

## Geenitestit kardiologisessa diagnostiikassa

Duodecim numerossa 14/2010 oli Tiina Heliön ja Katriina Aalto-Setälän varsin ajankohdainen ja ansiokas katsaus geenidiagnostiikan asemasta kardiologisessa diagnostiikassa. Haluan kuitenkin esittää pari korjausta ja täsmennystä.

Kuten kirjoittajat toteavat, autosomaalinen peittyvä periytyminen tarkoittaa sitä, että molemmissa tietyn geenin alleeleissa on mutaatio, mutta se taas ei ole yhtä kuin homotsygotia, joka edellyttää, että molemmissa alleeleissa on aivan identtinen mutaatio. Mikäli vanhemmilta on periytynyt kaksi erilaista kyseisen geenin mutaatiota, on kyseessä yhdistelmäheterotsygotia (compound heterozygosity), joka on varsin tavallinen autosomaalisen peittyvän periytymisen taustakuviota. Lisäksi on olemassa myös X-kromosomissa sekä peittyvästi että vallitsevasti periytyviä kardiomyopatioita. Sellaisia ovat jäljempänä artikkelissa mainitut dystrofinopatia, joka voi aiheuttaa kardiomyopatian myös ilman lihastautia, sekä *LAMP2*-geenimutaation aiheuttama Danonin tauti.

Koska monen perinnöllisen lihastaudin taustalla on samoja genejä, joiden tiedetään aiheuttavan kardiomyopatiaa, olemme Tampereella yhteistyössä kardiologien ja patologien kanssa päätyneet hyödyntämään lihastauteja varten kehitettyjä erityisdiagnostisia menetelmiä myös kardiologisessa diagnostiikassa. Tampereen yliopiston lihastautien tutkimusyksikön molekyylipatologian laboratoriossa (NMP-laboratorio) on nyt jo mahdollista selvittää usean geenivirheen aiheuttamia proteiinitason häiriötä immunohistokemiallisilla värjäyksillä. Tällaisia ovat esimerkiksi *LAMP2*-, *DYS*-, emeriini- ja deltasarkoglykaaniproteiinien viat. Toiset geenivirheet voivat tuottaa viallisen proteiinin kertymää, joka niin ikään on osoitettavissa värjäyksillä, esimerkkinä desminopatia ja *FHL-1*. Oikean kammion arytmogeenisen kardiomyopatian taustalta on jo

löydetty noin puolen tusinan verran genejä, mutta niiden yhteinen piirre proteiinitasolla on plakoglobiinin hävikki desmosomiliitoksista (Asimaki ym. 2009). Tämän tunnistaminen sydänlihaskiirran immunohistokemiallisella plakoglobiinin värjäyksellä on NMP-laboratoriossa rutiinikäytössä. Se antaa suoran molekyylipatologisen diagnoosin. Lihastautien tutkimusyksikön DNA-laboratoriossa on vastaavasti tarjolla usean lihastautigeenin analytiikkaa (geenit, jotka tulevat kysymykseen myös kardiomyopatian diagnostiikassa), kuten *FKRP*-, *TCAP*-, *ZASP*-, *DESM*-, *FHL-1*- ja *LMNA*-geenien läpisekvensointia. ■

### KIRJALLISUUTTA

- Asimaki A, Tandri H, Huang H, ym. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2009;360:1075–84.
- Heliö T, Aalto-Setälä K. Geenitestit kardiologisessa diagnostiikassa. *Duodecim* 2010;126:1685–92.

**BJARNE UDD, LKT, neurologian, erityisesti neuromuskulaaritautilien professori**  
Tampereen yliopisto, lihastautien tutkimusyksikkö  
TAYS:n lihastautien erityisdiagnostiikka,  
neurologian klinikka