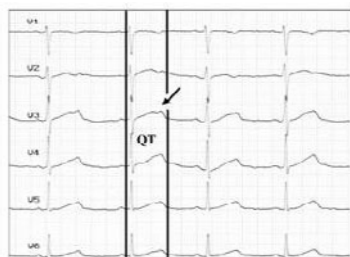


**Het lange QT syndroom: een andere elektrische ziekte van het hart**

In het lange QT syndroom (LQTS) treedt er een verstoring op van de elektrische prikkels in het hart waardoor een karakteristieke verlengde QT-tijd kan gezien worden op het ECG.



Verlengde QT-tijd. Het pijltje duidt een afwijking aan die typisch is voor LQTS subtype 2.

Een verlengde QT-tijd kan leiden tot ritmestoornissen met symptomen zoals hartkloppingen, flauw vallen, en soms plots overlijden. De symptomen kunnen zich voordoen op alle leeftijden.

Sommige personen met een afwijkend ECG zullen nooit symptomen ontwikkelen. Het

LQTS komt vrij zeldzaam voor: in onze bevolking wordt ongeveer 1 op de 5000 personen in de loop van het leven getroffen door het LQTS.

Men maakt een onderscheid tussen **aangeboren oorzaken** van een verlengde QT-tijd en **verworven oorzaken** van een verlengde QT-tijd. Sommige geneesmiddelen hebben een nevenwerking met gevolg een verlenging van de QT-tijd, die kan leiden tot hartritmestoornissen. Dit onderscheid in aangeboren en verworven oorzaken blijft belangrijk voor de klinische aanpak. Toch kan dit onderscheid niet zwart-wit gesteld worden. Enerzijds kan bij personen met een erfelijke vorm de aandoening worden uitgelokt door bepaalde medicatie. Anderzijds spelen genetische variaties ook een rol in de gevoeligheid voor medicatie bij de niet-erfelijke vorm. Dit verklaart bij voorbeeld waarom de ene persoon wel een verlenging van de QT-tijd ontwikkelt bij bepaalde medicatie en de andere persoon niet.

**Erfelijkheid in het LQTS**

Tot op heden kent men minstens **zeven types van het LQTS**. Sommige vormen worden echter veroorzaakt door afwijkingen in nog andere, niet gekende genen. Het overervingspatroon van het lange QT syndroom is **autosomaal dominant met onvolledige penetrantie** (zie Erfelijkheid in het Brugada syndroom hierboven). Bloedafnamen voor DNA onderzoek gebeurt tijdens de **genetische raadpleging**. DNA onderzoek kan de diagnose bevestigen door het aantonen van een mutatie in de LQTS-genen.

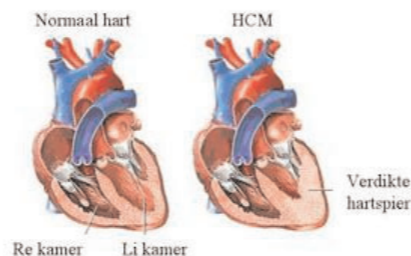
**Praktisch:**

Elke adviesvrager kan zowel op eigen initiatief, als op doorverwijzing een afspraak maken. In een eerste gesprek worden de vragen van de hulpvrager genoteerd. De persoonlijke anamnese wordt bevestigd en een stamboom wordt opgemaakt. Er volgt een klinisch onderzoek en daarbij aansluitend wordt dikwijls een bloedname gedaan. Afhankelijk van de gekende (de vermoede) diagnose wordt op de witte bloedcellen een cytogenetisch en/of moleculair onderzoek uitgevoerd. In aansluiting van dit eerste gesprek wordt een brief geschreven. Deze wordt in overleg met de patiënt zowel naar de betrokken artsen als naar de patiënt zelf doorgestuurd. Mochten er bijkomende onderzoeken wenselijk zijn dan wordt dit steeds in overleg met de betrokken arts in het meest aangewezen perifere ziekenhuis uitgevoerd. Als alle resultaten verzameld zijn, kan de conclusie meegedeeld worden. Afhankelijk van de bevindingen en de wensen van de patiënt worden deze resultaten schriftelijk en/of mondeling toegelicht. Een tweede brief met de nodige

Het feit dat nog niet alle genen, die betrokken zijn in het LQTS syndroom, op dit ogenblik routine kunnen onderzocht worden en sommige nog niet gekend zijn, betekent dat bij sommige patiënten met deze aandoening geen mutatie wordt gevonden.

