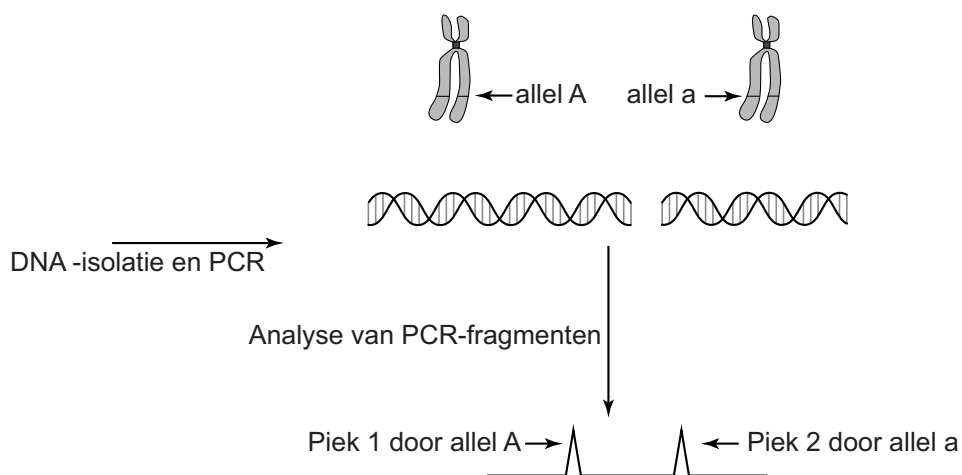


## Cardiogenetica, DNA-onderzoek bij cardiologie

Op de afdeling DNA-diagnostiek van een ziekenhuis voert een analist analyses uit om erfelijke aandoeningen op te sporen. Zo kan een diagnose, die aan de hand van symptomen bij een bepaalde patiënt is gesteld, worden bevestigd of ontkracht.

Het genoom van de mens bestaat uit ongeveer 3 miljard nucleotidenparen. Het zoeken naar een verandering in dit DNA komt overeen met het zoeken van een spelfout in een boek met 3 miljard letters. Door middel van een bepaalde techniek, PCR genaamd, kan DNA van genen gekopieerd en daarna geanalyseerd worden. Vervolgens kan gezocht worden naar verschillende allelen. Gekopieerde allelen worden na analyse weergegeven in een piekenpatroon waarin elke piek een allel voorstelt (zie afbeelding 1).

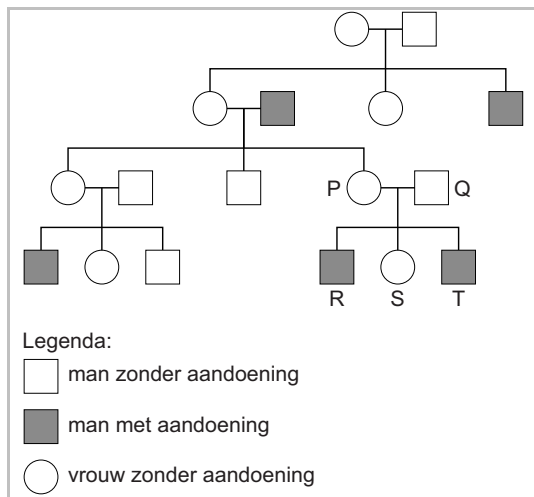
afbeelding 1



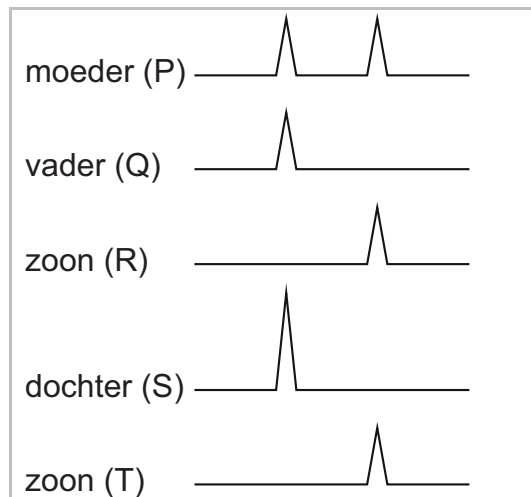
Als een persoon twee verschillende allelen heeft, liggen de pieken daarvan op twee verschillende plaatsen. Als twee personen op dezelfde plaats een piek hebben, bezitten ze beiden het betreffende allel. Indien een persoon in zijn twee homologe chromosomen hetzelfde allel heeft, zal de piek voor dat allel hoger zijn.

