



Jaarverslag 2022-2023 Klinische Genetica

Colofon

Teksten en data

Jelle Achten | Han Brunner | Edith Coonen | Wanwisa van Dijk | Remco Frederix | Daphna Habets | Lars Hamers | Saskia Hoen | Sigrun Jackmaert |
Judith Maszewski | Peter Mennens | Ingeborg Schurgers | Annemarie Stiekema (Servicebedrijf Communicatie MUMC+) | Els Vanhoutte |
Margo van Vlierden (Mach3 Communicatie) | Willem Voncken | Maaïke Vreeburg | Arthur van den Wijngaard | Jan van de Worp | Wendy van Zelst-Stams

Eindredactie

Remco Frederix | Judith Maszewski

Vormgeving

Menno Roosjen (Rosaforma)

Fotografie

Loraine Bodewes | Appie Derks | Ralph Gottschalk | Johan Latupeirissa | Francis van der Lubbe | Joey Roberts | Arjen Schmitz | Johannes Timmermans |
Adobe Stock

Redactieadres

Maastricht UMC+
Klinische Genetica
Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
T: (+31) (0)43 387 58 99
E: judith.maszewski@mumc.nl
W: klinischegenetica.mumc.nl



Inhoud

2	Colofon	51	Nascholingen en onderwijs
3	Thema's	52	Nascholingen en onderwijs
5	Inhoud	53	Nascholingen en onderwijs 2022
7	Voorwoord	54	Nascholingen en onderwijs 2023
9	De jaarcijfers 2022 en 2023	55	De Genetics Retreat al meer dan 30 jaar een podium voor promovendi
15	Afscheidsinterview Han Brunner	56	Course Next-Generation Reproductive Medicine goed ontvangen
16	Van een voetnoot in de opleiding geneeskunde tot impact op de hele gezondheidszorg	57	Interview Wendy van Zelst-Stams
21	Afscheidsinterview Christine de Die-Smulders	61	Kwaliteit
22	PGT in Maastricht is altijd synoniem geweest voor innovatie	62	Kwaliteit Laboratorium Klinische Genetica
25	Bezoek uit Den Haag	64	Kwaliteit Polikliniek Klinische Genetica
26	Tweede Kamerleden bezoeken PGT-centrum MUMC+	69	Wetenschappelijke prijzen, onderscheidingen en subsidies
29	Merryn Macville over Maastricht als grootste NIPT-centrum van Nederland	70	Wetenschappelijke prijzen, onderscheidingen en subsidies in 2022 en 2023
30	Van 10 testen per week in 2012 naar 1.000 in 2023	71	KNAW Early Career Award 2022
33	Het nut van korte lijntjes	72	Dekkerbeurs Hartstichting "Onafhankelijkheid is het grootste voordeel dat de beurs brengt"
37	Genome Services Maastricht UMC+	75	In memoriam
38	Servicefaciliteit voor onderzoekers	79	Publicaties in 2022 en 2023
41	Medewerkers voor het voetlicht	80	Vroege miskramen vaak het gevolg van genetische afwijkingen
45	Expertisecentrum Erfelijke Tumoren	82	Publicaties in 2022
46	Met onze multidisciplinaire aanpak bieden wij de patiënt iets unieks	89	Publicaties in 2023
48	Ellen Schmitz is drager van een BRCA2-genmutatie	99	Verklaring afkortingen



Voorwoord

In dit verslag nemen we u mee terug naar de jaren 2022 en 2023. In beide jaren heeft de afdeling Klinische Genetica van het Maastricht UMC+ zich opnieuw gemanifesteerd als een afdeling waar dankzij samenwerking en innovatie baanbrekend werk wordt geleverd. Altijd met de patiënt als vertrekpunt.

De afgelopen jaren is het belang van klinische genetica in het hele zorgtraject toegenomen. De snelle ontwikkelingen in de genetica brengen steeds meer ziekteverwekkende genetische varianten aan het licht en zorgen voor betere en snellere diagnoses. Tegelijkertijd kan met genetica steeds beter in kaart worden gebracht welke behandelingen wel of niet effectief zullen zijn. Deze ontwikkelingen zorgen ervoor dat de zorgvraag toeneemt en daarmee ook de noodzaak om anders en slimmer te werken.

Een goed voorbeeld van een effectieve innovatie is DNA-first waarbij het MUMC+ en Radboudumc de handen ineen hebben geslagen. Bij DNA-first vraagt de behandelaar zelf DNA-onderzoek aan, in plaats van te verwijzen naar de klinisch geneticus. Dit bespaart de patiënt een extra consult, het is minder belastend en de uitslag is sneller binnen. Grote winst is bovendien dat mensen bij wie geen erfelijke aanleg is aangetoond, niet onnodig bij de klinisch geneticus terecht komen. DNA-first is nu een goed lopend proces voor borstkankerpatiënten en wordt stap voor stap ingevoerd bij andere aandoeningen.

In 2023 heeft het RIVM het Maastricht UMC+, als één van drie Nederlandse centra, aangesteld voor de uitvoering van de NIPT-test. Een besluit met grote impact op het lab dat grondig is verbouwd en uitgebreid van twee naar vijf productiestraten. Het proces van analyseren, interpreteren en rapporteren is volledig geautomatiseerd. Dat heeft erin geresulteerd dat het NIPT-lab is opgeschaald naar 1.000 testen per week. Een enorme prestatie die bewondering afdwingt.

Uit heel Nederland komen patiënten met vragen naar de erfelijkheid van borst- en/of eierstokkanker naar het expertisecentrum Erfelijke Tumoren van het Maastricht UMC+. Een van de redenen daarvoor is de unieke samenwerking tussen Klinische Genetica, het Comprehensive Cancer Center en Plastische Chirurgie. De multidisciplinaire aanpak zorgt ervoor dat patiënten met een BRCA1 of -2 genmutatie slechts één ingreep nodig hebben voor borstamputatie en borstconstructie met eigen weefsel. Patiënt Ellen Schmitz vertelt haar verhaal.

Samenwerking tussen klinische genetica en andere medisch-specialistische disciplines ligt aan de basis van goede patiëntenzorg. Laurie Sentjens vertelt over hoe de korte lijntjes tussen de klinisch geneticus en de kinderarts bijdragen aan de zorg van haar zoontjes die beide het erfelijke Stickler syndroom hebben.

In 2022 en 2023 namen we afscheid van drie pioniers. Eind december 2022 overleed prof. Joep Geraedts, grondlegger van de afdeling Klinische Genetica in Maastricht. In 2023 namen prof. Christine de Die-Smulders en prof. Han Brunner afscheid vanwege het bereiken van de pensioengerechtigde leeftijd. Beiden kijken terug op een imposante loopbaan van 40 jaar, precies de periode van de start en ontwikkeling van Klinische Genetica in Maastricht.

Christine de Die-Smulders stond aan de wieg van de afdeling Klinische Genetica in Maastricht en preïmpantatie genetische diagnostiek (PGD, nu PGT). Han Brunner startte zijn carrière in Nijmegen en maakte zich de afgelopen tien jaar sterk voor de Academische Alliantie Genetica tussen Maastricht UMC+ en Radboudumc. Met de Academische Alliantie vormen Maastricht en Nijmegen de grootste klinisch genetische afdeling van Nederland, in staat om op elk aandachtsgebied te innoveren. Een uitstekend fundament voor de toekomst waarin een stevige rol is weggelegd voor genetica in het diagnostische en behandeltraject.

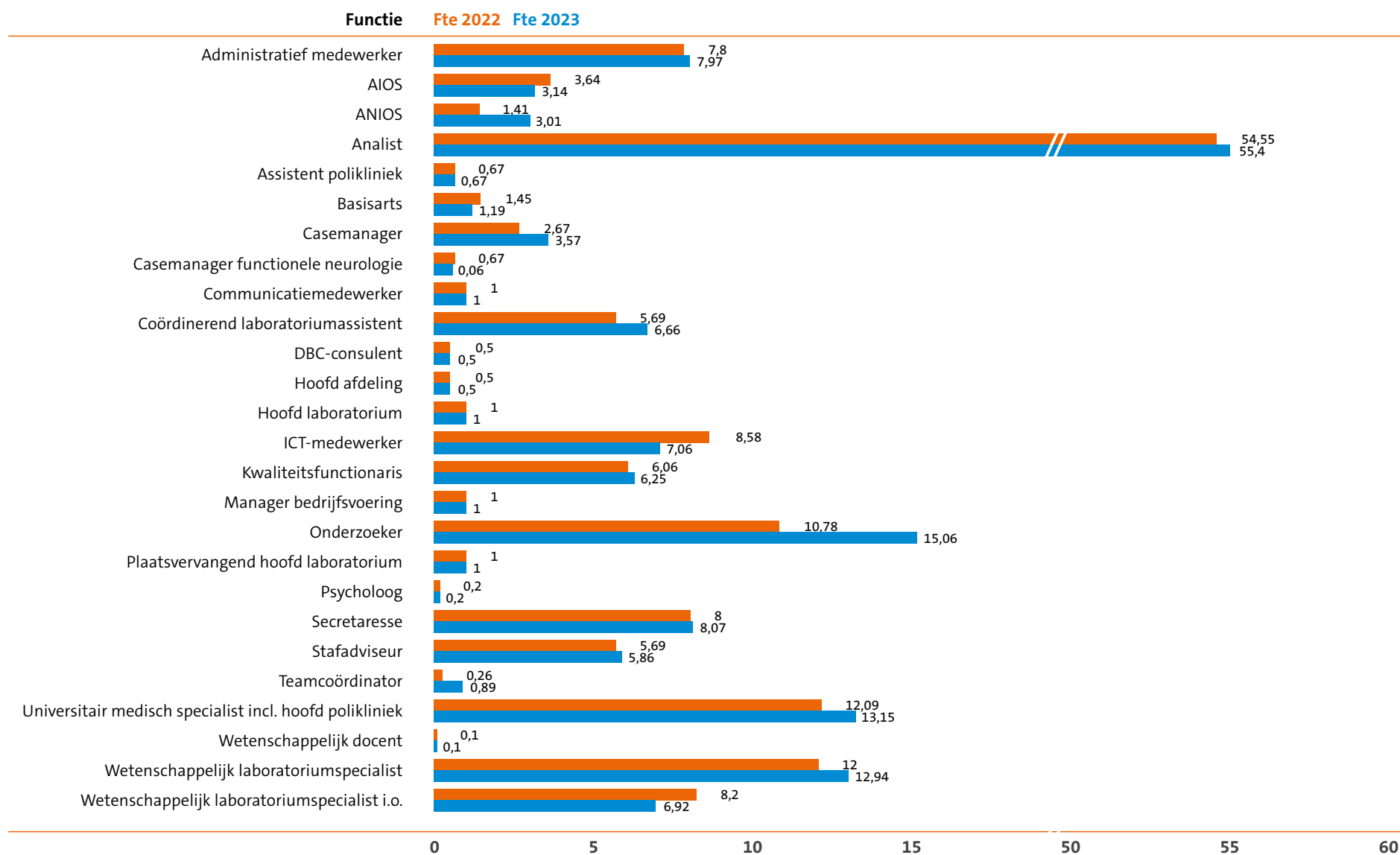
In 2022 en 2023 hebben we samen flinke stappen gezet die de zorg voor patiënten beter en slimmer maakt. Ik bedank alle medewerkers voor hun grote inzet en betrokkenheid.

*Prof. dr. Wendy van Zelst-Stams,
afdelingshoofd Klinische Genetica*

De jaarcijfers 2022 en 2023

YEAR	1	2	3	4
2010	0.456	1.233	12.356	334.554
2020	0.263	1.268	23.258	564.258
2030	0.444	3.258	45.236	478.125
2040	0.356	4.356	96.254	789.124
2050	0.236	3.289	78.451	357.147
2060	0.145	5.634	68.753	256.964
2070	0.159	7.423	85.768	854.366
2080	0.189	8.258	54.864	411.298
2090	0.369	2.369	55.211	556.876

Personele bezetting



Productiecijfers

Type onderzoek	2022	2023
Enkelvoudig erfelijkheidsadvies	499	542
Intakegesprek	1.397	1.376
Enkelvoudig erfelijkheidsadvies autosomaal	161	111
Middelmatig complex	617	710
Complex, uitslag binnen 120 dagen	727	747
Complex, uitslag na 120 dagen	1.091	1.121
Algemeen chromosoomonderzoek voor identificatie van numerieke en structurele afwijkingen d.m.v. karyotypering	1.676	1.640
Gericht chromosoomonderzoek voor identificatie van chromosomale afwijkingen m.b.v. FISH	601	852
Moleculair onderzoek naar copy number variations (CNV's) of regions of homozygosity (ROH's) in het genoom	2.406	2.661
Moleculair onderzoek naar een specifiek gendefect, dragerschapsonderzoek	2.001	2.736
Moleculair onderzoek naar gendefecten in een specifiek gen	2.279	989
Moleculair onderzoek naar gendefecten in een specifieke set van genen, genpanelonderzoek	2.003	1.277
Moleculair onderzoek naar pathogene overgeërfde of de novo mutaties in het exoom	2.496	4.659
Vervolgonderzoek op basis van bestaande labdata naar gendefecten in 1 of meerdere genen	712	3.531
NIPT	251	246
Postnatale biochemische basisdiagnostiek	1.301	1.305
Postnatale biochemische enzymdiagnostiek	737	789
PGT per aangemelde patiënt	564	536
PGT per behandeling (cyclus)	674	784
NIPT Trident 2 (tot en met maart 2023, daarna NIPT)	29.877	47.407
Farmacogenetica*	322	1.671
Totaal	52.392	75.690

* Farmacogenetica bestaat uit verschillende testen. Al deze testen zijn bij elkaar opgeteld.

Monsters voor diagnostiek

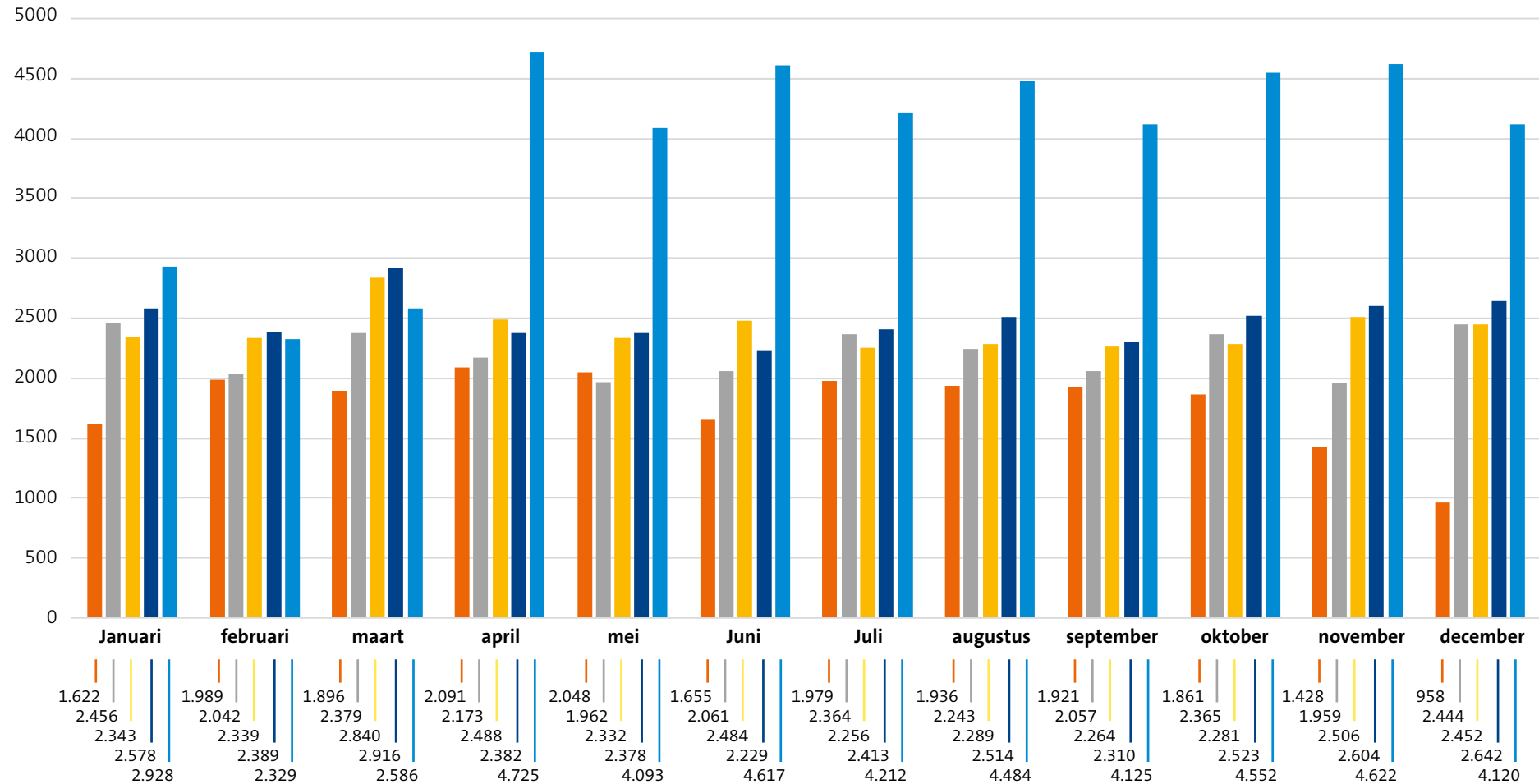
Soort monster	Aantal 2022	Aantal 2023
Abortusmateriaal	0	2
Beenmerg (EDTA)	346	427
Beenmerg (heparine)	545	573
Biopt	1	0
Blastomeer	1.784	1.647
Bloed	66.514	100.988
Bloed (EDTA)	2.492	2.444
Bloed Radboudumc*	2.135	3.340
Bloed duplobuis	8.364	8.709
Bloed handmatig	3	1
Bloed streckbuis 1	254	254
Bloed streckbuis 2	255	254
Bloedspot	449	567
Buikvocht	0	1
Chorionvilli	161	163
DNA voorberekt elders	1.216	1.345
DNA voorberekt Radboudumc	0	35
Fibroblasten gekweekt	29	17
Foetaal materiaal	32	14
Haar	5	0
Hart	1	1
Heparinebloed	3.330	3.779
Hersenweefsel	1	0
Huidbipt	45	43

Soort monster	Aantal 2022	Aantal 2023
Liquor	28	64
Navelstreng	115	121
Navelstrengbloed	85	105
Paraffineblokjes	59	78
Pericard	21	14
Placentamateriaal	40	6
Pleuravocht	12	5
RNA gestabiliseerd monster	4	0
Speeksel	10	5
Sperma	15	12
Spierbipt	39	47
Sputum	2	0
Stolbloed	55	50
Trofectoderm	1.793	2.377
Tumorbipt	13	7
Urine	1.911	1.714
Vlokkenmateriaal Radboudumc*	1	0
Vruchtwater	244	214
Wangslimvlies	8	32
Totaal	92.417	129.455

* Het natte labwerk is verricht door ons partnerlaboratorium van het Radboudumc Nijmegen (afdeling Genetica, sectie Genoomdiagnostiek)

NIPT

Aantal



Totaal per jaar

2019 = 21.384

2020 = 26.505

2021 = 28.874

2022 = 29.878

2023 = 47.393



Afscheidsinterview Han Brunner



Prof. dr. Han Brunner

Klinisch geneticus

Afdelingshoofd Klinische Genetica

Van een voetnoot in de opleiding geneeskunde tot impact op de hele gezondheidszorg

Tekst: Margo van Vlieden | Beeld: Arjen Schmitz

Het moest nieuw en spannend zijn. Een wetenschappelijk vak, én iets met mensen. Zo kwam Han Brunner veertig jaar geleden, na een studie geneeskunde in Groningen, bij klinische genetica terecht. “Niemand snapte mijn keuze, want klinische genetica was destijds een theoretisch vak zonder enige betekenis voor de medische praktijk. Op de een of andere manier wist ik dat er verandering aan zat te komen. En óf die is gekomen! Van een voetnoot in de opleiding geneeskunde tot impact op de gehele gezondheidszorg.”

Genetica gaat over alles; het hart, de nieren, het zenuwstelsel, stofwisseling, kanker, verstandelijke beperking, noem maar op. Ik heb me altijd verdiept in aangeboren afwijkingen en verstandelijke beperkingen. Ik ben begonnen in Nijmegen waar twee kinderartsen - Ben Hamel en Ben ter Haar - mij destijds met enige aarzeling hebben aangenomen. Hoewel ze eigenlijk liever een derde kinderarts wilden, hebben ze het toch met mij aangedurfd. Ik heb ontzettend veel van beiden geleerd. Ben ter Haar was geniaal met patiënten. De gesprekken die hij voerde, hebben veel indruk op mij gemaakt. Hij had de gave om vanaf het eerste begin van een gesprek zo contact te maken dat mensen zich gehoord

voelden. De diepgang die dat gaf probeer ik ook te bereiken. Helaas is Ben al na een jaar ziek geworden en nog een jaar later overleden.”

Risicoschattingen

Hij vervolgt: “Je moet je voorstellen dat genetica destijds een vak van risicoschattingen was. Er bestonden wat empirische cijfers en dat was het dan. Bijvoorbeeld bij honderd gezinnen met een kindje met een klompvoetje werd in kaart gebracht of een volgend kind ook met een klompvoet werd geboren. Daar kwam dan een getal uit en dat werd gepubliceerd. Al die artikelen werden verzameld in



enorme kasten met hangmappen. Als er iemand kwam met een kind met een klompvoet en de vraag op het risico bij een volgend kind, keek je in het hangmapje 'klompvoet' en vertelde je dat er 3% kans was op herhaling. Meer wisten we niet en meer konden we niet onderzoeken. De technieken bestonden simpelweg nog niet.”

Omgevingsfactoren

“De nadruk van het gesprek lag destijds sterk op wat er was gebeurd tijdens de zwangerschap. Had de moeder gedronken, medicijnen gebruikt, was ze ziek geweest? Had ze misschien een ongezond beroep? We keken dus vooral naar omgevingsfactoren. Dankzij genenonderzoek is dat later totaal veranderd. Nu weten we dat de oorzaak van de grote meerderheid van ernstige verstandelijke beperkingen niet ligt bij omgevingsfactoren, maar bij genetische afwijkingen die spontaan bij het kind zijn ontstaan. Dat geeft veel rust, omdat ouders anders bij zichzelf blijven zoeken naar de oorzaak. Ik kan me herinneren dat ik een moeder vertelde dat zij er niets aan kon doen dat haar kind een verstandelijke beperking had. Haar reactie ‘dit is de mooiste dag van mijn leven’ zegt alles. Vanaf het begin lag de nadruk voor mij vooral op het goede gesprek voeren. Counseling; het proces waarbij de arts meer luistert dan praat. Dat is met alle nieuwe kennis niet veranderd. Counseling is ook vandaag de dag nog de kern van het beroep van de klinisch geneticus.”

Genetica eerst

Vanaf medio jaren '80 volgen de ontwikkelingen in de klinische genetica elkaar in rap tempo op. “Vanaf de jaren '90 konden we met DNA-onderzoek voor het eerst genetische ziektes in families in kaart brengen. De prenatale diagnostiek ontstond in de 80'er jaren, die tegenwoordig niet meer altijd een vlokkentest of een vruchtwaterpunctie vereist, maar sinds 2017 als screening op chromosoomafwijkingen in het bloed van de zwangere vrouw. Dat is een enorme verbetering. Maastricht is voor deze screening een van de drie nationale centra. Het Maastricht UMC+ liep in 1995 landelijk voorop door onder leiding van prof. Joep Geraedts te beginnen met preïmplantatie genetische diagnostiek. PGT (preïmplantatie genetische test) biedt paren met een ernstige erfelijke aandoening de mogelijkheid om via ivf en met een speciaal ontwikkelde test een gezond embryo te selecteren. Inmiddels is er al jaren een hecht PGT-team met verschillende artsen, zoals mijn collega prof. Christine de Die-Smulders die in 2023 eveneens met pensioen gaat, laboratoriumspecialisten, analisten, gynaecologen en embryologen. De laatste jaren neemt ook de bio-informatica een enorme vlucht, waardoor genetische data veel sneller worden omgezet naar informatie op basis waarvan analisten en labspecialisten tot betrouwbare genetische uitslagen komen. Als vroeger een getrouwde neef en nicht bij mij op het spreekuur kwamen, dan moest ik vertellen dat ze een verhoogd risico hadden op erfelijke ziektes. Verder kon ik niet veel voor ze betekenen, want we

“Met een genetische test kan al zoveel worden opgespoord, scans en biopten en pijnlijke onderzoeken zijn soms helemaal niet meer nodig”

konden niet bepalen voor welke aandoening ze dat verhoogde risico hadden. Nu is er de preconceptie dragerschapstest (PCT) waarmee we bloedverwante paren testen en precies kunnen bepalen voor welke ziekte zij een hoog risico hebben. De laatste grote doorbraak is genetisch kankeronderzoek waarbij we nauw samenwerken met pathologie. Door de kenmerken van de tumor in kaart te brengen, draagt genetisch onderzoek van de tumor bij om te voorspellen welk geneesmiddel of welke behandeling effectief zal zijn, en soms zelfs wat de bijwerkingen zijn. Gepersonaliseerde geneeskunde dus en dat is een enorme stap voorwaarts op het gebied van effectieve behandelmogelijkheden. De tijden zijn veranderd: de mogelijkheid om snel en betrouwbaar genetische diagnoses te stellen met DNA-onderzoek leidt bij steeds meer disciplines tot het principe ‘genetica eerst’. Met een genetische test kan al zoveel worden opgespoord, scans en biopten en pijnlijke onderzoeken zijn soms helemaal niet meer nodig.”

Open deuren als sleutel voor succes

De loopbaan van Han houdt gelijke tred met de ontwikkeling van de klinische genetica. “In 1984, het jaar dat mijn loopbaan startte, begon in Nijmegen ook het nieuwe afdelingshoofd klinische genetica, Hilger Ropers. Hij wist van een ouderwetse afdeling iets moderns te maken en zette het Radboudumc voortvarend internationaal op de kaart. Ropers integreerde de drie verschillende onderdelen (chromosomenlab, cytogeneticalab en counseling), zorgde daarmee voor integratie tussen

poliklinische patiëntenzorg en onderzoek én bracht technologische vernieuwingen. Feitelijk zorgde hij ervoor dat mensen van de verschillende secties met elkaar in gesprek gingen, wat ertoe leidde dat ze meer gingen samenwerken, wat weer zorgde voor betere resultaten. Open deuren als sleutel voor succes. Ik vond dat erg leerzaam.”

Samenwerking Maastricht-Nijmegen

Na het vertrek van Ropers naar Berlijn, nam Han in 1998 het afdelingsroer in Nijmegen over waarbij hij de succesformule van zijn voorganger voortzette. “Er waren al langer goede contacten met Maastricht. Na de pensionering van Joep Geraedts in 2013 kwamen de gesprekken in een stroomversnelling. Geografisch gezien ligt samenwerking tussen Maastricht en Nijmegen voor de hand, ook op andere gebieden werd samenwerking gestart, als voorloper op de Academische Alliantie. Toen de vraag kwam of ik de integratie op mij wilde nemen met de bedoeling er één geheel van te maken, heb ik ja gezegd. Beide afdelingen Klinische Genetica vullen elkaar goed aan. Op voorwaarde dat ik het mandaat kreeg om een aantal veranderingen door te voeren. Met het laboratorium voor stofwisselingsziekten voorop hebben de integratie en lateraliseringsstap voor stap vorm gekregen. Ik denk dat ook hier de formule ‘communicatie en open deuren’ heeft gewerkt. Als je kijkt waar we nu staan, dan ben ik daar trots op. Natuurlijk is niet alles even gemakkelijk gegaan en is het soms ronduit pijnlijk geweest. Maar het is zo mooi om te zien dat als je mensen op inhoud



*“Wat de toekomst
verder brengt,
dat zie ik dan wel.”*

bij elkaar zet, ze binnen tien minuten goed in gesprek zijn. Dan kom je ergens. We hebben inmiddels al heel wat leuke feestjes samen gevierd; met 450 mensen naar de Efteling, kerst vieren in Venlo en een gezamenlijk jubileumfeest in Baarlo. Dankzij de samenwerking zijn we in staat om het hele terrein van de geneeskunde te bestrijken. We zijn niet overal even goed in, maar in principe kunnen we alles aan. Het tweede voordeel van het samengaan is dat we sneller innoveren en technologische vernieuwingen sneller kunnen uitproberen en aanschaffen. Daarin lopen we voorop. We zitten nu in de laatste fase; er ligt een voorgenomen besluit van beide raden van bestuur om te komen tot één afdeling Klinische Genetica op twee locaties, met één afdelingshoofd. Dat is best spannend, en vraagt om ruimte om de regels hier een daar een beetje op te rekken.”

Afscheid

Per 1 september 2023 neemt Han afscheid. Hoe kijkt hij daar tegenaan? “Ik vind mijn vak nog altijd geweldig en heb nog net zo veel plezier als toen ik veertig jaar geleden begon. Ik ben 25 jaar afdelingshoofd in Nijmegen geweest en tien jaar in Maastricht. De verschillende behoeften, zorgen, wensen en talenten van medewerkers zijn altijd weer fascinerend. Hoe maak je van al die verschillende persoonlijkheden een goed team? Dat gaat nooit vervelen. Ook daar geniet ik nog elke dag van. Ik vind het aan de andere kant ook wel mooi geweest en bovenal wil ik mijn opvolger niet in de weg lopen. Mijn voornemen is om nu eerst een tijdje niets te doen met genetica, het hoofd leegmaken en loskomen. Ik heb het plan opgevat om in het voorjaar naar Wenen te lopen. Rustig aan, beginnen met lopen en dan zie ik wel hoever ik kom. Groesbeek haal ik altijd. Daar zie ik naar uit. Wat de toekomst verder brengt, dat zie ik dan wel.”

“We hebben aan de wieg gestaan van allerlei innovatieve technische ontwikkelingen. Ons geluk was - en is - dat we pioniers hadden die de weg bereidden en PGT op de kaart zetten.”

A photograph of Christine de Die-Smulders, an older woman with short grey hair and glasses, sitting on a light blue sofa. She is wearing a blue sweater over a black top, a pearl necklace, and dark patterned trousers. She is holding a silver laptop on her lap and looking towards the camera. To her right is a small black side table with a vase of white flowers. The background features a large abstract painting with green and yellow tones. The floor is covered with a colorful patterned rug.

Afscheidsinterview
Christine de Die-Smulders



Prof. dr. Christine de Die-Smulders
Klinisch geneticus, hoogleraar PGT

PGT in Maastricht is altijd synoniem geweest voor innovatie

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Appie Derks

Prof. dr. Christine de Die-Smulders stond - samen met onder andere Joep Geraedts - aan de wieg van de afdeling Klinische Genetica in het Maastricht UMC+ en Preïmplantatie Genetische Diagnostiek (PGT). Ze kijkt terug op een loopbaan van veertig jaar waarin ze alle ontwikkelingen in het vakgebied van dichtbij meemaakte. In juli 2023 bereikt ze haar pensioengerechtigde leeftijd en neemt ze afscheid.

Christine trad in de voetsporen van haar beide ouders toen zij geneeskunde ging studeren. In de jaren '80, een periode van grote werkloosheid, was het als arts niet eenvoudig een opleiding en baan te vinden. Ze werd huisarts in opleiding en kon terecht in een klein dorp in de buurt van Utrecht. "Binnen een jaar wist ik, dit is niets voor mij. Ik heb meer diepgang nodig, wilde zelf meer voor mijn patiënten betekenen. Wat ik wel leuk vond aan mijn werk is dat je deel uitmaakt van de familiedynamieken. Familiestambomen vond ik als kind al boeiend en misschien is daar dan al de kiem voor mijn latere werk gelegd."

Zin in avontuur

Klinische genetica stelde in de jaren '80 nog niet zo veel voor. "Dat vond ik net interessant. Ik had zin in avontuur. In Nijmegen was een centrum voor klinische genetica in oprichting. Ik solliciteerde maar was net te laat. Ze adviseerden me het in Maastricht te proberen, want destijds werkten Maastricht en Nijmegen al samen. Dat ik hier ben aangenomen is eigenlijk toeval, want ik kreeg maar geen reactie op mijn sollicitatiebrief. Tot op een dag Joep Geraedts belde en zich afvroeg waarom ik niet op mijn sollicitatiegesprek was verschenen. Mijn brief was in het studentenhuus verloren geraakt! Het is maar goed dat Joep de moeite heeft genomen om mij even te bellen, anders was het allemaal heel anders gelopen."

*“Het was een feest
toen de eerste
gezonde PGT-kinderen
werden geboren.
Een wonder bijna.”*

De vaart erin

“Eerlijk gezegd was er in het begin amper iets te doen. We hadden ook nog niet heel veel te bieden. Met de opkomst van het DNA-onderzoek kwam er vaart in. Prenatale diagnostiek kwam op; vruchtwaterpuncties voor zwangere vrouwen ouder dan 38 jaar. En toen, begin jaren '90, kwam PGD (nu PGT). Als eerste ziekenhuis in Nederland begonnen we hiermee. In het begin waren er nog niet veel mensen die deze revolutionaire techniek aandurfd. De paren die wel kwamen hadden al een hele geschiedenis van miskramen en doodgeboorten achter de rug. Het voorbereidingstraject kon tot wel twee jaar duren. Het was een feest toen de eerste gezonde PGT-kinderen werden geboren. Een wonder bijna.”

