrossiacil-CoA deidrogenasi a catena corta</i>	#231530	AR	Metabolica
HPD	*609695	<i>Tirosinemia, tipo 3 (causa anche Hawkinsinuria MIM 140350 con trasmissione AD)</i>	#276710	AR	Metabolica
LMBRD1	*612625	<i>Acidemia metilmalonica con omocistinuria, tipo cblF</i>	#277380	AR	Metabolica



MCEE	*608419	<i>Acidemia metilmalonica da deficit di metilmalonil-CoA epimerasi</i>	#251120	AR	Metabolica
MMACHC	*609831	<i>Aciduria metilmalonica con omocistinuria, tipo cbLC</i>	#277400	AR	Metabolica
MMADHC	*611935	<i>Metabolism OF COBALAMIN ASSOCIATED C</i>	#277410	AR	Metabolica
NADK2	*615787	<i>Deficienza di 2,4-dienoyl-CoA reduttasi</i>	#616034	AR	Metabolica
SLC25A13	*603859	<i>Citrullinemia tipo II esordio in età adulta</i>	#603471	AR	Metabolica
SLC25A13	*603859	<i>Citrullinemia tipo II esordio neonatale</i>	#605814	AR	Metabolica
SLC25A20	*613698	<i>Deficit di carnitina-acilcarnitina traslocasi</i>	#212138	AR	Metabolica
TAT	*613018	<i>Tirosinemia TIPO 2</i>	#276600	AR	Metabolica
NAGS	*608300	<i>Iperammoniemia da deficit di N-acetilglutammato</i>	#237310	AR	Metabolica
OTC	*300461	<i>Deficit di ornitina carbamoiltransferasi</i>	#311250	XL	Metabolica
AGL	*610860	<i>Malattia da accumulo di glicogeno di tipo III</i>	#232400	AR	Metabolica
AGXT	*604285	<i>Iperossaluria primaria, tipo 1</i>	#259900	AR	Metabolica
ALDH4A1	*606811	<i>Iperprolinemia, tipo II</i>	#239510	AR	Metabolica
ALDOB	*612724	<i>Intolleranza ereditaria al fruttosio</i>	#229600	AR	Metabolica
ARSA	*607574	<i>Leucodistrofia metacromatica</i>	#250100	AR	Metabolica
ARSB	*611542	<i>Mucopolisaccaridosi di tipo VI</i>	#253200	AR	Metabolica
CTNS	*219800	<i>Cistinosi nefropatica</i>	#219800	AR	Metabolica
FBP1	*611570	<i>Deficit di fruttosio 1,6-difosfatasi</i>	#229700	AR	Metabolica
G6PC	*613742	<i>Malattia da accumulo di glicogeno, tipo Ia</i>	#232200	AR	Metabolica
GYS2	*138571	<i>Glicogenosi da deficit di glicogeno sintasi epatica</i>	#240600	AR	Metabolica
HMGCS2	*600234	<i>Deficit di 3-idrossi-3-metilglutaril-CoA sintetasi</i>	#605911	AR	Metabolica
HOGA1	*613597	<i>Iperossaluria primitiva, tipo 3</i>	#613616	AR	Metabolica
PRODH	*606810	<i>Iperprolinemia, tipo 1</i>	#239500	AR	Metabolica
SLC37A4	*602671	<i>Glicogenosi TIPO 1B</i>	#232220	AR	Metabolica
SLC7A7	*603593	<i>Intolleranza alle proteine lisinuriche</i>	#222700	AR	Metabolica



TRMU	*610230	<i>Insufficienza epatica infantile transitoria</i>	#613070	AR	Metabolica
ATP6V0A4	*605239	<i>Acidosi tubulare renale distale 3 con o senza ipoacusia neurosensoriale</i>	#602722	AR	Nefrologia
ATP6V1B1	*192132	<i>Acidosi tubulare renale distale 2 con perdita dell'udito neurosensoriale progressiva</i>	#267300	AR	Nefrologia