**Hypertrofische cardiomyopathie: een aandoening van de hartspier**

Hypertrofische cardiomyopathie (HCM) kan verschillende oorzaken hebben. De meest frequente oorzaak is hoge bloeddruk of een minder goede functie van de hartkleppen. In deze gevallen richt de behandeling zich dan ook op deze onderliggende oorzaken. Daarnaast ontwikkelt ongeveer **1 op 500 personen** in de loop van het leven een **hypertrofische cardiomyopathie** veroorzaakt door een mutatie. Sommige personen met een HCM zullen nooit klachten of symptomen hebben. Bij anderen kan de aandoening leiden tot abnormale vermoeidheid, kortademigheid of pijn op de borst bij inspanningen, hartkloppingen of flauwvallen. De ernst van deze symptomen of klachten kan zeer sterk wisselen en kunnen zich voor het eerst voordoen heel verschillende leeftijd. Ongeacht de aan- of afwezigheid van klachten of symptomen, lopen sommige patiënten een verhoogd risico op plots overlijden door ritmestoornissen.



**Erfelijkheid bij HCM**

Tot op heden kent men **minstens 10 genen** die betrokken kunnen zijn bij het ontstaan van HCM. Sommige vormen worden echter veroorzaakt door afwijkingen in nog andere, niet gekende genen. Het **overervingspatroon van hypertrofische cardiomyopathie is autosomaal dominant** met onvolledige penetrantie (zie Erfelijkheid bij het Brugada syndroom hierboven). Bloedafname voor DNA onderzoek gebeurt tijdens de genetische raadpleging. Een persoon die een mutatie heeft in een gen waarvan gekend is dat het HCM veroorzaakt, heeft een verhoogde risico/ voorbeschiktheid op het ontwikkelen van deze aandoening. Voor verdere informatie over erfelijke hartziekten: [www.uzleuven.be/ceh](http://www.uzleuven.be/ceh)

uitleg en de conclusies wordt doorgestuurd. Indien het niet mogelijk lijkt een etiologische diagnose te stellen, wordt een inschatting gemaakt van het herhalingsrisico (gebaseerd op empirische gegevens). Ook dit wordt uitgebreid toegelicht aan de adviesvrager en zijn/haar betrokken artsen. De consultaties in het **AZ Sint-Lucas, Brugge** gaan normaal door **elke laatste woensdag van de maand**. Een afspraak kan gemaakt worden via het secretariaat op telefoonnummer 050-369015. De patiënten worden ontvangen door Dr. Thomy de Ravel en Mevr. Maureen Holvoet (MA-CME). Zie ook <http://www.stlucas.be>. De consultatie is kosteloos. Cytogenetisch en/of moleculair onderzoek gebeurt tegen terugbetalingstarief waarbij de patiënt minder dan 10euro remgeld betaalt. Consultaties, in samenwerking met UZ Leuven, gaan in West-Vlaanderen ook door in het **AZ Groeninge (Kortrijk)**, (<http://www.azgroeninge.be>) en het **Regionaal Ziekenhuis Jan Yperman (Ieper, Poperinge)**, (<http://www.yperman.net/>).



Algemeen Ziekenhuis **Sint-Lucas** vzw

Sint-Lucaslaan 29, 8310 Brugge  
tel. 050-36 91 11, fax 050-37 01 27  
e-mail : [info@stlucas.be](mailto:info@stlucas.be)  
website : [www.stlucas.be](http://www.stlucas.be)

Viermaandelijks tijdschrift  
Jaargang 10, nummer 30  
April 2006  
Afgiftekantoor Brugge 1, 2<sup>e</sup> afdeling

**Genetica door elke levensfase**

Reeds meer dan 3 jaar biedt het AZ Sint-Lucas, in samenwerking met het Centrum Menselijke Erfelijkheid UZ Leuven, maandelijks consulentchap 'Klinische Genetica' aan. Zowel huisartsen, kinderpsychiaters, pediaters, neurologen, gynaecologen als cardiologen en internisten verwijzen hun patiënten door naar deze dienst. Belangrijke indicaties tot verwijzing van kinderen zijn congenitale malformaties en ontwikkelingsvertraging, al dan niet in combinatie met dysmorphie en/of familiaal voorkomen. Op volwassen leeftijd worden erfelijke kankers, neurologische aandoeningen, hart- en vaat ziekten, e.a. als indicaties voor doorverwijzing gezien.

