

De KG-Balie 2.0

Klinische Genetica VUMC-AMC

dr Q Waisfisz

dd. 21/06/2013

Prof Dr D Posthuma

Actieve interactie tussen kliniek en onderzoek

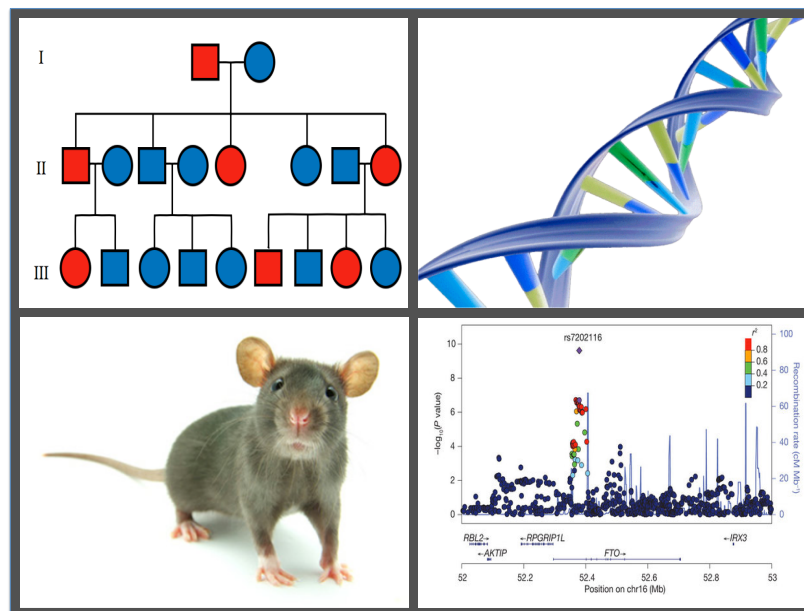


Table of Contents

Achtergrond KG-balie: multidisciplinair platform tussen kliniek en research.....	3
Procedure KG-Balie.....	3
<i>Overleg</i>	3
<i>Participanten</i>	4
<i>Verantwoordelijkheden van KG-Balie participanten.</i>	4
<i>Casussen</i>	5
<i>Voorbeeld van verloop van casus in KG-balie.....</i>	5
Evaluatie KG-Balie 2012	9
KG-Balie in de opleiding: Innovations in Clinical Genetics	11
Conclusie	11
Appendix I: Aanvraagformulier KG-Balie.....	12

Achtergrond KG-balie: multidisciplinair platform tussen kliniek en research.

Binnen de afdeling Klinische Genetica (VUmc/AMC) bestaat een groot potentieel aan kennis op het gebied van klinische genetica, oncogenetica en neuroscience. Tevens is er een groeiende vraag naar multidisciplinaire samenwerking waarbij casussen uit de kliniek vanuit de research worden bekeken en andersom. Hierbij valt te denken aan casussen waarvoor simpel genetisch onderzoek mogelijk is maar welke niet onder de routine diagnostiek valt, het selecteren van casussen die potentieel interessant zijn voor verder onderzoek en het beantwoorden van vragen vanuit de research om patiënten te selecteren met een specifiek fenotype/genotype. Ook is er een groeiende behoefte om casussen niet alleen vanuit mono-genetisch oogpunt te benaderen, maar ook vanuit een meer *'complex trait'* benadering, waarbij rekening gehouden wordt met gen-gen interactie, en gen-omgevingsinteractie. Kennis van complexe eigenschappen en de analyse daarvan is aanwezig maar wordt nog onvoldoende meegenomen in de beoordeling van een casus.

Om de kennis en beschikbare potentieel optimaal te benutten is er behoefte aan een multidisciplinair platform waarbij kliniek en research elkaar regelmatig ontmoeten. Zo'n multidisciplinair platform faciliteert het (i) stellen van een mogelijk duidelijkere diagnostische uitslag, (ii) selecteren van interessante casussen voor verder (functioneel) onderzoek, (iii) de mogelijkheid functioneel of genetisch onderzoek te verrichten naar aanleiding van interessante, relevante onderzoeksresultaten vanuit de research.