Visie én de juiste contacten

PGT in Maastricht is altijd synoniem geweest voor innovatie”, zegt Christine. “We hebben aan de wieg gestaan van allerlei innovatieve technische ontwikkelingen. Ons geluk was - en is - dat we pioniers hadden die de weg bereidden en PGT op de kaart zetten. Zoals hoogleraren Hans Evers, Joep Geraedts en Han Brunner. Zij beschikten niet alleen over visie, maar ook over de juiste contacten om stappen te zetten én wisten de juiste personen aan te trekken. Door de jaren heen is er gigantisch veel gebeurd op het gebied van PGT, dat eigenlijk een combinatie is van twee vakgebieden: klinische genetica en reproductieve geneeskunde. Op beide gebieden hebben innovaties plaatsgevonden, die

van grote betekenis zijn geweest voor de verdere ontwikkeling van PGT. Klinische genetica is erin geslaagd technieken te ontwikkelen die het mogelijk maken steeds complexere analyses uit te voeren op steeds kleinere hoeveelheden DNA. Innovaties op het gebied van ivf hebben geleid tot betere methoden om embryo's te kweken en veel meer kennis over wat het beste moment is om materiaal van het embryo af te nemen. Met een zo klein mogelijke impact voor het embryo en materiaal dat goed bruikbaar is voor de analyse.”

Transportcentra

“De eerste jaren heeft het Maastricht UMC+ flink in PGT geïnvesteerd, want de overheid gaf nog niet thuis. Als PGT in 2008 in het basispakket van de zorgverzekering komt, ontstaat meer interesse. We gingen samenwerken met andere umc's in Utrecht, Groningen en Amsterdam zodat vrouwen daar hun ivf-traject konden doorlopen. Tot die tijd moesten ze daarvoor naar Maastricht, wat erg belastend was in een fysiek en mentaal toch al zwaar traject. Vanaf 2007 zijn zogenaamde 'PGT-transportcentra' opgezet in de umc's Utrecht, Groningen en Amsterdam. Dat betekent dat patiënten hun ivf-behandeling dichterbij in de buurt kunnen doen. In de transportcentra worden de embryo's gebiopteerd en de cellen ter analyse opgestuurd naar Maastricht. Ook de plaatsing van de geselecteerde embryo's gebeurt in de transportcentra. Zo realiseren we zorg dichtbij waar het kan en gecentraliseerd waar het moet.”



One size fits all

Een van de zwaarste aspecten van een ivf/PGT-traject is de lange looptijd. Christine: “Dat heeft verschillende oorzaken, onder meer dat het ontwikkelen van een speciale test voor een aandoening bij een specifieke familie heel veel tijd kost, soms wel anderhalf jaar. Het goede nieuws is nu dat we sinds enige tijd voor steeds meer aandoeningen gebruik maken van generieke PGT. Dat is een ‘one size fits all’-test die alle ziektebeelden over het hele genoom identificeert. Met andere woorden: één test is voldoende om te testen op alle ziektebeelden waarvoor het paar een indicatie heeft. Een ander voordeel is dat het voorbereiden van de test sneller gaat, binnen vier maanden. In theorie kan het nog enkele maanden sneller, maar in het kader van zorgvuldigheid werken we nu nog met een voorbereidende test. Een van de uitvinders van de generieke PGT, Masoud Zamani Esteki, werkt nu bij ons. Daarmee hebben we opnieuw een pionier in huis die innovatie een impuls geeft.”

Meer weten?
Zie [jaarverslag](#)
PGT Nederland 2022





Bezoek uit Den Haag

Tweede Kamerleden bezoeken PGT-centrum MUMC+

Tekst: Edith Coonen | Beeld: Johannes Timmermans

Op 20 mei 2022 brachten Sophie Hermans (fractievoorzitter VVD) en Jan Paternotte (fractievoorzitter D66) een werkbezoek aan het Maastricht UMC+. Ze kregen een uitgebreid kijkje achter de schermen van de zogeheten preïmplantatie genetische test (PGT). Er werd een bezoek gebracht aan het ivf en het PGT-laboratorium. Daarnaast lieten beide Tweede Kamerleden zich graag bijpraten over het huidige PGT-zorgpad en werd stilgestaan bij de laatste wetenschappelijke inzichten op het gebied van de reproductieve genetica. Er werd levendig gediscussieerd over de mogelijke impact van nieuwe technologieën op de toekomstige zorgvraag van patiënten en hoe voorgenomen aanpassingen in de embryowetgeving hieraan zouden kunnen bijdragen.



Het Maastricht UMC+ is de enige Nederlandse zorginstelling met een ministeriële vergunning voor het verrichten van PGT op grond van de Regeling Preïmplantatie Genetische Diagnostiek. Daarmee bekleedt het een unieke positie in het landschap van de zorg voor optimale voortplanting en levert het een belangrijke bijdrage in het voorkomen van ernstige overerfbare genetische aandoeningen.



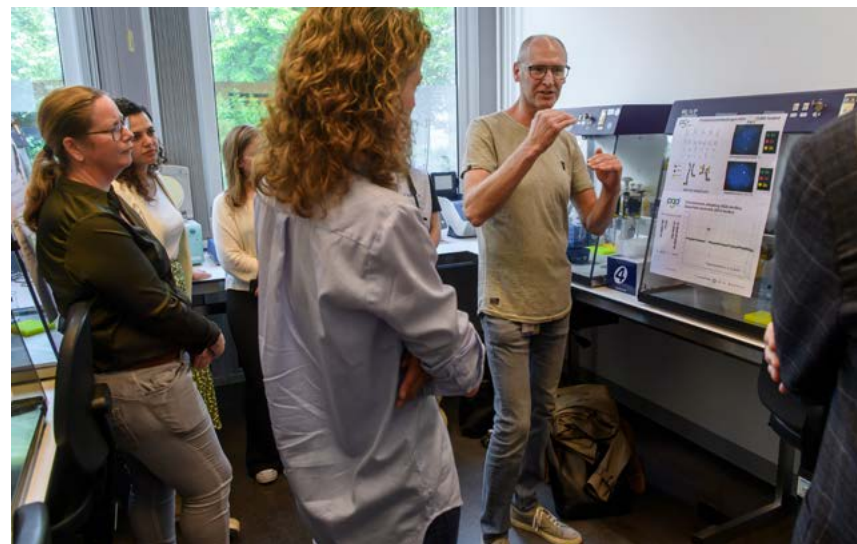
De DNA dialogen

In de serie voor de DNA dialogen stelt NEMO Kennislink een aantal experts de vraag: is ingrijpen in embryonaal DNA wel nodig? Hoeveel mensen zouden hier baat bij kunnen hebben? In het complexe debat over het aanpassen van embryo-DNA wordt vaak het argument genoemd dat we al genoeg hebben aan PGT. Edith Coonen vindt van niet. Haar argumenten zijn te lezen op de website van NEMO Kennislink.

Edith Coonen is klinisch embryoloog en landelijk coördinator PGT.

Meer weten?
[NEMO Kennislink](#)







Merryn Macville over Maastricht als
grootste NIPT-centrum van Nederland

Van 10 testen per week in 2012 naar 1.000 in 2023

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Appie Derks en Loraine Bodewes

Sinds 1 april 2023 is de NIPT gratis beschikbaar voor elke zwangere in Nederland. Deze niet-invasieve prenatale test toont aan of er aanwijzingen zijn dat het ongeboren kind het down-, edwards-, of patau syndroom heeft. Het RIVM heeft het Maastricht UMC+ in 2023, als één van drie Nederlandse centra, aangesteld voor de uitvoering van de NIPT. Inmiddels komen jaarlijks rond de 54.000 bloedmonsters binnen voor deze prenatale screening.

Aan het bevolkingsonderzoek is een lange weg voorafgegaan. Merryn Macville, laboratoriumspecialist klinische genetica is binnen het lab verantwoordelijk voor NIPT. Hij is tevens lid van het dagelijks bestuur van het NIPT-consortium, is contactpersoon voor het RIVM en het ministerie van VWS en stond als lid van diverse werkgroepen mede aan de wieg van de invoering van NIPT in Nederland. Merryn gaat terug naar 2007, het jaar waarin vanuit het RIVM is gestart met de zogenaamde 'combinatietest'. "Dat was een bloedtest voor zwangeren plus een nekplooi meting die samen het risico konden aangeven op de trisomieën 13 (patau syndroom), 18 (edwards syndroom) en 21 (downs syndroom)". Nadeel was dat de combinatietest onvoldoende betrouwbaar was. Een nieuwe techniek - NIPT - werd ontwikkeld om via bloed van de zwangere, waarin een kleine beetje DNA van de placenta zit, te screenen of er een aanwijzing is voor een van de drie syndromen. "NIPT is géén diagnostische test",



zegt Merryn. “Bij een afwijkend resultaat moet alsnog een vlokkentest of vruchtwaterpunctie plaatsvinden. Het aantal prenatale diagnostische testen neemt dankzij NIPT wel flink af.”

TRIDENT-studies

Omdat de Nederlandse overheid de betrouwbaarheid van NIPT wil onderzoeken, start in 2014 de TRIDENT-1 studie. Merryn: “NIPT was toen uitsluitend beschikbaar voor vrouwen met een hoog risico op het krijgen van een kind met een van deze aandoeningen, als dat bleek na bijvoorbeeld de combinatietest.” Bij TRIDENT wordt een genoombrede techniek gebruikt die alle chromosomen analyseert. Zwangeren geven aan of zij naast trisomie 21, 18 en 13 ook willen weten of er andere grote chromosoomafwijkingen zijn. Willen ze dat niet, dan wordt een filter gebruikt waarbij de andere bevindingen niet aan het licht komen. De vervolgstudie TRIDENT-2 (vanaf 2017) onderzoekt of NIPT de combinatietest kan vervangen als prenatale screening test. Er wordt niet alleen onderzocht hoe goed NIPT chromosomale afwijkingen kan opsporen, maar ook waarom de zwangere een bepaalde keuze maakt en hoe ze daartoe komt.”

Resultaten

Merryn: “De TRIDENT-studies zijn opgezet en uitgevoerd vanuit het NIPT-consortium; een samenwerkingsverband van alle belanghebbenden bij prenatale screening. Beide studies hebben waardevolle resultaten opgeleverd. Op de eerste plaats over de betrouwbaarheid van de test. Die is – zeker in vergelijking met de combinatietest – erg hoog (rond de 95%). Daarnaast is inzicht verkregen over wat vrouwen eigenlijk willen. Meer dan 90% is tevreden over het aanbod van NIPT en over de keuzemogelijkheid om te screenen op de drie meest voorkomende trisomieën 13, 18 en 21 of ook de andere chromosomen. Uiteindelijk kiest 75% van de vrouwen een genoombrede screening.” Daarnaast heeft TRIDENT-2 enkele waardevolle nevenbevindingen opgeleverd. Een daarvan

is de verdenking op kanker. Merryn: “Als we een heel complex profiel zien in de NIPT, hele hoge waarden op verschillende plekken in het genoom, dan is dat een verdenking op kanker. Dat komt weliswaar heel weinig voor, maar als de verdenking serieus is, gaat het in 70% van de gevallen echt om kanker. Arts-onderzoeker Karin Heesterbeek heeft onderzocht hoe vaak dit voorkomt, welke soort afwijkingen gevonden worden en om welke vormen van kanker het meestal gaat. Daarnaast is ontdekt dat bepaalde afwijkingen die afkomstig zijn van de placenta, een aanwijzing zijn voor een verhoogd risico op zwangerschapsvergiftiging.”

NIPT in landelijk programma prenatale screening

In 2020 adviseerde de Gezondheidsraad het ministerie van VWS om NIPT op te nemen in het landelijk bevolkingsonderzoek prenatale screening. Op 1 april 2023 is dit onder regie van het RIVM van start gegaan. Het Maastricht UMC+ is een van de uitvoerende laboratoria naast het





Erasmus MC en VUmc. Merryn: “De kennis die met de TRIDENT-2 studie is vergaard, wordt toegepast in het landelijke programma. De impact op de prenatale gezondheidszorg is in 2023 beloond met de ZonMw-Parel. Met de overgang naar het bevolkingsonderzoek is een hele nieuwe logistieke procedure ontwikkeld. Dat moest ook wel, want het aantal NIPT-testen zou flink toenemen. Wij werken voor de regio Zuidoost-Nederland, Nijmegen en Utrecht. Om een beeld te geven. In het begin van TRIDENT-1 was het nog handwerk, een dikke 10-15 testen per week. Nadat minister Edith Schippers de test in 2017 toegankelijk heeft gemaakt (tegen betaling) voor alle vrouwen, werden het er ongeveer 400 per week. Na opname in het landelijk programma voor prenatale screening, zijn het er tot nu toe ruim 1.000 per week!”

Verbouwing en uitbreiding lab

“Daarmee is Maastricht het grootste centrum van Nederland”, aldus Merryn. “Dat is natuurlijk goed nieuws en heeft ertoe geleid dat we het lab grondig hebben verbouwd en uitgebreid van twee naar vijf productiestraten. Het hele proces vanaf pipetteren tot analyse, interpretatie en rapportage is geautomatiseerd. De uitslagen worden geleverd in een bepaald format waardoor we direct voor alle chromosomen de meetwaarden zien. Alles transparant en traceerbaar. Elke stap in het proces is in protocollen gegoten tot en met de communicatie en advies richting de verloskundige of klinisch geneticus. Ruim 1.000 NIPT-testen worden op die manier wekelijks verwerkt. In 2023 zijn in 9 maanden ruim 40.000 NIPT-testen uitgevoerd. Dat alles is een enorme klus geweest die we hebben kunnen klaren dankzij goede samenwerking in een groot team.”





Het nut van korte lijntjes

Tekst: Judith Maszewski | Beeld: Appie Derks

“Een grote groep van mijn patiënten zijn koppels met vragen over erfelijkheid in relatie tot zwanger zijn of willen worden,” vertelt klinisch geneticus Vivian Vernimmen. In bepaalde gevallen sluit de kinderarts bij het spreekuur aan. Samen kunnen ze de aanstaande ouders tekst en uitleg geven, ieder vanuit zijn eigen specialisme. Wel zo praktisch en efficiënt.

Vivian: “Soms weten deze mensen al dat ze zelf een erfelijke aandoening hebben of dat die in hun familie voorkomt. Ze komen bij mij met vragen bij kinderwens of in een zwangerschap. Ik neem de mogelijkheden van genetische diagnostiek tijdens, na en zelfs vóór een zwangerschap met hen door. In andere gevallen worden bij echoscopisch onderzoek in de zwangerschap afwijkingen bij de foetus gezien.”

Gezamenlijk spreekuur

Wanneer Vivian bij een zwanger koppel een erfelijke aandoening bij de foetus vaststelt, dan zorgt ze ervoor dat waar nodig een kinderarts bij het spreekuur aansluit om de uitslag verder te bespreken. Etienne van Poll-Janssen, kinderarts Erfelijke en Aangeboren Aandoeningen (EAA): “Deze mensen hebben vaak heel praktische vragen, zoals: Hoe vaak en voor welke onderzoeken moeten we naar het ziekenhuis komen? Kan ons kind straks naar een gewone school? Zal het ooit zelfstandig kunnen wonen?”



Vivian: “Als klinisch geneticus ben je nauw betrokken bij patiënten die een ingrijpende beslissing in hun leven nemen.”

Langetermijnvragen kan ik helaas niet beantwoorden, maar ik kan hun wel iets vertellen over wat het betekent om een kindje met ‘iets bijzonders’ te hebben. En omdat ik de weg in het zorglandschap ken, kan ik hen hierin faciliteren.” De antwoorden en uitleg van beide specialisten nemen deze paren mee in hun beslissing of ze de zwangerschap wel of niet willen uitdragen. Vivian: “Als klinisch geneticus ben je vaak nauw betrokken bij patiënten die op het punt staan een ingrijpende beslissing in hun leven te nemen, dat realiseer ik me telkens weer.”

Korte lijntjes

Steeds vaker vraagt de kinderarts zelf genetisch onderzoek aan, zonder tussenkomst van de klinisch geneticus. Als de uitslag onduidelijk is of moeilijk te interpreteren dan kijken ze er samen naar tijdens het multidisciplinaire overleg (MDO). Niet altijd kan dat wachten tot een volgend MDO, zeker niet als er iets aan de hand lijkt te zijn. Etienne: “Eigenlijk kan ik altijd bij de klinisch genetici aankloppen met vragen over bijvoorbeeld bijzondere genetische veranderingen, erfmodus of zeldzame syndromen. Onze korte lijntjes zorgen voor snellere antwoorden en betere diagnostiek. Iedereen is er bij gebaat.”

Waarom weet ik dit nu pas?

Toen Laurie Sentjens (33) geboren werd, waren het andere tijden. Ze is een jaar als ze een bril krijgt en drie jaar als ze gehoorapparaatjes nodig blijkt te hebben. Haar ouders zoeken er niets achter. Ook niet dat ze bij het minste of geringste een blessure oploopt. Pas als ze een twintiger is, komt ze met ernstige rugproblemen in de medische molen terecht. De een denkt aan stress, de ander wijt het aan het zware werk in de slagerij. Als ze ondanks sterke medicatie pijn blijft houden, komt ze bij de reumatoloog. Ook die kan er de vinger niet op leggen en verwijst Laurie naar de klinisch geneticus. Die stelt de diagnose: Stickler syndroom. “De uitslag van het DNA-onderzoek kwam als een bom binnen,” herinneren Laurie en haar man Thijs zich. “Waarom weet ik dit nu pas, was het eerste wat ik dacht”, verzucht Laurie. Stickler syndroom is een erfelijke aandoening van het bindweefsel, die veroorzaakt wordt door een afwijking in het DNA. De belangrijkste kenmerken, die van persoon tot persoon kunnen verschillen, zijn oogafwijkingen, gehoorverlies, afwijkingen aan het gezicht, gehemelte en skelet. Laurie heeft op dat moment al vier hernia’s en is arbeidsongeschikt verklaard. “En dat terwijl ik zo graag onder de mensen ben.” Wanneer Laurie en Thijs afscheid nemen van de klinisch geneticus blijft één uitspraak hangen, namelijk dat het herhalingsrisico in hun geval vijftig procent is.

Vijftig procent

Vijftig procent, een behoorlijk risico om Stickler door te geven aan hun toekomstige kinderen. Laurie en Thijs hebben een kinderwens en maken een vervolgspraak. Vivian Vernimmen neemt de mogelijkheden met hen door: “Een van die opties is PGT. Met PGT kunnen we embryo’s die verkregen zijn via reageerbuisbevruchting, onderzoeken. We kunnen zo de aangedane van de niet-aangedane onderscheiden en alleen het gezonde embryo in de baarmoeder laten plaatsen.” Laurie ziet het zware ivf-traject echter niet zitten. Vivian: “Ook tijdens de zwangerschap zijn er onderzoeken mogelijk om uitsluitel te krijgen of het embryo aangedaan is of niet.” Met NIPT kan het bloed van de zwangere onderzocht worden of de foetus chromosomale afwijkingen heeft, zoals down, patau of edwardssyndroom. Vivian: “Stickler kunnen we helaas (nog) niet traceren met NIPT. Daar is toch echt DNA-onderzoek op vruchtwater of vlokken voor nodig. Het is belangrijk dat koppels deze informatie laten bezinken en samen bepalen welke opties ze zien zitten. Iedereen maakt daarin zijn eigen afweging.”

Laurie raakt zwanger, maar krijgt een miskraam. Een enorm verdriet. Bij een volgende zwangerschap krijgen ze tijdens de 20 weken-echo te horen dat de foetus erg klein is. Laurie en Thijs denken niet aan Stickler, maar vrezen voor weer een miskraam. Totdat de gynaecoloog over de botstructuur begint en Thijs zich hardop afvraagt of het Stickler zou kunnen zijn. Ze worden opnieuw verwezen naar de klinisch geneticus. Prenatale diagnostiek in de vorm van een vlokkentest,

vruchtwaterpunctie en uitgebreid echo-onderzoek zijn opties om het vermoeden bevestigd te krijgen. Maar Laurie en Thijs voelen niets voor een invasieve test die een, weliswaar klein, risico op een miskraam met zich meebrengt. Mocht het kindje een ernstige afwijking hebben, dan breken ze de zwangerschap af. Stickler is voor beiden geen reden voor een zwangerschapsafbreking.

Diagnose opent deuren

Jurre wordt geboren en al snel blijkt zijn gehoor niet goed. Laurie en Thijs zitten nog op hun roze wolk en hopen op iets onschuldigs. Doordat de gynaecoloog op de hoogte is dat Laurie Stickler heeft, wordt navelstrengbloed zeker gesteld voor onderzoek. Dat voorkomt een extra prik voor de baby en vergemakkelijkt snelle diagnosestelling. Jurre blijkt net als zijn moeder Stickler te hebben. “De diagnose kwam hard binnen, maar heeft ook deuren geopend”, relateert Thijs. “We kunnen hem immers vanaf het begin de juiste zorg geven, zorg die zijn moeder toen zij jong was, niet gekregen heeft.”

Etienne: “Als een aandoening bekend is, is er vaak direct na de geboorte veel onderzoek nodig. Zo worden vaak meerdere medisch specialisten betrokken. De kinderen zien we ook vaker op ons spreekuur. Op den duur verandert dat meestal in een jaarlijkse controle. Bij eventuele nieuwe klachten kunnen we ze snel doorverwijzen naar de juiste specialist.” Zo leren Laurie en Thijs hoe ze zelf maandelijks de contactlenzen bij Jurre kunnen vervangen en volgen ze les in gebarentaal bij Adelante, want hij heeft net als Laurie een aanzienlijk gehoorverlies.



Etienne: “Een diagnose kan heel overdonderend zijn en ontnemt de omgeving soms de mogelijkheid om ‘neutraal’ naar het kind te kijken. Een kind is niet zijn of haar aandoening.”

Wel of niet uitgebreid DNA-onderzoek?

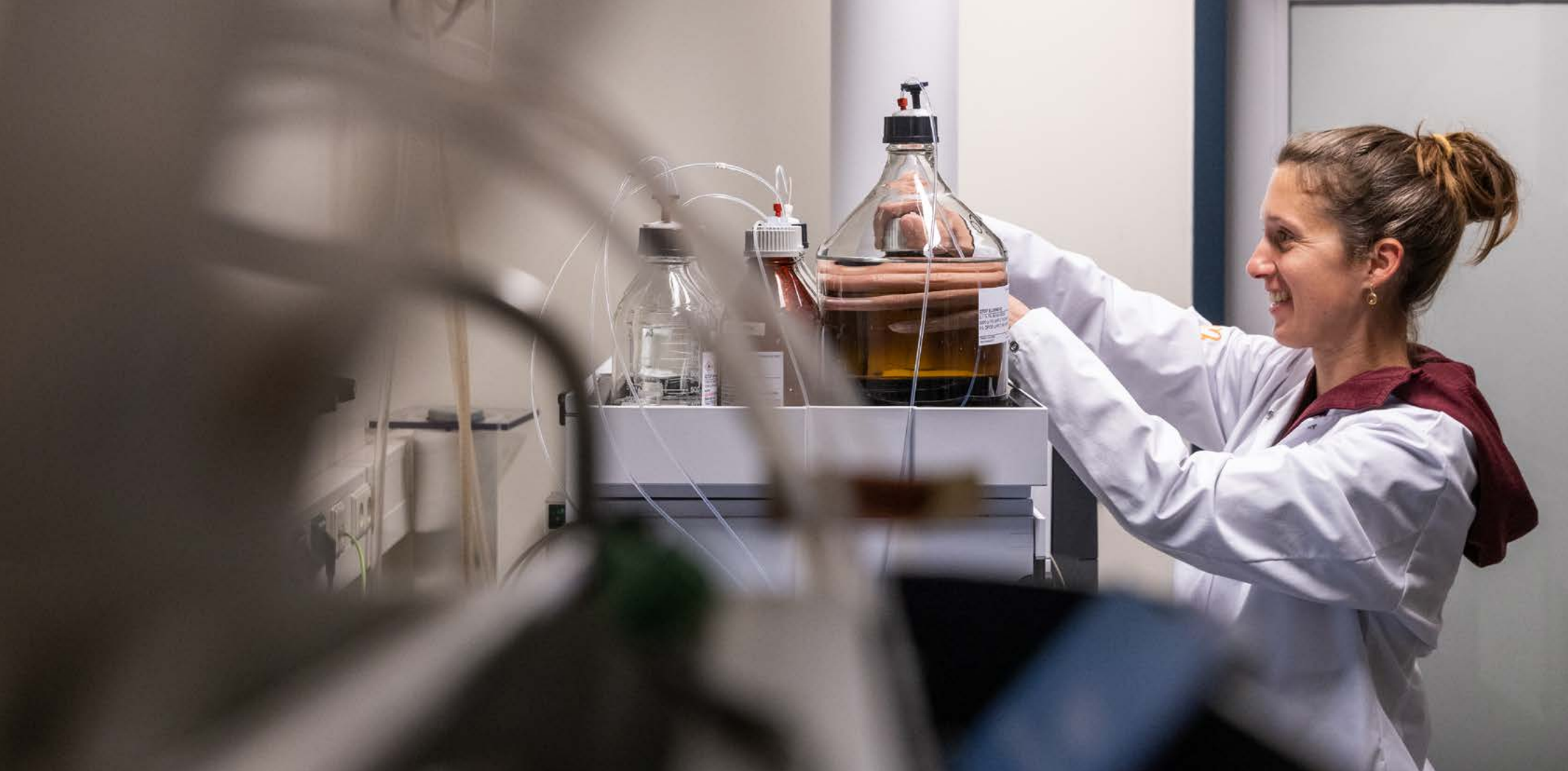
Na enige tijd raakt Laurie opnieuw zwanger, nadat ze voorafgaand weer een miskraam en zelfs een buitenbaarmoederlijke zwangerschap heeft. De geschiedenis herhaalt zich. Ook nu zijn ze huiverig voor een miskraam en kiezen daarom bewust niet voor invasieve prenatale diagnostiek. “Voorlichting geven is een essentieel onderdeel van mijn vak”, legt Vivian uit. “We worden steeds beter in genetische diagnostiek, waardoor we met geavanceerde technieken makkelijker en uitgebreider DNA kunnen testen. De voor- en nadelen bespreken we met de patiënt. Soms zijn patiënten bang dat wij direct DNA-diagnostiek willen doen, maar niet kiezen voor DNA-diagnostiek is natuurlijk ook een keuze.”

Samenwerking werpt vruchten af

Jurre (3 jaar) en zijn broertje Soy (7 maanden) dragen allebei een hoorapparaatje in een opvallende kleur. “We zijn daar wel eens op aangesproken en niet op een heel aardige manier”, vertelt Laurie. Maar we hebben dat bewust gedaan: zo ziet de omgeving meteen dat onze jongens slecht horen. Mensen kunnen dan hun eigen gedrag daarop aanpassen, zoals in hun blikveld gaan staan als ze tegen hen praten.”

Op de vraag waarom Laurie en Thijs hun verhaal willen vertellen, antwoorden ze eensgezind: “Veel artsen zijn niet bekend met Stickler en verwijzen te laat door naar een klinisch geneticus. Er kan veel leed en onduidelijkheid voorkomen worden, als je eerder een diagnose krijgt.” Ondanks dat ze veel verschillende specialisten moeten bezoeken, blijft de kinderarts hun baken. “We zijn door de artsen niet losgelaten, maar werden altijd goed begeleid.”

Dat laatste sterkt Etienne en Vivian: “We zouden eigenlijk wel vaker samen spreekuur willen doen. We leren enorm veel van elkaar, wat alleen maar bijdraagt aan betere zorg.”



Genome Services Maastricht UMC+

Servicefaciliteit voor onderzoekers



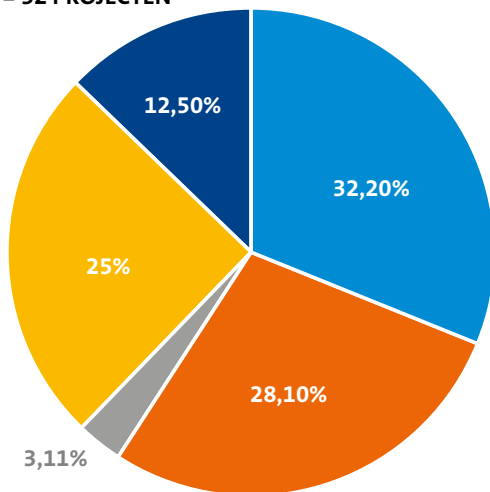
vlNr: Lars Hamers, Laura Steinbusch, Martijn Hoes, Demis Tserpelis, Sigrun Jackmaert, Jo Vanoevelen, Miranda Nabben, Wanwisa van Dijk, Arthur van den Wijngaard

Genome Services Maastricht UMC+ (GSM) valt als servicefaciliteit onder de afdeling Klinische Genetica. Door de ruime expertise behandelen wij onderzoeksprojecten uit verschillende domeinen en ondersteunen de aanvrager steeds grondig in zijn onderzoeksvraag. De domeinen binnen GSM zijn 'sample prep and quality control', 'genomics', 'transcriptomics',

'metabolomics' en 'functional genomics'. Daarnaast biedt GSM ook bio-informatica aan waaronder dataprocessing, data-analyse en datamanagement. GSM stelt zich tot doel om een succesvolle en persoonlijke bijdrage te leveren aan ieders onderzoeksproject: 'Because first-class research demands first-class services'.

Figuur 1 Percentage GSM-projecten in 2022

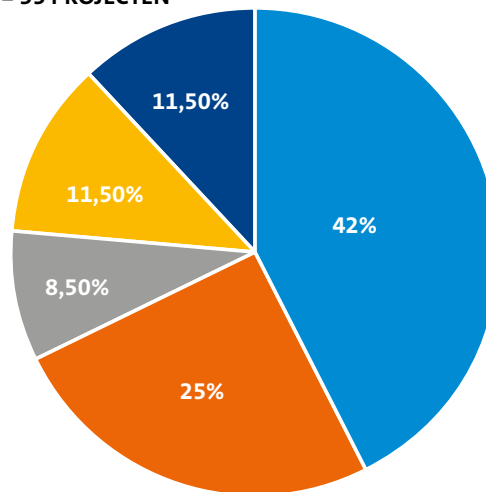
N = 32 PROJECTEN



■ Sample prep & QC ■ Genomics ■ Transcriptomics ■ Metabolomics ■ Functional genomics

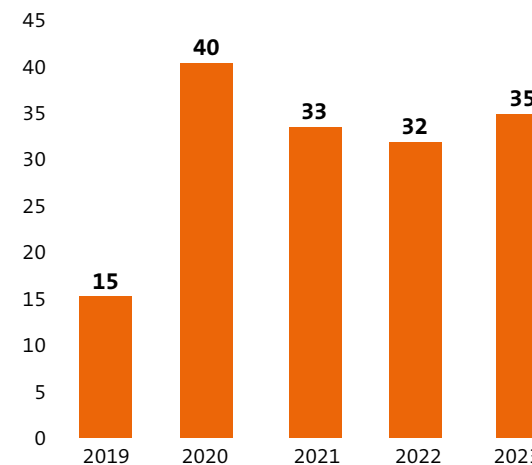
Figuur 2 Percentage GSM-projecten in 2023

N = 35 PROJECTEN



Figuur 3 GSM-projecten sinds 2019

AANTAL PROJECTEN SINDS 2019



Projectvoorbeeld

De afdeling Cardiologie van de Universiteit Maastricht riep in het vierde kwartaal van 2022 onze hulp in voor een project.

Voor het genetisch onderzoek in cardiomyopathieën voerden we DNA-isolaties uit op 184 buffycoat (BC) samples, die opgeslagen waren in de centrale biobank van het Maastricht UMC+. Daarnaast werden 296 reeds geïsoleerde DNA-samples genormaliseerd en uitgevuld in platen. Deze samples waren geïsoleerd tussen 2007 en 2022. De platen werden door ons partnerlaboratorium van het Radboudumc in Nijmegen met behulp van whole genome sequencing in kaart gebracht.

Daarnaast hebben we RNA geïsoleerd uit 200 hartbiopten voor verdere whole transcriptome sequencing. Zowel voor het uitvoeren van deze isolaties als voor de RNA library prep werden analisten intern opgeleid. Voor aanvang brengen we het project volledig in kaart. De aanvragende onderzoekers weten op die manier wat ze van ons kunnen verwachten en voor ons biedt het projectplan houvast voor een gestructureerde en gestroomlijnde uitvoering. Zo kon Cardiologie begin 2023 aan de slag met haar onderzoek.

