



**Klinische Genetica
&
Kindercardiologie**

Uitgebreide genentest (exoom sequencing) naar oorzaak cardiomyopathie

Informatie voor ouders

Uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) / dokter heeft voorgesteld om uitgebreid onderzoek van het erfelijk materiaal te doen bij uw kind. De medische benaming voor dit onderzoek is exoom sequencing. In deze folder vindt u de volgende informatie over dit onderzoek:

- Wat zijn genen?
- Waarom exoom sequencing?
- Wat wordt onderzocht?
- Wat is nodig voor exoom sequencing?
- Welke uitslagen zijn mogelijk?
- Wat gebeurt er na de uitslag?
- Meer kennis over erfelijke aandoeningen in de toekomst
- Kosten
- Gebruik van uw onderzoeksgegevens
- Vragen?

Om de leesbaarheid te bevorderen wordt in deze folder de u vorm gebruikt, ook daar waar het kan gelden voor uw kind of het kind van wie u wettelijk vertegenwoordiger bent.

Wat zijn genen?

Een gen is een stuk DNA met de code voor een erfelijke eigenschap. Ieder mens heeft ongeveer 20.000 genen. Alle genen hebben een specifieke functie, maar deze functie is nog niet van alle genen bekend.

Bij iedere persoon zijn veranderingen in genen aanwezig die geen gezondheidsproblemen geven. Dit noemen we neutrale varianten. Soms zit er echter een afwijking in een gen, waardoor het gen niet goed kan functioneren. Dat kan leiden tot een specifieke aandoening.

Als een kind een hartspierziekte heeft, dan is het vaak goed om te weten waarom dat zo is. Als de oorzaak bekend is (bijvoorbeeld een genafwijking), dan weet je vaak ook of er andere problemen te verwachten zijn, hoe de hartspierziekte erfelijk is, hoe groot de kans is dat een volgend kind in het gezin hetzelfde krijgt en of familieleden ook een verhoogde kans hebben op een hartspierziekte.

Meer informatie over DNA, genen en erfelijke hartziekten, kunt u vinden op www.erfelijkheid.nl en www.hart-erfelijkheid.nl.

Waarom exoom sequencing?

We denken dat de hartspierziekte van uw kind mogelijk wordt veroorzaakt door een DNA-afwijking. Het doel van exoom sequencing is om deze oorzaak op te sporen. Voorheen werden voor het opsporen van fouten in het DNA die een hartspierziekte kunnen veroorzaken, de hiervoor bekende genen één voor één onderzocht. Voor ziekten die door verschillende genen veroorzaakt kunnen worden, zoals een hartspierziekte, was men soms jaren bezig om de afwijking in het DNA te vinden. Bij kinderen met een hartspierziekte zijn er nog meer verschillende erfelijke oorzaken dan bij volwassenen mogelijk. Soms zijn er ook twee (of meer) erfelijke oorzaken.

Met exoom sequencing is het mogelijk om alle 20.000 genen van een persoon tegelijkertijd te onderzoeken. Hierdoor is de kans groter dat we sneller een oorzaak kunnen vinden voor de hartspierziekte bij uw kind.

Wat wordt onderzocht?

Bij exoom sequencing kunnen in één keer alle genen (ongeveer 20.000) onderzocht worden op afwijkingen. In de meeste gevallen zullen we niet direct alle genen onderzoeken. Er wordt eerst gekeken naar groepen genen waarvan bekend is dat een afwijking in één van die genen een hartspierziekte kan veroorzaken (stap 1).

Als daarmee geen oorzaak wordt gevonden, dan kan eventueel verder onderzoek van de overige 20.000 genen worden gedaan (stap 2). Omdat we in stap 2 op zoek zijn naar nog onbekende oorzaken en omdat deze techniek niet alles kan opsporen, kunnen we van te voren niet met zekerheid zeggen of en wanneer we de oorzaak zullen vinden.

Uiteindelijk zal het in ongeveer de helft van de kinderen die onderzocht worden, mogelijk zijn een diagnose te stellen.

Wat is nodig voor exoom sequencing?

Voor de exoom sequencing test is bloed van uw kind én van beide (biologische) ouders nodig. Het DNA van de ouders wordt vergeleken met het DNA van het kind. Dat is nodig om de betekenis van variaties in het DNA te kunnen begrijpen. Variaties in het DNA kunnen onschuldig zijn. Dergelijke onschuldige variaties zijn vaak overgeërfd van de ouders. Door ouders en kind tegelijk te onderzoeken, kan worden bepaald of een variatie in het DNA van het kind nieuw is ontstaan of dat die verandering bij één of beide ouders ook aanwezig is en kunnen we een beter onderscheid maken tussen onschuldige varianten en de DNA-afwijking die de hartspierziekte veroorzaakt.

Het resterende materiaal dat overblijft wordt opgeslagen in het UMCG en de medische gegevens en DNA gegevens worden opgeslagen volgens de wettelijke privacyregels. Meer daarover kunt u lezen in de brochure "Gebruik van medische gegevens en/of resterend lichaamsmateriaal" te vinden op www.bijdragenaanwetenschappelijkonderzoek.umcg.nl.

Welke uitslagen zijn mogelijk?

