



Afdeling Klinische Genetica Sectie Genoomdiagnostiek

Laboratorium voor DNA- en eiwitdiagnostiek
Afdeling Klinische Genetica - VUMC
Postbus 7057; intern BS7-J380
1007 MB AMSTERDAM
afleveradres voor koeriers:
v.d. Boechorststraat 7, 3^{de} etage kamer J380
1081 BT AMSTERDAM

Klinisch moleculair genetici

Dr. E.A. Sistermans (hoofd)
Dr. J.J.P. Gille (subhoofd)
Dr. G. Pals (hoofd research)
Dr. A. Maugeri
Dr. G.S. Salomons
Dr. R.M.L. Vervenne
Dr. M.M. Weiss

Secretariaat

Tel : 020-4448346; Fax: 020-4448293
E-mail: DNAagnostiek@vumc.nl
website: www.vumc.nl/genoomdiagnostiek

Aanvraag DNA- en eiwitdiagnostiek

Naam
Geb. datum
Geslacht
Adres
Verzekering
Huisarts

per persoon een aanvraagformulier invullen

Aanvrager

naam: telefoonnummer:
zh/instelling: afdeling:
adres: uw referentie:
plaats: c.c. uitslag:

Materiaal

2 buizen (6-10 ml) EDTA bloed (kleine kinderen 2 x 3 ml) voorzien van **naam + geb. datum** verzenden per post bij **kamertemperatuur**. Monsters die niet zijn voorzien van een deugdelijke identificatie worden geweigerd. Voor sommige indicaties is een huidbiopt of een fibroblastenkweek noodzakelijk (zie pag. 2). **Datum afname:**

Indicatie: aangeven in de tabel op pagina 2.

Relevante klinische gegevens:

Vraagstelling

- bevestigen/uitsluiten klinische diagnose
 prenataal onderzoek (**vooraf aanmelden**)
 screening op bekende mutatie(s) in de familie, nl.:
- overig
 opslag, nl. voor:
is de patiënt zelf klinisch aangedaan? ja/nee

Is er al eens eerder materiaal van deze patiënt of van een familielid ingestuurd?

- Nee
 Ja, nl. naam: geb. datum: ref. nr.

Stamboom (eventueel aparte stamboom meesturen):

- Betrokkene geeft **geen** toestemming voor anoniem gebruik van lichaamsmateriaal voor research (zie 5.3 op pag. 4).

Hieronder niet schrijven en geen stickers plakken

Hieronder niet schrijven en geen stickers plakken

aanvraagnummer(s):

ingeschreven door:

controle door:

ontvangen materiaal:

paraaf staflid:



Indicaties

Bindweefselaandoeningen:

Let op: alleen EDTA-bloed sturen tenzij anders staat vermeld.

Marfan syndroom; Loeys-Dietz syndroom; TAAD

- FBN1
- TGFBR1
- TGFBR2
- SMAD3
- ACTA2
- MYH11
- MYLK

Sprintzen-Goldberg syndroom: FBN1

Weill-Marchesani syndroom: FBN1

Congenitaal contracturele arachnodactylie (Beals syndroom): FBN2

Cutis laxa, supralvalvar aortic stenosis (ELN)

Ehlers-Danlos syndroom

- Type I/II (klassieke type): COL5A1
- Type III (hypermobiliteitstype): TNXB (MLPA analyse)
- Type IV (vasculaire type): COL3A1
- Type VIA (kyfoscoliose type, recessief): PLOD1
- Type VIB (musculocontractural type, recessief): CHST14
- Type VIIa/b (arthrochalasietype, dominant):
telopectidase cleavage site in COL1A1 én COL1A2

Osteogenesis imperfecta, dominant: type I (mild)

ander type (II-IV) (type.....)

- COL1A1
- COL1A2

Osteogenesis imperfecta, recessief (matige tot ernstige vorm)

- CRTAP
- LEPRE1
- PPIB
- SERPINH1 (HSP47)

Osteogenesis imperfecta met contracturen

(Bruck syndroom, recessief)

- PLOD2

Porencefalie: COL4A1

Schmid dysplasie: COL10A1

Collageen eiwitonderzoek (**in overleg**)

Voor dit onderzoek is inzending van een fibroblastenkweek of een huidbiopt noodzakelijk

Oncogenetica

Basaal Cel Nevus (Gorlin) syndroom (PTCH1)

Birt-Hogg-Dubé syndroom (FLCN)

Blackfan-Diamond anemie

- RPS19
- RPS24

Borst- en ovariumkanker

- BRCA1
- BRCA2
- PALB2

Darmkanker, Lynch syndroom

- MLH1
- MSH2
- MSH6
- PMS2

Darmkanker, MUTYH geassocieerde adenomateuze polyposis

Fanconi anemie (alleen na overleg; ook materiaal ouders insturen)

Pancreascarcinoom:

- PALB2

Peutz-Jeghers syndroom (STK11)

