



UMC St Radboud

848 Antropogenetica / DNA-diagnostiek

Postbus 9101

6500 HB Nijmegen

Bezoekadres

Geert Grootplein 10

6525 GA Nijmegen

Hoofd: Dr. H. Scheffer

Mw. Dr. E.H. Hoefsloot

Mw. Dr. M.J.L. Ligtenberg

Dr. E.J. Kamsteeg

Dr. M.R. Nelen

Mw. Dr. H.G. IJntema

Fax : 024-3616658

Tel : 024-3613799

E-mail: dna@umcn.nl

www.dnadiagnostieknijmegen.nl

Patiëntgegevens

patiëntsticker / volledig invullen

Naam + voorletters

Adres

Postcode + woonplaats

Geboortedatum

Geslacht

Verzekeringsmij.

Polisnummer

Empty box for patient sticker / full completion

PER PERSOON MOET EEN AANVRAAGFORMULIER WORDEN INGEVULD !

- Aanvragend Arts : Telefoon :
ZH/instelling : email :
Afdeling : uw ref. nr. :
Adres : cc. uitslag :
Woonplaats :

Materiaal (bij voorkeur bloed!)

- Bloed afnamedatum: DNA (~20 µg) geïsoleerd uit: Ander materiaal (in overleg) te weten:

Onderzoek op:

- DNA RNA (alleen na overleg; heparinebloed insturen)

Conditie en verzending

- 2 x 10 ml EDTA ontstold bloed in kunststof buizen (geen glas). Bij neonaten minimaal 3 ml.
Bloedbuizen (of DNA samples) voorzien van etiket met naam, geslacht en geboortedatum.
Monsters die niet zijn voorzien van een deugdelijke identificatie worden geweigerd.
Bloed verzenden bij kamertemperatuur per post. Bloed nooit invriezen!
Als DNA wordt ingestuurd in plaats van bloed kan de afhandelingstijd langer zijn dan aangegeven.

Informed consent. Gaarne aanvinken of de patiënt hiermee akkoord gaat. Zie Toelichting voor patiënten op laatste pagina.

De patiënt of diens wettelijke vertegenwoordiger heeft geen bezwaar tegen nader gebruik van het materiaal voor onderzoek in lijn met de huidige diagnostische vraagstelling, en wil geïnformeerd worden indien dit onderzoek resulteert in voor de patiënt relevante resultaten. Zie Toelichting voor patiënten op laatste pagina.

De patiënt of diens wettelijke vertegenwoordiger heeft wel bezwaar tegen nader gebruik van het materiaal voor onderzoek in lijn met de huidige diagnostische vraagstelling

Reden van aanvraag

- Bevestiging diagnose Prenataal (altijd in overleg)
Uitsluiting diagnose Opslag
Dragerschapbepaling Anders, te weten:
Analyse i.v.m. in de familie bekende mutatie

In te vullen door DNA lab
Datum ontvangst:
Opmerkingen:



► **Klinisch relevante informatie / Opmerkingen**

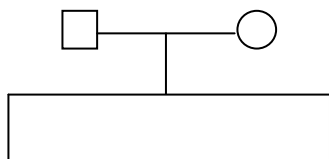
► Is er al eens materiaal van een familielid ingestuurd? Ja / Nee

**Zo ja:**

- Naam eerder getest familielid:
- Geboortedatum eerder getest familielid:
- Relatie t.o.v. adviesvrager:
- Geboortedatum ouders adviesvrager, vader: \_\_\_\_\_ moeder: \_\_\_\_\_
- Aantal broers en zussen van adviesvrager (zie stamboom):
- Familienummer (indien bekend):
- Betrokken gen en mutatie (indien bekend):

*Indien deze informatie ontbreekt kan DNA diagnostiek Nijmegen zich het recht voorbehouden om de aanvraag niet in behandeling te nemen.*

Nu te onderzoeken persoon met een pijl (→) aanduiden; de aangedane familieleden met ■/● aanduiden. Eerder ingestuurde familieleden aangeven met naam en geboortedatum.



► **Stamboomgegevens:**

Stamb. Nr.	Naam	M/V	Geb.datum

Een aanvraagformulier specifiek voor DNA diagnostiek bij erfelijke oogaandoeningen is te vinden op:

[http://www.humangenetics.nl/moleculairegenetica/en/mg\\_shipment\\_en.php](http://www.humangenetics.nl/moleculairegenetica/en/mg_shipment_en.php)

**Richtlijn voor uitslagtermijn**

prenatale diagnostiek	2-3 weken
analyseren van een in de familie bekende mutatie	4 weken
Het opsporen van een in de familie nog onbekende mutatie	zie tabel (mnd)

