

Helena Kääriäinen ja Kristiina Aittomäki

Merkittävä geneettinen löydös – kuka neuvoo potilasta?

Tieto ihmisen genomista ja sen tutkimisen teknologia ovat muuttuneet nopeasti. Geneettisten tutkimusten käyttö on lisääntynyt kaikilla lääketieteen kliinisillä erikoisaloilla, ja ihmiset ovat itsekin kiinnostuneet hankkimaan tietoa genomistaan. Jotta kasvava genomitiedon määrä saadaan hyödyttämään terveyttä ja hyvinvointia, tarvitaan erilaisia tapoja kertoa tiedon merkityksestä. Tämä edellyttää terveydenhuollossa sekä yhteistyötä että työnjakoa klinisten erikoisalojen ja genetiikkaan erityisesti perehtyneiden ammattilaisten välillä.

Geneettiset tutkimukset ovat yleistyneet ja potilaiden – tai kansalaisten – geenejä tutkitaan monissa erilaisissa tilanteissa. Erityisen tärkeä merkitys geenitutkimuksilla on perinnöllisissä monogeenisissä sairauksissa, joissa tietyn geenin patogeeninen muutos vääjäämättä johtaa sairauteen. Harvinaisista sairauksista suurin osa on geneettisiä ja niiden diagnostisista menetelmistä geenien tutkiminen on tärkein. Geenitutkimuksia käytetään myös muun muassa tunnistamaan perinnöllisiä syöpäalttiuksia tilanteissa, joissa geenimuutos aiheuttaa tavallista suuremman sairastumisriskin. Monitekijäisten kansantautien riskissä tiedetään olevan geneettinen komponentti, jota on opittu yhä paremmin tuntemaan ja kenties ryhdytään soveltamaan terveydenhuollossa. Joskus periytyviä muutoksia todetaan myös syöpäkasvaimen geneettisissä tutkimuksissa, joko kyseiseen sairauteen liittyvinä tai sekundaarilöydöksinä. Näiden klinisten tilanteiden lisäksi merkittäviä geneettisiä löydöksiä tunnistetaan erilaisten tutkimusprojektien yhteydessä, ja biopankkitutkimukset etsivät niitä näytteiden luovuttajista. Kansalaiset ostavat myös itse erilaisilta toimijoilta enemmän tai vähemmän yksityiskohtaisia genomianalyysijä.

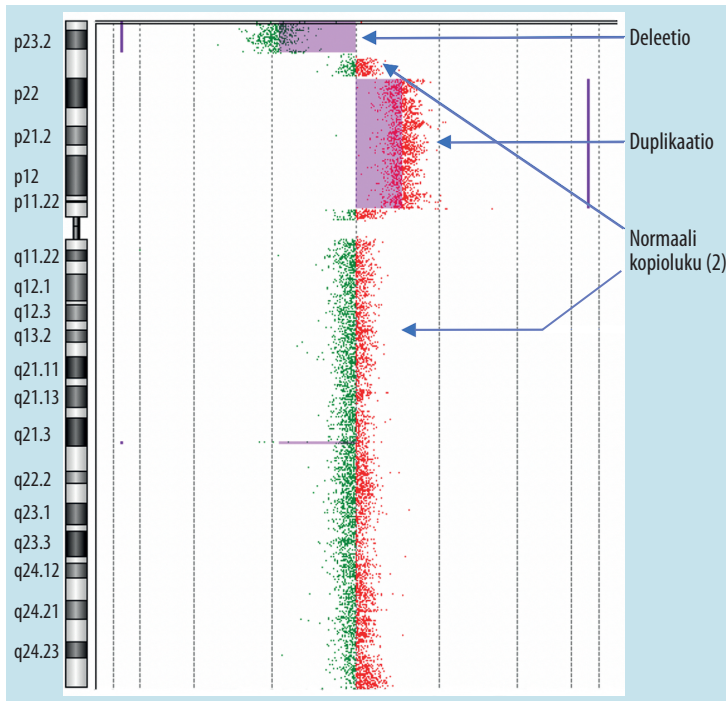
Geenitietoa kumuloituu monia reittejä yhä suuremmasta joukosta suomalaisia. Milloin ge-

neettistä löydöstä voi pitää merkittävänä potilaan, hänen perheenjäsentensä tai terveen kansalaisen kannalta? Kenen tehtävä terveydenhuollossa tai sen ulkopuolella olisi selittää näitä moninaisia löydöksiä potilaille tai kansalaisille?

