

Aicardi-Goutières syndroom

TREX1

Retinale vasculopathie met cerebrale leukodystrofie (RVCL), Aicardi-Goutières syndroom type 1 (AGS1) en Chilblain lupus type 1 (CHBL1)

OMIM: 192315 (RVCL), 225750 (AGS1) en 610448 (CHBL1)

| Gen | Technieken (volgens methode veld aandoeningscodes Miracle) |
|-------|--|
| TREX1 | Sequentie analyse exon 2 (gehele coderende sequentie) |

Procedure :

Voor alle aandoeningen wordt dezelfde procedure uitgevoerd. Voor de interpretatie van gevonden varianten is het van belang het klinisch beeld van de patiënt bij de aanvraag te vermelden. Voor Aicardi-Goutières syndroom en Chilblain lupus zijn nog andere genen bekend, maar mutatie analyse van die genen wordt niet door het LDGA uitgevoerd.

Detectie ratio:

RVCL: onbekend, is zeldzame aandoening.

AGS1: ~22%

CHBL1: onbekend, is zeldzame aandoening

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|-------|----------------------------------|---------|---|-------------|---------------------|
| TREX1 | three prime repair exonuclease 1 | 3p21.31 | RVCL: autosomaal dominant AGS1: autosomaal recessief of dominant CHBL1: autosomaal dominant | 606609 | NM_016381.3 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links: http://chromium.lovd.nl/LOVD2/home.php?select_db=TREX1

Alternerende hemiplegie op kinderleeftijd 2 (AHC2)

Alternerende hemiplegie op kinderleeftijd 2 (AHC2)

Alternerende hemiplegie op kinderleeftijd (AHC) is een zeldzaam syndroom met een dominante overerving waarbij kinderen regelmatig tijdelijk een verlamming van één of van beide kanten van het lichaam krijgen. AHC2 (MIM 614820) wordt veroorzaakt door mutaties in het *ATP1A3* gen. Het *ATP1A3* gen is ook betrokken bij Rapid-onset dystonia-parkinsonism (RDP) (MIM 128235) and Cerebellair ataxie pes cavus optocopathie en sensoneurale gehoorverlies (CAPOS) syndrome (MIM 601338).

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|---------------|---|---------|---------------------|-------------|------------------------------|
| <i>ATP1A3</i> | ATPase, Na ⁺ /K ⁺ TRANSPORTING, ALPHA-3 POLYPEPTIDE | 19q13.2 | Autosomaal Dominant | 182350 | NC_000019.9 , NM_152296.4 |

Procedure:

Bij bevestiging Alternerende hemiplegie op kinderleeftijd diagnose wordt standaard een exoomsequencing analyse voor het *ATP1A3* gen ingezet. *ATP1A3* is onderdeel van het genpanel verstandelijke beperking en/of congenitale afwijkingen waarvoor ook een exoomsequencing kan worden aangevraagd.

| Gen | Aanvraagformulier | Technieken |
|---|--------------------------------|--|
| <i>ATP1A3</i> | Moleculair genetisch onderzoek | Sequentie analyse van de coderende sequenties en flankerende intron sequenties van <i>ATP1A3</i> met behulp van exoomsequencing. |
| Genpanel Verstandelijke beperking en/of congenitale afwijkingen | Exoomsequencing | Sequentie analyse van de coderende sequenties en flankerende intron sequenties met behulp van exoomsequencing. |

Detectie ratio Sanger sequencing: 85%¹

1) Panagiotakaki E, De Grandis E, Stagnaro M, Heinzen EL, Fons C, Sisodiya S, de Vries B, Goubau C, Weckhuysen S, Kemlink D, Scheffer I, Lesca G, Rabilloud M, Klich A, Ramirez-Camacho A, Ulate-Campos A, Campistol J, Giannotta M, Moutard ML, Doummar D, Hubsch-Bonneaud C, Jaffer F, Cross H, Gurrieri F, Tiziano D, Nevsimalova S, Nicole S, Neville B, van den Maagdenberg AM, Mikati M, Goldstein DB, Vavassori R, Arzimanoglou A, et al. Clinical profile of patients with *ATP1A3* mutations in alternating hemiplegia of childhood-a study of 155 patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2015;10:123.