COL4A3	*120070	<i>Sindrome di Alport 2, legata a COL4A3</i>	#203780	AR	Nefrologia
COL4A3	*120070	<i>Sindrome di Alport 3, autosomica dominante</i>	#104200	AD	Nefrologia
GRHPR	*604296	<i>Iperossaluria primaria, tipo 2</i>	#260000	AR	Nefrologia
SLC3A1	*104614	<i>Cistinuria A</i>	#220100	AR	Nefrologia
SLC4A1	*109270	<i>Acidosi tubulare renale distale 1 (DRTA1)</i>	#179800	AD	Nefrologia
SLC7A9	*604144	<i>Cistinuria B</i>	#220100	AR	Nefrologia
COL4A4	*120131	<i>Sindrome di Alport autosomica recessiva</i>	#203780	AR	Nefrologia - Otorinolaringoiatria
COL4A5	*303630	<i>Sindrome di Alport</i>	#301050	XLD	Nefrologia - Otorinolaringoiatria
SMN1	*600354	<i>Atrofia muscolare spinale-1</i>	#253300	AR	Neurologia
SMN2	*600354	<i>Atrofia muscolare spinale-2</i>	#253550	AR	Neurologia
SMN3	*600354	<i>Atrofia muscolare spinale-3</i>	#253400	AR	Neurologia
SMN4	*600354	<i>Atrofia muscolare spinale-4</i>	#271150	AR	Neurologia
RB1	*614041	<i>Retinoblastoma</i>	#180200	AD	Oncologia
SMARCA4	*603254	<i>Predisposizione al tumore rabdoide tipo 2</i>	#613325	AD	Oncologia
SMARCB1	*601607	<i>Predisposizione al tumore rabdoide tipo 1</i>	#609322	AD	Oncologia
WT1	*607102	<i>Nefroblastoma o tumore di Wilms</i>	#194070	AD	Oncologia
ACTG1	*102560	<i>Sordità autosomica dominante 20/26</i>	#604717	AD	Otorinolaringoiatria
ATP11A	*605868	<i>Sordità autosomica dominante 84</i>	#619810	AD	Otorinolaringoiatria
ATP2B2	*108733	<i>Sordità autosomica dominante 82</i>	#619804	AD	Otorinolaringoiatria
CABP2	*607314	<i>Sordità autosomica dominante 93</i>	#614899	AR	Otorinolaringoiatria



CDC14A	*603504	<i>Sordità autosomica recessiva 32 con o senza sperma immotile</i>	#608653	AR	Otorinolaringoiatria
CDH23	*605516	<i>Sordità autosomica recessiva 12</i>	#601386	AR	Otorinolaringoiatria
CEACAM16	*614591	<i>Sordità autosomica dominante 4B</i>	#614614	AD	Otorinolaringoiatria
CEACAM16	*614591	<i>Sordità autosomica recessiva 113</i>	#618410	AR	Otorinolaringoiatria
CIB2	*605564	<i>Sordità autosomica recessiva 48</i>	#609439	AR	Otorinolaringoiatria
CLDN14	*605608	<i>Sordità autosomica recessiva 29</i>	#614035	AR	Otorinolaringoiatria
COCH	*603196	<i>Sordità autosomica dominante 9</i>	#601369	AD	Otorinolaringoiatria
COL11A1	*120280	<i>Sordità autosomica dominante 37</i>	#618533	AD	Otorinolaringoiatria
COL11A2	*120290	<i>Sordità autosomica dominante 13</i>	#601868	AD	Otorinolaringoiatria
COL11A2	*120290	<i>Sordità autosomica recessiva 53</i>	#609706	AR	Otorinolaringoiatria
CRYM	*123740	<i>Sordità autosomica dominante 40</i>	#616357	AD	Otorinolaringoiatria
DIABLO	*605219	<i>Sordità autosomica dominante 64</i>	#614152	AD	Otorinolaringoiatria
