

Perimän osuus kirkastuu

Reuma-lehti 2/2016 (4.5.2016)

Teksti: Teija Riikola

Reumasairaus ei synny pelkästään perityistä geeneistä. Siihen tarvitaan reumaan altistavien geenien lisäksi sairauden laukaiseva tekijä, useimmiten monta.

Reuma on tyypillinen monitekijäinen sairaus, aivan kuten diabetes ja sepelvaltimotauti: sairauden syntyyn tarvitaan perintötekijöiden lisäksi ulkoisia tekijöitä. Geneetikon näkökulmasta reumasairaus on myös hyvin monimutkainen sairaus.

”Autoimmuunisairauksiin liittyy satoja eri geneettistä aluetta, joista reuma-alttiuteen tarvitaan useiden altistavien geenien rypäs, ja tämä rypäs vaihtelee suuresti eri henkilöillä”, tutkimusprofessori **Markus Perola** [THL:stä](#) sanoo.

Ei liioin pystytä sanomaan, mitkä näiden geenien yhdistelmistä johtavat reumariskiin. Asiaa monimutkaistaa vielä se, että jokaisella yksittäisellä reumasairaudelle altistavalla geenillä on kyky sekä altistaa että suojata reumalta sen mukaan, mihin solujen kohdeproteiiniin geeni vaikuttaa.

”Vielä ei kuitenkaan pystytä selvittämään, kumpi näistä geenimuodoista kenelläkin on.”

Puhutaankin interaktiosta eli useiden eri geenimuotojen yhteisvaikutuksesta, joka yhdistettynä ympäristötekijään saa aikaan synergistisen vaikutuksen. Ympäristötekijöitä voivat olla virusinfektio tai runsas kahvinjuonti, mutta tällä hetkellä tiedossa olevista ulkoisista tekijöistä tupakointi on selvimmin nivelreumalle altistava elintapa. Tiedetään myös, että tämä yhteys on miehillä vahvempi kuin naisilla, mutta reuman ja tupakoinnin yhteydelle ei kuitenkaan vielä ole biologista selitystä. Voi olla, että tupakointi vaikuttaa joidenkin geenien aktivaatioon tai jopa suoraan vaurioittaa kudoksia.

Tulehduksellisen reumasairauden lisäksi kaikkien monitekijäisten sairauksien perimmäisten syiden selvittäminen on erittäin haastavaa, sillä ne syntyvät monen eri tekijän usealla eri tasolla tapahtuvassa vuorovaikutuksesta.

”Alttiusgeenien esille saaminen vaatii valtavia aineistoja. Reumasairauksiin liittyvistä sadoista geeneistä jokaisella erikseen on hyvin pieni, promilletason osuus reumariskin lisääntymiseen”, Markus Perola kertoo.

Tunnistamiseen ei vielä geenitestejä

Tiedetään kuitenkin jo tilastojen perusteella, että autoimmuunisairauksia sairastavassa perheessä on jonkin verran suurempi alttius sairastua reumaan. Jos suvussa on reumaa, mitä jälkipolvi voi asialle tehdä?

”Reumaa sairastavan lapsella on 10-20 prosenttia suurempi riski saada reumaan liittyviä genejä, mutta tämä kertoo vain alttiudesta, ei sairastumisen riskistä, koska sitä lisäävät

monen asian yhteisvaikutus ja ympäristötekijät. Näiden yhteisvaikutusta ei voi ennustaa”, Markus Perola sanoo.

Esimerkiksi nivelreumaa sairastavilla HLA-DR4-antigeenin esiintyvyys on kaksi kertaa yleisempää kuin väestöllä keskimäärin. Se ei kuitenkaan selitä nivelreumaa, koska suomalaisesta väestöstä 30 prosentilla on tämä antigeeni, eikä se ole enemmistöllä heistä johtanut reumasairauteen.

Täysin vallitsevasti periytyväkään tauti ei aiheuta 100 prosentin, vaan 50 prosentin todennäköisyyden sairastua, mutta tällaiset sairaudet ovat hyvin harvinaisia. Periytyviä reumasairauksia ovat tuki- ja liikuntaelinten poikkeamia aiheuttavat harvinaiset sairaudet. Vastausta reumatautien perinnöllisyyteen ei geenitestien avulla vielä saa.

Tarvittaessa hoitava lääkäri ohjaa perinnöllisyyslääkärille, mutta jos jokin asia jää askarruttamaan, Perola kehottaa olemaan yhteydessä Norio-keskuksen perinnöllisyyslääkəriin, jolta saa maksutonta konsultaatiota. Jo Norio-keskuksen verkkosivuja selaamalla saa aivan ei-ammattilainenkin vastauksia moniin perinnöllisyyttä koskeviin kysymyksiin.

Vaikka syyt piilossa lääkitys voi löytyä

Geenitutkimus ei siis ole vielä pystynyt ratkaisemaan reumatautien syvimpiä syitä tai estämään sen puhkeamista. Tutkimustyön suurin anti on Perolan mielestä se, että saamme jatkuvasti lisää tietoa ja opimme tuntemaan reumasairauksien biologiala pala palalta.

