

# Sairauksien perinnöllisyys

Lääkärikirja Duodecim

9.2.2023

Perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri Helena Kääriäinen ja informaatikko Leena Toivanen



- Yleistä
- Monitekijäiset sairaudet
- Yhden geeniparin sairaudet
- Periytymistavat
- Vallitseva periytyminen
- Peittyvä periytyminen
- X-kromosomissa periytyminen

## Keskeistä

- Geeneillä ja periytyvyydellä on osuutta lähes kaikessa sairastavuudessa.
- Tavallisissa taudeissa, kuten esim. sydän- ja verisuonitaudeissa, lukuisat geenit määrittävät henkilön alttiutta sairastua.
- Harvinaissairauksista yli 80 % on geneettisiä ja silloin yhden geenin tai geeniparin muutos aiheuttaa sairauden.
- Vaikka harvinaispotilas olisi ainoa tapaus suvussaan, voi tauti olla geneettinen.

## Yleistä

Perintötekijöillä on aina osuutensa sairauksien synnyssä. Harvinaisissa perinnöllisissä sairauksissa perintötekijät määräävät täysin, sairastuuko joku vai ei. Tavallisissa sairauksissa perimä altistaa näille sairauksille tai suojaa niiltä, mutta sairastumiseen vaikuttavat myös monet muut seikat, esimerkiksi elintavat.

Kromosomipoikkeavuudet ovat harvinaisia perimästä aiheutuvia sairauksia, joissa henkilöllä on useimmiten suuri joukko geenejä yli- tai alimääräisinä. Ne aiheuttavat usein monioireisia kehityshäiriöitä. Kromosomipoikkeavuudet syntyvät yleensä sattumalta sukusolun jakautumishäiriön seurauksena.

Sukukromosomien geenejä lukuun ottamatta kutakin geeniä on aina kaksi kappaletta. Geeniparin toinen puolisko on saatu isältä ja toinen äidiltä. Harvinaisia yhden geeniparin sairauksia tunnetaan noin 8 000 kaikilta lääketieteen aloilta. Geenipareja arvioidaan olevan yhteensä noin 23 000. Periaatteessa minkä tahansa geeniparin toiminnan häiriö voisi aiheuttaa jonkin sairauden tai lievemmän poikkeavuuden.

## Monitekijäiset sairaudet

Valtaosa tavallisista sairauksista, kuten sydän- ja verisuonitaudit, diabeteksen eri muodot, mielenterveyden häiriöt ja allergiset sairaudet, syntyvät monien seikkojen yhteisvaikutuksesta. Tavallisissa sairauksissa perintötekijöiden osuus sairastumisen syynä vaihtelee. Samoissa ulkoisissa olosuhteissa toinen ihminen sairastuu helpommin kuin toinen, ja jotkut sairaudet näyttävät kertyvän tiettyyn sukuun enemmän kuin sattumalta. Puhutaan monitekijäisestä periytymisestä, jossa sairastumiseen vaikuttavat siis perimä eli geenit ja elämänaikaiset olosuhteet, rasitukset, elämäntavat, ym.

Tavallisille sairauksille on mahdollista laskea kokemusperäinen sairastumisen riski potilaan sukulaisissa. Riski on sitä suurempi, mitä läheisemmästä sukulaisesta on kyse.

Siksi sairastuneen sisaruksilla ja omilla lapsilla riski on suurempi kuin sisaren tai veljen lapsilla. Kaukaisemman sukulaisen, kuten serkun tai pikkuserkun, sairastumisriski on yleensä jo samaa suuruusluokkaa kuin väestössä yleensä. Tämän kokemuseräisen riskin arvioimiseksi lääkäreillä on tapana kysyä suvun sairauksista.

Tavallisten tautien taustalla olevia geenimuotoja on opittu tuntemaan tutkimalla suuria väestöaineistoja, esimerkiksi biopankkiaineistoja. Tällöin verrataan tuhansien sairastuneiden ja terveiden perimää, jolloin pystytään tunnistamaan sellaisiakin melko yleisiä geenimuotoja, joiden osuus taudin synnyssä on vain vähäinen. Näin on kehitetty laajoja, koko perimää selvittäviä geenitestejä, jotka pystyvät kertomaan henkilön riskistä sairastua tiettyyn tavalliseen tautiin. Nämä testit kuitenkin kertovat vain suuntaa antavasti sairastumisriskistä eivätkä pysty ennustamaan kuka todella sairastuu.