Aandoening	Gen	termijn (mnd)	Aandoening	Gen	termijn (mnd)
<input type="checkbox"/> Aarskog-Scott syndroom	<i>FGD1</i>	2	<input type="checkbox"/> Cerebrotendineuze xanthomatose	<i>CYP27A1</i>	2
Achromatopsie			<input type="checkbox"/> CHARGE Syndroom	<i>CHD7</i>	2
<input type="checkbox"/> type 2, <i>CNGA3</i>	<i>CNGA3</i>	2	<input type="checkbox"/> Chloride diarrhee	<i>SLC26A3</i>	2
<input type="checkbox"/> type 3, <i>CNGB3</i>	<i>CNGB3</i>	2	<input type="checkbox"/> Choroideremie (TCD)	<i>CHM</i>	2
Adrenogenitaal syndroom			<input type="checkbox"/> Clouston Syndroom (Hidrotische ectoderm. dyspl.)	<i>GJB6</i>	2
<input type="checkbox"/> 21-hydroxylase deficiëntie	<i>CYP21A2</i>	2	<input type="checkbox"/> Chromosoom 9q deletie syndroom	<i>EHMT1</i>	2
<input type="checkbox"/> 11-b hydroxylase deficiëntie	<i>CYP11B1</i>	2	<input type="checkbox"/> Coffin-Lowry syndroom	<i>RPS6KA3</i>	2
<input type="checkbox"/> 3-b hydroxysteroid dehydrogenase def.	<i>HSD3B2</i>	2	Complex I deficiëntie <sup>7,3</sup>		
<input type="checkbox"/> p450c17 + p450c21 deficiëntie	<i>POR</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>NDUFA1</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS2</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS6</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFV1</i>		2
<input type="checkbox"/> Adrenoleukodystrofie	<i>ABCD1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>NDUFB11</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS3</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS7</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFV2</i>		2
<input type="checkbox"/> ADULT syndroom	<i>TP63</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>NDUFS1</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS4</i> <input type="checkbox"/> <i>NDUFS8</i> <input type="checkbox"/> <i>MIMITIN</i>		2
<input type="checkbox"/> AEC syndroom (Hay-Wells)	<i>TP63</i>	2	Complex II deficiëntie <sup>7,3</sup>		
<input type="checkbox"/> Alpers syndroom <sup>3</sup>	<i>POLG</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>SDHA</i>	<i>SDHA</i>	2
<input type="checkbox"/> Amyotrofische lateraal sclerose 4, juveniel (ALS4)	<i>SETX</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>SDHB</i>	<i>SDHB</i>	2
Anemie <sup>3</sup>			Complex III deficiëntie <sup>7,3</sup>		
<input type="checkbox"/> Hypochrome microcytaire	<i>SLC11A2</i>	6	<input type="checkbox"/> <i>BCS1L</i>	<i>BCS1L</i>	2
<input type="checkbox"/> Refractaire ijzergebreksanemie <sup>9</sup>	<i>TMPRSS6</i>	6	<input type="checkbox"/> <i>UQCRB</i>	<i>UQCRB</i>	2
<input type="checkbox"/> Sideroblastaire anemie, X-gebonden	<i>ALAS2</i>	6	Complex IV deficiëntie <sup>7,3</sup>		
<input type="checkbox"/> Sideroblastaire anemie met ataxie, X-gebonden	<i>ABCB7</i>	6	<input type="checkbox"/> <i>SCO1</i> <input type="checkbox"/> <i>COX10</i> <input type="checkbox"/> <i>SURF1</i>		2
<input type="checkbox"/> Sideroblastaire anemie, autosom. recessief	<i>SLC25A38</i>	6	<input type="checkbox"/> <i>SCO2</i> <input type="checkbox"/> <i>COX15</i> <input type="checkbox"/> <i>LRPPRC</i>		2
Angelman syndroom			<input type="checkbox"/> Complex V deficiëntie <sup>7,3</sup>	<i>ATP12</i>	2
<input type="checkbox"/> Methylering <input type="checkbox"/> <i>UBE3A</i>		2	Complex (oxphos) deficiëntie, gecombineerde <sup>3</sup>		
Ataxie			<input type="checkbox"/> <i>GFM1</i>	<i>GFM1</i>	2
<input type="checkbox"/> Friedreichse ataxie (FRDA)	<i>FXN</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>MRPS16</i>	<i>MRPS16</i>	2
<input type="checkbox"/> Ataxie + geïsoleerde vitamine E def. (AVED)	<i>TTPA</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>PUS1</i>	<i>PUS1</i>	2
<input type="checkbox"/> Ataxie-oculomotor apraxie type 1 (AOA1)	<i>APTX</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>Twinkle</i>	<i>Twinkle</i>	2
<input type="checkbox"/> Ataxie-oculomotor apraxie type 2 (AOA2)	<i>SETX</i>	2	<input type="checkbox"/> Congenitale afwijkingen aan de nier en urinewegen (CAKUT)	<i>HNF1B</i>	2
<input type="checkbox"/> Cerebellaire ataxie, aut. recessief	<i>ANO10</i>	2	<input type="checkbox"/> Congenitale ongevoeligheid voor pijn <sup>3</sup>	<i>SCN9A</i>	3
<input type="checkbox"/> Spastische ataxie, Charlevoix-Saguenay (ARSACS)	<i>SACS</i>	2	<input type="checkbox"/> Cortisol 11-beta-ketoreductase deficiëntie (AME1)	<i>HSD11B2</i>	2
<input type="checkbox"/> Spinocerebellaire ataxie met axonale neuropathie	<i>TDP1</i>	2	Costello syndroom		
