



Inzicht hebben in veel voorkomende patronen van overerving

Professor Martina Cornel
and professor Heather Skirton

Gen-Equip Project

Leerdoelen

- Inzicht hebben in de drie belangrijkste patronen van overerving die relevant zijn voor de eerste lijn
- Begrijpen hoe het risico beoordeeld wordt in families waarin een erfelijke aandoening voorkomt.

Aandoeningen die veroorzaakt
worden door een verandering
in één gen

Monogene aandoeningen



Genoemd naar Mendel –
Mendeliaans overervende
aandoeningen

Ook monogene
aandoeningen

Door één gen

Een patiënt heeft een vader
en een grootmoeder met een
aandoening, hoe groot is zijn
kans op de aandoening
waarschijnlijk?

Uw patiënten zijn de ouders
van een baby, een meisje,
met een bekende ernstige
erfelijke aandoening.

Ze zijn beide gezond.

Wat is de kans dat ze nog een
kind met de aandoening
krijgen?

Uw patiënt heeft een broer
met een ernstige erfelijke
aandoening, maar ze is zelf
gezond.

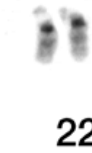
Lopen haar (toekomstige)
kinderen risico?

Patronen

- Autosomaal dominant
- Autosomaal recessief
- Geslachtsgebonden recessief (X-linked)

- X-linked dominant
- Y-linked
- multifactorieel

Wat betekent de term
'autosomaal'?



Patronen

- Autosomaal dominant
- Autosomaal recessief
- Geslachtsgebonden recessief (X-linked)

Het patroon verwijst naar de
manier waarop de aandoening
wordt doorgegeven,
niet naar het gen zelf

Autosomaal dominant

- Mensen met één exemplaar van de mutatie in het gen (heterozygoot) hebben gewoonlijk de ziekte (er zijn geen 'dragers')
- Aangedane personen zijn man of vrouw
- Zeldzaam: Wie twee gemuteerde exemplaren van een gen heeft (homozygoot), kan een zeer ernstige vorm van de aandoening hebben

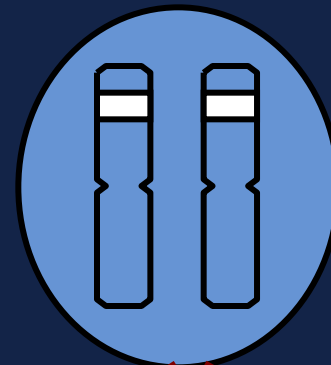
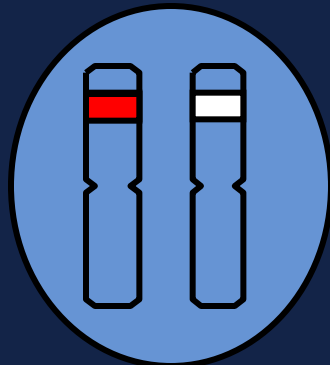
Kent u dominant overervende
aandoeningen?

Voorbeelden

- Erfelijke borst- en eierstokkanker
- Lynch syndroom (erfelijke darmkanker)
- De ziekte van Huntington
- Neurofibromatose
- Familiaire hypercholesterolemie
- Tubereuze sclerose