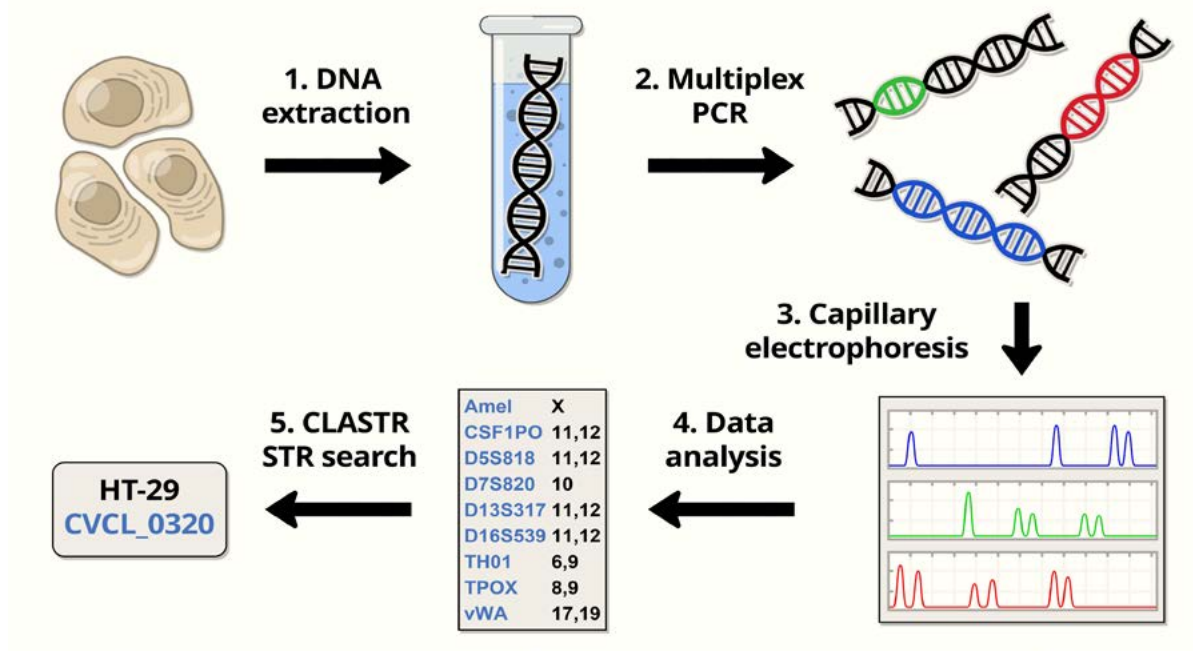
Dergelijke GSM-projecten passen wij in de dagelijkse labactiviteiten in zonder dat ze het diagnostische werk verstoren.

Cell line authentication

Vanaf 2023 hebben wij de GSM-service uitgebreid met een 'cell line authentication'-service, waar veel onderzoeksprojecten van kunnen profiteren. Cellijnen worden als standaard modelsysteem gebruikt in veel onderzoeksdomeinen. Helaas leidt onbedoelde kruisbesmetting of het verkeerd labelen tot niet correct geïdentificeerde cellijnen die niet langer overeenkomen met hun oorspronkelijke donor. Om dit aan te pakken is er bij publicatie een cellijnauthenticatie vereist.

Door middel van short tandem repeat (STR) profilering (internationale referentiemethode) worden de cellijnen geanalyseerd en geverifieerd met behulp van een cellijn-STR-profiel database. Hieruit worden hoogwaardige cellijnauthenticatie rapporten voor de klant verkregen. U vindt deze nieuwe service op onze website onder 'sample preparation and quality control'.

Figuur 4 STR profilering workflow



Wetenschappelijke publicaties

Twee klanten hebben een beroep gedaan op onze zebravisfaciliteit (functional genomics) en konden vervolgens over hun onderzoeksresultaten publiceren.

> Novel mRNA therapy restores GALT protein and enzyme activity in a zebrafish model of classic galactosemia.

Delnoy B, Haskovic M, Vanoevelen J, Steinbusch LKM, Vos EN, Knoops K, Zimmermann LJ, Noga M, Lefeber DJ, Martini PGV, Coelho AI, Rubio-Gozalbo ME. J Inherit Metab Dis. 2022 Jul;45(4):748-758. doi: 10.1002/jimd.12512. Epub 2022 May 27. PMID: 35527402

> DTYMK is essential for genome integrity and neuronal survival.

Vanoevelen JM, Bierau J, Grashorn JC, Lambrichts E, Kamsteeg EJ, Bok LA, Wevers RA, van der Knaap MS, Bugiani M, Frisk JH, Colnaghi R, O'Driscoll M, Hellebrekers DMEI, Rodenburg R, Ferreira CR, Brunner HG, van den Wijngaard A, Abdel-Salam GMH, Wang L, Stumpel CTRM. Acta Neuropathol. 2022 Feb;143(2):245-262. doi: 10.1007/s00401-021-02394-0. Epub 2021 Dec 17. PMID: 34918187

Bezoek onze nieuwe service
[sample preparation and
quality control](#)



A photograph of two women in an office setting. The woman on the left has short reddish-brown hair, wears glasses, a headset, and a black t-shirt with a white floral design. The woman on the right has long blonde hair, wears glasses and a white button-down shirt, and is pointing her right index finger towards a laptop screen. The background is a solid blue wall. In the foreground, a wooden desk holds a spiral notebook with a blue pen, a blue folder, and a red water bottle with white text. A laptop is partially visible on the right side of the desk.

“We moeten heel wat ballen in de lucht houden en zeggen wel eens lachend tegen elkaar ‘het kan ook nooit eens normaal.’”

Medewerkers voor het voetlicht

Nieke Partouns en Anita de Boer-Schuffelers

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Joey Roberts

Geen dag is hetzelfde voor polikliniekmedewerkers Nieke Partouns en Anita de Boer-Schuffelers en dat is dan ook precies wat hen zo aanspreekt in hun baan. “Je moet wel een beetje van gepuzzel houden en behoorlijk flexibel zijn”, zegt Nieke, “want het kan hier nogal hectisch zijn.” Anita: “We moeten heel wat ballen in de lucht houden en zeggen wel eens lachend tegen elkaar ‘het kan ook nooit eens normaal’.”



Nieke en Anita maken deel uit van het secretariaat dat uit acht medewerkers bestaat. Anita houdt zich voornamelijk bezig met het plannen van patiënten voor de poli Klinische Genetica in het Maastricht UMC+ en de buitenpoli's bij onder andere Zuyderland in Heerlen en het Catharina Ziekenhuis in Eindhoven. Daar komt van alles bij kijken. Verzoeken om afspraken stromen de hele dag door binnen; via de huisartsen (Zorgdomein), via de telefoon, mail of post en natuurlijk de interne verwijzingen. Anita: “Vaak zijn de dossiers niet helemaal compleet en moeten we de patiënten of verwijzers nabellen. Afhankelijk van het type onderzoek waarvoor de patiënt komt (algemeen, oncologie, cardiologie, genodermatosen, PGT, prenatale diagnostiek of spoed) krijgen ze een bepaalde code. We koppelen de patiënt aan een klinisch geneticus en plannen via het digitaal planbord in SAP een afspraak in. Dat is soms nogal een gepuzzel want de agenda's puilen uit. Als die afspraak binnen twee weken moet plaatsvinden, nemen we telefonisch contact op met de patiënt om te kijken wat mogelijk is. Bij een afspraak op iets langere termijn krijgen de patiënten een brief of e-mail. Patiënten mogen aangeven wat hun voorkeur heeft; een afspraak in het ziekenhuis, beeldbellen of telefonisch.” De triage-arts geeft aan wat mogelijk is per patiënt.”

Telefoontjes

Ondertussen rinkelt de telefoon. “We krijgen telefoontjes over van alles en nog wat”, zegt Nieke. “Regelmatig bellen patiënten die zich afvragen waarom ze nog steeds niet aan de beurt zijn. De wachtlijst is best lang en soms worden mensen ongeduldig, wat heel begrijpelijk is. Als patiënten bellen omdat ze zich zorgen maken of nog vragen hebben voor de arts, dan kan altijd een telefoontje met die arts worden ingepland.” Anita: “Patiënten bellen ook om de uitslag te krijgen. Die mogen wij niet geven, de eindverantwoordelijke blijft de arts en de patiënt krijgt een afspraak om de uitslag te bespreken (fysiek, online of telefonisch). Dat is soms best moeilijk, vooral als iemand belt die zich zorgen maakt of zelfs in paniek is. Het enige wat we dan kunnen doen, is een luisterend oor bieden en proberen mensen op hun gemak te stellen.”

Actie!

Naast plannen en telefoontjes afhandelen, zijn er talloze acties en opdrachten die zijn gebundeld in de actie- en opdrachtenlijsten. Anita: “Denk bijvoorbeeld aan patiënten voor wie een vervolgafspraak moet worden gepland voor het bespreken van de uitslag of omdat een nieuwe verwijzing is ontstaan. Van elke patiënt bewaken we de status. Is de uitslag op tijd binnen? Is de termijn waarbinnen familieformulieren binnen moeten zijn verstreken? Etcetera. Als de termijnen niet worden gehaald, rolt automatisch een belijst uit het systeem en gaan we mensen nabellen.”

Dubbel kijken

Nieke en Anita zijn het grootste deel van de dag te vinden achter hun beeldschermen. Op twee grote schermen staan allerlei programma's open, zoals Helix, Zorgdomein, Outlook, Excel, SAP, evenals diverse actie- en opdrachtenlijsten. “We kijken 's avonds wel eens dubbel”, lacht Anita. Elke week zit het secretariaat bij elkaar en maakt de weekplanning.

“We hebben bijvoorbeeld om de beurt telefoon- en postdienst”, zegt Nieke. “Naast binnenkomende post, verzorgen we ook het versturen van familiebriefjes, inclusief stickers met patiëntennummer en antwoordenvolp. We hoeven ons nooit te vervelen.”

Fijn team

Anita en Nieke komen met plezier naar hun werk. “Onze baan is divers en afwisselend en we hebben een fijn team. Het is wel prettig dat we binnenkort een nieuwe collega krijgen, want het is echt heel erg druk.” Nieke werkt 2,5 jaar bij Klinische Genetica, Anita al 12 jaar. “In het verleden zaten wij op de poli achter de balie. Dat vond ik erg prettig, want het is juist het patiëntencontact dat dit werk zo boeiend maakt. Bovendien was het voor de patiënten fijn, want we konden een praatje maken, ze op hun gemak stellen. Dat doen we nu zoveel mogelijk aan de telefoon.” Af en toe maakt een gesprek extra indruk. Zoals met de uitbehandelde moeder met kanker. “Er moest nog een afspraak plaatsvinden, maar net die dag had zij een uitje gepland met haar nog jonge kinderen. Dat snijdt je door je ziel en dan wil je alleen maar flexibel zijn en helpen waar je kan.” Nieke: “Het mooie aan dit werk is dat we mensen echt helpen. Meestal ga ik na een dag werken met een goed gevoel naar huis.”



*10 tot 15% van de
kankers heeft een
erfelijke oorzaak*



Expertisecentrum Erfelijke Tumoren

Met onze multidisciplinaire aanpak bieden wij de patiënt iets unieks

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Appie Derks

Uit heel Nederland komen patiënten met vragen over de erfelijkheid van borst- en/of eierstokkanker naar het expertisecentrum Erfelijke Tumoren van het Maastricht UMC+. “Dat komt omdat wij iets unieks bieden”, vertelt klinisch geneticus dr. Encarna Gómez García.

Het expertisecentrum Erfelijke Tumoren werd in 2015 erkend door het ministerie van VWS. Encarna: “Vijf jaar later werd de herregistratie niet toegekend, omdat de zorgpaden onvoldoende gedetailleerd waren. We hebben de handschoen direct opgepakt en in 2023 opnieuw de erkenning voor vijf jaar gekregen.” Dat het Maastricht UMC+ een expertisecentrum Erfelijke Tumoren heeft, ligt volgens Encarna voor de hand. “Vrouwen met de BRCA1- of 2-genmutatie komen in aanmerking voor PGT (preïmplantatie genetische test) en het landelijk PGT-centrum zit in Maastricht. Onze multidisciplinaire aanpak met het Comprehensive Cancer Center (CCC) en Plastische Chirurgie zorgt ervoor dat bij vrouwen met de BRCA1- of 2-genmutatie, slechts één ingreep nodig is voor de borstamputatie en borstreconstructie met eigen weefsel. Hierop onderscheiden wij ons echt van andere centra. Dan is er nog de internationale profilering die in ons voordeel werkt. Tot voor kort was ik voorzitter van de klinische werkgroep van het wereldwijde ENIGMA-consortium. ENIGMA bestaat uit een groep wetenschappers die zich verdiept in de classificatie van mutaties in borstkankergenen. Dat is belangrijk om te kunnen bepalen welke de echte mutaties zijn en welke de onschuldige varianten. We hebben een expertisepanel dat

wereldwijd richtlijnen maakt en publiceert in internationale vakbladen. Centra in de hele wereld maken van deze richtlijnen gebruik. Onze laboratoriumspecialist Rien Blok maakt eveneens deel uit van deze internationale werkgroep.”

10-15% kankers heeft erfelijke oorzaak

Het expertisecentrum Erfelijke Tumoren verwelkomt elk jaar meer dan 1.000 nieuwe patiënten. “Verreweg de grootste groep bestaat uit vrouwen met de diagnose erfelijke borst- en/of eierstokkanker of familieleden die zich willen laten testen. Andere patiëntgroepen zijn mannen met prostaatkanker en mannen en vrouwen met alvleesklierkanker. Nu de kennis over onze genen steeds groter wordt, en we steeds ruimer kunnen testen, ontdekken we dat wel 10 tot 15% van de kankers een erfelijke oorzaak heeft. Dat is beduidend hoger dan de 5% die voorheen werd ingeschat.”

DNA-first

Dan brengt Encarna nóg iets te berde dat het expertisecentrum onderscheidt: DNA-first. “Als 10-15% van de vrouwen met borst- en/of eierstokkanker erfelijk belast is, is 85-90% dat dus niet. Toch zien we ook die patiënten op het spreekuur. Om het voor die patiënten minder belastend en minder omslachtig te maken is – samen met het Radboudumc – DNA-first bedacht. Dat betekent dat het DNA-onderzoek wordt aangevraagd door de behandelaar (oncoloog of chirurg). Als uit DNA-onderzoek blijkt dat de oorzaak niet erfelijk is, hoeven deze patiënten dus geen afspraak met de klinisch geneticus te maken. Bovendien is de uitslag er veel sneller wat erg prettig is in een toch al spannende periode waarin de patiënt net heeft gehoord dat ze kanker

heeft. Als er geen afwijkingen worden gevonden, bespreken we de patiënt wel in een multidisciplinair overleg. Hierin komen de persoonlijke en familiegeschiedenis aan bod, op basis waarvan we advies aan familieleden geven over eventueel verder onderzoek. Vrouwen (en soms mannen) bij wie wel een mutatie wordt gevonden, komen naar het klinisch genetisch spreekuur.”

Counseling

“De counseling is vooral toegespitst op de aandoening en de risico’s die daarbij horen. We leggen uit dat we op momenteel ongeveer tien verschillende genen onderzoeken bij verdenking op een erfelijke vorm van borstkanker en dat de meeste daarvan ook geassocieerd worden met een verhoogd risico op eierstokkanker. Op het spreekuur zien we daarnaast leden van families waarin erfelijke kanker voorkomt. We bespreken de voordelen van testen en ook de nadelen komen aan bod. Denk bijvoorbeeld aan een levensverzekering of het afsluiten van een hypotheek. We adviseren jonge mensen om eerst de financiële zaken te regelen en daarna pas de test te doen.”

Onderzoek en onderwijs

Naast patiëntenzorg zijn onderzoek en onderwijs belangrijke pijlers van het expertisecentrum Erfelijke Tumoren. Encarna noemt twee voorbeelden. “Momenteel doen wij onderzoek naar de risico’s op borst- en eierstokkanker bij bepaalde mutaties in het BRCA-gen. Sommige blijken milder dan andere. Dat is voor de patiënt erg belangrijk, omdat dan de borsten of eierstokken misschien niet of later verwijderd hoeven te worden. We verzamelen nu internationale data om die risico’s voor de verschillende varianten beter te kunnen inschatten. Straks vloeien daar dan screeningsadviezen op maat uit voort. Een andere studie richtte zich op de vraag of een PGT-behandeling het risico op borstkanker beïnvloedt bij vrouwen met erfelijke borstkanker. Dat hebben we gedaan op basis van een landelijke database, de HEBON (Hereditarian Breast Ovarian Cancer

in the Netherlands). De uitkomst was dat PGT het risico op borstkanker niet significant verhoogt.” Vanuit het expertisecentrum Erfelijke Tumoren vindt onderwijs plaats. “Onder meer aan huisartsen”, vervolgt Encarna. “We willen ze laten beseffen dat ze regelmatig patiënten in hun praktijk zien, met een erfelijke vorm van borstkanker. De scholing slaat aan, want het aantal verwijzingen loopt daarna meteen op.” In het curriculum geneeskunde komt klinische genetica eveneens aan bod. “We hebben het hier vooral over de ethische aspecten van voorspellend DNA-onderzoek.”

Menskracht

Encarna is trots op het expertisecentrum Erfelijke Tumoren, tegelijkertijd geeft ze aan dat de continuïteit soms onder druk staat. “Ons probleem is menskracht. “Zo zouden we bijvoorbeeld graag beter vinger aan de pols houden bij patiënten met een diagnose van erfelijke kanker. Nu bellen we de patiënt zes weken na de diagnose en informeren of de familie al is geïnformeerd, wat niet iedereen doet. Als er een manier zou zijn om die mensen met enige regelmaat laagdrempelig te contacteren, dan zou dat vanuit preventieoogpunt wenselijk zijn. Hetzelfde geldt voor het behouden van de link met patiënten die erfelijke kanker hebben. Zij krijgen misschien kinderen, die op termijn ook getest willen worden. Soms willen we graag een nieuwe afspraak met ze maken omdat er nieuwe genen of mutaties zijn ontdekt, of wetenschappelijk onderzoek willen doen. Nu oncogenetica steeds nadrukkelijker op de kaart staat binnen het MUMC+, worden we steeds vaker gevraagd in de MDO’s voor tumorspecifieke zorglijnen. Omdat we zo’n klein team zijn, is dat bijna onmogelijk. Onze aanwezigheid daarin zou echter een meerwaarde zijn, want het is de manier om patiënten met erfelijke kanker te identificeren. Dat is voor de patiënt belangrijk én voor zijn familieleden, want erfelijke kanker bestaat vrijwel nooit uit één type kanker. Er zijn meerdere risico’s en het vroeg herkennen van patiënten is van belang voor de prognose, de behandeling en levensverwachting. Zo kunnen we als expertisecentrum ook een bijdrage leveren aan preventieve geneeskunde, een van de speerpunten van het Maastricht UMC+.”



Ellen Schmitz

Ellen Schmitz is drager van een BRCA2-genmutatie

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Johan Latupeirissa

Een kleine vijftien jaar geleden ontvangen Ellen Schmitz en haar twee zussen een familiebrief. Een neef van hun (overleden) moeder heeft twee keer borstkanker gehad, wat zou kunnen duiden op een genetische aanleg. Enigszins gealarmeerd door de brief, maken de drie zussen een afspraak bij het expertisecentrum Erfelijke Tumoren van het Maastricht UMC+.

*“Wij hadden één prioriteit,
en dat was kinderen krijgen”*

“Hier hadden we een gesprek met dr. Encarna Gómez García”, vertelt Ellen. “Zij heeft ons uitgebreid voorgelicht over erfelijke borstkanker, de genetische test en de mogelijkheid van jaarlijkse screening op borstkanker. Omdat wij alle drie pas begin 20 waren, hebben wij toen besloten om nog geen test te laten doen. Wel krijgen we vanaf 25-jarige leeftijd jaarlijks een MRI-scan. Vanaf onze 30e verjaardag komt daar een mammografie bij en een persoonlijke afspraak over de uitslag.

Eerst kinderen krijgen

Ellen: “Na een aantal jaren zijn mijn zussen en ik getest. Mijn oudste zus als eerste en daarna mijn andere (tweeling)zus en ik. Alle drie hebben wij de BRCA2-genmutatie. Dat betekent dat wij een verhoogd risico hebben op het krijgen van borst- en eierstokkanker. Geen fijn bericht, maar ik stond er nuchter in. Ik wist waar ik aan toe was en kon maatregelen nemen. Mijn man Frank en ik hadden één prioriteit, en dat was kinderen krijgen en ik



wilde ook graag borstvoeding geven. Omdat we onze kinderen niet wilden belasten met mijn genetische mutatie, zijn we gestart met een PGT-traject. Het eerste traject, negen jaar geleden, ging heel makkelijk. Ons eerste kind Zef is direct bij de eerste poging geboren.”

Natuurlijke zwangerschap

De volgende trajecten liepen helaas minder vlot. “Uiteindelijk ben ik ongepland spontaan zwanger geraakt. We hebben er toen niet voor gekozen om via een vlokkentest of vruchtwaterpunctie te achterhalen of dit kindje gezond was. We zouden het niet over ons hart kunnen verkrijgen om de zwangerschap te beëindigen. Onze dochter Liv is nu zes jaar. Drie jaar later hebben we onze dochter Ise gekregen, ook via een natuurlijke zwangerschap. Soms vind ik het een naar idee dat zij mogelijk erfelijk belast zijn. Aan de andere kant probeer ik er niet te veel bij stil te staan.”

Tuba-studie

BRCA2-mutatiedraagsters krijgen het advies om eierstokken en eileiders voor hun 40e levensjaar te laten verwijderen. Ellen: “Een ingrijpende operatie, omdat je dan vervroegd in de overgang komt. Ik doe daarom op advies van dr. Gómez García mee aan de Tuba-studie. Deelnemers aan deze studie laten hun eileiders verwijderen en pas op latere leeftijd de eierstokken, in plaats van eileiders en eierstokken tegelijkertijd. Het idee hierachter is dat

“Het fijne is, er is begrip voor elke keuze, daarin voelen we ons echt gesteund”

de meeste gevallen van eierstokkanker waarschijnlijk ontstaan in de eileider. De Tuba-studie, waaraan het Maastricht UMC+ deelneemt, onderzoekt dit alternatief. Twee jaar geleden heb ik mijn eileiders laten verwijderen.”

Screening

Het preventief verwijderen van de borsten is een ander verhaal. “Ik vind dat een moeilijke keuze, want het is een ingrijpende operatie. Vooralsnog blijf ik daarom bij screening. Mocht ik borstkanker krijgen,

dan wordt het in elk geval in een vroeg stadium ontdekt. Nadeel is dan wel dat je chemo krijgt, met alle vervelende gevolgen die daarbij horen. Het is best lastig. Mijn zussen en ik praten hier natuurlijk regelmatig over. Mijn oudste zus wist vroeger zeker dat ze haar borsten preventief zou laten verwijderen, maar denkt daar nu toch anders over. Vanuit het expertisecentrum Erfelijke Tumoren hebben we alle informatie gekregen die nodig is voor het maken van een keuze. Het fijne is, er is begrip voor elke keuze, daarin voelen we ons echt gesteund.”



A photograph of a group of people in a meeting or training session. In the foreground, a woman with long blonde hair is seen in profile, resting her chin on her hands. She is wearing a blue and orange striped shirt. Behind her, a man with a beard is also in profile, looking towards the right. Further back, other people are visible, some looking at a screen or document. The room has large windows in the background, and the lighting is soft. In the foreground, there are two clear glass bottles of water on a table, along with some papers and a small cup.

Nascholingen en onderwijs

Nascholingen en onderwijs

In de periode 2022-2023 werd door de afdeling Klinische Genetica geparticipeerd in verschillende vormen van onderwijs. Naast de onderwijsinspanningen voor de opleidingen tot klinisch geneticus en laboratoriumspecialist klinische genetica was er betrokkenheid bij de studies Geneeskunde en Gezondheidswetenschappen (faculteit FHML). Dit onderwijs bestaat uit: tutorschappen, mentoraten, blokcoördinatorschappen, workshops, een keuzeblok erfelijke aangeboren aandoeningen in jaar 2, diverse lezingen en workshops en toetsingswerkzaamheden in de bachelor. Daarnaast draaiden er vanuit de master Geneeskunde diverse coassistenten van het Vrouw Moeder en Kind Centrum en keuzecoschappers mee op de afdeling. We begeleidten ook wetenschappelijke stages (WEZP participatiestages).

In de ontwikkeling van de nieuwe bachelor Geneeskunde wordt een van de reguliere blokken in jaar 2, dat in 2024 voor de eerste keer zal gaan lopen, mede gebouwd en gecoördineerd vanuit Klinische Genetica. In deze BAMED (de Engelstalige groep is als eerste pilot de nieuwe bachelor gestart in 2022-2023) werden expertmeetings verzorgd en is een van de vijf leerteamcoaches vanuit Klinische Genetica aangesteld.

Klinische genetica was vertegenwoordigd vanuit onze afdeling in (landelijke en plaatselijke) opleidingen van andere specialisten in opleiding waaronder onder andere neurologie, AVG-artsen, kindergeneeskunde, interne geneeskunde, psychiatrie). Een fellow kinderarts voor het genetische deel van zijn subspecialisatie tot kinderarts erfelijke en aangeboren aandoeningen werd begeleid, in samenwerking met onze Nijmeegse collega's.



Nascholingen en onderwijs 2022

8 april 2022

2^e congres Nederlands Netwerk Marfan en aanverwante bindweefselaandoeningen

- Lees het verhaal van klinisch geneticus Ingrid Krapels en Inka en Yvonne Wijnands, die beiden Loeys-Dietz hebben.

Leven met Loeys-Dietz:
tijdige diagnose verbetert
kwaliteit van leven



20 april 2022

Genetics Retreat joint meeting BeSHG/NVHG

- Lessons from rare diseases: from gene identification to functional understanding and therapies
- Application of latest technologies in human genetics
- Common variant effects

11 oktober 2022

Opleidingsdag EMZ II

- Klassieke metabole diagnostiek
- Omics gebaseerde diagnostiek EMZ

13-15 oktober 2022

MUMC+ ESHG course Next-Generation Reproductive Medicine

- Reproductieve geneeskunde
- Reproductieve genetica
- Infertiliteit
- Preconceptie carrier test
- PGT
- NIPT
- Prenatale diagnostiek
- Biopsie
- Ethiek

10 november 2022

VKGL Opleidings- en nascholingsdag

- Cardiogenetica
- Farmacogenetica

Nascholingen en onderwijs 2023

3-5 mei 2023

30th edition Genetics Retreat jubilee meeting

- Pre-Retreat workshops 'Your career - What's next?'
- Population genetics
- Reproductive Genetics
- Genotypes, Phenotypes & Environments
- Medical Genetics
- Molecular Genetics & Mechanisms

28 september 2023

BruMaStra-meeting

- Collaborative projects
- Interesting PGT cases
- Re-biopsy/re-analysis: is it worth the trouble?
- Reproductive Genetic Research

29 september 2023

PGT Nederland jaarvergadering

- Update PGT-analysemethoden
- PGT-behandelcriteria
- Embryobiopsie
- Herbiopsie/heranalyse: de moeite waard?
- Ontkoppelen van embryobiopsie en genetische analyse: validatie en implementatie
- PGT voor BRCA-mutaties: ruimte voor plaatsing van aangedane, mannelijke embryo's?
- Landelijke indicatiecommissie (LIC)

4-6 oktober 2023

MUMC+ ESHG course Next-Generation Reproductive Medicine

- Reproductieve geneeskunde
- Reproductieve genetica
- In(f)ertiliteit
- Preconceptie carrier test
- PGT
- NIPT
- Prenatale diagnostiek
- Biopsie
- Ethiek
- Workshops PCT, PGT, NIPT

13 oktober 2023

Opleidingsdag EMZ II

- Klassieke metabole diagnostiek
- Omics gebaseerde diagnostiek EMZ

12 december 2023

BONS-meeting

- Fasciculaties: Sorbitol dehydrogenase deficiëntie
- Darmobstructie
- Hypertonie en (slaap)myocloniën
- D-glycemic aciduria due to GLYCK mutation: disease or non-disease?
- Visgeursyndroom
- Wanneer metabole basisscreening en WES parallel lopen
- Verlagingen doen we niets mee
- Je kop niet in het 'zand' steken! Coördinatie- en evenwichtsproblemen bij cerebellaire atrofie
- Meerdere aanlegstoornissen

De Genetics Retreat al meer dan 30 jaar een podium voor promovendi

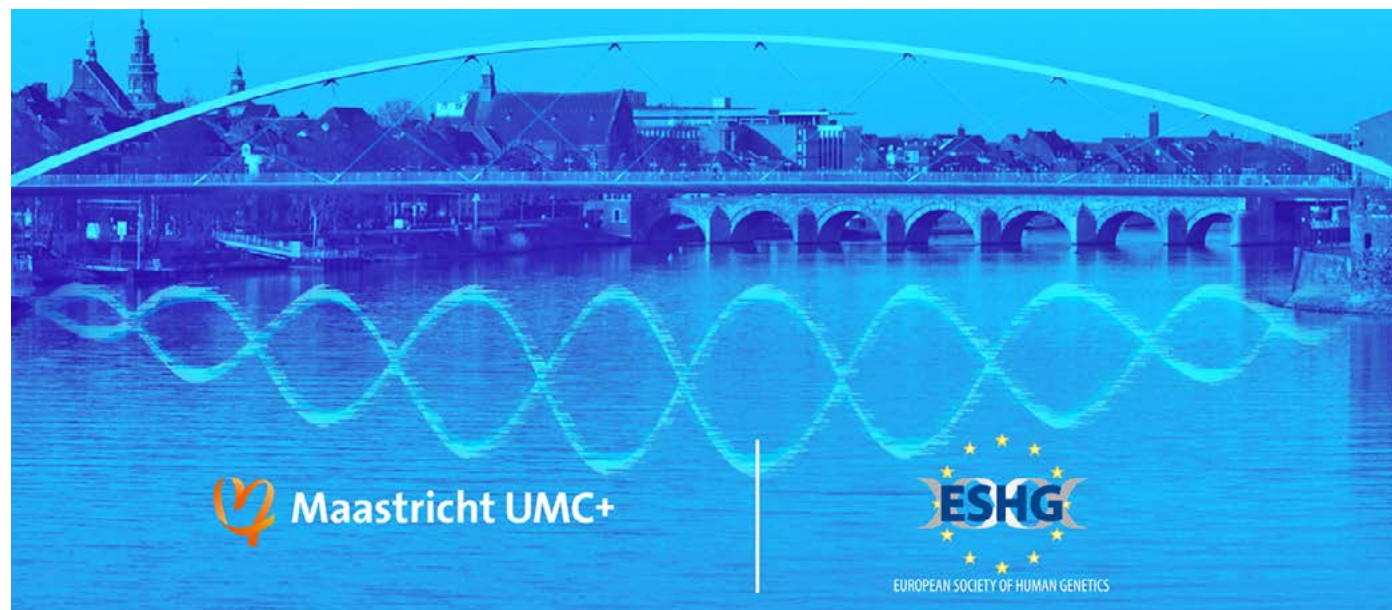
De jaarlijks terugkerende Genetics Retreat wordt al sinds de negentiger jaren van de vorige eeuw georganiseerd. De Genetics Retreat is in oorsprong opgezet door wijlen prof. dr. Joep Geraedts als een voortgangsrapportage-instrument voor door NWO gefinancierde PhD-projecten binnen de humane genetica. De retreat wordt niet langer onder auspiciën van NWO georganiseerd, maar het centrale concept is behouden: de Genetics Retreat biedt nog steeds een exclusief podium voor promovendi. In dat opzicht heeft het een uniek karakter en doelstellingen, zoals leren presenteren, aangaan van kritische wetenschappelijke discussies en netwerken met jonge collega's. In overleg met de deelnemers worden ongeveer elke 3-5 jaren workshops op diverse relevante onderwerpen geïncorporeerd in het programma.

Inmiddels worden ook jonge wetenschappers uit aanpalende vakgebieden aangetrokken, waaronder moleculaire genetica, epigenetica, bioinformatica en systeembio. Niet alleen uit Nederland maar ook uit buurlanden België en Duitsland. Deze landen zijn inmiddels ook gerepresenteerd in het organisatieteam. Een zeer gewaardeerd terugkerend onderdeel is de keynote speaker; sinds de 30e editie (2023) is het keynote address, als eerbetoon, omgedoopt tot de 'Joep Geraedts Lecture'. We selecteren keynote sprekers uit verschillende vakgebieden met brede relevantie in relatie tot de genetica. In het verleden hebben we zelfs meerdere Nobelprijswinnaars mogen verwelkomen. Vooral het informele onderhoud met de spreker na afloop wordt zeer op prijs gesteld door de deelnemers. Omgekeerd genieten onze keynote sprekers immer van de interactie met de jonge wetenschappers.

Voor meer
info klik
hier of scan
de QR-code



Course Next-Generation Reproductive Medicine goed ontvangen



Het Maastricht UMC+ ambieert het aanbieden van hoogwaardige reproductieve patiëntenzorg, gebaseerd op en gevoed door ethisch en maatschappelijk verantwoord, relevant en innovatief onderzoek. Om die visie met (inter) nationale collega's te kunnen delen, organiseerde Klinische Genetica namens de ESHG (European Society of Human Genetics) van 13 tot en met 15 oktober 2022 de eerste editie van de Course Next-Generation Reproductive Medicine met als keynote spreker Diana Bianchi, directeur van het Amerikaanse Eunice Kennedy Shriver

National Institute of Child Health and Human Development.