<input type="checkbox"/> ATR-X ( $\alpha$ -thalassemie + mentale retardatie, X-geb.) <sup>1</sup>	<i>ATRX</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>HRAS</i>	<i>HRAS</i>	1
<input type="checkbox"/> Aromatische L-aminoz. decarboxylase def. (AADC)	<i>DDC</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>KRAS</i>	<i>KRAS</i>	1
<input type="checkbox"/> Arts Syndroom	<i>PRPS1</i>	2	<input type="checkbox"/> Cowden, ziekte van	<i>PTEN</i>	2
<input type="checkbox"/> Azoö/oligozoöspermie (Y-deleties)	AZF genen	1	Cranioectodermaal dysplasie (Sensenbrenner syndroom)		
<input type="checkbox"/> Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndroom	<i>PTEN</i>	2	<input type="checkbox"/> type 1	<i>IFT122</i>	2
<input type="checkbox"/> Bardet-Biedl syndroom <sup>12</sup> , of testen specifiek gen:.....		3	<input type="checkbox"/> type 2	<i>WDR35</i>	2
Bartter syndroom			Cutis laxa type 1, autosomaal recessief		
<input type="checkbox"/> type 1, <i>SLC12A1</i>	<i>SLC12A1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>FBLN5</i>	<i>FBLN5</i>	2
<input type="checkbox"/> type 2, <i>KCNJ1</i>	<i>KCNJ1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>EFEMP2</i>	<i>EFEMP2</i>	2
<input type="checkbox"/> type 3, <i>CLCNKB</i>	<i>CLCNKB</i>	2	Cutis laxa type 2B, autosomaal recessief		
<input type="checkbox"/> type 4, <i>BSND</i>	<i>BSND</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>PYCR1</i>	<i>PYCR1</i>	2
<input type="checkbox"/> Basal lamina Drusen (Macula dystrofie)	<i>CFH</i>	2	Cysteinurie		
<input type="checkbox"/> Best, ziekte van (macula dystrofie)	<i>BEST1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>SLC3A1</i>	<i>SLC3A1</i>	2
<input type="checkbox"/> Bloom syndroom	<i>BLM</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>SLC7A9</i>	<i>SLC7A9</i>	2
<input type="checkbox"/> Börjeson-Forssman-Lehman syndroom	<i>PHF6</i>	2	<input type="checkbox"/> Cystinose, nefropatische	<i>CTNS</i>	2
BOR syndroom (Branchio-Oto-Renale dysplasie)			Darmkanker, erfelijke		
<input type="checkbox"/> <i>EYA1</i>	<i>EYA1</i>	2	<i>Lynch syndroom (HNPCC)</i>		
<input type="checkbox"/> <i>SIX5</i>	<i>SIX5</i>	2	<input type="checkbox"/> Microsatelliet instabiliteit <sup>4</sup>		2
<input type="checkbox"/> <i>SIX1</i>	<i>SIX1</i>	2	<input type="checkbox"/> Somatische <i>MLH1</i> promotor methylering	<i>MLH1</i>	2
Borst- en ovariumkanker, erfelijke			<input type="checkbox"/> Somatische <i>MSH2</i> promotor methylering	<i>MSH2</i>	2
<input type="checkbox"/> <i>BRCA1</i> + <i>BRCA2</i> <sup>10</sup>		2	<input type="checkbox"/> <i>MLH1</i>	<i>MLH1</i>	2
<input type="checkbox"/> <i>BRCA1</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )	<i>BRCA1</i>		<input type="checkbox"/> Pakket <i>MSH2</i> + <i>MSH6</i> (incl <i>EPCAM</i> <sup>11</sup> ) <sup>10</sup>		2
<input type="checkbox"/> <i>BRCA2</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )	<i>BRCA2</i>		<input type="checkbox"/> <i>PMS2</i>	<i>PMS2</i>	2
Brachydactylie type b			<input type="checkbox"/> <i>EPCAM</i> <sup>11</sup> ( <i>TACSTD1</i> )	<i>EPCAM</i>	2
<input type="checkbox"/> <i>ROR2</i> <input type="checkbox"/> <i>NOG</i>		2	<input type="checkbox"/> <i>MSH2</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )	<i>MSH2</i>	
<input type="checkbox"/> Branchio-oculo-facio syndroom (BOFS)	<i>TFAP2A</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>MSH6</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )	<i>MSH6</i>	
Cardio-Facio-Cutaneous syndroom (CFC)			<i>Somatische mutatie-analyse op DNA uit paraffine</i> <sup>17</sup>		
<input type="checkbox"/> <i>BRAF</i>	<i>BRAF</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>MLH1</i>	<i>MLH1</i>	
<input type="checkbox"/> <i>KRAS</i>	<i>KRAS</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>MSH2</i>	<i>MSH2</i>	
<input type="checkbox"/> <i>MAP2K1</i>	<i>MAP2K1</i>	2	<i>Polyposis coli, adenomateus</i>		
<input type="checkbox"/> <i>MAP2K2</i>	<i>MAP2K2</i>	2	<input type="checkbox"/> Familiaire adenomateuze polyposis (aut. dom.)	<i>APC</i>	2
<input type="checkbox"/> Centraal Areolaire Chorioide Dystrofie	<i>PRPH2</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>MUTYH</i> - geassocieerde polyposis (aut. rec.)	<i>MUTYH</i>	2
<input type="checkbox"/> Central Core Disease	<i>RYR1</i>	2	<i>Polyposis coli, juveniel</i>		
Centronucleaire myopathie			<input type="checkbox"/> <i>SMAD4</i>	<i>SMAD4</i>	2
<input type="checkbox"/> <i>DNM2</i> <input type="checkbox"/> <i>MYF6</i>		2	<input type="checkbox"/> <i>BMPR1A</i>	<i>BMPR1A</i>	2
			<input type="checkbox"/> Dent disease (nephrolithiasis type 1)	<i>CLCN5</i>	2

