

Hyperkaliëemische periodieke paralyse (HYPP)

Skeletspier-kanalopathieën

OMIM	Aandoening	Gen
170400	Hypokaliëemische Periodieke Paralyse type 1 (HOKPP) type 1	CACNA1S
613345	Hypokaliëemische Periodieke Paralyse type 2 (HOKPP) type 2	SCN4A
170500	Hyperkaliëemische Periodieke Paralyse (HYPP)	SCN4A
608390	Myotonia Fluctuans, Permanens	SCN4A
168300	Paramyotonia congenita (PMC)	SCN4A
160800	Myotonia congenita, type Thomsen (dominante overerving)	CLCN1
255700	Myotonia congenita, type Becker (recessieve overerving)	CLCN1

Gen	Technieken
CACNA1S	Sequentie analyse van de exonen waarin tot nu toe in de literatuur mutaties zijn beschreven (exon 11, 20, 21 en 30), inclusief intron/exon overgangen
SCN4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 24) inclusief intron/exon overgangen
CLCN1	1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangen 2. MLPA CLCN1 exon 1 t/m 23 (MRC Holland kit P350-B1) voor de detectie van deleties/duplicaties

Procedure :

Voor alle drie de genen wordt sequentie analyse uitgevoerd voor de gehele coderende regio met uitzondering van het CACNA1S gen waarvoor uitsluitend exonen met in de literatuur gerapporteerde mutaties worden onderzocht. Voor de autosomaal recessieve Myotonia congenita, type Becker wordt, indien slechts één heterozygote mutatie met sequentie analyse is gedetecteerd, een MLPA test ingezet. Daarnaast wordt sinds 2020 het genpanel Skeletspierkanalopathieën aangeboden, deze bestaat uit de volgende genen: CACNA1S, SCN4A, CLCN1, KCNA1, KCNE3, KCNE4, KCNJ2 en RYR1.

Detectie ratio Sanger sequencing evt aangevuld met MLPA indien hierboven aangegeven:**CLCN1:** 53% (n=133)**SCN4A:** 40% (n=184)**CACNA1S:** 40% (n=123)

Dit zijn klinisch heterogene groepen

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
CACNA1S	Calcium Channel, Voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit	1q32	Autosomaal dominant	114208	NC_0000001.10; NM_000069.2
SCN4A	Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, alpha Subunit	17q23	Autosomaal dominant	603967	NG_011699.1; NM_000334.4
CLCN1	Chloride Channel 1, Skeletal Muscle	7q35	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	118425	NG_009815.1; NM_000083.2
KCNA1	Potassium Channel, Voltage-gated, Shaker-related subfamily, member 1	12p13.32	Autosomaal dominant	176260	NG_011815.1; NM_000217.2
KCNE3	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 3	11q13.4	Autosomaal dominant?	604433	LRG_439; NM_005472.4

KCNE4	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 4	2q36.1	Autosomaal dominant?	607775	NC_000002.11; NM_080671.2
KCNJ2	Potassium Channel, Inwardly Rectifying, subfamily J, member 2	17q24.3	Autosomaal dominant	600681	LRG_328; NM_000891.2
RYR1	Ryanodine Receptor 1	19q13.2	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	180901	NG_008866.1; NM_000540.2

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1S>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN4A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CLCN1>

Hypokaliëmische periodieke paralyse (HOKPP)

Skeletspier-kanalopathieën

OMIM	Aandoening	Gen
170400	Hypokaliëmische Periodieke Paralyse type 1 (HOKPP) type 1	CACNA1S
613345	Hypokaliëmische Periodieke Paralyse type 2 (HOKPP) type 2	SCN4A
170500	Hyperkaliëmische Periodieke Paralyse (HYPP)	SCN4A
608390	Myotonia Fluctuans, Permanens	SCN4A
168300	Paramyotonia congenita (PMC)	SCN4A
160800	Myotonia congenita, type Thomsen (dominante overerving)	CLCN1
255700	Myotonia congenita, type Becker (recessieve overerving)	CLCN1

