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