Na een onderzoek met exoom sequencing zijn vier uitslagen mogelijk:

- Er worden één of meerdere veranderingen in het DNA gevonden, die zeker verantwoordelijk is/zijn voor de hartspierziekte van uw kind.
- Soms worden er veranderingen in het DNA van uw kind gevonden, waarvan de betekenis niet duidelijk is. Dat kan omdat deze techniek nog vrij nieuw is. Daardoor zijn nog niet alle mogelijke veranderingen in het DNA eerder gevonden en weten we dus nog niet of ze iets betekenen of niet. Dan kan het soms helpen om verder onderzoek naar die verandering te doen in de familie. Soms kan dit meer duidelijkheid geven, maar soms ook niet.
- Er worden géén veranderingen in het DNA van uw kind gevonden die zijn/haar hartspierziekte kunnen verklaren. Dat betekent niet dat er geen erfelijke oorzaak is voor zijn/haar hartspierziekte, alleen dat de oorzaak met deze test niet gevonden kon worden. In dat geval blijven we verder zoeken naar mogelijke oorzaken, ervan uitgaande dat er een grote kans is dat de hartspierziekte erfelijk is. In dit geval kunnen we niet aangeven op welke termijn een eventuele uitslag bekend is. We komen steeds meer te weten over erfelijke aandoeningen. Wanneer in de toekomst meer bekend wordt over de oorzaak van de hartspierziekte van uw kind, dan zullen wij u daarover informeren. Als in de tussentijd blijkt (door ander onderzoek door de behandelend arts) dat met zekerheid géén sprake is van een erfelijke aandoening, zal het onderzoek worden gestopt.
- Omdat bij het onderzoek heel veel genen worden onderzocht, is er een kleine kans op toevalsbevindingen. Dit wil zeggen dat we bij toeval iets ontdekken dat los staat van de hartspierziekte van uw kind. Het kan bijvoorbeeld gaan om dragerschap voor een andere erfelijke aandoening. Als zo'n verandering een aandoening kan veroorzaken die belangrijk is voor de gezondheid van uw kind, uw gezondheid en van uw familieleden, bijvoorbeeld omdat behandeling of controles mogelijk zijn, dan bespreekt uw klinisch geneticus dit met u. Als er sprake is van een toevalsbevinding, waarvan wij twijfelen of het voor u of uw kind of andere familieleden gevolgen kan hebben, dan bespreekt een onafhankelijke commissie van professionals (medisch, juridisch, ethisch) en een patiëntvertegenwoordiger altijd eerst of het

aan u gemeld moet worden. De commissie kan daarna, in overleg met uw klinisch geneticus, besluiten dat het in uw belang is om u te informeren over de toevallsbevinding. In alle gevallen zult u door uw eigen klinisch geneticus op de hoogte gebracht worden van de bevindingen van het onderzoek.

Wat gebeurt er na de uitslag?

Uw klinisch geneticus (erfelijkheidsarts) zal u informeren over de verwachte uitslagtermijn. Houdt u rekening met ten minste 3 maanden. De uitslag van het onderzoek wordt door de arts op de polikliniek of via een webconsult met u besproken. U krijgt daarvoor een uitnodiging thuis gestuurd.

Meer kennis over erfelijke aandoeningen in de toekomst

De kennis van de functie van genen en erfelijke aandoeningen neemt snel toe.

Het is daarom goed mogelijk dat we nu geen oorzaak voor de hartspierziekte van uw kind kunnen vinden, maar in de toekomst wel, doordat er meer bekend wordt.

Ook is het mogelijk dat we er later achter komen dat een verandering in een gen toch een ander gevolg heeft dan wij nu denken. In deze gevallen wordt dit aan uw klinisch geneticus gemeld. Hij/zij zal u vervolgens nader informeren.

Als u een uitslag ontvangt waarvan de betekenis niet geheel duidelijk is, raden wij u aan om over ongeveer twee jaar opnieuw te informeren of er inmiddels meer bekend is.

Kosten

Aan exoom sequencing zijn kosten verbonden die door de zorgverzekering worden vergoed (afgezien van een eventueel eigen risico; kinderen onder de 18 jaar hebben geen eigen risico). Als er bij exoom sequencing bij kinderen ook onderzoek bij de ouders wordt gedaan, dan valt dat onder de zorgverzekering van het kind.

Gebruik van uw onderzoeksgegevens

Omdat we meer willen weten over erfelijke aandoeningen, is het belangrijk om gegevens van alle onderzochte patiënten te verzamelen. Uw onderzoeksgegevens en die van uw kind worden opgeslagen bij de afdeling Genetica van UMCG. Dit gebeurt onder een code, dus los van uw persoonsgegevens. Zo kunnen de gegevens anoniem met andere onderzoeksgroepen worden uitgewisseld. De code is in beheer van uw klinisch geneticus. Als de onderzoeker iets ontdekt dat voor u van belang is dan wordt dit aan uw klinisch geneticus gemeld. Hij/zij zal u en de behandelend arts(en) vervolgens nader informeren.

Vragen?

Heeft u na het lezen van deze informatie nog vragen, stelt u die dan aan uw klinisch geneticus of kindercardioloog.

Mochten er daarna nog vragen zijn of u wilt uw toestemming veranderen, dan kunt u terecht bij uw klinisch geneticus. Vindt u het prettiger om contact te hebben met een deskundige arts die niet bij de behandeling van uw kind betrokken is, dan kunt u contact opnemen met Mw. Dr. W.S. Kerstjens, klinisch geneticus via de polikliniek Klinische Genetica van het UMCG, Telefoonnummer (050) 361 72 29 of E-mail: klin.genetica@umcg.nl

Aantekeningen