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

CADASIL

Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy (CADASIL)

OMIM: 125310

| Gen | Technieken |
|--------|---|
| NOTCH3 | <ul style="list-style-type: none">· Sequentie analyse van exon 2-23 (coderend voor het extracellulaire EGF-like repeat domein) inclusief intron/exon overgangen.· <i>MLPA (home made MLPA kit) (deze alleen op uitzonderlijk verzoek en in overleg voor research doeleinden)</i> |

Procedure:

Bij aanvraag voor bevestiging diagnose CADASIL wordt standaard sequentie analyse uitgevoerd van exon 2-23 (de overige exonen 24-33 van het NOTCH3 gen worden standaard NIET uitgevoerd).

Detectie ratio:

~ 20%

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|--------|----------------|---------------|---------------------|-------------|--------------------------|
| NOTCH3 | NOTCH3 protein | 19p13.2-p13.1 | Autosomaal dominant | 600276 | NT_011295.8, NM_000435.2 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

chromium.liacs.nl/LOVD2/home.php?select_db=NOTCH3

Dentatorubro-Pallidoluysische Atrofie (DRPLA)

Dentatorubro-Pallidoluysische Atrofie (DRPLA)

OMIM: 125370

| Gen | Technieken |
|------|---|
| ATN1 | Bepaling van het aantal CAG repeats in exon 5 d.m.v. PCR. |

Procedure:

Met deze techniek kan worden aangetoond of er een verlengde CAG repeat in het ATN1 gen aanwezig is:

Normale range: 6 t/m 35 CAG repeats.

DRPLA range: 48 of meer CAG repeats.

Repeat marges voor deze test:

t/m 45 repeats: ± 1 repeat.

>45 repeats: ± 2 repeats.

Indien geen verlengde repeat wordt gevonden is er ook diagnostiek mogelijk van het HTT gen (ziekte van Huntington) en het JPH3 gen (Huntington disease-like 2), zie website voor specifieke informatie over die diagnostiek.

Detectie ratio:

Heel zeldzaam bij patiënten van Kaukasische afkomst, komt voornamelijk voor bij patiënten van Japanse afkomst.

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|------|------------|----------|---------------------|-------------|--|
| ATN1 | Atrophin 1 | 12p13.31 | Autosomaal dominant | 607462 | N.v.t., het aantal aangetoonde repeats wordt gerapporteerd |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Episodische ataxie

Episodische ataxie

Episodische ataxie is een type ataxie dat tot de groep van erfelijke aandoeningen van het centrale zenuwstelsel behoort en wordt klinisch gekenmerkt door ataxieaanvallen met een duidelijk begin en einde. Episodische ataxie kan het gevolg zijn van genetische defecten die leiden tot beschadiging van specifieke zenuwvezels die boodschappen van en naar de hersenen vervoeren om de bewegingen van het lichaam te regelen. Er zijn op dit moment acht erkende episodische ataxiesyndromen, genummerd van 1-8, naast late-onset episodische ataxie. Voor EA1, EA2, EA5, en EA6 zijn de genen bekend.

| OMIM | Aandoening | Gen |
|--------|-----------------------------------|----------------|
| 160120 | Episodic ataxia/myokymia syndrome | <i>KCNA1</i> |
| 601011 | Episodic ataxia, type 2 | <i>CACNA1A</i> |
| 613855 | Episodic ataxia, type 5 | <i>CACNB4</i> |
| 612656 | Episodic ataxia, type 6 | <i>SLC1A3</i> |

Zie ook het uitgebreider genpanel voor [bewegingsstoornissen](#) gebaseerd op exoombrede analyse

Procedure :

Bij bevestiging diagnose Episodische Ataxie worden standaard zowel de sequentie analyse van de gehele coderende regio inclusief intron/exon overgangen met NGS voor het genpanel als de MLPA CACNA1A voor de detectie van deleties en duplicaties in het CACNA1A gen (MRC-Holland kit P279-B2 en P348-A3) uitgevoerd.

Bij bekend mutatie onderzoek wordt er alleen naar de in de familie voorkomende pathogene mutatie gekeken met Sanger sequencing of MLPA.

