

Next Generation Sequencing Panel: Dementie, incl. FTD/ALS, 44 genen, versie 1

Technische informatie: DNA wordt verrijkt m.b.v. eArray Sure Select (Agilent, ELID#0641381) en vervolgens gerund op het Miseq platform (paired-end, 150bp, Illumina). Reads worden gemapt naar het genoom met het programma BWA (<http://bio-bwa.sourceforge.net/>) en geanalyseerd met het software programma SeqPilot (versie 4.1.2) module SeqNext. Aanvullend wordt MLPA analyse van APP en SNCA uitgevoerd (SALSA P170 APP en P051 Parkinson-1 probemix; MRC Holland). Voor de genen ATXN2 en C9ORF72 betreft de test een analyse van een repeat expansie. PRNP wordt getest d.m.v. sanger sequencing. Nummering conform HGVS nomenclatuur volgens hieronder weergegeven referentiesequenties. Tenminste 98% van alle coderende exonen en intronen (tot -20 en +20) zijn minimaal 30 keer verticaal gecovert. Het is niet uitgesloten dat met de gebruikte techniek een aanwezige mutatie gemist wordt. Het is nog onvoldoende bekend wat de gevoeligheid van de gebruikte technologie is voor detectie van deleties en duplicaties >5 nucleotiden en van somatische mozaïeken (alle typen mutaties).

Van een aantal genen wordt ook analyse m.b.v. Sanger sequencing aangeboden (zie aanvraagformulier op www.erasmusmc.nl/klinische_genetica/). Bij een specifieke klinische verdenking kan alsnog aanvragen van Sanger analyse van het desbetreffende gen zinvol zijn.

Gen	NM nummer (hg19)	Gen	NM nummer (hg19)
ALS2	NM_020919.3	PRKAR1B	NM_001164761.1
ANG	NM_001145.4	PRNP	NM_000311.3
APP	NM_000484.3	PRPH	NM_006262.3
ARHGEF28	NM_001080479.2	PSEN1	NM_000021.3
ATXN2	NM_002973.3	PSEN2	NM_000447.2
C9ORF72	NM_001256054.1	PSENE1	NM_172341.1
CHMP2B	NM_014043.3	SERPINI1	NM_005025.4
CSF1R	NM_005211.3	SETX	NM_015046.5
ERBB4	NM_005235.2	SIGMAR1	NM_005866.2
FIG4	NM_014845.5	SLC20A2	NM_006749.3
FUS	NM_004960.3	SNCA	NM_000345.3
GRN	NM_002087.2	SNCB	NM_001001502.1
HNRNPA1	NM_031157.2	SOD1	NM_000454.4
HNRNPA2B1	NM_031243.2	SORL1	NM_003105.5
ITM2B	NM_021999.4	SQSTM1	NM_003900.4
MAPT	NM_005910.5	TARDBP	NM_007375.3
NEFH	NM_021076.3	TREM2	NM_018965.2
NOTCH3	NM_000435.2	TYROBP	NM_003332.3
OPTN	NM_001008211.1	UBQLN2	NM_013444.3
PDGFB	NM_002608.2	VAPB	NM_004738.4
PDGFRB	NM_002609.3	VCP	NM_007126.3
PFN1	NM_005022.2	VPS54	NM_016516.2