



Ihmisen koko perimä eli genomi kartoitettiin vuosituhaten alussa. Se sisältää noin 20 000 geeniä.

# Geeneihin kirjoitettu?

**Perimä.** Geenien vaikutus sairastumisriskiin on paljon monimutkaisempi kuin usein ajatellaan. Terveys on ehkä alustavasti kirjoitettu geeneihin, mutta geenit on myös mahdollista lukea monella eri tavalla.

TEKSTI TEA MALMS KUVITUS BSIP SA / ALAMY / AOP VALOKUVAT HANNA LINNAKKO

**K**oulujoukosta on ehkä jäänyt mieleen, että genetiikka on vaikeaa. On X-, Y- ja muitakin kromosomeja ja niissä dna:sta muodostuvia geenejä, joiden rakenne on melko mutkikas. Lapsi perii puolet geeneistä äidiltä, puolet isältä. Niihin voi kuulua erilaisia geenimuutoksia, jotka voivat aiheuttaa muun muassa sairauksia.

Tässä lienee suunnilleen se, mitä me kadunmiehet ja -naiset geeneistä keskimäärin tiedämme. Useimmille on varmaan myös selvää, etteivät geenit yksin määrää terveydentilaamme, vaan ympäristötekijöillä on huomattava merkitys. Vaikka olisi perinyt ”huonot geenit”, terveellisesti elämällä voi välttyä paljolta. Ja päinvastoin: hyvilläkin geeneillä voi sairastua, jos elää kuin sika pellossa.

Jos yhtään lohduttaa, genetiikka on monimutkaista lääkäreille ja geenitutkijoillekin. Tavallaan ihmisen geeneistä tiedetään jo paljon, toisaalta taas harmittavan vähän. Ihmisen koko perimä eli genomi – noin 20 000 geeniä – kartoitettiin kokonaisuudessaan vuosituhannen alussa. Se oli merkittävä ponnistus ja edistysaskel, mutta sairauksien perinnöllisyydestä on vielä paljon opittavaa.

– Perimä on nyt luettu läpi. Tätä voi verrata siihen, että ottaa minkä tahansa kirjan ja poistaa tekstin kaikki välilyönit ja välimerkit. Silloin tietää kyllä kirjaimet,

mutta ei tiedä, mistä alkaa uusi sana. Siksi ei voi ymmärtää tekstin merkitystä. No, ihan näin pimennossa ei olla, mutta vielä ei tiedetä läheskään riittävästi geenien ja niiden kaikkien variaatioiden merkityksestä, sanoo perinnöllisyyslääketieteen professori **Kristiina Aittomäki**.

**IHMISEN PERIMÄN ELI GENOTYYPIN** ja ilmiön eli fenotyypin yhteys on varsin monimutkainen, vielä monimutkaisempi kuin aikaisemmin on luultu. Tämä näkyy myös sairauksissa.

– Tehdään valtavia tutkimuksia, joissa on tuhansia ihmisiä, ja silti tavallistenkin sairauksien geenimuutoksista voidaan löytää vain pieni sairastumisen riskiä selittävä osa. Siitäkään ei voida olla varmoja, että ihmisen perimän ilmiöistä edes tiedetään vielä kaikki. Esimerkiksi ennen oli rikkomattomat Mendelin säännöt, jotka tietys-

ti ovat tärkeitä edelleen, mutta nyt on huomattu, että joidenkin sairauksien periytyminen ei noudatakaan varmana totuutena pidettyä sääntöä, Aittomäki sanoo.

Aittomäki on työssään perinnöllisyysklinikalla kohdannut monenlaisia geeneihin liittyviä harhaluuloja. Moni suhtautuu niihin kohtalonuskoisesti: geenit määräävät kohtalomme. Toinen yleinen luulo on, että kenelle tahansa voidaan tehdä perimän tutkimus ja päätellä >

*Tavallaan ihmisen geeneistä tiedetään jo paljon, toisaalta harmittavan vähän.*

## **”Kun on perinyt jonkin riskin, kyllä se on perimässä, tiesi siitä tai ei. Usein varma tieto voi olla parempi kuin epätietoisuus.”**

siitä kaikkien sairauksien riski. Kuvitellaan myös, että mitä tahansa voidaan tutkia geenitestein.