DIAPH1	*602121	<i>Sordità autosomica dominante 1 con o senza trombocitopenia</i>	#124900	AD	Otorinolaringoiatria
EPS8L2	*614988	<i>Sordità autosomica recessiva 106</i>	#617637	AR	Otorinolaringoiatria
ESPN	*606351	<i>Sordità autosomica recessiva 36</i>	#609006	AR	Otorinolaringoiatria
ESPN	*606351	<i>Sordità neurosensoriale senza coinvolgimento vestibolare autosomico dominante</i>	#609006	AR	Otorinolaringoiatria
ESRRB	*602167	<i>Sordità autosomica recessiva 35</i>	#608565	AR	Otorinolaringoiatria
EYA4	*603550	<i>Sordità autosomica dominante 10</i>	#601316	AD	Otorinolaringoiatria
FOXI1	*601093	<i>Sordità con acquedotto vestibolare allargato</i>	#600791	AR	Otorinolaringoiatria
GIPC3	*608792	<i>Sordità autosomica recessiva 15</i>	#601869	AR	Otorinolaringoiatria
GJB2	*121011	<i>Sordità autosomico dominante di tipo 3A</i>	#601544	AD	Otorinolaringoiatria
GJB2	*121011	<i>Sordità congenita autosomico recessiva di tipo 1A</i>	#220290	AR, DD	Otorinolaringoiatria
GJB3	*603324	<i>Sordità autosomica dominante 2B</i>	#612644	AD	Otorinolaringoiatria
GJB3	*603324	<i>Sordità digenica GJB2/GJB3</i>	#220290	AR, DD	Otorinolaringoiatria
GJB6	*604418	<i>Sordità autosomico dominante di tipo 3B</i>	#612643	AD	Otorinolaringoiatria



GJB6	*604418	<i>Sordità congenita autosomico recessiva di tipo 1B</i>	# 612645	AR	Otorinolaringoiatria
GJB6	*604418	<i>Sordità congenita digenica GJB2/GJB6</i>	# 220290	AR, DD	Otorinolaringoiatria
GRAP	*604330	<i>Sordità autosomica recessiva 114</i>	#618456	AR	Otorinolaringoiatria
GREB1L	*617782	<i>Sordità autosomica dominante 80</i>	#619274	AD	Otorinolaringoiatria
GRHL2	*608576	<i>Sordità autosomica dominante 28</i>	#608641	AD	Otorinolaringoiatria
GRXCR1	*613283	<i>Sordità autosomica recessiva 25</i>	#613285	AR	Otorinolaringoiatria
GSDME	*608798	<i>Sordità autosomica dominante 5</i>	#600994	AD	Otorinolaringoiatria
HGF	*142409	<i>Sordità autosomica recessiva 39</i>	#608265	AR	Otorinolaringoiatria
ILDR1	*609739	<i>Sordità autosomica recessiva 42</i>	#609646	AR	Otorinolaringoiatria
KARS1	*601421	<i>Sordità autosomica recessiva 89</i>	#613916	AR	Otorinolaringoiatria
KCNJ10	*602208	<i>Acquedotto vestibolare allargato digenico</i>	#600791	AR	Otorinolaringoiatria
KCNQ4	*603537	<i>Sordità autosomica dominante 2A</i>	#600101	AD	Otorinolaringoiatria
KITLG	*184745	<i>Sordità autosomica dominante 69 unilaterale o asimmetrica</i>	#616697	AD	Otorinolaringoiatria
LHFPL5	*609427	<i>Sordità autosomica recessiva 67</i>	#610265	AR	Otorinolaringoiatria
LMX1A	*600298	<i>Sordità autosomica dominante 7</i>	#601412	AD	Otorinolaringoiatria
LOXHD1	*613072	<i>Sordità autosomica recessiva 77</i>	#613079	AR	Otorinolaringoiatria