”Reumataudit ovat totisinta totta ja niiden oireet ovat eri henkilöillä melko samanlaiset, mutta niiden takana piilevä biologinen todellisuus on äärettömän monimutkainen. Reumasairaudet tulevat kyllä avautumaan meille geenien kautta, mutta siihen menee vielä vuosia.”

Geenitutkimus on myös avannut aivan uuden tien ymmärtää reumasairauksia ja mahdollisesti kehittää niihin ehkäiseviä ja hoitavia lääkkeitä. Yksi tie tähän on ollut tutkia kromosomi 6:ssa sijaitsevan HLA-alueen geenejä, jotka säätelevät ihmisen puolustusjärjestelmää.

Potilaan kannalta on kaikkein tärkeää myös tietää, että geneetikot keskittyvät nyt myös kehittämään eri tautityyppien tunnistamista, jonka tavoitteena on aiempaa tehokkaampi, yksilöllinen lääkehoito.

Periytymistavat

Monitekijäinen periytyminen

Monitekijäisesti periytyvät taudit syntyvät usean perintötekijän ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutuksesta. Niitä ovat monet erityisesti aikuisena puhkeavat taudit, kuten sepelvaltimotauti, tyypin 2 diabetes ja useimmat reumasairaudet. Tauti saattaa olla oireiltaan sama, mutta sen taustalla olevat geneettiset ja ulkoiset tekijät voivat poiketa eri henkilöillä suuresti. Monitekijäisen sairauden periytyminen niin, että se aiheuttaa yksin sairauden puhkeamisen, on hyvin pieni.

Vallitseva eli dominantti periytyminen

Yksi sairauden geeni riittää aiheuttamaan taudin, ja sitä sairastavan lapsilla on 50 prosentin todennäköisyys periä tautigeeni tai sitä vastaava terve geeni. Vallitsevasti periytyviä tauteja

ovat esim. neurofibromatoosi ja Marfanin oireyhtymä.

Peittyvä periytyminen

Peittyvässä periytymisessä sairastutaan, kun tautigeeni saadaan kummaltakin vanhemmalta. Tavallisesti sairaan henkilön molemmat vanhemmat ovat täysin terveet, joten sairastuminen tulee usein yllätyksenä. Tällaisessa tilanteessa perheen kullakin syntyvällä lapsella on 25%:n riski kyseiseen tautiin.

Perimän tutkimukset

Perimän tutkimusten avulla pyritään tunnistamaan perinnöllisen taudin tai oireyhtymän aiheuttaja. Mikäli aiheuttaja tunnistetaan, varmistuu epäilty diagnoosi. Perimän tutkimuksista ei ole apua yleisten reumasairauksien diagnosoinnissa, mutta niiden avulla voidaan löytää reuman sukuisia, harvinaisimpia sairauksia.

Kromosomitutkimuksessa kromosomeja tarkastellaan valomikroskoopilla, ja tutkimuksessa selviää kromosomien lukumäärä.

Molekyylidikaryotyypityksellä tutkitaan koko perimän DNA-juosteen kopiolumuutoksia yleensä ilman tarkkaa epäilyä perimän virheen sijainnista. Sen avulla havaitaan pienikokoisemmat perimän muutokset kuin kromosomitutkimuksessa. Molekyylidikaryotyypitys ei kuitenkaan paljasta geenin sisäisiä muutoksia eli geenivirheitä.

Geenitutkimusta tarvitaan, jos oireet viittaavat johonkin tunnettuun oireyhtymään, ja jos oireyhtymän taustalla oleva geeni tunnetaan, voidaan edetä yksittäisen geenin tutkimukseen. Nykyään käytetyt menetelmät eivät tunnista kaikkia mahdollisia geenivirheitä.

Eksomisekvensoinnilla voi perimästä tutkia vain tietyt, tarkkaan valitut osat, esimerkiksi harvinaisten sairauksien tietyt geenit. Eksomi on perimän osa, jossa suurin osa tautia aiheuttavista mutaatioista sijaitsee. Vain noin 1.5 % perimästä on eksomia.

Lähde: www.norio-keskus.fi

Aiheeseen liittyviä artikkeleita on Reuma-lehdessä julkaistu aiemmin mm. toimittaja Ulla Palonen-Tikkasen kirjoittama tutkija Jami Mandelinin haastattelu Reuman puhkeamisen jäljillä Reuma-lehdessä 2/2013 ja dosentti Jukka Martion Reumaa suvussa -vastaus Tiedon lähteillä -palstalla Reuma-lehdessä 3/2015.

Markus Perola kehottaa tarvittaessa ottamaan yhteyttä Norio-keskuksen perinnöllisyyslääkäriin, jolta saa maksutonta neuvontaa.

[Sivun alkuun](#)

[Takaisin](#)