Tavallisia tauteja sairastavien joukosta pystytään myös tunnistamaan harvinaisia, vain yhden geeniparin muutoksen sairastuttamia potilaita. Esimerkiksi sydän- ja verisuonitautipotilaiden suuressa joukossa on muutamia, joiden tauti aiheutuu yhdestä, suvussa kulkevasta geenimutaatiosta, joka aiheuttaa veren erittäin korkeaa kolesterolipitoisuutta.

Syöpä syntyy aina geenimuutosten seurauksena, mutta yleensä kysymyksessä on pelkästään kasvainkudoksessa tapahtuneet geenimuutokset. Joskus syövän taustatekijänä on kuitenkin periytyvä geenimutaatiosta aiheutunut alttius sairastua tiettyyn syöpään.

## Yhden geeniparin sairaudet

Pelkästään perintötekijöistä johtuvat sairaudet ovat harvinaisia. Koska harvinaissairauksia on tuhansia erilaisia, aiheuttavat ne yhteensä väestössä merkittävän määrän sairastavuutta. Arvioidaan, että 6–8 %:lla väestöstä on jokin harvinaissairaus. Yli 80 % harvinaissairauksista aiheutuu yksittäisten geenien virheistä, jotka periytyvät tunnettujen periytymistapojen mukaan.

Perinnöllistä sairautta sairastavalla on tautia aiheuttava geenimuutos eli mutaatio jokaisessa elimistönsä solussa koko elämänsä ajan. Siitä huolimatta tautien oireiden alkamisikä vaihtelee. Kaikkein vaikeimmat sairaudet häiritsevät jo sikiön kehitystä ja voivat johtaa raskauden keskenmenoon tai lapsen menehtymiseen lähellä syntymäänsä.

Suuri osa perinnöllisistä sairauksista havaitaan lapsuusvuosina. Joissakin taudeissa elämä ja kehitys näyttävät aluksi sujuvan normaalisti, kunnes muuttuneen, virheellisen geenin toiminta on aiheuttanut tarpeeksi häiriötä soluissa ja elimistössä, ja oireita alkaa ilmaantua. Osa perinnöllisistä sairauksista on selvästi eteneviä, eli oireet vaikeutuvat iän myötä. Osassa tilanne pysyy suunnilleen samanlaisena vuodesta toiseen. Koska ihmiset elävät nykyisin aiempaa vanhemmiksi, on opittu tunnistamaan myös vasta aikuisuudessa tai suorastaan vanhuudessa ilmeneviä perinnöllisiä sairauksia.

Kaikki geenimutaatiot eivät aina periydy samassa muodossa. Tällaisia ovat niin sanotut dynaamiset mutaatiot, esimerkiksi geenit, joissa toistojaksojen lukumäärä usein kasvaa sukupolvien myötä ja pahentaa mutaation vaikutusta. Siten taudin oireiden vaikeusaste lisääntyy sukupolvesta toiseen (antisipaatio). Myös se, periytyykö mutaatio isältä vai äidiltä, voi säädellä geenimutaation vaikutusta (perimän leimautuminen).

Osa taudeista ei periydy kromosomeissa sijaitsevien geenien vaan mitokondrio-nimisten tuman pikku organellien välityksellä ja tällöin tauti voi periytyä vain äidin, ei isän kautta.

Tässä tekstissä käsitellään yksityiskohtaisesti tavallisimpia periytymistapoja eli vallitsevaa, peittyvää ja X-kromosomista periytymistä.