LRTOMT	*612414	<i>Sordità autosomica recessiva 63</i>	#611451	AR	Otorinolaringoiatria
MARVELD2	*610572	<i>Sordità autosomica recessiva 49</i>	#610153	AR	Otorinolaringoiatria
MIR96	*611606	<i>Sordità autosomica dominante 50</i>	#613074	AD	Otorinolaringoiatria
MPZL2	*604873	<i>Sordità autosomica recessiva 111</i>	#618145	AR	Otorinolaringoiatria
MSRB3	*613719	<i>Sordità autosomica recessiva 74</i>	#613718	AR	Otorinolaringoiatria
MYH14	*608568	<i>Sordità autosomica dominante 4A</i>	#600652	AD	Otorinolaringoiatria
MYH9	*160775	<i>Sordità autosomica dominante 17</i>	#603622	AD	Otorinolaringoiatria
MYO15A	*602666	<i>Sordità autosomica recessiva 3</i>	#600316	AR	Otorinolaringoiatria
MYO3A	*606808	<i>Sordità autosomica recessiva 30</i>	#607101	AR	Otorinolaringoiatria
MYO6	*600970	<i>Sordità autosomica dominante 22</i>	#606346	AD	Otorinolaringoiatria



MYO6	*600970	<i>Sordità autosomica dominante 22 con cardiomiopatia ipertrofica</i>	#606346	AD	Otorinolaringoiatria
MYO6	*600970	<i>Sordità autosomica recessiva 37</i>	#607821	AR	Otorinolaringoiatria
MYO7A	*276903	<i>Sordità autosomica dominante 11</i>	#601317	AD	Otorinolaringoiatria
MYO7A	*276903	<i>Sordità autosomica recessiva 2</i>	#600060	AR	Otorinolaringoiatria
NLRP3	*606416	<i>Sordità autosomica dominante 34 con o senza infiammazione</i>	#617772	AD	Otorinolaringoiatria
OSBPL2	*606731	<i>Sordità autosomica dominante 67</i>	#616340	AD	Otorinolaringoiatria
OTOA	*607038	<i>Sordità autosomica recessiva 22</i>	#607039	AR	Otorinolaringoiatria
OTOF	*603681	<i>Neuropatia uditiva autosomica recessiva 1</i>	#601071	AR	Otorinolaringoiatria
OTOF	*603681	<i>Sordità autosomica recessiva 9</i>	#601071	AR	Otorinolaringoiatria
OTOG	*604487	<i>Sordità autosomica recessiva 18B</i>	#614945	AR	Otorinolaringoiatria
OTOGL	*614925	<i>Sordità autosomica recessiva 84B</i>	#614944	AR	Otorinolaringoiatria
P2RX2	*600844	<i>Sordità autosomica dominante 41</i>	#608224	AD	Otorinolaringoiatria
PCDH15	*605514	<i>Sordità autosomica recessiva 23</i>	#609533	AR	Otorinolaringoiatria
PDZD7	*612971	<i>Sordità autosomica recessiva 57</i>	#618003	AR	Otorinolaringoiatria
PJVK	*610219	<i>Sordità autosomica recessiva 59</i>	#610220	AR	Otorinolaringoiatria
PLS1	*602734	<i>Sordità autosomica dominante 76</i>	#618787	AD	Otorinolaringoiatria
PNPT1	*610316	<i>Sordità autosomica recessiva 70</i>	#614934	AR	Otorinolaringoiatria
POU4F3	*602460	<i>Sordità autosomica dominante 15</i>	#602459	AD	Otorinolaringoiatria
PPIP5K2	*611648	<i>Sordità autosomica recessiva 100</i>	#618422	AR	Otorinolaringoiatria
PTPRQ	*603317	<i>Sordità autosomica dominante 73</i>	#617663	AD	Otorinolaringoiatria