Neurogenetica

Alzheimer

- PSEN1
- PSEN2
- APP

Frontotemporale dementie

- MAPT
- PGRN
- PSEN1
- C9ORF72

CHMP2B (alleen na telefonisch overleg)

Parkinson, ziekte van

- PARKIN (Park2)
- DJ-1 (Park7)
- PINK1 (Park6)
- SNCA (Park1)
- LRRK2 (Park8)

Witte stofzichten

ADLD (autosomal dominant adult-onset demyelinating leukodystrophy; LMNB1)

Hypomyelinating leukodystrophy (5, with congenital cataract; FAM126A; Hyccin)

Aicardi-Goutières syndroom

- RNASEH2A
- RNASEH2B
- RNASEH2C
- TREX1

Pelizaeus-Merzbacher, ziekte van (PLP1)

Pelizaeus-Merzbacher-like disease, autosomaal recessief (GJC2)

Spastische paraplegia, X-gebonden type 2 (SPG2)

Onderzoek dat **uitsluitend** kan worden aangevraagd na overleg met prof. dr. M.S. van der Knaap, kinderneuroloog

(ms.vanderknaap@vumc.nl)

Megalencephalic leukoencephalopathy with subcortical cysts (MLC1)

Leukoencephalopathy with vanishing white matter (VWM)

Leukoencephalopathy with brain stem and spinal cord involvement and lactate elevation (LBSL)

Mentale retardatie/ontwikkelingsstoornissen

Fragiele X syndroom (FMR1)

Autisme spectrum stoornis

- SHANK3
- HEPACAM

MLPA microdeletie syndromen (o.a. 22q11 en Williams syndr.)

MLPA subtelomeren

Uniparentale disomie (UPD) chromosoom ___

BPES (Blepharophimosis, ptosis, en epicanthus inversus syndroom; FOXL2)

Carpenter syndroom (RAB23)

DiGeorge syndroom (22q11-deletie)

Van der Woude syndroom (IRF6)

craniosynostose Apert Crouzon Pfeiffer Saethre-Chotzen

- FGFR1
- FGFR2
- FGFR3
- TWIST

Achondroplasie (FGFR3)

Hypochondroplasie (FGFR3)

Langer mesomele dysplasie (SHOX)

Thanatofore dysplasie (FGFR3)

Voor aanvragen array diagnostiek is een apart formulier beschikbaar.



Overigen DNA-onderzoek

- Azoöspermie/oligospermie (CFTR)
- Azoöspermie/oligospermie (AZFa/b/c deleties)
- Cystic fibrosis (CFTR)
- Hyperferritinemie-cataract syndroom (FTL)
- Maternale celcontaminatie
- obesitas (MC4R)
- Prematuur ovarieel falen (FMR1 premutaties)
- Pulmonale arteriële hypertensie, idiopatische (BMPR2)
- Surfactant proteïne B deficiëntie (SFTPB)
- Andere indicatie (alleen na telefonisch overleg)

Overigen eiwitonderzoek

- Fibroblastenkweek voor enzymonderzoek elders (huidbiopt noodzakelijk)
- Primaire Ciliaire Dyskinesie/Kartagener syndroom (respiratoir epitheelbiopt nodig)

Huidbiopten

Afname:

- huidbiopten onder steriele condities afnemen, na desinfectie met 70% alcohol (**geen jodiumtinctuur**) bij voorkeur aan de binnenkant van de onderarm of tijdens een operatie van de randen van de incisieplaats.
- Het biopt opvangen in steriel kweekmedium (op verzoek kan dit toegezonden worden). Alleen in noodgevallen een steriele fysiologische zoutoplossing gebruiken.
- Indien buiten normale laboratoriumwerktijden een biopt moet worden afgenomen, het materiaal bewaren bij kamertemperatuur (**niet op ijs**) en de volgende werkdag versturen.

Metabole ziekten

DNA-onderzoek dat wordt verricht binnen het Metabool Laboratorium van het VUmc (dr. G.S. Salomons). Een speciaal aanvraagformulier is beschikbaar via <http://www.dnadiagnostiek.nl>

- ❖ Alexander, ziekte van (GFAP)
- ❖ Canavan, ziekte van (ASPA)
- ❖ Creatine metabolisme (AGAT, GAMT)
- ❖ Creatine transporter defect (SLC6A8)
- ❖ D-2-hydroxyglutaaracidurie (D2HGDH, IDH2)
- ❖ GABA metabolisme (ALDH5A1/SSADH, GABA-T)
- ❖ Glutaryl-CoA dehydrogenase deficiëntie (GCDH)
- ❖ Homocysteïne metabolisme (CBS, MTHFR, MMACHC)
- ❖ L-2-hydroxyglutaaracidurie deficiëntie (L2HGDH)
- ❖ Malonyl CoA decarboxylase deficiëntie (MLYCD)
- ❖ Methylmalonic semialdehyde dehydrogenase deficiëntie (ALDH6A1/MMSDH)
- ❖ Pyridoxaal fosfaat afhankelijke epilepsie (PNPO)
- ❖ Pyridoxine afhankelijke epilepsie (ATQ1/ALDH7A1)
- ❖ Ribose-5-phosphate isomerase deficiëntie (RPI)
- ❖ Tarui, ziekte van (PFKM/GSD VII)
- ❖ Transaldolase deficiëntie (TALDO1)

Verzending

- het materiaal bij voorkeur op maandag, dinsdag of uiterlijk woensdag inzenden per TPG post; op andere dagen alleen via een koerier.
- het materiaal goed inpakken ter bescherming tegen breuk en forse temperatuurdalingen.
- op het pakje vermelden "breekbaar" en "bewaren bij kamertemperatuur".

