

Geenitestaus

Lääkärikirja Duodecim

5.10.2022

Perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri Helena Kääriäinen



- Yleistä
- Geenitestaus harvinaisten perinnöllisten tautien diagnostiikassa
- Geenitestaus tuntemattomien oireistojen selvittelyssä
- Geenitestaus perinnöllisyysneuvonnan tukena
- Geenitestaus tavallisten tautien selvittelyssä
- Geenitestaus ennustamassa tulevaa sairastumista
- Periytyvän syöpäalttiuden selvittäminen geenitestein
- Syöpäkudoksen geenitestit
- Geenitestaus tutkimusprojekteissa ja biopankeissa
- Geenitestaus ja tietosuoja

Keskeistä

- Jo tuhansien perinnöllisten tautien geenitausta on opittu tuntemaan. Silloin taudin tarkka diagnoosi voidaan selvittää geenitestillä.
- Koska ihmisen perimä on samanlainen kaikissa soluissa, voidaan tautimutaatio tunnistaa tavallisesta verinäytteestä.
- On olemassa suuri joukko harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, joiden diagnostiikassa geenitestaus on tärkeää.
- Tavallisten kansantautien diagnostiikassa ja hoidon suunnittelussa geenitestauksesta on harvoin hyötyä.
- Joskus geenitestaus on hyödyllistä myös muista syistä, esimerkiksi perinnöllisyysneuvonnan tueksi, syöpäalttiuden selvittämiseksi, tai tutkimustyössä.

Yleistä

Sairaudet voidaan jakaa periytyvyyden suhteen kahteen pääryhmään: harvinaisiin perinnöllisiin sairauksiin, joiden diagnostiikassa geenitestaus on tärkeää ja tavallisiin kansantauteihin, joiden synnyssä geeneillä on pienempi osuus. Osa taudeista asettuu näiden pääryhmien välimaastoon. Geenitestausta käytetään myös syöpäkudoksessa olevien muutosten selvittämiseen. Lisäksi geenitutkimukset ovat tärkeä osa lääketieteellistä tutkimusta.

Geenitestaus harvinaisten perinnöllisten tautien diagnostiikassa

On olemassa suuri joukko harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, jotka ilmaantuvat väistämättä, jos henkilöllä on tuollaista tautia aiheuttava geenivirhe. Esimerkkejä tästä tautiryhmästä voisivat olla vaikkapa hemofilia eli verenvuototauti, lähes kaikki harvinaiset lihastaudit ja vastasyntyneen perinnöllinen kuulovamma. Tautia aiheuttava geenivirhe eli mutaatio on ollut olemassa jo munasolussa, siittiössä tai molemmissa ja siten se on myös yksilön kaikissa soluissa. Taudin mukaan oireet voivat ilmetä jo sikiöaikana tai vastasyntyneellä, tai ne voivat kehittyä pikkuhiljaa lapsuuden tai aikuisiän kuluessa. Näitä mutaatioita ei voi korjata ja siten tauteja ei voida parantaa, mutta

oireita saatetaan pystyä, taudin mukaan, monin tavoin lieventämään.

Jo tuhansien perinnöllisten tautien geenitausta on opittu tuntemaan. Silloin taudin tarkka diagnoosi voidaan selvittää geenitestillä. Koska ihmisen perimä on samanlainen kaikissa soluissa, voidaan tautimutaatio tunnistaa tavallisesta verinäytteestä. Kun epäillään vahvasti tiettyä tautia, voidaan tutkia vain tuon taudin taustalla olevaa geeniä (tai muutamia mahdollisia geenejä). Silloin tutkimus ei kerro mitään yksilön muusta perimästä. Kun mutaatio löytyy, se varmistaa diagnoosin ja saattaa antaa lisätietoa taudinkulkua ajatellen.