Autosomaal dominante overerving

Ouders



Gameten

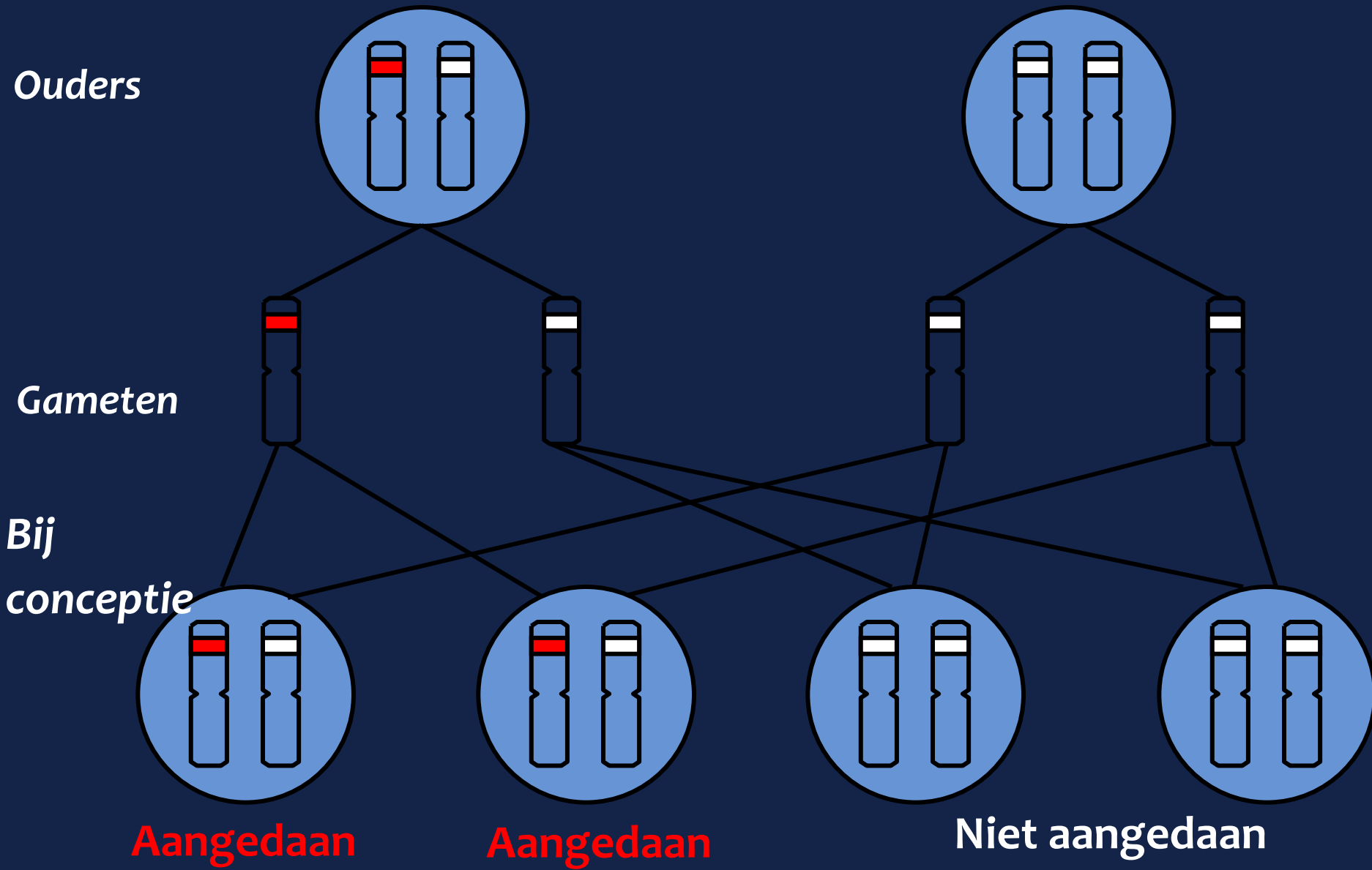


Als iemand de aandoening heeft, wat is dan de kans dat zijn kind de aandoening erft?

Kansen voor kinderen

- 50% kans dat de mutatie geërfd wordt door elk kind van de aangedane persoon
- 50% kans dat de normale kopie van het gen geërfd wordt van de aangedane ouder

Autosomaal dominante overerving



Autosomaal dominant

- Kan van een ouder overgeërfd zijn
- Kan ook een nieuwe mutatie zijn – treedt voor het eerst in een familie op, bijvoorbeeld achondroplasie (*meest frequente vorm van dwerggroei*)

Mogelijke verschijnselen bij autosomaal dominant

- Hoewel de mutatie geërfd kan worden door mannen en vrouwen, kan het bij een geslacht vaker tot uiting komen, afhankelijk van de aandoening (bijvoorbeeld borstkanker)

Autosomaal recessief

Autosomaal recessief

- Mensen met een mutatie en een gewone kopie van het gen (heterozygoten) zijn dragers
- De normale kopie van het gen is voldoende voor een normale functie.

Autosomaal recessief

- Individuen die TWEE exemplaren van het gen met elk een mutatie hebben, een van elke ouder, zijn aangedaan
- Meer waarschijnlijk bij kinderen van ouders die verwant zijn (consanguin, bijvoorbeeld neef-nicht)

Kent u autosomaal recessieve
aandoeningen?