Detectie ratio:

~10%

| Aandoening | Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|------------|-----|------------|-------|------------|-------------|---------------------|
|------------|-----|------------|-------|------------|-------------|---------------------|

| | | | | | | |
|-----|----------------|--|----------|---------------------|--------|--------------------------|
| EA1 | <i>KCNA1</i> | Potassium channel, voltage-gated, shaker-related subfamily, member 1 | 12p13.32 | Autosomaal Dominant | 160120 | NM_000217.2 |
| EA2 | <i>CACNA1A</i> | Calcium Channel, Voltage-dependant, P/Q type, Alpha-1 subunit | 19p13 | Autosomaal Dominant | 601011 | NT_011295.10, NM000068.2 |
| EA5 | <i>CACNB4</i> | Calcium channel, voltage-dependent, beta-4 subunit | 2q23.3 | Autosomaal Dominant | 613855 | NM_000726.4 |
| EA6 | <i>SLC1A3</i> | Solute carrier family 1 (glial high affinity glutamate transporter), member3 | 5p13.2 | Autosomaal Dominant | 612656 | NM_004172.4 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/KCNA1>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNB4>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SLC1A3>

Hersensbloedingen, erfelijke (HCHWA-D)

HCHWA-D (Hereditary Cerebral Hemorrhage with Amyloidosis Dutch type)

OMIM: 609065

| Gen | Technieken |
|-----|---|
| APP | Sequentie analyse van exon 17 inclusief intron/exon overgangen. |

Procedure:

Voor deze diagnostiek wordt specifiek getest op de aan- of afwezigheid van de mutatie die HCHWA-D veroorzaakt: c.2077G>C, p.Glu693Gln. Er zijn ook andere mutaties in het APP gen beschreven, die veroorzaken andere vormen van erfelijke hersensbloedingen en/of ziekte van Alzheimer. Hier wordt niet voor getest, maar andere mutaties in exon 17, waaronder de "Vlaamse" mutatie c.2075C>G, p.Ala692Gly, worden wel gedetecteerd met deze techniek.

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|-----|-----------------------------------|---------|---------------------|-------------|-----------------------------|
| APP | Amyloid Beta A4 Precursor Protein | 21q21.3 | Autosomaal dominant | 104760 | NM_000484.3, NC_000021.8 |

Website links:

[Patiënten materiaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Huntington (HD), ziekte van

Ziekte van Huntington

OMIM: 143100

| Gen | Technieken |
|-----|---|
| HTT | Bepaling van het aantal CAG repeats in exon 1 d.m.v. PCR. |

Procedure:

Met deze techniek kan worden aangetoond of er een verlengde CAG repeat in het HTT gen aanwezig is:

Normale range : 9 t/m 26 CAG repeats.

Intermediaire range: 27 t/m 35 CAG repeats.

Huntington range : 36 of meer CAG repeats, repeats van 36 t/m 39 CAG repeats behoren tot de range van gereduceerde penetrantie.

Repeat marges voor deze test:

t/m 45 repeats: ± 1 repeat.

>45 repeats: ± 2 repeats.

Indien geen verlengde repeat wordt gevonden is er ook diagnostiek mogelijk van het JPH3 gen (Huntington disease-like 2) en het ATN1 gen (Dentatorubro-Pallidoluysische Atrofie (DRPLA)), zie website voor specifieke informatie over die diagnostiek.

Voor prenatale diagnostiek wordt dezelfde techniek gebruikt, in overleg is het uitvoeren van een exclusietest ook mogelijk hierbij.

Detectie ratio:

~50%, hoger bij sterke klinische verdenking en bij positieve familiegeschiedenis.

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|-----|------------|--------|---------------------|-------------|--|
| HTT | Huntingtin | 4p16.3 | Autosomaal dominant | 613004 | N.v.t., het aantal aangetoonde repeats CAG repeats wordt gerapporteerd |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Huntington, disease-like 2 (HDL2)

Huntington disease-like 2 (HDL2)

OMIM: 606438

| Gen | Technieken |
|------|--|
| JPH3 | Bepaling van het aantal CTG repeats in exon 2A d.m.v. PCR en fragment analyse. |

Procedure:

Met deze techniek kan worden aangetoond of er een verlengde CTG repeat in het JPH3 gen aanwezig is:

Normale range: 6 t/m 28 CTG repeats.

Huntington disease-like 2: 41 of meer CTG repeats.

