

Familieleden en genetische screening

LQTS informatiedag 2 maart 2019

J. Peter van Tintelen
klinisch geneticus



European
Reference
Networks

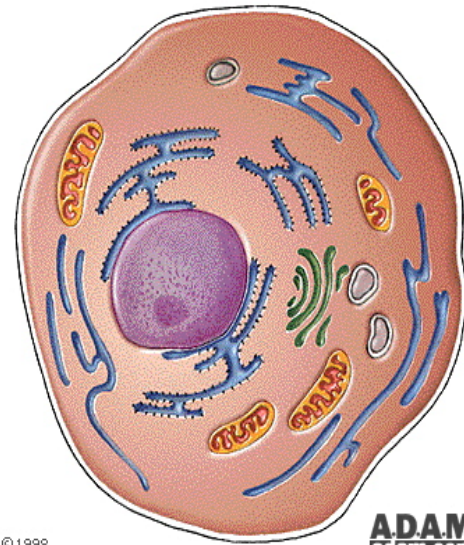


UMC Utrecht

WAT IS GENETISCHE SCREENING?

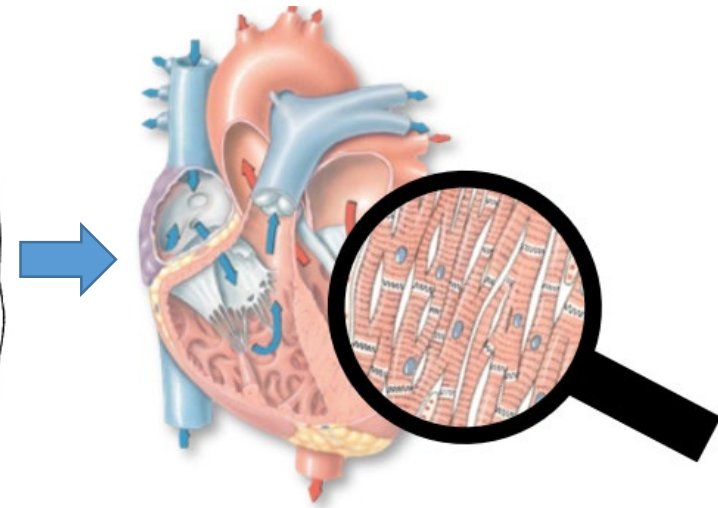
zoeken naar erfelijke aanleg

cellen



© 1998
A.D.A.M. Software, Inc.

ADAM
adam.com

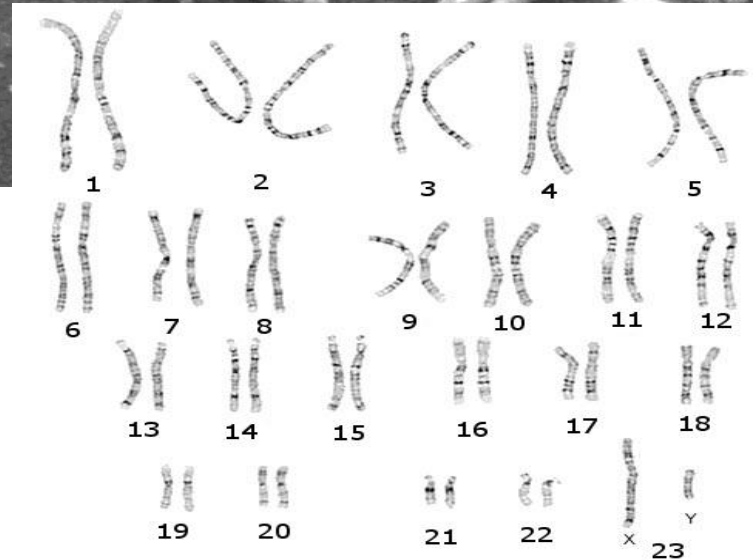
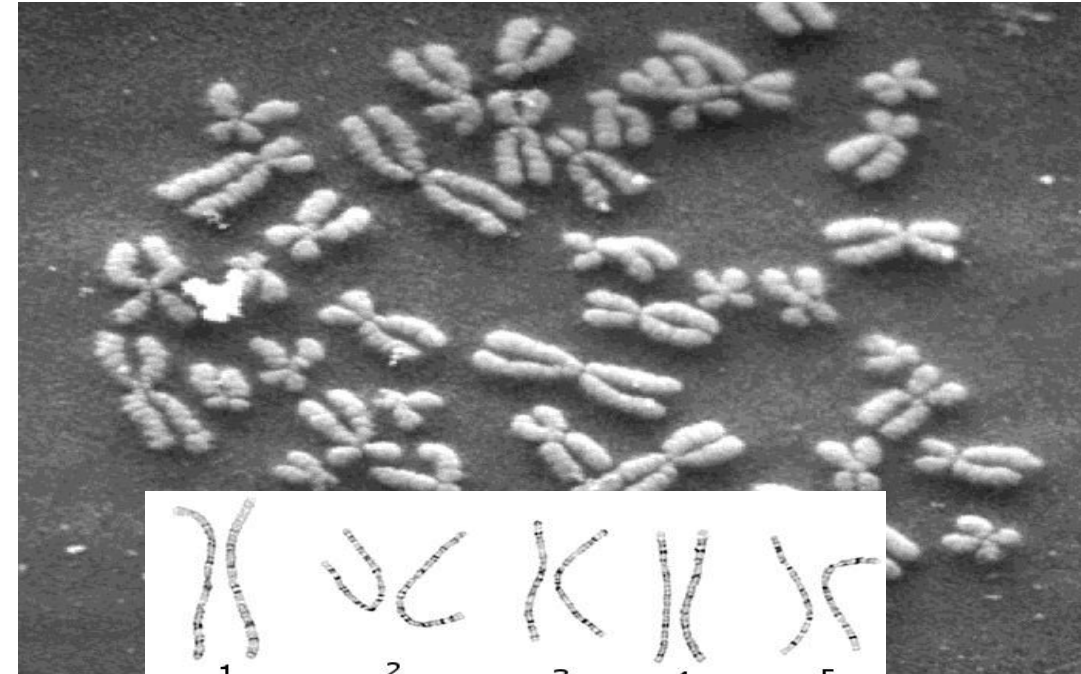
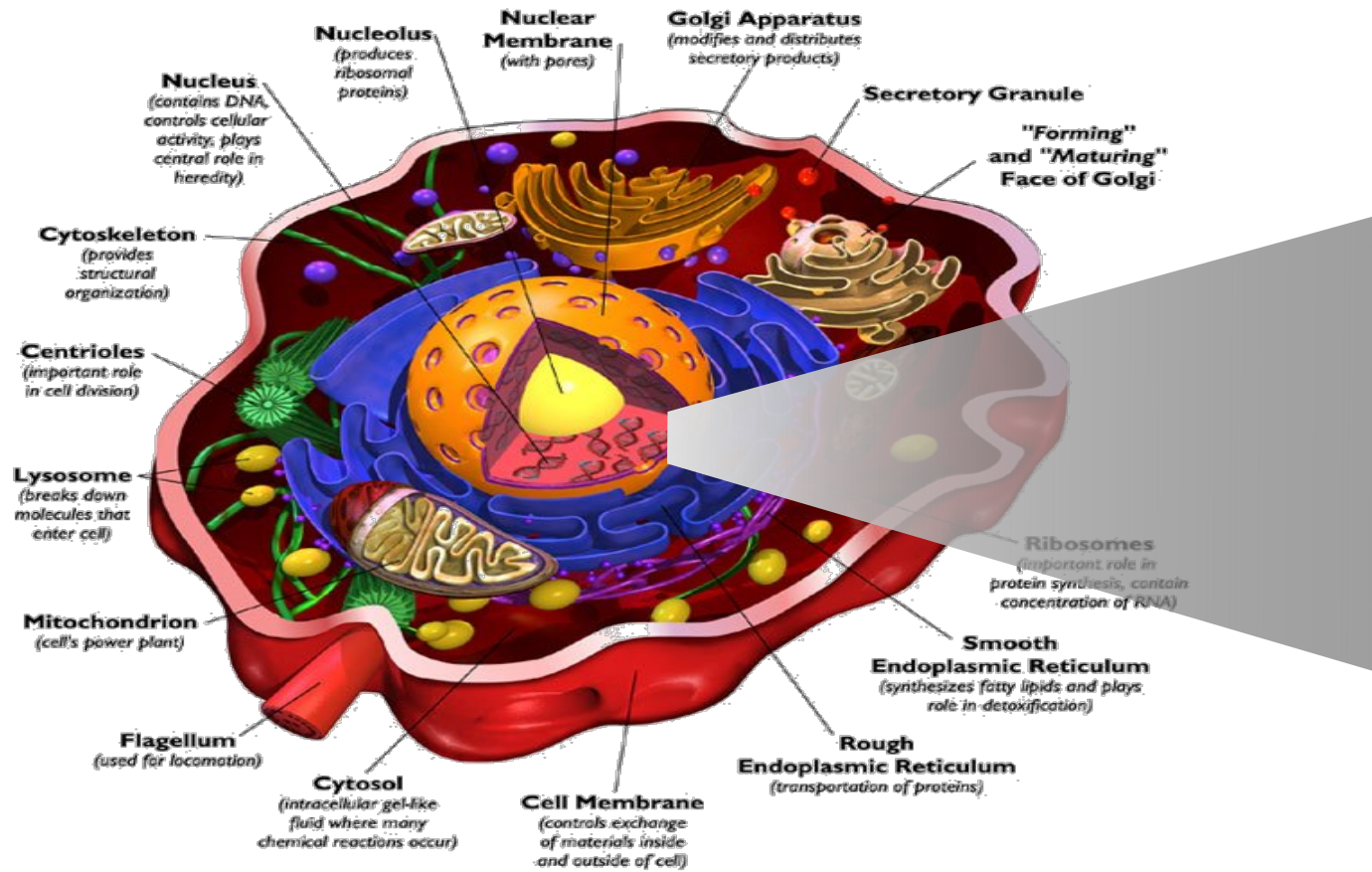