Drie dagen lang lag de focus op wetenschappelijke vernieuwing binnen de reproductieve genetica en konden deelnemers luisteren naar en discussiëren met gerenommeerde sprekers op het gebied van de preconceptie, preïmplantatie en prenatale zorg en reproductieve cel- en weefselmodellen. Het (inter)nationale publiek was enthousiast. Reden genoeg om in 2023 een tweede editie

te organiseren, met als toevoeging een middag workshops op het gebied van PGT, NIPT (niet-invasieve prenatale test) en PCT (preconceptie carrier screening). De Spaanse hoogleraar obstetrie en gynaecologie, tevens adjunct professor van BIDMC Harvard University, Carlos Simón trad ditmaal op als keynote spreker.

Voor meer
info klik
hier of scan
de QR-code



A portrait of a woman with shoulder-length, wavy, light brown hair, smiling gently at the camera. She is wearing a dark blue or black short-sleeved top. Her hands are clasped together and resting on a light-colored, horizontal surface, possibly a railing. The background is a soft-focus outdoor scene with green and yellow foliage, suggesting a park or garden setting. A semi-transparent orange horizontal band is positioned across the lower half of the image, serving as a background for the text.

Interview Wendy van Zelst-Stams



Prof. dr. Wendy van Zelst-Stams

Klinisch geneticus

Afdelingshoofd Klinische Genetica

Genetica wordt belangrijker in het hele zorgtraject van diagnose tot behandeling

Tekst: Margo van Vlierden | Beeld: Loraine Bodewes

“We zijn in de positie dat we iets unieks kunnen neerzetten. Uniek in alle opzichten. Met de Academische Alliantie zijn we de grootste klinisch genetische afdeling van Nederland; in staat om op elk aandachtsgebied te innoveren. Het is geen enkel ander ziekenhuis gelukt om samen te werken zoals Maastricht en Nijmegen. Uiteindelijk is het de patiënt die hierbij het meest te winnen heeft.” Dat zegt prof. dr. Wendy van Zelst-Stams, sinds 18 augustus 2023 afdelingshoofd Klinische Genetica. Zij nam het stokje over van prof. dr. Han Brunner die met pensioen ging.

Wendy van Zelst-Stams was al op het VWO gefascineerd door de wetten van Mendel (erfelijkheidsleer) en de proefjes met kruisingen van genen bij fruitvliegjes. “Klinische genetica kwam ook dichtbij omdat een broer van mijn vader en een neef op jonge leeftijd aan een mogelijk genetische aandoening zijn overleden.” Toch raakte het onderwerp tijdens de geneeskundestudie op de achtergrond. “Tijdens mijn opleiding tot arts (Erasmus MC, Rotterdam) kwam klinische genetica amper aan bod. Na mijn opleiding ging ik aan de slag op de kinderafdeling van het ziekenhuis in Gorinchem. Een regio met in verhouding veel zeldzame genetische aandoeningen. Eens per maand was er een spreekuur

van de klinisch geneticus. Hier werd ik opnieuw gegrepen.” Wendy promoveerde op genetische en biologische kenmerken van acute lymfatische leukemie, de meest voorkomende vorm van kanker bij kinderen. “Na mijn promotie kwam een opleidingsplek voor een klinisch geneticus vrij in Maastricht. Vanaf dag één wist ik, dit is mijn vak!” Zij is gespecialiseerd in erfelijke kanker.

DNA-first

“Ik zie altijd mogelijkheden om de zorg te verbeteren en slimmer te organiseren”, vertelt Wendy. “We zien de zorgvraag alsmaar toenemen en daarmee

“Vroeger stonden we aan het einde van een traject, nu steeds vaker in het begin”

wordt ook de noodzaak om anders en slimmer te werken groter. In de Academische Alliantie is dan ook veel aandacht voor innovatie. DNA-first is zo’n slim zorgvernieuwingconcept. In plaats dat de huisarts of behandelaar een patiënt doorstuurt naar de klinisch geneticus, vraagt de behandelaar zelf DNA-onderzoek aan. Het DNA-onderzoek kan zo sneller starten, er is eerder een uitslag en pas als blijkt dat er een erfelijke aanleg is, volgt een oproep voor het klinisch genetisch spreekuur. De klinisch geneticus ziet dus vrijwel uitsluitend patiënten met een verhoogd risico. Zo bieden we passende zorg en tegelijkertijd verkorten we de wachtlijsten. We doen dit nu voor borstkanker en dat loopt zo goed dat we onderzoeken of we dit voor patiënten met hart- en vaatziekten en met andere vormen van kanker kunnen gaan toepassen.”

Begin bij de bron

Een ander voorbeeld zijn jonge kinderen met een ontwikkelachterstand. Wendy: “Via de kinderarts komen die terecht bij de algemeen of metabool kinderarts, de kinderneuroloog of klinisch geneticus in het academisch ziekenhuis. Iedereen doet onderzoek vanuit de eigen discipline; verschillende trajecten die niet altijd tot een duidelijke diagnose leiden. Wij zeggen nu: het merendeel van deze patiëntjes heeft een aandoening met een genetische oorzaak. Dus waarom richten we het niet efficiënter in en beginnen bij de bron. Richt één loket in waar de kinderarts naar kan verwijzen. We onderzoeken het bloed van de patiënt en van de ouders met een genetische sneltest. Vier weken later bespreken we de uitslag in het multidisciplinair

overleg waar de algemeen of metabool kinderarts, de kinderneuroloog en klinisch geneticus bij aanwezig zijn. Afhankelijk van de uitslag bepalen we bij welke arts deze patiënt thuishoort. Deze kan dan de uitslag met de patiënt en ouders bespreken en het vervolg bepalen.”

Verbetering diagnostiek

“Verbetering van het diagnostische traject levert niet alleen betere en snellere diagnoses op, het resulteert ook in het ontdekken van steeds meer ziekteverwekkende genetische varianten”, constateert Wendy. “Enerzijds zetten we daarom in op innovatie van diagnostische testen, tegelijkertijd willen we meer zicht krijgen op al die genetische varianten. Dat laatste wordt steeds belangrijker in relatie tot therapiekeuze. Waar we eigenlijk naar toe willen is dat we in de uitslag al een advies meegeven over het vervolgtraject. Zo neemt het belang van klinische genetica in het hele zorgtraject toe. Vroeger stonden we aan het einde van een traject, nu steeds vaker in het begin en dat is echt een radicale omwenteling. Op basis van de uitslag kunnen we bepalen naar welke behandelaar de patiënt in de eerste, tweede of derde lijn moet. Diagnostiek zou zo maar eens een soort triage voor het ziekenhuis kunnen worden.”

Klinische genetica in de opleiding

Daarvoor is het wel belangrijk dat artsen in opleiding meer leren over klinische genetica. “Gelukkig zien we dat al gebeuren”, zegt Wendy. “Zowel in de bachelor, de master als in keuzecoschappen. We zetten nu vooral in op medisch-specialistische

Over Wendy van Zelst

Wendy van Zelst-Stams woont in St. Michielsgestel, is getrouwd en heeft twee volwassen dochters. Naast haar werk als afdelingshoofd is zij voorzitter van de wetenschappelijke vereniging Klinische Genetica Nederland en binnen de NFU projectleider voor zeldzame aandoeningen. In deze rol heeft zij een beoordelingsprocedure opgezet om expertisecentra voor zeldzame aandoeningen te identificeren en leidt ze projecten om de registratie en infrastructuur rondom de zorg voor patiënten met zeldzame aandoeningen te verbeteren.

vervolgopleidingen omdat we willen dat specialisten meer weten over de meerwaarde van genetica in de zorg. Het zou mooi zijn als medisch specialisten in de toekomst meer basiskennis hebben en zelf de eerste interpretatie kunnen doen. Dan kunnen we behandelen beter en gericht ondersteunen en daar heeft de patiënt baat bij. Daarnaast zetten we steeds nadrukkelijker in op physician assistants (PA) en verpleegkundig specialisten. Een van onze Nijmeegse PA's heeft bijvoorbeeld een deelaanstelling bij Klinische Genetica en bij KNO. Bij KNO ziet zij kinderen met slechthorendheid en bekijkt of er aanleiding is voor genetische diagnostiek. Zo ja, zet zij die in, interpreteert mede de uitslagen en kan dus een selectie doen welke kinderen wel of geen baat hebben bij een bezoek aan de klinisch geneticus."

Klinisch geneticus als behandelaar

Het kan nog een stap verder als het aan Wendy ligt. "Want kan een klinisch geneticus niet ook behandelaar zijn voor bijvoorbeeld zeldzame genetische aandoeningen zoals het Noonan syndroom? Daarvan weten we nu dat je met een bepaalde medicatie kunt ingrijpen om problemen te voorkomen. Ligt die verantwoordelijkheid dan bij de kinderarts, bij de internist of mogelijk toch bij de klinisch geneticus? Een van onze klinisch genetici is gestart met een klinisch fellowship om dit nader te onderzoeken. Een ander pad dat we onderzoeken is het monitoren van patiënten met hoge risico's op hart- en vaatziekten. Dat doet nu de cardioloog. Als de klinisch geneticus dit overneemt kan de cardioloog zich richten op mensen die al een

aandoening hebben, terwijl de focus bij klinische genetica ligt op het traject daarvoor. Daarnaast zie ik op termijn een grotere rol voor klinische genetica bij bevolkingsonderzoek. Nu krijgt iedere vrouw boven de 50 de mogelijkheid een mammografie te laten maken, terwijl de risico's die deze vrouwen lopen heel verschillend zijn. Door genetica toe te voegen aan het bevolkingsonderzoek maak je onderscheid en weet je dat een bepaalde groep misschien tien jaar eerder moet komen voor borstcontroles en een andere groep helemaal niet. Dat kun je natuurlijk op allerlei bevolkingsonderzoeken toepassen. Zo bezien krijgt genetica óók een steeds belangrijkere rol op het gebied van preventie."

Over de Academische Alliantie

Waar mogen we Wendy over tien jaar op aanspreken? "Het maximale aan samenwerking voor (klinische) genetica binnen de beide umc's is behaald. Daarnaast hoop ik dat de samenwerking tussen Maastricht en Nijmegen werkt als een vliegwiel voor andere diagnostische afdelingen en we uiteindelijk allemaal samenwerken en integrale diagnostiek leveren. Uiteindelijk willen we allemaal hetzelfde: efficiënter, innovatiever en doelmatiger werken. Met het IZA in het achterhoofd is dat ook noodzakelijk. Hoe we dat gaan doen? In beweging blijven! Niet alles 100% uitdenken, 80% is ook goed. We weten waar we naar toe willen en als we onderweg merken dat route A toch minder goed werkt, dan nemen we route B. Als we maar blijven bewegen in de richting van het doel. Daar mag je mij op aanspreken!"

A photograph of two medical professionals, likely nurses, wearing white lab coats over blue V-neck scrubs. They are both giving a thumbs-up gesture. The person in the foreground is in sharp focus, while the person in the background is blurred. A solid blue horizontal bar is positioned at the bottom of the image, containing the word 'Kwaliteit' in white text.

Kwaliteit

Kwaliteit Laboratorium Klinische Genetica

Een managementsysteem ontwikkelen, implementeren, aansturen, toetsen en onderhouden vereist grondige normkennis. Met een goed functionerend managementsysteem borgt het laboratorium het welzijn van patiënten en de tevredenheid van de gebruikers van het laboratorium.

Binnen het kwaliteitssysteem is ook het arbo- en milieuzorgsysteem geïntegreerd. Maastricht UMC+-breed gelden tevens de volgende overkoepelende accreditaties, waaraan de afdeling zich conformeert:

- QUALICOR kwaliteitsnorm
- Milieu conform ISO 14001
- Informatiebeveiliging conform NEN7510/ISO27001

Visitaties

In 2022 vond op 1 en 2 juni de Raad voor Accreditatie-audit (RvA) voor de ISO 15189:2012 plaats. Dit betrof een tweede herbeoordeling conform ISO 15189:2012. Er zijn bij deze beoordeling zeven afwijkingen van de categorie B vastgesteld.

In 2023 auditeerde de RvA op 16 juni voor de ISO 15189:2012. Dit betrof een controlebeoordeling. Tijdens deze beoordeling zijn in totaal vijf afwijkingen in de categorie B geconstateerd. Van de categorie B-afwijking hebben er twee betrekking op het managementsysteem en drie betrekking op de technische competentie.

De directie van de RvA heeft op basis van de resultaten en de afhandeling van de NCB's zowel in 2022 als in 2023 de verlenging van de ISO 15189:2012 goedgekeurd.

RIVM-GZB

De TRIDENT-2 studie onderzocht tussen 2017 en 2023 de implementatie van de NIPT, de niet-invasieve prenatale test, als eerste screeningstest voor alle zwangere vrouwen binnen het landelijk prenatale screeningsprogramma op down-, edwards- en patau-syndroom. Deze studie werd uitgevoerd door het NIPT Consortium. Sinds 1 april 2023 wordt NIPT gratis aangeboden.

Het Laboratorium Klinische Genetica is een van de drie laboratoria in Nederland die de NIPT mag uitvoeren. In het programma van eisen dat hoort bij de aanbesteding van de NIPT-laboratoria is de eis opgenomen dat wij meewerken aan een kwaliteitsaudit van de opdrachtgever (regionale centra) en het referentiecentrum NIPT (RIVM-GZB). Deze tweejaarlijkse audit heeft voor het eerst op 27 november 2023 plaatsgevonden.

De regionale centra richten zich op contractafspraken en evaluatie van het proces. Het referentiecentrum richt zich op de landelijke kwaliteitsborging, monsterontvangst, analyse en rapportage. Geconstateerde tekortkomingen uit het contract en/of het programma van eisen, worden in het rapport opgenomen als verbeterpunt. Andere constatering worden opgenomen als advies en hoeven niet verplicht te worden opgevolgd. In het nagesprek en het definitieve auditrapport van 24 januari 2024 zijn één verbeterpunt en zes adviezen voortgekomen.

Meldingen

Bij het kwaliteitsteam van het Laboratorium Klinische Genetica worden klachten protocollair opgepakt en afgehandeld. Laagdrempelig melden wordt aangemoedigd om vroegtijdig knelpunten te analyseren en indien van toepassing/mogelijk verbetermaatregelen te nemen.

In het jaar 2022 zijn in totaal 119 meldingen vastgelegd en in 2023 118. Het laboratorium stelt vast in welk procesonderdeel de melding heeft plaatsgevonden en neemt op basis van deze informatie gerichte actie.

Kwaliteitsteam Laboratorium Klinische Genetica

- Dr. Daphna Habets, *plaatsvervangend hoofd Laboratorium Klinische Genetica*
- Jan van de Worp, *KRAM-manager*
- Bertien Hollanders, *KRAM-functionaris*
- Ingrid Bruinen, *KRAM-functionaris*
- Marianne Pieters, *KRAM-functionaris*

Kwaliteit Polikliniek Klinische Genetica

In 2022 en 2023 is zoals voorgaande jaren gewerkt aan kwaliteitsverbeteringen.

VISITATIES

VKGN-visitatie

De VKGN-visitatie vindt één keer per vijf jaar plaats. De laatste visitatie was op 9 december 2021. De belangrijkste vorm van kwaliteitsinformatie tussen de visitaties is zijn de kwaliteitsindicatoren. In het jaar 2022 is de kwaliteitsindicator snelheid gedraaid, waarbij de toegangsmogelijkheid, toegangstijd, doorlooptijd en communicatietijd worden berekend. In 2023 was de Quicksan.

Arbo-rondgang

Halfjaarlijks (voor- en najaar) vindt een arbo-rondgang plaats. Naast de arbo-rondgang wordt jaarlijks een RI&E geüpdatet, met een plan van aanpak voor het oppakken van eventuele knelpunten. In 2023 is op verzoek van het Maastricht UMC+ de rondgang in het najaar door de afdeling zelf uitgevoerd.

CIMKA-audit

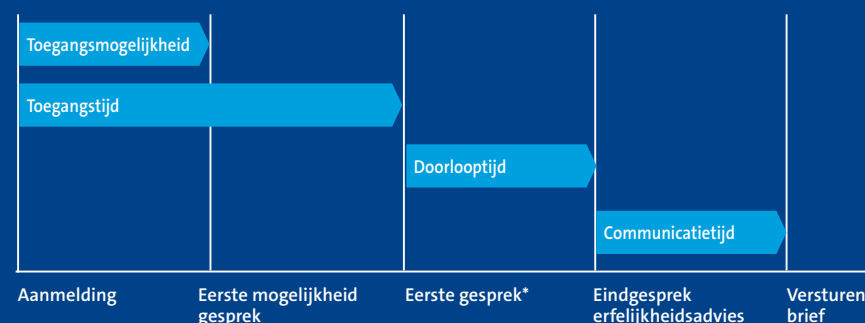
Als opvolging van de audit op 25 maart en 1 april 2021 heeft op 15 november 2022 een her-audit plaatsgevonden. De auditoren kregen een positieve indruk van de ontwikkelingen binnen de afdeling.

Milieurondgang

Jaarlijks vindt er een milieurondgang plaats die gecombineerd wordt met het Laboratorium Klinische Genetica.

KWALITEITSINDICATOREN

Binnen de Polikliniek Klinische Genetica worden kwaliteitsindicatoren gebruikt om kwaliteitsverbeteringen te laten plaatsvinden. De kwaliteitsindicatoren worden gemeten, besproken en waar nodig/mogelijk bijgestuurd.



* Dit kan hetzelfde tijdstip zijn als de eerste mogelijkheid gesprek

Bron: Indicatorenset Vereniging Klinische Genetica Nederland 2017

Toegangsmogelijkheid

Jaarlijks berekenen wij ieder kwartaal de toegangsmogelijkheid. Dit is het aantal dagen tussen de aanmelding en de mogelijkheid tot een eerste gesprek. Die wordt prospectief berekend waarbij het aantal wachtende patiënten wordt gedeeld door het aantal poliplekken (uitgaande van werkdagen). De toegangsmogelijkheid in 2022 en 2023 is toegenomen ten opzichte van het voorgaande jaar.

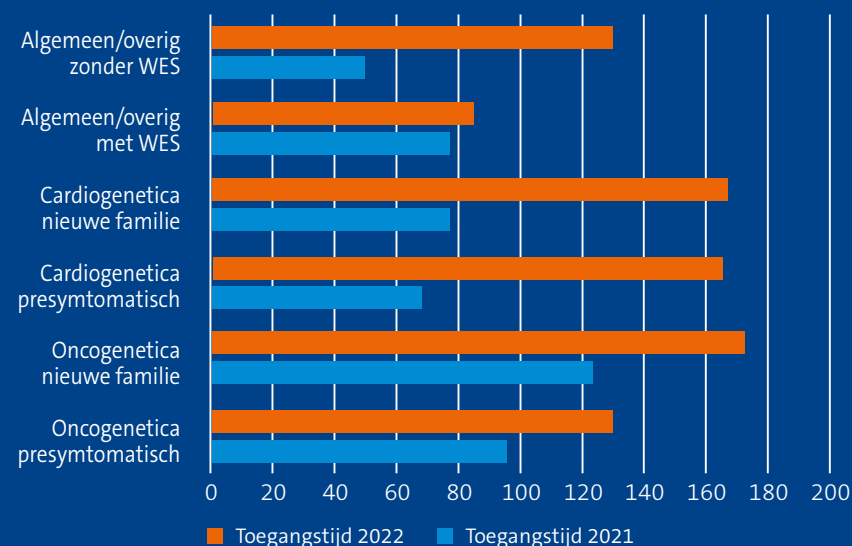
Tabel 1
Toegangsmogelijkheden

	Januari	April	Juli	Oktober
Toegangsmogelijkheid 2021				
Oncogenetica	78	67	135	105
Cardiogenetica	58	94	84	150
Algemeen / overig	85	129	66	60
Toegangsmogelijkheid 2022				
Oncogenetica	160	109	111	109
Cardiogenetica	170	162	109	150
Algemeen / overig	124	91	100	60
Toegangsmogelijkheid 2023				
Oncogenetica	174	163	169	150
Cardiogenetica	161	117	133	138
Algemeen / overig	143	134	95	97

De toegangstijd

De toegangstijd is het aantal dagen tussen de aanmelding en het daadwerkelijk plaatsvinden van het eerste gesprek. Deze is toegenomen ten opzichte van 2021.

Kwaliteitsindicator snelheid toegangstijd



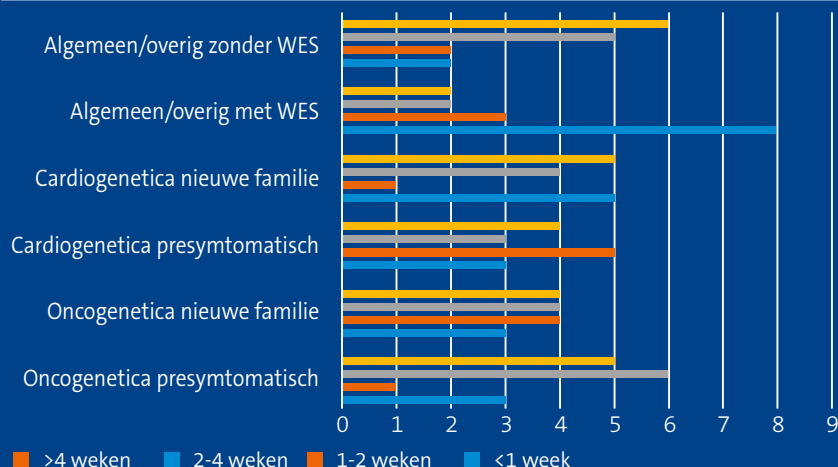
Doorlooptijd

De doorlooptijd is het aantal dagen tussen het plaatsvinden van het eerste gesprek en het eindgesprek van het erfelijkheidsadvies. Ten opzichte van 2021 is die ongeveer gelijk gebleven, 80% wordt afgerond binnen 120 dagen.

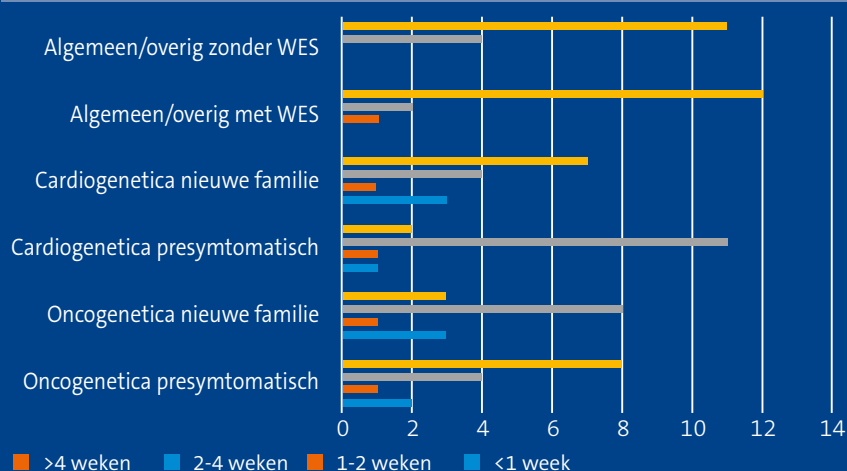
Communicatietijd

De communicatietijd, het aantal dagen tussen het eindgesprek en de verzenddatum van de eindbrief, is toegenomen ten opzichte van 2021.

Communicatietijd 2021



Communicatietijd 2022



Quickscan

De quickscan is één van de instrumenten om de samenwerking met de afdeling Genetica van het Radboudumc in Nijmegen te evalueren. Met behulp van de quickscan wordt zowel de harde kant (bijvoorbeeld de planning van overleggen, het opstellen van beleidsdocumenten, het maken van afspraken) als de zachte kant (bijvoorbeeld de cultuur op de afdeling, de ervaren werkbelasting) geëvalueerd. De quickscan is uitgevoerd door alle stafleden en de basisarts en de uitkomsten zijn gezamenlijk besproken. De uitkomsten zullen worden opgepakt binnen het samenwerkingsverband Academische Alliantie Genetica.

INTERNE KWALITEITSINDICATOREN

Wachttijden

De wachttijd van ieder type patiënt (oncogenetica, cardiogenetica, algemeen/overig) wordt elk kwartaal hetzelfde berekend als de toegangsmogelijkheid. De wachttijd wordt uitgedrukt in het aantal wachtende dagen (uitgaande van werkdagen inclusief weekend- en feestdagen). De wachttijden worden gepubliceerd op de website van het Maastricht UMC+ <https://www.mumc.nl/wachtlijsten>

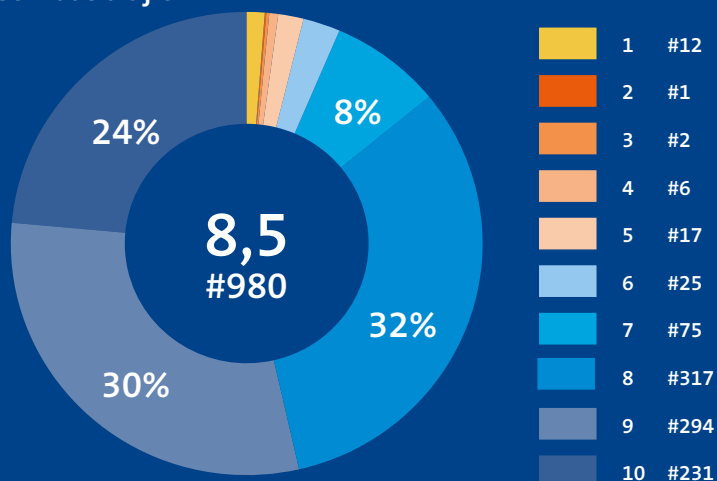


Patiënttevredenheid

De afdeling Klinische Genetica participeert in een ziekenhuisbrede enquête waarbij gekeken wordt naar de patiënttevredenheid. Vanaf januari 2022 neemt de afdeling deel aan de PEM (patiëntenervaringsmonitor). De resultaten worden tweejaarlijks besproken tijdens een maandelijks kwaliteitsoverleg, waarbij indien mogelijk wordt gekeken naar eventuele verbeterpunten.

PEM van 1 januari t/m 31 december 2022

Gemiddeld cijfer



Hoogst & laagst scorende standaard PEM-vragen

Inclusief aanvullende vragen



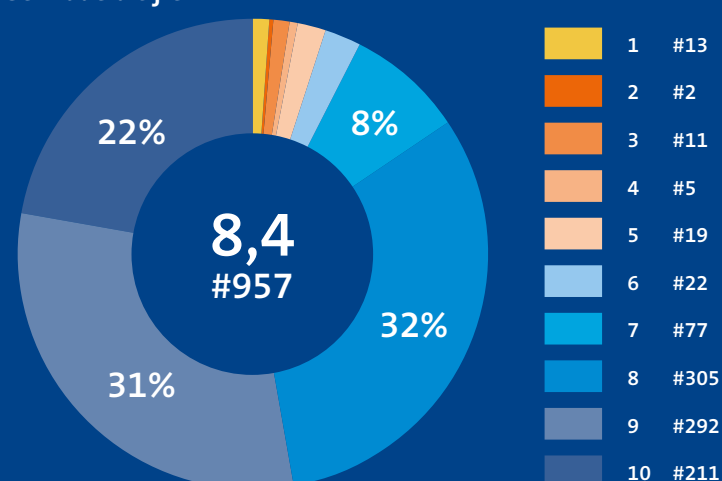
Vertrouwen arts - telefonisch/videoconsult	Score %
Tijd ziekte/probleem	97,9
Info bij vertrek	97,6
	97,1



Info wachttijd poli - ouders	Score %
Afleiding poli - ouders	10,0
Beeld/geluid belafpraak	25,0
	62,6

PEM van 1 januari t/m 31 december 2023

Gemiddeld cijfer



Hoogst & laagst scorende standaard PEM-vragen

Inclusief aanvullende vragen



Betrekken familie	Score %
Tegenstrijdige info poli - ouders	100
Samen beslissen - ouders	100
	100



Info wachttijd	Score %
Info wachttijd poli - ouders	0,0
Afleiding poli - ouders	7,7
	31,8

MELDINGEN

Meldingen worden protocollair opgepakt en afgehandeld. Laagdrempelig melden wordt aangemoedigd om vroegtijdig knelpunten te analyseren en indien van toepassing/mogelijk verbetermaatregelen te nemen. Maandelijks bespreken wij de meldingen geanonimiseerd tijdens een kwaliteits-/complicatiebespreking, waarvoor alle medewerkers van de Polikliniek Klinische Genetica worden uitgenodigd.

In het jaar 2022 zijn in totaal 60 meldingen vastgelegd, onder te verdelen in patiëntincidenten, klachten en datalekken. De patiëntincidenten zijn onder te verdelen in 'communicatie en administratie' en 'laboratoriumonderzoek en materiaal'. Verbetermaatregelen bestaan uit: alertheid creëren, werkwijzen analyseren en waar nodig aanpassen en dit eventueel protocollair vastleggen om dit in de toekomst te voorkomen. Klachten en datalekken worden vanuit het ziekenhuis protocollair opgepakt en afgehandeld.

Meldingen 2022

Patiëntincidenten

Communicatie en administratie	34
Laboratoriumonderzoek en materiaal	8

Klachten

Algemeen	2
----------	---

Datalekken

AP*-plichtig	1
Niet AP*-plichtig	15

* AP = Autoriteit persoonsgegevens

In het jaar 2023 zijn in totaal 46 meldingen vastgelegd, onder te verdelen in patiëntincidenten, klachten (algemeen en financieel) en datalekken. De patiëntincidenten zijn onder te verdelen in 'communicatie en administratie', 'diagnostisch onderzoek' en 'organisatie en logistiek'.

Meldingen 2023

Patiëntincidenten

Communicatie en administratie	29
Diagnostisch onderzoek	1

Organisatie en logistiek

Klachten	2
Financieel	1

Datalekken

AP*-plichtig	11
Niet AP*-plichtig	2

* AP = Autoriteit persoonsgegevens

Kwaliteitsteam Polikliniek Klinische Genetica

- Dr. Els Vanhoutte, *hoofd Polikliniek Klinische Genetica*
- Dr. Paula Helderma-van den Enden, *klinisch geneticus*
- Dr. Ingrid Krapels, *klinisch geneticus*
- Saskia Hoen, *kwaliteitsfunctionaris*



Wetenschappelijke prijzen, onderscheidingen
en subsidies

Wetenschappelijke prijzen, onderscheidingen en subsidies in 2022 en 2023

- Dr. Masoud Zamani Esteki: KNAW Early Career Award 2022
- Prof. dr. Jan Glatz: William C. Stanley award 2022
- Dr. Sietse Aukema: Ton van Essenprijs onderzoeksprijs 2022
- Prof. dr. Han Brunner: ESHG educatieprijs 2023
- Darina Obukhova: posterprijs in Basic Science, ESHRE Milaan 2023
- Darina Obukhova: posterprijs GROW Science Day, Maastricht University 2023
- Darina Obukhova en Ping Cao: Women in Data Science Maastricht Datathon 2023
- Anouk Janssen: tweede prijs Genetics Retreat 2023
- Prof. dr. Christine de Die-Smulders: koninklijke onderscheiding tot Officier in de Orde van Oranje Nassau, 2022
- Dr. Job Verdonshot: Dekkerbeurs 2022, Ben ter Haarprijs 2022, Einthovenprijs 2022, subsidie Academisch Fonds Maastricht UMC+ 2023, subsidie ZonMw ERA4Health 2023
- Dr. Miranda Nabben: subsidie Stichting PLN, subsidie ZonMw ERA4Health 2023



*Wees nieuwsgierig,
blijf onderzoeken,
koester je ideeën.*

KNAW Early Career Award 2022

Tekst: Annemarie Stiekema | Beeld: Joey Roberts

Jaarlijks reikt KNAW een Early Career Award uit aan een aantal jonge, veelbelovende onderzoekers uit alle domeinen van de wetenschap. De researchers staan aan het begin van hun carrière en hebben vernieuwende, originele ideeën binnen hun vakgebied. Elke laureaat ontvangt een bedrag van 15.000 euro en een kunstwerk. Dr. Masoud Zamani Esteki, universitair hoofddocent bij Klinische Genetica Maastricht UMC+ is een van de laureaten die op 14 februari 2023 de prijs in ontvangst mocht nemen.



Het werk van Masoud

Het werk van Masoud Zamani Esteki en zijn onderzoeksgroep richt zich op de verbetering van de reproductieve gezondheid en bevindt zich op het snijvlak van moleculaire en medische genetica, bio-informatica en kunstmatige intelligentie. Hij ontwikkelt methoden om beter te begrijpen waarom we genetisch normaal geboren worden, ondanks dat we mogelijk genetisch abnormale cellen bezitten tijdens onze embryonale ontwikkeling.