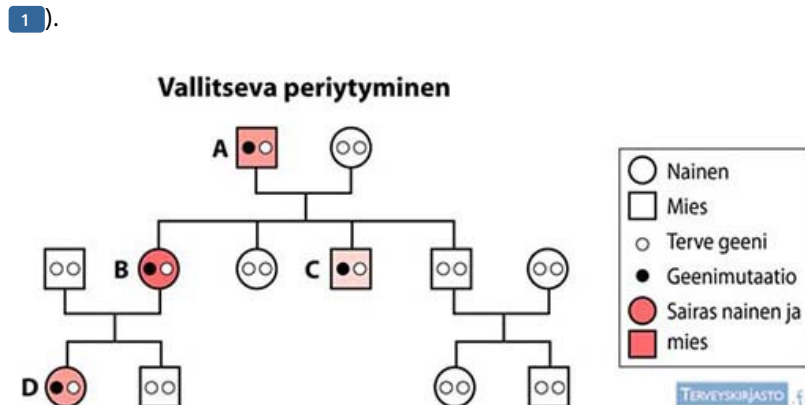
## Periytymistavat

Usein taudin periytymistapa voidaan tunnistaa katsomalla sukupuuta, koska kullakin periytymistavalla on omat tunnuspiirteensä. Sukupuun tarkastelu voi myös paljastaa, onko muuttunut perintötekijä jommassakummassa sukukromosomeista (X ja Y) vai jossakin muussa kromosomissa eli autosomissa. Autosomeja on ihmisellä 22 paria.

## Vallitseva periytyminen

Dominantissa eli vallitsevassa periytymisessä jo yksi sairauden perintötekijä riittää aiheuttamaan taudin, vaikka perintötekijäparin toinen eli vastingeeni on normaali.

Vallitsevasti periytyvää tautia sairastavan henkilön jokaisella lapsella on 50 prosentin todennäköisyys periä sairautta aiheuttava geeni ja tauti sairaalta vanhemmaltaan. Mahdollisuus, että lapsi saa geeniparin normaalin geenin eikä sairastu, on siis yhtä suuri. Tällöin myöskään hänen jälkeläisensä eivät sairastu kyseiseen tautiin (ks. kuva 1).



**Kuva 1. Periytyminen vallitsevasti.** Vallitsevassa (dominantissa) periytymisessä sairaus syntyy jo, kun toisessa geeniparin geenissä on muutos (mutaatio). Sairauden vaikeusaste voi vaihdella henkilöstä toiseen, mitä kuvaavat värien eri tummuusasteet. Kuvassa geenimuutos on toisella 1. sukupolven vanhemmalla (A), jolla on myös mutaation aiheuttama sairaus (punainen väri). Kaksi hänen lapsistaan on perinyt viallisen geenin ja sairauden, vaikeammin (B) tai lievemmin oirein (C). Kun mutaation saanut henkilö saa lapsia, hänen jälkeläisillään on taas yhtä suuri todennäköisyys periä vanhemmaltaan viallinen geeni ja sairastua (D) kuin periä normaali geeni ja säilyä kyseisen taudin suhteen terveenä. Sairaus voi esiintyä jokaisessa sukupolvessa ja sekä pojilla että tytöillä.

Suurennä ja pienennä napsauttamalla kuvaa

Vallitsevasti periytyvälle taudille ominaista on, että se esiintyy useassa peräkkäisessä sukupolvessa, yhtä hyvin miehillä kuin naisilla. Oireiden alkamisikä, vaikeusaste ja laatu voivat vaihdella saman suvun henkilöillä laajasti. Tautigeenin kantaja voi jopa olla täysin oireeton, mutta tämä on harvinaista. Monet vasta aikuisena esiin tulevat perinnölliset sairaudet ovat vallitsevasti periytyviä.

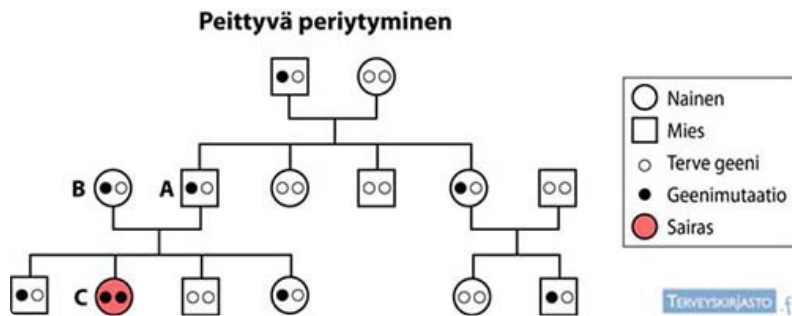
Toisinaan käy niin, että vallitsevasti periytyvä tautigeeni ei ole kummaltakaan vanhemmalta peritty, vaan se on syntynyt ns. uuden mutaation kautta siihen muna- tai siittiösoluun, josta sairastunut henkilö on saanut alkunsa. Tällaisen potilaan terveiden vanhempien muilla lapsilla ei ole riskiä sairastua, mutta potilaan omilla lapsilla sairastumistodennäköisyys on 50 prosenttia.