Miten geenitutkimukset ovat kehittyneet?

Kun molekyylogeneettiset tutkimukset tulivat kliniseen työhön 1990-luvun alussa, olimme me perinnöllisyyslääkärit sitä mieltä, että tutkimuksia voivat pyytää ja selittää potilaalle vain perinnöllisyyslääketieteen ammattilaiset. Tälle oli hyvä perustelu: tuolloin diagnostiikka kohdistui vain harvinaisiin perinnöllisiin sairauksiin ja perustui usein vahvaa genetiikan osaamista vaativaan kytkentäanalyysiin. Geenikytkentätutkimuksessa tarvittiin useiden läheiskulaisten, terveiden ja sairaiden, näytteitä. Lisäksi tulos oli parhaimmillaankin epävarma ja vaati perusteellista keskustelua tutkittavien kanssa ennen ja jälkeen testin.

Vuosituhanneen taitteessa tunnetun mutaation toteaminen kehittyi lisääntyvien todettujen harvinaisten sairauksien tärkeäksi diagnosointikeinoksi. Samanaikaisesti tuli mahdolliseksi sekvensoida koko haluttu geeni, mutta sitä käytettiin harkiten, koska Sanger-sekvensointi



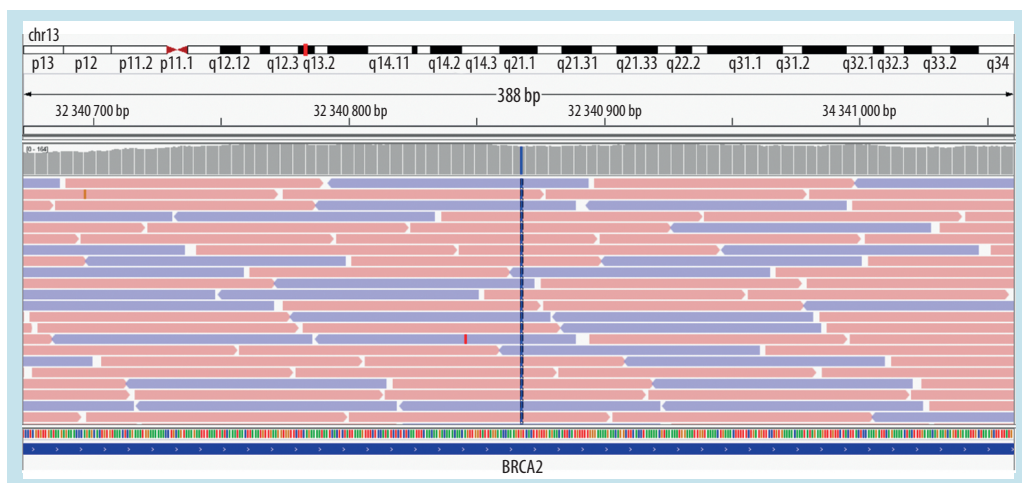
KUVA 1. Molekyylikaryotyypitutkimus. Kuvassa nähdään molekyylikaryotyypitutkimuksessa tunnistettu monimutkainen muutos, jossa nähdään kromosomialueen deleetio ja sen alapuolella duplikaatio. Näiden väliin jää pieni alue, jossa kopioluku on normaali.

oli kallista. Eri erikoisalojen lääkärit alkoivat kuitenkin tilata näitä testejä ja selittää tulokset potilaille. Usein testaus järjestettiin klinisen genetiikan yksiköiden kautta, koska kalliita testejä haluttiin harkita huolella. Testeihin liittyvä neuvonta tapahtui siten suureksi osaksi klinisen genetiikan yksiköissä.

