

Puolen vuosisadan uudisprojekti on takanapäin

Suomalaisen tautiperinnön välitilinpäätös

Suomalaisen tautiperinnön historia alkaneen vuodesta 1966. Silloin valmistui Helsingin lastenkliniikasta väitöskirjani, jossa synnynnäinen nefroosi osoitettiin peittyvästi periytyväksi sairaudeksi (1). Sen runsaalle esiintymiselle Suomessa eivät tarjonneet selitystä suot, saunatavat eikä lapamato, vaan maamme asutushistoria. Niin yhden perheen kuin useidenkin perheiden vanhemmat osoittautuivat kirkonkirjoja tutkimalla kaukaisiksi sukulaisiksi keskenään. Nämä sukulaisuudet keskittyivät Keski-, Itä- ja Pohjois-Suomeen. Nuo seudut saivat kiinteän maanviljelysasutuksensa vasta 1500-luvulta alkaen, sen jälkeen kun etelä-savolaiset Kustaa Vaasan luvalla ja hänen tukeminaankin alkoivat levittäytyä pohjoiseen päin uusia kaskimaita hankkimaan (2). Näin syntyviin kyliin uudisasukkaat veivät niitä peittyvästi periytyviä geenejä, joita heillä sattui olemaan yksinkertaisina. Niitä he jakoivat jälkeläisilleen. Näin syntyneissä asutusalueille saman, sinänsä harvinaisenkin geenin osuminen perheen molemmille vanhemmille ja siten heidän yhdelle tai usealle lapselleen ei olekaan kovin harvinaisen sattuma.

Jo väitöskaronkassani ennustettiin, että synnynnäinen nefroosi ei varmaankaan ole meillä ainoa tällä tavoin esiintyvä harvinaisen peittyvästi periytyvä tauti. Vuonna 1972 Aikakauskirja julkaisi Jaakko Perheentuvan johdolla teemanumeron Suomalainen tautiperintö (STP) (3). Tuohon käsitteeseen kuuluu vain niitä harvinaisia yhden geenin aiheuttamia tauteja, jotka Suomessa ovat muuhun maailmaan verrattuna yliesiintyviä; ei siis neurofibromatoosia eikä sepelvaltimotautia. Suomalaisen tautiperinnön tautien geenien ymmärrettiin levinneen uudisasukkaiden lähtöalueelta Etelä-Savosta sattumanvaraisesti mutta samal-

la viuhkamaisen systemaattisesti siten, että kukin geeni sai sille ominaisen kartan tuolla nuorella asutusalueella.

Tautiperinnön tutkimisen ensi vaihe oli todellista kliinistä löytöretkeilyä. Uusia tauteja ilmaantui suunnilleen yksi vuodessa, ja niitä alettiin luetteloida tasaisesti nouseviksi Perheentuvan portaaksi (4). Yhden taudin potilaat keskitettiin koko maasta yhteen sairaalaan, jopa yhdelle lääkäriin. Näin kertyi tehokkaasti uutta tietoa ja potilaat saivat parhaan mahdollisen hoidon.

Uusien tautien osoittaminen peittyvästi periytyviksi tapahtui alkuaikoina sukuanamneesin ja sukututkimusten avulla. Ainutlaatuisilla kirkonarkistoillamme oli mahdollista rakentaa kymmenenkin sukupolvea taaksepäin ulottuvia sukupuita ja todeta niillä kaukaisia sukulaisuksia potilaiden vanhempien kesken. Tämä työläs tekniikka korvattiin pian selvittämällä vain potilaiden isovanhempien syntymäpaikat ja toteamalla niiden kasautuvan enimmäkseen tuolle nuoren asutuksen alueelle Keski-, Itä- ja Pohjois-Suomeen.

Molekyyligenetiikan avulla 1980-luvulla opittiin selvittämään, missä kromosomissa taudin geeni on, sekä sen paikka kromosomissa. Sitten alkoivat selvitä geenimutaatioiden rakenteen yksityiskohdat tauti taudilta. Tällä hetkellä tunnetaan jo kaikkien suomalaistautien mutaatiot. Sama kliininen tauti voi aiheutua geenin erilaisista mutaatioista, mutta useimmilla suomalaistaudeilla on kuitenkin yksi valtamutaatio. Tämä antaa suomalaisille klinikoille poikkeuksellisen hyviä diagnoosin tekemisen ja kantajienkin löytämisen mahdollisuuksia.

Jo muutaman vuoden ajan suomalaiseen tautiperintöön on laskettu kuuluvaksi 36 – eli 1791

TAULUKKO. Reijo Norion vuonna 2006 tekemä sarja suomalaisen tautiperinnön taudeista.