De recente evolutie in de laatste 5 jaar van de genetische wetenschap is van deze aard dat we van een 'genetica-revolutie' kunnen spreken. De gezondheidszorg nodigt uit om hierop te anticiperen want heel wat van de patiënten, worden bewust of onbewust met 'overerving' geconfronteerd. Nauwkeurige kennis van de 'toegepaste erfelijkheidsleer' kan misverstanden uit de weg ruimen, ongegronde angsten wegnemen of niet geziene risico's duiden. Zo kan wellicht veel nodeloze ongerustheid, of misplaatste geruststelling, worden voorkomen.

**Erfelijkheid en autisme**

**Inleiding**

Tegenwoordig wordt algemeen aanvaard dat autisme een organische oorzaak heeft. Verscheidene structurele hersenafwijkingen en neurochemische stoornissen werden beschreven. Tot op heden is men er niet in geslaagd om deze neurobiologische gegevens om te zetten in één samenhangende theorie over het ontstaan van autisme. In de afgelopen jaren is er wel meer inzicht gegroeid in de genetische oorzaak van autisme, maar ondanks intens onderzoek blijven de genen betrokken in autisme tot op heden relatief ongekend.

**Autisme KAN kaderen in een ruimere aandoening**

De oorzaak van autisme is genetisch. Een eerste aanwijzing hiervoor is het feit dat in een klein aantal casussen (+/- 10%) het autisme in een **ruimere, genetische aandoening** kadert, zoals bijvoorbeeld het fragile-X syndroom, tubereuze sclerose, bepaalde chromosomale afwijkingen, enz.. Het is daarom essentieel om bij elke persoon met autisme dergelijke aandoeningen op te sporen of uit te sluiten. Indien een ruimere diagnose kan gesteld als oorzaak van het autisme kan vaak een meer precieze uitspraak gedaan worden over het eventuele herhalingsrisico voor andere kinderen in het gezin en de verdere ontwikkeling van de persoon zelf. Bijvoorbeeld: het herhalingsrisico kan laag zijn in geval van een chromosomale afwijking die niet verder in de familie

Om een kwaliteitsvolle hulpverlening te kunnen bieden is het belangrijk om inzicht te verwerven in de onderliggende oorzaken van de problemen. Het medisch zorgaanbod en de methodische benadering worden hierdoor mee bepaald. Aan de hand van enkele heel concrete voorbeelden, doorheen enkele levensfasen van de mens, willen we illustreren hoe belangrijk het is om een probleem ook vanuit deze specifieke invalshoek te belichten. Het is de bedoeling te illustreren dat het bepalen van een exacte causale diagnose een bijdrage kan leveren tot een meer efficiënte behandeling en een doelgerichte gezinsaanpak. Het feit dat dit steeds gebeurt in samenwerking met alle betrokken perifere deskundigen: artsen-specialisten, huisartsen, revalidatie-artsen, ... toont ook dat een genetisch consult steeds een tijdelijke interventie is. De zorgverlening wordt altijd terug overgedragen aan de perifere hulpverleners. Deze overdracht gebeurt steeds in samenspraak met de patiënt en vanuit een respectvolle 'empowerment' gedachte. Het klinisch onderzoek, de technische onderzoeken en de eventuele overervingmechanismen met de concrete gevolgen, worden hertaald naar de betrokken gezinnen. Het procesmatig benaderen van de patiënt en zijn omgeving, gezien vanuit deze specifieke interpunctie, wordt toegelicht. Ook preventie wordt belicht.

voorkomt, maar kan hoog zijn in geval het fragile-X syndroom werd aangetoond.

