



A.S.Z.
ZIEKENHUIS

| Autonome verzorgingsinstelling



Cardiogenetica

Erfelijke geleidingsstoornissen

| Inhoudsopgave



Inleiding	4
Wat is genetica?	5
Het genetisch onderzoek	8
Het Brugada-syndroom (BrS)	9
Cathecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie (CPVT)	12
Het lange QT-syndroom (LQTS)	15
Idiopathische ventrikelfibrilleren (VF)	18
Informed Consent	20
Contact	23

I Inleiding

Met deze informatiebrochure trachten wij u en uw familie wegwijs te maken in cardiogenetica en u meer te informeren over de verschillende genetische hartafwijkingen.

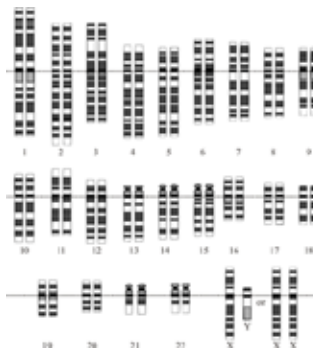
Het is mogelijk dat u van uw cardioloog een diagnose gekregen heeft die te maken heeft met een genetische afwijking. Het is van belang dat u zo goed mogelijk op de hoogte bent van het verloop van het onderzoek, de medische opvolging en de behandeling. Aarzel zeker niet om uw vragen te stellen aan uw behandelend arts of verpleegkundige tijdens de consultatie.

I Wat is genetica?

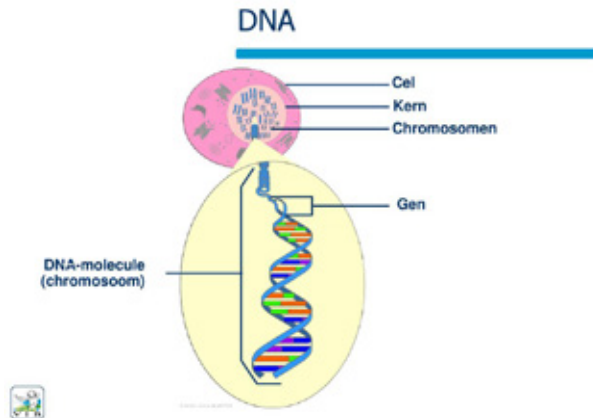


Genetica of erfelijkheidsleer is de wetenschap die erfelijkheid probeert te beschrijven en te verklaren. Elk levend organisme bestaat uit miljarden cellen met een celkern. Elke celkern bevat onze erfelijke informatie. Deze informatie ligt opgeslagen in de chromosomen (in totaal 46) gerangschikt in 23 paar chromosomen. Deze chromosomen bestaan uit DNA waarvan de inhoud wordt bepaald door de genen. Deze genen bepalen op hun beurt onder andere onze haarkleur, lengte, uiterlijk enz.

Bij bevruchting van eicel en zaadcel komen één set van 23 chromosomen van de moeder (materneel, x-gebonden) en één set van 23 chromosomen van de vader (paterneel of y-gebonden) samen. Wanneer deze samenkomen heeft een nieuw individu terug 46 chromosomen.



Lichaamscellen worden constant vernieuwd. Het tijdstip van vernieuwing hangt af van het type cel. Zo zal een huidcel sneller vernieuwen dan een spiercel. Het proces van celvernieuwing gebeurt in verschillende fasen met als doel om DNA door te geven aan de nieuwe cellen.



Genen kunnen op verschillende manier overgeërfd worden:

- Autosomaal: de aandoening komt zowel bij mannen als bij vrouwen voor x- of y-gebonden: afwijking op x- of y-gen (23ste paar chromosomen)
- Dominant: een mutatie hoeft maar bij één van de twee paar chromosomen voor te komen om de ziekte tot uiting te laten komen.
- Recessief: beide ouders moeten de mutaties dragen in de chromosomen om de ziekte tot uiting te laten komen.

In het DNA kunnen fouten ontstaan doordat de code van het gen gewijzigd is, dit heet een mutatie. Hierdoor kan de eigenschap of functie van het gen veranderd zijn.

**Mutaties kunnen door verschillende redenen optreden:**

- Spontane mutatie doordat er een fout is ontstaan tijdens celdeling of door invloeden van buitenaf, bijvoorbeeld zonlicht, roken,...
- Erfelijke mutaties: de mutatie is aanwezig in een eikel of een zaadcel en wordt doorgegeven tijdens de bevruchting.
- Spontaan erfelijke mutatie ontstaat tijdens aanmaak van geslachtscellen of vlak nadat eikel en zaadcel zijn samengesmolten. De mutatie is niet aanwezig bij de ouder.

