

Juha Kere

LKT, professori
Karolinska Institutet,
Tukholma
Folkhälsanin
tutkimuskeskus ja
tutkimusohjelmayksikkö,
Helsingin yliopisto

Juhani Knuuti

LT, professori ja ylilääkäri
Turun yliopisto ja Tyks

On aika siirtyä geeneistä eteenpäin

Tautien määrittämiseen ja ennakointiin tarvitaan uusia näköaloja. Potilaille pitää osata kertoa, että geenien osuus terveydessä on vähäinen verrattuna elämäntapoihin.

KIRJALLISUUTTA

- Collins F. Has the revolution arrived? *Nature* 2010;464:674–675.
- Parempaa terveyttä genomitiedon avulla. Kansallinen genomistrategia. 2015. <http://julkaisut.valtioneuvosto.fi/handle/10024/74514>
- Sakaue S, Kanai M, Karjalainen J, ym. Trans-bio-bank analysis with 676,000 individuals elucidates the association of polygenic risk scores of complex traits with human lifespan. *Nature Med* 2020;26:542–548.
- Mars N, Koskela JT, Ripatti P, ym. Polygenic and clinical risk scores and their impact on age at onset and prediction of cardiometabolic diseases and common cancers. *Nature Med* 2020;26:549–557.
- Kere J. Kaupalliset geenitestit lääkärin päänaivana. *Suom Lääkäril* 2019;48:2792–2793.
- Turnwald BP, Goyer JP, Boles DZ, ym. Learning one’s genetic risk changes physiology independent of actual genetic risk. *Nature Hum Behav* 2019;3:48–56.
- Moen E, Bannon D, Kudo T, Graf W, Covert M, Van Valen D. Deep learning for cellular image analysis. *Nature Meth* 2019;16:1233–1246.
- Cohen JD, Li L, Wang Y, ym. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science* 2018;359:926–930.
- Elliott LT, Sharp K, Alfaro-Almagro F, ym. Genome-wide association studies of brain imaging phenotypes in UK Biobank. *Nature* 2018;562:210–216.
- Jacobs DR Jr, Woo JG, Sinaiko AR, ym. Childhood cardiovascular risk factors and adult cardiovascular events. *N Engl J Med* 2022;(painossa) doi: 10.1056/NEJMoa2109191.

ALADDIN SAI AVUKSEEN lampun hengen, joka jäi hänen palvelukseensa, ja hänestä tuli suuren palatsin valtias.

Tämä on satua. Jokseenkin nämä ajatukset kuitenkin palaavat, kun on seurannut viime aikojen keskustelua geenitutkimuksesta, geeneistä ja niiden käytöstä sairauksien ennakoinnissa.

Francis Collins manasi geenien hengen esiin ennustaessaan, että jo vuonna 2020 käyttäisimme laajasti geenitestejä jopa perusterveydenhuollossa. Ja että käytössä olisi geeneihin perustuvia ennakoivia menetelmiä useiden tavallisten tautien hallintaan. Moneen niistä vieläpä ehkäisymenetelmä (1).

Tästä alkoi geeniuskovaisuudeksi kutsuttu ilmiö, jota toistaa joidenkin tutkijoiden lisäksi sosiaali- ja terveysministeriö. Se on aiemmin laatimaansa genomistrategian (2) mukaisesti perustamassa Suomeen genomikeskusta ja -rekisteriä. Kolmen lausuntokierroksen (2017, 2019 ja 2021) kriittisistä kannoista huolimatta valmistelu jatkuu, ja esitys on tulossa hallituksen käsittelyyn vielä keväällä.

Suitsiminen mahdotonta

Useat tutkimukset ovat osoittaneet, että jopa kymmeneen tuhansiin geenimerkkeihin perustuvat polygeeniset riskiluvut (*polygenic risk scores*, PRS) eivät paranna kliinisiin tekijöihin perustuvia riskiennusteita monitekijäisissä ominaisuuksissa tai sairauksissa. Muutos on korkeintaan muutama prosentti, vailla kliinistä merkitystä (3,4).

