

FANCONI ANEMIE IN NEDERLAND

FA familiedag

01-10-2016

```
graph TD; A[genotype] --> B[fenotype]
```

genotype

“de informatie in je erfelijke materiaal”

fenotype

“uiterlijke kenmerken”

Genotype

“informatie in je erfelijke materiaal (DNA)”

Gen	Locatie	Frequentie	Overerving
<i>FANCA</i>	16q24.3	64%	recessief
<i>FANCB</i>	Xp22.2	2%	X-gebonden
<i>FANCC</i>	9p22.32	12%	recessief
<i>FANCD1</i>	13q13.1	2%	recessief
<i>FANCD2</i>	3p25.3	4%	recessief
<i>FANCE</i>	6p21.31	1%	recessief
<i>FANCF</i>	11p14.3	2%	recessief
<i>FANCG</i>	9p13.3	8%	recessief
<i>FANCI</i>	15q26.1	1%	recessief
<i>FANCIJ</i>	17q23.2	2%	recessief
<i>FANCL</i>	2p16.1	0.4%	recessief
<i>FANCM</i>	14q21.2	≤ 0.1%	recessief
<i>FANCN</i>	16p12.2	0.7%	recessief
<i>FANCO</i>	17q22	≤ 0.1%	recessief
<i>FANCP</i>	16p13.3	0.5%	recessief
<i>FANCOQ</i>	16p13.12	≤ 0.1%	recessief
<i>FANCR</i>	15q15.1	≤ 0.1%	dominant
<i>FANCS</i>	17q21.31	≤ 0.1%	recessief
<i>FANCT</i>	1q32	≤ 0.1%	recessief
<i>FANCU</i>	7q36.1	≤ 0.1%	recessief