Asia on huomattavasti monisyisempi. Geenien osuus sairastumisriskiin voidaan ajatella jatkumona. Yksinkertaisin mahdollinen tapaus on, että jokin yksittäinen geenimuutos aiheuttaa aina tietyn sairauden. Nämä geenit muodostavat vain pienen osan kaikista sairauksille altistavista geenimuutoksista. Niiden aiheuttamat taudit ovat useimmiten hyvin harvinaisia, kuten vaikkapa monet suomalaisen tautiperinnön sairaudet.

Toisessa ääripäässä ovat sairaudet, joiden puhkeamiseen vaikuttavat lukuisat eri geenit. Hyviä esimerkkejä ovat yleiset kansansairaudet sydän- ja verisuonisairaudet sekä verenpainetauti. Kummankin taustalla on monia eri tavoin riskiin vaikuttavia tekijöitä. Samassa perheessäkin ihmiset voivat kantaa eri määriä näistä variaatioista.

Ilmiö näkyy myös monissa geenitesteissä, joilla karotetaan sairastumisriskiä. Ne arvioivat riskiä vain tällä hetkellä tunnettujen geenimuutosten pohjalta. Tieteellisissä tutkimuksissa ne näyttävät selittävän sairastumisriskistä vain pienen osan. Tieto tarkentuu sitä mukaa kuin uusia geenimuutoksia tunnistetaan.

Asiaa mutkistaa entisestään se, että eri geenimuutokset muodostavat erisuuruisen riskin. Matalan riskin muutoksista ei vielä tiedetä, mitkä niistä ovat yksilön kannalta merkittäviä. Se kuitenkin tiedetään, että jos muutoksia on monta, niistä yhdessä voi muodostua korkea riski.

Geeneissä tapahtuu muutoksia myös ihmisen elämän aikana kehon eri kudoksissa. Tällaiset muutokset eivät ole perinnöllisiä, mutta ne vaikuttavat esimerkiksi syöväen kehittymiseen. Jos henkilöllä on synnynnäinen, peritty alttius sairastua, sairastumiseen riittää pienempi määrä elämän aikana tapahtuvia geenimuutoksia kuin sellaisella henkilöllä, jolla alttiutta ei ole. Hyvä esimerkki tästä on naisten yleisin syöpä, rintasyöpä.

– Kymmenen prosenttia naisista sairastuu elämänsä aikana rintasyöpään, mikä kertoo, että rintakudoksen muutosten täytyy olla melko yleisiä. Jos on perinnöllisen alttiuden kantaja, korkeampaan sairastumisriskiin riittävät vähemmätkin muutokset, Kristiina Aittomäki sanoo.

**MITÄ SITTEN OVAT NÄMÄ** salaperäiset geenimuutokset? Geenimuutoksia eli mutaatioita voi syntyä aina, kun solu jakautuu ja sitä ennen sen dna kopioidaan. Meissä jokaisessa tapahtuu mutaatioita, elämän aikana ehkä paljonkin, mutta suurin osa niistä on elämän kannalta merkityksettömiä. Vain sukusolujen mutaatiot voivat periytyä seuraavalle sukupolvelle.

Geenimuutokset ja niiden aiheuttamat sairaudet eivät aina mene yksi yhteen. Saman perinnöllisen sairauden aiheuttavassa geenissä voi helposti olla satoja erilaisia mutaatioita, ja saman sairauden taustalla voi olla useita eri genejä. Näin siis erilaisista mutaatioista voi kehittyä samanlainen perinnöllinen sairaus.

Kuviota sekoittaa edelleen se, että geenit sinällään eivät ratkaise mitään – oleellista on, miten ne tulevat luetuiksi. On olemassa erilaisia geenien säätelymekanismeja, joiden mukaan geenit joko ovat aktiivisia tai passiivisia. Toisin sanoen geenit aktivoituvat tai niiden toiminta hidastuu tai peräti sammuu ympäristön ohjaamina.

