



## Vastine edelliseen

Kiitämme Matti Hakamaa ja Syöpärekisterin tutkijakaartia keskustelun herättämisestä aiheesta, joka on lukijakunnallemme selvästi haastava. Samantyyppistä keskustelua ei ole herännyt, kun vastaavia asioita on kuvattu kansainvälisissä tieteellisissä julkaisuissa, joten tässä tapauksessa on hyvä miettiä, millaisin termein asioista tulisi puhua suomeksi (1,2). Olisiko esimerkiksi kirjeessä ehdotettu termi varianssiosuus Duodecimin lukijakunnalle helpompi ymmärtää kuin käyttämämme ilmaus ”perimän osuus syöpäriskin kokonaisvaihtelusta”? Tässäpä haastetta Suomen epidemiologisen seuran sanastotyöryhmälle!

Pääkirjoituksemme tarkoituksena oli verrata kahdessa eri tutkimusasetelmassa (kaksostutkimus ja molekyylogeneettinen) tehtyjen tutkimusten tuloksia toisiinsa. Molempien tavoitteena oli arvioida, missä määrin syöpäriskin vaihtelu väestössä selittyy ihmisten välisillä ituradan genomien eroilla. Tietyn syövän keskimääräiseen ilmaantuvuuteen liittyy suuri yksilöllinen syöpäriskin vaihtelu. Tämä vaihtelu selittyy geneettisillä tekijöillä, ulkoisilla syillä ja diagnostiikalla (esimerkiksi prostataspesifisen antigeenin testaus). Arvio geneettisten ja ulkoisten syiden suhteellisesta merkityksestä tietynä aikana tietyssä väestössä voidaan tiivistää perimäosuudeksi tai periytyvyysasteeksi. Periytyvyysaste ei ole taudin muuttumaton ominaisuus (3,4).

Hakaman ym. kuvaus geenien ja ympäristön roolista syövän syinä perustuu määritelmään, joka oli vallitseva parikymmentä vuotta sitten. Siinä otettiin huomioon vain mendelistisesti periytyvät syövät, joissa osa syövän synnystä olennaisista peri-

mamuutoksista on jo ituradassa ja yksittäisten geenivarianttien merkitys on potilaan ja läheisvun kannalta huomattava. Kymmenen viime vuoden aikana laajat genomilajuiset molekyylogeneettiset tutkimukset ovat paljastaneet satoja uusia geenejä, jotka vaikuttavat syöpäriskiin. Vuoden 2014 World Cancer Reportissa on ansiokas katsaus näistä (5). Yksittäisen variantin vaikutus esiintyvyyteen on laskennallisesti vähäinen, mutta yhdessä varianteista voidaan laskea syövän periytyvyysaste yleisten geenivarianttien perusteella. Nämä arviot eivät huomioi harvinaisempia variantteja, koska laajoja sekvensointiin perustuvia aineistoja ei ole vielä saatavilla.

Toisin kuin Hakaman ym. kirjeestä voisi ymmärtää, molekyylogeneettisissä tutkimuksissa potilaan genomi määritellään potilaan terveistä soluista eli ituradan genomista eikä syöpäkudoksesta. Verrokien genomi tutkitaan niin tapaus-verrokkitutkimuksissa kuin biopankki- tai kohorttitutkimuksissakin terveiden ihmisten vastaavasta kudoksesta, yleensä veren valkosoluista. Siten periytyvyysasteen yliarviointia ei tapahdu.

Hakama ym. mainitsevat, että syövän ilmaantuvuusmuutokset johtuvat ihmisen aiheuttamista ympäristömuutoksista. Tässä arvioissa ei otettane huomioon sellaisia elimistön sisäisiä muutoksia, jotka ovat tulevan syöpäsolukon kannalta ulkoisia syitä. Esimerkiksi estrogeenipitoisuuksien muutokset sukukypsyyden alkaessa, raskauksien aikana ja menopaussin myötä vaikuttavat rintasyövän ilmaantuvuuteen. Sekä epäsuorat ulkoiset vaikutukset – vaikkapa lapsuudenaikainen ravitsemus ja perheiden lisääntymiseen liittyvät päätökset – että

naisten geneettiset ominaisuudet vaikuttavat hormonaalittuksen keston ja voimakkuuteen. Molekyylogeneettiset tutkimukset ovat löytäneet marnekan ajoitukseen vaikuttavia geenejä. Niin suorat kuin epäsuorasti vaikuttavat geneettiset erot huomioidaan kaksos- ja molekyylogeneettisten tutkimusten periytyvyysaste-arvioissa. Arviot tarkentuvat, kun voidaan ottaa ulkoisia tekijöitä huomioon, niin kuin on tehty tupakointia ja keuhkosyöpää käsitävässä kaksostutkimusessamme (6).

Olemme tietysti kaikki samaa mieltä siitä, että tunnetut syöpien ulkoiset etiologiset tekijät tulee poistaa, kun se vain suinkin on mahdollista. Viime vuosikymmenten aikana on onnistuneesti puututtu lukuisiin fyysisen ja kemiallisen ympäristömme syöpävaarallisiin aineisiin niin työpaikoilla kuin muuallakin. Sen sijaan kansanterveydellisesti tärkeimpien syövän ulkoisten etiologisten tekijöiden – tupakan, alkoholin, lihavuuden ja riittämättömän liikunnan – osalta yhteiskunnassa ja syöpien ehkäisyssä törmätään yhä vahvoin vastavoimiin. ■

JAAKKO KAPRIO ja EERO PUKKALA

### KIRJALLISUUTTA

1. Mucci LA, Hjelmborg JB, Harris JR, ym. Familial risk and heritability of cancer among twins in Nordic countries. *JAMA* 2016;315:68–76.
2. Lichtenstein P, Holm NV, Verkasalo PK, ym. Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med* 2000;343:78–85.
3. Visscher PM, Hill WG, Wray NR. Heritability in the genomics era – concepts and misconceptions. *Nat Rev Genet* 2008;9:255–66.
4. Boomsma D, Busjahn A, Peltonen L. Classical twin studies and beyond. *Nat Rev Genet* 2002;3:872–82.
5. Stewart BW, Wild CW, toim. World cancer report 2014. Lyon: IARC Press 2014.
6. Hjelmborg J, Korhonen T, Holst K, ym. Lung cancer, genetic predisposition and smoking: the Nordic Twin Study of Cancer. *Thorax*, julkaistu verkossa 14.11.2016. DOI 10.1136/thoraxjnl-2015-207921.