Aandoening	Gen	termijn (mnd)	Aandoening	Gen	termijn (mnd)
Diabetes insipidus			Hemolytisch uremisch syndroom <sup>3</sup>		
□ centrale	<i>AVP</i>	2	□ <i>CFH</i>	<i>CFH</i>	2
□ nefrogene, X-gebonden	<i>AVPR2</i>	2	□ <i>CFI</i>	<i>CFI</i>	2
□ nefrogene, autosomaal dominant/recessief	<i>AQP2</i>	2	□ <i>MCP</i>	<i>MCP</i>	2
Doofheid, autosomaal dominant <sup>16</sup>			□ Hypercalciurie, autosomaal dominant (ADH)	<i>CASR</i>	2
□ type 2 (DFNA2) <sup>2</sup>	<i>KCNQ4</i>	2	□ Hyperfosfatasemie met mentale retardatie	<i>PIGV</i>	2
□ type 5 (DFNA5) <sup>2</sup>	<i>DFNA5</i>	2	Hyperhomocysteinemie <sup>3</sup>		
□ type 9 (DFNA9) <sup>2</sup>	<i>COCH</i>	2	□ cystathionine beta-synthase def. <sup>2</sup>	<i>CBS</i>	2
□ type 6/14 (DFNA 6/14)	<i>WFS1</i>	2	□ Methyleentetrahydrofolaat reductase def. <sup>2</sup>	<i>MTHFR</i>	2
□ type 8/12 (DFNA 8/12)	<i>TECTA</i>	2	□ Hypocalciurische hypercalcemie, familiair, type 1	<i>CASR</i>	2
□ type 10 (DFNA10)	<i>EYA4</i>	2	Hypomagnesiëmie		
□ type 13 (DFNA13)	<i>COL11A2</i>	2	□ type 1 (HOMG1)	<i>TRPM6</i>	2
□ type 15 (DFNA15)	<i>POU4F3</i>	2	□ type 2 (HOMG2)	<i>FXD2</i>	2
□ type 20/26 (DFNA20/26)	<i>ACTG1</i>	2	□ type 3 (HOMG3)	<i>CLDN16</i>	2
Doofheid, autosomaal recessief <sup>16</sup>			□ type 4 (HOMG4)	<i>EGF</i>	2
□ type 1 (DFNB1) (connexine 26)	<i>GJB2/6</i>	2	□ type 5 (HOMG5)	<i>CLDN19</i>	2
□ type 8 (DFNB8)	<i>TMPRSS3</i>	2	□ <i>HNF1B</i>	<i>HNF1B</i>	2
□ type 9 (DFNB9)	<i>OTOF</i>	2	□ <i>KCNA1</i>	<i>KCNA1</i>	2
□ type 21 (DFNB21)	<i>TECTA</i>	2	Ichthyosis, lamellaire, autosomaal recessief		
□ type 79 (DFNB79)	<i>TPRN</i>	2	□ type 1 (LI 1)	<i>TGM1</i>	2
Doofheid, X-gebonden <sup>16</sup>			□ type 2 (LI 2)	<i>ABCA12</i>	2
□ type 1 (DFN1)	<i>TIMM8A</i>	2	□ type 3 (LI 3)	<i>CYP4F22</i>	2
□ type 3 (DFN3)	<i>POU3F4</i>	2	Ichthyosiforme erythroderma, niet-bulleuze		
□ type 4 (DFN4)	<i>SMPX</i>	2	□ <i>ALOX12B</i>	<i>ALOX12B</i>	2
□ Doyme honeycomb retinale dystrofie (DHRD) <sup>2</sup>	<i>EFEMP1</i>	2	□ <i>ALOXE3</i>	<i>ALOXE3</i>	2
Dystonie			□ Ichthyosis, X-gebonden <sup>5</sup>	<i>STS</i>	2
□ Torsie (early onset), aut. dom. (DYT1)	<i>TOR1A</i>	2	□ Joubert syndroom, type 10	<i>OFD1</i>	2
□ Dopa Responsive, aut. dom. (DYT5) <sup>3</sup>	<i>GCH1</i>	2	□ Kabuki syndroom	<i>MLL2</i>	2
□ type 6, aut. dom. (DYT6)	<i>THAP1</i>	2	Kallmann syndroom		
□ type 18, aut. dom. (DYT18, Glut-1)	<i>SLC2A1</i>	2	□ type 1, <i>KAL1</i>	<i>KAL1</i>	2
□ Dopa responsive, AR, (tyrosine hydrox. def) <sup>3</sup>	<i>TH</i>	2	□ type 2, <i>FGFR1</i>	<i>FGFR1</i>	2
□ Dopa responsive, AR (sepiapterine reductase def)	<i>SPR</i>	2	□ type 3, <i>PROKR2</i>	<i>PROKR2</i>	2
□ Paroxysmale non-kinesigen dyskinesie type 1, AD	<i>PNKD</i>	2	□ type 4, <i>PROK2</i>	<i>PROK2</i>	2
□ Early infantile epileptic encephalopathy (EIEE)			□ type 5, <i>CHD7</i>	<i>CHD7</i>	2
□ type 1, <i>ARX</i>	<i>ARX</i>	2	□ type 6, <i>FGF8</i>	<i>FGF8</i>	2
□ type 2, <i>CDKL5</i>	<i>CDKL5</i>	2	□ Kleefstra syndroom	<i>EHMT1</i>	2
□ type 3, <i>SLC25A22</i>	<i>SLC25A22</i>	2	□ Leber Congenital Amaurosis (LCA) <sup>12</sup> ,		3
□ type 4, <i>STXBP1</i>	<i>STXBP1</i>	2	of testen specifiek gen:.....		
□ type 6, <i>SCN1A</i>	<i>SCN1A</i>	2	□ <i>AIP1</i>	<i>AIP1</i>	2
□ EEC-syndroom	<i>TP63</i>	2	□ <i>CRB1</i>	<i>CRB1</i>	2
□ Epidermolysis Bullosa, Dystrofisch	<i>COL7A1</i>	2	□ <i>GUCY2D</i>	<i>GUCY2D</i>	2
□ Erythralgie, primair of idiopathisch <sup>3</sup>	<i>SCN9A</i>	2	□ <i>RPE65</i>	<i>RPE65</i>	2
Exsudatieve Vitreoretinopathie			□ Leigh syndroom, autosom. rec. (Frans-Canadese) <sup>3</sup>	<i>LRPPRC</i>	2
□ <i>FZD4</i>	<i>LRP5</i>	2	□ Leiomyomatose en nierkanker (HLRCC)	<i>FH</i>	2
□ <i>TSPAN12</i>	<i>ZNF408</i>	2	LEOPARD syndroom		
□ <i>NDP</i> (X-linked)	<i>NDP</i>	2	□ <i>PTPN11</i>	<i>PTPN11</i>	2
□ Feingold syndr. (OculoDigitoEsophagoDuodenal)	<i>MYCN</i>	2	□ <i>RAF1</i>	<i>RAF1</i>	2
Feochromocytomen, erfelijke: zie paragangliomen			□ Leydig cel hypoplasie, autosomaal recessief	<i>LHCGR</i>	2
□ Fragiele X syndroom (FRAXA)	<i>FMR1</i>	2	Liddle syndroom		
□ Frank-Ter Haar syndroom	<i>SH3PXD2B</i>	2	□ <i>SCNN1B + SCNN1G</i> <sup>10</sup>		2
□ Fumarase deficiëntie (aut. recessief)	<i>FH</i>	2	□ <i>SCNN1B</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )		
□ Geroderma osteodysplasticum	<i>GORAB</i>	2	□ <i>SCNN1G</i> (alleen voor bekende mutatie <sup>14</sup> )		
□ Gilbert syndroom <sup>3</sup>	<i>UGT1A1</i>	2	□ Limb Mammary syndroom	<i>TP63</i>	2
□ Gitelman syndroom	<i>SLC12A3</i>	2	Lujan-Fryns syndroom		
□ Glucocorticoid-remediabele aldosteronisme (GRA)	<i>CYP11B2</i>	2	□ <i>MED12</i>	<i>MED12</i>	2
□ Glucose transporter type 1 deficiëntie syndroom	<i>SLC2A1</i>	2	□ <i>UPF3B</i>	<i>UPF3B</i>	2
□ Glucosurie, renale (GLYS1)	<i>SLC5A2</i>	2	□ <i>ZDHC9</i>	<i>ZDHC9</i>	2
□ Glycogeen stapelingsziekte, type IV	<i>GBE1</i>	2	Lynch syndroom, zie: darmkanker, erfelijke		
□ Gonadale dysgenese bij XY karyotype	<i>SRY</i>	2	□ Maagkanker, erfelijke (E-cadherine)	<i>CDH1</i>	2
Hemochromatose, hereditair <sup>3</sup>			□ Mabry syndroom	<i>PIGV</i>	2
□ type 1, standaard mutaties: C282Y/H63D/S65C	<i>HFE</i>	1	□ MACS syndroom	<i>RIN2</i>	2
□ type 1, <i>HFE</i> (gehele gen)	<i>HFE</i>	6	□ Maligne hyperthermie susceptibiliteit, type 1	<i>RYR1</i>	2
□ type 2A, <i>HJV</i> juveniel	<i>HFE2</i>	6	□ Medullaire Cysteuze Nierziekte	<i>UMOD</i>	2
□ type 2B, juveniel	<i>HAMP</i>	6	Meier-Gorlin syndroom		
□ type 3	<i>TFR2</i>	6	□ <i>CDC6</i>	<i>CDC6</i>	2
□ type 4	<i>SLC40A1</i>	6	□ <i>CDT1</i>	<i>CDT1</i>	2
□ type 5, <i>FTH</i> (IRE)	<i>FTH</i>	6	□ <i>ORC1L</i>	<i>ORC1L</i>	2
□ hypochrome microcytaire anemie	<i>SLC11A2</i>	6	□ <i>ORC4L</i>	<i>ORC4L</i>	2
□ hyperferritinemie cataract syndroom	<i>FTL</i> (IRE)	6	□ <i>ORC6L</i>	<i>ORC6L</i>	2

