Lijst aandoeningen medische genetica

# Monogene aandoeningen

## Huntington’s Disease

* 1/10 000, familiale voorgeschiedenis
* AD met late onset (vroeger indien overerving via vader)
* CAG-repeats in HD-gen
  + Normaal: 9-35 (evt. premutatie)
  + Risico: 36-39
  + Aangedaan: > 40
* Degeneratie stratium en cortex
* Symptomen:
  + Chorea en dystonie
  + Persoonlijkheidsveranderingen
  + Verlies cognitie en geheugen
  + Dood

## Fragiele X-syndroom

* 1/4000 jongens, meest voorkomende erfelijke vorm mentale retardatie
* CGG-repeats in FMR1-gen
  + Normaal: < 60
  + Premutatie: 60-200
  + Aangedaan: > 200
* Symptomen:
  + Mentale retardatie
  + Groot hoofd met grote oren en voorhoofd
  + Macro-orchidie
  + Gedragsstoornissen
  + FXTAS (Fragile X-associated Tremor/Ataxie Syndrome) bij premutatie

## Myotone dystrofie (ziekte van Steinert)

* CTG-repeats in DMPK-gen
  + Normaal: 5-30
  + Premutatie: 38-54
  + Aangedaan: > 50
  + Congenitaal: > 1000
* Variabele penetrantie, expressie en age onset
* Symptomen:
  + Myotonie, musculaire dystrofie
  + Cataract
  + Hypogonadisme
  + Diabetes
  + Hartgeleidingsstoornissen
  + Frontale kaalheid
  + Veranderingen in EEG

## Friedreichs ataxie

* GAA-repeats in intron frataxine-gen
  + Mitochondriaal protein voor ijzermetabolisme
  + Normaal: 7-34
  + Aangedaan: 100-1200
* Symptomen:
  + Ongecoordineerde bewegingen arm en been
  + Spraakmoeilijkheden
  + Verminderde peesreflex
  + Verminderde proprioceptie en vibratiezin
  + Cardiomyopathie
  + Scoliose, voetdeformaties

## Neurofibromatose

* 1/3500 (type I)
* AD, volledige penetrantie, variabele expressive, extreme pleiotropie, veel de novo
* Symptomen:
  + Café-au-laitvlekken, axillaire freckling
  + Cutane en plexiforme neurofibromen
  + Lischnodules in iris
  + Segmentaal of regionaal t.g.v. somatische de novo

## Waardenburgsyndroom

* 1/30 000
* Symptomen:
  + Dysmorphismen
  + Pigmentstoornissen
  + Doofheid (cochleair)

## Mucoviscidose (Cystic Fibrosis)

* 1/2500
* AR, variabele expressie, etnische variatie
* CFTR-genmutatie
  + 70% muco-allelen zelfde mutatie
  + >1200 mutaties gekend
* Symptomen:
  + Long- en spijsverteringsstelselaandoeningen
  + Overlijden 30-40 jaar
  + CBAVD (Congenitale Bilaterale Absence of Vas Deferens) met obstructieve azoöspermie

## Spierdystrofie van Duchenne

* 1/3500 jongens
* X-gebonden
* Mutatie dystrofine-gen
  + Veel de novo
* Symptomen:
  + Begin in kinderjaren
  + Hypotonie
  + Hypertrofie kuitspieren
  + Lichte mentale retardatie
  + Cardiale aandoeningen
  + Verhoogd CKP (creatine kinase)

# Epigenetische aandoeningen

## Prader-Willisyndroom

* 1/10 000
* Symptomen:
  + Hypotoon bij geboorte
  + Bijzondere facies
  + Vertraagde ontwikkeling en mentale retardatie
  + Hypogonadotroop hypogonadisme
  + Kleine handen en voeten
  + Progressieve obesiteit door ongecontroleerde voedselinname

## Angelman syndroom

* 1/25 000
* Deletie op maternale chromosoom
  + Enkel info overgeërd van vader tot expressie
  + Imprinting paternale chromosoom 15 leidt tot non-expressie aantal genen
* Symptomen:
  + Progressieve ontwikkelingsachterstand (spraak en taal)
  + Microcephalie
  + Epilepsie
  + Ongecontroleerd lachen en bewegen
  + Klein gestalte

## Beckwith-Wiedemannsyndroom (overgroeisyndroom)

* Vaker na IVF en ICSI
* Isodisomie in mozaiek

# Multifactoriële aandoeningen

## Pylorusstenose

* M: 1/200; V: 1/1000
  + Cartereffect
* Projectielbraken bij zuigelingen door hypertrofie pylorusspier

## Neuraal buisdefect (NBD)

* Vroege embyonale ontwikkelingsstoornis (spina bifida, anencephalie, encephalocoele)
* Oorzaken:
  + Multifactorieel: foliumzuurdefeciëntie
    - Foliumzuurseppletie halveert risico
  + Syndromaal
* Prenatale diagnose:
  + Alfa-1 foetoproteine meten vruchtwater
  + Echografie week 11

## Schisis

* ~ etnische achtergrond
* Counselling:
  + Syndromaal?
  + Chromosomaal? (trisomie 13 en 4p-)
  + Single gene? (mutatie transcriptiefactor)
  + Teratogeen? (rubella)

## Congenitale hartaandoeningen

* 4-8/1000
* Counselling:
  + Single gene?
  + Chromosomaal? (trisomie 21, VCFS deletie chr. 22)
  + Infectieus, teratogeen?
  + Multifactorieel?
* Prenatale diagnose:
  + Echografie week 20

## Diabetes

* Type I: insuline-dependent 10%
* Type II: insuline-independent 80% (Diabetes Mellitus)
* MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)
  + AD overerfbaar
* MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness)
  + Mitochondriaal overerfbaar
* Verschillen in age of onset, concordantie, associatie HLA-type

## Ziekte van Bechterew (ankyloserende spondylitis)

* Gewrichtsontsteking wervelkolom
* HLA-B27 allel
  + 171 keer meer kans op AS