

Specifieke informatie Diabetes

(Versie mei 2025)

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Monogene diabetes

OMIM: Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY), Renal cysts and diabetes syndrome (RCAD), Permanent Neonatal Diabetes Mellitus (PNDM), Persistent hyperinsulinemic hypoglycaemia, Hyperproinsulinism, Insulin dependent diabetes.

Vanaf 1-10-2015 wordt **genpanel analyse** aangeboden voor MODY met NGS (**22 genen, core genen:** HNF4A (NM_175914.4), GCK (NM_000162.5), HNF1A (NM_000545.4), HNF1B (NM_000458.2); **niet core genen:** PDX1 (NM_000209.4), NEUROD1 (NM_002500.4), CEL (NM_001807.4), INS (NM_000207.2), ABCC8 (NM_000352.3), KCNJ11 (NM_000525.3), GATA6 (NM_005257.4), WFS1 (NM_006005.3), CISD2 (NM_001008388.5), GATA4 (NM_002052.4), PAX6 (NM_001604.3), PCBD1 (NM_000281.3) RFX6 (NM_173560.4), ZFP57 (NM_001109809.3), LMNA (NM_170707.3), PPARG (NM_015869.4), PLIN1 (NM_002666.5), INSR (NM_000208.3).

Genen/aandoeningen die apart aangevraagd kunnen worden (dus niet als deel van het genpanel)

OMIM	Aandoening	Gene
125850	Maturity Onset Diabetes of the Young type 1	<i>HNF4A</i>
125851	Maturity Onset Diabetes of the Young type 2; Permanente Neonatale Diabetes Mellitus (PNDM), Persisterende hyperinsulinemische hypoglykemie	<i>GCK</i>
600496	Maturity Onset Diabetes of the Young type 3	<i>HNF1A</i>
606392 , 260370	Maturity Onset Diabetes of the Young type 4, Pancreatic agenesis	<i>PDX1 (IPF1)</i>
137920	Renal cysts and diabetes syndrome (RCAD); former Maturity Onset Diabetes of the Young type 5	<i>HNF1B</i>
606394	Maturity Onset Diabetes of the Young type 6	<i>NEUROD1</i>
613370, 125852, 606176,616214	Maturity Onset Diabetes of the Young 10 (no OMIM nr),	<i>INS</i>

	Permanent Neonatal Diabetes Mellitus (PNDM), Hyperproinsulinemic, Insulin dependant diabetes	
616329, 610582, 601820	Maturity Onset Diabetes of the Young 13, Permanent Neonatal Diabetes Mellitus (PNDM), Transient neonatal Diabetes mellitus type 3, Familial Hyperinsulinemic hypoglycaemia type 2,	KCNJ11

Gen	Technieken
HNF4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 2 t/m 10) incl. promoter gebied en intron/exon overgangen
GCK	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1A t/m 10) inclusief intron/exon overgangen
HNF1A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 10) incl. promoter gebied en intron/exon overgangen
PDX1 (IPF1)	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 en 2) inclusief intron/exon overgangen en MLPA van exon 1 en 2 (MRC Holland kit P357)
HNF1B	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 9) incl. promotergebied en intron/exon overgangen en MLPA exon 1 t/m 9 HNF1B (MRC-Holland kit P241-D1)
NEUROD1	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 en 2) inclusief intron/exon overgangen en MLPA van exon 1 en 2 (MRC Holland kit P357)
INS	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 en 2) inclusief intron/exon overgangen en MLPA van exon 1 en 2 (MRC Holland kit P357)
KCNJ11	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1)

Procedure:

- Als er materiaal ingestuurd wordt met de vraagstelling bevestiging/uitsluiting MODY of analyse van 3 of meer genen, wordt standaard het MODY genpanel ingezet. Er wordt altijd SNV en CNV analyse verricht. Indien CNV analyse mislukt, kan MLPA worden overwogen.
- Bij bekend mutatie onderzoek wordt er alleen naar de in de familie voorkomende pathogene mutatie gekeken met Sanger sequencing of MLPA.
- Analyse van het HNF1B gen wordt ingezet als er ook verdenking is op nierafwijkingen (Renal cysts and diabetes syndrome; voorheen ook MODY5 genoemd). Aangezien ongeveer 50% van deze patiënten een deletie van het gehele gen heeft, wordt CNV en SNV analyse verricht. Bij de meerderheid van de patiënten met een HNF1B deletie is de deletie groter dan het HNF1B gen, wordt met CNV analyse de grootte van de deletie vastgesteld.

Detectie ratio:

HNF1A: 29,1%; GCK: 23,5%; HNF4A: 10,2%; de rest is zeer zeldzaam m.u.v. HNF1B.

Niet veranderd bij analyse MODY genpanel.

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
<i>HNH4A</i>	HNH4A	20q12-q13.1	Autosomaal dominant	600281	NC_000020.9, NM_175914.3
<i>GCK</i>	GCK	7p15-p13	Autosomaal dominant	138079	NC_000007.12; NM_000162.3
<i>HNH1A</i>	HNH1A	12q24.2	Autosomaal dominant	142410	NC_000012.10; NM_000545.4
<i>PDX1 (IPF1)</i>	PDX1 (IPF1)	13q12.1	Autosomaal dominant	600733	NC_000013.10; NM_000209.3
<i>HNH1B</i>	HNH1B	17q12	Autosomaal dominant	189907	NC_000017.10, NM_000458.2
<i>NEUROD1</i>	NEUROD1	2q32	Autosomaal dominant	601724	NM_002500.2
<i>INS</i>	INS		Autosomaal dominant		NG_007114.1; NM_000207.2
<i>KCNJ11</i>	KCNJ11	11p15.1	Autosomaal dominant	600937	NM_000525.3

Databases / links:

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

GCK, HNH1A en HNH4A: LOVD: <http://grenada.lumc.nl/LOVD2/diabetes/home.php>

Voor de genen in het genpanel zie [genpanels](#) op de website.

MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness)

Specifieke informatie Maternally inherited diabetes and Deafness syndrome (MIDD)

OMIM: 520000

Gen	Technieken
<i>MT-TL1, tRNA-leu (UUR)</i>	Detectie van m.3243A>G puntmutatie m.b.v. PCR, restrictie enzym analyse (ApaI) en fragment electroforese (heteroplasmie niveau van 1% is goed aantoonbaar)

Procedure:

Met bovengenoemde techniek wordt vastgesteld of deze mitochondriële mutatie in een gering % (1- paar %) van de cellen aanwezig is. Vervolgens kunnen familieleden ingestuurd worden voor bevestiging/uitsluiting diagnose. Dezelfde mutatie is verantwoordelijk voor het veel ernstigere MELAS syndroom; aanvragen voor MELAS worden naar elders gestuurd.

Detectie ratio: nog nader te bepalen.

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
<i>MT-TL1</i>	MTTL1	mitochondrieel	maternaal	590050	NC_012920.1