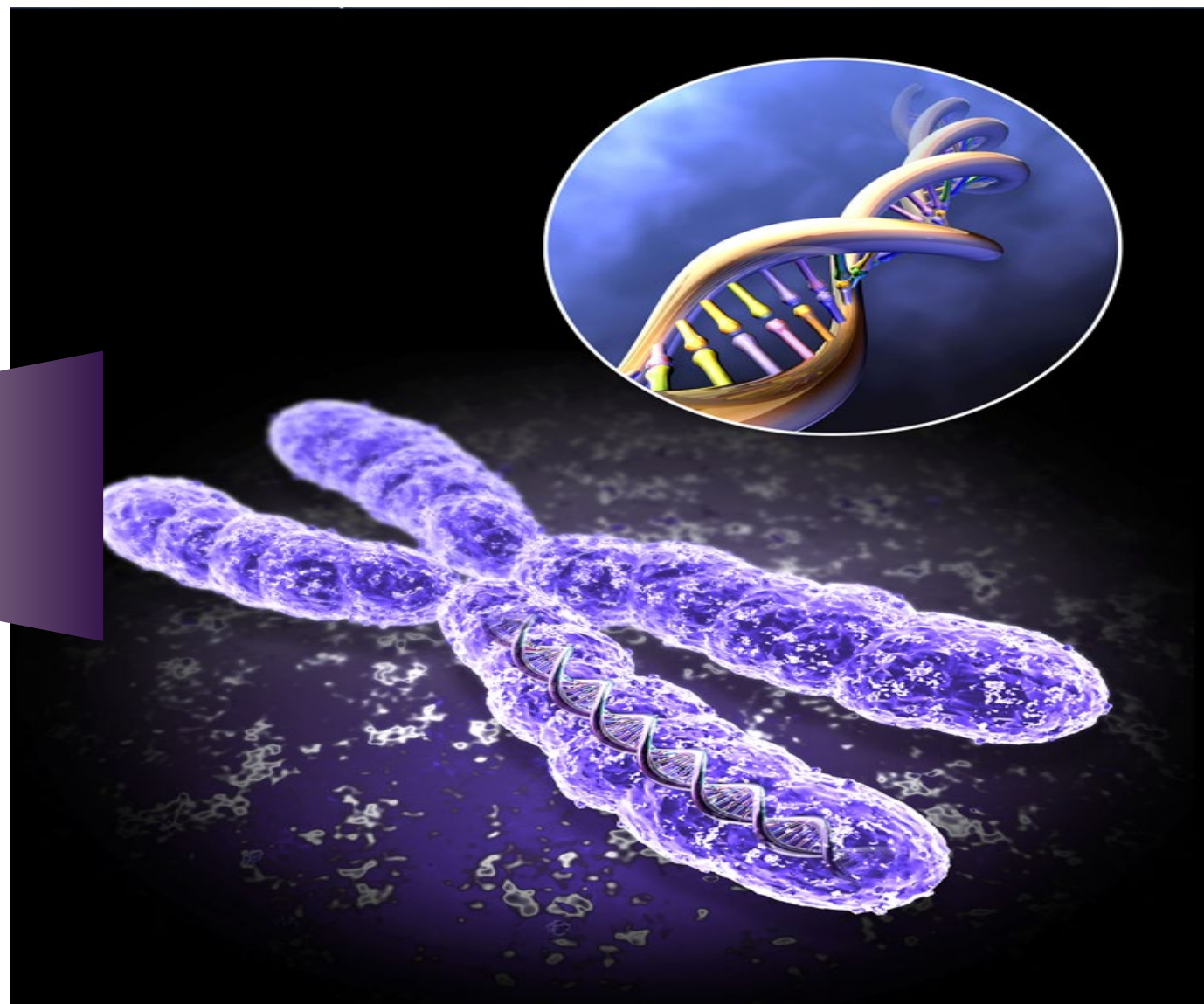
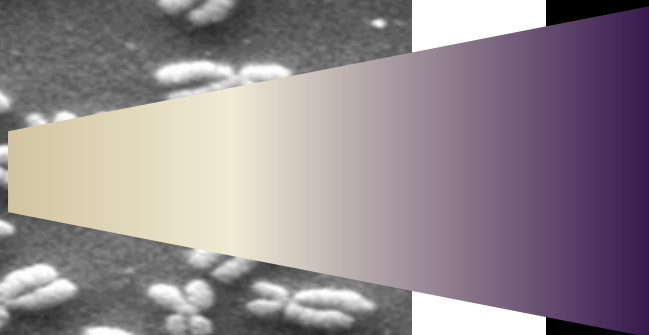
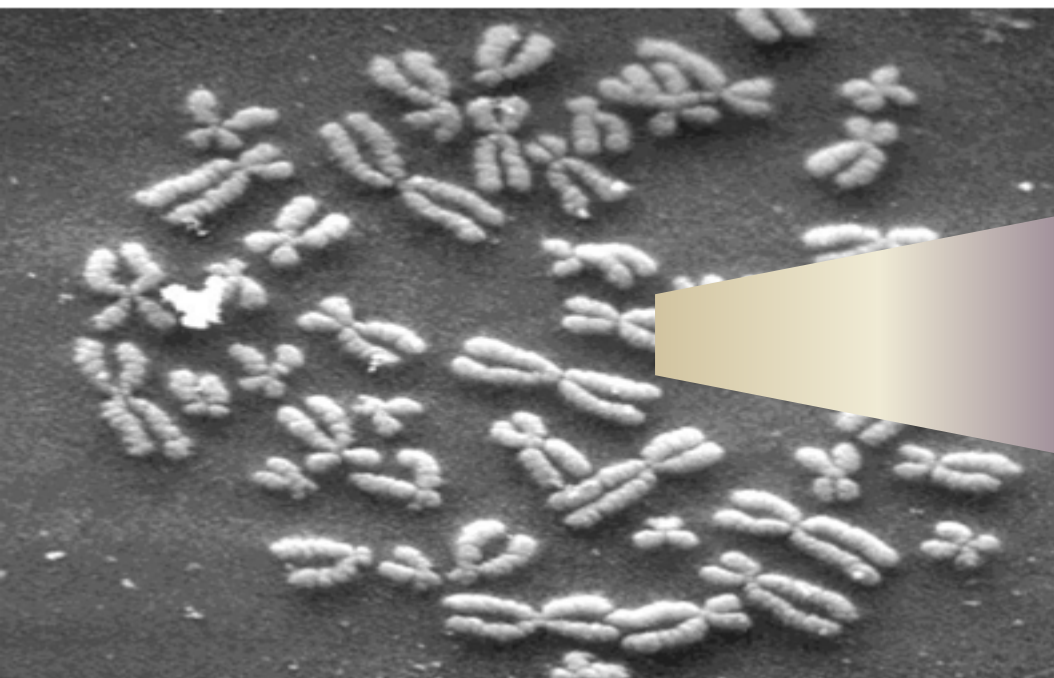
European
Reference
Networks