Sinds 2008 is er binnen het VUMC regelmatig overleg tussen de klinische genetici en fundamenteel onderzoekers. Dit is sinds 2012 geformaliseerd in de huidige KG balie. ***Het doel van de KG-Balie is een centraal platform te bieden om de interactie tussen de kliniek en de research te versterken.***

Casussen worden gestandaardiseerd ingediend vanuit de aanvrager (veelal de kliniek) en vervolgens wordt hier door de KG-balie-deelnemers extra informatie aan toegevoegd vanuit verschillende expertises. Tijdens het KG-balie overleg wordt vanuit een multidisciplinair expertisekader besloten of een casus voldoende interessant en geschikt is voor verder onderzoek. De complementaire expertise die aanwezig is in de KG balie heeft veel meerwaarde om tot een evenwichtige besluitvorming te komen en faciliteert het herkennen van zowel kansrijke als risicovolle projecten.

Procedure KG-Balie

Overleg

Er is maandelijks overleg. Thans vindt deze op de eerste maandag van de maand plaats, van 10:30 tot 12:00 uur in 5 ZH 2 E 17, Drecht. Van de bijeenkomst worden notulen gemaakt die binnen een week na vergadering worden rondgestuurd. De agenda wordt uiterlijk een week voorafgaand aan de bijeenkomst verstrekt, tezamen met nieuwe casussen. De voortgang van alle aangemelde casussen wordt momenteel bijgehouden in een spreadsheet. Er is overleg met

het bedrijf Cartagenia om de flow, de opslag van gegevens en de rapportage van casussen in een software tool te gaan bijhouden. Alle informatie van notulen, agenda en casuïstiek is terug te vinden in de folder: M:\Genoomdiagnostiek\BALIE.

Participanten

Van KG-balie participanten wordt verwacht dat voorafgaand aan de bijeenkomst voor de nieuwe casussen vanuit de betreffende expertise relevante informatie is opgezocht (*expert data-mining*, zie ook Figuur 1).

De huidige participanten bestaan uit VUMC medewerkers. Vanwege het samengaan van KG VUMC - AMC is er contact geweest met een aantal mensen (Baas, Hennekam, Aalfs) van het AMC over het eventuele uitbreiden van de KG-balie naar het AMC. Hierop werd unaniem enthousiast gereageerd. Frank Baas (AMC) heeft in 2013 reeds een aantal keer meegedraaid en de intentie is om op korte termijn ook andere AMC-deelnemers te includeren:

KG-balie participanten - *VUMC*:

- Quinten Waisfisz (Moleculair Geneticus), *voorzitter*
- Janneke Weiss (Moleculair Klinisch Geneticus), *notulen*
- Petra Zwijnenburg (Arts, Klinisch Geneticus)
- Sander Groffen (Moleculair bioloog, neurogenetica)
- Danielle Posthuma (Statistisch Geneticus, cognitieve/psychiatrische genetica)
- Erik Sijm (Moleculair Klinisch Geneticus)
- Johan de Winter (Moleculair Bioloog, oncogenetica)

Vanuit het AMC is het voorstel om de volgende mensen uit te nodigen (met een bijbehorende taak-invulling)

- Frank Baas (Moleculair Geneticus, neurogenetica)
- Raoul Hennekamp (Arts, Klinisch Geneticus)
- Cora Aalfs (Arts, Klinisch Geneticus)
- Marcel Mannen (Moleculair Klinisch Geneticus)
- Marielle Alders (Klinisch Moleculair Geneticus)
- Karin van Spaendonck (Moleculair Cytogeneticus)

Verantwoordelijkheden van KG-Balie participanten.

De KG-balie is een actief platform waarbij participanten, naast reguliere aanwezigheid, een aantal taken hebben (zie Tabel 1). Het vervolgonderzoek kan worden geleid door KG-balie participanten, door iemand uit de onderzoeksgroepen of door meerdere mensen, dit hangt af van de specifieke aard van het vervolgonderzoek. Na overdracht van een casus naar een van de onderzoeksgroepen, wordt de KG-balie op de hoogte gehouden middels reguliere (maandelijke) updates (via Waisfisz en Weiss, of indien relevant een representant van de onderzoeksgroep, bijv. Groffen voor Neuro).