I **Het genetisch onderzoek**

Met een genetisch onderzoek wordt getracht een diagnose te stellen. Erfelijke hartafwijkingen zijn geen eenvoudige ziektebeelden waarbij men met een eenvoudige test de diagnose onomstotelijk kan vaststellen of uitsluiten. Er wordt steeds gekeken naar individuele klachten en ziektegeschiedenis rekening houdend met eventuele symptomen en familiale gegevens.

Een genetisch onderzoek start met een bloedstaal waarbij men het DNA tracht te analyseren en te vergelijken met normale genetische codes om veranderingen of mutaties op te sporen. De bloedafname zal bijna altijd gebeuren bij een persoon die als eerste symptomen heeft ontwikkeld van een bepaald ziektebeeld om de kans op genetische afwijkingen gemakkelijker op te sporen. Het resultaat van de bloedafname neemt enkele maanden in beslag. Ook zal een stamboom van de familie opgesteld worden om familieleden met symptomen gemakkelijker op te sporen. Er kan ook een staalafname gebeuren van het speeksel via een mondswab met de bedoeling om twee onafhankelijke stalen met elkaar te vergelijken en foutmarges te elimineren.

Als het resultaat van het DNA weergeeft dat er een mutatie is gevonden, dan kunnen we bij de andere familieleden diezelfde mutatie gaan opsporen in het bloed en speeksel. Het is ook mogelijk dat er geen cardiogenetische afwijking is gevonden omdat nog niet alle genetische oorzaken gekend zijn. Wanneer in de toekomst nieuwe mutaties zijn geïdentificeerd zullen uw gegevens terug vergeleken worden.

I Het Brugada-syndroom (BrS)



Het Brugada-syndroom is een aandoening waarbij de elektrische functie van het hart verstoord is.



Verschijnselen

Iemand met dit syndroom kan duizelig zijn of flauwvallen op het moment dat het hartritme verstoord is. In het ergste geval kan iemand plots overlijden. De verschijnselen treden meestal op in rust ('s nachts), bij koorts of bij gebruik van bepaalde medicatie.

Cardiologisch onderzoek

De aandoening is meestal te herkennen op het electrocardiogram (ECG). Niet iedereen die afwijkingen heeft op het electrocardiogram heeft ook daadwerkelijk klachten. Indien er twijfel bestaat wordt een provocatietest aangeraden. Hierbij worden bepaalde medicijnen via een infuus toegediend (ajmalinetest).

Een inspanningsonderzoek (fietstest) en 24-uurs-ECG (Holter-onderzoek) zal regelmatig gebeuren om de hartritmestoornis op te volgen of om de ernst ervan in te schatten.

Erfelijkheid

Het Brugada-syndroom kan een erfelijke aandoening zijn.

Nog niet alle genen met mutaties die BrS kunnen veroorzaken zijn gekend. Het belangrijkste gen dat betrokken is bij het ontstaan van het BrS, is het gen SCN5A. Op dit moment wordt bij een klein deel van de mensen met BrS een SCN5A-mutatie gevonden. Het is ook zo dat bij familieleden waarbij de mutatie gevonden is, de aandoening niet helemaal te verklaren is.

Ook kunnen niet-dragers van de mutatie verschijnselen vertonen van het BrS. Daarom wordt aangeraden om u cardiologisch te laten onderzoeken.



De SCN5A-mutatie erft autosomaal-dominant over. Dit betekent dat kinderen van een ouder met de SCN5A-mutatie ieder 50 procent kans hebben (of 1 kans op 2) om deze over te erven. De ernst van de aandoening en de leeftijd waarop klachten ontstaan kunnen sterk wisselen.

Behandeling

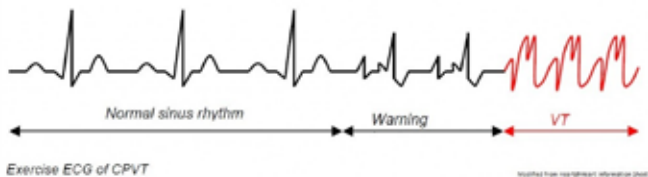
Het Brugada-syndroom is niet te genezen. Zolang iemand geen duidelijke afwijkingen heeft bij de cardiologische onderzoeken en nog niet is flauwgevallen, is er waarschijnlijk maar een klein risico op een gevaarlijke ritmestoornis. Een behandeling is meestal niet nodig. Mensen waarbij er een verhoogd risico is op een ernstige ritmestoornis krijgen een inwendige defibrillator (ICD) ingepland. Dit elektrisch toestel herstelt het hartritme door middel van een elektrische schok.