Tämä selittää muun muassa sen, miksi identtisillä kaksoilla, joiden perimä on samanlainen, voi olla hyvinkin erilainen ilmiasu: heillä on eri genejä aktiivisina. Tällaiset hankitut muutokset geenien toiminnassa voivat joskus siirtyä eteenpäin tuleville sukupolville, jolloin puhutaan epigeneettisestä periytymisestä.

**ERI ASIA ON, MITÄ** tavallinen kansalainen kaikella tällä tiedolla sitten tekee. Onnellinen on ehkä se, joka ei tiedä geneistään mitään, tieto kun tunnetusti lisää tuskaa. Toisaalta moni kuitenkin mieluummin tietää kuin on tietämätön.

– Tällä hetkellä näyttää siltä, että suurin osa ihmisistä haluaa tietää sairastumisriskeistään. Kannattaa ajatella niin, että entä jos riskeihin voikin vaikuttaa. Haluaako tehdä asioita terveytensä eteen? Syntyykö motivaatio muutokseen siitä, että tunnistaa riskin? Silloinhan tieto ei lisää tuskaa, vaan parantaa vaikuttamismahdollisuuksia omaan elämään, Kristiina Aittomäki pohtii.

Asia on toki toinen, kun on kyse yksittäisestä suuren riskin geenimuutoksesta tai jopa muutoksesta, joka väistämättä johtaa sairastumiseen. Aittomäki uskoo, että silloinkin moni haluaa mieluummin tietää riskinsä.

– Kun on perinyt jonkin riskin, kyllä se on perimässä, tiesi siitä tai ei. Usein on niin, että varma tieto voi olla parempi kuin epätietoisuus,

koska ei enää tarvitse miettiä. Silloin on myös tavaltaan selvillä vesillä ja voi tehdä asioita, jotka vähentävät riskiä.

Tulevaisuudessa omien geeniensä tuntemisesta voi saada hyötyjä myös sairauksien hoidossa, kun opitaan vieläkin paremmin tuntemaan lääkeaineiden aineenvaihduntaan liittyviä mutaatioita. Jo nykyään geenitutkimuksilla on tärkeä merkitys joidenkin syöpien hoidossa.

► Lähteet: Kristiina Aittomäen haastattelu, Aula-Kääriäinen-Palotie: Perinnöllisyyslääketiede (Duodecim 2006), Terveyskirjasto.



Ehlers-Danlosin oireyhtymä on huonosti tunnettu perinnöllinen sairaus. – Yleensä sanotaan, että jos jokin näyttää ja kuulostaa hevoselta, se on hevonen. EDS-potilaat ovat kuitenkin seeproja. Moni saa ensin väärän fibromyalgiadiagnoosin, tautia sairastava Gunilla Lindqvist sanoo.

## Kannattaako geenitesti?

Netistä ja apteekista on jo vuosia voinut ostaa geenitestejä eri tarkoituksiin. Näytteenotto käy kätevästi kotona, näyte postitetaan – ja muutaman viikon kuluttua tulokset saa sähköpostiin. Mukana on selitys siitä, mitä tulos voi tarkoittaa.

Testejä on laidasta laitaan, jotkut tuiki tarpeellisia, toiset vähemmän. Testeillä saa esimerkiksi selvitettyä, kantaako jollekin sairaudelle altistava geenimuutosta. Netissä toimii myös ulkomaisia palveluntarjoajia, joilta voi ostaa koko perimänsä kartoituksen. Testit lupaavat kartoittaa muun muassa riskin sairastua vakaviin sairauksiin, kuten diabetekseen tai sydäntautiin.

Osa testeistä on enemmänkin viihteellisiin tarkoituksiin. Halutessaan voi selvittää esimerkiksi, mistä päin

maailmaa suku on kotoisin tai maistaako tavallista herkemmin kasvisen karvouden.

Geenitestit voivat tuntua uudelta ja jännittävältä asialta, mutta julkisessa terveydenhuollossa ne ovat olleet rutiinia jo pitkään: joka vuosi tehdään 100 000 laboratoriotestiä, jotka ovat itse asiassa geenitestejä. Tällaisia sisältyy esimerkiksi SPR:n tarjoamaan ”hyytymispakettiin”.