Wanneer het vervolgonderzoek leidt tot een publicatie, wordt aan actieve KG-Balie participanten een co-auteurschap aangeboden.

Naast de vaste KG-balie deelnemers zoals hierboven genoemd in de tabel kunnen ook anderen aanschuiven of meedenken. Bij wezenlijke inhoudelijke bijdrage kan dit uiteraard ook leiden tot een co-auteurschap, dit ter beoordeling van de voorzitter van de KG-balie en/of de trekker van een casus in het vervolgtraject.

Table 1 | Taken van actieve KG-balie participanten

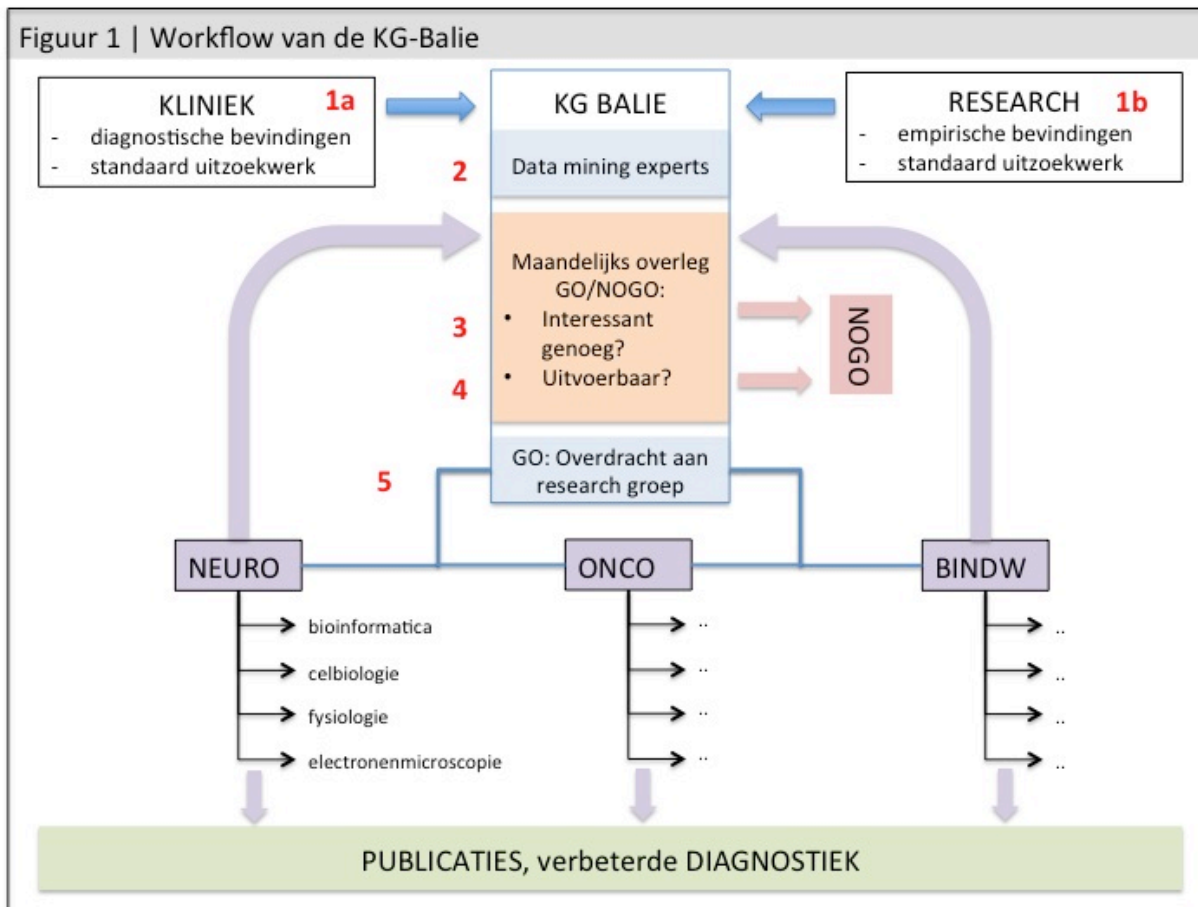
Wie	Taken
Waisfisz	Voorzitter, eerste filtering van casussen met Weiss, centraal punt voor informatie, interpretatie uitkomsten diagnostisch lab. Contact onderhouden met aanvragers, researchgroepen en terugkoppeling voortgang lopende projecten. Afhandelen gerichte vragen mbt genetisch lab werk en de interpretatie daarvan, zoals voor mutatieanalyse en segregatieanalyse.
Weiss	Notulen, eerste filtering van casussen met Waisfisz, archivering oude, lopende en nieuwe casussen, interpretatie uitkomsten diagnostisch lab
Zwijnenburg	Beschrijving phenotypes casussen, contacten met collega's voor aanlevering eventuele extra informatie en soortgelijke casussen
Groffen	Datamining: functionele eigenschappen gen in nieuwe casus; expressiepatroon in het brein, diermodellen zoeken, opzetten experimenteel protocol, bepalen haalbaarheid; bij toewijzing neurogroep superviseren van uitvoering
Posthuma	Datamining: associatieresultaten met andere phenotypes, eQTLs, gen eigenschappen en - na GO - pathways; mogelijk aanleveren genotypisch vergelijkbare personen/controles in internationaal verband; brug mono-genetische aandoeningen naar complexe aandoeningen
Sistermans	interpretatie uitkomsten diagnostisch lab, participeren in discussie, initiëren van internationale samenwerkingen
de Winter	Beoordelen en eventueel coördineren van Onco gerelateerde casussen
allen	interpretatie informatie, beoordelen relevantie casus, haalbaarheid vervolgonderzoek

