

TTR amyloïdose en erfelijkheid

Alexa Vermeer en Alma Schiphorst
Klinische Genetica AMC, Amsterdam

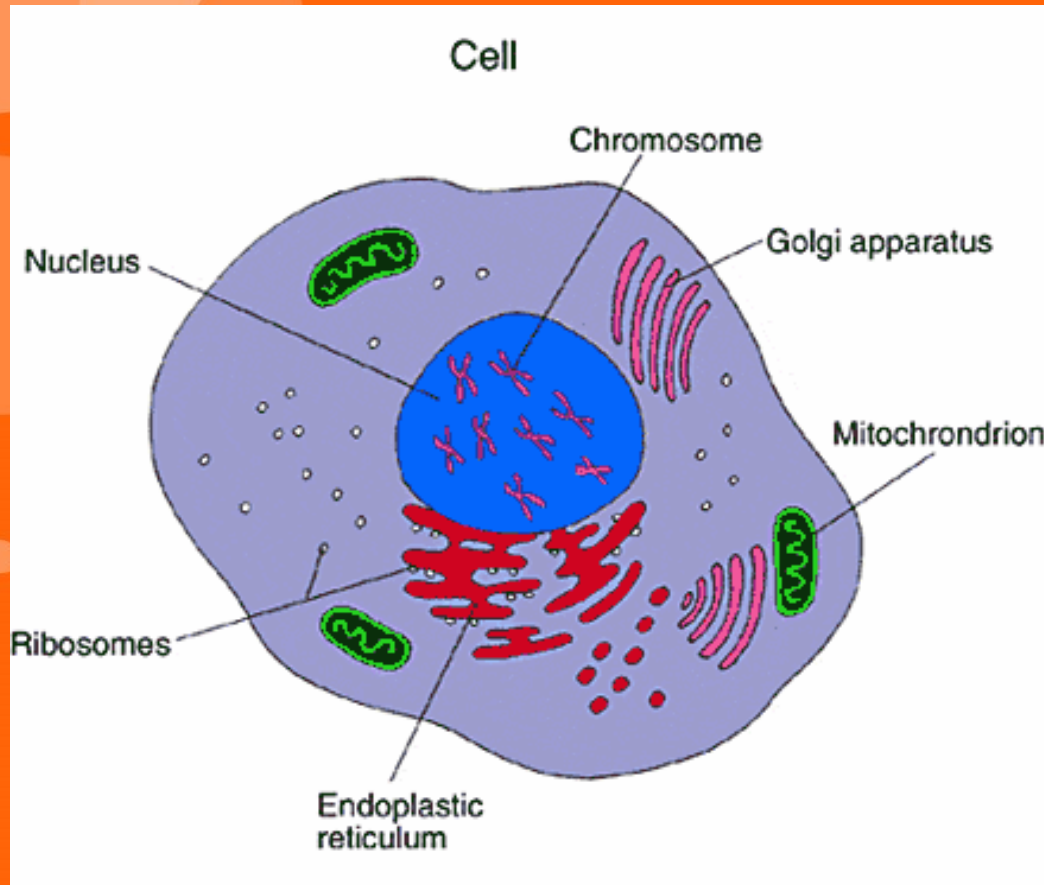


Amyloïdose
NEDERLAND

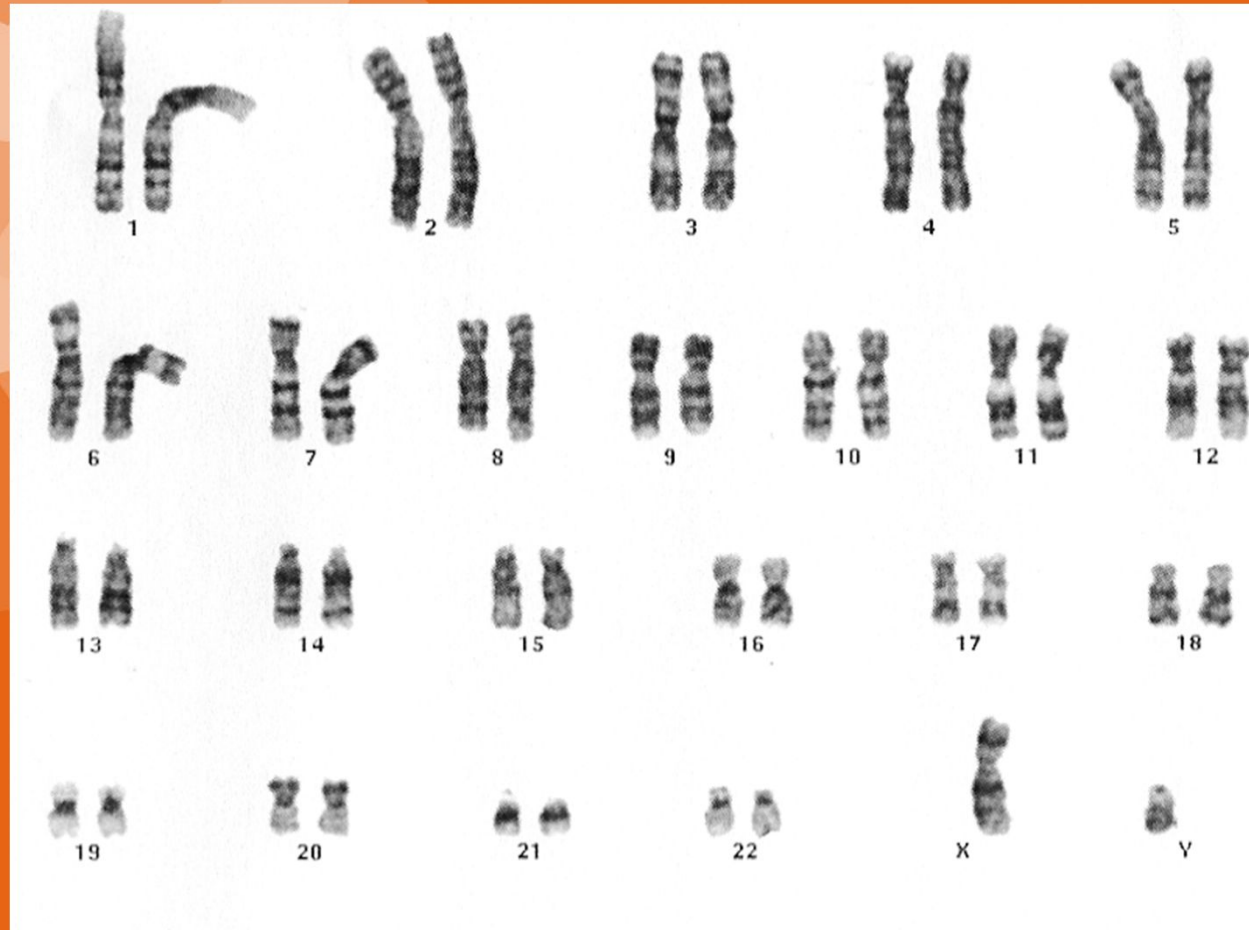
Wat komt aan de orde?

- Erfelijkheid algemeen
 - DNA, mutaties, overerving
- Erfelijkheid TTR amyloïdose
- Afdeling klinische genetica AS7
 - werkwijze index
 - werkwijze familieleden