AGU (aspartyyli-glukosaminuria)
 APECED-oireyhtymä
 B₁₂-vitamiinin valikoiva imeytymishäiriö
 Cohenin oireyhtymä
 Cornea plana congenita
 Diastrofinen dysplasia
 FSH-RO (follikkelia stimuloivaan hormoniin reagoimattomat munasarjat)
 GRACILE-oireyhtymä
 Hervan tauti (letaali synnynnäinen kontraktuuraoireyhtymä)
 HOGA (hyperornitinemia – silmän suoni- ja verkkokalvon pyörörappeuma)
 Hydroletalus-oireyhtymä
 INCL (infantiilinen neuronaalinen seroidilipofuskiinosis)
 IOSCA-oireyhtymä (varhainen spinoserebellaarinen ataksia)
 Jansky–Bielschowskyn taudin (myöhäisinfantiilisen neuronaalisen seroidilipofuskiinosisin suomalaisen varianttumuoto)
 Korioideremia
 LPI (lysinuurinen proteiini-intoleranssi)
 MEB (lihas-silmä-aivo-oireyhtymä)
 Meckelin oireyhtymä
 Meretojan tauti eli suomalaistyyppinen suvuittainen amyloidoosi
 Mulibrey-nanismi
 NKH (nonketoottinen hyperglysinemia)
 PEHO-oireyhtymä
 PLO-SL (polykystinen lipomembranoottinen osteodysplasia – sklerosoiva leukoenkefalopatia) eli Hakolan tauti
 PME (etenevä myoklonusepilepsia)
 Pohjoinen epilepsia
 Rapadilino-oireyhtymä
 Retinoskiisi
 Rusto-hiushypoplasia
 Sallan tauti
 Spielmeyer–Sjögrenin tauti (juveniili neuronaalinen seroidilipofuskiinosis)
 Synnynnäinen kloridiripuli
 Synnynnäinen laktaasinpuutos
 Synnynnäinen nefroosi
 Tibiaalinen lihasdystrofia
 Usherin oireyhtymä
 Vuopalan tauti (letaali selkäytimen etusarven tauti)

nelisenkymmentä – harvinaista sairautta (**TAULUKKO**) (5, 6).

Näistä valtaosa on peittyvästi periytyviä, kaksi on dominoivaa ja kaksi X-kromosomista. Jotta tauti voitaisiin sisällyttää STP:hen, pitänee olla tiedossa vähintään kymmenen perhettä, mutta suomalaisen maaperään ilmaantuu toki helposti myös yksittäisiä ihmetautitapauksia.

Suomalaisen tautiperinnön olemassaolo on tunnustettu sekä meillä että kansainvälisesti. Uusia tauteja löytynee edelleen, mutta ei toki enää yhtä vuodessa. Tautien kliininen kuva ja molekyyli-genetiikka on pääosin selvitetty. Populaatiogenetiikaltaan taudit on jaettu neljään ryhmään, ja taudeista yli puolet toteuttaa alkuperäistä ajatusta nuoren asutuksen isolaatiuonteesta ilmiön taustana (7, 8).

Mielestäni suomalaisen tautiperinnön tutkiminen on tullut staattiseen, ehkä puolipistettä vaatimaan vaiheeseen. Osasyynä tähän on sekin, että molekyyli-genetiikan selvittelyn kaksi suurta ovat meiltä poissa: Albert de la Chapelle muutti Yhdysvaltoihin vuonna 1997 ja Leena Palotie kuoli neljä vuotta sitten. Kaikkia STP:n tauteja pitää tietysti tutkia edelleenkin, mutta itsenäisinä. Jonkin ajan kuluttua voitaisiin tehdä uusi tilannearvio ja tarvittaessa piirtää myös uusi versio Perheentuvan portaista. Jo nyt niihin saatettaisiin lisätä Bernard–Soulierin trombosytopenia ja Tynin tauti eli LCHAD-puutos (LCHAD = long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency) (9, 10). Sitä, mitä uskomattomasti automatisoitunut molekyyli-genetiikka voi antaa STP:n jatkoselvittelyyn, en kykene arvioimaan. Uusien tautien jäljille voidaan päästä vaikkapa eksomisekvensoinnin avulla.

Olen vuonna 2006 tehnyt Lääkärin käsikirjan verkkoversioon keskenään samanmuotoiset, käytännön tarpeisiin viritetyt kuvaukset kustakin STP:n taudista. Ne lienevät edelleenkin käyttökelpoisia. Tautien insidenssit, joista kirjallisuudessa näkee kovin kirjavia arvioita, on kuvauksissani esitetty vertailukelpoisin ja sellaisina uskottavin arvioin. Sarja löytyy tämän pääkirjoituksen sähköisen version lopusta (**INTERNETOHEISAINESTO**). ■

KIRJALLISUUTTA

1. Norio R. Heredity in the congenital nephrotic syndrome. A genetic study of 57 Finnish families with a review of reported cases. *Ann Paediatr Fenn* 1966;12(Suppl 27):1–94.
2. Jutikkala E. Asutuksen leviäminen Suomessa 1600-luvun alkuun mennessä. Kirjassa: Suolahti G, Aaltonen E, Renvall P, Kuusanmäki L, Waris H, Jutikkala E, toim. Suomen kulttuurihistoria I. Jyväskylä: Gummerus 1933, s. 51–103.
3. Suomalainen tautiperintö. *Duodecim* 1972;88:1–166.
4. Norio R. Perheentuvan portaat. Kirjassa: Suomi-neidon geenit. Helsinki: Otava 2000, s. 122.
5. Norio R. Yksittäiset suomalaistaudit. Kirjassa: Suomi-neidon geenit. Helsinki: Otava 2000, s. 199–303.
6. Norio R. The Finnish Disease Heritage III: the individual diseases. *Hum Genet* 2003;112:470–526.
7. Norio R. Yksittäisten tautien geenit kartalla. Kirjassa: Suomi-neidon geenit. Helsinki: Otava 2000, s. 61–5.
8. Norio R. The Finnish Disease Heritage I: characteristics, causes, background. *Hum Genet* 2003;112:441–56.
9. Kekomäki R. Bernard-Soulierin oireyhtymä [verkkodokumentti]. Lääkärin tietokannat: Lääkärin käsikirja 2013. <http://www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti>.
10. Tyni T. LCHAD-puutos [verkkodokumentti]. Lääkärin tietokannat: Lääkärin käsikirja 2013. www.terveysportti.fi/dtk/ltk/koti.



REIJO NORIO, professori
eläkkeellä Väestöliiton perinnöllisyys-
klinikan ylilääkärin toimesta

SIDONNAISUUDET

Ei sidonnaisuuksia