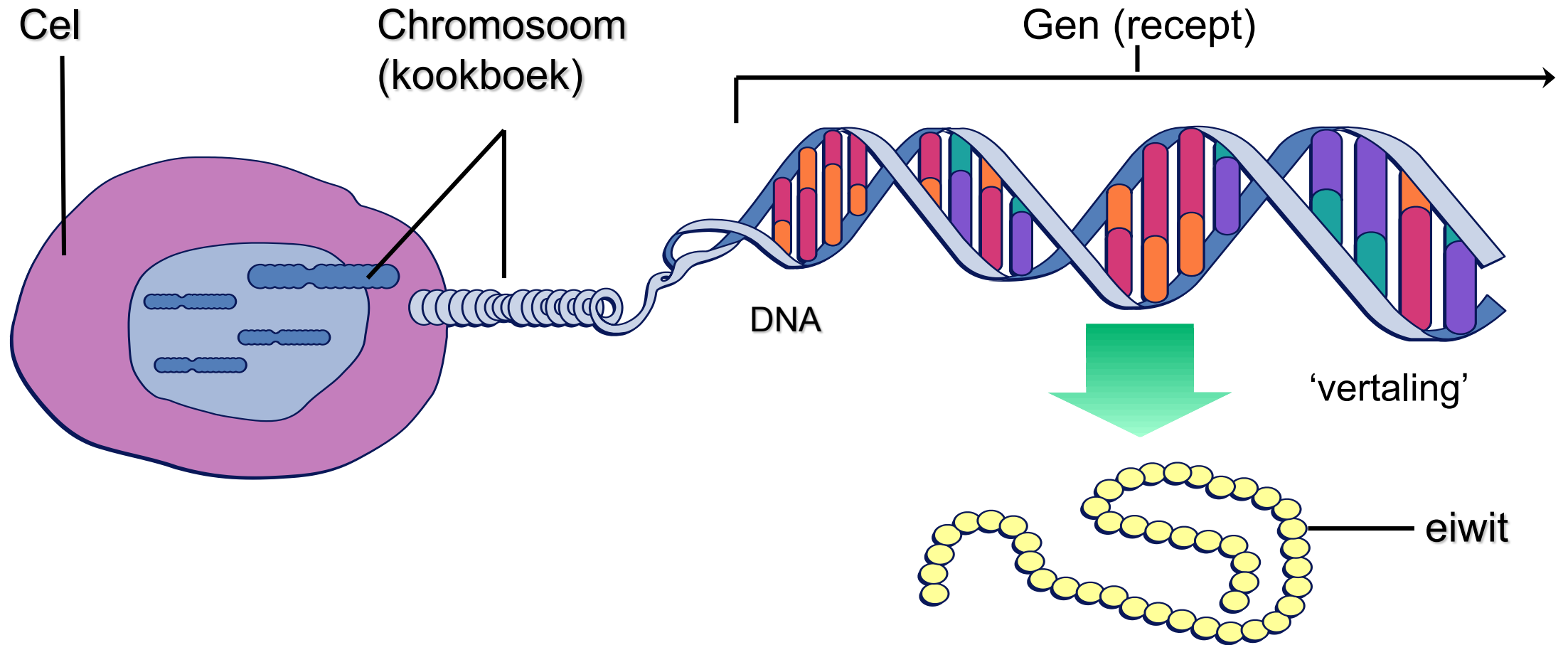
UMC Utrecht

DNA DeoxyriboNucleic Acid





Genetica –basis-

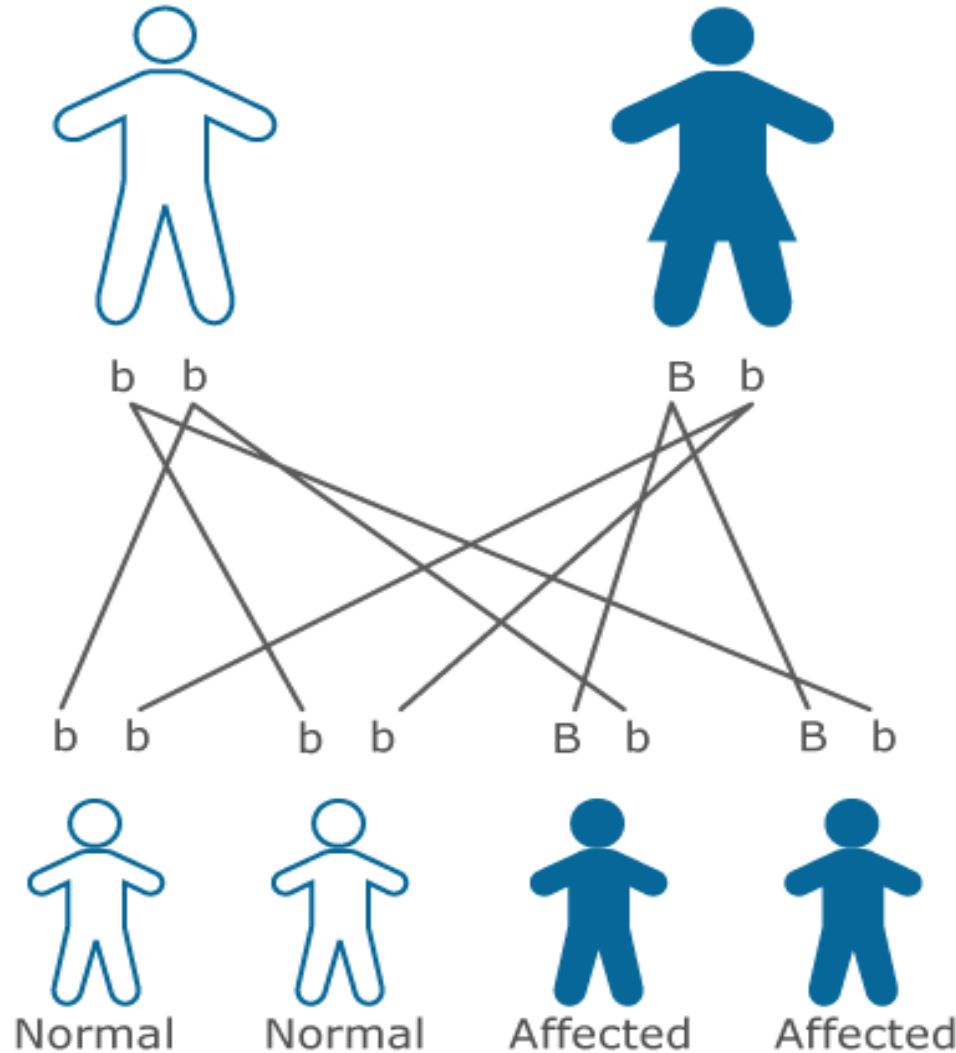


erfelijkheid

• Mens	1
• cellen	3.000.000.000.000
• chromosomen	46
• DNA basen	3.000.000.000 (2 meter per cel!)
Coderend	1.5%
• genen	23.000
• functie bekend	14.000

