

Hemochromatose

Hereditaire hemochromatose, type 1

OMIM: 235200

Gen	Technieken
HFE	Standaard: Sequentie analyse van exon 2 en 4 inclusief intron/exon overgangen. Aanvullend: Sequentie analyse exon 1, 3, 5 en 6 en MLPA (MRC-Holland kit P347) voor de detectie van deleties en duplicaties.

Procedure:

Standaard wordt getest op de aanwezigheid van de twee meest frequente varianten: p.His63Asp (exon 2) en p.Cys282Tyr (exon 4). Eventuele andere varianten in deze exonen worden ook gedetecteerd met de standaard techniek, maar deze zijn zeer zeldzaam. Indien relevant is het mogelijk aanvullend onderzoek te verrichten naar zeldzame varianten in de andere exonen of deleties en duplicaties. Aanvullend onderzoek kan alleen worden aangevraagd bij een sterke klinische verdenking op deze aandoening, ijzerparameters en klinische informatie dienen vermeld te worden bij de aanvraag.

Detectie ratio:

80-90% bij patiënten met klinische diagnose hemochromatose. De penetrantie van de varianten is echter laag, waardoor het merendeel van personen met een risicogenotype klinisch geen hemochromatose ontwikkelt.

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
HFE	HFE proteïn	6p22.2	Autosomaal recessief	613609	NC_000006.11, NM_000410.3

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Hemofilie

Hemofilie

Hemofilie is een X-gebonden recessief overervende bloedingsafwijking die veroorzaakt wordt door de afwezigheid van, of een afwijking in, stollingsfactoren. Er bestaan 2 vormen van Hemofilie namelijk Hemofilie A en Hemofilie B. Hemofilie A wordt veroorzaakt door een tekort aan Factor 8 (F8) en Hemofilie B door een tekort aan Factor 9 (F9).

OMIM: 306700 (Hemofilie A), 306900 (Hemofilie B)

Gen	Technieken
F8	<ul style="list-style-type: none">· Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 26) inclusief intron/exon overgangen.· Inversie PCR voor de detectie van een inversie in intron 1.· Inversie PCR voor de detectie van een inversie in intron 22.· MLPA exon 1 t/m 26 (MRC-Holland kit P178-B2) voor de detectie van deleties en duplicaties.
F9	<ul style="list-style-type: none">· Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 8) inclusief intron/exon overgangen.· MLPA exon 1 t/m 8 (MRC-Holland kit P207) voor de detectie van deleties en duplicaties.

Procedure:

De aanvragen voor Hemofilie komen meestal gericht binnen voor Hemofilie A of B op basis van de F8 respectievelijk F9 activiteit. Er wordt dan ook alleen onderzoek ingezet voor een van de beide genen. In uitzonderlijke gevallen waarbij het niet duidelijk is om welk type Hemofilie het gaat kunnen beide genen parallel gescand worden. Bij voorkeur worden mannelijke indexen uit een familie gescand omdat niet alle mutaties bij vrouwen goed te detecteren zijn.

NB Aanvraagbeleid: Bij dragerschap bepalingen is het gewenst dat een klinisch Geneticus betrokken is bij het onderzoek. Bij prenatale onderzoeken voor terminatie of ten behoeve van beleid rondom de bevalling moet dit aangevraagd worden door een klinisch geneticus.

Hemofilie A

Bij bevestiging diagnose Hemofilie A worden in eerste instantie in parallel standaard de sequentie analyse en de inversie PCRs voor de inversie in intron 1 en 22 uitgevoerd. Indien hier geen mutatie kan worden aangetoond, of als er een variant wordt gevonden waarvan de pathogeniteit onduidelijk is, wordt de MLPA ingezet voor de detectie van deleties en duplicaties.

NB. Indien er in de familie een inversie in intron 22 aanwezig is en er prenataal onderzoek gewenst is, moet men rekening houden dat de termijn voor prenataal onderzoek in dit soort gevallen langer is (4 weken ipv 2 weken). Voor deze test moet het materiaal namelijk eerst gekweekt worden voordat de testen ingezet kunnen worden.

Hemofilie B

Bij bevestiging diagnose Hemofilie B wordt standaard de sequentie analyse uitgevoerd. Indien hier geen mutatie kan worden aangetoond, of als er een variant wordt gevonden waarvan de pathogeniteit onduidelijk is, wordt de MLPA ingezet voor de detectie van deleties en duplicaties.

Detectie ratio:

F8 ~ 95%

F9 ~ 85%

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
F8	Coagulation Factor 8	Xq28	X gebonden recessief	300841	NC_000023.10, NM_000132.3*
F9	Coagulation Factor 9	Xq27.1	X gebonden recessief	300746	NC_000023.10, NM_000133.3

* exon nummering is in de uitslag aangehouden als voorheen (exon 1-26)

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

F8 database: hadb.org.uk/

F9 database: www.factorix.org/