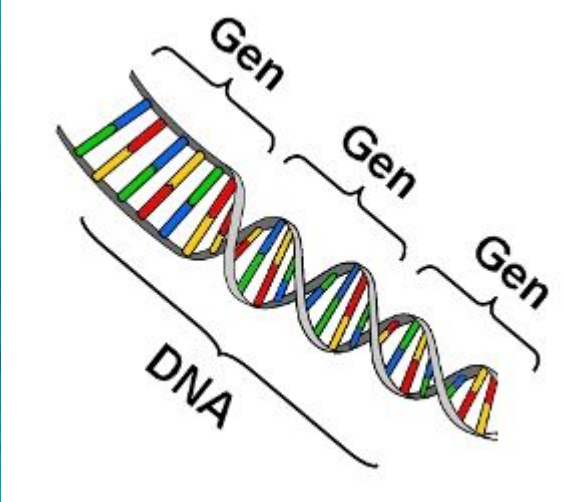
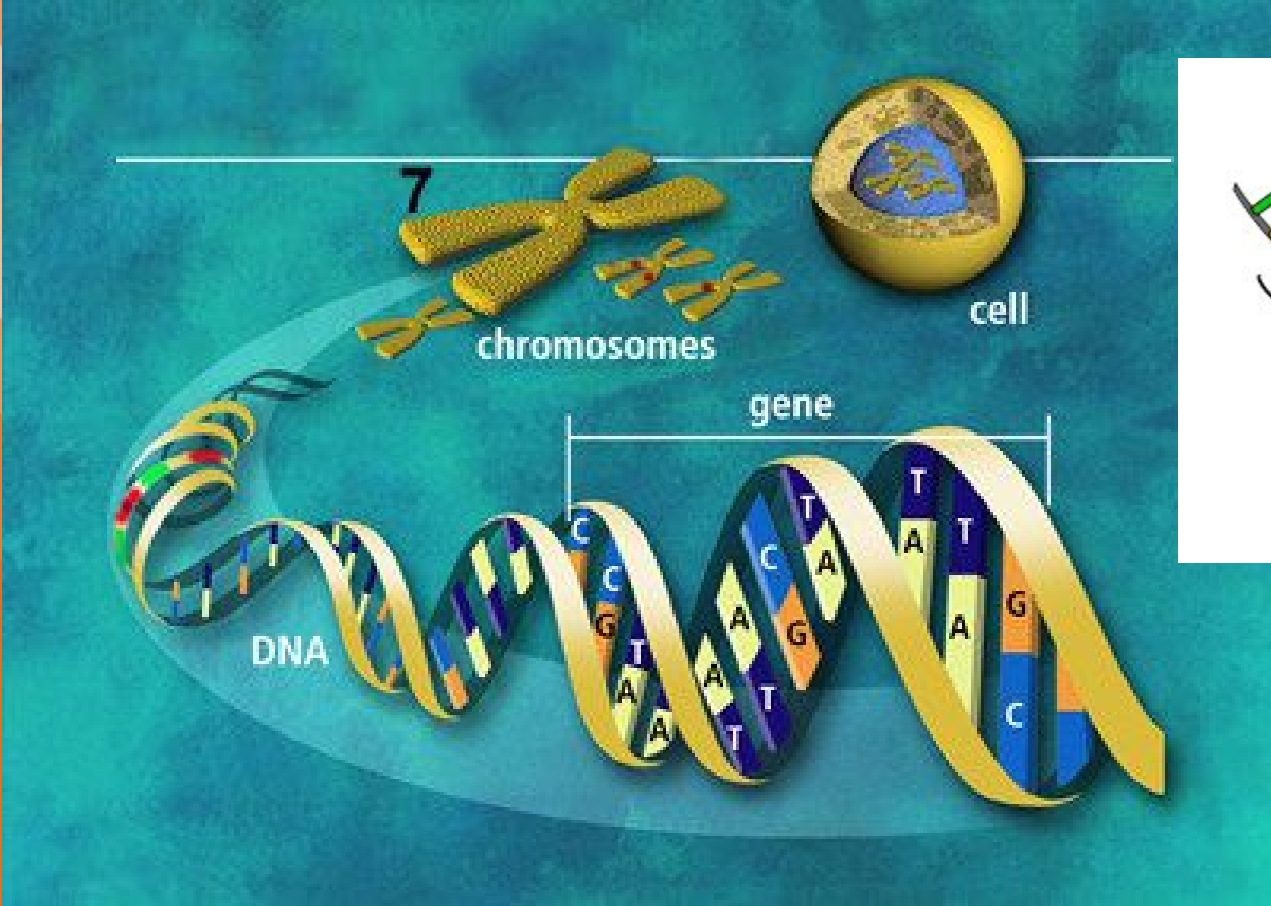
DNA: waar in de cel?