Esimerkkejä vallitsevasti periytyvistä sairauksista ovat [Marfanin oireyhtymä](#), neurofibromatoosi sekä osa kuulo- ja näkövammoista.

## Peittyvä periytyminen

Resessiivisessä eli peittyvässä periytymisessä tauti ilmenee, kun geeniparin molemmat geenit ovat muuttuneet eli kumpikaan ei toimi normaalisti. Tilanne syntyy, kun kumpikin terveistä vanhemmista on sattumalta saman taudin geenimutaation kantaja. Tällaisen perheen kussakin raskaudessa on yksi neljästä eli 25 % riski, että lapsi saa molemmilta vanhemmiltaan muuttuneen geenin ja sairastuu. Terveen lapsen syntymisen

todennäköisyys on kolme neljäsosaa eli 75 prosenttia. Potilaan terveiden sisarusien todennäköisyys olla sairauden perintötekijän kantajia on kaksi kolmesta (ks. kuva 2).



**Kuva 2. Periytyminen peittyvästi.** Peittyvässä (resessiivisessä) periytymisessä geenimuutos (mutaatio) pelkästään toisessa geenissä ei riitä aiheuttamaan sairautta, vaan geeniparin toisen, normaalin geenin toiminta riittää pitämään ihmisen täysin terveenä. Vasta, jos perheen molemmat vanhemmat ovat sattumalta juuri saman sairauden geenin kantajia (A ja B), lapsi voi saada kaksi viallista geeniä, yhden kummaltakin vanhemmaltaan, ja lapsi sairastuu (C). Perheen jokaisessa raskaudessa tämä mahdollisuus on  $\frac{1}{4}$  eli 25 prosenttia riippumatta siitä, onko kyseessä poika vai tyttö. Mahdollisuus periä yksi viallinen geeni on puolet eli 50 prosenttia, mutta siihen ei liity sairautta. Mahdollisuus periä molemmat normaalit geenit on  $\frac{1}{4}$  eli 25 prosenttia.

Suurena ja pienennä napsauttamalla kuvaa

Peittyvälle periytymiselle tyypillistä on, että sairastuneita on vain samassa sisarusparvessa, molemmat vanhemmat ovat terveet, eikä yleensä heistä kummankaan suvussa ole aikaisemmin esiintynyt kyseistä sairautta. Monet jo lapsena ilmenevät, usein vaikeat, perinnölliset sairaudet ovat peittyvästi periytyviä. Niiden mahdollisuus on syytä ottaa huomioon aina, jos perheen lapsella on outo, tuntematon tauti. Riski peittyvästi periytyvään tautiin on muuta väestöä suurempi, jos vanhemmat ovat sukua keskenään.

Esimerkkejä peittyvästi periytyvistä sairauksista ovat kongenitaalifibroosi, AGU-tauti ja kystinen fibroosi.

