

TGFBI-geenin geenivirheistä johtuvan perinnöllisen sarveiskalvodystrofian kohdennettu DNA-tutkimus

Tutkimus	20781	B -TGFBI-D	B -Sarveiskalvodystrofia, TGFBI-geenin kohdennettu mutaatiohaku
Asia	Uusi tutkimus		
Indikaatiot	Vallitsevasti periytyvän TGFBI (BIGH3) -geenivirheiden aiheuttamien 'lattice' ja granulaaristen sarveiskalvodystrofioiden diagnostiikka ja sarveiskalvodystrofioiden eri päätyyppien erotusdiagnoosi		
Menetelmä	Sekvensointi.		
Yleistä	Sarveiskalvodystrofiat ovat usein perinnöllisiä, molemminpuolisiin sarveiskalvo- muutoksiin johtavia silmäsairauksia. Niille tyypillinen piirre ovat sarveiskalvon samentumat, jotka johtuvat liukenemattoman materiaalin kertymisestä sarveiskal- voon. TGFBI (BIGH3) -geenivirheiden on todettu aiheuttavan tiettyjä sarveiskal- vodystrofioita (CD), jotka periytyvät autosomissa vallitsevasti. TGFBI- geenivirheistä aiheutuvat 'lattice' ja granulaariset sarveiskalvodystrofiat voidaan jakaa viiteen päätyyppiin: RBCD (Reis-Bucklers CD eli corneal dystrophy of Bowman layer type I), TBCD (Thiel-Behnke CD eli corneal dystrophy of Bow- man layer type II), LCD1 (Lattice CD tyyppi 1), GCD1 (Groenouw CD, granular CD tyyppi 1) ja GCD2 (granular CD tyyppi 2 eli Avellino CD).		

Sarveiskalvodystrofioiden päätyypit on tähän asti tunnistettu pääasiassa samentu-
matyyppin, samentuman sijainnin, taudin kliinisten piirteiden ja kertymän histopa-
tologisen värjäytymisominaisuuden perusteella. Geenitestin avulla pystytään var-
mistamaan oikea päätyyppi TGFBI-geenin geenivirheistä johtuvissa sarveiskal-
vodystrofioissa. Sarveiskalvodystrofioiden hoito poikkeaa taudin eri muodoissa,
jolloin oikean päätyypin tunnistaminen on erityisen tärkeää.

Edellämainitut viisi sarveiskalvodystrofian päätyyppiä johtuvat geenivirheestä
'transforming growth factor beta-induced' (TGFBI) -geenissä, joka tunnetaan
myös BIGH3 nimellä. TGFBI-geenivirheitä on kuvattu yhteensä yli 50 erilaista,
jotka esiintyvät eksoneissa 4, 11, 12, 13 ja 14. Tunnetuista TGFBI-geenivirheistä
yli puolet on todettu eksoneissa 4 ja 12, joissa esiintyvien mutaatioiden avulla
voidaan usein varmistaa sarveiskalvodystrofian päätyyppi.

Yleisimmät TGFBI-mutaatiot ja niihin yleisimmin liittyvät tautimuodot:

Eksoni	Mutaatio	Sarveiskalvodystrofia
4	p.Arg124Leu	Reis-Bücklers CD (RBCD)

4	p.Arg124His	Avellino CD (GCD2)
4	p.Arg124Cys	Lattice CD tyyppi1 (LCD1)
12	p.Arg555Gln	Thiel-Behnke CD (TBCD)
12	p.Arg555Trp	Granular CD tyyppi 1 (GCD1)

Tulkinta

Tutkimus kattaa TGFBI-geenin viisi eksonia (eksonit 4, 11, 12, 13 ja 14). Patogeeniseksi tulkitun mutaation löytyminen heterotsygoottisena eli toisessa TGFBI-geenikopiossa varmistaa vallitsevasti periytyvän sarveiskalvodystrofian diagnossin ja usein myös sarveiskalvodystrofian tarkemman tyyppin.

Tiedustelut

Genetiikan laboratorio, puh. 09 471 74339 toimisto tai 09 471 75905 lääkäri tai molgenlab(at)hus.fi

Allekirjoitukset

Silva Saarinen
vs. erikoislääkäri

HUSLAB
Genetiikan laboratorio
Puh: 09 471 75905

Soili Kytölä
sairaalageneetikko, vs. vastuuyksikön
päällikkö
HUSLAB
Genetiikan laboratorio
Puh: 050 427 9215