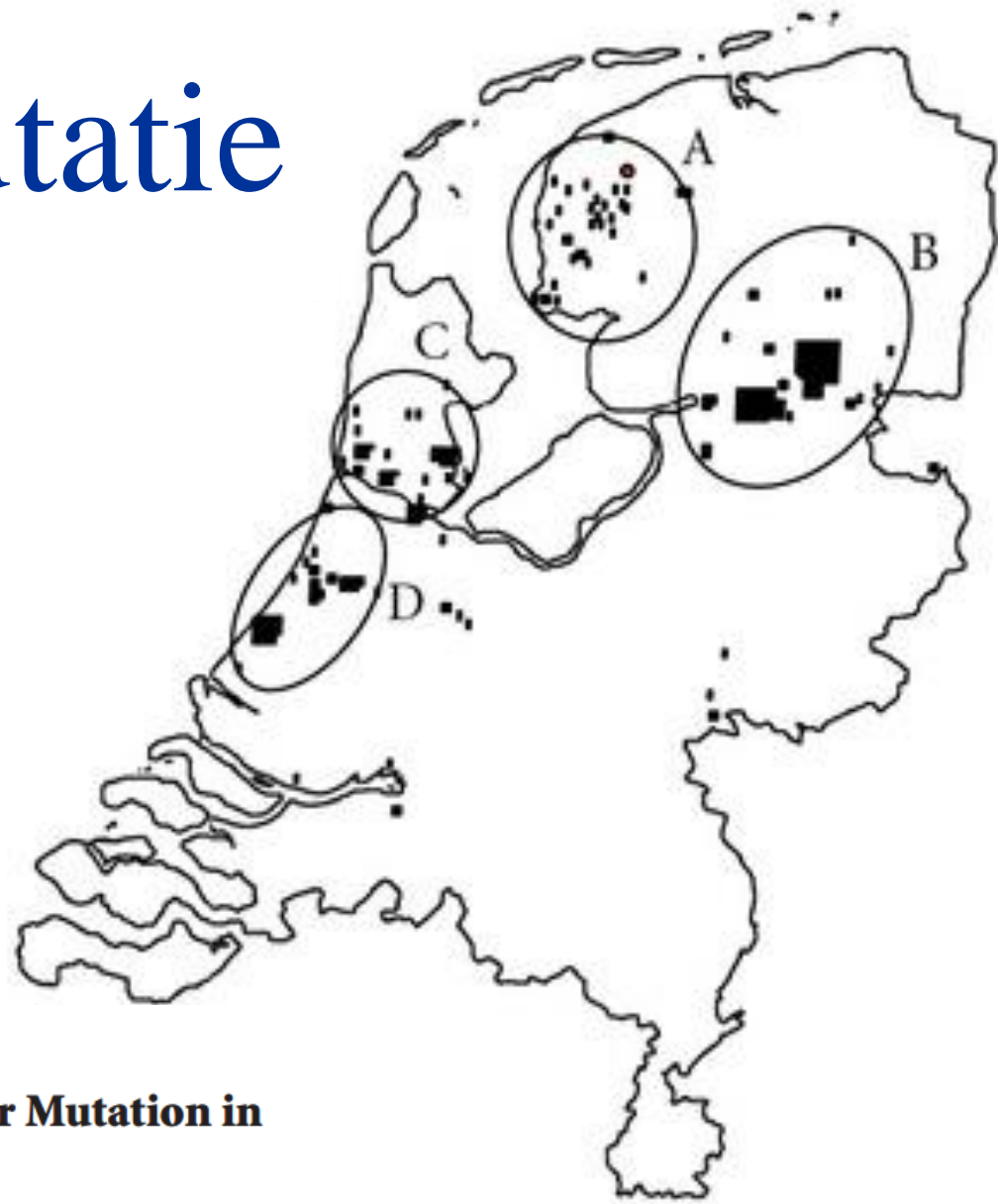
Fenotype

“uiterlijke kenmerken”

FA kenmerken:

- aangeboren afwijkingen
- beenmergfalen
- verhoogd risico op kanker

Founder mutatie



Research Article

A Dutch Fanconi Anemia *FANCC* Founder Mutation in Canadian Manitoba Mennonites