Voorbeelden

- Sikkelcelziekte
- Thalassemie
- Cystische fibrose = taaislijmziekte
- Congenitale doofheid
- Phenylketonurie (PKU)
- Spinale spieratrofie

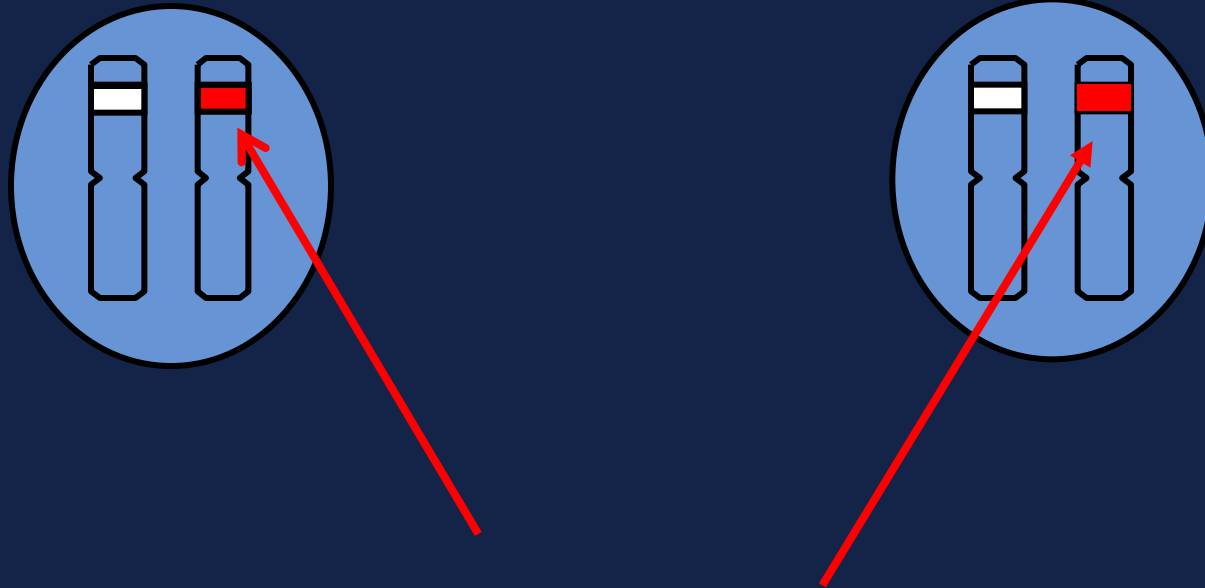
Autosomaal Recessief

- Alleen kinderen van twee mensen die beide drager zijn of die de aandoening hebben, hebben kans de aandoening te erven
- Vaak geen positieve familieanamnese, vaak bij kinderen van slechts een koppel in de familie

Wat is de kans dat het kind
van twee dragers de ziekte
heeft?

AUTOSOMAAL RECESSIEVE OVERERVING

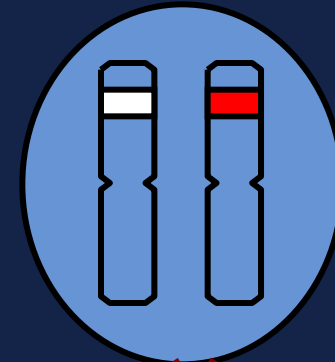
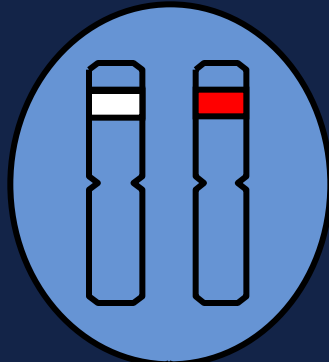
Ouders



Ouders die drager zijn van dezelfde autosomaal recessieve aandoening hebben een exemplaar van de gewone vorm van het gen en een exemplaar **met een mutatie** (in rood op het plaatje)

AUTOSOMAAL RECESSIEVE OVERERVING

Ouders



Ei- of
zaadcellen



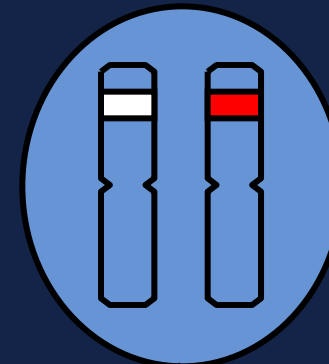
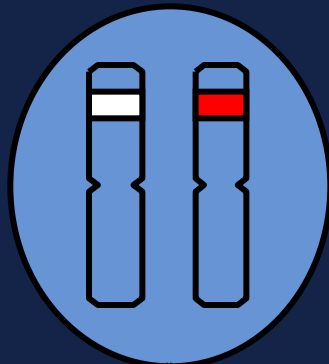
Een ouder die drager is kan het gewone gen doorgeven

of het **gen met de mutatie** doorgeven aan eicellen of zaadcellen

De ander ouder die ook drager is van dezelfde aandoening geeft het gewone gen of het **gen met de mutatie** door aan zijn/haar eicellen of zaadcellen

