

Samuli Ripatti ja Elisabeth Widén

Genomi innostaa terveystieteisiin

KardioKompassi yhdistää perimän ja perinteiset riskitekijät sepelvaltimotaudin ehkäisyssä

Arkikielessä ominaisuuksien, kuten persoonallisuuden tai syövän puhkeamisen, sanotaan usein johtuvan geneeistä. Monien kansantautien, kuten sepelvaltimotaudin, Alzheimerin taudin, rintasyövän tai eturauhas-syövän periytyvyys, onkin varsin suuri. Toisaalta kansantautien alttiuksia testattaessa keskitymme tyypillisesti elintapojen kartoituksiin ja apuna käytetyt riskilaskurit pitkälti sivuuttavat perinnöllisen riskin. Kuitenkin kohorttiaineistojen seurantatutkimuksista on saatu kasvavaa näyttöä siitä, että genomitieto tarkentaa sepelvaltimotaudin yksilökohtaista riskiarvioita (1,2). Mutta entäpä, jos riskitietoja tarkentavan genomien saisikin valjastettua myös perustelemaan, miksi juuri minun tulisi syödä monipuolisemmin, juosta yksi lenkki enemmän viikossa tai pienentää kolesterolipitoisuuttani. Tätä ajatusta lähdimme kehittämään ja tutkimaan KardioKompassi-hankeessa.

Kun yleisesti käytössä olevaan Finriski-laskuriin syöttää 35-vuotiaalle suuret riskiarvot (tupakointi; positiivinen sukuanamneesi; kolesterolipitoisuus 7,0 mmol/l, josta HDL-kolesterolia 0,9 mmol/l; systolinen verenpaine 160 mmHg), saa riskiprofilista huolimatta ateroskleroottisen valtimotaudin kymmenvuotisriskiksi maltillisen 6 %. Kun täsmälleen samat arvot syöttää 55-vuotiaalle, arvio on jo 28 % (3). Kuten esimerkki näyttää, kymmenvuotisriskiin perustuvat riskiarvot tunnistavatkin suuren riskin henkilön vasta keski-ikäisten tai hieman vanhempien joukosta. Hitaasti ja piilossa etenevän sepelvaltimotaudin näkökulmasta olisi kuitenkin tärkeää saada taudin ete-

neminen pysäytettyä jo nuorena. On myös iso joukko suuren riskin henkilöitä, joita nykyiset laskurit tunnistavat heikosti.

Sepelvaltimotaudin riskistä puolet muodostuu perityistä ominaisuuksista. Yleisesti käytössä olevat riskinarvioimistyökalut eivät kuitenkaan huomioi sitä kuin pieneltä osin: kysymällä lähisukulaisten sydäntapahtumista. Geneettisten mittarien nopea teknologinen kehitys osana geneettistä ja epidemiologista tutkimusta on tehnyt koko perimän emäsjärjestyksen lukemisesta arkipäivää. Tämä on johtanut viime vuosina satojen sydäntautiriskiä tai sen riskitekijöihin (esim. rasva-ainepitoisuuksiin tai verenpaineeseen) assosioituvien genomien alueiden tunnistamiseen. Näiden yhteys sydäntautiriskiä on kiistatonta. Esimerkkinä toimii PCSK9-geenialueen assosiaatio sepelvaltimotautiriskiä. Tämä löydös on vauhdittanut seuraavan sukupolven kolesterolilääkkeiden, PCSK9:n estäjien markkinoille tulemistä.

KardioKompassi-hankeessa valjastimme uuden geneettisen tietämyksen sydän- ja verisuonitautien ehkäisyyn. Kehitimme tutkimus-temme pohjalta verkkopohjaisen käyttöliittymän, jonka avulla yksilö voi itse arvioida sepelvaltimotautiriskinsä sekä perinteisten riskitekijöiden että perinnöllisen riskiprofilinsa perusteella (1,2). Tämä yhteisriski esitetään ilmoittamalla paitsi tämänhetkinen riski myös kertomalla, miten riski kehittyy iän karttuessa. Käyttäjälle tarjotaan myös mahdollisuus tutkia, miten paljon hänen oma riskinsä muuttuu esimerkiksi tupakoinnin lopettamisella tai kolesterolipitoisuuksia pienentämällä ([KUVA](#)).





KUVA. KardioKompassin palaute yhdistää genomitiedot ja perinteiset riskitekijät sekä antaa mahdollisuuden testata riskitekijämuutoksen vaikutuksia. Kuvassa näytetään, miten 50-vuotiaan tupakoivan miehen riski vertautuu vastaavaan tupakoimattomaan mieheen (katkoviiva).

