

Microarray som förstahandsanalys?

Utifrån flera publicerade "guidelines" de senaste åren rekommenderas nu analys med microarray* som förstahandsval för genetisk diagnostik hos barn med mental retardation/multipla medfödda missbildningar/autism/ADHD där diagnosen är okänd.

Microarray hittar ca 3 gånger så många avvikelser. Hos dessa barn hittar man vid traditionell kromosomanalys fynd hos ca 5 % av patienterna, medan array-analysen hittar avvikelser hos ca 15-20 % av patienterna. Detta har de senaste åren medfört att sk molekylär karyotypering med microarray numera används som förstahandsanalys såväl nationellt som internationellt vid genetisk diagnostik på ovanstående patientgrupp.

Förenklat kan en microarray-analys kallas för en högupplöst kromosomanalys. Liksom kromosomanalysen är det en screeningmetod som används för att upptäcka deletioner (förluster) och duplikationer (tillskott) av genregioner. Skillnaden är främst att array-analysen kan identifiera både mycket små avvikelser, ner till ca 100 kb i storlek, och också stora avvikelser, upp till hela kromosomer, medan kromosomanalysen är begränsad till större avvikelser (minst 5 Mb). *En array-analys upptäcker däremot inte punktmutationer (ex Cystisk fibros), balanserade translokationer, trinukleotidexpansioner (ex Fragile X eller Dystrofia myotonica) eller lågradig mosaicism.*

Till dags dato finns det drygt 50 kända syndrom som kan diagnostiseras med array-analys, de orsakas av små deletioner och duplikationer som ger upphov till sk. mikrodeletions/duplikationssyndrom eller monogena sjukdomar, tex 22q11-deletionssyndromet, Williams-Beurens syndrom, Wolf-Hirschhorns syndrom och många fler. Flera nya syndrom publiceras varje år, detta är ett ständigt växande kunskapsområde.

Kortare svarstid kan fås om prover från föräldrar och barn skickas samtidigt till oss. Små gendos-variationer finns hos friska individer; en stor andel förekommer utan att ha någon sjukdomsorsakande funktion. Det är därför ibland nödvändigt att undersöka om en okänd avvikelse är nedärvd i familjen, för att kunna tolka dess kliniska betydelse. Föräldrarnas prover analyseras riktat och debiteras endast om det bedöms som nödvändigt.

Bifynd som inte efterfrågats på remissen, kan man i sällsynta fall hitta och i dessa fall för vi en dialog med inremitterande läkare.

Referenser:

1. Gendosarray upptäcker även små gendosförändringar, Anderlid et al, Läkartidningen, 107:1144-1149, 2010.
2. Consensus Statement: Chromosomal Microarray Is a First-Tier Clinical Diagnostic Test for Individuals with Developmental Disabilities or Congenital Anomalies, Miller et al, The American Journal of Human Genetics, 86:749-764, 2010.
3. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis, Williams et al, Lancet DOI:10.1016/S0140-6736(10)61109-9, 2010.

Tänk på! vid microarray

- **Svarstid** inom 2 mån (ev längre vid uppföljning). Vid akut analys < 2 veckor.
- **QF-PCR** på nyfödda barn rekommenderas om klinisk bild tyder på någon av de vanligaste aneuploidierna (13,18,21,X,Y)
- Har du rätt remiss och kliniskt formulär? - Se vår hemsida
- Vi använder den kliniska informationen vid tolkningen - anamnesuppgifterna är viktiga!
- Överväg specifik analys om stark misstanke finns om specifikt syndrom.
- Ring och fråga om du inte är säker – vi hjälper gärna till!
- För prisuppgifter kontakta oss.

Kontakta oss

Genetisk vägledare: 031-343 48 00 (må-fre 8³⁰-11³⁰)

Dagjour: 031-343 57 70 (må-fre 8³⁰-16⁰⁰)

Sekreterare: 031-343 42 06

Extern hemsida:

www.sahlgrenska.se/su/kliniskgenetik

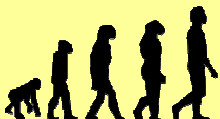
SU intern hemsida:

Gå till <http://intra.sahlgrenska.se> och välj sedan Organisation – Område 4 – Klinisk genetik.

Nya remisser

Remiss för prenatal och postnatal analys. Sedan sommaren har vi spridit våra nya remisser till inremitterande. Se till att du använder rätt version genom att ladda ner den från vår hemsida. Till remiss för microarray underlättar det tolkning om vårt frågeformulär används.

* Microarray = gendos-array = SNP array = molekylär karyotypering (kärt barn?)



På gång! NGS – en ny helgenomssekvenseringsteknik är under uppstart vid Klinisk Genetik. Vi återkommer med information i senare nyhetsbrev.