AUTOSOMAAL RECESSIEVE OVERERVING

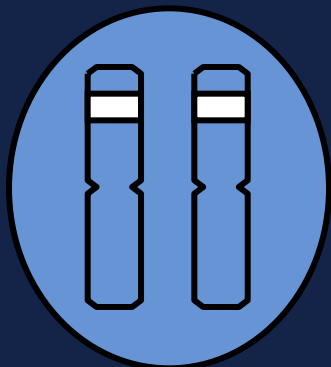
Ouders



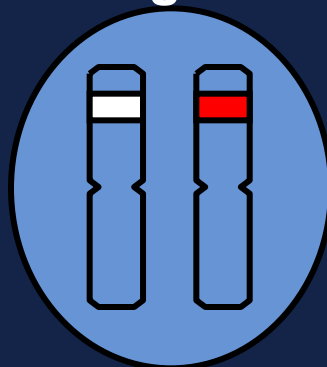
Ei- of
zaadcellen



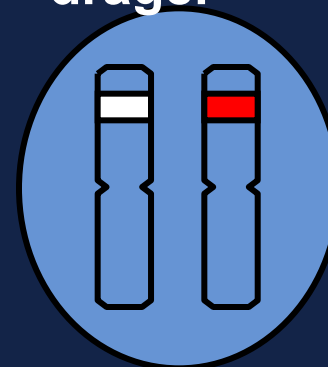
Gezond



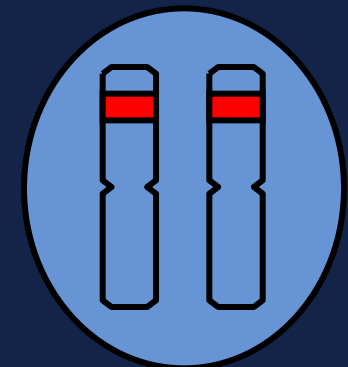
Gezonde
drager



Gezonde
drager



Aangedaan



We zijn allemaal dragers van
een aantal recessieve
aandoeningen

Een drager kan alleen een aangedaan kind krijgen als de partner ook drager is van deze aandoening

Geslachtsgebonden recessief (X-linked)

Hangt samen met genen op het
X-chromosoom

Geslachtsgebonden recessief

- Vrouwen hebben twee X-chromosomen
- Mannen hebben maar een X (en een Y)
- In het algemeen zal een man met een mutatie op zijn enige X chromosoom de aandoening krijgen
- Doorgeven van de aandoening van vader op zoon is niet mogelijk

- Vrouwen die drager zijn kunnen verschijnselen van de aandoening hebben, maar vaak milder dan mannen omdat ze nog een normaal gen op het andere X chromosoom hebben.

Kent u geslachtsgebonden
(X-linked) aandoeningen?

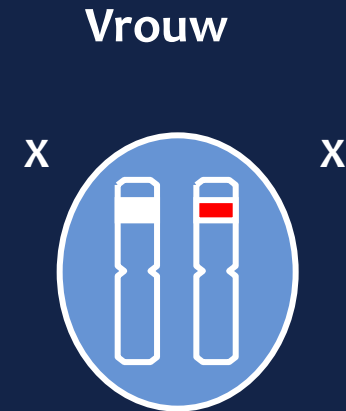
Geslachtsgebonden recessief overervende aandoeningen

- Fragiele X syndroom
- Hemofilie
- Duchenne spierdystrofie
- Hunter syndroom (Mucopolysaccharidose II, MPS II)
- Oculair albinisme
- Adrenoleukodystrofie.

