

---

Medicinsk Nyhed

## SNP-chips til påvisning af sjældne sygdomsdisponerende genvarianter

Analyse af genvarianter vha. DNA microarray-teknologi er kommercielt tilgængelige. Deres følsomhed og specificitet er dog dårligt belyst.



Illustration: Colourbox

I et nyt studie har man sammenlignet de analytiske perspektiver ved klassisk gensekventering og DNA microarray-teknologi (SNP)-chips i en uselekeret befolkningsgruppe. Forfatterne konkluderer, at SNP-chips er uegnede til påvisning af sjældne genvarianter og maner til forsigtighed ved anvendelse i klinikken.

Professor, overlæge Lone Sunde, Aalborg Universitetshospital, kommenterer: »SNP-chips har to svagheder, hvad angår identificering af personer med en monogen højpenetrant risiko for sygdom: Sensitiviteten er lav, og falsk positiv-raten er høj. Bedre teknik kan øge sensitiviteten og sænke falsk positiv-raten. Men selv med en lav 'teknisk' falsk positiv-rate kan den samlede falsk positiv-rate for personen blive høj, hvis der testes mange gange. Med en SNP-chip testes der > 800.000 steder i genomet. Og hvis man ikke på forhånd har en større mistanke om, at der er noget galt det ene sted frem for det andet, må man tillægge alle fund betydning. Med SNP-chips 'påviste' man en højpenetrant genvariant hos en ud af ti af de undersøgte – men kun 9-16% af disse varianter kunne genfindes med sekventering. SNP-chips er derfor hverken egnede til test eller screening for tilstande med monogen ætiologi. Kan SNP-chips da slet ikke bruges? Jo, måske: Hos personer, hvor man ikke har mistanke om en monogen risiko, er der alligevel en genetisk komponent af mange sygdomsrisici, som kan estimeres ud fra 'profilen' af hyppige genvarianter mange steder i genomet – en såkaldt polygenic risc score (PRS). F.eks. kan en PRS ud fra 77 SNPs give et validt estimat af brystkræft risikoen hos 'gennemsnitskvinder'. For genvarianter med en hyppighed på > 1% er SNP-chips' prædiktive værdi høj. Måske er tiden inde til at forlade alder som den eneste

risikoparameter ift. befolkningsmammografiscreeningen.

[Weedon MN, Jackson L, Harrison JW et al. Use of SNP chips to detect rare pathogenic variants: retrospective, population based diagnostic evaluation. BMJ 2021;372:n214.](#)

INTERESSEKONFLIKTER: ingen

Redigeret af Jens Peter Gøtze, jpg@dadlnet.dk