**TUTKIMUSPROFESSORI Markus Perola** THL:sta toteaa, että suoralta kädeltä on vaikea sanoa, onko jostakin testistä hyötyä vai ei.

– Karkea mittari on se, että julkisessa terveydenhuollossa geenitestit ovat käyneet läpi aiempia klinisiä tutkimuksia. Siellä ammattilainen myös kertoo, miten testin tulokset pitää tulkitä. Jos taas teettää testin

itse, jää tulosten kanssa aika yksin ja väärintulkinnan vaara kasvaa. Netistä luettu tieto ei vastaa terveydenhuollon ammattilaisen henkilökohtaista apua.

Perolalla on varauksia varsinkin laajoja geenitestejä kohtaan.

– Esimerkiksi 23andme-tyyppisten firmojen koko perimän kartoittavat testit ovat hyvin hataralla pohjalla. Monigeenisten kansantautien testit ovat vielä lapsenkengissä. Kansantautien geenitestien aika on ehkä viiden vuoden päästä, jos silloinkaan. Jos minun vastaanotolleni tulisi nyt potilas tällaisen perimäanalyysin kanssa, kehottaisin häntä laihduttamaan, lopettamaan tupakoinnin ja syömään terveellisesti.

Testeillä voi tietysti olla se hyvä puoli, että parhaimmillaan ne saattavat auttaa sairauksien diagnosoin-

nissa ja hoidossa. Testit voivat myös lisätä kiinnostusta omaa terveyttä kohtaan ja motivoida ennalta ehkäisevään elintaparemonttiin. Tosin Markus Perolan mukaan tästäkään ei vielä ole tutkimusnäyttöä.

– On kliinisesti täysin varmistamatta, onko näistä testeistä hyötyä vai ei. Yhdysvalloissa on joitakin tutkimuksia tehty, ja niiden mukaan tulos on plus miinus nolla: ihmiset käyttäytyvät samalla tavalla testien jälkeen kuin ennen testejäkin.

Negatiivinen tulos saattaa jopa vähentää motivaatiota elintapojen muuttamiseen. Jos esimerkiksi testin tulos kertoo alhaisesta sydäntautiriskistä, tupakoinnin lopettaminen ei ehkä tunnukaan niin tärkeältä. Saattaa myös olla vaikeaa hahmottaa, että sairaus voi puhjeta negatiivisesta tuloksesta huolimatta. >



- Ei kannata hämmästellää, jos kaupassa näkee ihmisen nousevan pyörätuolista seisaalleen ja kurottavan ylähyllylle. Hän saattaa olla EDS-potilas. Pyörätuoli ja keppi ovat vain helpottavia apuvälineitä, Gunilla Lindqvist kertoo.

# ”Luulin että vammoja tulee kaikille”

**Oireyhtymä.** Gunilla Lindqvistin vakava sairaus näytti puhjenneen täysin yllättäen kesken työpäivän. Myöhemmin selvisi, että sairaus oli perinnöllinen ja oireillut jo lapsena.

**S**eitsemän vuotta sitten **Gunilla Lindqvist**, 40, huomasi kesken työpuhelun, että luuri ei pysynyt enää kädessä. Hän ojensi luurin työkaaverille ja pyysi tätä pitelemään sitä.

Gunilla joutui jäämään sairauslomalle. Ongelmana tuntui alussa olevan oikea olkapää, jonka kipu teki voimattomaksi. Lähikuukausien aikana Gunillalta leikattiin molemmat olkapäät, mutta niitä ei saatu kuntoon. Sitten menivät jalat alta, ja hän joutui pyörätuoliin.

Sairauden syyksi arveltiin ensin fibromyalgiaa, mutta oireet eivät tuntuneet täysin täsmäävän. Oikeille jäljille päästiin, kun eräs fysioterapeutti arveli, että Gunillalla on Ehlers-Danlosin oireyhtymä.

– Siltä istumalta soitin fysiatrian polille, jossa minulla oli kontakti, ja kysyin, voisinko tulla vastaanotolle. Sattumalta ylilääkäri oli paikalla, ja hetken kulluttua sain soiton takaisin, että pääsisin hänen potilaakseen, Gunilla muistelee jälkepäin.