Geslachtsgebonden recessieve (X-linked) overerving

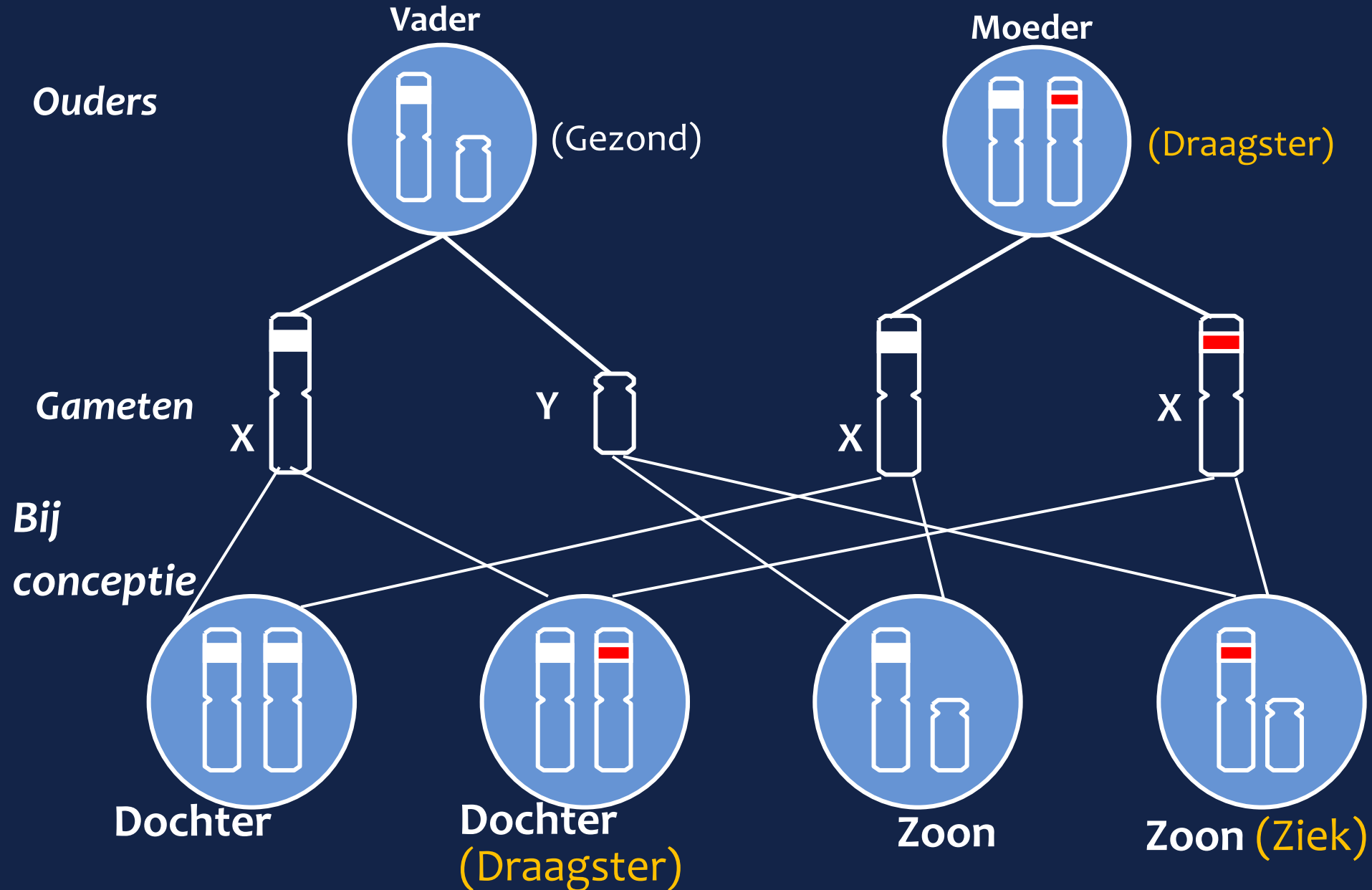


Een kopie van een gemuteerd gen op het X chromosoom veroorzaakt ziekte bij een man.



Een exemplaar van een gemuteerd gen op een van de X-chromosomen veroorzaakt dragerschap bij een vrouw.

Geslachtsgebonden recessieve (X-linked) overerving



Als een man de aandoening heeft,
wat is dan de kans dat zijn
dochter drager is?

Obligaat draagster

Zij moet drager zijn, omdat hij
maar een exemplaar van het
X-chromosoom heeft om aan haar
door te geven.

Herkent u het patroon van
erfelijkheid dat het meest
waarschijnlijk is?

Een patiënt heeft een vader
en een grootmoeder met een
aandoening, hoe groot is zijn
kans op de aandoening
waarschijnlijk?

Uw patiënten zijn de ouders
van een baby, een meisje,
met een bekende ernstige
erfelijke aandoening.

Ze zijn beide gezond.

Wat is de kans dat ze nog een
kind met de aandoening
krijgen?

Uw patiënt heeft een broer
met een ernstige erfelijke
aandoening, maar ze is zelf
gezond.

Lopen haar (toekomstige)
kinderen risico?



Erasmus+

This project has been co-funded by the European Union
under the Erasmus+ programme.

The material in this webinar reflects only the author's views
and the European Commission and Ecorys UK are not
responsible for any use that may be made of the information
it contains.

www.primarycaregenetics.org