Autosomaal dominant

•



Variabel

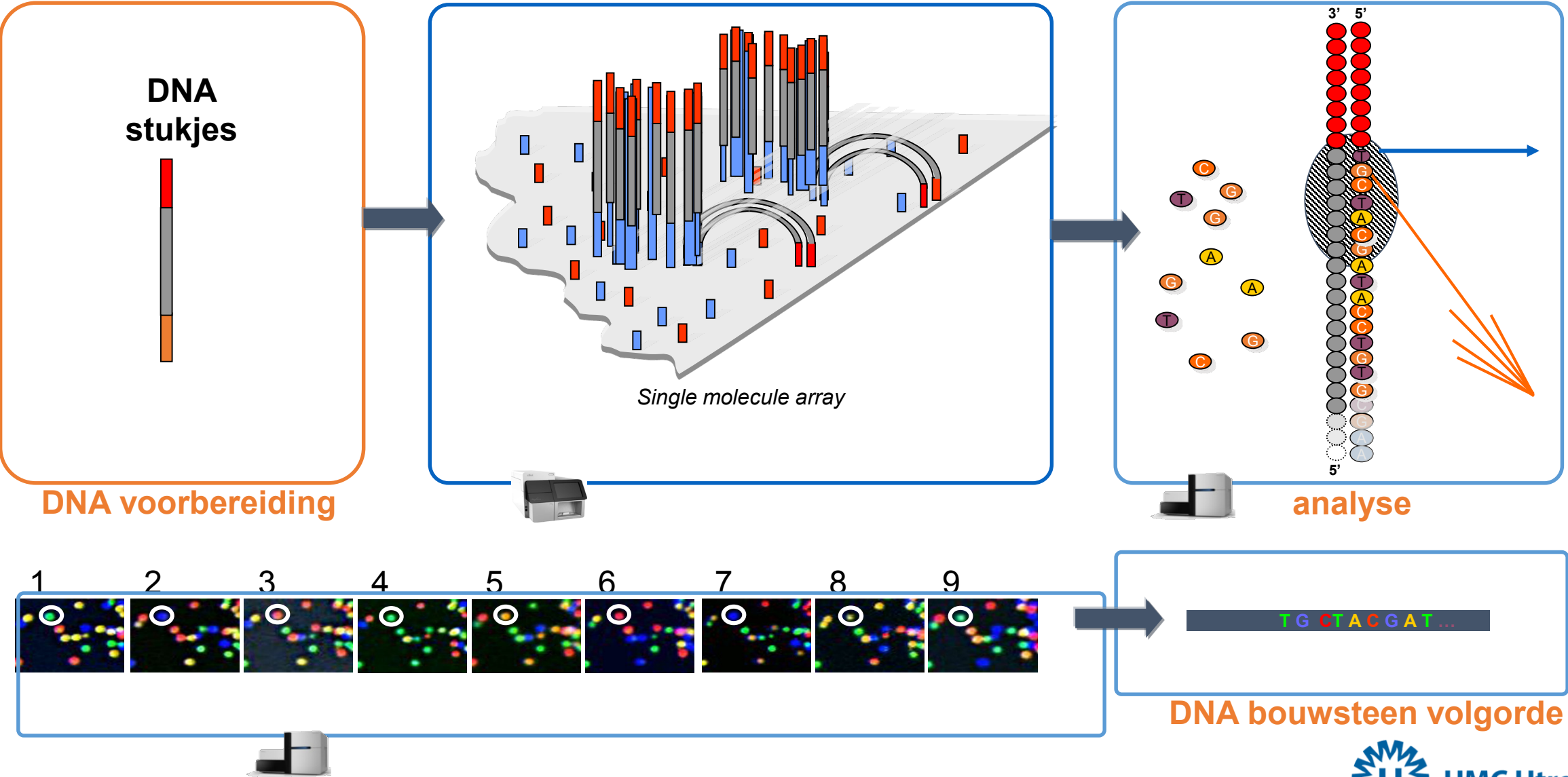
HOE VINDEN WE AANLEGFOUT?

DNA diagnostiek

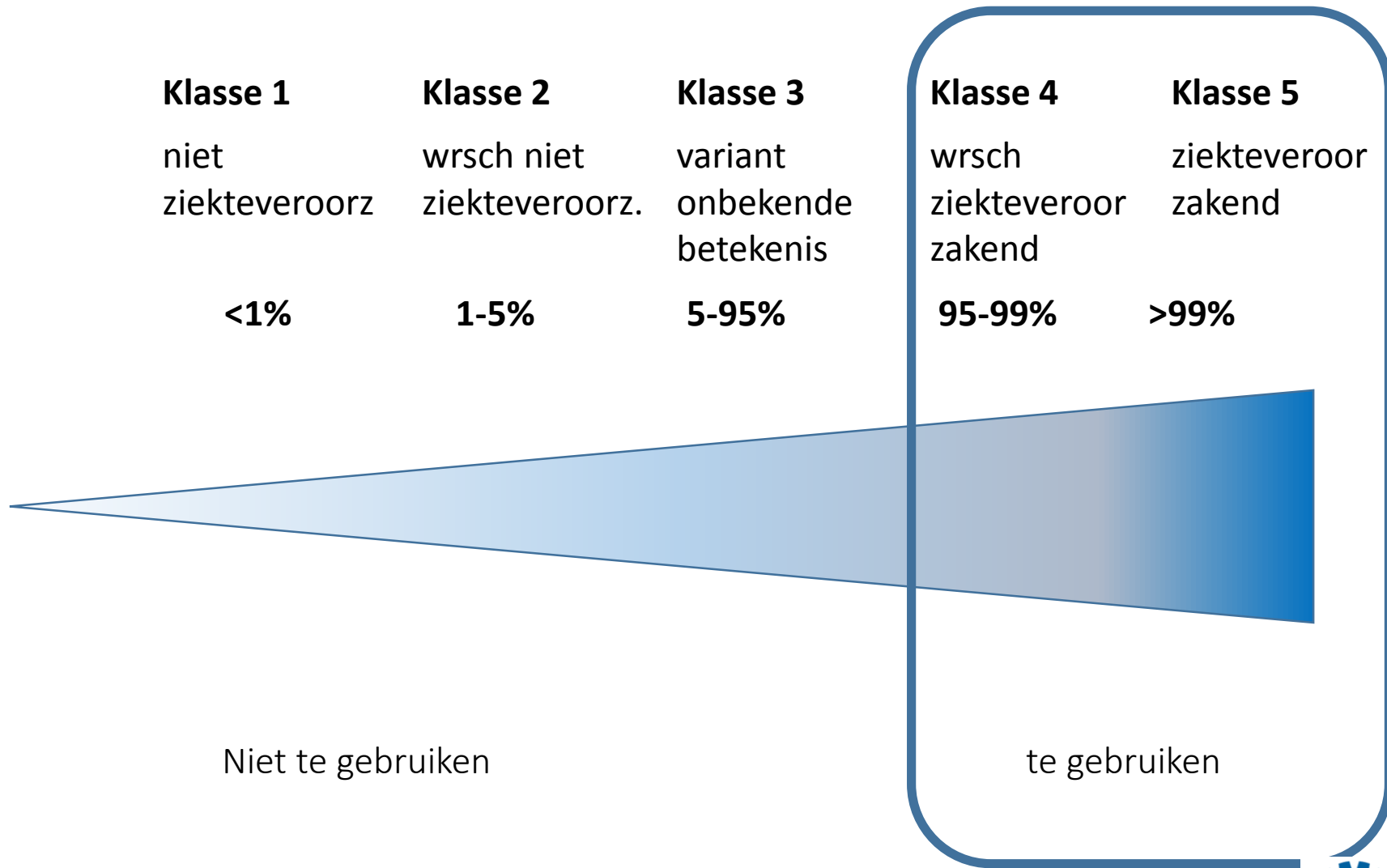
vinden van mutaties/ onderzoeken van genen