Casussen

Casussen kunnen worden aangemeld bij de KG-balie (Waisfisz of Weiss) m.b.v. een aanvraagformulier (bijlage 1). Na aanmelding worden casussen ofwel direct in behandeling genomen, (veelal wanneer het gaat om simpel genetisch vervolgonderzoek (Waisfisz)), of rondgestuurd (Waisfisz) voor bespreking en beoordeling in het maandelijks KG-balie overleg.

Voorbeeld van verloop van casus in KG-balie

De standaardprocedure voor een casus in de KG balie wordt weergegeven in Figuur 1. Daaronder worden de afzonderlijke stappen (in rode cijfers aangeduid in Figuur 1) en beslismomenten besproken.



Stap 1a. Vanuit de Kliniek kunnen de volgende bevindingen worden gedaan:

- 'afwijking (deletie/copy number variation, translocatie, mutatie) in gen X lijkt betrokken bij phenotype Y'. Dat gebeurt nu ongeveer 1x per maand. Zal zeker toenemen in de toekomst, ook vanuit AMC.
- In een gen waarvoor diagnostisch onderzoek is gedaan wordt een Unclassified Variant (UV, ook bekend als variant of unknown significance, SUV) gevonden. Er is behoefte aan functionele assays om de pathogeniciteit van deze varianten te bepalen.
- Er is/zijn kandidaatgebieden voor aandoening Z, bv gebieden met homozygositeit (ROH) uit SNP array. In sommige gevallen is er behoefte aan verdere ondersteuning bij het selecteren van kandidaatgenen

Stap 1b. Vanuit Research kunnen de volgende bevindingen worden gedaan:

- Uit een grootschalig onderzoek (bijv GWAS) worden varianten een aantal genen met goede betrouwbaarheid (i.e. gerepliceerd, grote samples etc) gelinked aan een aandoening die voor de KG-balie van belang is. Van de genetische varianten is onbekend wat de functie is. Vraag is of er in de kliniek relevante casussen zijn met pathogene mutaties, zoals deleties, in betreffende genen. Tevens is de vraag of er functioneel vervolgonderzoek kan worden gedaan

Alvorens een aanvraag naar de KG-balie te sturen wordt het volgende meestal al standaard uitgezocht bij de beoordeling van gevonden afwijkingen in het arrayoverleg en exoomoverleg :