**EHLERS-DANLOSIN OIREYHTYMÄ** on joukko harvinaisia sidekudossairauksia, joiden pääasiallisia oireita ovat yli-  
liikkuvat nivelet, ihon ylivenyvyys, haavojen huono paraneminen, arpikudoksen erikoisuus, mustelma-  
alttius ja erilaiset kivut. Sairautta on useaa eri tyyppiä, ja Gunillalla on tyyppi 3 eli yli-  
liikkuva muoto.

Nivelten yliliikkuvuutta Gunillalla oli jo lapsena.

– Balettitunnilla minä olin se, jolla opettaja näytti, että näin tehdään. Notkeus auttoi huomattavasti myös taitoluistelussa ja yleisurheilussa. Sain paljon vammoja, esimerkiksi nilkkojen ja ranteiden sijoiltaanmenoja, mutta laitoin vaan jäseniä takaisin paikoilleen tai ne menivät itsestään. Myöhemminkin ajattelin aina, että urheillessa vammoja vain tulee, Gunilla muistelee.

Kipujakin oli, mutta niitä pidettiin perheessä normaalina, kasvuun liittyvänä ilmiönä, sillä myös Gunillan äidillä oli ollut samanlaisia kipuja. Elämä jatkui normaalisti. Gunilla opiskeli, kävi töissä ja suoritti muun muassa yksityislentäjän lupakirjan, jonka saamiseen vaaditaan kattava terveystarkastus. Lähimmäksi diagnoosia pääsi eräs lääkäri, joka mainitsi hypermobiliiteettisyndrooman eli nivelten yliliikkuvuuden.

– Pärjäsin kaikki vuodet ihan hyvin. Erilaisia infek-

tioita minulla oli enemmän kuin muilla, ja söin paljon antibiootteja. Sekin kuuluu tähän sairauteen.

Sairastuminen ei aluksi tuntunut kovin pahalta. Kriisi tuli vasta, kun sairaus pakotti pyörätuoliin.

– Silloin tajusin, että olen oikeasti sairas. On hirveän tuskallista, kun sairastuu ja ja tajuaa, että tästä ei ole enää töihin paluuta. Samaan aikaan joutuu miettimään sairauden kanssa pärjäämistä ja tappelemaan oikeuksistaan Kelan ja ehkä myös vammaispalvelun kanssa.

Nykyään Gunillan sairaus pysyy melko hyvin hallinnassa lääkityksen ja fysioterapian avulla. Gunillan mukaan eläminen Ehlers-Danlosin kanssa on usein vuoristorataa. Sairauteen kuuluu pahenemisvaiheita ja romahduksia. Välillä kipuja on enemmän, ja uupumus voi tuntua ylitsepääsemättömältä. Uni ei aina tule, vaikka väsyttäisi. Oleellista on saada ensin kipu hallintaan, jotta nukkuminen on ylipäänsä mahdollista.

**SAIRASTUMISEEN LIITTYI** myös käynti perinnöllisyysklinikalla. Tiedetään, että Ehlers-Danlos on vallitsevasti periytyvä tauti, eli sairastumiseen riittää, että saa geenimuutoksen toiselta vanhemmalta. Gunillan suvussa samantyyppisiä yliliikkuvuusoireita on ollut hänen äidillään ja mummollaan, joskin Gunilla on ainoa diagnoosin saanut.

– Minua ei tämän sairauden perinnöllisyys sinänsä kiinnostanut, koska meillä ei mieheni kanssa ole lapsia eikä ole ollut suunnitteillaan. Perinnöllisyysklinikalla ei tehty mitään geenitestejä, mutta sukula-

laisilta pyydettiin lupa käydä katsomassa heidän potilastietojaan. Diagnoosini vahvistettiin taustatietojen perusteella, Gunilla kertoo.

Ehlers-Danlos on lääkäreidenkin keskuudessa melko huonosti tunnettu. Nimi on ehkä tuttu, mutta sen enempää sairaudesta ei tiedetä. Tästä seuraa, että sairaus on luultavasti myös alidiagnosoitu.