Genen-onderzoek



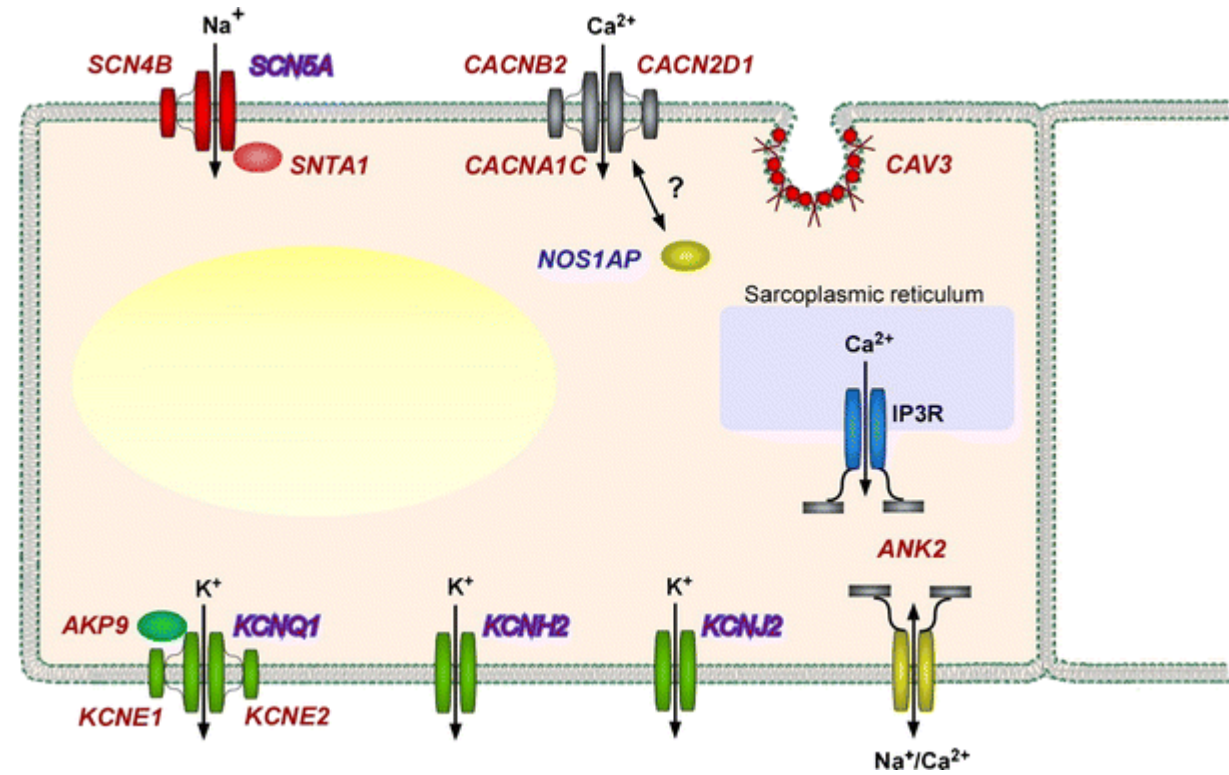
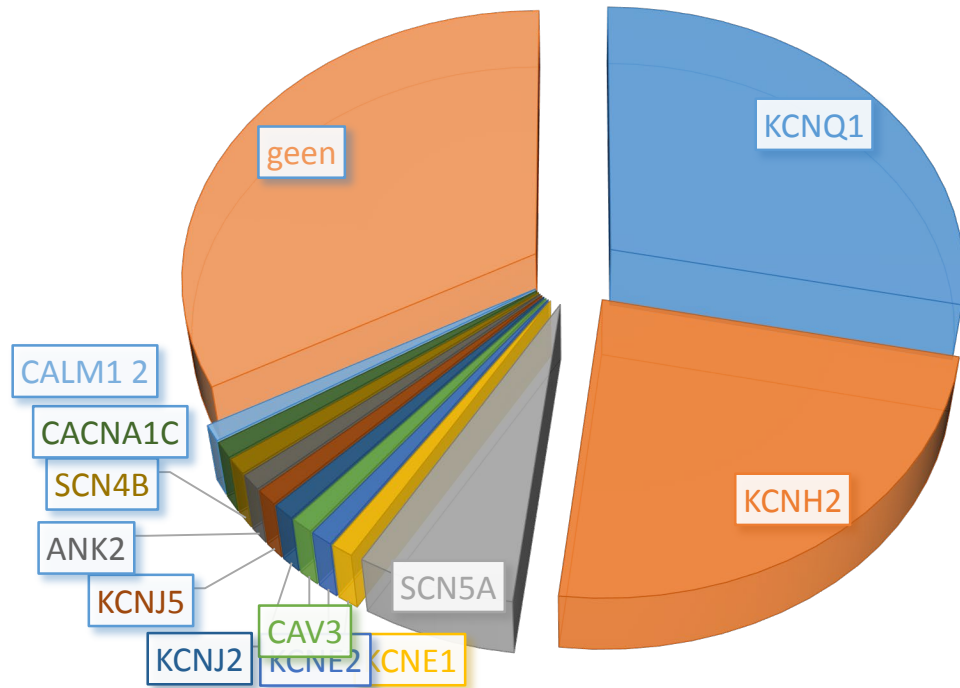
Ziekteveroorzakend ja/nee/misschien?



Hoe vaak vinden we mutatie?

60-70%

GENEN



J Interv Card Electrophysiol (2013) 37: 9



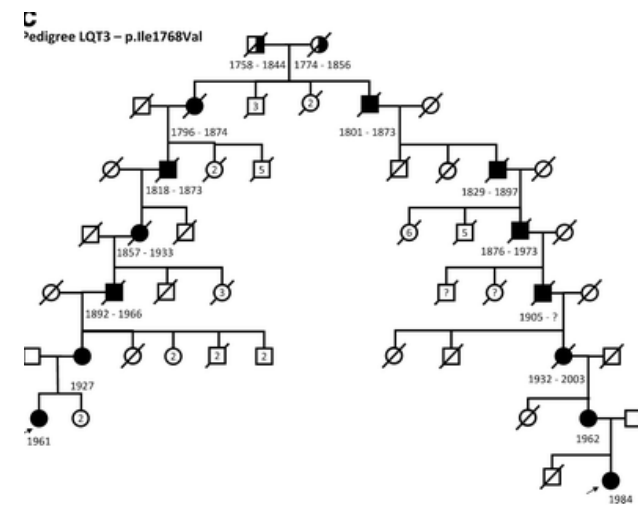
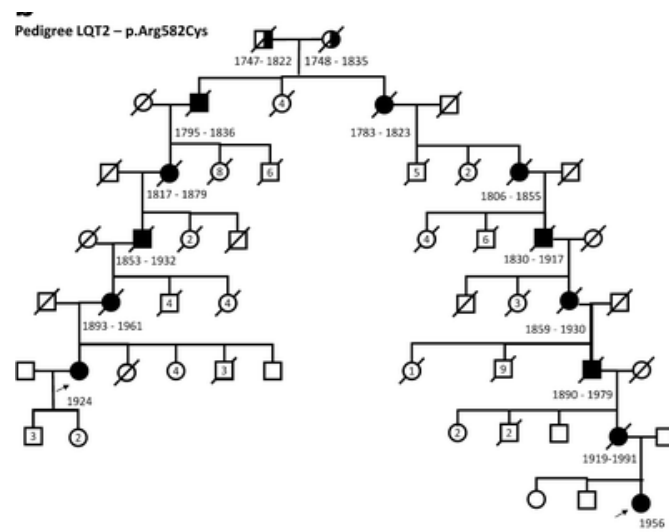
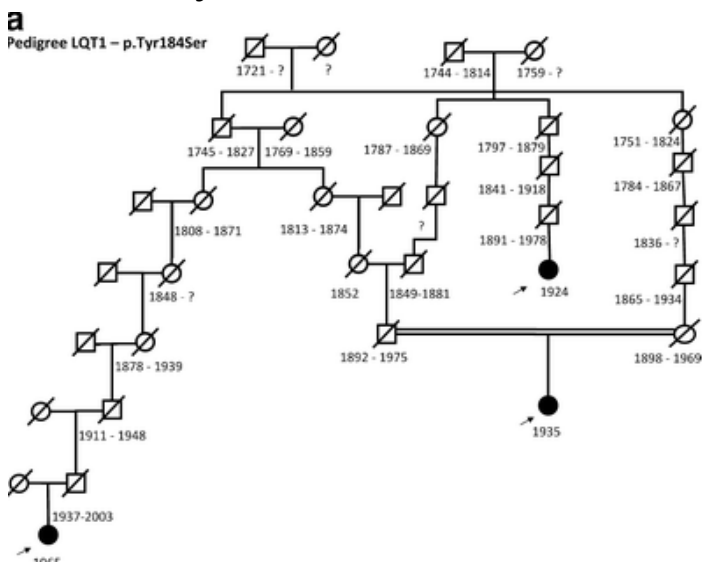
KCNQ1
Tyr184Ser