Aandoening	Gen	termijn (mnd)	Aandoening	Gen	termijn (mnd)
Mentale retardatie, X-gebonden					
□ met epilepsie	ARX	2	□ Norrie, ziekte van	NDP	2
□ met α-thalassemie <sup>1</sup>	ATRX	2	□ Occulte macula dystrofie (OCMD)	RP1L1	2
□ Börjeson-Forsman-Lehman syndroom	PHF6	2	□ Oculo-dentodigitale dysplasie (ODDD)	GJA1	2
□ met cerebellaire atrofie	OPHN1	2	□ Oculo-pharyngeale spierdystrofie	PABPN1	2
□ Christianson-type	SLC9A6	2	Ophthalmoplegie, chronisch progressieve (PEO) <sup>3</sup>		
□ met microcephalie	PQBP1	2	□ POLG	POLG	2
□ met groeihormoondeficiëntie	SOX3	2	□ SLC25A4 (ANT1)	SLC25A4	2
□ met infantiele spasmes	CDKL5	2	□ Twinkle	Twinkle	2
□ syndroomaal (Cabezas syndroom, MRX15)	CUL4B	2	□ Opitz G/BBB syndroom	MID1	2
□ syndroomaal (MRXS14)	UPF3B	2	□ Opitz-Kaveggia syndroom	MED12	2
□ syndroomaal (Siderius)	PHF8	2	□ Optische atrofie, doofheid, ophthalmoplegie + myopatie <sup>3</sup>	OPA1	2
□ syndroomaal, ZDHHC9-gerelateerd	ZDHHC9	2	□ Orofaciodigital syndroom, type 1	OFD1	2
□ Merosine-deficiënte congenitale spierdystrofie (MDC1A)	LAMA2	2	Pancreatitis, erfelijke <sup>3</sup>		
□ Metachondromatose	PTPN11	2	□ PRSS1	PRSS1	3
□ Methylmalonic acidemia, type C (CblC) <sup>3</sup>	MMACHC	6	□ SPINK1	SPINK1	3
+ homocystinurie			Paragangliomen / Feochromocytomen, erfelijke		2
□ Microcephalie, primair, autosomaal recessief, type 5	ASPM	2	□ SDHA □ SDHD □ VHL		
Mitochondriopathie <sup>3</sup>	mtDNA	3	□ SDHB □ SDHAF2 □ RET		
□ MELAS □ Cardiomyopathie □ Ptoxis			□ SDHC □ TMEM127 □ MAX		
□ MERFF □ Diabetes mellitus □ CPEO			□ Parkinson (type 8)	LRRK2	2
□ NARP □ Doofheid □ Kearns-Sayre			□ Paroxysmale Extreme Pijn (PEPD) <sup>3</sup>	SCN9A	3
□ Leigh □ Encephalopathie □ Pearson			□ Pendred syndroom	SLC26A4	2
□ Leber □ Myopathie □ Gastrointestinalopathie			□ Pitt-Hopkins syndroom (PTHS)	TCF4	2
Mitochondriëel DNA depletie syndroom <sup>3</sup>			Polycysteuze leverziekte (PCLD) <sup>3</sup>		
□ DGUOK	DGUOK	2	□ PRKCSH	PRKCSH	6
□ MPV17	MPV17	2	□ SEC63	SEC63	6
□ SUCLA2	SUCLA2	2	□ Polyglucosan body disease, adulte vorm	GBE1	2
□ TK2	TK2	2	Polyposis coli, juveniel, zie: darmkanker, erfelijk		
□ Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy (MNGIE) <sup>3</sup>	ECGF1	2	Porfyrie		
□ Mohr-Tranebjaerg syndroom (DFN1)	TIMM8A	2	□ Erythropeëtische protoporfyrie, X-gebonden <sup>3</sup>	ALAS2	6
□ Motore en sensore neuropathie, type 2C (HMSN2C)	TRPV4	2	□ Prader-Willi Syndroom	Methyl.	2
□ Mowat-Wilson syndroom	ZEB2	2	Proximaal symfalangisme (SYM1)		
Multiminicore Disease			□ NOG	NOG	2
□ RYR1 □ SEPNI		2	□ GDF5	GDF5	2
□ Multipele endocriene neoplasie type 2 (MEN2)	RET	2	□ Pseudocholinesterase deficiëntie	BCHE	i.o.
Multiple synostose syndroom (SYNS1)			Pseudohypoaldosteronisme type 1		
□ GDF5 □ NOG		2	□ autosomaal dominant (NR3C2)	NR3C2	2
□ Muscle Eye Brain disease (MEB) <sup>13</sup>	POMGnT1	2	□ autosomaal recessief (SCNN1A)	SCNN1A	2
Myofibrillaire myopathie			□ autosomaal recessief (SCNN1B)	SCNN1B	2
□ BAG3	BAG3	2	□ autosomaal recessief (SCNN1G)	SCNN1G	2
□ FLNC	FLNC	2	□ PTEN Hamartoma Tumor Syndroom (PHTS)	PTEN	2
□ Myofosforilase deficiëntie (McArdle disease) <sup>3</sup>	PYGM	2	Pyruvaat dehydrogenase complex deficiëntie <sup>7,3</sup>		
□ Myotone Dystrofie, type 1	DMPK	1	□ DLAT	DLAT	2
□ Myotone Dystrofie, type 2 (prox. myotone myopath.)	CNBP (ZNF9)	2	□ DLD	DLD	2
□ Nail Patella syndroom	LMX1B	2	□ PDHA1	PDHA1	2
Nefrotisch syndroom			□ PDHB	PDHB	2
□ congenitaal, Finse type	NPHS1	2	□ PDHX	PDHX	2
□ steroid resistent	NPHS2	2	□ Renale tubulaire acidose, distaal	SLC4A1	2
□ type 3, NPHS3	PLCE1	2	Renale tubulaire acidose, distaal, + doofheid		
□ incl. diffuse mesangiale sclerose (IDMS)	WT1	2	□ ATP6V1B1	ATP6V1B1	2
□ foc. gesegm. glomerulosclerose	ACTN4	2	□ ATP6VOA4	ATP6VOA4	2
□ foc. gesegm. glomerulosclerose 2 (FSGS2)	TRPC6	2	□ Renale tubulaire acidose met osteopetrose	CA2	2
□ foc. gesegm. glomerulosclerose 3 (FSGS3)	CD2AP	2	□ Retinale kegel-dystrofie, type 3B	KCNV2	2
□ foc. gesegm. glomerulosclerose 5 (FSGS5)	INF2	2	Retinitis Pigmentosa		
□ Pierson syndroom, congenitaal	LAMB2	2	□ autosomaal recessief <sup>12</sup> ,		3
Nemaline myopathie			of testen specifiek gen:.....		2
□ type 7	CFL2	2	□ autosomaal dominant <sup>12</sup> ,		3
□ type 3	ACTA1	2	of testen specifiek gen:.....		2
□ Nijmegen breuk syndroom	NBN	2	Rett syndroom		
Noonan syndroom			□ MECP2	MECP2	2
□ Pakket PTPN11 + SOS1 + KRAS + RAF1 <sup>10</sup>		2	□ Congenitale variant	FOXP1	2
□ PTPN11	PTPN11	2	□ Variant met infantiele spasmes	CDKL5	2
□ SOS1	SOS1	2	□ SCN1A	SCN1A	2
□ KRAS	KRAS	1	□ SLC25A22	SLC25A22	2
□ RAF1	RAF1	2	□ STXBP1	STXBP1	2
□ NRAS	NRAS	2	□ Rigid Spine Muscular Dystrophy I	SEPNI	2
□ SHOC2	SHOC2	2	Robinow syndroom		
□ CBL	CBL	2	□ autosomaal dominant	WNT5A	2
			□ autosomaal recessief	ROR2	2
			□ Schinzel-Giedion syndroom	SETBP1	2