- Wat is het fenotype van de patiënt(en), is het fenotype goed beschreven?
- Is de correlatie tussen gen X en fenotype Y gezien in meerdere patiënten?
- Is van het gen al een fenotype beschreven in OMIM? Zo ja, past dit bij het fenotype van de patient?
- Is het genotype van de patiënt en ouders consistent met een genotype-fenotype causaliteit? Hierbij moet worden bekeken of het om een heterozygote, compound heterozygote of homozygote afwijking gaat, of de afwijking *de novo* is en hoe groot de kans is dat een dergelijk fenotype klinisch herkend zou worden bij de ouders.
- Wat is het effect van de minimale en maximale deletie op het genprodukt?
- Algemene gen karakteristieken
- Komt het gen tot expressie in de weefsels die relevant zijn voor het fenotype?
- Is er een diermodel voor dit gen en zo ja wat is het fenotype?

Stap 2. Bovenstaande informatie wordt voor zover mogelijk in het aanmeldformulier ingevuld door de aanvrager (arts, klinisch genetics, of onderzoeker), opgestuurd door de aanvragen naar Waisfisz of Weiss en tenminste 1 week voor vergadering doorgestuurd door Waisfisz naar de KG-balie deelnemers. Vanuit verschillende expertises wordt vervolgens meer informatie vergaard (Groffen en Posthuma) (data mining) omtrent de nieuwe casussen.

Expertises voor datamining (VUMC¹) [zie tabel 1 voor specifieke verantwoordelijkheden]:

- informatie omtrent functionele analyse: Sander Groffen
- informatie omtrent grote genoomwijde onderzoeken: Danielle Posthuma
- informatie omtrent onco-gerelateerde casussen: Johan de Winter

Mogelijke vragen voor data mining om de beide GO-NOGO beslissingen beter te kunnen onderbouwen:

- Is het fenotype maatschappelijk relevant (denk aan ziekten met een hoge incidentie) OF biedt de genotype-phenotype correlatie nieuw inzicht in fundamentele processen? Bij genen die nu al worden aangeboden in de diagnostiek, om hoeveel aanvragen per jaar gaat het?
- Algemene gen karakteristieken [size gene, size protein, domein structuur, n splice variants, n exons, nsnps, n interactions (first, second order?)]
- Wat is het expressiepatroon van het gen en de subcellulaire lokalisatie van eiwit?
- Wat is de evolutionaire conservatie?
- Is het gen sterk gereguleerd in bepaalde expressie studies (ziektes, experimentele modellen)?
- Welke andere genen vertonen sterke correlaties in genexpressie met ons gen?
- Is dit gen al geïmpliceerd in ziekten/eigenschappen in GWAS studies?

¹ NB: hier kunnen AMC expertises aan worden toegevoegd

- Gebruik verschillende pathway db's (GO, KEGG): is dit gen onderdeel van specifieke pathways en zo ja, zijn deze pathways geïmpliceerd in aandoeningen gerelateerd aan de ziekte?
- Eiwit-eiwit interactie info- is dit gen al onderdeel van bepaalde netwerken, Gene Ontologie groepen (in ons geval synaptische netwerken)? Zo ja, netwerk associëren met GWAS data (zie boven).
- Indien ruwe GWAS data voorhanden is voor relevante fenotypes kan bekeken worden welke relaties bestaan tussen ons gen en top hits in deze GWAS
- Zijn er duidelijke correlaties tussen expressie van ons gen en functionele traits in knaagdieren?

Stap 3. Multidisciplinair overleg: eerste GO/NOGO beslissing: interessant genoeg?

Nieuwe casusses worden kort ingeleid (Weiss/Waisfisz e.a.) en resultaten van data-mining wordt ter vergadering gepresenteerd door Groffen en Posthuma (en in de toekomst tevens door anderen van het AMC). Op basis van de extra informatie wordt met het team besloten of een casus geschikt is voor vervolgonderzoek - de 1e **go/nogo beslissing** wordt genomen. Bij NOGO wordt de casus gearchiveerd (Weiss).