PTPRQ	*603317	<i>Sordità autosomica recessiva 84A</i>	#613391	AR	Otorinolaringoiatria
RDX	*179410	<i>Sordità autosomica recessiva 24</i>	#611022	AR	Otorinolaringoiatria
REST	*600571	<i>Sordità autosomica dominante 27</i>	#612431	AD	Otorinolaringoiatria
RIPOR2	*611410	<i>Sordità autosomica dominante 21</i>	#607017	AD	Otorinolaringoiatria
S1PR2	*605111	<i>Sordità autosomica recessiva 68</i>	#610419	AR	Otorinolaringoiatria



SIX1	*601205	<i>Sordità autosomica dominante 23</i>	#605192	AD	Otorinolaringoiatria
SLC12A2	*600840	<i>Sordità autosomica dominante 78</i>	#619081	AD	Otorinolaringoiatria
SLC17A8	*607557	<i>Sordità autosomica dominante 25</i>	#605583	AD	Otorinolaringoiatria
SLC26A4	*605646	<i>Sindrome di Pendred</i>	#274600	AR	Otorinolaringoiatria
SLC26A4	*605646	<i>Sordità con allargamento acquedotto vestibolare</i>	#600791	AR	Otorinolaringoiatria
SPATA5L1	*619578	<i>Sordità autosomica recessiva 119</i>	#619615	AR	Otorinolaringoiatria
STRC	*606440	<i>Sordità autosomica recessiva 16</i>	#603720	AR	Otorinolaringoiatria
SYNE4	*615535	<i>Sordità autosomica recessiva 76</i>	#615540	AR	Otorinolaringoiatria
TBC1D24	*613577	<i>Sordità autosomica dominante 65</i>	#616044	AD	Otorinolaringoiatria
TBC1D24	*613577	<i>Sordità autosomica recessiva 86</i>	#614617	AR	Otorinolaringoiatria
TECTA	*602574	<i>Sordità autosomica dominante 8/12</i>	#601543	AD	Otorinolaringoiatria
TECTA	*602574	<i>Sordità autosomica recessiva 21</i>	#603629	AR	Otorinolaringoiatria
TMC1	*606706	<i>Sordità autosomica dominante 36</i>	#606705	AD	Otorinolaringoiatria
TMC1	*606706	<i>Sordità autosomica recessiva 7</i>	#600974	AR	Otorinolaringoiatria
TMEM132E	*616178	<i>Sordità autosomica recessiva 99</i>	#618481	AR	Otorinolaringoiatria
TMIE	*607237	<i>Sordità autosomica recessiva 6</i>	#600971	AR	Otorinolaringoiatria
TMPRSS3	*605511	<i>Sordità autosomica recessiva 8/10</i>	#601072	AR	Otorinolaringoiatria
TNC	*187380	<i>Sordità autosomica dominante 56</i>	#615629	AD	Otorinolaringoiatria
TPRN	*613354	<i>Sordità autosomica recessiva 79</i>	#613307	AR	Otorinolaringoiatria
TRIOBP	*609761	<i>Sordità autosomica recessiva 28</i>	#609823	AR	Otorinolaringoiatria
USH1C	*605242	<i>Sordità autosomica recessiva 18A</i>	#602092	AR	Otorinolaringoiatria
WBP2	*606962	<i>Sordità autosomica recessiva 107</i>	#617639	AR	Otorinolaringoiatria
WFS1	*606201	<i>Sordità autosomica dominante 14/06/38</i>	#600965	AD	Otorinolaringoiatria
WHRN	*607928	<i>Sordità autosomica recessiva 31</i>	#607084	AR	Otorinolaringoiatria
CFTR	*602421	<i>Fibrosi Cistica</i>	#219700	AR	Polmonare - Gastrologia
NF1	*613113	<i>Neurofibromatosi di tipo 1</i>	#162200	AD	Sindromica