Afbeelding 2 geeft een stamboom van een familie weer, waarvan een aantal personen een aandoening heeft. Men vermoedt dat deze aandoening wordt veroorzaakt door een bepaald allel. Van de personen P tot en met T heeft men van het betreffende gen een DNA-profiel gemaakt. Het piekenpatroon staat in afbeelding 3.

**afbeelding 2**



**afbeelding 3**



Het vermoeden bestaat, dat het bij deze aandoening om verandering in een X-chromosomaal gen gaat.

- 1p **12** Welk gegeven uit de stamboom (zie afbeelding 2) ondersteunt dit?

Uit het piekenprofiel (zie afbeelding 3) blijkt dat het inderdaad om een X-chromosomaal gen gaat.

- 1p **13** Leg uit dat dit profiel alleen van een X-chromosomaal gen kan zijn.

DNA-diagnostiek wordt in Nederland alleen in klinisch genetische centra uitgevoerd. Een onderzoek wordt gestart indien er minstens drie familieleden, in twee opeenvolgende generaties, dezelfde aandoening hebben. Bij het vermoeden van een erfelijke aandoening wordt door een analist van het centrum aan de hand van familiegegevens een stamboom opgesteld en wordt bloed afgenomen om daarmee DNA-onderzoek uit te voeren.

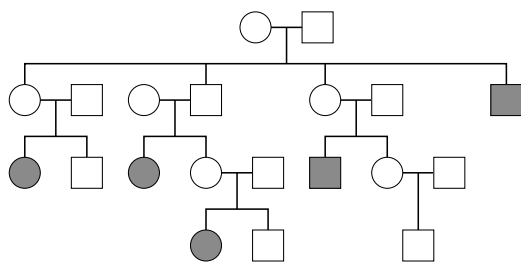
Naast diagnostiek doen de klinisch genetische centra ook wetenschappelijk onderzoek. In gevallen waarbij het om een aandoening gaat waarvan nog niet bekend is door welk gen deze wordt veroorzaakt, kan het materiaal juist dienen om de erfelijke oorzaak op te sporen.

Hieronder zijn twee stambomen weergegeven (zie afbeelding 4) met gegevens van twee families waarbij door onbekende oorzaak, personen op jonge leeftijd (onder de 50 jaar) aan een plotselinge hartstilstand overleden.

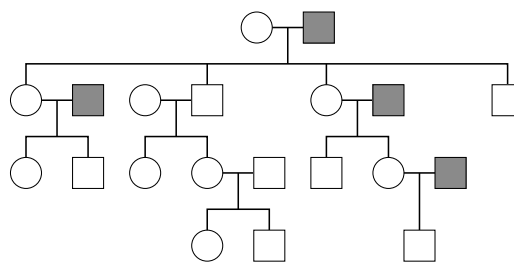
Van deze twee families komt er maar één familie in aanmerking voor onderzoek.

## afbeelding 4

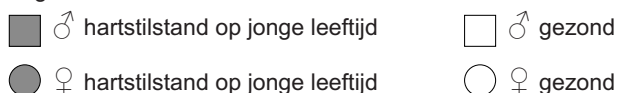
stamboom familie 1



stamboom familie 2



Legenda:



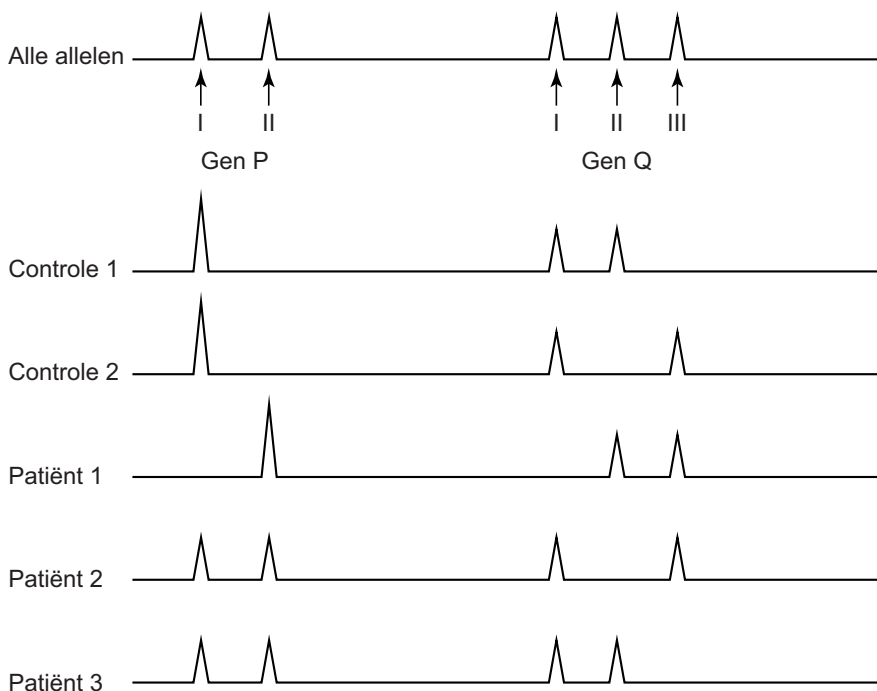
1p 14 Leg uit van welke familie het bloed verder onderzocht zal worden.

Stamboomonderzoek heeft al uitgewezen dat het om een allel gaat dat onderdeel is van chromosoom 7.

Onderzoekers van het AMC hebben de oorzaak van een erfelijke aandoening ontdekt die op jonge leeftijd een plotselinge hartstilstand kan veroorzaken: ventrikelfibrilleren. Bij ventrikelfibrilleren gaan de hartspiercellen van de hartkamer zeer onregelmatig samentrekken waardoor de kamer het bloed niet kan wegpompen. Door DNA-onderzoek is bepaald welk gen betrokken is bij de aandoening. In afbeelding 5 zijn profielen te zien van twee verschillende genen (P en Q) van vijf personen.

Het bovenste profiel laat alle bekende allelen zien. Te zien is dat er twee P-allelen en drie Q-allelen zijn. Van de controlepersonen is bekend, dat ze de aandoening niet hebben.

## afbeelding 5



- 2p 15 Voor welk gen is of voor welke genen zijn de controlepersonen heterozygoot?
- A voor geen van beide genen
  - B alleen voor gen P
  - C alleen voor gen Q
  - D voor beide genen

- 2p 16 Leg uit welk allel de onderzochte aandoening veroorzaakt.

Het onderzoek van het AMC heeft ertoe geleid dat nu ook andere families gescreend kunnen worden op deze DNA-afwijking. Bij personen met dit DNA-allel wordt een defibrillator geïmplanteerd. Dit apparaatje registreert het hartritme en indien er ventrikelfibrilleren optreedt, geeft het via twee elektroden een flinke schok aan het hart, waardoor de ritmestoornis verdwijnt. Een groep cellen van het hart zorgt daarna weer voor een regelmatige hartslag.

- 2p 17 In welk gedeelte van het hart ligt deze groep cellen?
- A de linkerboezem
  - B de linkerkamer
  - C de rechterboezem
  - D de rechterkamer

Enkele directe effecten van verschillende hartkwalen zijn:

- 1 Er stroomt bloed terug vanuit de slagaders naar het hart.
- 2 De bloeddruk daalt snel.
- 3 Het hart krijgt te weinig zuurstof.

- 2p 18 Welke effecten treden op tijdens ventrikelfibrilleren?
- A alleen 1 en 2
  - B alleen 1 en 3
  - C alleen 2 en 3
  - D zowel 1 als 2 als 3