Gen	Technieken
CACNA1S	Sequentie analyse van de exonen waarin tot nu toe in de literatuur mutaties zijn beschreven (exon 11, 20, 21 en 30), inclusief intron/exon overgangen
SCN4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 24) inclusief intron/exon overgangen
CLCN1	1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangen 2. MLPA CLCN1 exon 1 t/m 23 (MRC Holland kit P350-B1) voor de detectie van deleties/duplicaties

Procedure :

Voor alle drie de genen wordt sequentie analyse uitgevoerd voor de gehele coderende regio met uitzondering van het CACNA1S gen waarvoor uitsluitend exonen met in de literatuur gerapporteerde mutaties worden onderzocht. Voor de autosomaal recessieve Myotonia congenita, type Becker wordt, indien slechts één heterozygote mutatie met sequentie analyse is gedetecteerd, een MLPA test ingezet. Daarnaast wordt sinds 2020 het genpanel Skeletspierkanalopathieën aangeboden, deze bestaat uit de volgende genen: CACNA1S, SCN4A, CLCN1, KCNA1, KCNE3, KCNE4, KCNJ2 en RYR1.

Detectie ratio Sanger sequencing evt aangevuld met MLPA indien hierboven aangegeven:

CLCN1: 53% (n=133)

SCN4A: 40% (n=184)

CACNA1S: 40% (n=123)

Dit zijn klinisch heterogene groepen

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
CACNA1S	Calcium Channel, Voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit	1q32	Autosomaal dominant	114208	NC_0000001.10; NM_000069.2
SCN4A	Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, alpha Subunit	17q23	Autosomaal dominant	603967	NG_011699.1; NM_000334.4
CLCN1	Chloride Channel 1, Skeletal Muscle	7q35	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	118425	NG_009815.1; NM_000083.2
KCNA1	Potassium Channel, Voltage-gated, Shaker-related subfamily, member 1	12p13.32	Autosomaal dominant	176260	NG_011815.1; NM_000217.2
KCNE3	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 3	11q13.4	Autosomaal dominant?	604433	LRG_439; NM_005472.4
KCNE4	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 4	2q36.1	Autosomaal dominant?	607775	NC_000002.11; NM_080671.2

KCNJ2	Potassium Channel, Inwardly Rectifying, subfamily J, member 2	17q24.3	Autosomaal dominant	600681	LRG_328; NM_000891.2
RYR1	Ryanodine Receptor 1	19q13.2	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	180901	NG_008866.1; NM_000540.2

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1S>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN4A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CLCN1>

Myotonia congenita (Thomsen, Becker)

Skeletspier-kanalopathieën

OMIM	Aandoening	Gen
170400	Hypokaliëemische Periodieke Paralyse type 1 (HOKPP) type 1	CACNA1S
613345	Hypokaliëemische Periodieke Paralyse type 2 (HOKPP) type 2	SCN4A
170500	Hyperkaliëemische Periodieke Paralyse (HYPP)	SCN4A
608390	Myotonia Fluctuans, Permanens	SCN4A
168300	Paramyotonia congenita (PMC)	SCN4A
160800	Myotonia congenita, type Thomsen (dominante overerving)	CLCN1
255700	Myotonia congenita, type Becker (recessieve overerving)	CLCN1

Gen	Technieken
CACNA1S	Sequentie analyse van de exonen waarin tot nu toe in de literatuur mutaties zijn beschreven (exon 11, 20, 21 en 30), inclusief intron/exon overgangen
SCN4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 24) inclusief intron/exon overgangen
CLCN1	1. Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangen 2. MLPA CLCN1 exon 1 t/m 23 (MRC Holland kit P350-B1) voor de detectie van deleties/duplicaties

Procedure :

Voor alle drie de genen wordt sequentie analyse uitgevoerd voor de gehele coderende regio met uitzondering van het CACNA1S gen waarvoor uitsluitend exonen met in de literatuur gerapporteerde mutaties worden onderzocht. Voor de autosomaal recessieve Myotonia congenita, type Becker wordt, indien slechts één heterozygote mutatie met sequentie analyse is gedetecteerd, een MLPA test ingezet. Daarnaast wordt sinds 2020 het genpanel Skeletspierkanalopathieën aangeboden, deze bestaat uit de volgende genen: CACNA1S, SCN4A, CLCN1, KCNA1, KCNE3, KCNE4, KCNJ2 en RYR1.

