



► **Klinisch relevante informatie**

Geneesmiddel: \_\_\_\_\_

Etnische achtergrond patiënt:

Dosering: \_\_\_\_\_

Kaukasisch

Bloedspiegel: \_\_\_\_\_

Afrikaans

Co-medicatie: \_\_\_\_\_

Aziatisch

Anders nl.: \_\_\_\_\_

Probleem:  screening (bijv. voor start medicatie)

lage bloedspiegel van medicatie

onvoldoende effect van behandeling

hoge bloedspiegel van medicatie

bijwerkingen:

anders nl:

Gen*	Genetische variant	Opmerkingen
<input type="radio"/> ADRB2	46A>G (Arg16Gly) en 79C>G (Gln27Glu)	Risicofactor voor verminderde respons op $\beta$ 2-adrenoceptor agonisten
<input type="radio"/> CYP2C9	CYP2C9*2 en CYP2C9*3	Risicofactor voor vertraagd metabolisme van anticoagulantia, antipsychotica, etc. (zie lijst van CYP2C9 substraten onderaan)
<input type="radio"/> CYP2C19	CYP2C19*2 en CYP2C19*3	Risicofactor voor vertraagd metabolisme van anticoagulantia, anticonvulsiva, antidepressiva, etc. (zie lijst van CYP2C19 substraten)
<input type="radio"/> CYP2D6	CYP2D6*3, CYP2D6*4, CYP2D6*5, CYP2D6*6 en CYP2D6*2xn	Risicofactor voor vertraagd of versneld metabolisme van narcotica, cardiovasculaire middelen, etc (zie lijst van CYP2D6 substraten)
<input type="radio"/> TPMT	TPMT*2, TPMT*3A, TPMT*3B, TPMT*3C, TPMT*3D	Risicofactor voor vertraagd metabolisme van thiopurines (gebruikt voor chemotherapie en immuunsuppressie)
<input type="radio"/> Mitochondrieel DNA	1555A>G en DelT961	Risicofactor voor ototoxiciteit door aminoglycoside-gebaseerde antibiotica.

\* Graag de gewenste genen voor genotypering aankruisen

**Substraten voor cytochroom P450 enzymen:**

CYP2C9-substraten:

Fluoxetine	Losartan	S-warfarin	Vele NSAIDs	Ifosfamide
Phenytoin	Torsemide	Cyclophosphamide	Tolbutamide	Acenocoumarol

CYP2C19-substraten:

S-mephenytoin	R-warfarin	Citalopram	Diazepam	Cyclophosphamide
Phensuximide	Amitriptyline	Moclobemide	Hexobarbital	(Phenytoin)
Proguanil	Clomipramine	Lansoprazole	Mephobarbital	
Chloroguanil	Imipramine	Omeprazole	Propranolol	

CYP2D6-substraten:

Alprenolol	Clozapine	Fluperlapine	Nicergoline	Remoxipride
Amiflamine	Codeine	Fluvoxamine	Norcodeine	Thioridazine
Amitriptyline	Desipramine	Guanoxan	Nortriptyline	Timolol
Atenolol	(Desmethyl)citalopram	Halofantrine	N-propylajmaline	Tolferodine
Brofaromine	Dexfenfluramide	Hydrocodone	Ondansetron	Tomoxetine
Bunitrolol	Dextromethorphan	Imipramine	Otycodone	Tramadol
Bupranolol	Dihydrocodeine	Indoramin	Oxycodone	Trazodone
Carvedilol	Dolasetron	Maprotiline	Paroxetine	Trimipramine
Chloroquine	Encainide	Meth(oxy)amphetamine	Perhexiline	Tropisetron
Chlorpropamide	Ethylmorphine	Methoxyphenamine	Perphenazine	Venlafaxine
Chlorpromazine	Flecainide	Metamide	Phenacetin	XTC
Cinnarizine	Flufenazine	Metoprolol	Promethazine	Zuclopentixol
Citalopram	Flunarizine	Minaprine	Propafenone	
Clomipramine	Fluoxetine	Moclobemide	Propranolol	

## 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 (opsporen van nog onbekende mutatie): 2 maanden.

Farmacogenetische diagnostiek: 1 week.

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 (zwijgplicht over patiëntgegevens).

### 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).