Vuosituhanne vaihteessa tavanomainen kromosomitutkimus, jota käytettiin jo 1970-luvulla, tarkentui molekyylikaryotyypitutkimukseksi, jossa pystytään toteamaan hyvinkin pieniä kopiolukumuutoksia (puutoksia tai ylimäärää) perimässä (**KUVA 1**). Tätä tutkimusta käytetään laajasti erilaisten, usein jo vastasyntyneenä todettujen rakenteellisten muutosten ja kehitysviivästymien etiologian selvittelyssä, joten tutkimuksia tilaavat useimmiten hoitavat pediatriit.

Kasvavan tiedon myötä selvisi, ettei monogeenisten sairauksien syynä aina olekaan patogeeninen muutos yhdessä tiettyssä geenissä, eli taudit osoittautuivat geneettisesti heterogeenisiksi. Samaa kliinistä oirekuvaa saattoivat ai-

heuttaa muutokset jopa sadoissa eri geeneissä. Geenidiagnostiikka pääsikin kunnolla vauhtiin vasta 2000-luvulla kansainvälisen genomiprojektin valmistuttua vuonna 2003 ja sitä seuranneen massiivisen rinnakkaissekvensoinnin (uuden sukupolven sekvensointi, NGS) kehittyttyä (1). Nämä menetelmät mahdollistivat useiden geenien samanaikaisen sekvensoinnin huomattavasti aiempaa alhaisemmin kustannuksin. Genetiikan laboratoriot alkoivatkin rakentaa eri sairauksiin ja kliinisiin kysymyksiin kohdistettuja geenipaneeleja. Näitä paneelitutkimuksia klinikkokojen oli helppo tilata, ja parhaimmillaan vastauksetkin oli helppo tulkita. Tilanteissa, joissa paneelitutkimuksetkaan eivät tuo diagnoosia, on siirrytty kaikkien tunnettujen geenien tutkimiseen eli eksomisekvensointiin (**KUVA 2**). Virtuaalipaneeliksi kutsutaan eksomisekvensointia, jossa analysointi kohdistuu vain tiettyihin geeneihin. Nyt diagnostiikka on harvinaisten sairauksien kohdalla siirtymässä jo koko genomin sekvensointimenetelmiin.



KUVA 2. Massiivinen rinnakkaissekvensointi perustuu siihen, että jokaisen emäksen yli sekvensoidaan useita kertoja (lukusyvyys). Saadut sekvenssit, jotka ovat tyypillisesti pituudeltaan 150–250 emästä, järjestetään tietoteknisesti ja rinnastetaan vertailusekvenssiin. Kuvassa osa kromosomissa 13 sijaitsevan BRCA2-geenin sekvenssiä, jossa on todettu homotsygoottinen variantti. Kuva HUSLAB.