Yne de Vries,¹ Nikki Lwiwski,^{2,3} Marieke Levitus,^{1,4} Bertus Kuyt,¹
Sara J. Israels,² Fré Arwert,¹ Michel Zwaan,^{5,6} Cheryl R. Greenberg,²
Blanche P. Alter,⁷ Hans Joenje,¹ and Hanne Meijers-Heijboer¹

Nederlandse mutatie

genotype:

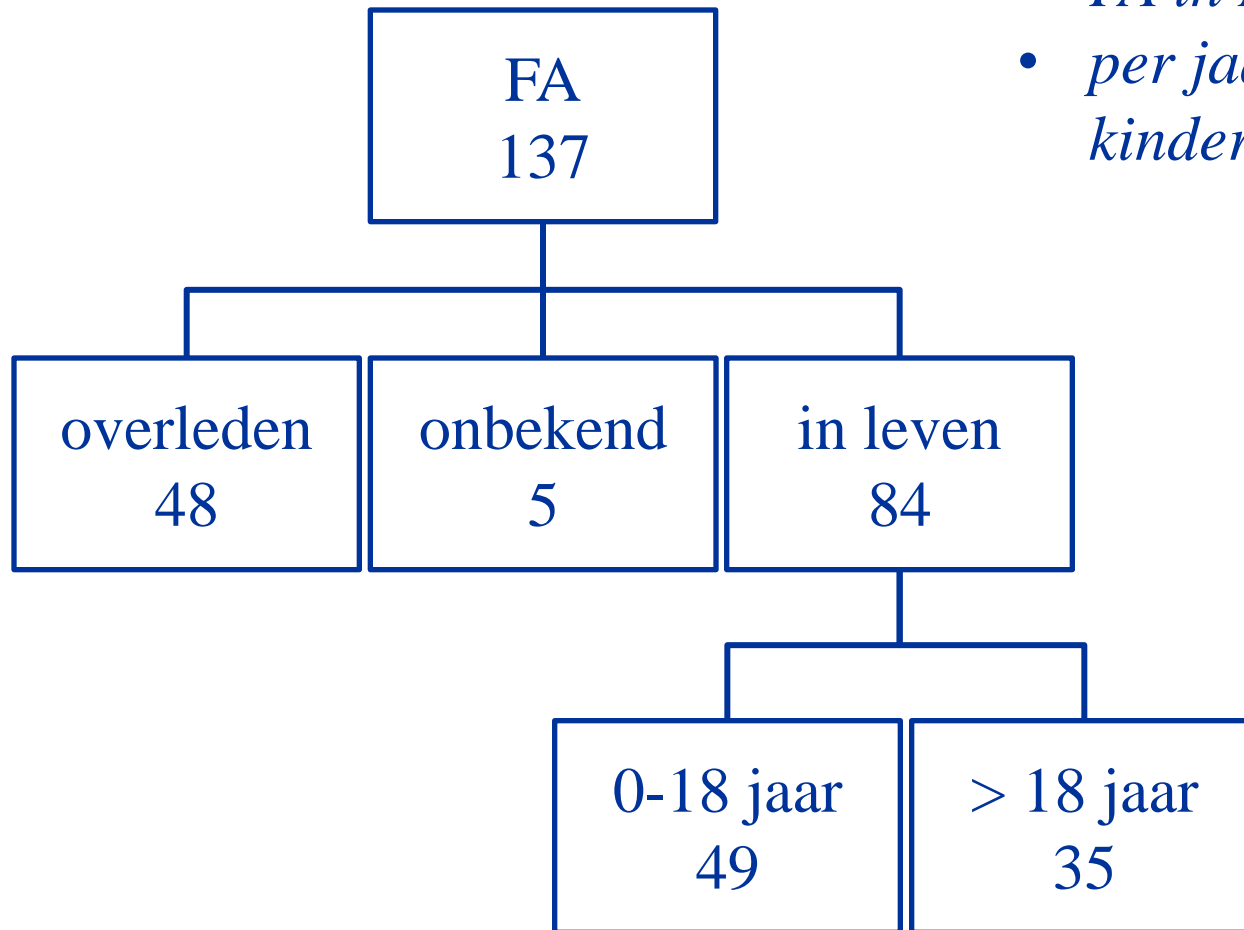
- gen: *FANCC*
- mutatie: c.67delG (322delG)