Aandoening	Gen	termijn (mnd)	Aandoening	Gen	termijn (mnd)
<input type="checkbox"/> SeSAME syndroom	<i>KCNJ10</i>	2	<input type="checkbox"/> Stargardt, ziekte van, type 1	<i>ABCA4</i>	2
<input type="checkbox"/> Sideroblastaire anemie en spinocerebellaire ataxie (ASAT) <sup>3</sup>	<i>ABCB7</i>	6	<input type="checkbox"/> Testotoxicose, familiair <sup>2</sup>	<i>LHCGR</i>	2
<input type="checkbox"/> Simpson-Golabi-Behmel syndroom, type 2	<i>OFD1</i>	2	<input type="checkbox"/> Thiamine-gevoelige megaloblastische anemie (doofheid + diabetes mellitus)	<i>SLC19A2</i>	2
<input type="checkbox"/> Small Patella syndroom	<i>TBX4</i>	2	<input type="checkbox"/> Trombotische trombocytopenische purpura (TTP) <sup>3</sup>	<i>ADAMTS13</i>	2
Spastische paraplegie, autosomaal dominant			Treacher Collins-Franceschetti syndroom		
<input type="checkbox"/> type 3A (SPG3A) <sup>15</sup>	<i>ATL1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>TCOF1</i>	<i>TCOF1</i>	2
<input type="checkbox"/> type 4 (SPG4) <sup>15</sup>	<i>SPAST</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>POLR1C</i>	<i>POLR1C</i>	2
<input type="checkbox"/> type 6 (SPG6)	<i>NIPA1</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>POLR1D</i>	<i>POLR1D</i>	2
<input type="checkbox"/> type 8 (SPG8)	<i>KIAA0196</i>	2	<input type="checkbox"/> Trombopenie, familiale, met predispositie voor AML	<i>RUNX1</i>	2
<input type="checkbox"/> type 10 (SPG10)	<i>KIF5A</i>	2	<input type="checkbox"/> Tyrosine hydroxylase deficiëntie	<i>TH</i>	2
<input type="checkbox"/> type 13 (SPG13)	<i>HSPD1</i>	2	<input type="checkbox"/> Uniparentale disomie (UPD) <sup>5</sup> , chromosoom: ...	n.v.t.	2
<input type="checkbox"/> type 17 (Silver syndroom)	<i>BSCL2</i>	2	<input type="checkbox"/> Usher syndroom <sup>12</sup> , type:.....		3
<input type="checkbox"/> type 31 (SPG31) <sup>15</sup>	<i>REEP1</i>	2	<input type="checkbox"/> Von Hippel-Lindau syndroom (VHL)	<i>VHL</i>	2
<input type="checkbox"/> type 42 (SPG42)	<i>SLC33A1</i>	2	<input type="checkbox"/> Von Willebrand disease type:.....	<i>VWF</i>	3
Spastische paraplegie, autosomaal recessief			Waardenburg syndroom		
<input type="checkbox"/> type 5A	<i>CYP7B1</i>	2	<input type="checkbox"/> type 1 & 3, <i>PAX3</i>	<i>PAX3</i>	2
<input type="checkbox"/> type 7	<i>SPG7</i>	2	<input type="checkbox"/> type 2a, <i>MITF</i>	<i>MITF</i>	2
<input type="checkbox"/> type 11	<i>SPG11</i>	2	<input type="checkbox"/> type 2d, <i>SNAI2</i>	<i>SNAI2</i>	2
<input type="checkbox"/> type 15 (SPG15)	<i>ZFYVE26</i>	2	<input type="checkbox"/> type 2e, <i>SOX10</i>	<i>SOX10</i>	2
<input type="checkbox"/> type 20 (SPG20)	<i>SPG20</i>	2	Walker-Warburg (-like) syndroom (consanguiniteit: ja / nee) <sup>8</sup>		2
<input type="checkbox"/> type 21 (SPG21)	<i>SPG21</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>POMT1</i> <input type="checkbox"/> <i>FCMD</i> <input type="checkbox"/> Homozygotie analyse <sup>8</sup>		
<input type="checkbox"/> type 35 (SPG35)	<i>FA2H</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>POMT2</i> <input type="checkbox"/> <i>FKRP</i>		
<input type="checkbox"/> type 48 (SPG48)	<i>KIAA0415</i>	2	<input type="checkbox"/> <i>POMGNT1</i> <input type="checkbox"/> <i>LARGE</i>		
<input type="checkbox"/> Spinocerebellaire ataxie, aut. rec., type 1 (SCAR1)	<i>SETX</i>	2	<input type="checkbox"/> Wagner, Ziekte van (WGN1) <sup>2</sup>	<i>CSPG2</i>	2
<input type="checkbox"/> Spinale musculaire atrofie (SMA), scapuloperoneaal	<i>TRPV4</i>	2	<input type="checkbox"/> Warburg micro syndroom	<i>RAB3GAP</i>	2
<input type="checkbox"/> Split hand/foot malformation (SHFM)	<i>TP63</i>	2	<input type="checkbox"/> West syndroom	<i>ARX</i>	2
<input type="checkbox"/> Spondyloepifysaire dysplasie tarda (SEDL)	<i>TRAPPC2</i>	2	<input type="checkbox"/> Wolfram syndroom (DIDMOAD)	<i>WFS1</i>	2

