

Uusi tutkimus Molekyyligenetiikan laboratoriossa: Hervan ja Vuopalan taudin valtamutaatioiden DNA-tutkimus tarjolla

Tutkimus	20464 B -SEKVY-D B -Yksittäisen tunnetun mutaation sekvensointitutkimus 20657 Ts-SEKVY-D Ts-Yksittäisen tunnetun mutaation sekvensointitutkimus
Tiedustelut	Molekyyligenetiikan laboratorio, puh (09) 471 74339 sihteeri tai (09) 471 75905 lääkäri tai sähköpostilla: molgenlab@hus.fi
Lähete	HUSLAB Molekyyligenetiikan lähete, tai verkkolähete osoitteesta www.huslab.fi
Indikaatiot	Hervan ja Vuopalan taudin diagnostiikka, kantajatutkimukset riskiperheissä sekä sikiödiagnostiikka raskauden aikana riskiperheissä (istukka- tai lapsivesitutkimus, tutkimuskoodi Ts-SEKVY-D)
Näyte	7 ml verta EDTA-putkeen Hervan ja/tai Vuopalan taudin diagnostiikassa ja kantajatutkimuksissa. Näyte toimitetaan osoitteella: HUSLAB, Näytteiden vastaanotto, Meilahden sairaala, PL 340, 00029 HUS. Sikiödiagnostiikkaan istukka- tai lapsivesinäyte, joka toimitetaan osoitteella HUSLAB, Molekyyligenetiikan laboratorio, Naistenklinikka, C-siipi, 5. krs, PL 140, 00029 HUS.
Menetelmä	Tutkittavien mutaatiokohtien monistus PCR-menetelmällä ja monistustuotteiden sekvensointi.
Tekotiheys	Tarpeen mukaan
Tulokset	Kuukauden kuluessa näytteen saapumisesta.
Yleistä	<p>Hervan tauti (letaali synnynnäinen kontraktuuraoireyhtymä, LCCS) on peittyvästi periytyvä motoneuronisairaus, jossa sikiö jäykistyy vaikeisiin virheasentoihin ja yleensä kuolee jo ennen 32. raskausviikkoa. Vuopalan taudin (lethal arthrogryposis with anterior horn cell disease, LAAHD) oireisto muistuttaa Hervan tautia, mutta osa potilaista syntyy täysiaikaisina ja osa potilaista saattaa elää parisen viikkoa. Vuopalan tauti periytyy peittyvästi.</p> <p>Sekä Hervan tauti että Vuopalan tauti aiheutuvat <i>GLEI</i>-geenin mutaatioista. Lähes kaikilla Hervan tauti-potilailla on todettu <i>GLEI</i>-geenin suomalainen valtamutaatio, c.433-10A>G (aiemmin merkitty c.432-10A>G), homotsygoottisena. Vuopalan taudissa on kuvattu ns. yhdistelmäheterotsygotia <i>GLEI</i>-geenin valtamutaation c.433-10A>G ja harvinaisemman mutaation, joko c.1849G>A (p.Val617Met) tai c.2051T>C (p.Ile684Thr), suhteen (Nousiainen et al. 2008 Nat Genet 40:155-157).</p> <p>Koska nämä <i>GLEI</i>-geenin mutaatiot ovat luonteeltaan ns. perustajamutaatioita, voidaan niiden tutkimus pyytää B-SEKVY-D/Ts-SEKVY-D tutkimuksena ilman varsinaista suvun positiivista kontrollinäytettä. Tutkimusta voidaan siis käyttää Hervan ja Vuopalan taudin diagnostiikassa myös perheissä, joissa ei ole aiemmin todettu Hervan tai Vuopalan tautia.</p> <p>Hervan taudissa tutkitaan ensisijaisesti vain <i>GLEI</i>-geenin valtamutaatio. Mikäli potilaalla epäillään Hervan/Vuopalan tautia ja halutaan tutkittavaksi sekä <i>GLEI</i>-geenin valtamutaatio että harvinaisemmat mutaatiot, pyydetään tämä mainitsemaan lähetteessä.</p>
Tulkinta	Valtamutaation löytyminen molemmista <i>GLEI</i> -geenikopioista varmistaa Hervan taudin diagnoosin. Mutaation löytyminen heterotsygoottisena eli vain toisessa <i>GLEI</i> -geenikopiossa osoittaa terveen henkilön taudin kantajuuden. Mikäli potilaalla löytyy valtamutaatio heterotsygoottisena ja kliininen epäily Hervan taudista on vahva, tulee ottaa

huomioon muun tuntemattoman harvinaisen mutaation mahdollisuus.

Mikäli tutkittavalta löytyy ns. yhdistelmäheterotsygotia valtamutaation ja harvinaisemman mutaation suhteen, vahvistaa kyseinen löydös Vuopalan taudin diagnoosin.

Huomautuksia Valtamutaatiotutkimus. Kiireellisestä tutkimuksesta (tulos viiden arkipäivän sisällä) on ilmoitettava etukäteen laboratorioon ja kiireellisyys on merkittävä selvästi läheteeseen. Tutkimuksesta peritään kiireellisyyslisä eikä jatkotutkimuksia tehdä kiireellisinä ilman erillistä pyyntöä.

Allekirjoitukset	Eveliina Jakkula vs. sairaalalääkäri HUSLAB Molekyyligenetiikan laboratorio puh. (09) 471 75905	Maaret Ridanpää sairaalageneetikko HUSLAB Molekyyligenetiikan laboratorio puh. (050) 428 7258	Arto Orpana apulaisylikemisti, vastuuyksikön päällikkö Molekyyligenetiikan laboratorio puh. (09) 471 74309
-------------------------	--	--	---

Jakelu HUSLABin Internet-ohjekirjan liitteet
Molekyyligenetiikan laboratorion asiakkaat