Samaan aikaan yhä useampi ihminen tilaa geenitestin verkosta ja haluaa määrittää riskinsä sairauksiin, jopa syöpiin. Monet testeistä ovat jokseenkin epätieteellisiä eivätkä täytä markkinoijien lupauksia (5).

On toivottu, että genomilainsäädännöllä voitaisiin suitsia kuluttajatestien markkinoita. Se on mahdotonta, sillä Suomen laki ei pure ulkomaiseen verkkotarjontaan. Valloilleen päästettyjä henkiä ei voi enää sulloa pois.

Nocebo-vaikutuksia

Geenitesteillä voi olla suuria nocebo-vaikutuksia.

Kun kuntotestin tehneille kerrottiin, että heillä on heikon suorituskyvyn geeni, tulokset huononivat toistetussa kuntotestissä riippumatta geenimuodosta (6).

Eräs geenitestiyritys on tarjonnut jopa onnellisuuden geenitestiä. Miltä tuntuisi tietää, että lapsesi on testauttanut onnellisuuden mahdollisuudet huonoiksi jo geenien perusteella?

Meidän lääkäreiden olisi hyvä olla perillä siitä, mihin geenien ennustuskyyky yltää ja mihin ei. Emme voi uskottavasti ratsastaa kahdella hevosella: emme voi ajatella, että geenitestit toimitusvälineinä klinikassa mutta eivät samoin toteutetuissa kuluttajatesteissä. Jos tavallisten tautien geenitestit eivät toimi kaupallisina, ne eivät toimi klinikassakaan.

Elimistön muuttuvaa tilaa mittaavat kuvantamiseen perustuvat, biokemialliset ja myös geeneihin perustuvat tutkimukset ovat tarkempia ja klinikassa käyttökelpoisia. Esimerkkeiksi sopivat uudet kuvantamismenetelmät. Ne voivat ennakoita sydäninfarktin riskiä paikantamalla repeämiskierroksissa olevat selpelvaltimoiden plakit (7). Esimerkkejä ovat myös herkät, lukuisien aineenvaihdunnan tuotteiden ja tuhansien veren valkuaisaineiden mittaukseen perustuvat biokemialliset menetelmät ja hajonneista soluista, kuten syöpäsoluista, vereen liuenneen vapautuneen DNA:n mutaatiomääritykset (8).

Näkökulma-palstalla julkaistavien kirjoitusten enimmäispituus on 5 000 merkkiä. Toimitus lyhentää kirjoituksia tarvittaessa. Palstalle tarkoitetut kirjoitukset lähetetään osoitteeseen laakarilehti@laakarilehti.fi



Nämä heijastavat muuttuvan elimistön tilaa periaatteessa samoin kuin nykyisin jo käytössä olevat laboratoriomenetelmät mutta tarkemmin.

Osuus rajallinen

Perimämme tulee määriteltyä hedelmöityshetkellä, kuten horoskooppimerkkimme. Perimässämme saattaa olla mutaatioita, joista monien seuraukset tunnemme hyvin harvinaisten sairauksien syinä. Suurin osa syövästä saa silti alkunsa elämänaikaisista mutaatioista.

Monia yksilöllisiä ominaisuuksiamme hedelmöityshetken geenimme eivät ennusta. Aivommekin ovat yksilölliset kehityskulultaan (9). Jos joku epäilee, voiko geenien merkitys sittenkään olla niin vähäinen jopa sikiönkehityksen aikana, katsokoon kämmenselkiensä laskimoita. Samat geenit, sama kohtu ympäristö, erilaiset laskimopuut.

On aika siirtyä geeneistä eteenpäin, uusiin näköaloihin tautien määrityksessä ja ennakoinnissa. Meidän pitäisi osata kertoa potilaillemmekin, että tulevaisuuden ennustamisessa geenien osuus on rajallinen – itse asiassa aika vähäinen – elämäntapoihimme verrattuna (10). •

”Jos tautien geenitestit eivät toimi kaupallisina, ne eivät toimi klinikassakaan.”