KCNH2
Arg582Cys

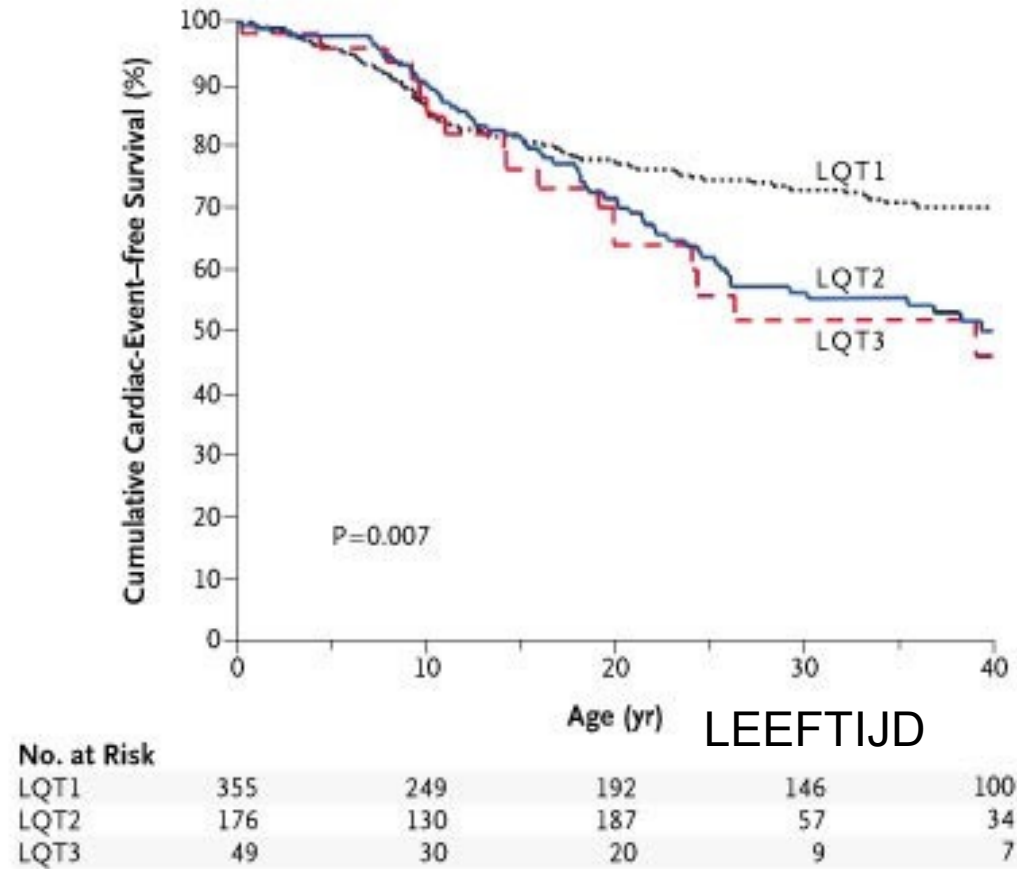


SCN5A
Ile1768Val



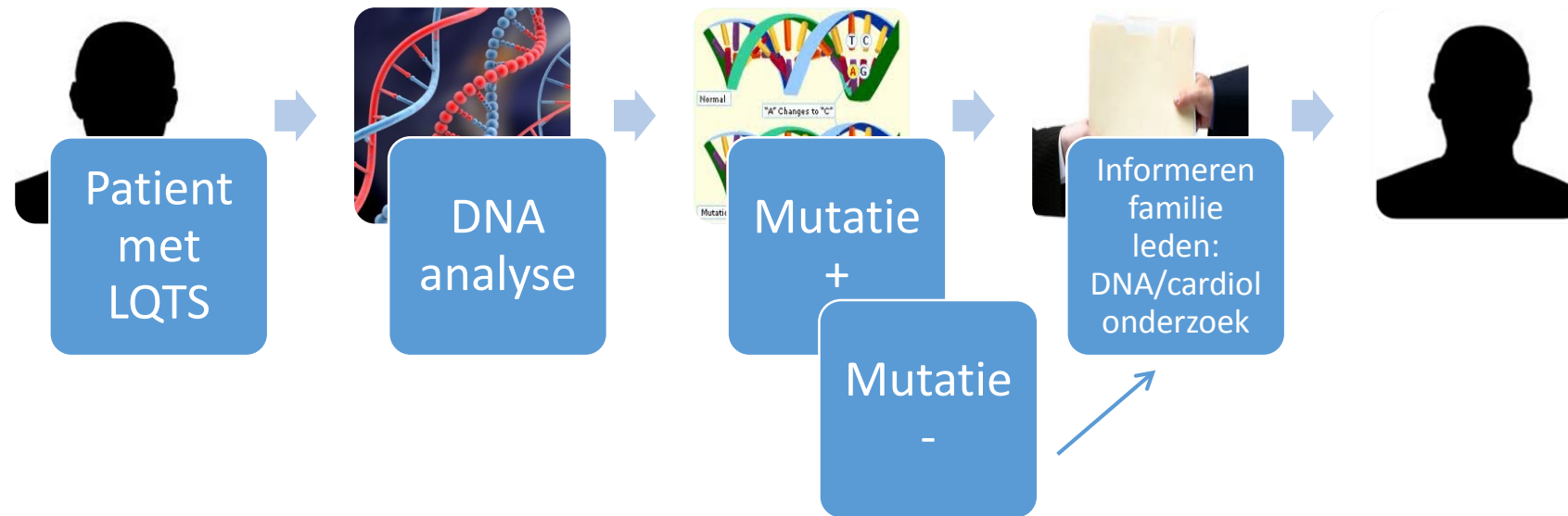
Hebben aanleg is niet hetzelfde als ziek zijn!

% zonder
“gebeurtenissen”