Detectie ratio Sanger sequencing evt aangevuld met MLPA indien hierboven aangegeven:**CLCN1:** 53% (n=133)**SCN4A:** 40% (n=184)**CACNA1S:** 40% (n=123)

Dit zijn klinisch heterogene groepen

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
CACNA1S	Calcium Channel, Voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit	1q32	Autosomaal dominant	114208	NC_0000001.10; NM_000069.2
SCN4A	Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, alpha Subunit	17q23	Autosomaal dominant	603967	NG_011699.1; NM_000334.4
CLCN1	Chloride Channel 1, Skeletal Muscle	7q35	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	118425	NG_009815.1; NM_000083.2
KCNA1	Potassium Channel, Voltage-gated, Shaker-related subfamily, member 1	12p13.32	Autosomaal dominant	176260	NG_011815.1; NM_000217.2
KCNE3	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 3	11q13.4	Autosomaal dominant?	604433	LRG_439; NM_005472.4

KCNE4	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 4	2q36.1	Autosomaal dominant?	607775	NC_000002.11; NM_080671.2
KCNJ2	Potassium Channel, Inwardly Rectifying, subfamily J, member 2	17q24.3	Autosomaal dominant	600681	LRG_328; NM_000891.2
RYR1	Ryanodine Receptor 1	19q13.2	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	180901	NG_008866.1; NM_000540.2

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1S>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN4A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CLCN1>

Myotonia permanens/fluctuans

Skeletspier-kanalopathieën

OMIM	Aandoening	Gen
170400	Hypokaliëmiscie Periodieke Paralyse type 1 (HOKPP) type 1	CACNA1S
613345	Hypokaliëmiscie Periodieke Paralyse type 2 (HOKPP) type 2	SCN4A
170500	Hyperkaliëmiscie Periodieke Paralyse (HYPP)	SCN4A
608390	Myotonia Fluctuans, Permanens	SCN4A
168300	Paramyotonia congenita (PMC)	SCN4A
160800	Myotonia congenita, type Thomsen (dominante overerving)	CLCN1
255700	Myotonia congenita, type Becker (recessieve overerving)	CLCN1

Gen	Technieken
CACNA1S	Sequentie analyse van de exonen waarin tot nu toe in de literatuur mutaties zijn beschreven (exon 11, 20, 21 en 30), inclusief intron/exon overgangen
SCN4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 24) inclusief intron/exon overgangen
CLCN1	<ol style="list-style-type: none">Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangenMLPA CLCN1 exon 1 t/m 23 (MRC Holland kit P350-B1) voor de detectie van deleties/duplicaties

Procedure :

Voor alle drie de genen wordt sequentie analyse uitgevoerd voor de gehele coderende regio met uitzondering van het CACNA1S gen waarvoor uitsluitend exonen met in de literatuur gerapporteerde mutaties worden onderzocht. Voor de autosomaal recessieve Myotonia congenita, type Becker wordt, indien slechts één heterozygote mutatie met sequentie analyse is gedetecteerd, een MLPA test ingezet. Daarnaast wordt sinds 2020 het genpanel Skeletspierkanalopathieën aangeboden, deze bestaat uit de volgende genen: CACNA1S, SCN4A, CLCN1, KCNA1, KCNE3, KCNE4, KCNJ2 en RYR1.

Detectie ratio Sanger sequencing evt aangevuld met MLPA indien hierboven aangegeven:**CLCN1:** 53% (n=133)**SCN4A:** 40% (n=184)**CACNA1S:** 40% (n=123)

Dit zijn klinisch heterogene groepen

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
CACNA1S	Calcium Channel, Voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit	1q32	Autosomaal dominant	114208	NC_0000001.10; NM_000069.2
SCN4A	Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, alpha Subunit	17q23	Autosomaal dominant	603967	NG_011699.1; NM_000334.4
CLCN1	Chloride Channel 1, Skeletal Muscle	7q35	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	118425	NG_009815.1; NM_000083.2
KCNA1	Potassium Channel, Voltage-gated, Shaker-related subfamily, member 1	12p13.32	Autosomaal dominant	176260	NG_011815.1; NM_000217.2
KCNE3	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 3	11q13.4	Autosomaal dominant?	604433	LRG_439; NM_005472.4

