

# 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](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 <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> 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%<sup>1</sup>**

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"><li>· Sequentie analyse van exon 2-23 (coderend voor het extracellulaire EGF-like repeat domein) inclusief intron/exon overgangen.</li><li>· <i>MLPA (home made MLPA kit) (deze alleen op uitzonderlijk verzoek en in overleg voor research doeleinden)</i></li></ul>

### 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 proteïn	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](http://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:  $\pm 1$  repeat.

>45 repeats:  $\pm 2$  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 als CNV analyse voor de detectie van deleties en duplicaties met NGS voor het genpanel 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:  $\pm 1$  repeat.

>45 repeats:  $\pm 2$  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:  $\pm 1$  repeat.

>45 repeats:  $\pm 2$  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"><li>1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 9) inclusief intron/exon overgangen</li><li>2. MLPA exon 1 t/m 9 (MRC Holland P274)</li></ol>
GLRB	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 10) inclusief intron/exon overgangen</li><li>2. MLPA exon 1 t/m 10 (MRC Holland P274)</li></ol>
SLC6A5	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 16) inclusief intron/exon overgangen</li><li>2. MLPA SLC6A5 exon 1 t/m 16 (MRC Holland P274)</li></ol>

### 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](http://portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=GLRA1)

[portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=GLRB](http://portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=GLRB)

[portal.biobase-international.com/hgmd/pro/gene.php?gene=SLC6A5](http://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/](http://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"><li>•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 47) inclusief intron/exon overgangen.</li><li>•CNV analyse voor alle exonen van het CACNA1A gen.</li><li>•MLPA voor alle exonen van het CACNA1A en het ATP1A2 gen (MRC-Holland kit P279-C1 en P348-B1) voor de detectie van deleties en duplicaties.</li></ul>
ATP1A2	<ul style="list-style-type: none"><li>•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangen.</li><li>•CNV analyse voor alle exonen van het ATP1A2 gen.</li><li>•MLPA exon 1 t/m 23 (MRC-Holland kit P348-B1) voor de detectie van deleties en duplicaties.</li></ul>
SCN1A	<ul style="list-style-type: none"><li>•Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 26) inclusief intron/exon overgangen.</li><li>•CNV analyse voor alle exonen van het SCN1A gen.</li><li>•MLPA exon 1 t/m 26 (MRC-Holland kit P137-B3) voor de detectie van deleties en duplicaties.</li></ul>
PRRT2	<ul style="list-style-type: none"><li>· Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 4) inclusief intron/exon overgangen.</li><li>· CNV analyse voor alle exonen van het PRRT2 gen.</li></ul>

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
PRRT2	PROLINE-RICH TRANSMEMBRANE PROTEIN 2	16p11.2	Autosomaal Dominant	614386	NM_145239.3

**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"><li>• Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exons 1-12) inclusief intron/exon overgangen</li><li>• MLPA exons 1-12 (MRC-Holland kit P099-C2)</li></ul>

### 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.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](http://chromium.lovd.nl/LOVD2/home.php?select_db=TREX1)