

TOELICHTING BIJ HET AANVRAGEN VAN ARRAY DIAGNOSTIEK

Geachte collegae,

Achtergrond

De SNP array diagnostiek is sinds 2010 een integraal onderdeel van de genomdiagnostiek van de afdeling Genetica van het UMCG. SNP array onderzoek wordt gebruikt in de diagnostiek bij patiënten met ontwikkelingsachterstand en/of congenitale afwijkingen, bij postnataal onderzoek op foetaal weefsel van IUVD of TOP en ook in de prenatale setting als er sprake is van echo afwijkingen. Voor al deze diagnostiek maken we gebruik van een array gebaseerd op SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms). De door ons voor deze diagnostiek gebruikte array is afkomstig van de firma Illumina.

Wat zijn SNPs en wat detecteren we?

SNPs zijn (onschuldige) variaties in het genoom die steeds een enkele nucleotide betreffen en die kunnen verschillen tussen individuen. Door gebruik te maken van de unieke locatie van deze SNPs in het genoom kunnen we een uitspraak doen over de aanwezigheid van verlies (deleties) of winst (duplicaties) van DNA volgorde bij individuele patiënten ten opzichte van gezonde controles.

Maar er kan meer. Via de SNP analyse kunnen er behalve deleties en duplicaties ook kopie neutrale homozygote gebieden worden geïdentificeerd. Dit zijn gebieden waarbij hetzelfde allel op beide chromosomen van een paar aanwezig is. Kopie neutrale homozygote regio's kunnen bij toeval ontstaan, maar ze kunnen ook duiden op een gezamenlijke voorouder (consanguïniteit) en als zodanig aanwijzingen geven voor het identificeren van kandidaatgenen bij een verdenking op een recessief ziektebeeld.

Daarnaast is het mogelijk uni-parentale disomieën (UPD's) te detecteren omdat deze zich ook als homozygote gebieden kunnen presenteren. Bij een UPD zijn beide chromosomen van een paar van dezelfde ouder afkomstig en ontbreekt het allel van de andere ouder. Van een aantal chromosomen weten we dat bij een UPD de parentale herkomst gerelateerd is aan een andere klinische presentatie. Prader-Willi syndroom kan bijvoorbeeld ontstaan door een UPD15 van *maternale* oorsprong (beide chromosomen 15 zijn van moeder afkomstig), terwijl een UPD15 van *paternale* oorsprong (beide chromosomen 15 zijn van vader afkomstig) Angelman syndroom geeft. Via SNP analyse van patiënt én ouders kan de parentale herkomst van deze gebieden worden bepaald en kan de juiste klinische interpretatie worden gegeven.

U wilt SNP array onderzoek aanvragen: wat vult u in op het aanvraagformulier

Uiteraard de gegevens van de patiënt en materiaalsoort en de gegevens van u als aanvrager. Daarnaast zijn onderstaande gegevens belangrijk.

Onder het kopje <vraagstelling> kruist u aan of het een diagnosevraagstelling betreft, vervolgonderzoek bij familieleden (dragerschap onderzoek) of onderzoek van ouders bij prenataal array onderzoek*. Onder <gewenste analyse> kunt u kiezen voor de standaard analyse (deleties, duplicaties en homozygotie analyse) en/of voor UPD analyse van een specifiek chromosoom**. Wilt u verder op het aanvraagformulier aangeven of sprake is van **consanguïniteit** (als dit bij u bekend is).

Op de achterzijde van het formulier is ruimte voor de klinische kenmerken van uw patiënt en het schetsen van een eventuele stamboom. Voor een goede interpretatie van de array resultaten is het van groot belang dat u deze gegevens zo goed en volledig mogelijk weergeeft. Om de SNP array resultaten van uw patiënt op een juiste manier te beoordelen is kennis van zijn of haar klinisch beeld obligaat.

De uitslag:

U krijgt, zoals u gewend bent, een uitslagbrief met daarin onze bevindingen. Afhankelijk van de aangekruiste optie(s) betreft dit het resultaat van de CNV en homozygotie analyse, het resultaat van de UPD analyse, of beide. Het blijft altijd mogelijk om de patiënt te verwijzen naar één van onze klinisch genetici indien een nadere toelichting of interpretatie van de uitslag gewenst wordt.

Aanvragen:

Het aanvraagformulier array onderzoek is te vinden op onze website: www.genetica.umcg.nl.

Nog vragen?

Mocht u naar aanleiding van dit schrijven nog vragen hebben dan kunt u uiteraard contact opnemen met onze afdeling Genetica.

Secretariaat:

Tel: 050-3617233

Fax: 050-3617231

E-mail: genoomdiagnostiek@umcg.nl

Website: www.genetica.umcg.nl

Postadres:

Afdeling Genetica UMCG

Sectie Genoemdiagnostiek

HPC: CB54

Postbus 30001

9700 RB GRONINGEN

* Prenataal SNP array onderzoek (onderzoek van de foetus) wordt aangevraagd met het <aanvraagformulier prenataal moleculair-cytogenetisch onderzoek>

**Denkt u er bij een aanvraag voor UPD analyse aan om ook materiaal van beide ouders in te sturen. Onderzoek van de ouders is nodig om de parentale herkomst van de te onderzoeken chromosomen vast te stellen. Dit is tevens van belang voor de klinische interpretatie zoals hierboven beschreven. Daarnaast is er de mogelijkheid van UPD op basis van een (volledige) heterodisomie; dat is wanneer de *beide* allelen (in plaats van *één* allel) van óf vader óf moeder zijn doorgegeven. Deze variant presenteert zich niet met grote homozygote gebieden en is als zodanig bij de index niet zichtbaar.