Geenitestaus tuntemattomien oireistojen selvittelyssä

Usein potilaan oireisto ei tunnu sopivan mihinkään helposti diagnosoitavaan tautiin. Silloin diagnoosia saatetaan etsiä hyvin laajalla geenitestipaneelilla, jossa esimerkiksi tutkitaan (luetaan eli sekvensoidaan) kaikki tunnetut lihassairauksiin liittyvät geenit. Usein päädytään tutkimukseen, jossa sekvensoidaan kaikki ihmisen geenit (eksomin sekvensointi) tai joskus harvoin jopa hänen koko perimänsä (koko genomin sekvensointi), jolloin tutkitaan myös geenien väliset perimän alueet. Mitä laajemmalla testillä taudin geenivirhettä haetaan, sen todennäköisemmin löydetään myös sellaisia mutaatioita tai geenimuunnelmia, joilla ei ole mitään tekemistä diagnosoitavan oireiston kanssa. Laboratoriot ovat kehittäneet menetelmiä etsiä tästä tietomäärästä vain sellaiset muutokset, jotka voisivat mahdollisesti olla potilaan oireiden aiheuttajia. Siten vaikka tutkimus olisi kattanut kaikki ihmisen geenit, tuloksia poimitaan esiin vain muutamien geenien osalta.

Jotkut laboratoriot saattavat lisäksi tarjota mahdollisuutta siihen, että laajan geenitestin yhteydessä tutkitaan lisäksi muutamia kymmeniä sellaisia geenejä, joiden mutaatioista aiheutuvien tautien oireita voitaisiin ennalta ehkäistä. Jos tällaista lisätietoa on tarjolla, keskustellaan asiasta etukäteen testausta suunniteltaessa.

Geenitestin tuloksena saatetaan löytää mutaatio, jollainen on jo aikaisemmin todettu muilla potilailla ja jonka merkitys tiedetään varmasti tai lähes varmasti. On kuitenkin hyvin tavallista, että potilaan tautiin sopivasta geenistä löydetään muutos, jollaista ei ole aikaisemmin havaittu ja jonka merkitystä ei tiedetä. Muutoksen etsiminen muilta perheen jäseniltä, terveiltä ja/tai sairailta voi auttaa tulkitsemaan sen merkitystä, mutta usein tilanne jää epävarmaksi. On todennäköistä, että tuollaisen muutoksen merkitys ymmärretään joidenkin vuosien kuluttua tiedon karttuessa. Vaikka potilaan sairauden voidaan päätellä olevan geneettinen, ei tilanteeseen sopivaa geenivirhettä pystytä tunnistamaan läheskään aina.

Geenitestaus perinnöllisyysneuvonnan tukena

Kun tautia aiheuttava mutaatio on potilaalta selvitetty, voidaan perheen perinnöllisyysneuvontaa tarkentaa. Jos tauti on [peittyvästi periytyvä](#), voidaan varmistaa, että vanhemmat todella ovat tautimutaation kantajia ja heidän niin halutessaan selvittää raskauden aikana, onko sikiö perinyt kyseisen sairauden. Lähisukulaiset voivat geenitestauksella saada tietää, ovatko he kenties tautimutaation kantajia. Jos näin olisi, voitaisiin heidän puolisoidensa kantajuutta selvittää niin ikään geenitestauksella. Kantajia on joskus tapana etsiä suvusta laajaltikin edeten loogisesti sukuhaaroja pitkin. Tämä koetaan usein erityisen tarpeelliseksi silloin, kun tauti on sukupuoleen liittyvästi peittyvästi periytyvä. Tällöin tautigeeniä X-kromosomissaan kantava oireeton nainen voi saada sairaan pojan, vaikka puolison geneeissä ei tässä suhteessa ole mitään poikkeavaa.

[Vallitsevasti periytyvissä](#) taudeissa geenitestaus saattaa kertoa, että tautimutaatio on niin sanottu uusi mutaatio, joka on syntynyt vain yhdessä munasolussa tai siittiössä eikä ole periytynyt keneltäkään. Silloin seuraavien lasten sairastumisriski on erittäin pieni. Jos vallitsevasti periytyvä tauti on aikuisiässä ilmenevä, saattavat sairaan

vanhemman aikuiset lapset haluta tulevaa sairastumista ennakoivan geenitestin. Tällaisista mahdollisuuksista voi keskustella tarkemmin perinnöllisyyslääkärin kanssa; kliinisen genetiikan tai perinnöllisyyslääketieteen yksiköitä on kaikissa yliopistosairaaloissa.