Bij de meeste personen met autisme (meer dan 90%) is er sprake van een **geïsoleerd autisme**, d.w.z. zonder bijkomende afwijkingen. Een aantal kenmerken komen echter wel vaker voor bij personen met autisme, zonder dat er sprake is van een ruimere aandoening. Macrocefalie, bijvoorbeeld, wordt frequent gezien bij jonge kinderen met autisme. In bepaalde studies is er sprake van 20%, of 1 kind op 5. Een verstandelijke handicap wordt gezien bij ongeveer 75% van de personen met autisme. Op jonge leeftijd is het niet steeds mogelijk om uit te maken of een persoon autisme heeft, dan wel een verstandelijke handicap met autistiforme kenmerken. Dit onderscheid is nochtans belangrijk. Het herhalingsrisico, op een volgend kind met een vergelijkbare autistiforme problematiek is voor dit gezin beduidend lager dan bij jongens met een ontwikkelingsachterstand zonder gekende oorzaak. Ook indien er epilepsie optreedt, betekent dit niet noodzakelijk dat er sprake is van een ruimere aandoening, maar in dit geval zal verder neurologisch onderzoek (EEG, beeldvorming van de hersenen, ...) wel aangewezen zijn.

**Verskil jongens-meisjes en familiaal voorkomen van autisme**

Autisme komt minstens vier keer zo frequent voor bij jongens als bij meisjes. In de groep van personen met geïsoleerd autisme is deze verhouding nog veel hoger

**Colofon**

Verantwoordelijke uitgever: Dr. Emmanuël Nelis, medisch directeur  
Redactieleden: Dr. Roger Crombez (radiotherapie-oncologie), Dr. Stefaan Geerts (psychiatrie), Dr. Johan Robbrecht (labo), Dr. Henk Thieren (heelkunde), Dr. Jan Victor (orthopedie), Dr. Griet De Brabanter (reumatologie), Dr. Thierry De Schrijver (radiologie), Dr. Philippe Van Hootegem (gastro-enterologie), Dr. Christoph Verhoye (ori), Dr. Daniel De Coninck (heelkunde), Dr. Kristof Ramboer (radiologie), Dr. D. Wynsberghe (huisarts)

(minstens 7.5 maal meer jongens). Bij de groep personen met autisme en bijkomende lichamelijke afwijkingen zijn er ongeveer anderhalf keer zoveel jongens als meisjes (1.7 keer). Dit betekent dan ook dat men bij een meisje met autisme meer kans heeft om een onderliggende afwijking aan te treffen dan bij een jongen. Dit geslachtsgebonden verschil in voorkomen is tot op heden niet verklaard.

**Hoe wordt autisme overgeërfd en over welke genen gaat het?**

De meeste studies wijzen erop dat autisme meestal een **polygenische overerving** kent. Momenteel is er geen enkel gen gekend waarvan met zekerheid aangetoond is dat het een rol speelt in het tot stand komen van geïsoleerd autisme. Nochtans is dit een onderwerp van zéér intens onderzoek.

Men probeert via familieonderzoek kandidaatgenen te identificeren. Voorbeelden van genen die onderzocht zijn, zijn ondermeer genen betrokken in het neurotransmitter metabolisme (bv serotonine transporter genen, GABA-receptoren, enz.). Deze studies hebben echter nog geen éénduidige resultaten opgeleverd. Uit koppelingenstudies leren we op welk chromosoom(fragment) een gen, betrokken in autisme, gelegen kan zijn. Uit dit soort onderzoek vond men lokaliseraties voor genen voor autisme ondermeer op chromosoom 2, 7, 13 en 15. Het vaststellen van de chromosoom- lokalisatie is slechts een eerste stap: de afgeïjnde chromosoomgebieden bevatten meestal vele honderden genen. Elk van deze genen kan dan verder onderzocht worden met behulp van associatiestudies. Af en toe vindt men bij een persoon met autisme een chromosoomafwijking die verder in de familie niet voorkomt. Men veronderstelt dan dat de chromosomale afwijking mede aan de basis ligt van het autisme. De genen die bij deze personen aangedaan zijn, zijn daarom ook kandidaatgenen voor autisme.