Bij GO wordt indien mogelijk, direct overlegd welke volgende stappen noodzakelijk zijn, eventueel is hiervoor verder uitzoek werk nodig.

Stap 4. Multidisciplinair overleg: tweede GO/NOGO beslissing: uitvoerbaar?

Vervolgens wordt in het KG-balie overleg ingeschat wat de experimentele mogelijkheden zijn voor een vervolgproject (ook van belang voor genen die al in het diagnostisch pakket zitten), en welke hypothesen daarmee kunnen worden getoetst. Hierna volgt de **tweede go/nogo beslissing**. Vragen die aan bod komen zijn:

- Bestaan er al functionele assays voor dit eiwit of voor individuele domeinen?
- Welke tools zijn er eventueel voorhanden?
 - antilichamen (ook via onze eigen kontakten, unpublished)
 - expressievectoren (idem)
 - shRNA vectoren (idem)
 - cellijnen waarin de genfunctie kan worden getest
- Komt het gen tot expressie in lymphocyten, fibroblasten, of andere cellen die van de patient kunnen worden afgeleid? Zo ja, is een monsternamen aanvaardbaar (METC etc.)
- Welke assay is het meest effectief (kwaliteit, kosten, snelheid) om de wildtype en mutante genfunctie op een conclusieve manier te testen? Hoe moeilijk is deze assay op te zetten?
- Is expertise binnen VU/VUmc aanwezig? In onze verdere omgeving?

Bij NOGO wordt de casus gearchiveerd (Weiss). Bij GO wordt het project overgedragen aan 1 van de onderzoeksgroepen. Indien mogelijk (i.e. afhankelijk van de expertise en interesse) zal een van de KG-balie participanten de eindverantwoordelijkheid op zich nemen voor het vervolgtraject. Indien dit niet logisch is, komt de verantwoordelijkheid bij een van de onderzoeksgroepen te liggen, van wie worden verwacht dat zij de KG-balie (Waisfisz) maandelijks updaten, zodat terugkoppeling naar de KG-balie plaatsvindt en KG-balie deelnemers kunnen blijven meedenken.

Stap 5. Verdere uitwerking in onderzoeksgroepen²

Bij GO zijn er vijf opties:

- de neurogroep³ pakt het op en investeert substantieel in dit project (Groffen)
- de oncogroep pakt het op en investeert substantieel in dit project (de Winter)
- de bindweefselgroep pakt het op en investeert substantieel in dit project (Pals)
- de casus is interessant genoeg maar het soort gen past niet in een van de onderzoeksgroepen - we vinden een externe partij die geschikt lijkt, cq geïnteresseerd is om op te volgen, en zoeken samenwerking met hen om dit op te pakken.

In alle gevallen maakt de betrokken groep een projectbeschrijving, voert proeven uit, houdt overleg en koppelt terug aan de KG-balie, zodat updates in het algemene overleg ook weer worden besproken en eventueel kan worden meegedacht over bijvoorbeeld replicatie cohorten/patiënten. De KG-balie voorzitter (Waisfisz) is verantwoordelijk voor het bewaken van de voortgang van het vervolgetraject. Werkzaamheden moeten voldoen aan kwaliteitsrichtlijnen, op dit moment CCKL, wordt later waarschijnlijk ISO15189. Het einddoel is een publicatie en/of verbetering van diagnostiek.

Evaluatie KG-Balie 2012

In het afgelopen jaar zijn er in totaal 26 casussen bij de KG Balie aangemeld, 10 vanuit de array diagnostiek, 4 vanuit next generation sequencing en 12 anders. Hiervan zijn 15 casussen afgerond/pro memori en 11 casussen nog lopende. Een afgeronde casus, *AUTS2*, welke al lopende was voordat de KG Balie formeel was opgestart, is inmiddels gepubliceerd in *Am J Hum Genet*⁴. Een vervolgonderzoek loopt. Een tweede casus, *MUSK*, is momenteel bijna afgerond en zal binnen korte termijn worden gesubmit. Dit project zal ook verder vervolg krijgen in een bredere samenwerking tussen VUMC en AMC. Een derde casus, *FMDF* veroorzaakt door *FNIP1* mutaties, zal ook op korte termijn worden gesubmit. Verder is van nog een casus, *PDE10A*, functioneel onderzoek in een vergevorderd stadium. De andere lopende casussen bevinden zich in beoordelingsfase (1 casus), fase van extra diagnostisch onderzoek (3 casussen) of researchmatig onderzoek (4 casussen), of in een fase van beoordeling door/samenwerking met externe groepen (1 casus).