Geenitestausta tavallisten tautien selvittelyssä

Tavalliset sairaudet ovat usein syntyneet perityn taipumuksen ja ulkoisten olosuhteiden yhteisvaikutuksesta. Toki jotkut taudit johtuvat yksinomaan ulkoisista tekijöistä, esimerkiksi infektiot ja tapaturmat, joskin niidenkin kulkuun geenit voivat osaltaan vaikuttaa. Sen sijaan tavalliset kansantaudit, esimerkiksi reuma, tavalliset diabetekset ja mielenterveyden häiriöt, syntyvät tietämyksemme mukaan osittain siksi, että henkilöllä on niihin perinnöllinen alttius. Tuo alttius syntyy lukuisien, satojen tai tuhansien vähäisten geenimuutosten seurauksena. Joillakin henkilöillä näiden geenimuutosten yhdistelmä aiheuttaa tavallista suuremman sairastumisalttiuden, mutta lisäksi sairastuminen usein edellyttää jotain ulkoista tekijää, esimerkiksi taudin laukaisevaa infektiota tai sille altistavia elintapoja.

Näiden ns. tavallisten tautien diagnostiikassa ja hoidon suunnittelussa geenitestausta käytetään hyvin harvoin. Joskus esimerkiksi diabetespotilaalta voidaan haluta geenitestauksella sulkea pois jonkin hyvin harvinaisen diabetestyyppin mahdollisuus. Samoin geenitestä voidaan harkita, jos esimerkiksi verenpainetauti tuntuu oireiltaan epätyypilliseltä tai dementia alkaa poikkeuksellisen nuorena. Näissäkin tapauksissa ollaan etsimässä näiden tautien harvinaisia perinnöllisiä muotoja. Yleensä geenitestausta ei käytetä.

Geenitestausta ennustamassa tulevaa sairastumista

Jotkut ovat huolestuneita mahdollisesta riskistään sairastua tavallisiin tauteihin. Terveystieteiden tutkimuskeskukseemme asiaa ei lähdetä selvittämään geenitestillä: sukuhistoria ja elämäntapojen puntarointi yleensä antavat hyviä suuntaviivoja sairastumisriskin suhteen. Käytettävissä olevat, suoraan kuluttajille markkinoitavat geenitestit antavat hieman viitettä tulevien sairauksien riskeistä, mutta eivät kerro, kuka todella sairastuu ja kuka ei. Tyypillisesti ne antavat vastauksia, joiden mukaan riski on muuttunut vain aavistuksen verran väestön yleiseen riskiin verrattuna.

On mahdollista, että geenitestien ja elintapa-analyysien yhdistelmällä pystytään tulevaisuudessa ennakoimaan sairauksia paljon nykyistä paremmin. Jos tieto kehitty sellaiseen suuntaan, tullaan ennustavia geenitestejä todennäköisesti käyttämään myös terveydenhuollossa, joten niitä tuskin silloinkaan kannattaa itse ostaa.

Mikäli kuluttaja kuitenkin päätyy ostamaan sairastumisriskejä kartoittavan geenitestin, kannattaa yrittää tutustua verkossa tarjottaviin testeihin huolella, joskaan se ei ole helppoa. Tarjoajia on paljon, ja joskus on mahdoton tietää, onko testiä tarjoamassa huonolaatuinen tai suorastaan huijaava yrittäjä vai luotettava toimija. Kuluttajan tulee myös ymmärtää, että saadut tulokset kertovat vain tämän päivän tietoon pohjautuvan tilanteen ja nopeasti kehittyvän geenitiedon myötä annettu ennuste ei kenties enää vuoden päästä pidäkään paikkaansa. Jotkut toimijat voivat käyttää menetelmiä, joiden seurauksena voi saada alttiusgeenien lisäksi tietoa suurta tautiriskiä aiheuttavista mutaatioista, jollaista tietoa tutkittava ei kenties osannut ennakoida. Toki valtaosa toimijoista lienee asiallisia yrittäjiä ja erityisesti kapeat, tietyä yksittäistä geneettistä seikkaa tutkivat testit (esimerkiksi tromboosialttiutta tai tiettyjen lääkkeiden sopivuutta) on saatettu suunnitella helposti tulkittaviksi ja luotettaviksi.