Ook wordt aangeraden om koorts direct te bestrijden en bij twijfel een ECG te laten nemen. De arts kan dan verder beslissen of een opname nodig is.

Zoals gezegd, kan bij het BrS een ritmestoornis worden uitgelokt door gebruik van bepaalde medicijnen. Om die reden adviseren wij om gebruik van deze medicijnen te mijden. Dat wordt best besproken met uw cardioloog.

| **Cathecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie (CPVT)**

CPVT is een erfelijke hartritmestoornis. Het hart zelf vertoont een normale structuur, maar is gevoeliger voor bepaalde hormonen (cathecholaminen). Deze hormonen worden door het lichaam gemaakt onder bepaalde omstandigheden zoals stress, inspanning en emotie. Omdat het hart gevoeliger is voor cathecholaminen ontstaat er bij mensen met CPVT een te snelle en onsamenvangende hartactie (ventriculaire tachycardieën). Hierbij kan de pompfunctie van het hart (tijdelijk) verloren gaan.



Verschijnselen

De klachten van CPVT ontstaan dikwijls bij lichamelijke en/of emotionele inspanning of bij stress. Duizeligheid en flauwvallen doordat er onvoldoende bloedcirculatie is door de hartritmestoornis. In het ergste geval kan iemand plots overlijden. Het is ook mogelijk dat er geen klachten aanwezig zijn bij mensen die aanleg hebben voor CPVT.

Cardiologisch onderzoek

CPVT is meestal te herkennen tijdens een inspanningsonderzoek (fietstest). Ook kan een 24-uurs-ECG (Holter-onderzoek) gedaan worden. Op een rust-ECG (elektrocardiogram) is CPVT niet te herkennen.

Erfelijkheid

CPVT is een erfelijke aandoening waarvan nog niet alle genen waarin mutaties CPVT kunnen veroorzaken bekend zijn. De meest voorkomende manier van overerven is autosomaal-dominant. Hiermee wordt bedoeld dat kinderen van een ouder met aanleg voor CPVT 50 procent kans hebben om deze aanleg voor de aandoening te erven. Niet iedereen met aanleg voor CPVT ondervindt klachten. De ernst van de aandoening en de leeftijd waarop klachten ontstaan is verschillend van persoon tot persoon en kunnen sterk wisselen.



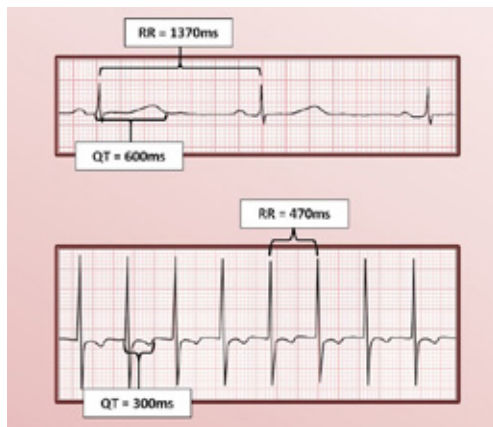
Behandeling

De behandeling bestaat uit dagelijks gebruik van een Bètablokker. Deze zorgt ervoor dat de hartfrequentie niet te hoog oploopt. Het is van groot belang dat u heel trouw de medicatie inneemt. Bovendien is het sterk aangeraden om de leefregels aan te passen zoals het stoppen van competitiesport en/of recreatief sporten. Wanneer een mutatie gevonden is door middel van DNA-onderzoek is het van groot belang om periodieke controle te laten uitvoeren bij de cardioloog.

| Het lange QT-syndroom (LQTS)



Het lange QT-syndroom is een erfelijke aandoening waarbij de elektrische functie van het hart verstoord is en waardoor er een verhoogd risico is op hartritmestoornissen. LQTS wordt veroorzaakt door fouten in de aanleg van bepaalde kanaaltjes die natrium- of kaliumionen de hartspiercellen in- of uitlaten. Er bestaan twaalf verschillende types van LQTS, waarvan type 1, 2 en 3 de meest voorkomende zijn.



Verschijnselen

Mensen met LQTS klagen vaak over duizeligheid of flauwvallen, uitgelokt door stress, emotionele en/of lichamelijke inspanningen en harde geluiden. De verschijnselen kunnen bij sommige mensen ook ontstaan tijdens de slaap of in rust. De klachten treden op wanneer het hartritme sterk afwijkend is. In uiterste gevallen kan iemand plots overlijden.