Deze methoden kunnen onder meer worden gebruikt ter verbetering van de preïmplantatie genetische test (afgekort PGT). PGT, in de volksmond embryoselectie genoemd, wordt toegepast als een of beide ouders zelf een ernstige aandoening hebben of drager van het gen zijn dat de aandoening veroorzaakt, en deze niet willen doorgeven aan hun toekomstige kind. De methoden zijn ook relevant voor niet-invasieve prenatale tests op chromosoomafwijkingen. Een test op het bloed van de zwangere.

Voor meer
info klik
[hier](#) of scan
de QR-code





Dekkerbeurs Hartstichting “Onafhankelijkheid is het grootste voordeel dat de beurs brengt”

Tekst: Margo van Vlieden | Beeld: Johan Latupeirissa

Al bijna vier decennia kent de Hartstichting Dekkerbeurzen toe aan getalenteerde onderzoekers in het cardiovasculaire onderzoeksveld. De Dekkerbeurs is een persoonsgebonden beurs die de onderzoeker in staat stelt zich verder te ontwikkelen en een zelfstandige (cardiovasculaire) onderzoekslijn op te zetten of uit te bouwen. De afgelopen jaren mochten drie onderzoekers, verbonden aan Klinische Genetica, de beurs in ontvangst nemen: Job Verdonschot, Miranda Nabben en Martijn Hoes. Wat betekent de Dekkerbeurs voor hen en wat heeft het opgeleverd?

It's all in the family

Een gigantische impuls. Zo noemt Job Verdonschot het winnen van de Dekkerbeurs (€ 245.000,-) voor zijn onderzoek It's all in the family (Early-DCM) naar de erfelijke hartspierziekte dilaterende cardiomyopathie (DCM). Job ontving de beurs in de categorie clinical scientist. Eerder promoveerde hij cum laude op het onderwerp en ontving hij de Ben



ter Haarprijs van de Vereniging voor Klinische Genetica Nederland, de Eindhoven Dissertatieprijs van de Nederlandse Vereniging van Cardiologie, en de dissertatieprijs van het cardiovasculair onderzoeksinstituut CARIM. Jobs proefschrift leidde tot het herschrijven van richtlijnen en een nauwere samenwerking tussen Klinische Genetica en Cardiologie in het zorgpad voor DCM-patiënten. In het onderzoeksproject

waarvoor hij de Dekkerbeurs ontving, richt hij zich op familieleden van patiënten met DCM, die een verhoogd risico hebben om de ziekte te krijgen. Job: "Het interessante aan DCM is dat het verschillende oorzaken kan hebben; het kan erfelijk zijn, maar ook veroorzaakt worden door bijvoorbeeld chemotherapie, een auto-immuunaandoening, virusinfectie of alcoholmisbruik. Vanuit het expertisecentrum Cardiogenetica werken we daarom samen met medisch specialisten in verschillende disciplines om het plaatje zo compleet mogelijk te hebben voor elke individuele patiënt." Jobs doel is beter in te schatten welke familieleden het grootste risico hebben op de aandoening. Dat doet hij aan de hand van beschikbare data. "We hopen te ontdekken of er bepaalde factoren of kenmerken zijn op een echo of ECG die voorspellen of iemand een hoger risico op DCM heeft, en de combinatie van factoren te vertalen naar een score. De volgende stap zou zijn om de risicoscores toe te passen tijdens een gespecialiseerd cardiogenetica spreekuur." In zijn onderzoek maakt Job gebruik van nieuwe echotechnieken en kunstmatige intelligentie voor de analyse van ECG's. Dankzij de Dekkerbeurs heeft Job een eigen onderzoeksgroep kunnen opzetten. Het project loopt drie jaar en is begin 2023 gestart.

Metabole interventies bij hartfalen

Miranda Nabben, universitair docent en onderzoeker bij de vakgroep Genetica & Celbiologie en de afdeling Klinische Genetica won de Dekkerbeurs in 2020. Haar onderzoek richt zich vooral op het ontrafelen van de rol van specifieke eiwitten bij het ontstaan van hartfalen door verdikking van de hartspier, met speciale aandacht voor mogelijke verschillen



tussen mannen en vrouwen. "De ambitie is om hartziekten te behandelen met behulp van metabole interventies. Het hart verbrandt vetten en suikers om energie te creëren voor de hartcellen. Tijdens het ontstaan van hartziekten treden veranderingen op in de verhouding tussen deze vet- en suikerverbranding. De hypothese is dat vrouwen vóór de menopauze meer vetten verbruiken ten opzichte van suikers

en daarom beter beschermd zijn tegen het ontstaan van bepaalde typen hartfalen. We hopen door dit onderzoek te ontdekken wat er precies gebeurt in de vet- en suikerverbranding bij mannen en vrouwen zodat we uiteindelijk betere behandelingen kunnen ontwikkelen voor bepaalde patiëntengroepen, denk bijvoorbeeld ook aan diabetes- of obesitaspatiënten of vrouwen voor en na de menopauze. In een ideale situatie wordt straks een persoonlijk metabool profiel zichtbaar waardoor een patiënt-specifieke behandeling kan plaatsvinden.”

Miranda ontving de senior scientist Dekkerbeurs van ruim vier ton. “Van dat bedrag heb ik mijn groep verder kunnen uitbreiden met een promovendus en analist. Daarnaast is het geld besteed aan materialen voor het laboratorium en uitvoering van de onderzoeken. Naast het geld levert de Dekkerbeurs een groter netwerk op, de connectie met de Hartstichting én meer zichtbaarheid. Dat zorgt weer voor meer samenwerking en grotere kansen bij andere beurzen. Zo heb ik onlangs samen met Martijn en Job een beurs binnengehaald van de Stichting PLN en met een aantal Europese onderzoekers een beurs van ERA4Health, een Europees onderzoeksfonds voor gezondheidsonderzoek.”

Hartfalen door zwangerschap

Biomedisch wetenschapper Martijn Hoes ontving in 2022 een junior scientist postdoc Dekkerbeurs voor zijn onderzoek naar hartfalen door zwangerschap. Martijn: “Eén op de drieduizend zwangere vrouwen krijgt in de laatste fase van de zwangerschap of in de maanden na de bevalling een ernstige vorm van hartfalen. Ongeveer de helft herstelt volledig, de andere



helft blijft hartpatiënt en 6% overlijdt zelfs. Het is tot nu toe onbekend hoe dit hartfalen ontstaat.” Als het aan Martijn ligt, wordt dit raadsel in zijn laboratorium ontrafeld. Hoe gaat hij te werk? “We hebben huidbiopten van patiënten met deze aandoening genomen en daarvan hartspiercellen gekweekt. We hebben ontdekt dat het metabolisme in deze cellen afwijkt van gezonde familieleden. Het vermoeden is dan

ook dat zwangerschapshormonen de hartcellen verstoren. Volgende stap is dit te bestuderen in stukjes hart die we nabouwen op basis van de gekweekte hartspiercellen. Het streven is dit hartfalen te verklaren, behandelen of zelfs voorkomen want het heeft een enorme impact. Niet alleen op de moeder, maar ook op het kind en het hele gezin.”

Normaal gesproken verdwijnt hartfalen niet, het bijzondere is dat hartfalen bij zwangere vrouwen in sommige gevallen wel vanzelf overgaat. “Als we dat beter begrijpen, levert dat mogelijk ook weer inzichten op over de behandeling van andere vormen van hartfalen. Maar dat is erg ambitieus en niet het hoofddoel van deze studie.”

De Dekkerbeurs geeft Martijn de mogelijkheid om voort te bouwen op zijn bestaande onderzoek. “Het is eigenlijk de start van een zelfstandige carrière in onderzoek, een bevestiging dat je iets kunt. Het grappige is dat ik op de dag dat ik hoorde dat ik Dekkerbeurs zou krijgen toevallig met Miranda sprak. Ik werkte toen nog in Groningen en zij vroeg me of ik interesse had om naar Maastricht te komen. De overstap naar Maastricht werd door de Dekkerbeurs een stuk eenvoudiger. Sindsdien heb ik flinke sprongen van postdoc naar assistent professor gemaakt, ik kan mijn eigen groep starten en mijn eigen pad uitstippelen. Onafhankelijkheid is het grootste voordeel dat de beurs brengt.”

A photograph of a wooden park bench in a park during autumn. The bench is made of light-colored wooden slats and is positioned on a path covered with fallen brown leaves. To the right of the bench is the thick, dark trunk of a large tree. The background is filled with trees whose leaves are in various stages of autumn, ranging from bright yellow to deep orange. A body of water is visible in the distance, and the overall atmosphere is soft and slightly hazy. The text "In memoriam" is overlaid in the bottom left corner.

In memoriam



Joep Geraedts

25 december 2022

Grondlegger van de afdeling Klinische Genetica, hoogleraar Genetica en Celbiologie aan de Universiteit Maastricht

Joep Geraedts studeert biologie in Nijmegen en ontwikkelt al tijdens zijn studie een fascinatie voor genetica. Zijn promotieonderzoek, over de cytogenetische aspecten van leukemie, doet hij in Leiden. Op voordracht van prof. Hans Galjaard wordt hij in 1982 benaderd om de afdeling Klinische Genetica in Maastricht op te zetten. 34 jaar oud wordt hij benoemd tot hoogleraar Genetica en Celbiologie en tot directeur van de net opgerichte Stichting Klinische Genetica Limburg (SKGL).

Hij is zich zeer bewust van de rol die genetica kan spelen in de maatschappij, alsook van de ethische en maatschappelijke kanten van het erfelijkheidsonderzoek. Wanneer in 1985 in twee aaneengrenzende ruimtes van het Biomedisch Centrum, waar de afdeling op dat moment resideert, zowel ivf als prenatale diagnostiek worden uitgevoerd, ontstaat bij Joep Geraedts, Hans Evers en Guido de Wert het idee om

preïmplantatie genetische diagnostiek (PGD) te gaan ontwikkelen.

Joep is tactvol, weet de juiste ingangen te vinden, kan onderhandelen en obstakels overwinnen als geen ander. Alles in het belang van de afdeling, de genetica en de PGD. Nergens deinst hij voor terug, ook niet op het moment dat het vierde kabinet Balkenende bijna over de vraag valt of het Maastricht UMC+ de mogelijkheden voor PGD mag verruimen voor paren met erfelijke borstkanker. Coalitiepartners staan lijnrecht tegenover elkaar en het is aan Joep te danken dat het kabinet uiteindelijk een akkoord weet te bereiken. Hij weet duidelijk te maken dat er goed is nagedacht over deze nieuwe manier van voortplanting zonder risico op erfelijke ziekte én dat er zeer zorgvuldig wordt gehandeld. Die politieke discussie leidt tot de regeling PGD waarin is vastgelegd dat nieuwe indicaties voor PGT, zoals we het momenteel noemen, moeten worden voorgelegd aan een landelijke commissie die per indicatie beslist of PGT wel of niet is toegestaan. Vandaag de dag is erfelijke borstkanker de meest voorkomende reden om een PGT-behandeling aan te vragen. Het Maastricht UMC+ is het enige centrum in Nederland met een vergunning voor PGT.

In 2008 wordt Joep Geraedts benoemd tot Officier in de Orde van Oranje-Nassau, onder andere voor zijn pionierswerk in de PGD. Met een groot wetenschappelijk symposium in

Theater aan het Vrijthof neemt hij in 2013 afscheid van het MUMC+ en van de afdeling Klinische Genetica in het bijzonder. Nog één keer wil hij bij wijze van erfenis zijn afdeling voor het voetlicht brengen.

Na zijn afscheid blijft hij zeer actief. Hij wordt gewaardeerd als lid van de Tripod-commissie van het MUMC+ die calamiteiten in het ziekenhuis onderzoekt met als doel om de processen te verbeteren en veiligheid voor patiënten te vergroten.

Op 25 december 2022 overlijdt hij. We blijven ons Joep herinneren als een bevolgen wetenschapper, een goede docent, een afdelingshoofd met oog voor de medewerkers, maar vooral als een veelzijdig en breed geïnteresseerd mens. Het MUMC+ en de afdeling Klinische Genetica hebben veel aan hem te danken. We zullen hem missen.



Wilma van Mulekom
18 juli 2022
Officemanager

Wilma van Mulekom treedt in 2005 in dienst als officemanager van de afdeling Klinische Genetica. Wilma is de eerste officemanager van de afdeling, die twee jaar eerder is ontstaan door de integratie van de Stichting Klinische Genetica Zuidoost-Nederland in het academisch ziekenhuis Maastricht. Ze ondersteunt Joep Geraedts op het gebied van personeel en financiën. Tussen de bedrijven door rondt ze met succes haar studie rechten af. Ze is toegewijd en betrokken, weet van de hoed en de rand, kan adequaat adviseren en schuwt een debat niet om haar advies te beargumenteren. In 2014 neemt ze afscheid. Op 18 juli 2022 overlijdt ze. Sterk, warm en collegiaal, zo zullen wij ons Wilma blijven herinneren.



Liesbeth Sweers
30 december 2022
Secretaresse Polikliniek
Klinische Genetica,
locatie Veldhoven

Liesbeth Sweers komt in 1989 de stichting Klinische Genetica Zuidoost-Nederland versterken. De stichting heeft een cytogenetisch laboratorium in Veldhoven en de klinisch genetici houden er spreekuur. Liesbeth werkt als secretaresse voor deze buitenpoli. Ze is een goede gastvrouw voor de Maastrichtse artsen. Liesbeth neemt hen de nodige administratie uit handen, zodat zij zich volledig op hun spreekuur kunnen focussen. Ook voor de patiënten is ze het aanspreekpunt. Niets is haar teveel. Na 30 jaar neemt zij in 2019 afscheid. Haar overlijden op 30 december 2022 komt voor haar collega's als een schok. We zullen haar toewijding en warme karakter erg missen.





Publicaties in 2022 en 2023

Vroege miskramen vaak het gevolg van genetische afwijkingen



Negen op de tien miskramen vinden plaats in de eerste drie maanden van de zwangerschap. Onderzoekers van het Maastricht UMC+ hebben vastgesteld dat in 70% van deze vroege miskramen een genetische afwijking in het embryo aanwezig is. “Het lijkt erop dat de natuur in een vroeg stadium al bepaalt welke embryo’s zich zullen ontwikkelen tot een gezonde baby en welke niet”, legt hoofdonderzoeker Masoud Zamani Esteki uit. De techniek die de onderzoekers gebruikten kan mogelijk de nauwkeurigheid van de NIPT-test, die genetische afwijkingen detecteert, verbeteren. De onderzoeksbevindingen zijn gepubliceerd in het tijdschrift *Nature Medicine*.

Tekst: Annemarie Stiekema | Beeld: Ralph Gottschalk

Masoud Zamani Esteki en zijn team onderzochten 1.745 miskramen, allemaal in de eerste drie maanden van de zwangerschap. Ze gebruikten daarvoor de door Masoud ontwikkelde techniek genaamd ‘haplarithmis’. Tot nu toe werd gedacht dat ongeveer de helft van de miskramen in de eerste drie maanden van de zwangerschap het gevolg was van chromosomale afwijkingen. Met de techniek van Masoud werd dat in zelfs 70% van de vroege miskramen vastgesteld. “Deze bevindingen zijn niet alleen medisch relevant, maar ook een belangrijke boodschap voor mensen die een miskraam hebben gehad”, zegt Masoud. “Zij voelen zich vaak schuldig, terwijl ze hier dus niets aan kunnen doen.”

Masoud Zamani Esteki (l) en Rick Essers

Natuurlijke selectie

Met haplarithmisis kunnen onderzoekers herleiden op welk moment de genetische foutjes ontstaan: al tijdens de vorming van sperma- en eicellen, of pas na de bevruchting. In het eerste geval is de kans groter dat de genetische afwijkingen in het embryo terechtkomen – wat gezondheidsrisico's oplevert voor de foetus. Als de foutjes pas na de bevruchting ontstaan verplaatsen afwijkende cellen zich vaker naar de placenta, waar het de ontwikkeling van de foetus niet beïnvloedt en het risico op een miskraam kleiner is. “Bij miskramen in het eerste trimester lijken de genetische afwijkingen vaker in het embryo aanwezig te zijn, en wordt daardoor de zwangerschap spontaan afgebroken”, aldus Masoud

Nauwkeurigere NIPT-test

De NIPT-test biedt aanstaande ouders de mogelijkheid om genetische afwijkingen bij hun ongeboren kind te detecteren door het bloed van de moeder te onderzoeken, waarin DNA van het embryo te vinden is. Maar soms detecteert deze test ook afwijkingen in de placenta, die geen invloed hebben op de zwangerschap. De test schetst dan een onjuist beeld over de gezondheid van het kind. Door integratie van technieken zoals haplarithmisis in de NIPT-test kan het aantal van zulke ‘vals positieve’ uitslagen aanzienlijk verminderen.

De groep van Masoud werkt momenteel aan een uitgebreidere NIPT-test, waarmee meer soorten genetische afwijkingen gedetecteerd kunnen worden en waardoor het aantal vals positieve NIPT-uitslagen vermindert. Promovendus Rick Essers, die het onderzoek naar de genetische afwijkingen uitvoerde, legt uit waarom dat belangrijk is: “Aanstaande ouders komen dan minder vaak voor de lastige keuze te staan om wel of geen invasieve tests te ondergaan (vruchtwaterpunctie of vlokkentest). Die tests zijn emotioneel en fysiek belastend en brengen mogelijk risico's voor het ongeboren kind met zich mee.”

De nieuwe inzichten zullen ook van invloed zijn op preïmplantatie genetische testen (PGT). Daarbij worden embryo's getest op genetische afwijkingen voordat ze in de baarmoeder worden geplaatst, met name bij mensen met een hoog risico op kinderen met genetische afwijkingen. Met de nieuwe techniek kunnen embryo's die voorheen onterecht als afwijkend werden aangemerkt, nu als gezond worden geclassificeerd. Door de betere selectiecriteria voor gezonde embryo's, zal naar verwachting de kans op miskramen na implantatie en het onterecht afkeuren van embryo's verminderen.

Onbekende oorzaak

Het team van Masoud zet zijn onderzoek voort om de oorzaken van de overige 30% van de vroege miskramen te achterhalen, waarvan de oorzaak nog onbekend is. “We hopen op deze manier nog meer inzicht te verkrijgen in de oorzaken van vroege miskramen om mensen met een kinderwens in de toekomst nog beter te kunnen ondersteunen”, besluit Rick.

Zie artikel in
[Nature Medicine](#)



Publicaties in 2022

Effects of chemotherapy on contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A nationwide cohort study

Akdeniz, D., van Barele, M., Heemskerk-Gerritsen, B.A.M., Steyerberg, E.W., Hauptmann, M., van de Beek, I., van Engelen, K., Wevers, M.R., Gómez García, E.B., Ausems, M.G.E.M., Berger, L.P.V., van Asperen, C.J., Adank, M.A., Collée, M.J., Stommel-Jenner, D.J., Jager, A., Schmidt, M.K., Hooning, M.J., HEBON Investigators, Feb 2022, In: Breast. 61, p. 98-107 10 p.
PMID: 34929424

Spectrum of Genetic Variants in a Cohort of 37 Laterality Defect Cases

Antony, D., Gulec Yilmaz, E., Gezdirici, A., Slagter, L., Bakey, Z., Bornau, H., Tanidir, I.C., Van Dinh, T., Brunner, H.G., Walentek, P., Arnold, S.J., Backofen, R., Schmidts, M., 13 Apr 2022, In: Frontiers in Genetics. 13, 15 p., 861236.
PMID: 35547246

Tibia hemimelia in a patient with CHARGE syndrome: A rare but recurrent phenomenon

Aukema, S.M., de Geus, C.M., Robben, S.G.F., van Kaam, K.J.A.F., Staal, H.M., Witlox, A.M., de la Haye, N.A.J., Klaassens, M., Coumans, A., Stegmann, A.P.A., Paley, D., Stumpel, C.T.R.M., Mar 2022, In: American Journal of Medical Genetics Part A. 188, 3, p. 1000-1004 5 p.
PMID: 34894067

Genome-wide association analyses identify new Brugada syndrome risk loci and highlight a new mechanism of sodium channel regulation in disease susceptibility

Barc, J., Tadros, R., Glinge, C., Chiang, D.Y., Jouni, M., Simonet, F., Jurgens, S. J., Baudic, M., Nicastro, M., Potet, F., Offerhaus, J.A., Walsh, R., Choi, S.H., Verkerk, A.O., Mizusawa, Y., Anys, S., Minois, D., Arnaud, M., Duchateau, J., Wijeyeratne, Y.D., Muir, A., Papadakis, M., Castelletti, S., Torchio, M., Ortuño, C.G., Lacunza, J., Giachino, D.F., Cerrato, N., Martins, R.P., Campuzano, O., Van Dooren, S., Thollet, A., Kyndt, F., Mazzanti, A., Clémenty, N., Bisson, A., Corveleyn, A., Stallmeyer, B., Dittmann, S., Saenen, J., Noël, A., Honarbakhsh, S., Rudic, B., Marzak, H., Rowe, M.K., Federspiel, C., Le Page, S., Krapels, I.P., Odening, K.E., Volders, P.G., KORA-Study Group, Mar 2022, In: Nature Genetics. 54, 3, p. 232-239 8 p.
PMID: 35210625

PIGN encephalopathy: Characterizing the epileptology

Bayat, A., Valles-Ibanez, G., Pendziwiat, M., Knaus, A., Alt, K., Biamino, E., Bley, A., Calvert, S., Carney, P., Caro-Llopis, A., Ceulemans, B., Cousin, J., Davis, S., Portes, V., Edery, P., England, E., Ferreira, C., Freeman, J., Gener, B., Gorce, M., Heron, D., Hildebrand, M.S., Jezela-Stanek, A., Jouk, P. S., Keren, B., Kloth, K., Kluger, G., Kuhn, M., Lemke, J.R., Li, H., Martinez, F., Maxton, C., Mefford, H.C., Merla, G., Mierzevska, H.,

Muir, A., Monfort, S., Nicolai, J., Norman, J., O'Grady, G., Oleksy, B., Orellana, C., Orec, L. E., Peinhardt, C., Pronicka, E., Rosello, M., Santos-Simarro, F., Schwaibold, E.M.C., Stegmann, A.P.A., Stumpel, C.T.R.M., Apr 2022, In: Epilepsia. 63, 4, p. 974-991 18 p.
PMID: 35179230

Expanding the genetic and phenotypic spectrum of ACTA2-related vasculopathies in a Dutch cohort

van den Bersselaar, L.M., Verhagen, J.M.A., Bekkers, J.A., Kempers, M., Houweling, A.C., Baars, M., Overwater, E., Hilhorst-Hofstee, Y., Barge-Schaapveld, D.Q.C.M., Rompen, E., Krapels, I.P.C., Dulfer, E., Wessels, M.W., Loeys, B.L., Verhagen, H.J.M., Maugeri, A., Roos-Hesselink, J.W., Bruggenwirth, H.T., Van De Laar, I.M.B.H., 1 Oct 2022, In: Genetics in Medicine. 24, 10, p. 2112-2122 11 p.
PMID: 36053285

Missense variants in ANKRD11 cause KBG syndrome by impairment of stability or transcriptional activity of the encoded protein

de Boer, E., Ockeloen, C.W., Kampen, R.A., Hampstead, J.E., Dingemans, A.J.M., Rots, D., Lütje, L., Ashraf, T., Baker, R., Barat-Houari, M., Angle, B., Chatron, N., Denommé-Pichon, A-S., Devinsky, O., Dubourg, C., Elmslie, F., Elloumi, H.Z., Faivre, L., Fitzgerald-Butt, S., Geneviève, D., Goos, J.A.C., Helm, B.M., Kini, U., Lasa-Aranzasti, A., Lesca, G., Lynch, S.A., Mathijssen, I.M.J., McGowan, R., Monaghan, K.G., Odent, S., Pfundt, R., Putoux, A., van Reeuwijk, J., Santen, G.W.E., Sasaki, E., Sorlin, A., van der Spek, P.J., Stegmann, A.P.A., Swagemakers, S.M.A., Valenzuela, I., Viora-Dupont, E., Vitobello, A., Ware, S.M., Weber, M., Gilissen, C., Low, K. J., Fisher, S.E., Vissers, L.E.L.M., Wong, M.M.K., Kleefstra, T., Oct 2022, In: Genetics in Medicine. 24, 10, p. 2051-2064 14 p.
PMID: 35833929

Breast cancer patient-reported outcome of factors influencing cosmetic satisfaction after breast-conserving therapy

Brands-Appeldoorn, A.T.P.M., Maaskant-Braat, A.J.G., Janssen, L., van Osch, L.A.D.M., Tjan-Heijnen, V.C.G. Roumen, R.M.H., Jan 2022, In: Breast Cancer. 29, 1, p. 114-120 7 p.
PMID: 34436739

SLITRK2 variants associated with neurodevelopmental disorders impair excitatory synaptic function and cognition in mice

El Chehadeh, S., Han, K.A., Kim, D., Jang, G., Bakhtiari, S., Lim, D., Kim, H.Y., Kim, J., Kim, H., Wynn, J., Chung, W.K., Vitiello, G., Cutcutache, I., Page, M., Gecz, J., Harper, K., Han, A.R., Kim, H.M., Wessels, M., Bayat, A., Jaen, A.F., Selicorni, A., Maitz, S., de Brouwer, A.P.M., Vulto-van Silfhout, A., Armstrong, M., Symonds, J., Kury, S., Isidor, B., Cogne, B., Nizon, M., Feger, C., Muller, J., Torti, E., Grange, D.K., Willems, M., Krüer, M.C., Ko, J., Piton, A., Um, J.W., 15 Jul 2022, In: Nature Communications. 13, 1, 19 p., 4112.
PMID: 35840571

Loss-of-function variants in SRRM2 cause a neurodevelopmental disorder

Cuinat, S., Nizon, M., Isidor, B., Stegmann, A., van Jaarsveld, R.H., van Gassen, K.L., van der Smagt, J.J., Volker-Touw, C.M.L., Holwerda, S.J.B., Terhal, P.A., Schuhmann, S., Vasileiou, G., Khalifa, M., Nugud, A.A., Yasaei, H., Ousager, L.B., Brasch-Andersen, C., Deb, W., Besnard, T., Simon, M.E.H., Amsterdam, K.H., Verbeek, N.E., Matalon, D., Dykzeul, N., White, S., Spiteri, E., Devriendt, K., Boogaerts, A., Willemsen, M., Brunner, H.G., Sinnema, M., De Vries, B.B.A., Gerkes, E.H., Pfundt, R., Izumi, K., Krantz, I.D., Xu, Z.L., Murrell, J.R., Valenzuela, I., Cusco, I., Rovira-Moreno, E., Yang, Y., Bizaoui, V., Patat, O., Faivre, L., Tran-Mau-Them, F., Vitobello, A., Denommé-Pichon, A-S., Philippe, C., Bezieau, S., Cogné, B., Aug 2022, In: Genetics in Medicine. 24, 8, p. 1774-1780 7 p.
PMID: 35567594

Novel mRNA therapy restores GALT protein and enzyme activity in a zebrafish model of classic galactosemia

Delnoy, B., Haskovic, M., Vanoevelen, J., Steinbusch, L.K.M., Vos, E.N., Knoop, K., Zimmermann, L.J. I., Noga, M., Lefeber, D.J., Martini, P.G.V., Coelho, A.I., Rubio-Gozalbo, M.E., Jul 2022, In: Journal of Inherited Metabolic Disease. 45, 4, p. 748-758 11 p.
PMID: 35527402

Embryo tracking system for high-throughput sequencing-based preimplantation genetic testing

van Dijk, W., Derks, K., Drüsedau, M., Meekels, J., Koeck, R., Essers, R., Dreesen, J., Coonen, E., de Die-Smulders, C., Stevens, S.J.C., Brunner, H.G., van den Wijngaard, A., Paulussen, A.D.C., Zamani Esteki, M., 31 Oct 2022, In: Human Reproduction. 37, 11, p. 2700-2708 9 p.
PMID: 36149256

Establishing the phenotypic spectrum of ZTTK syndrome by analysis of 52 individuals with variants in SON

Dingemans, A.J.M., Truijien, K.M.G., Kim, J.H., Alacam, Z., Faivre, L., Collins, K.M., Gerkes, E.H., van Haelst, M., van de Laar, I. M.B.H., Lindstrom, K., Nizon, M., Pauling, J., Heropolitanska-Pliszka, E., Plomp, A.S., Racine, C., Sachdev, R., Sinnema, M., Skranes, J., Veenstra-Knol, H.E., Verberne, E.A., Vulto-van Silfhout, A.T., Wilterman, M.E.F., Ahn, E.Y.E., de Vries, B.B.A., Vissers, L.E.L.M., Mar 2022, In: European Journal of Human Genetics. 30, 3, p. 271-281 11 p.
PMID: 34521999

The phenotypic spectrum and genotype-phenotype correlations in 106 patients with variants in major autism gene CHD8

Dingemans, A.J.M., Truijien, K.M.G., van de Ven, S., Bernier, R., Bongers, E.M.H.F., Bouman, A., de Graaff-Herder, L., Eichler, E.E., Gerkes, E.H., De Geus, C.M., van Hagen, J.M., Jansen, P.R., Kerkhof, J., Kievit, A.J.A., Kleefstra, T., Maas, S.M., de Man, S.A., McConkey, H., Patterson, W.G., Dobson, A.T., Prijoles, E.J., Sadikovic, B.,

Relator, R., Stevenson, R.E., Stumpel, C.T.R.M., Heijligers, M., Stuurman, K.E., Löhner, K., Zeidler, S., Lee, J.A., Lindy, A., Zou, F., Tedder, M.L., Vissers, L.E.L.M., de Vries, B.B.A., 1 Oct 2022, In: Translational Psychiatry. 12, 1, 11 p., 421.
PMID: 36182950

Clinical Risk Score to Predict Pathogenic Genotypes in Patients With Dilated Cardiomyopathy

Escobar-Lopez, L., Ochoa, J. P., Royuela, A., Verdonschot, J.A.J., Dal Ferro, M., Espinosa, M.A., Sabater-Molina, M., Gallego-Delgado, M., Larrañaga-Moreira, J.M., Garcia-Pinilla, J.M., Basurte-Elorz, M.T., Rodríguez-Palomares, J.F., Climent, V., Bermudez-Jimenez, F.J., Mogollón-Jiménez, M.V., Lopez, J., Peña-Peña, M.L., Garcia-Alvarez, A., López-Abel, B., Ripoll-Vera, T., Palomino-Doza, J., Bayes-Genis, A., Brugada, R., Idiazabal, U., Mirelis, J.G., Dominguez, F., Henkens, M.T.H.M., Krapels, I.P.C., Brunner, H.G., Paldino, A., Zaffalon, D., Mestroni, L., Sinagra, G., Heymans, S.R.B., Merlo, M., Garcia-Pavia, P., 20 Sept 2022, In: Journal of the American College of Cardiology. 80, 12, p. 1115-1126 12 p.
PMID: 36109106

Influence of ejection fraction on biomarker expression and response to spironolactone in people at risk of heart failure: findings from the HOMAGE trial

Ferreira, J.P., Verdonschot, J.A.J., Girerd, N., Bozec, E., Pellicori, P., Collier, T., Mariottoni, B., Cosmi, F., Hazebroek, M., Cuthbert, J., Petutschnigg, J., Heymans, S., Staessen, J.A., Pieske, B., Edelman, F., Clark, A.L., Díez, J., González, A., Rossignol, P., Cleland, J. G., Zannad, F., May 2022, In: European journal of heart failure. 24, 5, p. 771-778 8 p.
PMID: 35199421

Natural History of MYH7-related Dilated Cardiomyopathy

de Frutos, F., Ochoa, J.P., Navarro-Peñalver, M., Baas, A., Bjerre, J.V., Zorio, E., Méndez, I., Lorca, R., Verdonschot, J.A.J., García-Granja, P.E., Bilinska, Z., Fatkin, D., Fuentes-Cañamero, M.E., García-Pinilla, J.M., García-Álvarez, M.I., Girolami, F., Barriales-Villa, R., Díez-López, C., Lopes, L.R., Wahbi, K., García-Álvarez, A., Rodríguez-Sánchez, I., Rekondo-Olaetxea, J., Rodríguez-Palomares, J.F., Gallego-Delgado, M., Meder, B., Kubanek, M., Hansen, F.G., Restrepo-Córdoba, M.A., Palomino-Doza, J., Ruiz-Guerrero, L., Sarquella-Brugada, G., Perez-Perez, A.J., Bermúdez-Jiménez, F.J., Ripoll-Vera, T., Rasmussen, T.B., Jansen, M., Sabater-Molina, M., Elliot, P.M., Garcia-Pavia, P., European Genetic Cardiomyopathies Initiative Investigators, 11 Oct 2022, In: Journal of the American College of Cardiology. 80, 15, p. 1447-1461 15 p.
PMID: 3600771

Prevalence of intronic repeat expansions in RFC1 in Dutch patients with CANVAS and adult-onset ataxia

Ghorbani, F., de Boer-Bergsma, J., Verschuuren-Bemelmans, C.C., Pennings, M., de Boer, E.N., Kremer, B., Vanhoutte, E.K., de Vries, J.J., van de Berg, R., Kamsteeg, E.-J., van Diemen, C.C., Westers, H., van de Warrenburg, B.P., Verbeek, D. S., Nov 2022, In: Journal of Neurology. 269, 11, p. 6086-6093 8 p.
PMID: 35864213

CD36 (SR-B2) as master regulator of cellular fatty acid homeostasis

Glatz, J.F.C., Nabben, M., Luiken, J.J.F.P., 1 Apr 2022, In: Current Opinion in Lipidology. 33, 2, p. 103-111 9 p.
PMID: 35125400

Myocardial lipid metabolism: Targeting CD36 to treat cardiac disease

Glatz, J.F.C., Wang, F., Nabben, M., Luiken, J.J.F.P., 2022, In: Research Outreach. 128, p. 86-89 4 p.