1. Aanvragen

- 1.1. Om fouten en vertragingen te vermijden behoren aanvragen op een duidelijke en ondubbelzinnige wijze te worden ingediend. Door gebruik te maken van dit aanvraagformulier komen alle gewenste gegevens aan de orde.
- 1.2. Met de acceptatie van een aanvraag verplicht het laboratorium zich tot het met zorg en vakmanschap uitvoeren van de gevraagde werkzaamheden volgens de voor de laboratorium geldende kwaliteitscriteria.
- 1.3. Aanvragen kunnen worden geweigerd indien deze onvoldoende gegevens bevatten om een resultaat te kunnen bereiken dat voldoet aan de geldende kwaliteitscriteria.
- 1.4. Het laboratorium moet in de gelegenheid gesteld te worden om met de aanvrager/behandelaar te kunnen overleggen over het gevraagde onderzoek.
- 1.5. De aanvrager wordt verzocht om alvorens patiëntenmateriaal in te sturen, na te gaan of de betreffende patiënt is verzekerd voor klinisch genetische zorg. Indien na uitvoering van een verrichting de patiënt niet verzekerd blijkt, wordt de rekening naar de patiënt gestuurd.

2. Monsters

- 2.1. De aanvrager levert de te onderzoeken monsters aan bij het laboratorium, voorzien van een deugdelijke identificatie (naam en geboortedatum) en een volledig ingevuld aanvraagformulier.
- 2.2. Voor postnataal DNA onderzoek per patiënt 2 buizen (7-10 ml) EDTA bloed afnemen in onbreekbare buizen (geen glazen buizen), bij kleine kinderen 2 x 3 ml, en per post opsturen bij kamertemperatuur. Voor prenataal DNA-onderzoek vruchtwater (10 ml) of chorionvlokken (minimaal 10 mg) insturen; voor prenataal collageenonderzoek chorionvlokken. Andere materialen alleen na overleg.
- 2.3. Indien niet wordt voldaan aan het gestelde in 2.1 en 2.2 is het laboratorium niet gehouden het ingestuurde monster in ontvangst te nemen.
- 2.4. Alle handelingen en opslag voorafgaand aan de ontvangst van een monster vallen buiten de verantwoordelijkheid van het laboratorium.



3. Resultaten

- 3.1. Resultaten in de vorm van onderzoeksuitslagen, adviezen, informatie of welke andere vorm dan ook, worden door het laboratorium in schriftelijke vorm aangeleverd.
- 3.2. Resultaten komen doorgaans beschikbaar binnen:
 - Prenataal onderzoek: 2-3 weken
 - Presymptomatisch / dragerschapbepaling / bevestiging diagnose (bekende mutatie): 6 weken
 - Mutatie scanning (opsporen van nog onbekende mutatie): 3-6 maanden.In geval van spoed kunnen in overleg andere uitslagtermijnen worden afgesproken.

4. Geheimhouding

- 4.1. Geheimhouding van gegevens is gewaarborgd en vastgelegd in de ziekenhuisvoorschriften van het VU medisch centrum (zwijgplicht over patiëntengegevens).

5. Gebruik patiëntenmateriaal

- 5.1. Het laboratorium bewaart het verkregen DNA monster of cellijn van de patiënt voor onbepaalde tijd tenzij een schriftelijk verzoek om het monster te vernietigen is ontvangen van de patiënt of diens wettelijke vertegenwoordigers.
- 5.2. Het laboratorium gebruikt herleidbaar geanonimiseerd patiëntenmateriaal voor verder onderzoek (research) in lijn met de oorspronkelijke diagnostische vraagstelling. In geval dit resulteert in voor de patiënt relevante bevindingen zal deze via de oorspronkelijke aanvrager worden geïnformeerd.
- 5.3. Voor het ontwikkelen van nieuwe en het verbeteren van bestaande technieken gebruikt het laboratorium herleidbaar geanonimiseerd patiëntenmateriaal, o.a. voor controles en validatie. Het laboratorium verzoekt de aanvrager de patiënt hierover te informeren. Mocht deze bezwaar maken tegen het anoniem gebruik van lichaamsmateriaal, dan kan dit op pagina 1 van het aanvraagformulier worden aangegeven.