² NB: AMC groepen moeten op den duur ook geïntegreerd worden

³ NB: Bij de neuro's hebben we al een goede opvolg structuur waarin verschillende teams vanuit verschillende disciplines bijdragen leveren: bioinformatica (Danielle c.s.), celbiologie (Sander c.s.), fysiologie (Niels c.s.), electronenmicroscopie (Jan c.s.).

⁴ Beunders G, Voorhoeve E, Golzio C, Pardo LM, Rosenfeld JA, Talkowski ME, Simoncic I, Lionel AC, Vergult S, Pyatt RE, van de Kamp J, Nieuwint A, Weiss MM, Rizzu P, Verwer LE, van Spaendonck RM, Shen Y, Wu BL, Yu T, Yu Y, Chiang C, Gusella JF, Lindgren AM, Morton CC, van Binsbergen E, Bulk S, van Rossem E, Vanakker O, Armstrong R, Park SM, Greenhalgh L, Maye U, Neill NJ, Abbott KM, Sell S, Ladda R, Farber DM, Bader PI, Cushing T, Drautz JM, Konczal L, Nash P, de Los Reyes E, Carter MT, Hopkins E, Marshall CR, Osborne LR, Gripp KW, Thrush DL, Hashimoto S, Gastier-Foster JM, Astbury C, Ylstra B, Meijers-Heijboer H, Posthuma D, Menten B, Mortier G, Scherer SW, Eichler EE, Girirajan S, Katsanis N, Groffen AJ, Sistermans EA. *Exonic deletions in AUTS2 cause a syndromic form of intellectual disability and suggest a critical role for the C terminus.* *Am J Hum Genet.* 2013 Feb 7;92(2):210-20.

De ervaringen in het afgelopen jaar met het KG Balie overleg hebben geleid tot een optimalisatie in de aansluiting tussen kliniek en research. Casussen worden momenteel gestructureerder ingediend (zie appendix 1: Formulier), en ruim voor het overleg rondgestuurd zodat tijdens het overleg alle beschikbare informatie voor het nemen van een go/nogo beslissing aanwezig is. Er is tevens een beter wederzijds begrip ontstaan van onder andere de mogelijkheden en beperkingen van functionele analyse en de klinische patiëntenflow, en van de sterktes en onzekerheden van genetische analyses. Deze ervaring is uiterst waardevol voor het inschatten van kansen en risico's, en is belangrijk voor het nemen van go/no-go beslissingen bij potentiële researchprojecten.

Samenvattend kan worden gezegd dat de KG-balie in het afgelopen jaar zeer waardevol en vruchtbaar is gebleken en door alle deelnemers als zeer positief wordt ervaren. Ook heeft de ervaring van het afgelopen jaar een aantal punten opgeleverd die de efficiëntie en het succes van de balie nog meer kunnen verhogen:

Aanwezigheid. De balie-activiteiten vragen wel een echte tijdsinvestering van de betrokkenen. Het is van belang voor de continuïteit en beslismomenten dat deelnemers zoveel mogelijk aanwezig zijn bij de multidisciplinaire bespreking, dan wel worden gerepresenteerd door een ingewijde collega. In het verleden is de aanwezigheid niet altijd optimaal geweest.

Om dit te verbeteren is er inmiddels een vast tijdstip gekozen waarvan in principe niet wordt afgeweken. De frequentie blijft 1x per maand. Afspraak is dat deelnemers die zelf niet kunnen een afgevaardigde sturen of van tevoren per e-mail input leveren, zodat input van de betreffende discipline niet verloren gaat.