Pathogenic variants in SLF2 and SMC5 cause segmented chromosomes and mosaic variegated hyperploidy

Grange, L.J., Reynolds, J.J., Ullah, F., Isidor, B., Shearer, R.F., Latypova, X., Baxley, R.M., Oliver, A.W., Ganesh, A., Cooke, S.L., Jhujh, S.S., McNee, G.S., Hollingworth, R., Higgs, M.R., Natsume, T., Khan, T., Martos-Moreno, G.Á., Chupp, S., Mathew, C.G., Parry, D., Simpson, M.A., Nahavandi, N., Yüksel, Z., Drasdo, M., Kron, A., Vogt, P., Jonasson, A., Seth, S.A., Gonzaga-Jauregui, C., Brigatti, K.W., Stegmann, A.P.A., Kanemaki, M., Josifova, D., Uchiyama, Y., Oh, Y., Morimoto, A., Osaka, H., Ammous, Z., Argente, J., Matsumoto, N., Stumpel, C.T.R.M., Taylor, A. M.R., Jackson, A.P., Bielinsky, A.-K., Mailand, N., Le Caignec, C., Davis, E.E., Stewart, G.S., 4 Nov 2022, In: Nature Communications. 13, 1, 22 p., 6664.
PMID: 36333305

Copy number variants as modifiers of breast cancer risk for BRCA1/BRCA2 pathogenic variant carriers

Hakkaart, C., Pearson, J.F., Marquart, L., Dennis, J., Wiggins, G.A.R., Barnes, D.R., Robinson, B.A., Mace, P.D., Aittomäki, K., Andrulis, I.L., Arun, B.K., Azzollini, J., Balmaña, J., Barkardottir, R.B., Belhadj, S., Berger, L., Blok, M.J., Boonen, S.E., Borde, J., Bradbury, A.R., Brunet, J., Buys, S.S., Caligo, M.A., Campbell, I., Chung, W.K., Claes, K.B.M., Collonge-Rame, M.-A., Cook, J., Cosgrove, C., Couch, F.J., Daly, M.B., Dandiker, S., Davidson, R., de la Hoya, M., de Putter, R., Delnatte, C., Dhawan, M., Diez, O., Ding, Y.C., Domchek, S.M., Donaldson, A., Eason, J., Easton, D.F., Ehrencrona, H., Engel, C., Evans, D.G., Faust, U., Feliubadaló, L., Fostira, F., Friedman, E., Walker, L.C., GEMO Study Collaborators, EMBRACE Collaborators, SWE BRCA, KConFab Investigators, HEBON Investigators, 6 Oct 2022, In: Communications Biology. 5, 1, 15 p., 1061.
PMID: 36203093

Guidelines on Models of Diabetic Heart Disease

Heather, L.C., Hafstad, A.D., Halade, G.V., Harmancey, R., Mellor, K.M., Mishra, P.K., Mulvihill, E.E., Nabben, M., Nakamura, M., Rider, O.J., Ruiz, M., Wende, A.R., Ussher, J.R., Jul 2022, In: American Journal of Physiology-heart and Circulatory Physiology. 323, 1, p. H176-H200 25 p.
PMID: 35657616

Progression-free survival and overall survival after BRCA1/2-associated epithelial ovarian cancer: A matched cohort study

Heemskerk-Gerritsen, B.A.M., Hollestelle, A., van Asperen, C.J., van den Beek, I., van Driel, W.J., van Engelen, K., Garcia, E.B.G., de Hullu, J.A., Koudijs, M.J., Mourits, M.J.E., Hoening, M.J., Boere, I. A., 22 Sept 2022, In: PLOS ONE. 17, 9, 14 p., e0275015.
PMID: 36137114

Noninvasive Prenatal Test Results Indicative of Maternal Malignancies: A Nationwide Genetic and Clinical Follow-Up Study

Heesterbeek, C.J., Aukema, S.M., Galjaard, R.H., Boon, E. M.J., Srebniak, M.I., Bouman, K., Faas, B.H.W., Govaerts, L.C.P., Hoffer, M.J.V., den Hollander, N.S., Lichtenbelt, K.D., van Maarle, M.C., van Prooyen Schuurman, L., van Rij, M.C., Schuring-Blom, G.H., Stevens, S.J.C., Tan-Sindhunata, G., Zamani Esteki, M., de Die-Smulders, C.E.M., Tjan-Heijnen, V.C.G., Henneman, L., Sistermans, E.A., Macville, M.V.E., Dutch NIPT Consortium, 1 Aug 2022, In: Journal of Clinical Oncology. 40, 22, p. 2426-2435 12 p.
PMID: 35394817

Embryo tracking system for high-throughput sequencing-based preimplantation genetic testing

Henkens, M.T.H.M., Martinez, H.L., Weerts, J., Sammani, A., Raafs, A.G., Verdonshot, J.A.J., van de Leur, R.R., Sicking, M.A., Stroeke, S., van Empel, V.P.M., Brunner-La Rocca, H.P., van Stipdonk, A.M.W., Farmakis, D., Hazebroek, M.R., Vernooy, K., Bayes-de-Luna, A., Asselbergs, F.W., Bayes-Genis, A., Heymans, S.R.B., 19 Jul 2022, In: Journal of the American Heart Association. 11, 14, 23 p., e025473.
PMID: 3586181

The HFA-PEFF score identifies 'early-HFpEF' phenogroups associated with distinct biomarker profiles

Henkens, M.T.H.M., van Ommen, A.M., Remmelzwaal, S., Valstar, G.B., Wang, P., Verdonshot, J.A.J., Hazebroek, M.R., Hofstra, L., Empel, V.P.M., Beulens, J.W.J., Ruijter, H.M., Heymans, S.R.B., Jun 2022, In: Esc heart failure. 9, 3, p. 2032-2036 5 p.
PMID: 35301820

Age is the main determinant of COVID-19 related in-hospital mortality with minimal impact of pre-existing comorbidities, a retrospective cohort study

Henkens, M.T.H.M., Raafs, A.G., Verdonchot, J.A.J., Linschoten, M., van Smeden, M., Wang, P., van der Hooft, B.H.M., Tieleman, R., Janssen, M.L.F., Ter Bekke, R.M.A., Hazebroek, M.R., van der Horst, I.C.C., Asselbergs, F.W., Magdelijns, F.J.H., Heymans, S.R.B., CAPACITY-COVID collaborative consortium, 5 Mar 2022, In: BMC Geriatrics. 22, 1, 11 p., 184.
PMID: 35247983

Dynamic Ejection Fraction Trajectory in Patients With Dilated Cardiomyopathy With a Truncating Titin Variant

Henkens, M.T.H.M., Stroeks, S.L.V.M., Raafs, A.G., Sikking, M.A., Tromp, J., Ouwerkerk, W., Hazebroek, M.R., Krapels, I.P.C., Knackstedt, C., van den Wijngaard, A., Brunner, H.G., Heymans, S.R.B., Verdonchot, J.A.J., Aug 2022, In: Circulation-Heart Failure. 15, 8, 3 p., e009352.
PMID: 35543125

Improving diagnosis and risk stratification across the ejection fraction spectrum: the Maastricht Cardiomyopathy registry

Henkens, M.T.H.M., Weerts, J., Verdonchot, J.A.J., Raafs, A.G., Stroeks, S., Sikking, M.A., Amin, H., Mourmans, S.G.J., Geraeds, C.B.G., Sanders-van Wijk, S., Aizpurua, A.B., Uszko-Lencer, N.H.M.K., Krapels, I.P.C., Wolffs, P.F.G., Brunner, H.G., Leeuwen, R.E.W., Verhesen, W., Schalla, S.M., van Stipdonk, A.W.M., Knackstedt, C., Li, X.F., Hamid, M.A.A., van Paassen, P., Hazebroek, M.R., Vernooy, K., Brunner-La Rocca, H.P., van Empel, V.P.M., Heymans, S.R.B., Apr 2022, In: Esc heart failure. 9, 2, p. 1463-1470 8 p.
PMID: 35118823

Application of metabolite set enrichment analysis on untargeted metabolomics data prioritises relevant pathways and detects novel biomarkers for inherited metabolic disorders

Hoegen, B., Hampstead, J.E., Engelke, U.F.H., Kulkarni, P., Wevers, R.A., Brunner, H.G., Coene, K.L.M., Gilissen, C., Jul 2022, In: Journal of Inherited Metabolic Disease. 45, 4, p. 682-695 14 p.
PMID: 35546254

Pharmacogenetics of chemotherapy treatment response and -toxicities in patients with osteosarcoma: a systematic review

Hurkmans, E.G.E., Brand, A.C.A.M., Verdonchot, J.A.J., Te Loo, D.M.W.M., Coenen, M.J. H., 19 Dec 2022, In: BMC Cancer. 22, 1, p. 1326 21 p.
PMID: 36536332

Genomic and phenotypic characterization of 404 individuals with neurodevelopmental disorders caused by CTNNB1 variants

Kayumi, S., Pérez-Jurado, L.A., Palomares, M., Rangu, S., Sheppard, S.E., Chung, W.K., Kruer, M.C., Kharbanda, M., Amor, D.J., McGillivray, G., Cohen, J.S., García-Miñaur, S.,

van Eyk, C.L., Harper, K., Jolly, L.A., Webber, D.L., Barnett, C.P., Santos-Simarro, F., Pacio-Míguez, M., Pozo, A.D., Bakhtiari, S., Deardorff, M., Dubbs, H.A., Izumi, K., Grand, K., Gray, C., Mark, P.R., Bhoj, E.J., Li, D., Ortiz-Gonzalez, X.R., Keena, B., Zackai, E.H., Goldberg, E.M., Perez de Nancrales, G., Pereda, A., Llano-Rivas, I., Arroyo, I., Fernández-Cuesta, M.Á., Thauvin-Robinet, C., Faivre, L., Garde, A., Mazel, B., Bruel, A-L., Tress, M. L., Brilstra, E., Fine, A.S., Crompton, K.E., Stegmann, A.P.A., Sinnema, M., Stevens, S.C.J., Nicolai, J., Lesca, G., Lion-François, L., Haye, D., Chatron, N., Piton, A., Nizon, M., Cogne, B., Srivastava, S., Bassetti, J., Muss, C., Gripp, K.W., Procopio, R.A., Millan, F., Morrow, M.M., Assaf, M., Moreno-De-Luca, A., Joss, S., Hamilton, M.J., Bertoli, M., Foulds, N., McKee, S., MacLennan, A.H., Gecz, J., Corbett, M. A., Nov 2022, In: Genetics in Medicine. 24, 11, p. 2351-2366 16 p.
PMID: 36083290

Methylome-wide analysis of IVF neonates that underwent embryo culture in different media revealed no significant differences

Koeck, R.M., Busato, F., Tost, J., Consten, D., Van Echten-Arends, J., Mastenbroek, S., Wurth, Y., Remy, S., Langie, S., Nawrot, T. S., Plusquin, M., Alfano, R., Bijmens, E.M., Gielen, M., van Golde, R., Dumoulin, J.C., Brunner, H., van Montfoort, A.P.A., Zamani Esteki M., 29 Jun 2022, In: npj Genomic Medicine. 7, 1, 11 p., 39.
PMID: 35768464

At age 9, the methylome of assisted reproductive technology children that underwent embryo culture in different media is not significantly different on a genome-wide scale

Koeck, R.M., Busato, F., Tost, J., Zandstra, H., Remy, S., Langie, S., Gielen, M., van Golde, R., Dumoulin, J.C.M., Brunner, H., Zamani Esteki, M., van Montfoort, A.P.A., 31 Oct 2022, In: Human Reproduction. 37, 11, p. 2709-2721 13 p.
PMID: 36206092

Surveillance and monitoring in vascular Ehlers-Danlos syndrome in European Reference Network For Rare Vascular Diseases (VASCERN)

van de Laar, I.M.B.H., Baas, A.F., De Backer, J., Blankenstein, J.D., Dulfer, E., Helderma-van den Enden, A.T.J.M., Houweling, A.C., Kempers, M.J., Loeys, B., Malfait, F., Robert, L., Tanteles, G., Frank, M., Sept 2022, In: European Journal of Medical Genetics. 65, 9, 3 p., 104557.
PMID: 35779834

Systematic analysis and prediction of genes associated with monogenic disorders on human chromosome X

Leitao, E., Schroder, C., Parenti, I., Dalle, C., Rastetter, A., Kuhnel, T., Kuechler, A., Kaya, S., Gerard, B., Schaefer, E., Nava, C., Drouot, N., Engel, C., Piard, J., Duban-Bedu, B., Villard, L., Stegmann, A.P.A., Vanhoutte, E.K., Verdonschot, J.A.J., Kaiser, F.J., Mau-Them, F.T., Scala, M., Striano, P., Frints, S.G.M., Argilli, E., Sherr, E.H., Elder, F., Buratti, J., Keren, B., Mignot, C., Heron, D., Mandel, J.L., Gecz, J., Kalscheuer, V.M., Horsthemke, B., Piton, A., Depienne, C., 2 Nov 2022, In: Nature Communications. 13, 1, 17 p., 6570.
PMID: 36323681

Single-cell genome-wide concurrent haplotyping and copy-number profiling through genotyping-by-sequencing

Masset, H., Ding, J., Dimitriadou, E., Debrock, S., Tšuiiko, O., Smits, K., Peeraer, K., Voet, T., Zamani Esteki, M., Vermeesch, J.R., 24 Jun 2022, In: Nucleic Acids Research. 50, 11, 15 p., e63.
PMID: 35212381

The Effects of Mild Intermittent Hypoxia Exposure on the Abdominal Subcutaneous Adipose Tissue Proteome in Overweight and Obese Men: A First-in-Human Randomized, Single-Blind, and Cross-Over Study.

Van Meijel, R.L.J., Wang, P., Bouwman, F., Blaak, E.E., Mariman, E.C.M., Goossens, G.H. Front Physiol. 2022 Jan 4;12:791588. doi: 10.3389/fphys.2021.791588
PMID: 35058800

Identification of Δ -1-pyrroline-5-carboxylate derived biomarkers for hyperprolinemia type II

Merx, J., van Outersterp, R.E., Engelke, U.F.H., Hendriks, V., Wevers, R.A., Huigen, M.C.D.G., Waterval, H.W.A.H., Körver-Keularts, I.M.L.W., Mecinović, J., Rutjes, F.P.J.T., Oomens, J., Coene, K.L.M., Martens, J., Boltje, T.J., 21 Sept 2022, In: Communications Biology. 5, 1, 8 p., 997.
PMID: 36131087

The Skin and Nose Microbiome and Its Association with Filaggrin Gene Mutations in Pediatric Atopic Dermatitis

van Mierlo, M.M.F., Pardo, L.M., Fieten, K.B., van den Broek, T.J., Schuren, F.H.J., van Geel, M., Pasmans, S.G.M.A., Sept 2022, In: Dermatology. 238, 5, p. 928-938 11 p.
PMID: 35042220

STS pathogenic variants in a Dutch patient cohort clinically suspected for X-linked ichthyosis show genetic heterogeneity

Nagtzaam, I.F., van Leersum, F.S., Kouwenberg, L.C.M., Blok, M.J., Vreeburg, M., Steijlen, P.M., Gostyński, A., van Geel, M., Nov 2022, In: British Journal of Dermatology. 187, 5, p. 820-822 3 p.
PMID: 35822528

Triple X syndrome: psychiatric disorders and impaired social functioning as a risk factor

Otter, M., Campforts, B.C.M., Stumpel, C.T.R.M., van Amelsvoort, T.A.M. J., Drukker, M., 21 Dec 2022, In: European Psychiatry. 66, 1, p. 1-28 9 p.
PMID: 36540940

Clinical impact of additional findings detected by genome-wide non-invasive prenatal testing: Follow-up results of the TRIDENT-2 study

van Prooyen Schuurman, L., Sistermans, E.A., Van Opstal, D., Henneman, L., Bekker, M.N., Bax, C.J., Pieters, M.J., Bouman, K., de Munnik, S., den Hollander, N.S., Diderich, K.E.M., Faas, B.H.W., Feenstra, I., Go, A.T.J.I., Hoffer, M.J.V., Joosten, M., Komdeur, F.L., Lichtenbelt, K.D., Lombardi, M.P., Polak, M.G., Jehee, F.S., Schuring-Blom, H., Stevens, S.J.C., Srebniak, M.I., Suijkerbuijk, R.F., Tan-Sindhunata, G.M., van der Meij, K.R.M., van Maarle, M.C., Vernimmen, V., van Zelderen-Bhola, S.L., van Ravesteijn, N.T., Knapen, M.F.C.M., Macville, M.V.E., Galjaard, R.H., Dutch NIPT Consortium, 2 Jun 2022, In: American Journal of Human Genetics. 109, 6, p. 1140-1152 14 p.
PMID: 35659929

Left Atrial Strain Has Superior Prognostic Value to Ventricular Function and Delayed-Enhancement in Dilated Cardiomyopathy

Raafs, A.G., Vos, J.L., Henkens, M.T.H.M., Slurink, B.O., Verdonschot, J.A.J., Bossers, D., Roes, K., Gerretsen, S., Knackstedt, C., Hazebroek, M.R., Nijveldt, R. Heymans, S.R.B., Jun 2022, In: JACC-Cardiovascular Imaging. 15, 6, p. 1015-1026 12 p.
PMID: 35680209

De novo variants in ATP2B1 lead to neurodevelopmental delay

Rahimi, M.J., Urban, N., Wegler, M., Sticht, H., Schaefer, M., Popp, B., Gaunitz, F., Morleo, M., Nigro, V., Maitz, S., Mancini, G.M.S., Ruivenkamp, C., Suk, E-K., Bartolomaeus, T., Merckenschlager, A., Koboldt, D., Bartholomew, D., Stegmann, A.P.A., Sinnema, M., Duynisveld, I., Salvarinova, R., Race, S., de Vries, B.B.A., Trimouille, A., Naudion, S., Marom, D., Hamiel, U., Henig, N., Demurger, F., Rahner, N., Bartels, E., Hamm, J.A., Putnam, A.M., Person, R., Abou Jamra, R., Oppermann, H., 5 May 2022, In: American Journal of Human Genetics. 109, 5, p. 944-952 9 p.
PMID: 35358416

Monoallelic CRMP1 gene variants cause neurodevelopmental disorder

Ravindran, E., Arashiki, N., Becker, L-L., Takizawa, K., Lévy, J., Rambaud, T., Makridis, K.L., Goshima, Y., Li, N., Vreeburg, M., Demeer, B., Dickmanns, A., Stegmann, A.P.A., Hu, H., Nakamura, F., Kaindl, A.M., 13 Dec 2022, In: Elife. 11, e80793.
PMID: 36511780

Brunner syndrome associated MAOA mutations result in NMDAR hyperfunction and increased network activity in human dopaminergic neurons

van Rhijn, J.-R., Shi, Y., Bormann, M., Mossink, B., Frega, M., Recaioglu, H., Hakobjan, M., Klein Gunnewiek, T., Schoenmaker, C., Palmer, E., Faivre, L., Kittel-Schneider, S., Schubert, D., Brunner, H., Franke, B., Nadif Kasri, N., Feb 2022, In: Neurobiology of Disease. 163, 14 p., 105587.
PMID: 34923109

Reanalysis of exome negative patients with rare disease: a pragmatic workflow for diagnostic applications

Schobers, G., Schieving, J.H., Yntema, H.G., Pennings, M., Pfundt, R., Derks, R., Hofste, T., de Wijs, I., Wieskamp, N., van den Heuvel, S., Galbany, J.C., Gilissen, C., Nelen, M., Brunner, H.G., Kleefstra, T., Kamsteeg, E.J., Willemsen, M.A.A.P., Vissers, L.E.L.M., 17 Jun 2022, In: Genome Medicine. 14, 1, 10 p., 66.
PMID: 35710456

Lessons learned from unsolicited findings in clinical exome sequencing of 16,482 individuals

Van der Schoot, V., Haer-Wigman, L., Feenstra, I., Tammer, F., Oerlemans, A.J.M., Van Koolwijk, M.P.A., Van Agt, F., Arens, Y.H.J.M., Brunner, H.G., Vissers, L.E.L.M., Yntema, H.G., Feb 2022, In: European Journal of Human Genetics. 30, 2, p. 170-177 8 p.
PMID: 34697415

RRM1 variants cause a mitochondrial DNA maintenance disorder via impaired de novo nucleotide synthesis

Shintaku, J., Pernice, W.M., Eyaid, W., Gc, J. B., Brown, Z. P., Juanola-Falgarona, M., Torres-Torronteras, J., Sommerville, E.W., Hellebrekers, D.M., Blakely, E.L., Donaldson, A., van de Laar, I.M., Leu, C.-S., Marti, R., Frank, J., Tanji, K., Koolen, D.A., Rodenburg, R.J., Chinnery, P.F., Smeets, H.J.M., Gorman, G.S., Bonnen, P.E., Taylor, R.W., Hirano, M., 1 Jul 2022, In: Journal of Clinical Investigation. 132, 13, 8 p., e145660.
PMID: 35617047

Orthopaedic Aspects of SAMS Syndrome

Schrander, D.E., Staal, H.M., Johnson, C.A., Calder, A., Ghali, N., Chudley, A.E., Stumpel, C.T.R.M., 1 Mar 2022, In: Journal of Pediatric Genetics. 11, 01, p. 51-58 8 p.
PMID: 35186391

Altered subcortical and cortical brain morphology in adult women with 47,XXX: a 7-Tesla magnetic resonance imaging study

Serrarens, C., Otter, M., Campforts, B.C.M., Stumpel, C., Jansma, H., van Amelsvoort, T., Vingerhoets, C., 23 Feb 2022, In: Journal of Neurodevelopmental Disorders. 14, 1, 10 p., 14.
PMID: 35196987

Peripheral Ion Channel Gene Screening in Painful- and Painless-Diabetic Neuropathy

Ślęczkowska, M., Almomani, R., Marchi, M., de Greef, B.T.A., Sopacua, M., Hoeijmakers, J.G.J., Lindsey, P., Salvi, E., Bönhof, G.J., Ziegler, D., Malik, R.A., Waxman, S.G., Lauria, G., Faber, C.G., Smeets, H.J.M., Gerrits, M.M., Jul 2022, In: International journal of molecular sciences. 23, 13, 16 p., 7190.
PMID: 35806193

Peripheral Ion Channel Genes Screening in Painful Small Fiber Neuropathy

Ślęczkowska, M., Almomani, R., Marchi, M., Salvi, E., de Greef, B.T.A., Sopacua, M., Hoeijmakers, J.G.J., Lindsey, P., Waxman, S.G., Lauria, G., Faber, C.G., Smeets, H.J.M., Gerrits, M.M., 15 Nov 2022, In: International journal of molecular sciences. 23, 22, 15 p.
PMID: 36430572

Inherited variants in CHD3 show variable expressivity in Snijders Blok-Campeau syndrome

van der Spek, J., den Hoed, J., Snijders Blok, L., Dingemans, A.J.M., Schijven, D., Nellaker, C., Venselaar, H., Astuti, G.D.N., Barakat, T.S., Bebin, E.M., Beck-Wödl, S., Beunders, G., Brown, N.J., Brunet, T., Brunner, H.G., Campeau, P.M., Čuturilo, G., Gilissen, C., Haack, T.B., Hüning, I., Husain, R.A., Kamien, B., Lim, S.C., Lovrecic, L., Magg, J., Maver, A., Miranda, V., Monteil, D.C., Ockeloen, C.W., Pais, L.S., Plaiasu, V., Raiti, L., Richmond, C., Rieß, A., Schwaibold, E.M.C., Simon, M.E.H., Spranger, S., Tan, T.Y., Thompson, M.L., de Vries, B.B.A., Wilkins, E.J., Willemsen, M.H., Francks, C., Vissers, L.E.L.M., Fisher, S.E., Kleefstra, T., Jun 2022, In: Genetics in Medicine. 24, 6, p. 1283-1296 14 p.
PMID: 35346573

The broader phenotypic spectrum of congenital caudal abnormalities associated with mutations in the caudal type homeobox 2 gene

Stevens, S.J.C., Stumpel, C.T.R.M., Diderich, K. E. M., van Slegtenhorst, M.A., Abbott, M. A., Manning, C., Balciuniene, J., Pyle, L.C., Leonard, J., Murrell, J.R., van de Putte, R., van Rooij, I.A.L.M., Hoischen, A., Lasko, P., Brunner, H.G., Feb 2022, In: Clinical Genetics. 101, 2, p. 183-189 7 p.
PMID: 34671974

Identification of Relevant Sociocognitive Determinants Explaining Multiple Parental Sun Protection Behaviors

Thoonen, K., van Osch, L., Crutzen, R., de Vries, H., Schneider, F., Jun 2022, In: Health Education & Behavior. 49, 3, p. 392-404 13 p., 10901981211010434.
PMID: 34053307

DTYMK is essential for genome integrity and neuronal survival

Vanoevelen, J.M., Bierau, J., Grashorn, J.C., Lambrichts, E., Kamsteeg, E.J., Bok, L.A., Wevers, R.A., van der Knaap, M. S., Bugiani, M., Frisk, J.H., Colnaghi, R., O'Driscoll, M., Hellebrekers, D.M.E.I., Rodenburg, R., Ferreira, C.R., Brunner, H.G., van den Wijngaard, A., Abdel-Salam, G.M.H., Wang, L. Y., Stumpel, C.T.R.M., Feb 2022, In: Acta Neuropathologica. 143, 2, p. 245-262 18 p.
PMID: 34918187

A guideline for the clinical management of basal cell naevus syndrome (Gorlin-Goltz syndrome)

Verkouteren, B.J.A., Cosgun, B., Reinders, M.G.H.C., Kessler, P.A.W.K., Vermeulen, R.J., Klaassens, M., Lambrechts, S., van Rheenen, J.R., van Geel, M., Vreeburg, M., Mosterd, K., Feb 2022, In: British Journal of Dermatology. 186, 2, p. 215-226 12 p.
PMID: 34375441

Facioscapulohumeral muscular dystrophy-Reproductive counseling, pregnancy, and delivery in a complex multigenetic disease

Vincenten, S.C.C., Van der Stoep, N., Paulussen, A.D.C., Mul, K., Badrising, U.A., Kriek, M., Van der Heijden, O.W.H., Van Engelen, B.G.M., Voermans, N.C., De Die-Smulders, C.E.M., Lassche, S., Feb 2022, In: Clinical Genetics. 101, 2, p. 149-160 12 p.
PMID: 34297364

Neurocognitive outcome and mental health in children with tyrosinemia type 1 and phenylketonuria: A comparison between two genetic disorders affecting the same metabolic pathway

van Vliet, K., van Ginkel, W.G., Jahja, R., Daly, A., MacDonald, A., Santra, S., De Laet, C., Goyens, P.J., Vara, R., Rahman, Y., Cassiman, D., Eyskens, F., Timmer, C., Mumford, N., Gissen, P., Bierau, J., van Hasselt, P.M., Wilcox, G., Morris, A.A.M., Jameson, E.A., de la Parra, A., Arias, C., Garcia, M.I., Cornejo, V., Bosch, A.M., Hollak, C.E.M., Rubio-Gozalbo, M.E., Brouwers, M.C.G.J., Hofstede, F.C., de Vries, M.C., Janssen, M.C.H., van der Ploeg, A.T., Langendonk, J.G., Huijbregts, S.C.J., van Spronsen, F.J., Sept 2022, In: Journal of Inherited Metabolic Disease. 45, 5, p. 952-962 11 p.
PMID: 35722880

Characterization of cardiac metabolism in iPSC-derived cardiomyocytes: lessons from maturation and disease modeling

Vuckovic, S., Dinani, R., Nollet, E.E., Kuster, D.W.D., Buikema, J.W., Houtkooper, R.H., Nabben, M., van der Velden, J., Goversen, B., 23 Jul 2022, In: Stem Cell Research & Therapy. 13, 1, 19 p., 332.
PMID: 35870954

Endosomal v-ATPase as a Sensor Determining Myocardial Substrate Preference

Wang, S.J., Han, Y.Y., Nabben, M., Neumann, D., Luiken, J.J.F.P., Glatz, J.F.C., 1 Jul 2022, In: Metabolites. 12, 7, 18 p., 579.
PMID: 35888703

Ketone Body Exposure of Cardiomyocytes Impairs Insulin Sensitivity and Contractile Function through Vacuolar-Type H⁺-ATPase Disassembly-Rescue by Specific Amino Acid Supplementation

Wang, S., Neumann, D., Westenbrink, B.D., Schianchi, F., Wong, L-Y., Sun, A., Strzelecka, A., Glatz, J.F.C., Luiken, J.J.F.P., Nabben, M., 26 Oct 2022, In: International journal of molecular sciences. 23, 21, 20 p., 12909.
PMID: 36361698

Human KCNQ5 de novo Mutations Underlie Epilepsy and Intellectual Disability

Wei, A.D., Wakenight, P., Zwingman, T.A., Bard, A.M., Sahai, N., Willemsen, M.H., Schelhaas, H.J., Stegmann, A.P.A., Verhoeven, J.S., de Man, S.A., Wessels, M.W., Kleefstra, T., Shinde, D.N., Helbig, K.L., Basinger, A., Wagner, V.F., Rodriguez-Buritica, D.F., Bryant, E., Millichap, J.J., Millen, K.J., Dobyns, W.B., Ramirez, J-M., Kalume, F.K., Jul 2022, In: Journal of Neurophysiology. 128, 1, p. 40-61 22 p.
PMID: 35583973

Evaluation of the Interaction of Sex Hormones and Cardiovascular Function and Health

Willemsen, M.M.A., Nabben, M., Verdonschot, J.A.J., Hoes, M.F., Aug 2022, In: Current Heart Failure Reports. 19, 4, p. 200-212 13 p.
PMID: 35624387

Bron: Maastricht University, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, research output report Pure Team

Publicaties in 2023

An E280K Missense Variant in KCND3/Kv4.3-Case Report and Functional Characterization

Agren, R., Geerdink, N., Brunner, H.G., Paucar, M., Kamsteeg, E.-J., Sahlholm, K., 1 Jul 2023, In: International Journal of Molecular Sciences. 24, 13, 9 p., 10924. PMID: 37446101

Genetic Profiling of Sodium Channels in Diabetic Painful and Painless and Idiopathic Painful and Painless Neuropathies

Almomani, R., Sopacua, M., Marchi, M., Sleczkowska, M., Lindsey, P., de Greef, B.T.A., Hoeijmakers, J.G.J., Salvi, E., Merkies, I.S.J., Ferdousi, M.A., Malik, R., Ziegler, D., Derks, K.W.J., Boenhof, G., Martinelli-Boneschi, F., Cazzato, D., Lombardi, R., Dib-Hajj, S. G., Waxman, S., Smeets, H.J.M.M., Gerrits, M.G., Faber, C., Lauria, G., PROPANE Study Group, 5 May 2023, In: International Journal of Molecular Sciences. 24, 9, 18 p., 8278. PMID: 37175987

Evolution of age-related mutation-driven clonal haematopoiesis over 20 years is associated with metabolic dysfunction in obesity

Andersson-Assarsson, J.C., van Deuren, R.C., Kristensson, F.M., Steehouwer, M., Sjöholm, K., Svensson, P.-A., Pieterse, M., Gilissen, C., Taube, M., Jacobson, P., Perkins, R., Brunner, H.G., Netea, M.G., Peltonen, M., Carlsson, B., Hoischen, A., Carlsson, L.M.S., 1 Jun 2023, In: EBioMedicine. 92, 1, 10 p., 104621. PMID: 37209535

Autism spectrum disorder and brain volume link through a set of mTOR-related genes

Arenella, M., Mota, N.R., Teunissen, M.W.A., Brunner, H.G., Bralten, J., Jul 2023, In: Journal of Child Psychology and Psychiatry. 64, 7, p. 1007-1014 8 p. PMID: 36922714

Molecular characterization of an embryonal rhabdomyosarcoma occurring in a patient with Kabuki syndrome: report and literature review in the light of tumor predisposition syndromes

Aukema, S.M., Glaser, S., van den Hout, M.F.C.M., Dahlum, S., Blok, M.J., Hillmer, M., Kolarova, J., Sciort, R., Schott, D. A., Siebert, R., Stumpel, C.T.R.M., Jan 2023, In: Familial Cancer. 22, 1, p. 103-118 16 p. PMID: 35856126