Gunillan tulevaisuus näyttää sairaudesta huolimatta valoisalta.

– Jatkan kuten tähänkin asti, toki sairauden sallimissa rajoissa. Matkustelen edelleen, minulla on erittäin hyvä parisuhde, ja saan voimaa potilasyhdistyksessä toimimisesta. Tässä sairaudessa kipu on jatkuva seurainen ja ollaan väsyneitä, mutta yritämme myös nauttia elämästä. Musta huumori kantaa aika pitkälle, Gunilla sanoo. ♦

**”Balettitunnilla minä olin se, jolla opettaja näytti, että näin tehdään.”**

# Geenit kartalla

**T**utkijat arvioivat maailmassa olevan yli 10 000 monogeenistä eli yhden geenimuutoksen aiheuttamaa sairautta. Niitä ovat esimerkiksi sirppisoluanemia, verenvuototauti, kystinen fibroosi ja kehitysvammaisuutta aiheuttava fragile X -oireyhtymä.

On myös geenimuutoksia, jotka altistavat ei-tarttuville sairauksille, kuten diabetekselle, syövälle, sydän-

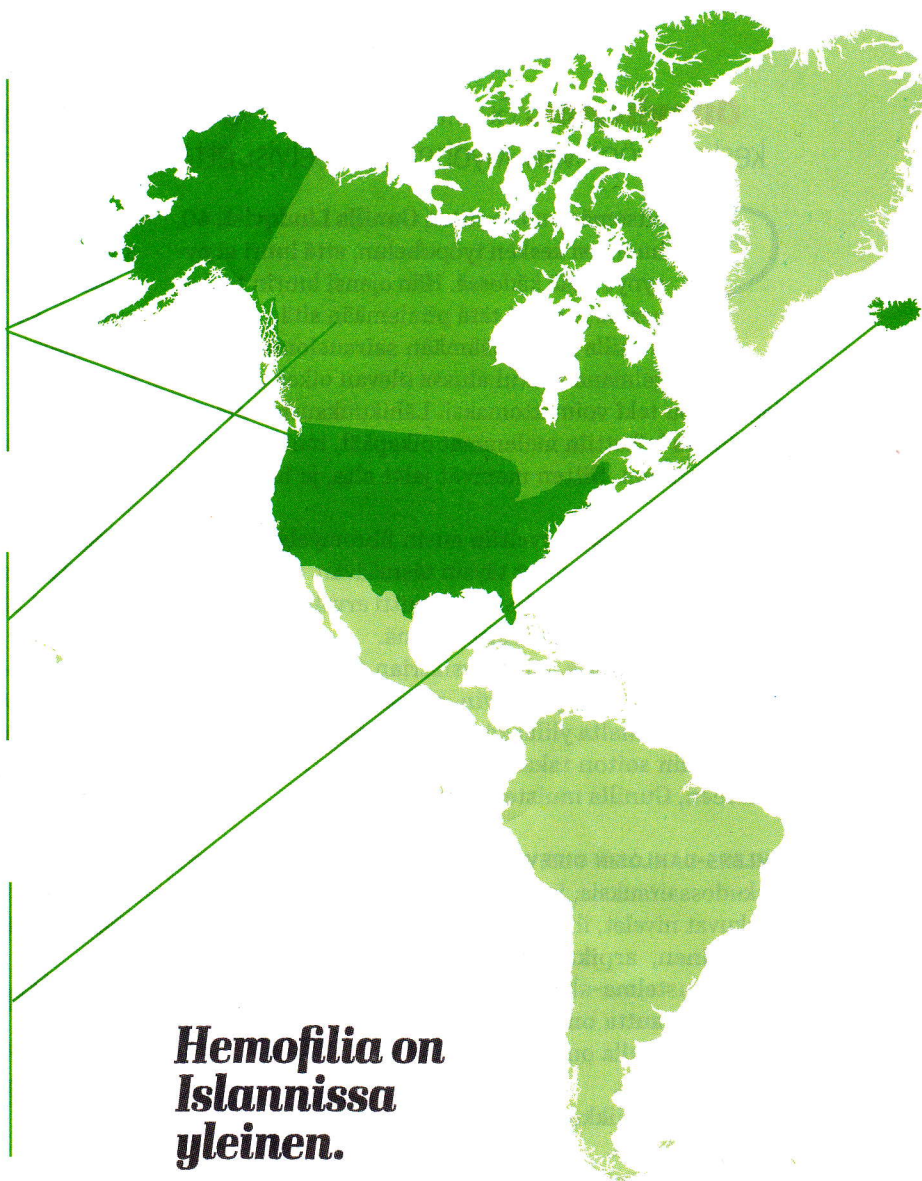
ja verisuonitaudeille sekä astmalle. Tällaisia muutoksia tarvitaan useita, jotta ne nostavat sairastumisriskiä.