Zoals hierboven beschreven komen type 1, 2 en 3 het meeste voor. Deze types van LQTS geven aan hoe een hartritme-aanval uitgelokt kan worden:

- Type 1: ontstaat bij duik in koud water of bij zware inspanning
- Type 2: ontstaat bij sterke emotie of onverwacht hard geluid
- Type 3: ontstaat in rust of tijdens slaap

Cardiologisch onderzoek

Op een elektrocardiogram (ECG) is LQTS te herkennen door een verlenging van de QT-tijd. Ook zijn de afwijkingen duidelijk tijdens een inspanningsonderzoek (fietstest).

Erfelijkheid

LQTS is een erfelijke aandoening waarvan nog niet alle genen waarin mutaties LQTS kunnen veroorzaken bekend zijn. De manier van overerven is autosomaal-dominant. Hiermee wordt bedoeld dat kinderen van een ouder met aanleg voor LQTS 50 procent kans hebben om deze aanleg voor de aandoening te erven.

Niet iedereen met aanleg voor LQTS ondervindt klachten. De ernst van de aandoening en de leeftijd waarop klachten ontstaan is verschillend van persoon tot persoon en kunnen sterk wisselen.



Behandeling

Het lange QT-syndroom wordt best direct behandeld omdat deze kan evolueren tot ernstige hartritmestoornissen. Mensen die aanleg voor LQTS hebben dienen bepaalde medicijnen te vermijden, bijvoorbeeld bepaalde antibiotica, antihypertensive, antiaritmica,... Dit wordt best besproken met de cardioloog. Afhankelijk van het type LQTS en de cardiologische onderzoeken worden bètablokkers voorgeschreven. Ook dienen een aantal leefregels nageleefd te worden zoals het vermijden van zware fysieke inspanningen en competitiesport. Periodieke controle bij de cardioloog wordt aangeraden om de evolutie op te volgen.

I Idiopathische ventrikelfibrilleren (VF)

Ventrikelfibrilleren is een ernstige hartritmestoornis waarbij de hartkamers (ventrikels) onsamenhangend samentrekken waardoor er geen bloed meer door het lichaam kan gepompt worden. Hierdoor kan iemand buiten bewustzijn geraken en overlijden.

Verschijnselen

Vaak zijn er geen klachten of zijn er geen afwijkingen te zien bij cardiologische onderzoeken. Door VF kan iemand plots overlijden. VF die op oudere leeftijd heeft plaats gevonden kan te wijten zijn aan een hartinfarct. Bij mensen die op jongere leeftijd (jonger dan 40 jaar) de aandoening krijgen is dit meestal het gevolg van een erfelijke hartspierziekte of van een erfelijke hartritmestoornis. We spreken van idiopathische VF wanneer de oorzaak niet gevonden kan worden door cardiologische testen.

Cardiologisch onderzoek

Wanneer iemand VF heeft doorgemaakt worden er verschillende cardiologische onderzoeken uitgevoerd met de bedoeling om de oorzaak te achterhalen. Er zal een electrocardiogram (ECG), een inspanningsonderzoek (fietstest) en een echografie uitgevoerd worden. Bijkomend kan ook een 24-uurs- of 48-uursregistratie (Holter-onderzoek) van het hartritme gebeuren.

Beeldvormend onderzoek van het hart (MRI) en/of onderzoek van de kransslagaders (coronarografie) behoren ook tot de mogelijkheden. Ten slotte kan men ook beslissen om een provocatietest uit te voeren. Hierbij wordt er een (erfelijke) hartritmestoornis zichtbaar op het ECG door toediening van medicatie via een infuus.



Erfelijkheid

VF kan veroorzaakt worden door een erfelijke hartziekte. De manier van overerven is autosomaal-dominant. Hiermee wordt bedoeld dat kinderen van een ouder met aanleg voor VF 50 procent kans hebben om deze aanleg voor de aandoening te erven. In sommige families met idiopathische VF wordt de aandoening veroorzaakt door het DPP6-haplotype. Nog niet alle genen met mutaties die VF kunnen veroorzaken zijn gekend. Dit wilt zeggen dat wanneer er nog geen oorzaak is gevonden, de aandoening nog erfelijk kan zijn.

Behandeling

Wanneer iemand VF heeft gehad of als er een verhoogd risico is, kan men preventief een inwendige defibrillator (ICD) inplanten. Dit elektrisch toestel herstelt het hartritme door middel van een elektrische schok. Ook kan dit toestel geplaatst worden wanneer blijkt dat u drager bent van de genetische mutatie die VF veroorzaakt.