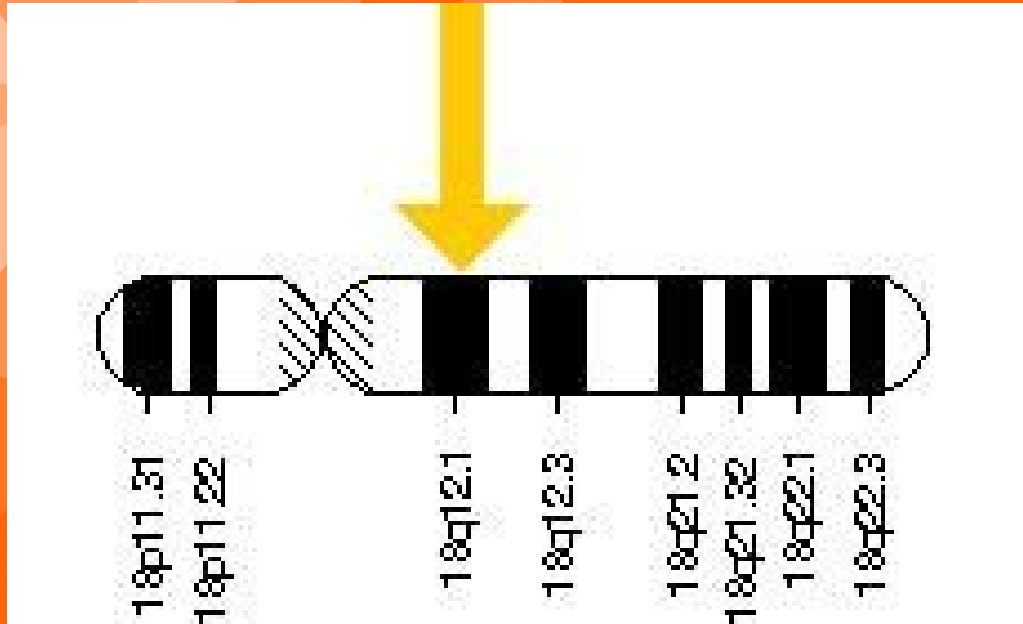
Chromosomen



Genen

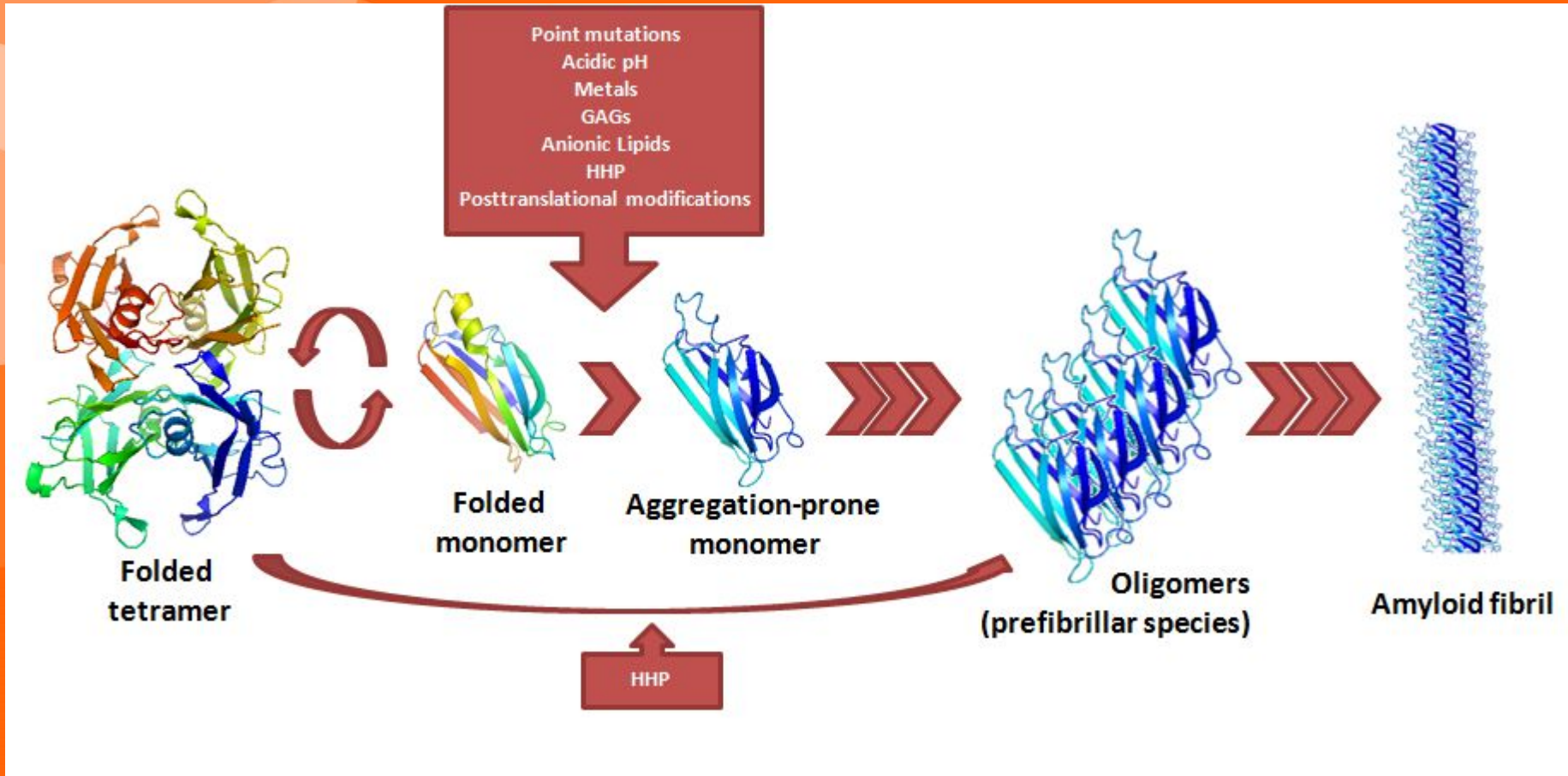


TTR gen



Chromosoom 18; *TTR* gen

Transthyretine



Mutaties in een gen

Een gen als een zin wat een mop

Een g↓_en als een zin wat een mop

Een gna lse enz inw ate enm op

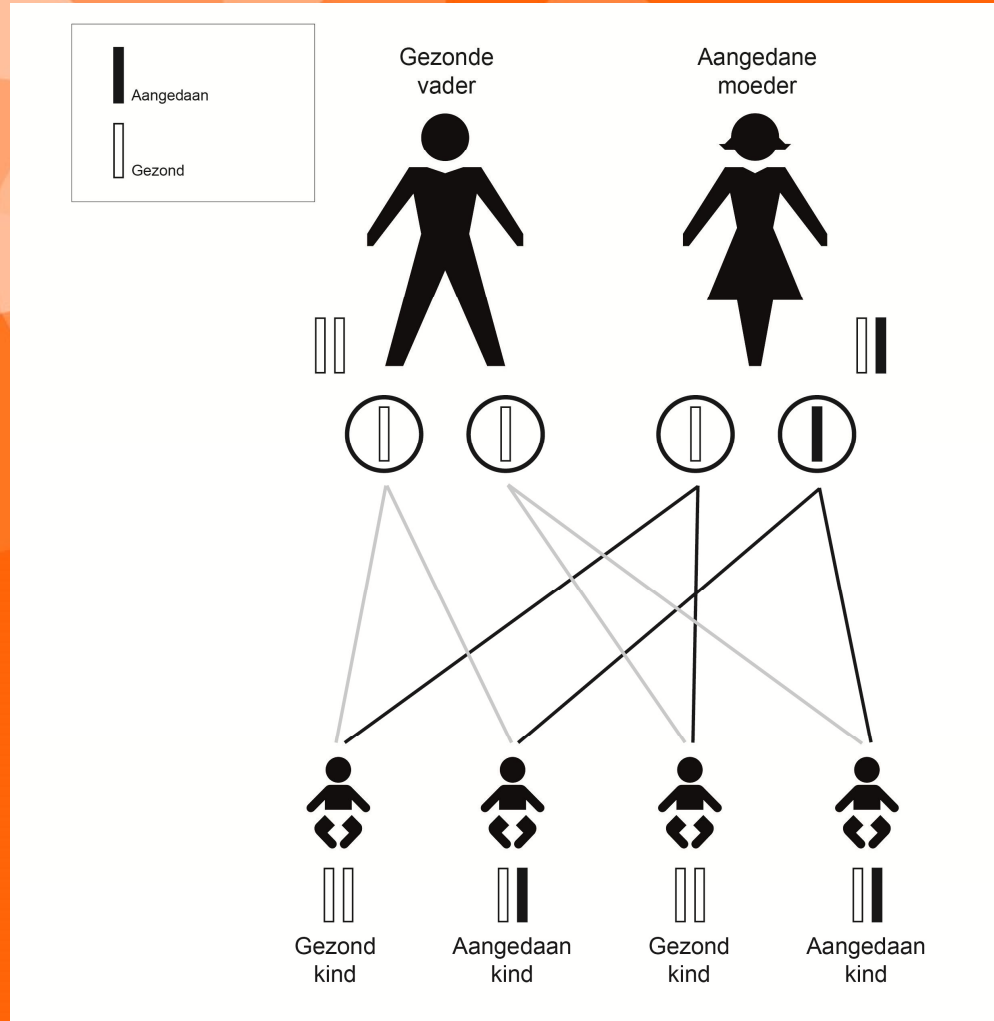
Een gen als een zin wat een mop

Een gen als eee nzi nwa tee nmo

Een gen als een↓ zin wat een mop

Een gen als zin wat een mop

Autosomaal dominant



De ene is de andere niet

- Anticipatie
- Penetrantie

Afspraak bij de Klinische Genetica

- Anamnese
- Stamboom onderzoek
- Wel/geen DNA onderzoek

Mogelijke uitkomsten

- 1) Er wordt géén mutatie gevonden in het TTR gen
→ géén sprake van TTR amyloïdose
- 2) Er wordt een mutatie gevonden met een onduidelijke betekenis
→ verder onderzoek in de familie?
- 3) Er wordt wel een mutatie gevonden