Sairaudet ovat rikastuneet eri tavoin maailman väestöissä. Esimerkiksi Suomessa esiintyy perinnöllisiä sairauksia, jotka ovat muualla maailmassa erittäin harvinaisia.

**Yhdysvallat.** Sirppisoluanemiaa sairastaa 72 000 amerikkalaista, joista useimmat ovat afrikkalaista syntyperää. Joka 500. afrikkalaistaustaisella vastasyntyneellä on sairaudelle altistava geenimuutos. Kaikkiaan noin 2 miljoonaa amerikkalaista kantaa sirppisoluanemiaa aiheuttavaa geenimuutosta. Sirppisoluanemiassa happea kantavat punasolut ovat epämuodostuneita.

**Kanada.** Arviolta jopa 40 prosenttia sairaaloiden lastenlääkäreiden työpanoksesta kuluu monogeenisten sairauksien hoitoon.

**Islanti.** Hemofilia eli verenvuototauti on Islannissa erityisen yleinen, noin 17 miespuolista kantajaa 100 000:ta miestä kohden. Yleisyys luultavasti selittyy sillä, että maan asuttajien vähälukuihin joukkoon osui sattumalta suhteellisesti paljon geenimuutoksen kantajia.



**Hemofilia on Islannissa yleinen.**

**10**

Maailmanlaajuisesti noin kymmenen lasta tuhannesta syntyy kantaen jotain monogeenisen sairauden aiheuttavaa geeniä.

**100**

Jokaisessa meistä syntyy elämän aikana arviolta 100 mutaatiota. Useimmilla niistä ei ole terveyden kannalta mitään merkitystä.

**Suomi.** Suomen asutushistorian aikana jotkin geenit ovat sattumien kautta rikastuneet vähälukaiseen väestöön. Geenirikastumien seurauksena tunnetaan yli 30 perinnöllistä sairaut-

ta, jotka ovat Suomessa yleisempiä kuin missään muualla. Tällaisia sairauksia ovat esimerkiksi aspartyyilglukosaminuria (AGU), Sallan tauti ja diastrofien dysplasia (DTD).

**Yli 30 perinnöllistä sairautta on Suomessa yleisempiä kuin missään muualla.**



**Iso-Britannia.** Vastasyntyneiden ja lasten kuolleisuus on pakistani-laistaustaisten joukossa suurempi kuin missään muussa etnisessä vähemmistössä. Yksi syy tähän on serkusavioliittojen yleisyys, mikä nostaa peittyvästi periytyvien oireyhtymien riskiä.

**2 miljoonaa amerikkalaista kantaa sirppisoluanemiaa aiheuttavaa geenimuutosta.**

**13**

Ihmisen koko perimän luenta kesti kolmetoista vuotta (1990–2003) ja työllisti 520 tutkijaa.

**46**

Ihmisellä on 46 kromosomia ja niissä 1 000–3 000 geeniä. Jokaista geeniä on kaikissa soluissamme sukusoluja lukuun ottamatta kaksi kappaletta – toinen äidiltä, toinen isältä peritty.

► Lähteet: WHO; Wellcome Trust (UK); Department of Genetics, Stanford University; World Federation of Hemophilia; Aula, Kääriäinen, Palotie (toim.); Perinnöllisyystiede (Duodecim 2006).