I Informed Consent

Formulier van geïnformeerde toestemming

- Ik verklaar uitdrukkelijk toestemming te verlenen voor de volgende ingreep/procedure/observatie:
.....
- Hiervoor is een opname of een ambulante procedure gepland in het A.S.Z. vantot.....
- De arts heeft mij voldoende uitleg gegeven over mijn gezondheidstoestand en de diagnose, de aard van de aandoening, de mogelijke evolutie en complicaties indien er geen behandeling plaatsvindt.
- De arts heeft me duidelijk de aard, het doel, het belang, en het verloop van de ingreep / procedure beschreven, alsook het te verwachten resultaat, de risico's en mogelijke complicaties, de eventuele ongemakken na de ingreep, de voordelen en nadelen van de gekozen ingreep of procedure. Ook van eventuele alternatieve behandelingen ben ik op de hoogte gebracht.
- Ik heb op duidelijke wijze inlichtingen gekregen over de totale kostprijs van de voorziene ingreep of procedure. Ik besef dat deze kostprijs kan beïnvloed worden door omstandigheden tijdens de ingreep of procedure. Ik weet dat naast bovenvermelde kosten van de ingreep, de ziekenhuiskosten (o.a. opname, verblijf, verzorging, apotheek, erelonen,...) afzonderlijk worden aangerekend via de ziekenhuisfactuur. Meer info hierover staat in de opnameverklaring.
- Ik ben ervan op de hoogte dat er zich gedurende de ingreep of procedure

onvoorziene omstandigheden kunnen voordoen waardoor de arts genoodzaakt kan zijn de geplande ingreep uit te breiden. Ik geef uitdrukkelijke toestemming aan de arts om elke handeling te stellen die hij absoluut noodzakelijk acht voor het behoud of herstel van mijn gezondheidstoestand.

- Ik geef mijn uitdrukkelijke toestemming alle materialen, hulpmiddelen en/of producten te bestellen die nodig zijn voor de ingreep.
- Ik heb de gelegenheid gehad bijkomende vragen te stellen en de arts heeft mij hierop voldoende geantwoord. Ik heb de (onthaal)brochure ontvangen met bijkomende informatie).
- Ik begrijp dat ondanks de beste zorgen, geneeskunde geen exacte wetenschap is, dat een opsomming van risico's en complicaties nooit volledig kan zijn en dat er geen overeenkomst kan gesloten worden over het uiteindelijke resultaat van de ingreep of procedure.
- *Ik geef toestemming om alle foto's, beeldmateriaal en/of lichaamsmateriaal die naar aanleiding van de ingreep of procedure van mij worden verzameld of afgenomen, anoniem te gebruiken voor onderwijs – of wetenschappelijke doeleinden, waarbij de geneesheer en het team garant staan dat mijn privacy hierbij op geen enkele manier wordt geschonden. **
- Ik begrijp dat door noodwendigheid van de dienst, een andere arts van het A.S.Z.-team met dezelfde expertise kan gevraagd worden deze procedure, ingreep of observatie uit te voeren. *
- Ik stem toe met bloedtransfusie indien nodig.
(schrappen indien niet van toepassing)
- specifieke opmerking of bijzonderheid:

.....

.....

.....

- **Ik heb op elk moment het recht om mijn toestemming voor deze ingreep in te trekken en/of bijkomende vragen te stellen.**

Bij de raadpleging of het gesprek voorafgaand aan de ingreep werd dit formulier in tweevoud opgesteld en ondertekend. De patiënt erkent één exemplaar te hebben ontvangen, het andere exemplaar wordt bewaard in het medisch dossier.

Voornaam, naam en geboortedatum patiënt (of de vertegenwoordiger)	Datum
.....

Handtekening patiënt (of vertegenwoordiger)	Handtekening arts
.....

I Contact



- Dr. Rosseel Michael - Diensthoofd Cardiologie A.S.Z. Aalst
- Prof. Dr Loeys Bart - Adjunct diensthoofd medische genetica UZA
- Dr. Vanduyhoven Philippe - Cardioloog A.S.Z. Aalst
- Prof. Dr Saenen Johan - Cardioloog UZA
- De Nutte Els - verpleegkundige, verantwoordelijke cardiogenetica

Afspraken cardiogenetica kunnen gemaakt worden op het secretariaat cardiologie A.S.Z. campus Aalst.

Bereikbaar van maandag tot en met vrijdag van 8 uur tot 18 uur op het nummer 053 76 67 30. Indien u verhinderd bent, graag tijdig verwittigen.

Colofon:

Verantwoordelijke uitgever: A.S.Z.

Copyright: De Nutte Els en Use Elyne

Versie 1.0 - Aug 2020

| Notities

A series of 25 horizontal dotted lines for writing notes.