Repeat marges voor deze test:

t/m 45 repeats: ± 1 repeat.

>45 repeats: ± 2 repeats.

Indien geen verlengde repeat wordt gevonden is er ook diagnostiek mogelijk van het HTT gen (ziekte van Huntington) en het ATN1 gen (Dentatorubro-Pallidoluysische Atrofie (DRPLA)), zie website voor specifieke informatie over die diagnostiek.

Detectie ratio:

Heel zeldzaam bij patiënten van Kaukasische afkomst, komt voornamelijk voor bij patiënten van Afrikaanse afkomst.

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|------|----------------|---------|---------------------|-------------|--|
| JPH3 | Junctophilin 3 | 16q24.2 | Autosomaal dominant | 605268 | N.v.t., het aantal aangetoonde repeats wordt gerapporteerd |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Hyperekplexia (familiaire Startle disease)

Hyperekplexia (familiaire Startle disease)

OMIM: 149400, 614619 en 614618

| Gen | Technieken |
|--------|---|
| GLRA1 | <ol style="list-style-type: none">1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 9) inclusief intron/exon overgangen2. MLPA exon 1 t/m 9 (MRC Holland P274) |
| GLRB | <ol style="list-style-type: none">1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 10) inclusief intron/exon overgangen2. MLPA exon 1 t/m 10 (MRC Holland P274) |
| SLC6A5 | <ol style="list-style-type: none">1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 16) inclusief intron/exon overgangen2. MLPA SLC6A5 exon 1 t/m 16 (MRC Holland P274) |

Procedure:

Bij aanvraag bevestiging diagnose Hyperekplexia worden drie genen tegelijk onderzocht tenzij anders is aangegeven.

De MLPA wordt standaard en voor drie genen tegelijkertijd (één kit) uitgevoerd.

Detectie ratio:

GLRA1: 24% (n=131) clinically heterogeneous group

GLRB: 7% (n=54) clinically heterogeneous group

SLC6A5: 10% (n=60) clinically heterogeneous group

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|-------|--|-------|--|-------------|-----------------------------|
| GLRA1 | alpha-1 subunit of the glycine receptor, a ligand-gated chloride channel | 5q32 | Autosomaal dominant, Autosomaal recessief | 138491 | NT_034779.2; NM_000171.3 |

| | | | | | |
|--------|---|-------------------|----------------------|--------|------------------------------|
| GLRB | beta subunit of the glycine receptor, a ligand-gated chloride channel | 4q31.3 | Autosomaal recessief | 138492 | NC_000004.10; NM_000824.4 |
| SLC6A5 | presynaptic glycine transporter | 11p15.2- p15.1 | Autosomaal recessief | 604159 | NT_009237.17; NM_004211.3 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=GLRA1

portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=GLRB

portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=SLC6A5

Neuronale Ceroid Lipofuscinose (NCL)

Neuronale Ceroid Lipofuscinose (NCL)

OMIM: 256730, 204500, 204200, 606725, 607837, 600143

| Gen | Aandoening |
|--------------------------------|---|
| <i>PPT1</i> (<i>CLN1</i>) | NCL 1/ infantiel-adulte Neuronale Ceroid Lipofuscinose |
| <i>TPP1</i> (<i>CLN2</i>) | NCL 2/ laat infantiele Neuronale Ceroid Lipofuscinose (ziekte van Jansky-Bielchowsky) |
| <i>CLN3</i> | NCL 3/ juveniele Neuronale Ceroid Lipofuscinose (ziekte van Batten-Spielmeyer-Vogt) |
| <i>CLN6</i> | NCL 6/ laat infantiele Neuronale Ceroid Lipofuscinose (Kufs type) |
| <i>CLN8</i> | NCL 8/ laat infantiele Neuronale Ceroid Lipofuscinose (Turkish variant or Northern Northernepilepsie/ EPMR (progressive epilepsy with mental retardation) |

Procedure: Afhankelijk van het fenotype en laboratoriumbevindingen (onderzoek naar activiteit van lysosomale enzymen palmitoylproteïnethioesterase I of tripeptidyl-peptidase I) wordt er voor een specifiek type(meestal 3, 1 of 2) analyse van het bijbehorende gen aangevraagd bij de index patiënt. Analyse van CLN6 en 8 wordt meestal pas ingezet als er in de andere genen geen pathogene variant is gevonden. Indien er 2 pathogene varianten gevonden worden kan dragerschapsonderzoek bij ouders en andere familieleden aangeboden worden. Daarna kan er, indien gewenst, ook prenataal onderzoek aangeboden worden.