Contralateral breast cancer risk in irradiated breast cancer patients with a germline-BRCA1/2 pathogenic variant

van Barele, M., Akdeniz, D., Heemskerk-Gerritsen, B.A.M., Andrieu, N., Noguès, C., van Asperen, C.J., Wevers, M., Ausems, M.G.E.M., de Bock, G.H., Dommering, C.J., Gómez-García, E.B., van Leeuwen, F.E., Mooij, T.M., Easton, D.F., Antoniou, A.C.,

Evans, D.G., Izatt, L., Tischkowitz, M., Frost, D., Brewer, C., Olah, E., Simard, J., Singer, C.F., Thomassen, M., Kast, K., Rhiem, K., Engel, C., de la Hoya, M., Foretová, L., Jakubowska, A., Jager, A., Sattler, M.G.A., Schmidt, M.K., Hoening, M.J., GENEPSO, HEBON, EMBRACE, ONC, IBCCS, Nov 2023, In: Journal of the National Cancer Institute. 115, 11, p. 1318-1328 11 p. PMID: 37369040

Fetal fraction of cell-free DNA in noninvasive prenatal testing and adverse pregnancy outcomes: a nationwide retrospective cohort study of 56,110 pregnant women

Becking, E.C., Scheffer, P.G., Henrichs, J., Bax, C.J., Crombag, N.M.T.H., Weiss, M.M., Macville, M.V.E., Van Opstal, D., Boon, E.M.J., Sistermans, E.A., Henneman, L., Schuit, E., Bekker, M.N., 2023, (E-pub ahead of print) In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. PMID: 38097030

Allele-specific expression analysis for complex genetic phenotypes applied to a unique dilated cardiomyopathy cohort

van Beek, D., Verdonschot, J., Derks, K., Brunner, H., de Kok, T., Arts, I., Heymans, S., Kutmon, M., Adriaens, M., 11 Jan 2023, In: Scientific Reports. 13, 1, 8 p., 564. PMID: 36631531

Juvenile-onset multifocal atrial arrhythmias, atrial standstill and compound heterozygosity of genetic variants in TAF1A: sentinel event for evolving dilated cardiomyopathy-a case report

ter Bekke, R.M.A., de Schouwer, K., Conti, S., Claes, G.R.F., Vanoevelen, J., Gommers, S., Helderma-van den Enden, A.T.J.M., Brunner-LaRocca, H-P., 2 Jun 2023, In: European Heart Journal - Case Reports. 7, 6, 5 p., ytd255. PMID: 37501913

Loss-of-function variants in CUL3 cause a syndromic neurodevelopmental disorder

Blackburn P.R., Ebsstein F., Hsieh T.C., Motta M., Radio F.C., Herkert J.C., Rinne T., Thiffault I., Rapp M., Alders M., Maas S., Gerard B., Smol T., Vincent-Delorme C., Cogné B., Isidor B., Vincent M., Bachmann-Gagescu R., Rauch A., Joset P., Ferrero G.B., Cioffi A., Husson T., Guerrot A.M., Bacino C., Macmurdo C., Thompson S.S., Rosenfeld J.A., Faivre L., Mau-Them F.T., Deb W., Vignard V., Agrawal P.B., Madden J.A., Goldenberg A., Lecoquierre F., Zech M., Prokisch H., Necpál J., Jech R., Winkelmann J., Koprušáková M.T., Konstantopoulou V., Younce J.R., Shinawi M., Mighton C., Fung C., Morel C., Ellis J.L., DiTroia S., Barth M., Bonneau D., Krapels I., Stegmann S., van der Schoot V., Brunet T., Bußmann C., Mignot C., Courtin T., Ravelli C., Keren B., Ziegler A., Hasadsri L., Pichurin P.N., Klee E.W., Grand K., Sanchez-Lara P.A., Krüger E., Béziau S., Klinkhammer H., Krawitz P.M., Eichler E.E., Tartaglia M., Küry S., Wang T. medRxiv. 2023 Jun 16:2023.06.13.23290941. doi: 10.1101/2023.06.13.23290941. Preprint. PMID: 37398376

Systemic Inflammation and Normocytic Anemia in DOCK11 Deficiency

Block, J., Rashkova, C., Castanon, I., Zoghi, S., Platon, J., Ardy, R.C., Fujiwara, M., Chaves, B., Schoppmeyer, R., van der Made, C.I., Heredia, R.J., Harms, F.L., Alavi, S., Alsina, L., Moreno, P.S., Polo, R.A., Cabrera-Perez, R., Bal, S.K., Pfajfer, L., Ransmayr, B., Mautner, A.-K., Kondo, R., Tinnacher, A., Caldera, M., Schuster, M., Conde, C. D., Platzer, R., Salzer, E., Boyer, T., Brunner, H.G., Nooitgedagt-Frons, J.E., Iglesias, E., Deya-Martinez, A., Camacho-Lovillo, M., Menche, J., Bock, C., Huppa, J.B., Pickl, W.F., Distel, M., Yoder, J.A., Traver, D., Engelhardt, K.R., Linden, T., Kager, L., Hannich, J.T., Hoischen, A., Hambleton, S., Illsinger, S., Da Costa, L., Kutsche, K., Boztug, K., 10 Aug 2023, In: New England Journal of Medicine. 389, 6, p. 527-539 13 p.
PMID: 37342957

The arrhythmogenic cardiomyopathy phenotype associated with PKP2 c.1211dup variant

Bos, T.A., Piers, S.R.D.; Wessels, M.w., Houweling, A.C., Bökenkamp, R., Bootsma, M., Bosman, L.P.; Evertz, R., Hellebrekers, D.M.E.I., Hoedemaekers, Y.M. Knijnenburg, J., Lekanne Deprez, R., van Mil, A.M. Te Riele, A.S.J.M., van Slegtenhorst, M.A., Wilde, A.A.M., Yap, S.C., Dooijes, D., Koopmann, T.T., van Tintelen, J.P., Barge-Schaapveld, D.Q.C.M. European Reference Network for rare, low prevalence and complex diseases of the heart: ERN GUARD-Heart Neth Heart J. 2023 Aug;31(7-8):315-323. doi: 10.1007/s12471-023-01791-2. Epub 2023 Jul 28.
PMID: 37505369

SMDT1 variants impair EMRE-mediated mitochondrial calcium uptake in patients with muscle involvement

Bulthuis, E.P., Adjobo-Hermans, M.J.W., de Potter, B., Hoogstraten, S., Wezendonk, L.H.T., Tutakhel, O.A.Z., Wintjes, L.T., van den Heuvel, B., Willems, P.H.G.M., Kamsteeg, E.J., Gozalbo, M.E.R., Sallevelt, S.C.E.H., Koudijs, S.M., Nicolai, J., de Bie, C.I., Hoogendijk, J.E., Koopman, W.J.H., Rodenburg, R.J., 1 Dec 2023, In: Biochimica et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease. 1869, 8, 14 p., 166808.
PMID: 37454773

Biallelic PRMT7 pathogenic variants are associated with a recognizable syndromic neurodevelopmental disorder with short stature, obesity, and craniofacial and digital abnormalities

Cali, E., Suri, M., Scala, M., Ferla, M.P., Alavi, S., Faqeih, E.A., Bijlsma, E.K., Wigby, K.M., Baralle, D., Mehrjardi, M.Y. V., Schwab, J., Platzer, K., Steindl, K., Hashem, M., Jones, M., Niyazov, D.M., Jacober, J., Littlejohn, R.O., Weis, D., Zadeh, N., Rodan, L., Goldenberg, A., Lecoquierre, F., Dutra-Clarke, M., Horvath, G., Young, D., Orenstein, N., Bawazeer, S., Vulto-van Silfhout, A.T., Herenger, Y., Dehghani, M., Seyedhassani, S.M., Bahreini, A., Nasab, M.E., Ercan-Sencicek, A.G., Firoozfar, Z., Movahedinia, M., Efthymiou, S., Striano, P., Karimiani, E.G., Salpietro, V., Taylor, J. C., Redman, M., Stegmann, A.P.A., Laner, A., Abdel-Salam, G., Li, M., Bengala, M., Müller, A.J., Digilio, M.C., Maroofian, R., Author collaboration, Jan 2023, In: Genetics in Medicine. 25, 1, p. 135-142 8 p.

Palmoplantar keratoderma as a clinical feature of pathogenic variants in the filaggrin gene

Clabbers, J.M.K., Bolling, M.C., Burms, C., Vreeburg, M., Lemmink, H.H., van den Akker, P.C., Steijlen, P.M., van Geel, M., Gostynski, A.H., Apr 2023, In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 37, 4, p. E486-E490 5 p.
PMID: 36308042

HRAS mosaicism in linear palmoplantar keratoderma

Clabbers, J.M.K., Roemen, G.M.J.M., Rajan, N., Shah, A., Woo, P., Arefi, M., Vreeburg, M., Steijlen, P.M., Gostynski, A., van Geel, M., 1 Nov 2023, (E-pub ahead of print) In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 3 p.
PMID: 37909292

Isotopic Tracing of Nucleotide Sugar Metabolism in Human Pluripotent Stem Cells

Conte, F., Noga, M.J., van Scherpenzeel, M., Veizaj, R., Scharn, R., Juda-El Sam, J-E., Palumbo, C., van den Brandt, F. C.A., Freund, C., Soares, E., Zhou, H., Lefeber, D. J., 1 Jul 2023, In: Cells. 12, 13, 18 p., 1765.
PMID: 37443799

Implications of Tioguanine Dosing in IBD Patients with a TPMT Deficiency

Deben, D.S., Derijks, L.J.J., van den Bosch, B.J.C., Creemers, R.H., van Nunen, A., van Bodegraven, A.A. Wong, D.R., 6 Oct 2023, In: Metabolites. 13, 10, 12 p., 1054.
PMID: 37887379

Further clinical and molecular characterization of an XLID syndrome associated with BRWD3 variants, a gene implicated in the leukemia-related JAK-STAT pathway

Delanne, J., Lecat, M., Blackburn, P.R., Klee, E., Stumpel, C., Stegmann, S., Stevens, S.J.C., Nava, C., Heron, D., Keren, B., Mahida, S., Naidu, S., Babovic-Vuksanovic, D., Herkert, J.C., Topping, P.M., Kibæk, M., De Bie, I., Pfundt, R., Hendriks, Y.M.C., Ousager, L.B., Bend, R., Warren, H., Skinner, S., Lyons, M., Poe, C., Chevarin, M., Jouan, T., Garde, A., Thomas, Q., Kuentz, P., Tisserant, E., Duffourd, Y., Philippe, C., Faivre, L. Thauvin-Robinet, C., Jan 2023, In: European Journal of Medical Genetics. 66, 1, 7 p., 104670.
PMID: 36414205

A Novel Distal 22Q11.21 Microduplication In A 43-Year-Old Male Patient With Mild Intellectual Disability, Social Cognitive Dysfunctions, And Anxiety

Egger, J., Verhoeven, W., Verbeeck, W., Sinnema, M., Stegmann, A., Stuurop, K., De Leeuw, N., 1 Jan 2023, In: Clinical Neuropsychiatry. 20, 5, p. 424-428 5 p.
PMID: 38089737

The modified Manchester Fothergill procedure compared with vaginal hysterectomy with low uterosacral ligament suspension in patients with pelvic organ prolapse: long-term outcome

Enklaar, R.A., Knapen, F.M.F.M., Schulten, S.F.M., van Osch, L.A.D.M., van Leijsen, S.A.L., Gondrie, E.T.C.M., Weemhoff, M., Jan 2023, In: International Urogynecology Journal. 34, 1, p. 155–164 10 p.
PMID: 35652948

Prevalence of chromosomal alterations in first-trimester spontaneous pregnancy loss

Essers, R., Lebedev, I. N., Kurg, A., Fonova, E.A., Stevens, S.J.C., Koeck, R.M., von Rango, U., Brandts, L., Deligiannis, S.P., Nikitina, T.V., Sazhenova, E.A., Tolmacheva, E.N., Kashevarova, A.A., Fedotov, D.A., Demeneva, V.V., Zhigalina, D.I., Drozdov, G.V., Al-Nasiry, S., Macville, M.V.E., van den Wijngaard, A., Dreesen, J., Paulussen, A., Hoischen, A., Brunner, H.G., Salumets, A., Zamani Esteki, M., Dec 2023, In: Nature Medicine. 29, 12, p. 3233–3242 10 p.
PMID: 37996709

All-in-one whole exome sequencing strategy with simultaneous copy number variant, single nucleotide variant and absence-of-heterozygosity analysis in fetuses with structural ultrasound anomalies: A 1-year experience

Faas, B.H.W., Westra, D., de Munnik, S.A., van Rij, M., Marcelis, C., Joosten, S., Krapels, I., Vernimmen, V., Heijligers, M., Willemsen, M.H., de Leeuw, N., Rinne, T., Pfundt, R., Smeekens, S.P., Stegmann, A.P.A., Macville, M., Sikkels, E., Coumans, A., Wijnberger, L., Derks, I., van Lent-Albrechts, J., Hofste, T., Timmermans, R., van den End, J., Stevens, S.J.C., Feenstra, I., Apr 2023, In: Prenatal Diagnosis. 43, 4, p. 527–543 17 p.
PMID: 36647814

Effect of Spironolactone on QRS Duration in Patients at Risk for Heart Failure (from the HOMAGE Trial)

Ferreira, J.P., Cleland, J.G.F., Girerd, N., Pellicori, P., Hazebroek, M.R., Verdonchot, J., Collier, T.J., Petutschnigg, J., Clark, A.L., Staessen, J.A., Heymans, S., Rossignol, P., Zannad, F., 15 Mar 2023, In: American Journal of Cardiology. 191, 1, p. 39–42 4 p.
PMID: 36634548

Early and late renal function changes with spironolactone in patients at risk of developing heart failure: findings from the HOMAGE trial

Ferreira, J.P., Cleland, J.G.F., Girerd, N., Pellicori, P., Hazebroek, M.R., Verdonchot, J., Collier, T.J., Petutschnigg, J., Clark, A.L., Staessen, J.A., Heymans, S., Zannad, F., Rossignol, P., Feb 2023, In: Clinical research in cardiology. 112, 2, p. 330–332 3 p.
PMID: 36279002

FANCM missense variants and breast cancer risk: a case-control association study of 75,156 European women

Figlioli, G., Billaud, A., Ahearn, T.U., Antonenkova, N.N., Becher, H., Beckmann, M.W., Behrens, S., Benitez, J., Bermisheva, M., Blok, M.J., Bogdanova, N.V., Bonanni, B., Burwinkel, B., Camp, N.J., Campbell, A., Castela, J.E., Cessna, M.H., Chanock, S.J.,

Czene, K., Devilee, P., Dork, T., Engel, C., Eriksson, M., Fasching, P.A., Figueroa, J.D., Gabrielson, M., Gago-Dominguez, M., Garcia-Closas, M., Gonzalez-Neira, A., Grassmann, F., Guenel, P., Gundert, M., Hadjisavvas, A., Hahnen, E., Hall, P., Hamann, U., Harrington, P.A., He, W., Hillemanns, P., Hollestelle, A., Hoening, M.J., Hoppe, R., Howell, A., Humphreys, K., Jager, A., Jakubowska, A., Khusnutdinova, E.K., Ko, Y.D., Kristensen, V.N., Lindblom, A., KConFab Investigators, NBCS Collaborators, Peterlongo, P., 1 May 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 5, p. 578–587 10 p.
PMID: 36707629

Spectrum and Frequency of Germline FANCM Protein-Truncating Variants in 44,803 European Female Breast Cancer Cases

Figlioli, G., Billaud, A., Wang, Q., Bolla, M. K., Dennis, J., Lush, M., Kvist, A., Adank, M.A., Ahearn, T.U., Antonenkova, N.N., Auvinen, P., Behrens, S., Bermisheva, M., Bogdanova, N.V., Bojesen, S.E., Bonanni, B., Brüning, T., Camp, N.J., Campbell, A., Castela, J.E., Cessna, M.H., Czene, K., Devilee, P., Dörk, T., Eriksson, M., Fasching, P.A., Flyger, H., Gabrielson, M., Gago-Dominguez, M., Garcia-Closas, M., Glendon, G., Gómez Garcia, E.B., González-Neira, A., Grassmann, F., Guénel, P., Hahnen, E., Hamann, U., Hillemanns, P., Hoening, M.J., Hoppe, R., Howell, A., Humphreys, K., Jakubowska, A., Khusnutdinova, E.K., Kristensen, V.N., Lindblom, A., Loizidou, M.A., Lubinski, J., Mannermaa, A., Maurer, T., Peterlongo, P., KConFab Investigators, NBCS Collaborators, 1 Jul 2023, In: Cancers. 15, 13, 16 p., 3313.
PMID: 37444426

The Maastricht Acquisition Platform for Studying Mechanisms of Cell-Matrix Crosstalk (MAPEX): An Interdisciplinary and Systems Approach towards Understanding Thoracic Aortic Disease

Ganizada, B.H., Reesink, K.D., Parikh, S., Ramaekers, M.J.F.G., Akbulut, A.C., Saraber, P.J.M.H., Debeij, G.P., Jaminon, A.M., Natour, E., Lorusso, R., Wildberger, J.E., Mees, B., Schurink, G.W., Jacobs, M.J., Cleutjens, J., Krapels, I., Gombert, A., Maessen, J.G., Accord, R., Delhaas, T., Schalla, S., Schurgers, L.J., Bidar, MUMC TAA Student Team, 1 Aug 2023, In: Biomedicine. 11, 8, 18 p., 2095.
PMID: 37626592

CERT1 mutations perturb human development by disrupting sphingolipid homeostasis

Gehin, C., Lone, M.A., Lee, W., Capolupo, L., Ho, S., Adeyemi, A.M., Gerkes, E.H., Stegmann, A.P.A., Lopez-Martin, E., Bermejo-Sanchez, E., Martinez-Delgado, B., Zweier, C., Kraus, C., Popp, B., Strehlow, V., Graefe, D., Knerr, I., Jones, E.R., Zamuner, S., Abriata, L.A., Kunnathully, V., Moeller, B.E., Vocat, A., Rommelaere, S., Bocquete, J.-P., Ruchti, E., Limoni, G., Van Campenhoudt, M., Bourgeat, S., Henklein, P., Gilissen, C., Bon, B.W.V., Pfundt, R., Willemsen, M.H., Schieving, J.H., Leonardi, E., Soli, F., Murgia, A., Guo, H., Zhang, Q., Xia, K., Fagerberg, C.R., Beier, C.P., Larsen, M.J., Valenzuela, I., Fernandez-alvarez, P., Xiong, S., Smigiel, R., Lopez-Gonzalez, V., Armengol, L., Hornemann, T., D'Angelo, G., Gennarino, V.A., 15 May 2023, In: Journal of Clinical Investigation. 133, 10, 17 p., e165019.
PMID: 36976648

CD36 as a gatekeeper of myocardial lipid metabolism and therapeutic target for metabolic disease

Glatz, J.F.C., Heather, L.C., Luiken, J.J.F.P., 1 Apr 2024, In: Physiological reviews. 104, 2, p. 727-764 38 p.
PMID: 37882731

Kidney Disease Associated With Mono-allelic COL4A3 and COL4A4 Variants: A Case Series of 17 Families

Groen in 't Woud, S., Rood, I.M., Steenbergen, E., Willemsen, B., Dijkman, H.B., van Geel, M., Schoots, J., Wetzels, J.F.M., Lugtenberg, D., Deegens, J.K.J., Bongers, E.M.H.F., 1 Apr 2023, In: Kidney Medicine. 5, 4, 13 p., 100607.
PMID: 36925663

One step closer to the new frontiers of healthcare for cardiomyopathy patients

Hazebroek, M.R., Verdonschot, J.A.J., 1 Jul 2023, In: Heart. 109, 24, p. 1808-1810 3 p.
PMID: 37463730

Perinatal and Pediatric Outcome of Pregnancies Following PGT-M/SR/A

Heijligers, M., de Die, C.E.M., 2023, Handbook of Genetic Diagnostic Technologies in Reproductive Medicine: Improving Patient Success Rates and Infant Health . 2 ed. Boca Raton: CRC Press, 7 p.

Molecular Profile of MSH6-Associated Colorectal Carcinomas Shows Distinct Features From Other Lynch Syndrome-Associated Colorectal Carcinomas

Helderman, N.C., Van Der Werf-'T Lam, A.S., Terlouw, D., Bajwa-ten Broeke, S.W., Rodríguez-Girondo, M., van Egmond, D., Langers, A.M.J., van Leerdam, M.E., Rayner, E., van Asperen, C.J., van Hest, L.P., Gille, H.J.P., Duijkers, F.A.M., Wagner, A., Eikenboom, E.L., Letteboer, T.G.W., de Jong, M.M., Bleeker, F.E., Gomez Garcia, E.B., Suerink, M., Tops, C.M., de Wind, N., Morreau, H., Boot, A., Van Wezel, T., Nielsen, M., MSH6 TUMOR GROUP, 1 Jul 2023, In: Gastroenterology. 165, 1, p. 271-274.e2 6 p.
PMID: 36931573

Paren met risico op een kind met een mitochondriële ziekte

Hellebrekers, D.M.E.I., de Die-Smulders, C.E.M., Janssen, M.C.H., 10 May 2023, In: Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde. 167, 1, 6 p., D7360.
PMID: 37163412

Cancer risks by sex and variant type in PTEN Hamartoma Tumor Syndrome

Hendricks, L.A.J., Hoogerbrugge, N., Mensenkamp, A.R., Brunet, J., Lleuger-Pujol, R., Høberg-Vetti, H., Haavind, M.T., Innella, G., Turchetti, D., Aretz, S., Spier, I., Tischkowitz, M., Jahn, A., Links, T.P., Olderode-Berends, M.J.W., Blatnik, A., Lete, E.M., Evans, D.G., Woodward, E.R., Steinke-Lange, V., Anastasiadou, V.C., Colas, C., Villy, M-C., Benusiglio, P.R., Gerasimenko, A., Barili, V., Branchaud, M., Houdayer, C., Tesi, B., Yazicioglu, M.O., van der Post, R. S., Schuurs-Hoeijmakers, J.H.M., PTEN Study Group, Vos, J. R., 10 Jan 2023, In: Journal of the National Cancer Institute. 115, 1, p. 93-103 11 p.
PMID: 36171661

Determinants of adherence to recommendations on physical activity, red and processed meat intake, and body weight among lynch syndrome patients

Hoedjes, M., Vrieling, A., de Brauwier, L., Visser, A., Gómez García, E., Hoogerbrugge, N., Kampman, E., Apr 2023, In: Familial Cancer. 22, 2, p. 155-166 12 p.
PMID: 36151358

Consanguineous couples' experiences and views regarding expanded carrier screening: Barriers and facilitators in the decision-making process

van der Hout, S., Woudstra, A.J., Dondorp, W., Salleveld, S., de Die-Smulders, C., Paulussen, A.D.C., de Wert, G., 1 Jun 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 11, p. 1317-1322 6 p.
PMID: 37280360

Standing genetic variation affects phenotypic heterogeneity in an SCN5A-mutation founder population with excess sudden cardiac death

Isaacs, A., Barysenka, A., ter Bekke, R.M.A., Helderma-van den Enden, A.T.J.M., van den Wijngaard, A., Volders, P.G.A., Stoll, M., 1 May 2023, In: Heart Rhythm. 20, 5, p. 720-727 8 p.
PMID: 36764349

Teaching Video NeuroImage: Improvement in Motor Development after Start of Levodopa in Tyrosine Hydroxylase Deficiency

Janssen, E., Oosterloo, M., Rubio-Gozalbo, E., Van Gassen, K., Nicolai, J., 18 Apr 2023, In: Neurology. 100, 16, p. S14 1 p.
PMID: 33627497

Associations of height, body mass index, and weight gain with breast cancer risk in carriers of a pathogenic variant in BRCA1 or BRCA2: the BRCA1 and BRCA2 Cohort Consortium

Kast, K., John, E.M., Hopper, J.L., Andrieu, N., Noguès, C., Mouret-Fourme, E., Lasset, C., Fricker, J-P., Berthet, P., Mari, V., Salle, L., Schmidt, M.K., Ausems, M.G.E.M., Garcia, E.B.G., van de Beek, I., Wevers, M.R., Evans, D.G., Tischkowitz, M., Lalloo, F., Cook, J., Izatt, L., Tripathi, V., Snape, K., Musgrave, H., Sharif, S., Murray, J., Colonna, S.V., Andrulis, I.L., Daly, M.B., Southey, M.C., de la Hoya, M., Osorio, A., Foretova, L., Berkova, D., Gerdes, A-M., Olah, E., Jakubowska, A., Singer, C.F., Tan, Y., Augustinsson, A., Rantala, J., Simard, J., Schmutzler, R.K., Milne, R. L., Phillips, K-A., Terry, M.B., Goldgar, D., van Leeuwen, F.E., Mooij, T.M., Antoniou, A.C., EMBRACE Collaborators, Gomez Garcia, E.B., 20 Jun 2023, In: Breast Cancer Research. 25, 1, p. 72 13 p.
PMID: 37340476

Comprehensive de novo mutation discovery with HiFi long-read sequencing

Kucuk, E., van der Sanden, B.P.G.H., O'Gorman, L., Kwint, M., Derks, R., Wenger, A.M., Lambert, C., Chakraborty, S., Baybayan, P., Rowell, W.J., Brunner, H.G., Vissers, L.E.L.M., Hoischen, A., Gilissen, C., 8 May 2023, In: Genome Medicine. 15, 1, 15 p., 34.
PMID: 37158973

Clinical applicability of the Polygenic Risk Score for breast cancer risk prediction in familial cases

Lakeman, I.M.M., Rodríguez-Girondo, M.D.M., Lee, A., Celosse, N., Braspenning, M.E., van Engelen, K., van de Beek, I., van der Hout, A.H., Gómez García, E.B., Mensenkamp, A.R., Ausems, M.G.E.M., Hooning, M.J., Adank, M.A., Hollestelle, A., Schmidt, M.K., van Asperen, C.J., Devilee, P., 1 Apr 2023, In: Journal of Medical Genetics. 60, 4, p. 327-336 10 p.
PMID: 36137616

A cross-country comparison of pregnant women's decision-making and perspectives when opting for non-invasive prenatal testing in the Netherlands and Belgium

Lannoo, L., van der Meij, K.R.M., Bekker, M.N., De Catte, L., Deckers, S., Devriendt, K., Roggen, N., Galjaard, R.H., van der Wal, J., Macville, M.V.E., Martin, L., Sistermans, E.A., Van Calsteren, K., Van Keirsbilck, J., Crombag, N., Henneman, L., Mar 2023, In: Prenatal Diagnosis. 43, 3, p. 294-303 10 p.
PMID: 36740754

Growth charts for Marfan syndrome in the Netherlands and analysis of genotype-phenotype relationships

Lauffer, P., Pals, G., Zwinderman, A.H., Postema, F.A.M., Baars, M.J.H., Dulfer, E., Hilhorst-Hofstee, Y., Houweling, A. C., Kempers, M., Krapels, I.P.C., van de Laar, I.M.B.H., Loey, B., Spaans, A.M.J., Warnink-Kavelaars, J., de Waard, V., Wit, J.M., Menke, L.A., Feb 2023, In: American Journal of Medical Genetics Part A. 191, 2, p. 479-489 11 p.
PMID: 36380655

Biallelic variants in PIGN cause Fryns syndrome, multiple congenital anomalies-hypotonia-seizures syndrome, and neurologic phenotypes: A genotype-phenotype correlation study

Loong, L., Tardivo, A., Knaus, A., Hashim, M., Pagnamenta, A.T., Alt, K., Böhrer-Rabel, H., Caro-Llopis, A., Cole, T., Distelmaier, F., Edery, P., Ferreira, C.R., Jezela-Stanek, A., Kerr, B., Kluger, G., Krawitz, P.M., Kuhn, M., Lemke, J.R., Lesca, G., Lynch, S.A., Martinez, F., Maxton, C., Mierzevska, H., Monfort, S., Nicolai, J., Orellana, C., Pal, D.K., Płoski, R., Quarrell, O.W., Rosello, M., Rydzanicz, M., Sabir, A., Śmigiel, R., Stegmann, A.P.A., Stewart, H., Stumpel, C., Szczepanik, E., Tzschach, A., Wolfe, L., Taylor, J.C., Murakami, Y., Kinoshita, T., Bayat, A., Kini, U., Jan 2023, In: Genetics in Medicine. 25, 1, p. 37-48 12 p.
PMID: 36322149

TRPA1 rare variants in chronic neuropathic and nociplastic pain patients

Marchi, M., Salvi, E., Andelic, M., Mehmeti, E., D'Amato, I., Cazzato, D., Chiappori, F., Lombardi, R., Cartelli, D., Devigili, G., Dalla Bella, E., Gerrits, M., Almomani, R., Malik, R.A., Sleczkowska, M., Mazzeo, A., Gentile, L., Dib-Hajj, S., Waxman, S.G., Faber, C.G., Vecchio, E., de Tommaso, M., Lauria, G., Sept 2023, In: Pain. 164, 9, p. 2048-2059 12 p.
PMID: 37079850

Experiences of pregnant women with genome-wide non-invasive prenatal testing in a national screening program

van der Meij, K.R.M., van de Pol, Q.Y.F., Bekker, M.N., Martin, L., Gitsels-van der Wal, J., van Vliet-Lachotzki, E.H., Weiss, J.M., Galjaard, R.H., Sistermans, E.A., Macville, M.V.E., Henneman, L., Dutch NIPT Consortium, May 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 5, p. 555-561 7 p.
PMID: 36481825

Letter to the Editor - Pilot proof for RNA biomarker-based minimally invasive endometrial receptivity testing using uterine fluid extracellular vesicles

Meltsov, A., Giacomini, E., Vigano, P., Zarovni, N., Salumets, A., Aleksejeva, E., 1 Aug 2023, In: European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 287, 1, p. 237-238 2 p.
PMID: 37308398

Targeted gene expression profiling for accurate endometrial receptivity testing

Meltsov, A., Saare, M., Teder, H., Paluoja, P., Arffman, R. K., Piltönen, T., Laudanski, P., Wielgos, M., Gianaroli, L., Koel, M., Peters, M., Salumets, A., Krjutškov, K., Palta, P., 1 Dec 2023, In: Scientific Reports. 13, 1, 12 p., 13959.
PMID: 37633957

Potential added value of combined DPYD/DPD genotyping and phenotyping to prevent severe toxicity in patients with a DPYD variant and decreased dihydropyrimidine dehydrogenase enzyme activity

Ockeloen, C.W., Raaijmakers, A., Hijmans-van der Vegt, M., Bierau, J., de Vos-Geelen, J., Willemsen, A.E.C.A.B., van den Bosch, B.J.C., Coenen, M.J.H., Jan 2023, In: Journal of Oncology Pharmacy Practice. 29, 1, p. 5-13 9 p., 10781552211049144.
PMID: 34797200

Rapid exome sequencing as a first-tier test in neonates with suspected genetic disorder: results of a prospective multicenter clinical utility study in the Netherlands

Olde Keizer, R.A.C.M., Marouane, A., Kerstjens-Frederikse, W.S., Deden, A.C., Lichtenbelt, K.D., Jonckers, T., Vervoorn, M., Vreeburg, M., Henneman, L., de Vries, L.S., Sinke, R.J., Pfundt, R., Stevens, S.J.C., Andriessen, P., van Lingen, R.A., Nelen, M., Scheffer, H., Stemkens, D., Oosterwijk, C., van Amstel, H.K.P., de Boode, W.P., van Zelst-Stams, W.A.G., Frederix, G.W.J., Vissers, L.E.L.M., RADICON-NL Consortium, DE Koning, B., Stevens, S., van den Wijngaard, A., Sinnema, M., Stegmann, A., Vreeburg, M., Brunner La Rocca, H-P, Jun 2023, In: European Journal of Pediatrics. 182, 6, p. 2683-2692 10 p.
PMID: 36997769

Multicenter clinical and functional evidence reclassifies a recurrent noncanonical filamin C splice-altering variant

O'Neill, M.J., Chen, S.N., Rumping, L., Johnson, R., van Slegtenhorst, M., Glazer, A.M., Yang, T., Solus, J.F., Laudeman, J., Mitchell, D.W., Vanags, L.R., Kroncke, B.M., Anderson, K., Gao, S., Verdonshot, J.A.J., Brunner, H., Hellebrekers, D., Taylor, M.R.G., Roden, D.M., Wessels, M.W., Lekanne Dit Deprez, R.H., Fatkin, D., Mestroni, L., Shoemaker, M.B., 1 Aug 2023, In: Heart Rhythm. 20, 8, p. 1158-1166 9 p.
PMID: 37164047

Cost-effective sequence analysis of 113 genes in 1,192 probands with retinitis pigmentosa and Leber congenital amaurosis

Panneman, D.M., Hitti-Malin, R.J., Holtes, L.K., de Bruijn, S.E., Reurink, J., Boonen, E.G.M., Khan, M.I., Ali, M., Andreasson, S., De Baere, E., Banfi, S., Bauwens, M., Ben-Yosef, T., Bocquet, B., De Bruyne, M., de la Cerda, B., Coppieters, F., Farinelli, P., Guignard, T., Inglehearn, C.F., Karali, M., Kjellstrom, U., Koenekoop, R., de Koning, B., Leroy, B.P., McKibbin, M., Meunier, I., Nikopoulos, K., Nishiguchi, K.M., Poulter, J.A., Rivolta, C., de la Rua, E.R., Saunders, P., Simonelli, F., Tatour, Y., Testa, F., Thiadens, A.A.H.J., Toomes, C., Tracewska, A.M., Tran, H.V., Ushida, H., Vaclavik, V., Verhoeven, V.J.M., van de Vorst, M., Gilissen, C., Hoischen, A., Cremers, F.P.M., Roosing, S., 3 Feb 2023, In: Frontiers in Cell and Developmental Biology. 11, 1, 10 p., 1112270.