Periytyvän syöpäalttiuden selvittäminen geenitestein

Varsinaisten perinnöllisten tautien ja tavallisten kansantautien välimaastossa on joitain sairauksia, jotka eivät ole perinnöllisiä, mutta joiden taustalla on merkittävä periytyvä

alttius. Tällaisia ovat eräät syövät, joiden ilmaantumiseen vaikuttavat periytyvää syöpäpäättiutta aiheuttavat geenit. Näiden geenien mutaatiot eivät aiheuta tautia mutta tuottavat erittäin ison sairastumisriskin. Esimerkiksi periytyvää rintasyöpäpäättiutta aiheuttavien BRCA1- ja BRCA2-geenien mutaatiot aiheuttavat 40–80 % syöpäriskin elämän kuluessa. Näissä suvuissa on tapana etsiä geenitestein kohonneen alttiuden perineitä henkilöitä, jotta heidät voidaan ohjata parhaaseen mahdolliseen ehkäisevään seurantaan.

Syöpäkudoksen geenitestit

Syöpäkasvaimen kehittymiseen liittyy aina lukuisia itse kasvaimessa tapahtuvia paikallisia geenimuutoksia. Näitä on tapana tutkia kasvainkudoksesta tehtävillä geenitesteillä niissä syöpätyypeissä, joissa kasvaimen mutaatiovalikoima vaikuttaa hoitovalintoihin. Se seikka, että syöpäkasvaimesta löytyy geenimutaatioita, ei siis tarkoita, että syöpä olisi perinnöllistä laatua.

Geenitestaus tutkimusprojekteissa ja biopankeissa

Monissa tutkimusprojekteissa käytetään geenitestausta tai laajoja genomianalyysijä muun muassa tarkentamaan tutkittavan taudin diagnoosia tai ennakoimaan ongelmia tutkittavan lääkkeen vaikutuksissa. Tällöin saatetaan jopa löytää jokin sellainen geenimuutos, joka olisi kyseisen henkilön terveyden kannalta tärkeä tietää. Tällainen muutos saattaisi esimerkiksi olla sydämen rytmihäiriöille altistava mutaatio, jollaisen löytyessä tutkittavalle kannattaisi aloittaa rytmihäiriöltä suojaava lääkitys. Kun henkilöä pyydetään osallistumaan tutkimusprojektiin, on hänelle tapana kertoa tällaisten odottamattomien löydösten mahdollisuudesta ja sopia hänen kanssaan, millaisista geenimuutoksista hän toivoisi itselleen kerrottavan. Tämä keskustelu tapahtuu tutkimusta edeltävän suostumusprosessin osana, ja suunnitelma vahvistetaan allekirjoituksin. Kun henkilö luovuttaa näytteitään biopankkeihin tulevaisuuden tutkimusprojekteja varten, hän ilmoittaa suostumusasiakirjassa haluaako hän, että hänelle voidaan ilmoittaa mahdollisista terveydentilaan vaikuttavista löydöksistä, jotka voivat olla nimenomaan geenilöydöksiä.

Geenitestaus ja tietosuoja

Terveydenhuollon kannalta geenitestin tulos on yhtä lailla arkaluonteista henkilötietoa kuin muutkin sairaskertomusmerkinnät. Koska tiedosta saattaa joskus olla hyötyä lähisukulaisille, on tapana sopia potilaan kanssa, saako tietoa käyttää sukulaisten hyväksi. Tämä sopimus kirjataan potilaan sairaskertomukseen.

On esitetty huolta siitä, että geenitestien tulokset joutuisivat laboratorioista, terveydenhuollosta tai tutkimusympäristöistä väärin käsiin, vaikkapa poliisin tai vakuutusyhtiön tietoon. Riskiksi on koettu erityisesti genomilajuiset tutkimukset, jotka teoriassa identifioivat tutkitun yksilön ja joiden tulosten, toki nimettöminä, tutkijayhteisö haluaa olevan kaikkien tutkijoiden saatavilla, jotta ymmärryksemme geneettisistä taudeista hiljalleen lisääntyisi. Teoreettista väärin käsiin joutumisen riskiä ei voi kieltää, mutta asiaa voi suhteuttaa toteamalla, että jokainen verinäyte tai hiustupsu sisältää ihmisen koko perimätiedon ja voi siten teoriassa johtaa joihinkin väärinkäyttöihin.