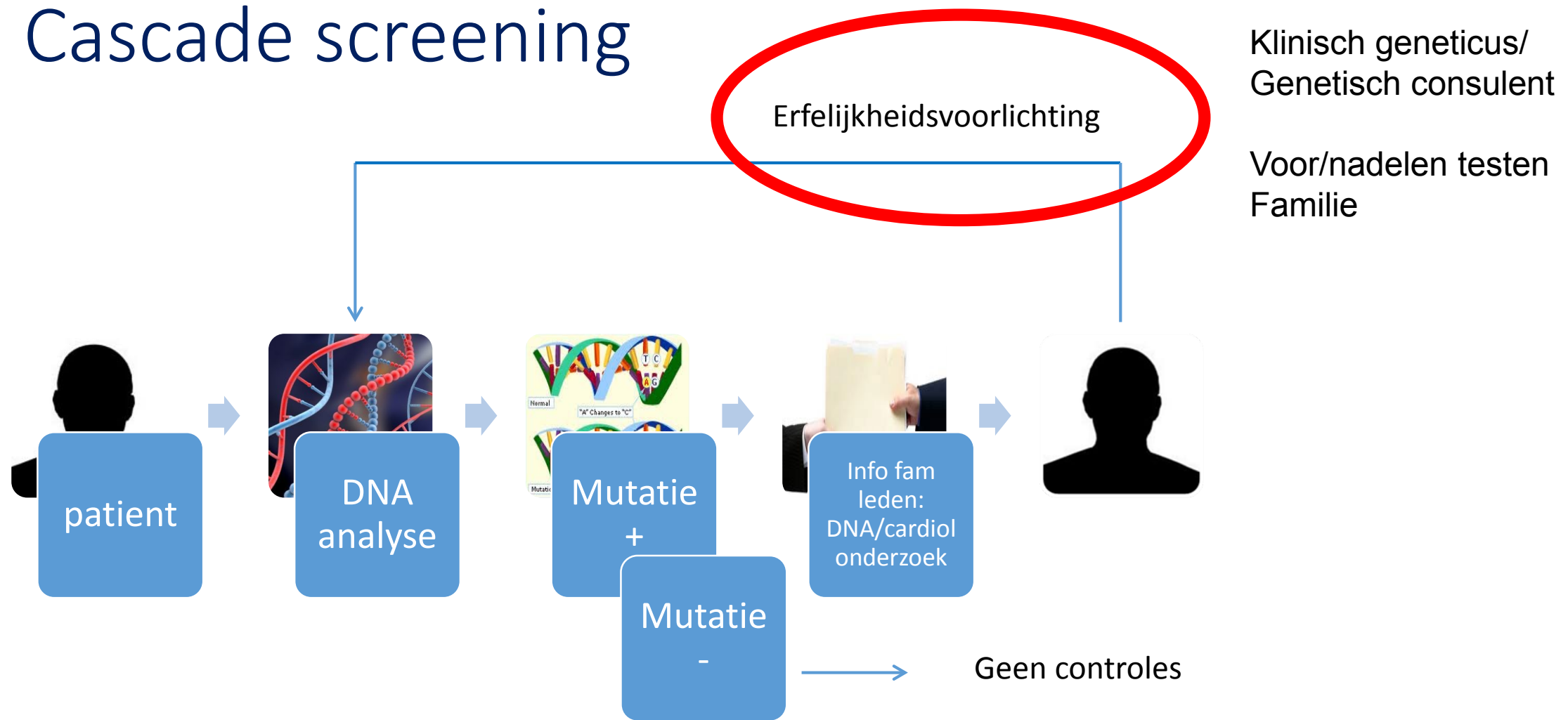


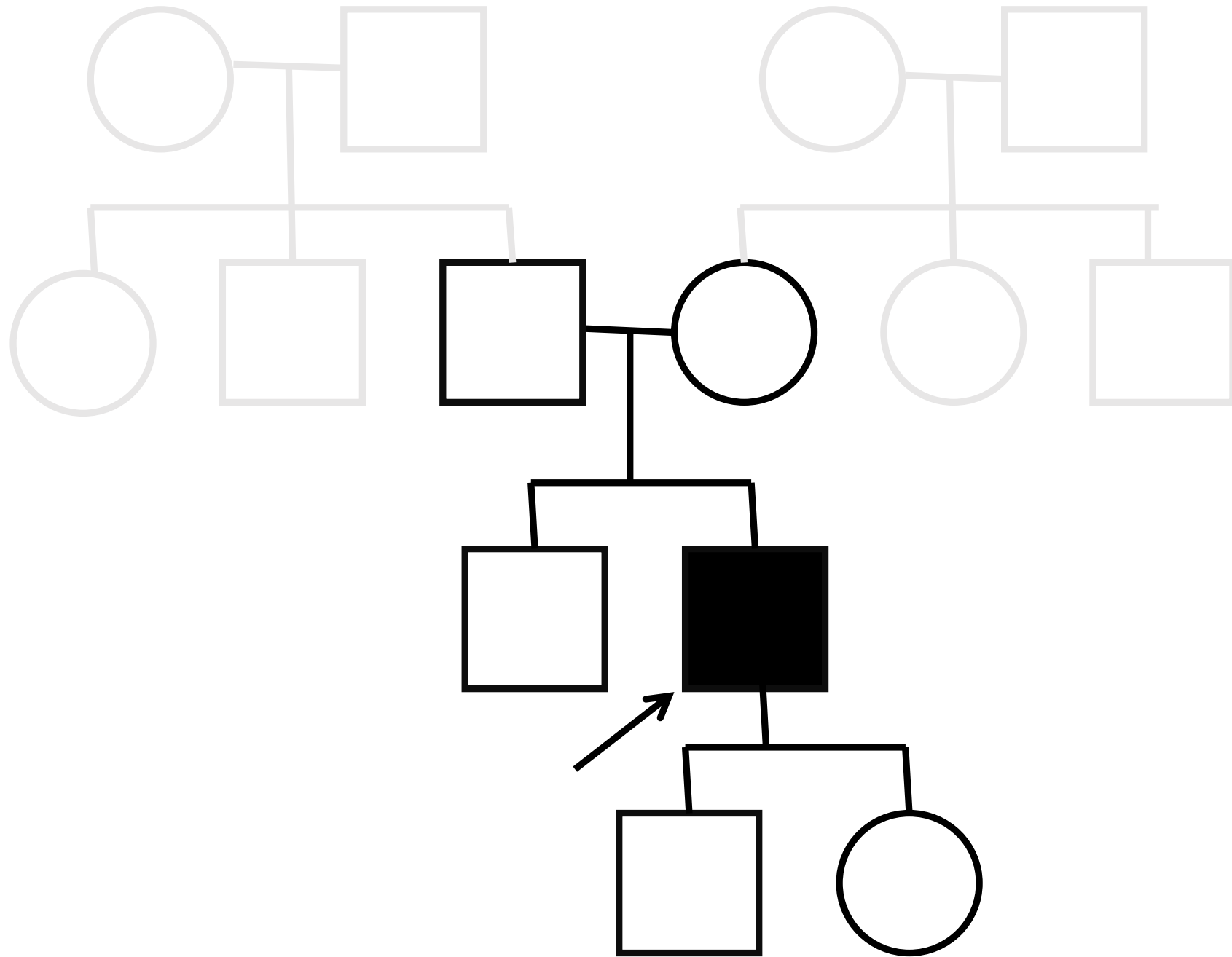
Wat doen we met een mutatie?