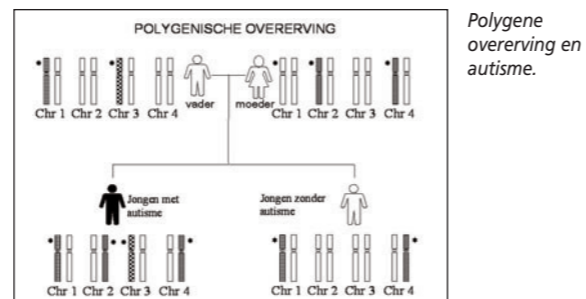
**Erfelijke kankers**

**Inleiding**

Patiënten en familieleden zijn zich steeds meer bewust van de erfelijke aspecten van kanker. De huisarts en de geneesheer-specialist krijgen hier steeds meer vragen over. De ontdekking van genen die een belangrijke rol spelen bij het ontstaan van erfelijke vormen van kanker, heeft de aandacht voor families met erfelijke aanleg voor tumoren aanzienlijk doen toenemen. Identificatie van mensen met een verhoogd risico op genetische grond biedt de mogelijkheid van gerichte preventie en vroege opsporing te realiseren. DNA-diagnostiek biedt in een toenemend aantal families de mogelijkheid om vast te stellen of iemand drager is van een gemuteerd gen dat later in het leven aanleiding kan geven tot ontwikkeling van kanker. Families met een (mogelijk) erfelijke vorm van kanker vereisen specifieke zorg en begeleiding zowel rond de toepassing van de diagnostiek als bij de levenslange follow-up. De klinisch geneticus coördineert het erfelijkheids-onderzoek, maakt een risico-analyse en geeft informatie over de mogelijkheid van periodiek onderzoek. Door de snel toenemende kennis op dit gebied zijn de diagnostische mogelijkheden, risicoprofielen en protocollen voor periodiek onderzoek aan voortdurende verandering onderhevig. Mede door de ruime aandacht die de media aan de nieuwe ontdekkingen schenkt worden huisartsen en medische specialisten steeds vaker geconfronteerd met deze vragen door de patiënten en hun familieleden. Voorbeelden van dergelijke kankers zijn: borst- en ovariumkanker, colorectala carcinomen, FAP, ...

**Borstkanker**

Jaarlijks krijgen in ons land ongeveer 6.600 vrouwen borstkanker. Bij 5% van alle patiënten is erfelijkheid de



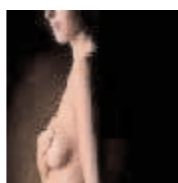
**Wat als de genen voor autisme gekend zullen zijn?**

Het identificeren van genen voor autisme zal ongetwijfeld bijdragen tot een beter inzicht in het ontstaan van de aandoening. Door verder onderzoek bij mens en proefdier zal men zeker de gestoorde hersenprocessen beter kunnen begrijpen. Of dit ook zal leiden tot een betere behandeling valt nog af te wachten. Een mogelijke verklaringen voor het optreden van autisme is dat bepaalde hersengebieden niet of onvoldoende ontwikkeld zijn waardoor bepaalde connecties niet gevormd worden. Deze stoornissen zijn onomkeerbaar. Een ander mogelijk scenario is dat alle structuren normaal gevormd zijn, maar dat het doorgeven van signalen onvoldoende verloopt. Hier is er (althans theoretisch) een mogelijkheid tot beïnvloeding door middel van medicatie.

**Besluit**

Eén van de belangrijkste verworvenheden van de afgelopen jaren is het inzicht dat autisme een genetische aandoening is. Momenteel is genetisch onderzoek belangrijk om bij een persoon met autisme een ruimere aandoening uit te sluiten. Bij de meeste personen met autisme is er echter sprake van een polygene overerving. De identificatie van autismegenen zal ongetwijfeld leiden tot een beter inzicht in het ontstaansmechanisme en zo een betere diagnostiek en begeleiding mogelijk maken.

doorslaggevende factor. Een genmutatie die aanwezig is, creëert de voorgeschiedheid om kanker te ontwikkelen. Men schat dat in de algemene populatie de verschillende gekende mutaties met een frequentie van 1/1.000 (0,1%) voorkomen.