fenotype:

- minder aangeboren afwijkingen
- op latere leeftijd beenmergfalen
- verdere beloop van de ziekte?
- minder intensieve screening?

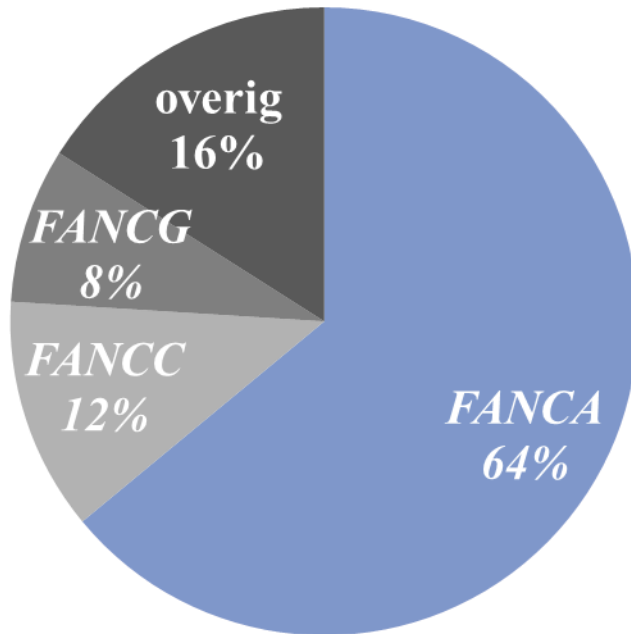
FA registratie

- *FA in NL → 1:208.000*
- *per jaar gemiddeld 3.4 kinderen met FA geboren*

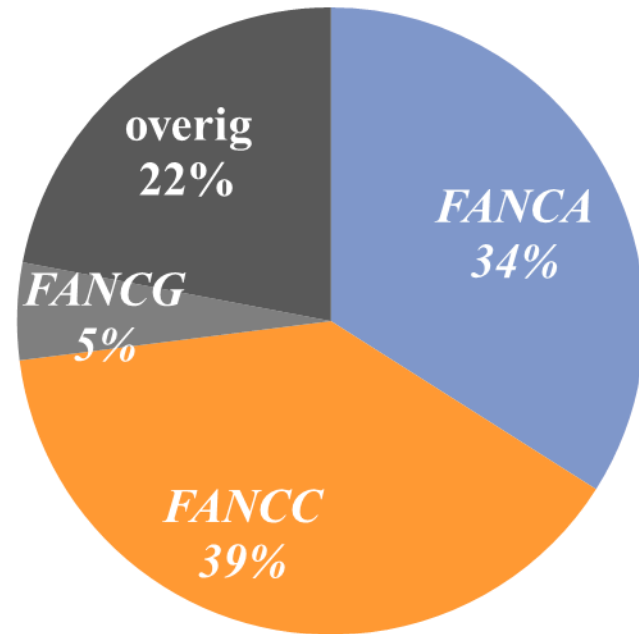


Genotype Nederland

FA wereldwijd



FA Nederland



FANCC c.67delG

FANCC
46

```
graph TD; A["FANCC  
46"] --> B["c.67delG/c.67delG  
32"]; A --> C["c.67delG/2e mutatie  
14"];
```