NB voor NCL3 (*CLN3*) is de deletie van exon 7+8 (1 kb deletie) de meest voorkomende pathogene variant. Daarnaast worden er ook incidenteel andere, meerdere exon deleties gezien.

Wanneer het type NCL onduidelijk is kan ook een gen panel analyse voor alle bovengenoemde genen worden ingezet.

| Gen | Technieken |
|--------------------------------|--|
| <i>PPT1</i> (<i>CLN1</i>) | Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 9) inclusief intron/exon overgangen |
| <i>TPP1</i> (<i>CLN2</i>) | Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 13) inclusief intron-exon overgangen |

| | |
|-------------|--|
| <i>CLN3</i> | PCR van de 1 kb deletie (exon 7+8) en Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 15) inclusief intron/exon overgangen |
| <i>CLN6</i> | Sequentie analyse van vrijwel de gehele coderende regio (exon 2 t/m 7) inclusief intron/exon overgangen |
| <i>CLN8</i> | Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 2 en 3) inclusief intron/exon overgangen |

NB Er een MLPA test beschikbaar (MRC Holland P470) waarin alle genen zijn opgenomen

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|--------------------------------|---|---------------|-------------------------|--------------------|--------------------------------|
| <i>PPT1</i> (<i>CLN1</i>) | PPT1 | 1p32 | Autosomaal recessief | # 256730 | NM_000310.3 |
| <i>TPP1</i> (<i>CLN2</i>) | TPP1 | 11p15.5 | Autosomaal recessief | #204500 | NM_000391.3 |
| <i>CLN3</i> | | 16p12.1 | Autosomaal recessief | # 204200 | NC_000016.9; NM_001042432.1 |
| <i>CLN6</i> | | 15q21- q23 | Autosomaal recessief | # 606725 | NT_010194.16; NM_017882.2 |
| <i>CLN8</i> | Mitochondrial ATP synthase subunit C | 8p23 | Autosomaal recessief | #607837, 600143 | NT_023736.15; NM_O18941.3 |

Detectie ratio:

NCL 1: 58% (n=19)

NCL 2: 58% (n= 36)

NCL 3 : 37% (n=98) Note: in 2 patients only one mutation was detected.

NCL 6 en NCL 8 : onvoldoende data om dit te bepalen

Website links:

[Patiënten materiaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

www.ucl.ac.uk/ncl/

Migraine, familiale hemiplegische (FHM)

Familiaire Hemiplegische Migraine (FHM)

Familiaire Hemiplegische Migraine (FHM) is een autosomaal dominant subtype van migraine met aura gekarakteriseerd door eenzijdig krachtverlies tijdens de aanvallen en waarbij tenminste één ander familielid vergelijkbare aanvallen vertoont. FHM wordt veroorzaakt door mutaties in het CACNA1A gen

(FHM1), ATP1A2 gen (FHM2) of het SCN1A gen (FHM3).

OMIM: 141500 (FHM1), 602481 (FHM2), 609634 (FHM3)

| Gen | Technieken |
|---------|---|
| CACNA1A | <ul style="list-style-type: none">•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 47) inclusief intron/exon overgangen.•CNV analyse voor alle exonen van het CACNA1A gen.•MLPA voor alle exonen van het CACNA1A en het ATP1A2 gen (MRC-Holland kit P279-B3 en P348-B1) voor de detectie van deleties en duplicaties. |
| ATP1A2 | <ul style="list-style-type: none">•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangen.•CNV analyse voor alle exonen van het ATP1A2 gen.•MLPA exon 1 t/m 23 (MRC-Holland kit P348-B1) voor de detectie van deleties en duplicaties. |
| SCN1A | <ul style="list-style-type: none">•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 26) inclusief intron/exon overgangen.•CNV analyse voor alle exonen van het SCN1A gen.•MLPA exon 1 t/m 26 (MRC-Holland kit P137-B3) voor de detectie van deleties en duplicaties. |

Vanaf 1-05-2020 wordt genpanel analyse aangeboden voor Migraine mbv NGS

Procedure :Bij bevestiging diagnose (Familiaire) Hemiplegische Migraine worden standaard de 3 genen tegelijk ingezet met NGS, tenzij anders aangevraagd. Per gen wordt standaard zowel sequentie analyse als CNV of MLPA analyse uitgevoerd.