Tot nu toe zijn er twee borstkankergenen ontdekt: BRCA1 en BRCA2. De beide BRCA-genen produceren een eiwit dat betrokken is bij het herstellen van beschadigd DNA. Een mutatie in één van de genen kan zowel door een interne oorzaak – genetische aanleg – als door een externe oorzaak – roken, alcohol, zonlicht – ontstaan. Dit verstoort de herstellfunctie en kan via een nog onbekend mechanisme leiden tot kanker.

Familiale borstkanker is een autosomaal dominante aandoening: dit betekent dat zowel mannen als vrouwen de aanleg kunnen hebben en aan hun kinderen doorgeven, steeds met een kans van 1 op 2.

**Detectie**

Ook wanneer in een bepaalde familie meer dan één vrouw getroffen wordt door borstkanker, dan kan dit nog steeds toeval zijn. Borstkanker komt immers vaak voor in de algemene bevolking.

Redenen om aan genmutaties te denken als verklaring voor borstkanker zijn:

- Families waarin **verschillende generaties** borstkanker krijgen. Het risico dat een vrouw op haar zeventigste jaar borstkanker heeft ontwikkeld, wordt bij BRCA-dragers geschat op **56-85%**.
- Een aantal vrouwen krijgt borstkanker op **jonge leeftijd**. In de bevolking ontstaat slechts 2% van de borstkankers voor de leeftijd van 50 jaar, bij erfelijke borstkanker is dit 60%.

- Vrouwen met een bilaterale borstkanker, de **combinatie** van borstkanker en eierstokkanker of mannen met een combinatie van borstkanker en prostaatkanker.

**Besluit**

Een dergelijke problematiek illustreert opnieuw hoe cruciaal een goed samenwerkingsverband tussen de verschillende specialisten, de patiënt en zijn huisarts wel is. Er leven onder de patiënten en hun familie heel veel vragen en zorgen over het al dan niet erfelijk zijn van de aandoening. Het is belangrijk voor hen om exacte informatie te krijgen over het familiaal voorkomen en hun al dan niet verhoogd risico.

**Hartaandoeningen**

**Het belang van genetische factoren in hartaandoeningen**

Aandoeningen van het hart behoren tot de meest voorkomende ziekten in onze maatschappij. Meestal worden deze ziekten veroorzaakt door een samenspel van vele genetische factoren en meerdere omgevingsinvloeden zoals voedings- en andere levensgewoontes. Het gaat om een niet-erfelijke "ouderdomsziekte": de kans om de ziekte te krijgen is groter naarmate men ouder wordt. Familieleden van personen met een bepaalde hartaandoening hebben een verhoogd risico op dezelfde aandoening. Dit komt omdat familieleden onderling gemeenschappelijke genen hebben en bovendien gelijkaardige omgevingsinvloeden ondergaan. In een **klein percentage** van de hartaandoeningen is er sprake van een **erfelijke** ziekte die veroorzaakt wordt door één enkele **genetische** fout of **mutatie**. Een persoon die drager is van die éne mutatie heeft hierdoor een hoog risico om de aandoening te ontwikkelen, meestal zonder veel effect van bijkomende invloeden van de omgeving. Deze ziekten onderscheiden zich op een aantal punten van de veel meer voorkomende niet-erfelijke vormen van hartaandoeningen: een erfelijke vorm wordt meestal op jongere leeftijd vastgesteld en familieleden hebben vaak een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van deze aandoening. Op klinisch vlak wordt er gestreefd naar een multidisciplinaire benadering van patiënten met een hartritmestoornis of een hartspieraandoening met een erfelijke oorzaak. Er wordt nauw overleg gepleegd tussen de verschillende diensten waar de patiënt gevolgd wordt. Patiënten worden bij het eerste contact eerst cardiologisch onderzocht door de hartspecialist. Nadien vindt een genetische raadpleging plaats bij een klinisch geneticus (zie adressen hieronder).

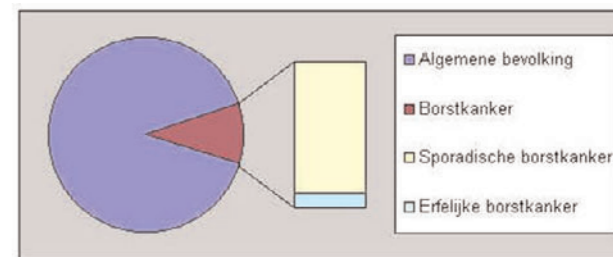
**Hartritmestoornissen**

**Het Brugada syndroom: een elektrische ziekte van het hart**



Het pijltje duidt het typische afwijkende ECG patroon van het Brugada syndroom aan.

