

Ramme for tolkning og svarafgivelse af prænatale arrays DSMGs følgegruppe for prænatal kromosom mikroarray

Danske klinisk genetiske afdelinger, som udbyder prænatal kromosom mikroarray, bør have retningslinjer for tolkning og svarafgivelse, se f.eks. [1, 2]. Desuden deltager afdelingerne regelmæssigt i eksternt kvalitetssikringsprogram for at sikre at tolkning og svarafgivelse følger internationale standarder.

Som udgangspunkt rapporteres ikke benigne og sandsynligvis benigne *copy number variations* (CNV) samt CNV'er af ukendt betydning og aberrationer involverende sjældne autosomal recessive sygdomsgener. Fund som rapporteres skal kunne klassificeres jvf. et klassifikationssystem, som er udarbejdet af følgegruppen (se herunder samt bilag):

- Aneuploidi for
 - Kromosomerne 13, 18, 21 inkl. mosaikker
 - Kønnskromosomerne inkl. mosaikker
 - Alle øvrige kromosomer inkl. mosaikker
- CNV
 - Patogen variant (uanset sværhedsgrad)
 - Sandsynligvis patogen variant
 - Risikovariant. Defineret som rekurrente susceptibility CNV'er modificeret efter [1, 3]. Om en konkret risikovariant rapporteres kan afhænge af indikationen, ny litteratur og lokale traditioner. Der er derfor ikke udarbejdet en fælles "positivliste".
 - Øvrige tilfældighedsfund*. Defineret her som aberrationer medførende
 - sent indsættende sygdom
 - at fostret er anlægssbærer for en hyppig autosomal recessiv sygdom
 - at et pigefoster er bærer af en X-bunden recessiv sygdom
 - Variant af ukendt betydning (rapporteres kun i særlige tilfælde).

Det skal tydeligt fremgå af svarteksten om den specifikke CNV: 1) kan forklare undersøgelsesindikationen og 2) hvilken af ovenstående kategorier den tilhører (dog ikke nødvendigvis med samme ordlyd som ovenfor (patogen kan fx erstattes med sygdomsfremkaldende eller klinisk betydende)).

Det skal bemærkes, at der i enkelte tilfælde kan være forskel på hvordan en CNV klassificeres i et svarbrev og til en national opgørelse. F.eks. vil en risikovariant, som kan forklare fænotypen, beskrives som patogen i svarbrevet, mens den i en national opgørelse vil tælle som en risikovariant.

*Det samlede antal tilfældighedsfund inkluderer også fund, som ikke kan forklare fænotypen herunder risikovarianter og patogene fund uden klar sammenhæng med fænotypen.

Referencer:

1. Kerr, C.G.D.W.M.D.K.B. *Recommendations for the use of chromosome microarray in pregnancy* 2015; Available from: http://www.bsgm.org.uk/media/956141/g144_useofcmapregnancy_jun15.pdf.
2. Vanakker, O., et al., *Implementation of genomic arrays in prenatal diagnosis: the Belgian approach to meet the challenges*. Eur J Med Genet, 2014. **57**(4): p. 151-6.
3. Rosenfeld, J.A., et al., *Estimates of penetrance for recurrent pathogenic copy-number variations*. Genet Med, 2013. **15**(6): p. 478-81.