Endometrial receptivity in women of advanced age: an underrated factor in infertility

Pathare, A.D.S., Loid, M., Saare, M., Gidloef, S.B., Zamani Esteki, M., Acharya, G., Peters, M., Salumets, A., 2 Nov 2023, In: Human Reproduction Update. 29, 6, p. 773-793 21 p.
PMID: 37468438

The cervical transcriptome changes during the menstrual cycle but does not predict the window of implantation

Pathare, A.D.S., Saare, M., Meltsov, A., Lawarde, A., Modhukur, V., Kalinina, A., Sekavin, A., Kukushkina, V., Karro, H., Salumets, A., Peters, M., 14 Jul 2023, In: Frontiers in Reproductive Health. 5, 8 p., 1224919.
PMID: 37519341

Deep phenotyping of the neuroimaging and skeletal features in KBG syndrome: a study of 53 patients and review of the literature

Peluso, F., Caraffi, S.G., Contrò, G., Valeri, L., Napoli, M., Carboni, G., Seth, A., Zuntini, R., Coccia, E., Astrea, G., Bisgaard, A.-M., Ivanovski, I., Maitz, S., Brischoux-Boucher, E., Carter, M.T., Dentici, M.L., Devriendt, K., Bellini, M., Digilio, M.C., Doja, A., Dymant, D.A., Farholt, S., Ferreira, C.R., Wolfe, L.A., Gahl, W.A., Gnazzo, M., Goel, H., Grønberg, S.W., Hammer, T., Iughetti, L., Kleefstra, T., Koolen, D.A., Lepri, F.R., Lemire, G., Louro, P., McCullagh, G., Madeo, S.F., Milone, A., Milone, R., Nielsen, J.E.K., Novelli, A., Ockeloen, C.W., Pascarella, R., Pippucci, T., Ricca, I., Robertson, S.P., Sawyer, S., Falkenberg Smeland, M., Stegmann, S., Stumpel, C.T., Garavelli, L. & Et al., Dec 2023, In: Journal of Medical Genetics. 60, 12, p. 1224-1234 11 p.
PMID: 37586838

Copy number variants from 4800 exomes contribute to ~7% of genetic diagnoses in movement disorders, muscle disorders and neuropathies

Pennings, M., Meijer, R.P.P., Gerrits, M., Janssen, J., Pfundt, R., de Leeuw, N., Gilissen, C., Gardeitchik, T., Schouten, M., Voermans, N., van de Warrenburg, B., Kamsteeg, E.J., Jun 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 6, p. 654-662 9 p.
PMID: 36781956

Biomarkers of Collagen Metabolism Are Associated with Left Ventricular Function and Prognosis in Dilated Cardiomyopathy: A Multi-Modal Study

Raafs, A.G., Adriaans, B.P., Henkens, M.T.H.M., Verdonshot, J.A.J., Abdul Hamid, M.A., Díez, J., Knackstedt, C., van Empel, V.P.M., Brunner-La Rocca, H.P., González, A., Wildberger, J.E., Heymans, S.R.B., Hazebroek, M.R., 1 Sept 2023, In: Journal of Clinical Medicine. 12, 17, 12 p., 5695.
PMID: 37685762

De novo missense variants in RRGCG lead to a fatal mTORopathy of early childhood

Reijnders, M.R.F., Seibt, A., Brugger, M., Lamers, I.J.C., Ott, T., Klaas, O., Horvath, J., Rose, A.M.S., Craghill, I.M., Brunet, T., Graf, E., Mayerhanser, K., Hellebrekers, D., Pauck, D., Neuen-Jacob, E., Rodenburg, R.J.T., Wiczorek, D., Klee, D., Mayatepek, E., Driessen, G., Bindermann, R., Averdunk, L., Lohmeier, K., Sinnema, M., Stegmann, A.P.A., Roepman, R., Poulter, J.A., Distelmaier, F., 1 Jul 2023, In: Genetics in Medicine. 25, 7, 13 p., 100838.
PMID: 37057673

Expanding the molecular and clinical spectrum of autosomal recessive congenital ichthyosis caused by pathogenic variants in NIPAL4 and PNPLA1 and evaluation of novel therapeutic interventions

Rossel, S.V.J., Clabbers, J.M.K., Steijlen, P.M., van den Akker, P.C., Spuls, P.I., Middelkamp Hup, M.A., van Maarle, M. C., Vreeburg, M., Bolling, M.C., van Geel, M., Gostynski, A., 1 Jul 2023, In: Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 37, 12, p. e1405-e1409 5 p.
PMID: 37458571

The clinical and molecular spectrum of the KDM6B-related neurodevelopmental disorder

Rots, D., Jakub, T.E., Keung, C., Jackson, A., Banka, S., Pfundt, R., de Vries, B.B.A., van Jaarsveld, R.H., Hopman, S. M.J., van Binsbergen, E., Valenzuela, I., Hempel, M., Bierhals, T., Kortüm, F., Lecoquierre, F., Goldenberg, A., Hertz, J. M., Andersen, C.B., Kibæk, M., Prijoles, E.J., Stevenson, R.E., Everman, D.B., Patterson, W.G., Meng, L., Gijavanekar, C., De Dios, K., Lakhani, S., Levy, T., Wagner, M., Wiczorek, D., Benke, P.J., Lopez Garcia, M.S., Perrier, R., Sousa, S.B., Almeida, P.M., Simões, M.J., Isidor, B., Deb, W., Schmanski, A.A., Abdul-Rahman, O., Philippe, C., Bruel, A.L., Faivre, L., Vitobello, A., Thauvin, C., Smits, J.J., Garavelli, L., Sinnema, M., Stegmann, A.P.A., Stumpel, C.T.R.M., Kramer, J.M., Kleefstra, T., Genomics England Research Consortium, 1 Jun 2023, In: American Journal of Human Genetics. 110, 6, p. 963-978 16 p.
PMID: 37196654

Exploring the Molecular Players behind the Potentiation of Chemotherapy Effects by Durvalumab in Lung Adenocarcinoma Cell Lines

Saar, M., Jaal, J., Meltsov, A., Laasfeld, T., Lust, H., Kasvandik, S., Lavogina, D., 12 May 2023, In: Pharmaceuticals. 15, 5, 18 p., 1485.
PMID: 37242727

IGF-1 boosts mitochondrial function by a Ca²⁺ uptake-dependent mechanism in cultured human and rat cardiomyocytes

Sanchez-Aguilera, P., Lopez-Crisosto, C., Norambuena-Soto, I., Penannen, C., Zhu, J.M., Bomer, N., Hoes, M.F., van der Meer, P., Chiong, M., Westenbrink, B.D., Lavandero, S., 8 Feb 2023, In: Frontiers in physiology. 14, 1, 10 p., 1106662.
PMID: 36846332

The performance of genome sequencing as a first-tier test for neurodevelopmental disorders

van der Sanden, B.P.G.H., Schobers, G., Corominas Galbany, J., Koolen, D.A., Sinnema, M., van Reeuwijk, J., Stumpel, C.T.R.M., Kleefstra, T., de Vries, B.B.A., Ruiterkamp-Versteeg, M., Leijsten, N., Kwint, M., Derks, R., Swinkels, H., den Ouden, A., Pfundt, R., Rinne, T., de Leeuw, N., Stegmann, A.P., Stevens, S.J., van den Wijngaard, A., Brunner, H.G., Yntema, H.G., Gilissen, C., Nelen, M.R., Vissers, L.E.L.M., Jan 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 1, p. 81-88 8 p.
PMID: 36114283

Phenotypic Variability of Filamin C-related Cardiomyopathy: Insights from a Novel Dutch Founder Variant

Schoonvelde, S.A.C., Ruijmbek, C.W.B., Hirsch, A., van Slegtenhorst, M.A., Wessels, M.W., von der Thüsen, J.H., Baas, A.F., Stroeks, S.L.V.M., Verdonschot, J.A.J., van der Zwaag, P.A., Verhagen, J.M.A., Michels, M., Nov 2023, In: Heart Rhythm. 20, 11, p. 1512-1521 10 p.
PMID: 37562486

Mitochondrial Cardiomyopathy: Distinctive Cardiac Phenotype Detected with Cardiovascular MRI

Schoonvelde, S.A.C., Ruijmbek, C.W.B., Verhagen, J.M.A., Hellebrekers, D.M.E.I., Kofflard, M.J.M., Michels, M., Hirsch, A., 1 Apr 2023, In: Radiology. Cardiothoracic imaging. 5, 2, 4 p., e230014.
PMID: 37124643

Mitochondrial Cardiomyopathy Due to the MT-TI Variant m.4300A > G Requires Comprehensive Clinical and Genetic Workup - Response

Schoonvelde, S.A.C., Ruijmbek, C.W.B., Verhagen, J.M.A., Hellebrekers, D.M.E.I., Kofflard, M.J.M., Michels, M., Hirsch, A., 1 Aug 2023, In: Radiology. Cardiothoracic imaging. 5, 4, p. 1-2 2 p., 230144.
PMID: 37693190

Unsolicited findings in next-generation sequencing: Hide or seek

van der Schoot, V., 2023, Maastricht: Maastricht University.

Clinical geneticists' views on and experiences with unsolicited findings in next-generation sequencing: "A great technology creating new dilemmas"

van der Schoot, V., Damsté, C., Yntema, H.G., Brunner, H.G., Oerlemans, A.J.M., Apr 2023, In: Journal of Genetic Counseling. 32, 2, p. 387-396 10 p.
PMID: 36366912

Resting-state functional connectivity in adults with 47,XXX: a 7 Tesla MRI study

Serrarens, C., Kashyap, S., Riveiro-Lago, L., Otter, M., Campforts, B.C.M., Stumpel, C.T.R.M., Jansma, H., Linden, D.E. J., van Amelsvoort, T.A.M.J., Vingerhoets, C., 25 Apr 2023, In: Cerebral Cortex. 33, 9, p. 5210-5217 8 p.

The effects of an online decision aid to support the reproductive decision-making process of genetically at risk couples-A pilot study

Severijns, Y., Heijmans, M.W.F., de Die-Smulders, C.E.M., Bijlsma, E.K., Corsten-Janssen, N., Joosten, S.J.R., van Kuijk, S.M.J., Lichtenbelt, K.D., Ottenheim, C.P.E., Stuurman, K.E., Tan-Sindhunata, G.M.B., de Vries, H., van Osch, L.A.D.M., Feb 2023, In: Journal of Genetic Counseling. 32, 1, p. 153-165 13 p.
PMID: 36056622

Identification of common genetic polymorphisms associated with down-regulated gonadotropin levels in an exome-wide association study

Shi, Y., Miao, B.Y., Ai, X.X., Cao, P., Gao, J., Xu, Y., Yang, Q., Fei, J., Zhang, Q., Mai, Q.Y., Wen, Y.X., Qu, Y.L., Zhou, C.Q., Xu, Y.W., Sept 2023, In: Fertility and Sterility. 120, 3, p. 671-681 11 p.
PMID: 37001689

Clonal Hematopoiesis has Prognostic Value in Dilated Cardiomyopathy independent of Age and Clone Size

Sikking, M.A., Stroeks, S.L.V.M., Henkens, M.T.H.M., Raafs, A.G., Cossins, B., van Deuren, R.C., Steehouwer, M., Riksen, N.P., van den Wijngaard, A., Brunner, H.G., Hoischen, A., Verdonschot, J.A.J., Heymans, S.R.B., 25 Aug 2023, (E-pub ahead of print) In: JACC: Heart Failure. 11 p.
PMID: 37638520

Cardiac Inflammation in Adult-Onset Genetic Dilated Cardiomyopathy

Sikking, M.A., Stroeks, S.L.V.M., Henkens, M.T.H.M., Venner, M.F.G.H.M., Li, X., Heymans, S.R.B., Hazebroek, M.R., Verdonschot, J.A.J., 1 Jun 2023, In: Journal of Clinical Medicine. 12, 12, 11 p., 3937.
PMID: 37373632

Immunomodulation of Myocardial Fibrosis

Sikking, M.A., Stroeks, S.L.V.M., Marelli-Berg, F., Heymans, S.R.B., Ludewig, B., Verdonschot, J.A.J., Nov 2023, In: JACC: Basic to Translational Science. 8, 11, p. 1477-1488 12 p.
PMID: 38093747

Clonal Hematopoiesis of Indeterminate Potential From a Heart Failure Specialist's Point of View

Sikking, M.A., Stroeks, S.L.V.M., Waring, O.J., Henkens, M.T.H.M., Riksen, N. P., Hoischen, A., Heymans, S.R.B., Verdonschot, J.A.J., 1 Aug 2023, In: Journal of the American Heart Association. 12, 15, 17 p., e030603.
PMID: 37489738

Ion Channel Genes in Painful Neuropathies

Sleczkowska, M., Misra, K., Santoro, S., Gerrits, M.M., Hoeijmakers, J.G.J., PainNet Study Group, 1 Oct 2023, In: Biomedicines. 11, 10, 22 p., 2680.
PMID: 37893054

Extending inherited metabolic disorder diagnostics with biomarker interaction visualizations

Slenter, D.N., Hemel, I.M.G.M., Evelo, C.T., Bierau, J., Willighagen, E.L., Steinbusch, L.K.M., 26 Apr 2023, In: Orphanet Journal of Rare Diseases. 18, 1, 16 p., 95.
PMID: 37101200

Investigations into the FLG Null Phenotype: Showcasing the Methodology for CRISPR/Cas9 Editing of Human Keratinocytes

Smits, J.P.H., van den Brink, N.J.M., Meesters, L.D., Hamdaoui, H., Niehues, H., Jansen, P.A.M., van Vlijmen-Willems, I. M.J.J., Rodijk-Olthuis, D., Evrard, C., Poumay, Y., van Geel, M., Hendriks, W.J.A.J., Schalkwijk, J., Zeeuwen, P.L.J.M., van den Bogaard, E.H., 1 Aug 2023, In: Journal of Investigative Dermatology. 143, 8, p. 1520-1528.e5 10 p.
PMID: 36893939

A clustering of heterozygous missense variants in the crucial chromatin modifier WDR5 defines a new neurodevelopmental disorder

Snijders Blok, L., Verseput, J., Rots, D., Venselaar, H., Innes, A.M., Stumpel, C., Öunap, K., Reinson, K., Seaby, E.G., McKee, S., Burton, B., Kim, K., van Hagen, J.M., Waisfisz, Q., Joset, P., Steindl, K., Rauch, A., Li, D., Zackai, E.H., Sheppard, S.E., Keena, B., Hakonarson, H., Roos, A., Kohlschmidt, N., Cereda, A., Iacone, M., Rebessi, E., Kernohan, K.D., Campeau, P.M., Millan, F., Taylor, J.A., Lochmüller, H., Higgs, M.R., Goula, A., Bernhard, B., Velasco, D.J., Schmanski, A.A., Stark, Z., Gallacher, L., Pais, L., Marcogliese, P.C., Yamamoto, S., Raun, N., Jakub, T. E., Kramer, J.M., den Hoed, J., Fisher, S.E., Brunner, H.G., Kleefstra, T., 12 Jan 2023, In: HGG advances. 4, 1, 9 p., 100157.
PMID: 36408368

Local production of 17 β -oestradiol in the endometrium during the implantation window: a pilot study

Stevens Brentjens, L.B., Obukhova, D., Delvoux, B., den Hartog, J.E., Bui, B.N., Mol, F., de Bruin, J.P., Besselink, D., Teklenburg, G., Morgan, F., Baker, M., Broekmans, F.J., van Golde, R.J.T., Esteki, M.Z., Romano, A., 1 Dec 2023, In: Reproduction and Fertility. 4, 4, 14 p., e230065.
PMID: 37962510

An integrative analysis of endometrial steroid metabolism and transcriptome in relation to endometrial receptivity in in vitro fertilization patients

Stevens Brentjens, L.B.P.M., Obukhova, D., den Hartog, J.E., Delvoux, B., Koskivuori, J., Auriola, S., Häkkinen, M.R., Bui, B.N., van Hoogenhuijze, N.E., Mackens, S., Mol, F., de Bruin, J.P., Besselink, D., Teklenburg, G., Kukushkina, V., Salumets, A., Broekmans, F.J.M., van Golde, R.J.T., Zamani Esteki, M., Romano, A., Aug 2023, In: F&S Science. 4, 3, p. 219-228 10 p.
PMID: 37142054

Systematic analysis of paralogous regions in 41,755 exomes uncovers clinically relevant variation

Steyaert, W., Haer-Wigman, L., Pfundt, R., Hellebrekers, D., Steehouwer, M., Hampstead, J., de Boer, E., Stegmann, A., Yntema, H., Kamsteeg, E.J., Brunner, H., Hoischen, A., Gilissen, C., 27 Oct 2023, In: Nature Communications. 14, 1, 13 p., 6845.
PMID: 37891200

ENIGMA CHEK2gether Project: A Comprehensive Study Identifies Functionally Impaired CHEK2 Germline Missense Variants Associated with Increased Breast Cancer Risk

Stolarova, L., Kleiblova, P., Zemankova, P., Stastna, B., Janatova, M., Soukupova, J., Achatz, M.I., Ambrosone, C., Apostolou, P., Arun, B.K., Auer, P., Barnard, M., Bertelsen, B., Blok, M.J., Boddicker, N., Brunet, J., Burnside, E.S., Calvello, M., Campbell, I., Chan, S.H., Chen, F., Chiang, J.B., Coppa, A., Cortesi, L., Crujeiras-González, A., De Leeneer, K., De Putter, R., DePersia, A., Devereux, L., Domchek, S., Efremidis, A., Engel, C., Ernst, C., Evans, D.G.R., Feliubadaló, L., Fostira, F., Fuentes-Ríos, O., Gómez-García, E.B., González, S., Haiman, C., Hansen, T.V.O., Hauke, J., Hodge, J., Hu, C., Huang, H., Ishak, N.D.B., Iwasaki, Y., Konstantopoulou, I., Biobank Japan, Consortium CZEACAN, Kleibl, Z., 15 Aug 2023, In: Clinical Cancer Research. 29, 16, p. 3037-3050 14 p.

Diagnostic and prognostic relevance of using large gene panels in the genetic testing of patients with dilated cardiomyopathy

Stroeks, S.L.V.M., Hellebrekers, D., Claes, G.R.F., Krapels, I.P.C., Henkens, M.H.T.M., Sikking, M., Vanhoutte, E.K., Helderma-van den Enden, A.T.J.M., Brunner, H.G., van den Wijngaard, A., Verdonschot, J.A.J., Jul 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 7, p. 776-783 8 p.
PMID: 37198425

Prevalence and Clinical Consequences of Multiple Pathogenic Variants in Dilated Cardiomyopathy

Stroeks, S.L.V.M., Lunde, I.G.G., Hellebrekers, D.M.E.I., Claes, G.R.F., Wakimoto, H., Gorham, J., Krapels, I.P.C., Vanhoutte, E.K.K., van den Wijngaard, A., Henkens, M.T.H.M., Raafs, A.G.G., Sikking, M.A.A., Broers, J.L.V., Nabben, M., Jones, E.A.V., Heymans, S.R.B., Brunner, H.G., Verdonschot, J.A.J., 1 Apr 2023, In: Circulation: Genomic and Precision Medicine. 16, 2, 12 p., e003788.
PMID: 36971006

The next step toward personalized recommendations for genetic cardiomyopathies

Stroeks, S.L.V.M., Verdonschot, J.A.J., 1 Jun 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 11, p. 1201 - 1203 3 p.
PMID: 37280362

High-Grade Serous Carcinoma at Risk-Reducing Salpingo-Oophorectomy in Asymptomatic Carriers of BRCA1/2 Pathogenic Variants: Prevalence and Clinical Factors

Stroot, I.A.S., Brouwer, J., Bart, J., Hollema, H.J., Stommel-Jenner, D.M., Wagner, M.C., van Doorn, H.A., de Hullu, J.N., Gaarenstroom, K., Beurden, M., van Lonkhuijzen, L.R.C.W., Slangen, B.F.M.P., Zweemer, R.B., Garcia, E.B.G., Ausems, M.G.E.M.A., Boere, I., van Engelen, K.J., van Asperen, C.K., Schmidt, M.R., Wevers, M.H., de Bock, G., Mourits, M.J.E., HEBON Investigators, 10 May 2023, In: Journal of Clinical Oncology. 41, 14, p. 2523-2535 15 p.
PMID: 36809028

Further delineation of the rare GDACCF (global developmental delay, absent or hypoplastic corpus callosum, dysmorphic facies syndrome): genotype and phenotype of 22 patients with ZNF148 mutations

Szakszon, K., Lourenco, C.M., Callewaert, B.L., Geneviève, D., Rouxel, F., Morin, D., Denommé-Pichon, A-S., Vitobello, A., Patterson, W.G., Louie, R., Pinto E Vairo, F., Klee, E., Kaiwar, C., Gavrilo, R.H., Agre, K.E., Jacquemont, S., Khadijé, J., Giltay, J., van Gassen, K., Mero, G., Gerkes, E., Van Bon, B.W., Rinne, T., Pfundt, R., Brunner, H.G., Caluseriu, O., Grasshoff, U., Kehler, M., Haack, T.B., Khelifa, M.M., Bergmann, A.K., Cueto-González, A.M., Martorell, A.C., Ramachandrapa, S., Sawyer, L.B., Fasel, P., Braun, D., Isis, A., Superti-Furga, A., McNiven, V., Chitayat, D., Ahmed, S.A., Brennenstuhl, H., Schwaibolf, E.M., Battisti, G., Parmentier, B., Stevens, S.J.C., 14 Aug 2023, (E-pub ahead of print) In: Journal of Medical Genetics. 10 p., jmg-2022-109030.
PMID: 37580113

Sexual functioning more than 15 years after premenopausal risk-reducing salpingo-oophorectomy

Terra, L., Beekman, M.J., Engelhardt, E.G., Heemskerk-Gerritsen, B.A.M., Van Beurden, M., Roeters Van Lennep, J.E., Van Doorn, H.C., De Hullu, J.A., Van Dorst, E.B.L., Mom, C.H., Slangen, B.F.M., Gaarenstroom, K.N., van der Kolk, L. E., Margriet Collée, J., Wevers, M.R., Ausems, M.G.E.M., Van Engelen, K., Van De Beek, I., Berger, L.P.V., Van Asperen, C.J., Gomez Garcia, E.B., Maas, A.H.E.M., Hooning, M.J., Aaronson, N.K., Mourits, M.J.E., Van Leeuwen, F.E., Apr 2023, In: American Journal of Obstetrics and Gynecology. 228, 4, p. 440.e1-440.e20 20 p.
PMID: 36403862

Long-term effects of premenopausal risk-reducing salpingo-oophorectomy on cognition in women with high familial risk of ovarian cancer: A cross-sectional study

Terra, L., Kjo, P.R.L.M., van Rentergem, J.A.A., Beekman, M.J., Heemskerk-Gerritsen, B.A.M., van Beurden, M., van Lennep, J.E.R., van Doorn, H.C., de Hullu, J.A., Mourits, M.J. E., van Dorst, E.B.L., Mom, C.H., Slangen, B.F.M., Gaarenstroom, K.N., van der Kolk, L.E., CollTe, J.M., Wevers, M.R., Ausems, M.G.E.M., van Engelen, K., van de Beek, I., Berger, L.P.V.,

van Asperen, C.J., Garcia, E.B.G., Maas, A.H.E.M., Hooning, M.J., van der Wall, E., van Leeuwen, F.E., Schagen, S.B., Jul 2023, In: Bjog-an International Journal of Obstetrics and Gynaecology. 130, 8, p. 968-977 10 p.
PMID: 36715559

Effect of exogenous IL-37 on immune cells from a patient carrying a potential IL37 loss-of-function variant: A case study

Teufel, L.U., van der Made, C.I., Klück, V., Simons, A., Hoischen, A., Vernimmen, V., Joosten, L.A.B., Arts, R.J.W., Feb 2023, In: Cytokine. 162, 1, 11 p., 156102.
PMID: 36476991

ANK2 loss-of-function variants are associated with epilepsy, and lead to impaired axon initial segment plasticity and hyperactive network activity in hiPSC-derived neuronal networks

Teunissen, M.W.A., Lewerissa, E., van Hugte, E.J.H., Wang, S., Ockeloen, C.W., Koolen, D.A., Pfundt, R., Marcelis, C. L.M., Brilstra, E., Howe, J.L., Scherer, S.W., Le Guillou, X., Bilan, F., Primiano, M., Roohi, J., Piton, A., de Saint Martin, A., Baer, S., Seiffert, S., Platzer, K., Jamra, R.A., Syrbe, S., Doering, J.H., Lakhani, S., Nangia, S., Gilissen, C., Vermeulen, R.J., Rouhl, R.P.W., Brunner, H.G., Willemsen, M.H., Nadif Kasri, N., 4 Jul 2023, In: Human Molecular Genetics. 32, 14, p. 2373-2385 13 p.
PMID: 37195288

Structural and pragmatic language in young children with sex chromosome trisomy (XXX, XXY, XYY): predictive value for neurobehavioral problems one year later

Urbanus, E., Swaab, H., Tartaglia, N., Stumpel, C., van Rijn, S., 2023, In: Neuropsychology, Development and Cognition. Section D: The Clinical Neuropsychologist. 37, 3, p. 650-675 26 p.
PMID: 35477417

Clustering of Cardiac Transcriptome Profiles Reveals Unique Subgroups of Dilated Cardiomyopathy Patients

Verdonschot, J.A.J., Wang, P., Derks, K.W.J., Adriaens, M.E., Stroeks, S.L.V.M., Henkens, M.T.H.M., Raafs, A.G., Sikking, M., de Koning, B., van den Wijngaard, A., Krapels, I.P.C., Nabben, M., Brunner, H.G., Heymans, S.R.B., 1 Apr 2023, In: JACC: Basic to Translational Science. 8, 4, p. 406-418 13 p.
PMID: 37138803

The genetic basis of apparently idiopathic ventricular fibrillation: a retrospective overview

Verheul, L.M., van der Ree, M.H., Groeneveld, S.A., Mulder, B.A., Christiaans, I., Kapel, G.F.L., Alings, M., Bootsma, M., Barge-Schaapveld, D.Q.C.M., Balt, J.C., Yap, S-C., Krapels, I.P.C., Ter Bekke, R.M.A., Volders, P.G.A., van der Crabben, S.N., Postema, P.G., Wilde, A.A.M., Dooijes, D., Baas, A.F., Hassink, R.J., 2 Nov 2023, In: EP Europace. 25, 11, 11 p., euad336.
PMID: 37967257

Molecular mechanism of extracutaneous tumours in patients with basal cell nevus syndrome

Verkouteren, B.J., Roemen, G.M., Schuurs-Hoeijmakers, J.H., Abdul Hamid, M., van Geel, M., Speel, E.-J.M., Mosterd, K., May 2023, In: Journal of Clinical Pathology. 76, 5, p. 345-348 4 p.
PMID: 36002246

Clinical Outcome in KLHL24 Cardiomyopathy

Vermeer, M.C.S.C., Arevalo Gomez, K.F., Hoes, M.F., Tromp, J., Verdonshot, J.A.J., Henkens, M.T.H.M., Silljé, H.H. W., Bolling, M.C., van der Meer, P., 16 May 2023, In: Circulation: Genomic and Precision Medicine. 16, 4, p. 401-403 3 p.
PMID: 37191012

Preimplantation genetic testing for Neurofibromatosis type 1: more than 20 years of clinical experience

Vernimmen, V., Paulussen, A.D.C., Dreesen, J.C.F.M., van Golde, R.J.J., Esteki, M.Z., Coonen, E., van Buul-van Zwet, M.L.L., Homminga, I., Derijck, A.A.H.A., Brandts, L., Stumpel, C.T.R.M., de Die-Smulders, C.E.M., Aug 2023, In: European Journal of Human Genetics. 31, 8, p. 918-924 7 p.
PMID: 37337089

Discordant Staining Patterns and Microsatellite Results in Tumors of MSH6 Pathogenic Variant Carriers

van der Werf-'t, A.-S., Terlouw, D., Tops, C.M., van Kan, M.S., van Hest, L.P., Gille, H.J.P., Duijkers, F.A.M., Wagner, A., Eikenboom, E.L., Letteboer, T.G.W., de Jong, M. M., Broeke, S.W.B., Bleeker, F. E., Garcia, E.B.G., de Wind, N., van Wezel, J.T., Morreau, H., Suerink, M., Nielsen, M., 1 Sept 2023, In: Modern Pathology. 36, 9, 10 p., 100240.
PMID: 37307877

Quality of life and societal costs in patients with dilated cardiomyopathy

Wiethoff, I., Sikking, M., Evers, S., Gabrio, A., Henkens, M., Michels, M., Verdonshot, J., Heymans, S., Hilgsmann, M., 14 Sept 2023, (E-pub ahead of print) In: European heart journal - Quality of care & clinical outcomes. p. 1-10 10 p., qcad056.
PMID: 37709575

Diagnostic Gene Panel Testing in (Non)-Syndromic Patients with Cleft Lip, Alveolus and/or Palate in the Netherlands

Wurfbain, L.F., Cox, I. L., van Dooren, M.F., Lachmeijer, A.M.A., Verhoeven, V.J.M., van Hagen, J.M., Heijligers, M., Wassink-Ruiter, J.S.K., Koene, S., Maas, S.M., Veenstra-Knol, H.E., van Amstel, J.K.P., Massink, M.P.G., van der Molen, A.B.M., van den Boogaard, M.-J. H., 1 Aug 2023, In: Molecular Syndromology. 14, 4, p. 270-282 13 p.
PMID: 37589029

The effect of embryonic genome imbalances on pregnancy

Zamani Esteki, M., Dec 2023, In: Nature Medicine. 29, p. 3014-3015 2 p.
PMID: 38012316

A likelihood ratio approach for utilizing case-control data in the clinical classification of rare sequence variants: Application to BRCA1 and BRCA2

Zanti, M., O'Mahony, D.G., Parsons, M.T., Li, H., Dennis, J., Aittomäkkiki, K., Andrulis, I.L., Anton-Culver, H., Aronson, K.J., Augustinsson, A., Becher, H., Bojesen, S.E., Bolla, M.K., Brenner, H., Brown, M.A., Buys, S.S., Canzian, F., Caputo, S.M., Castelao, J.E., Chang-Claude, J., Czene, K., Daly, M.B., De Nicolo, A., Devilee, P., Dörk, T., Dunning, A.M., Dwek, M., Eccles, D.M., Engel, C., Gareth Evans, D., Fasching, P.A., Gago-Dominguez, M., García-Closas, M., García-Sáenz, J.A., Gentry-Maharaj, A., Geurts-Giele, W.R.R., Giles, G.G., Glendon, G., Goldberg, M.S., Gómez García, E.B., Göndert, M., Guénel, P., Hahnen, E., Haiman, C.A., Hall, P., Hamann, U., Harkness, E.F., Hogervorst, F.B.L., Hollestelle, A., Hoppe, R., Michailidou, K., 1 Jan 2023, In: Human Mutation. 2023, 1, 17 p., 9961341.

Bron: Maastricht University, Faculty of Health, Medicine and Life Sciences, research output report Pure Team

Verklaring afkortingen

AIOS	arts in opleiding tot specialist
ANIOS	arts niet in opleiding tot specialist
AP	autoriteit persoonsgegevens
Arbo	arbeidsomstandigheden
BRCA	breast cancer (borstkanker)
CIMKA	Commissie Interne Medische Kwaliteitsaudit
CNV	copy number variation
DBC	Diagnose Behandel Combinatie
EDTA	ethyleendiaminetetra-azijnzuur
ESHG	European Society of Human Genetics
FHML	Faculty of Health Medicine and Life Sciences (Universiteit Maastricht)
GROW	School for Oncology and Developmental Biology (Universiteit Maastricht)
GZB	Gezondheidsbescherming
ISO	International Organization for Standardization
IZA	Integraal Zorgakkoord
KNAW	Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen
KRAM	Kwaliteit Risico Arbo Milieu
MDO	Multidisciplinair overleg
NCB	Non Conformity B, een classificering van een afwijking ten opzichte van de norm
NIPT	niet-invasieve prenatale test
PA	Physician assistant
PCT	Preconceptie carrier test
PEM	Patiëntenervaringsmonitor
PGT	Preïmplantatie genetische test
PND	Prenatale diagnostiek
RI&E	Risico-inventarisatie en -evaluatie
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
ROH	regions of homozygosity
RvA	Raad voor Accreditatie
VKGN	Vereniging Klinische Genetica Nederland



INNOVATIE 2022 - 2023