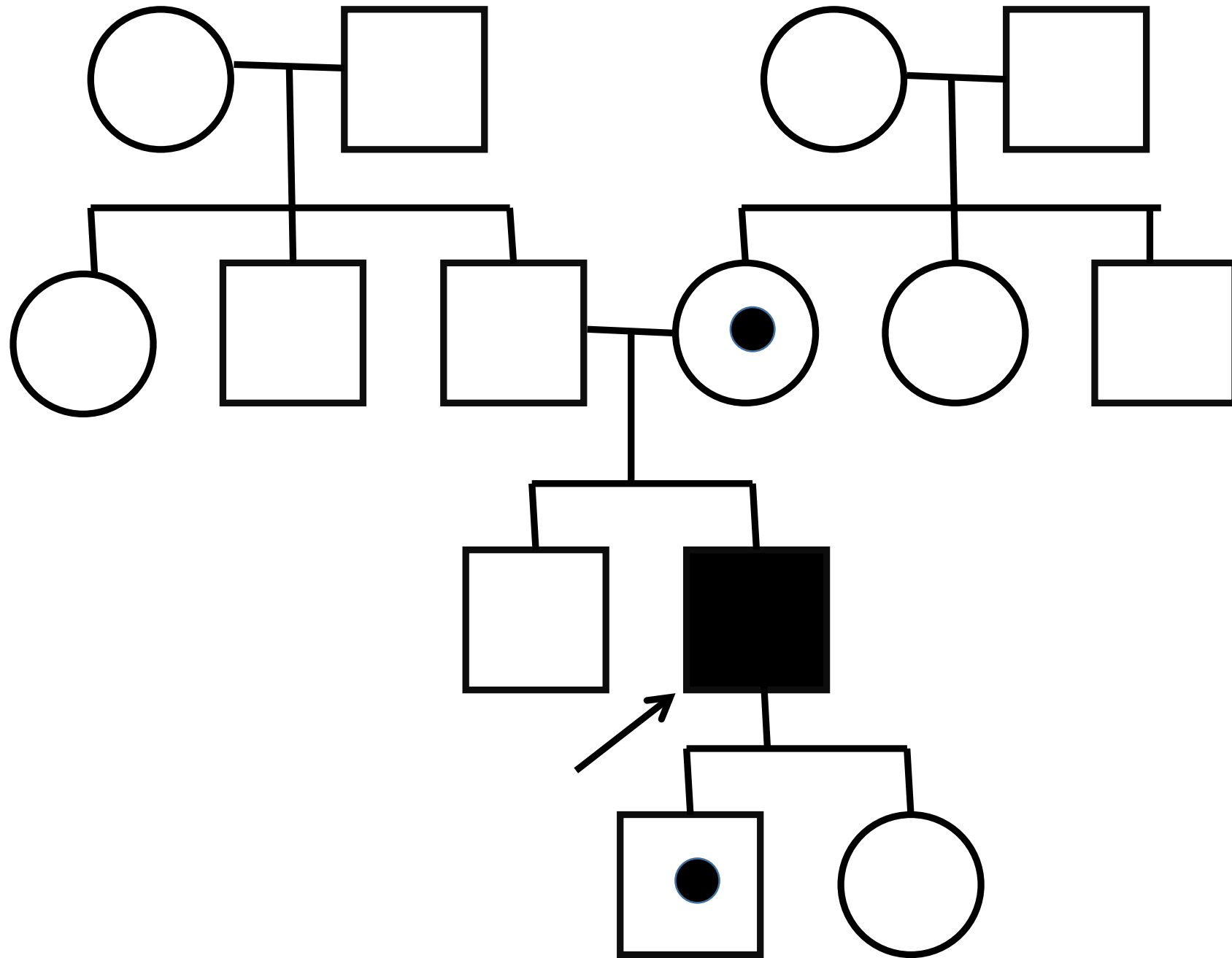
Cascade screening; monogene ziekte

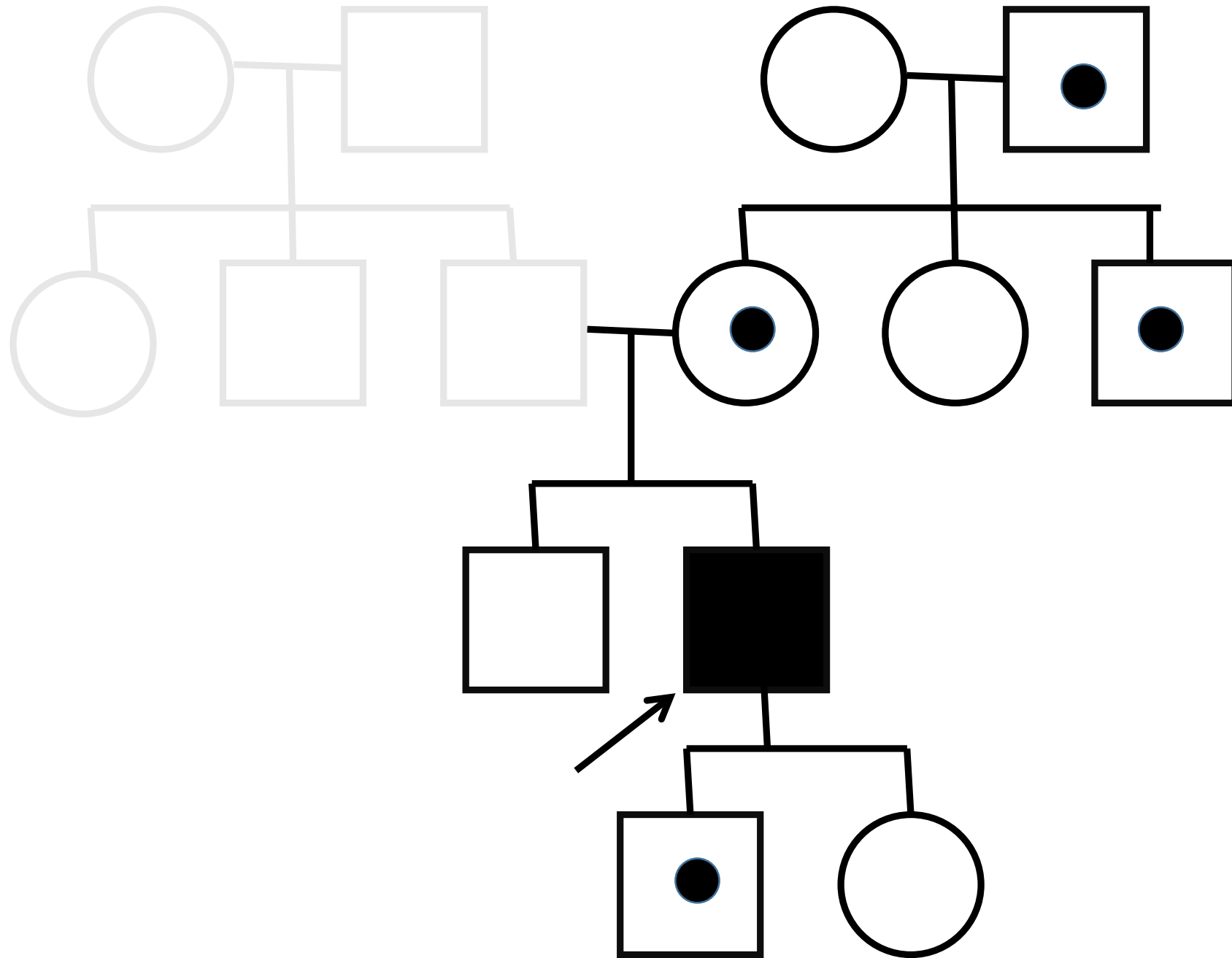


Cascade screening









Onderzoek familieleden

- DNA (klasse 4/ klasse 5): ja → Cardiologisch onderzoek
- DNA (klasse 5): nee → geen cardiologisch onderzoek
- DNA (klasse 4): nee → voor de zekerheid cardiologisch onderzoek

- Geen mutatie:

Cardiologisch onderzoek (ECG/insp test)

Family Letters Are an Effective Way to Inform Relatives About Inherited Cardiac Disease

Wilma P. van der Roest,^{1*} José M. Pennings,² Marian Bakker,¹ Maarten P. van den Berg,³ and J. Peter van Tintelen¹

TABLE II. Impact of a Family Letter on Relatives: Willingness to Seek Cardiac and/or Genetic Consultation

	Disease	Seen by cardiologist and/or geneticist	Total group
ARR (n = 85)	LQTS	83% (52/63)	80.0%
	Brugada	73% (16/22)	
CM (n = 164)	DCM	46% (26/56)	45.1%
	HCM	42% (27/64)	
	ARVC	48% (21/44)	

P < 0.001

80%

ARR, arrhythmia; ARVC, arrhythmogenic right ventricle cardiomyopathy; CM, cardiomyopathy; DCM, dilated cardiomyopathy; HCM, hypertrophic cardiomyopathy; LQTS, long QT syndrome.

Onderzoek als er geen klachten zijn (pre-symptomatisch)

- Voordelen

Tijdig weten; behandelen/ leefregels; beroepskeuze/sportkeuze

- Nadelen

Consequenties werk/ verzekeringen (niet vaak gelukkig!)/psychologisch

Als ik mijn kind laat testen, schaad ik dan
zijn/haar kansen voor levensverzekering
of hypotheek later?

samenvatting

- LQTS: iha dominant; 50%
- Mutatie (aanleg) 60%-70; 30% niet (kan toch erfelijk zijn!)
- Niet iedereen die aanleg heeft wordt ziek
- Belang DNA: familiescreening; juiste typering (behandeling)
- Presymptomatisch testen: voor/nadelen (counseling klin geneticus)

Dank voor uw aandacht