→ Diagnose TTR amyloïdose
→ Cascade screening binnen de familie

Cascade screening

- Eindbrief
- Familiebrief + aanmeldformulier
 - +
 - pre-symptomatisch onderzoek familieleden
 - - lastige situatie

Pre-symptomatisch onderzoek

- Leeftijd
- Verzekeringen
- Psychische impact

Verzekeringen; wat is er geregeld?

Afspraken ivm overlijdensrisico- en arbeidsongeschiktheidsverzekeringen:

WMK: naar aanleg voor ernstige onbehandelbare aandoeningen mag onder de vragengrens niet gevraagd worden; ook niet naar vóórkomen in de familie

Protocol Verzekeringskeuringen (moratorium tbv erfelijkheidsdiagn.): onderzoeksresultaten van DNA/chromosomaal onderzoek hoeven onder vragengrens niet gemeld te worden ; verzekeraars hebben onderling afgesproken daar ook niet naar te vragen

Vragengrens:

- overlijdensrisico: € 250.000 (totaal verzekerd bedrag over 3jr);
- arbeidsongeschiktheid: 1e jaar € 36.249, jaren erna € 24.159

Hoe werkt dit in de praktijk?

In basisgezondheidsverklaring:

- geen vragen over erfelijkheid
- geen vragen over aandoeningen bij familieleden

Grote verschillen tussen verzekeraars:

- Vele hanteren een hogere vragengrens bij aanvraag voor *overlijdensrisicoverzekering* en gebruiken dan ook nog de basisgezondheidsverklaring om offerte op te baseren
- Bij *arbeidsongeschiktheidsverzekeringen* idem, maar vooral afhankelijk van soort aandoening: vaker acceptatie onder voorwaarden of afwijzing
- Tijdige oriëntatie loont

Invullen van basisgezondheidsverklaring kan verwarring geven

- In principe naar waarheid invullen
- Het gaat om gezondheid tm de periode van de aanvraag

Psychische impact

- Besluitvorming: leeftijdsfasen maken verschil voor- en nadelen van 'weten'
- Familiecommunicatie
- praten met kinderen over erfelijkheid