KCNE4	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 4	2q36.1	Autosomaal dominant?	607775	NC_000002.11; NM_080671.2
KCNJ2	Potassium Channel, Inwardly Rectifying, subfamily J, member 2	17q24.3	Autosomaal dominant	600681	LRG_328; NM_000891.2
RYR1	Ryanodine Receptor 1	19q13.2	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	180901	NG_008866.1; NM_000540.2

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1S>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN4A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CLCN1>

Paramyotonia congenita

Skeletspier-kanalopathieën

OMIM	Aandoening	Gen
170400	Hypokaliëmische Periodieke Paralyse type 1 (HOKPP) type 1	CACNA1S
613345	Hypokaliëmische Periodieke Paralyse type 2 (HOKPP) type 2	SCN4A
170500	Hyperkaliëmische Periodieke Paralyse (HYPP)	SCN4A
608390	Myotonia Fluctuans, Permanens	SCN4A
168300	Paramyotonia congenita (PMC)	SCN4A
160800	Myotonia congenita, type Thomsen (dominante overerving)	CLCN1
255700	Myotonia congenita, type Becker (recessieve overerving)	CLCN1

Gen	Technieken
CACNA1S	Sequentie analyse van de exonen waarin tot nu toe in de literatuur mutaties zijn beschreven (exon 11, 20, 21 en 30), inclusief intron/exon overgangen
SCN4A	Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 24) inclusief intron/exon overgangen
CLCN1	<ol style="list-style-type: none">Sequentie analyse van de gehele coderende regio (exon 1 t/m 23) inclusief intron/exon overgangenMLPA CLCN1 exon 1 t/m 23 (MRC Holland kit P350-B1) voor de detectie van deleties/duplicaties

Procedure :

Voor alle drie de genen wordt sequentie analyse uitgevoerd voor de gehele coderende regio met uitzondering van het CACNA1S gen waarvoor uitsluitend exonen met in de literatuur gerapporteerde mutaties worden onderzocht. Voor de autosomaal recessieve Myotonia congenita, type Becker wordt, indien slechts één heterozygote mutatie met sequentie analyse is gedetecteerd, een MLPA test ingezet. Daarnaast wordt sinds 2020 het genpanel Skeletspierkanalopathieën aangeboden, deze bestaat uit de volgende genen: CACNA1S, SCN4A, CLCN1, KCNA1, KCNE3, KCNE4, KCNJ2 en RYR1.

Detectie ratio Sanger sequencing evt aangevuld met MLPA indien hierboven aangegeven:**CLCN1:** 53% (n=133)**SCN4A:** 40% (n=184)**CACNA1S:** 40% (n=123)

Dit zijn klinisch heterogene groepen

Gen	Genproduct	Locus	Overerving	OMIM nummer	Referentiesequentie
CACNA1S	Calcium Channel, Voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit	1q32	Autosomaal dominant	114208	NC_0000001.10; NM_000069.2
SCN4A	Sodium Channel, Voltage-Gated, Type IV, alpha Subunit	17q23	Autosomaal dominant	603967	NG_011699.1; NM_000334.4
CLCN1	Chloride Channel 1, Skeletal Muscle	7q35	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	118425	NG_009815.1; NM_000083.2
KCNA1	Potassium Channel, Voltage-gated, Shaker-related subfamily, member 1	12p13.32	Autosomaal dominant	176260	NG_011815.1; NM_000217.2
KCNE3	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 3	11q13.4	Autosomaal dominant?	604433	LRG_439; NM_005472.4

KCNE4	Potassium Channel, Voltage-gated, ISK-related subfamily, member 4	2q36.1	Autosomaal dominant?	607775	NC_000002.11; NM_080671.2
KCNJ2	Potassium Channel, Inwardly Rectifying, subfamily J, member 2	17q24.3	Autosomaal dominant	600681	LRG_328; NM_000891.2
RYR1	Ryanodine Receptor 1	19q13.2	Autosomaal dominant Autosomaal recessief	180901	NG_008866.1; NM_000540.2

Website links:

[Hoeveelheid patiëntenmateriaal insturen](#)

[Uitslagtermijnen laboratoriumonderzoek](#)

Databases / links:

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CACNA1S>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/SCN4A>

<https://databases.lovd.nl/shared/genes/CLCN1>