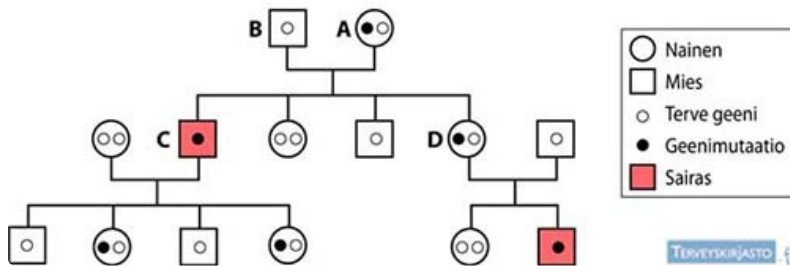
## X-kromosomissa periytyminen

X-kromosomissa olevien perintötekijöiden mutaatiot aiheuttavat eri tavalla oireita miehille ja naisille. Tämä johtuu siitä, että naisilla on kaksi X-kromosomia. Jos naisella tautigeeni on vain toisessa X-kromosomissa, toinen riittää yleensä pitämään terveenä. Miehellä sen sijaan on vain yksi X-kromosomi, joten virheellisen perintötekijän perineellä ei ole lainkaan normaalia perintötekijää ja sairaus tulee aina ilmi. Puhutaankin sukupuoleen liittyvästä periytymisestä.

Peittyvästi X-kromosomissa periytyvälle taudille on siis tyypillistä, että vain pojat tai miehet sairastuvat, kun taas naiset pysyvät täysin terveisinä, lähes oireettomina tai miehiä lieväoireisempina tautigeenin kantajina. Tällöin naisen toisessa X-kromosomissa on sairauden aiheuttava geenimutaatio ja toisessa normaali geeni.

Poika saattaa periä tautigeenin äidiltään, joka voi oireettomana kantajana siirtää sitä sukupolvesta toiseen. Kantajanaisen raskauksissa pojilla on 50 %:n riski sairastua, eli yhtä suuri mahdollisuus säilyä taudin suhteen terveenä. Tyttölapsilla on samoin yhtä suuret mahdollisuudet syntyä joko taudinkantajina tai ilman tautigeeniä (ks. kuva 3) ja tytön selvä sairastuminen edellyttää, että hän on saanut tautigeenin sekä isältään että äidiltään.

### Mutaatio X-kromosomissa – pojat sairastuvat



**Kuva 3. Periytyminen X-sukupuolikromosomin kautta.** X-sukupuolikromosomeja on naisilla kaksi ja miehillä yksi. Kun naisen toisen X-kromosomin geenissä on mutaatio, hän ei sairastu, mutta on taudinkantaja. Kantajanaisen (A) ja terveen miehen (B) tyttäret eivät sairastu, mutta heillä on yksi kahdesta eli 50 prosentin todennäköisyys olla taudinkantajia kuten äitinsä. Vain pojat sairastuvat. Heillä on yhtä suuri mahdollisuus syntyä sairaina tai terveinä. Jos sairauden perinyt mies (C) saa lapsia, kaikki lapset ovat terveitä, mutta kaikki tyttäret ovat taudin kantajia. Sukupolvesta toiseen sairaus ilmenee vain pojissa, mutta se siirtyy heihin äidin kautta.

Suurena ja pienennä napsauttamalla kuvaa

X-kromosomissa periytyvä sairaus ei voi koskaan siirtyä isältä pojalle, koska isä antaa pojalleen aina Y-kromosomin. Sairaamiehen tyttäret ovat yleensä terveitä, mutta heillä kaikilla on isältä perityssä X-kromosomissa tautia aiheuttava geenimutaatio, eli he ovat aina isänsä taudin perintötekijän kantajia.

Esimerkkejä X-kromosomissa peittyvästi periytyvistä sairauksista ovat punavihervärisokeus, tavallisimmat [verenpuutokset](#) ja fragiili X -oireyhtymä.

Vallitsevasti X-kromosomissa periytyvälle taudille on tyypillistä, että se periytyy äidiltä tyttärelle ja esiintyy peräkkäisissä sukupolvissa. Nämä naiset synnyttävät keskimäärin vähemmän poikia, koska poikaraskaudet päättyvät usein keskenmenoon.

Myös X-kromosominen sairaus voi syntyä ns. uuden mutaation kautta siihen muna- tai siittiösoluun, josta sairaskantaja tai kantajanainen on saanut alkunsa. Tällaisen potilaan suvussa ei ole aikaisemmin esiintynyt kyseistä sairautta, mutta potilaan omien lasten riskit noudattavat edellä esitettyjä X-kromosomisia periytymistapoja.

*Aiemmat kirjoittajat: Perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri Riitta Salonen-Kajander*

Artikkelin tunnus: dlk00985 (032.080)

© 2023 Kustannus Oy Duodecim