In het Brugada syndroom treedt er een probleem op met de elektrische conductie waardoor een typisch 'Brugada-beeld' kan gezien worden op het ECG. Dit afwijkend ECG-patroon bij het Brugada syndroom moet soms uitgelokt worden door een bepaalde stof via een armader toe te dienen. Het Brugada syndroom kan leiden tot ritmestoornissen met symptomen zoals hartkloppingen, flauw vallen, en soms plots overlijden. De symptomen kunnen zich voordoen op alle leeftijden. Sommige personen met een afwijkend ECG zullen nooit symptomen ontwikkelen.

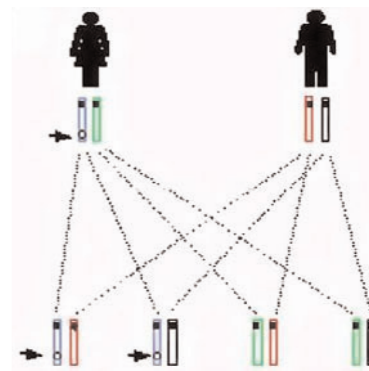


**Erfelijkheid in het Brugada syndroom**

Tot op heden kent men slechts één gen, het SCN5A-gen, dat betrokken is bij het Brugada syndroom. Mogelijks wordt het Brugada syndroom ook veroorzaakt door afwijkingen in nog andere, niet gekende genen. Het SCN5A-gen bevat informatie voor het functioneren van de normale elektrische activiteit van de hartspier. Een mutatie in dit gen heeft tot gevolg dat de natriumstroom foutief werkt waardoor het hart plots snel en onregelmatig kan beginnen kloppen.

**Het overervingspatroon van het Brugada syndroom is autosomaal dominant met onvolledige penetrantie.**

Zowel mannen als vrouwen met een mutatie kunnen aange-tast zijn maar niet alle dragers zullen de aandoening krijgen. Het gemuteerd SCN5A-gen kan zowel van de moeder als van de vader geërfd zijn. Als het gemuteerd gen bij één van beide ouders aanwezig is, is er steeds 50% kans dat het afwijkend gen bij de bevruchting doorgegeven wordt aan het kind. Natuurlijk betekent dit ook dat ieder van de kinderen 50% kans heeft om het afwijkend gen niet te erven.



Overerving van het Brugada syndroom als de moeder een mutatie heeft in het SCN5A-gen (aangeduid met een pijltje).

Zoals blijkt uit dit voorbeeld, zijn er bij iedere zwangerschap 4 combinaties mogelijk. Bij 2 van deze 4 mogelijkheden is het afwijkend gen in het erfelijk materiaal van de vrucht aanwezig. Een persoon die een afwijking heeft in het SCN5A-gen, heeft een verhoogd risico of een 'voorbeschiktheid' op het ontwikkelen van het Brugada syndroom. Welke andere factoren een rol spelen

bij het al dan niet tot uiting komen van deze ziekte is nog onbekend.

Niet alle familieleden, die drager zijn van dezelfde mutatie, zullen dezelfde symptomen vertonen (**variabele expressie**): sommige dragers zullen geen last ondervinden, anderen ontwikkelen dan weer wel symptomen (**onvolledige penetrantie**). De factoren die hiervoor verantwoordelijk zijn, kent men nog niet.

Het feit dat nog niet alle genen die betrokken zijn in het Brugada syndroom gekend zijn, betekent dat bij sommige patiënten met deze aandoening geen mutatie wordt gevonden.

**Genetisch onderzoek**

Bloedafnamen voor DNA onderzoek gebeurt tijdens de genetische raadpleging. DNA onderzoek kan de diagnose bevestigen door het aantonen van een mutatie in het SCN5A-gen. De voorwaarde om te starten met DNA-onderzoek is dat er DNA van minstens één aangetast familielid beschikbaar is of dat er aangetaste familieleden in leven zijn bij wie bloed kan worden genomen voor DNA-onderzoek.