c.67delG/c.67delG
32

c.67delG/2e mutatie
14

Homozygote c.67delG patiënten

c.67delG/c.67delG
algemene kenmerken

```
graph TD; A[c.67delG/c.67delG algemene kenmerken] --> B[geslacht M 11 / V 23]; A --> C[leeftijd diagnose 11.1 jaar (3.9-25.9)]; A --> D[> 18 jaar 19 (59%)];
```

geslacht
M 11 / V 23

leeftijd diagnose
11.1 jaar (3.9-25.9)

> 18 jaar
19 (59%)

Homozygote c.67delG patiënten

c.67delG/c.67delG
aangeboren afwijkingen

```
graph TD; A[c.67delG/c.67delG aangeboren afwijkingen] --> B[geen afwijkingen 29%]; A --> C[huid 58%]; A --> D[duim 12.5%]; A --> E[hart 23%]; A --> F[nier 23%];
```

geen afwijkingen
29%

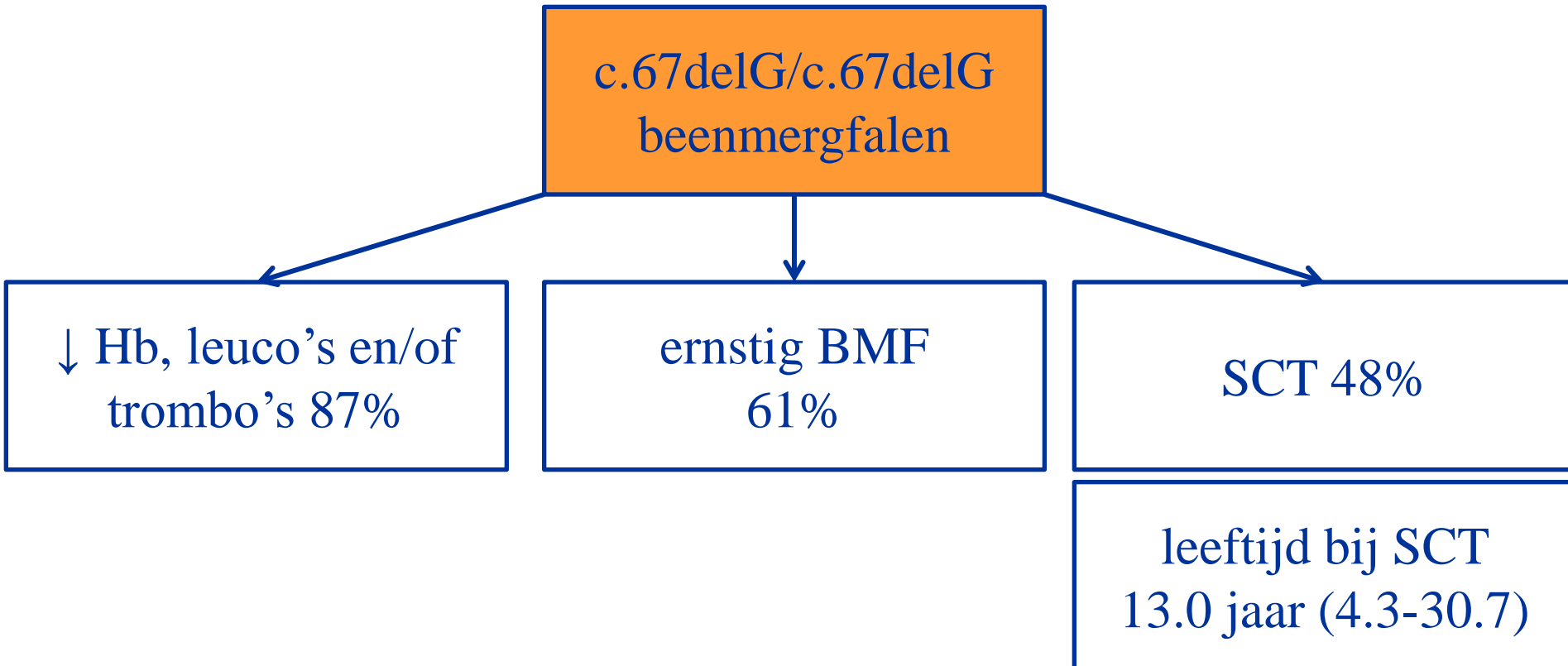
huid 58%

duim 12.5%

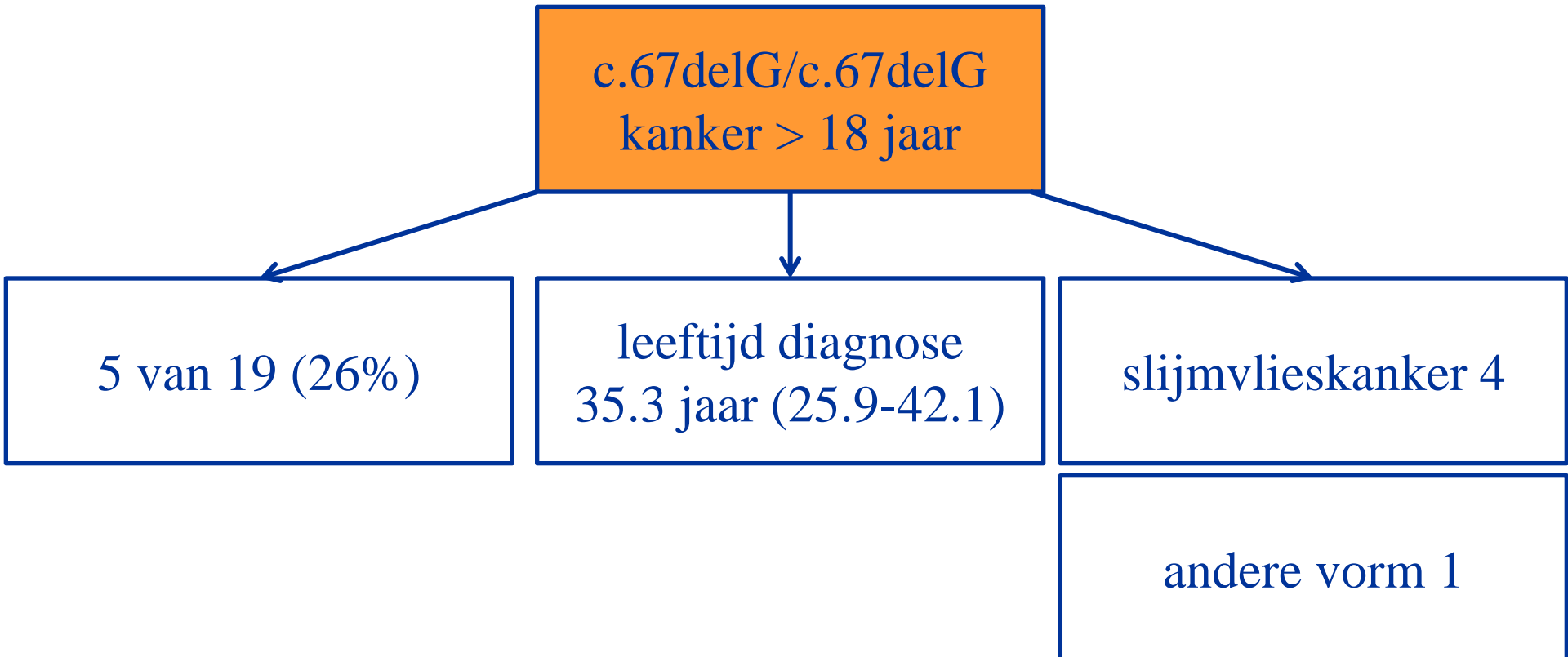
hart 23%

nier 23%

Homozygote c.67delG patiënten



Homozygote c.67delG patiënten



genotype



fenotype



omgeving

Conclusie

Homozygote Nederlandse mutatie:

- geen of relatief milde aangeboren afwijkingen
- gemiddeld iets oudere leeftijd bij diagnose
- hoog risico op beenmergfalen (SCT)
- hoog risico op het ontwikkelen van kanker

→ screening!