Efficiëntie. Het bespreken van casussen kan nog iets gestructureerder. Voorstel is om tijdens het overleg nieuwe casussen die zijn aangemeld door de kliniek, kort samen te vatten (bijv. met ppt) (phenotype, diagnostiek, bevindingen), waarna experts uit andere disciplines hun bevindingen met de betreffende genen kort kunnen toelichten en daar een conclusie aan verbinden. Vervolgens wordt er op grond van alle informatie besloten of er verder onderzoek moet worden verricht en zo ja welk onderzoek.

Analist en labkosten. Er is behoefte aan ondersteuning voor het functionele werk dat voortkomt uit het KG-balie overleg, met name voor repetitieve en simpele assays die nu door PIs worden gedaan. Een deel van de onderzoeksreagentia worden nu ad-hoc voorgesloten uit een 3e geldstroom onderzoeksbudget dat voor andere doeleinden is geormerkt, dit is op lange termijn een ongewenste situatie. Er zal een apart budget geormerkt moeten worden om deze financiering op de juiste manier te regelen. Om meer casussen te kunnen gaan behandelen is in de nabije toekomst structurele financiële ruimte noodzakelijk.

Oncogenetica onderbelicht. Momenteel komen er weinig casussen vanuit de oncogenetische hoek m.u.v. BHD/FMDF. Er moet worden nagegaan wat hiervan de oorzaak is. Ligt dit aan de afwezigheid van vraag hiernaar of moet dit meer worden gestimuleerd?

KG-Balie in de opleiding: Innovations in Clinical Genetics

Om de integratie van klinische en preklinische activiteiten op de afdeling Klinische Genetica ook in de toekomst te optimaliseren, is recent een voorstel gedaan om een reeks workshops te introduceren in het lesprogramma van de afdeling, getiteld "Innovations in Clinical Genetics". Het idee is om teams van 1 klinische en 1 preklinische student (aio's) te maken die een aantal casussen uitwerken volgende de workflow van de KG-balie. Elk team krijgt twee casussen voorgelegd, 1 voor een Mendeliaans overervende aandoening en 1 voor een complexe aandoening. De workshop wordt geïntegreerd in het bestaande onderwijsprogramma op de afdeling. Ondersteunende literatuur bestaat uit het boek Strachan & Read. De geplande start van de workshop is oktober 2013.

Conclusie

De KG-balie blijkt een welkom multidisciplinair platform dat in het afgelopen jaar de samenwerking tussen kliniek en research heeft versterkt. Het potentieel aan kennis op het gebied van klinische genetica, oncogenetica en neuroscience wordt dankzij de KG-Balie beter benut. Dit heeft reeds geleid tot een publicatie in *American Journal of Human Genetics*, en een aantal andere goed lopende onderzoeksprojecten. Er zijn een aantal voorstellen gedaan om de balie nog efficiënter te laten lopen en ook het AMC hierbij te betrekken. Op den duur is het wenselijk om een apart KG-balie budget in te stellen.

Appendix I: Aanvraagformulier KG-Balie

Afdeling Klinische Genetica

Aanvraag Balie KG

Sectie Genoomdiagnostiek

Afdeling Klinische Genetica

VU medisch centrum

website: www.vumc.nl/klgen

Naam

Geb. datum

Dr. Q. Waisfisz

Moleculair geneticus

Dr. M.M. Weiss

Laboratoriumspecialist klinische genetica

Verzendadres per email:

q.waisfisz@vumc.nl

j.weiss@vumc.nl

Aanvrager

naam:

telefoonnummer:

zh/instelling:

afdeling:

adres:

plaats:

- 1) Beschrijving KLINISCH BEELD** (incl. stamboom indien meerdere aangedane familieleden)

2) Wat is de laboratoriumuitslag (Moleculaire bevinding(en), de novo?)

3) Zijn er ook andere patiënten (of controles) bekend met een vergelijkbare laboratoriumuitslag?

4) Wat is er bekend uit de literatuur?

5) Vraag voor Balie KG

Alleen aanvragen met volledig ingevulde formulieren worden in behandeling genomen