BIJGEOEGDE PATIËNTENTOELICHTING GRAAG AAN DE PATIËNT GEVEN SVP.

#### VOETNOTEN

1. Alleen analyse van het gehele gen indien EDTA bloed wordt ingestuurd. Anders alleen hotspot analyse.
2. Testen van veel voorkomende mutaties, rest van het gen in overleg
3. Onderzoek uitbesteed aan satellietlab
4. Duur onderzoek 3 maanden na ontvangst geschikt paraffine materiaal
5. Alleen deletie onderzoek.
6. Tevens bloed van beide ouders meesturen
7. Enkel wanneer deficiëntie van het complex in spier biochemisch is aangetoond
8. Homozygotie analyse van kandidaatloci m.b.v. SNP array, alleen mogelijk in geval van consanguiniteit.
9. Tevens serum insturen voor hepcidine bepaling volgens [www.hepcidinanalysis.com](http://www.hepcidinanalysis.com)
10. Declaratie per gen, alle genen worden ingezet
11. Alleen deletie analyse van de 3' exonen en 3'UTR
12. Testen van bekende mutaties met APEX (Asper) microarray analyse, gevolgd door bevestiging van de gevonden mutatie(s)
13. Zie ook onder Walker-Warburg (-like) syndroom indien de diagnostiek van andere genen gewenst is
14. Alleen indien de mutatie in de familie bekend is worden deze genen apart getest
15. In deze genen worden relatief de meeste mutaties gevonden.
16. Op geleide van audiogram, svp meesturen.
17. Alleen in overleg

## **Toelichting bij het indienen van onderzoeksaanvragen bij de sectie DNA-diagnostiek van het Klinisch Genetisch Centrum Nijmegen.**

### **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 de sectie DNA-diagnostiek zich tot het met zorg en vakmanschap uitvoeren van de gevraagde werkzaamheden volgens de voor de sectie 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 De sectie DNA-diagnostiek dient met de aanvrager/behandelaar te kunnen overleggen over het gevraagde onderzoek.