CNV-analyse wordt verricht op short-read (next generation) inherited disease panel sequencing data, gebaseerd op de vergelijking van de relatieve sequentiediepte ten opzichte van referentie data. Met deze techniek kunnen, afhankelijk van de coverage binnen de capture regio's, deleties of duplicaties met een ondergrens van één tot enkele exonen aangetoond worden.

Bij bekend mutatie onderzoek wordt alleen in de familie voorkomende pathogene variant onderzocht.

Detectie ratio:~10%

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|---------|---|----------|---------------------|-------------|--|
| CACNA1A | Calcium Channel, Voltage-dependant, P/Q type, Alpha-1 subunit | 19p13 | Autosomaal Dominant | 601011 | NT_011295.10, NM000068.2=NM_001127221.1(LRG_7) |
| ATP1A2 | ATPase, Na+/K+ TRANSPORTING, ALPHA-2 POLYPEPTIDE | 1q21-q23 | Autosomaal Dominant | 182340 | NG_008014.1 (LRG_6), NM_000702.2 |
| SCN1A | SODIUM CHANNEL, NEURONAL TYPE I, ALPHA SUBUNIT | 2q24.3 | Autosomaal Dominant | 182389 | NG_011906.1, NM_001165963.2 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

Alle genen: HGMD: <http://www.biobase-international.com/product/hgmd>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/ATP1A2>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN1A>

Myoclonie dystonie

Myoclonie dystonie

OMIM: 159900

| Gen | Technieken |
|------|---|
| SGCE | <ul style="list-style-type: none">• Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exons 1-12) inclusief intron/exon overgangen• MLPA exons 1-12 (MRC-Holland kit P099-C2) |

Procedure :

Bij aanvraag bevestiging/uitsluiting klinische diagnose Myoclonie dystonie wordt standaard sequentie analyse en MLPA uitgevoerd.

Detectie ratio: Ongeveer 5% in klinisch heterogene groep

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|------|---------------------|-------|---------------------|-------------|---------------------------------|
| SGCE | Sarcoglycan epsilon | 7q21 | Autosomaal dominant | 604149 | NC_000007.13; NM_001099401.1 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

http://www.dmd.nl/nmdb/home.php?select_db=SGCE

<http://www.hgmd.cf.ac.uk/ac/gene.php?gene=SGCE>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SGCE>

Retinale vasculopathie met cerebrale leukodystrofie (RVCL)

TREX1

Retinale vasculopathie met cerebrale leukodystrofie (RVCL), Aicardi-Goutières syndroom type 1 (AGS1) en Chilblain lupus type 1 (CHBL1)

OMIM: 192315 (RVCL), 225750 (AGS1) en 610448 (CHBL1)

| Gen | Technieken (volgens methode veld aandoeningscodes Miracle) |
|-------|--|
| TREX1 | Sequentie analyse exon 2 (gehele coderende sequentie) |

Procedure : Voor alle aandoeningen wordt dezelfde procedure uitgevoerd. Voor de interpretatie van gevonden varianten is het van belang het klinisch beeld van de patiënt bij de aanvraag te vermelden. Voor Aicardi-Goutières syndroom en Chilblain lupus zijn nog andere genen bekend, maar mutatie analyse van die genen wordt niet door het LDGA uitgevoerd.

Detectie ratio:

RVCL: onbekend, is zeldzame aandoening.

AGS1: ~22%

CHBL1: onbekend, is zeldzame aandoening

| Gen | Genproduct | Locus | Overerving | OMIM nummer | Referentiesequentie |
|-------|----------------------------------|---------|---|-------------|---------------------|
| TREX1 | three prime repair exonuclease 1 | 3p21.31 | RVCL: autosomaal dominant AGS1: autosomaal recessief of dominant CHBL1: autosomaal dominant | 606609 | NM_016381.3 |

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

http://chromium.lovd.nl/LOVD2/home.php?select_db=TREX1