Testasimme KardioKompassi® -laskurin toimintaa ja riskitulosten viestintää yhdessä Sitran ja Veripalvelun kanssa. Testikohorttina oli 176 20–65-vuotiaasta vapaaehtoista, joiden perinnöllinen riski sairastua sepelvaltimotautiin arvioitiin 42:n genomivariaation perusteella. KardioKompassista saamamme palaute oli valtaosin kovin positiivista, ja laskurin käyttöä pidettiin helppona ja suoraviivaisena. Erityisesti kiitettiin riskiarvion visuaalista esitystapaa. Esimerkkinä tästä toimii osallistujan mielipide sovelluksen hyödyllisimmistä toiminnista: ”Kuvaaja, jossa näkyi selkeästi, miten mikäkin riskitekijä vaikuttaa kokonaisriskiin.”

Laskurin antamia tietoja pidettiin myös merkityksellisenä. Yli 90 % osallistujista koki saaneensa mielenkiintoista tietoa ja 75 % kertoi saamansa tiedon olevan terveyden kannalta hyödyllistä. Kuitenkin viidennes naisista ja 4 %

miehistä kokivat saaneensa henkilökohtaista sairausriskitietoa, joka aiheutti huolta. Suurempi riskitaso ja odottamaton tulos testistä lisäsi huolestumista. Tästä huolimatta suuri enemmistö koki tiedon olevan hyödyllistä, eikä heitä haitannut perinnöllisen riskitiedon saaminen.

Palvelun käyttö oli pääosin sujuvaa. Kolme neljästä osallistujasta koki, että perinteisiä riskitekijöitä koskeva tieto oli esitetty helposti ymmärrettävässä muodossa. Tutkittavilla ei myöskään ollut suurta tarvetta keskustella lääkärin kanssa tuloksistaan. Vain 4 % ilmoitti varaavansa erillisen lääkäriajan tuloksen vuoksi.

Vastanneista 65 % yhtyi väittämään ”Etenkin tieto perinnöllisestä riskistäni innostaa minua huolehtimaan terveydestäni paremmin”. Motivoituminen korreloi suurentuneen perinnöllisen riskin kanssa erityisesti naisilla. Satunnaisesti statinikokeet myös osoittavat, että sta-

tiinien riskiä pienentävä vaikutus on suurinta suuren perinnöllisen riskin yksilöillä (4).

Genomitiedon tuottaminen on yhä edullisempaa ja tutkimustulokset osoittavat sen hyödyt sepelvaltimotaudin riskin arvioinnissa. KardioKompassi-hanke osoittaa, että helppokäyttöinen, vuorovaikutteinen, genomi- ja terveystietoa analysoiva verkkopohjainen käyttöliittymä soveltuu hyvin sairastumisriskistä viestimiseen. Kun laboratoriopalvelut genomien kartoituksesta yleistyvät, KardioKompassi tarjoaa työkalun tulosten tulkintaan. Käynnissä olevassa GeneRISK-hankkeessamme viemme genomien KardioKompassin avulla osaksi osallistujien hoitoa ja sairauksien ehkäisyä (5).

Kuva: Linda Tamministo



SAMULI RIPATTI, FT, professori
Helsingin yliopisto, lääketieteellinen tiedekunta, Suomen molekyyli lääketieteen instituutti (FIMM)

Samalla olemme luomassa yhteistyökumppanimme kanssa perustaa seuraavan sukupolven ratkaisuille, joissa genomitietoa hyödynnetään terveyden ylläpidossa koko maassa. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Ripatti S, Tikkanen E, Orho-Melander M, ym. A multilocus genetic risk score for coronary heart disease: case-control and prospective cohort analyses. *Lancet* 2010;376:1393–400.
2. Tikkanen E, Havulinna AS, Palotie A, Salomaa V, Ripatti S. Genetic risk prediction and a 2-stage risk screening strategy for coronary heart disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013;33:2261–6.
3. FINRISKI-laskuri. Terveyden ja hyvinvoinnin laitos 2014. www.thl.fi/en/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit/finriski-laskuri.
4. Mega JL, Stitzel NO, Smith JG, ym. Genetic risk, coronary heart disease events, and the clinical benefit of statin therapy: an analysis of primary and secondary prevention trials. *Lancet* 2015; 385:2264–71.
5. GeneRISK: Genomeista terveyttä -hanke. www.generisk.fi.



ELISABETH WIDÉN, LT, dosentti
Suomen molekyyli lääketieteen instituutti (FIMM)

SIDONNAISUUDET

Ripatti Samuli: Asiantuntijapalkkio (Suomen itsenäisyyden rahasto SITRA)

Widén Elisabeth: Ei sidonnaisuuksia