### **2. Monsters**

- 2.1 De aanvrager levert de te onderzoeken monsters aan bij DNA-diagnostiek, voorzien van een deugdelijke identificatie (naam, geslacht en geboortedatum) en een volledig ingevuld aanvraagformulier.
- 2.2 Per patiënt 2 x 10 ml EDTA bloed afnemen in onbreekbare buizen (geen glas), bij neonaten minimaal 3 ml, en per post opsturen bij kamertemperatuur. Andere materialen alleen na telefonisch overleg.
- 2.3 Indien niet wordt voldaan aan het gestelde in 2.1 en 2.2 is de sectie DNA-diagnostiek niet gehouden het ingestuurde monster in ontvangst te nemen.

### **3. Uitvoering**

- 3.1 DNA-diagnostiek bepaalt de wijze waarop, de methode en apparatuur waarmee de werkzaamheden worden uitgevoerd.
- 3.2 Alle werkzaamheden worden uitgevoerd volgens van toepassing zijnde normen, standaarden en regels. Desgevraagd verstrekt DNA-diagnostiek de aanvrager hieromtrent inlichtingen.
- 3.3 DNA-diagnostiek zal, indien een aanvraag zich (mede) uitstrekt tot werkzaamheden op een gebied waarvan ze geen kennis of ervaring heeft, contact opnemen met de aanvrager omtrent de uitbesteding van die werkzaamheden.
- 3.4 Alle handelingen en opslag voorafgaand aan de in ontvangstname van een monster vallen buiten de verantwoordelijkheid van de sectie DNA-diagnostiek.

### **4. Resultaten**

- 4.1 Resultaten in de vorm van onderzoeksuitslagen, adviezen, informatie of welke andere vorm dan ook, worden door de sectie DNA-diagnostiek in schriftelijke vorm aangeleverd.
- 4.2 Resultaten komen doorgaans beschikbaar binnen:

Prenataal onderzoek: 2-3 weken

Presymptomatisch / dragerschapbepaling / bevestiging diagnose (bekende mutatie): 4 weken

Mutatie scanning (opsoren van nog onbekende mutatie): 2 maanden.

In geval van spoed kunnen in overleg andere uitslagtermijnen worden afgesproken.

### **5. Geheimhouding**

- 5.1 Geheimhouding van gegevens is gewaarborgd en vastgelegd in de ziekenhuisvoorschriften van het UMC St Radboud (zwingplicht over patiëntengegevens).

### **6. Gebruik patiëntenmateriaal**

- 6.1 De sectie DNA-Diagnostiek van de afdeling Antropogenetica bewaart het verkregen DNA monster van de patiënt voor onbepaalde tijd tenzij een schriftelijk verzoek om het monster te vernietigen is ontvangen van de patiënt of diens wettelijke vertegenwoordigers.
- 6.2 Het gebruik van geanoniseerd patiëntenmateriaal is soms gewenst bij het ontwikkelen en verbeteren van analysemethoden (controles en validatie) en voor nader onderzoek in lijn met de oorspronkelijke diagnostische vraagstelling. Bij nader gebruik van lichaamsmateriaal conformeert de afdeling Antropogenetica zich aan de richtlijnen van de Code Goed Gebruik van de Federatie van Medisch Wetenschappelijke Verenigingen (FMWV) en indien van toepassing de lokale Medisch Ethische Commissie. De afdeling Antropogenetica verzoekt de aanvrager de patiënt hierover te informeren. Door het aanvinken van de optie op pagina 1 van het aanvraagformulier geeft de patiënt aan daartoe geen bezwaar te hebben. In geval het nader gebruik van patiëntenmateriaal resulteert in voor de patiënt relevante bevindingen zal deze via de oorspronkelijke aanvrager worden geïnformeerd.

## **Toelichting voor patiënten**

*Dit gedeelte meegeven aan de patiënt*

Bij de afdeling Antropogenetica van het UMC St Radboud wordt onderzoek gedaan naar de oorzaken van erfelijke en/of aangeboren aandoeningen.

Het klinisch beeld dat bij u in de familie voorkomt, wordt mogelijk veroorzaakt door een afwijking in het erfelijk materiaal. Met het huidige onderzoek zal gekeken worden naar de aanwezigheid van ziekteveroorzakende afwijkingen in het erfelijk materiaal. Het is mogelijk dat dit onderzoek nog niet de gewenste opheldering geeft. Dankzij wetenschappelijk onderzoek kan in de toekomst meer bekend worden over de oorzaak van het klinisch beeld.

U heeft laten weten in te stemmen om eventueel onderzoek te laten verrichten op het erfelijke materiaal dat over is gebleven nadat het diagnostische onderzoek is afgerond. Dit materiaal wordt bewaard in het laboratorium van de afdeling Antropogenetica van het UMC St Radboud in Nijmegen en zal alleen gebruikt worden voor onderzoek dat in de lijn ligt van de oorspronkelijke diagnostische vraagstelling. Het zal dus niet gebruikt worden voor onderzoek dat niets met de oorspronkelijke vraagstelling te maken heeft.

Er kan geen garantie gegeven worden dat dit onderzoek tot resultaat zal leiden.

De resultaten van het onderzoek zijn in de eerste plaats van belang voor de wetenschap. Zoals aangegeven, kan de uitslag van betekenis zijn voor u of uw familieleden. Mocht dit zo zijn dan zal uw behandelend arts hierover worden geïnformeerd, waarna hij of zij u zal informeren.

Vanzelfsprekend behoudt u het recht om op elk gewenst moment aan te geven dat het erfelijk materiaal niet meer voor bovenstaande doeleinden gebruikt mag worden.

Wij hopen dat deze informatie duidelijk is. Bij verdere vragen kunt u deze bespreken met de arts die het onderzoek bij u in de familie heeft aangevraagd of contact opnemen met de sectie Klinische Genetica van het UMC St Radboud (024-3613946).