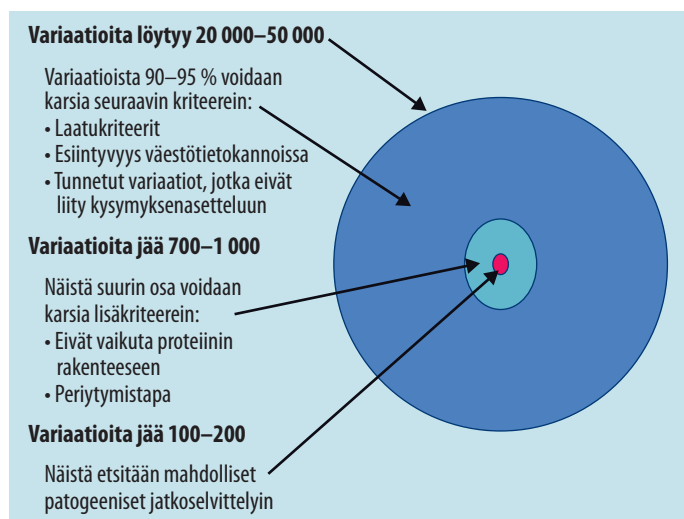
Entä mikä on geneettisten tutkimusten merkitys yleisissä kansantaudeissa? Kansainvälisten assosiaatiotutkimusten seurauksena on opittu tulkitsemaan useiden miljoonien geenivarianttien yhteyttä tavallisiin kansantauteihin. Näihin variantteihin perustuen yksilölle voidaan laskea niin sanottu monigeeninen riskiluku (polygenic risk score, PRS), jonka ennustavuus tulevan sairastumisen kannalta ymmärretään käyttäen laajojen väestöotosten seuranta tutkimuksista saatavaa tietoa. Esimerkiksi sydän- ja verisuonitautien suhteen henkilön PRS-arvo ennustaa sairastumisriskiä samantapaisesti kuin vaikkapa kolesterolimittaukset. Kun totunnaiset riskitekijät (painoindeksi, veren rasva-arvot, verenpaine, ruokavalio ja tupakointi) yhdistetään PRS-arvoon, saadaan selvästi aikaisempaa tarkempia sairastumisen ennusteita (2,3). Tämän tapaista lähestymistapaa käyttävät myös monet nettigeenitestit, jotka tosin usein perustuvat parasta nykytietoa suppeampaan geenivarianttien valikoimaan.

Miten vaikeaa geenituloksen tulkinta on?

Tiedon lisääntyessä on huomattu ihmisen genomin suuri vaihtelevuus (**KUVA 3**). Mono-

geenisten sairauksien geenidiagnostiikka on parhaimmillaan selkeästi tulkittavissa, mutta aina sairauden selittävää muutosta ei löydy tai sen merkitys jää avoimeksi. Geneettisten tutkimusten löydökset luokitellaankin aiemman, mutaatiot ja harmittomat muutokset, sijasta viiteen ryhmään (**TAULUKKO**) (4). Geneettinen diagnostiikka perustuu julkaistun tiedon lisäksi moniin erilaisiin tietoihin, kuten muutoksen sijaintiin geenissä ja muutoksen merkitystä ennustaviin ohjelmiin, mutta erityisesti kansainvälisten tietokantojen käyttöön (5). Esimerkiksi Genome Aggregation Database (gnomAD) -tietokannassa on yli 120 000 eksoomi- ja yli 15 000 koko genomin sekvensointia. Jos vaikeaa, harvinaista sairautta sairastavan lapsen tutkimuksessa löytyy gnomAD-tietokannassa yleinen muutos, tiedetään, ettei se voi olla sairauden syy. Perimän yksilöllisen vaihtelun vuoksi tutkittavalta saattaa kuitenkin löytyä aiemmin tunnistamaton variantti, jonka merkitys jää avoimeksi eli ”variant of unknown significance” (VUS). Meillä tulkintaa auttaa, että suomalainen väestö on hyvin edustettuna monissa tietokannoissa.

Monitekijäisten kansantautien genomisten tutkimusten tulkintaa hankaloittaa se, että tulkintoihin vaikuttavaa tietoa kumuloituu edel-



KUVA 3. Eksomisekvensoinnissa löytyneiden varianttien analysointi harvinaisessa sairaudessa. Varianteista valtaosa karsitaan bioinformatiikan työkaluin, mutta jäljelle jäävät variantit joudutaan karsimaan harkinnan perusteella yksitellen. Tietokantojen täydentyessä jäljelle jäävien varianttien määrän voidaan olettaa vähenevän.

leen ja että tautiriskiinkin vaikuttavat myös elintavat. Lisäksi testitulos kertoo tilastollisesta riskistä eikä täsmällisestä tietyn yksilön riskistä. PRS-arvot ovat siten riskinarviota modifioivia eivätkä kerro, kuka todella sairastuu. Ne saat-taisivat kuitenkin auttaa kohdistamaan preven-tioon tähtääviä toimenpiteitä ja seulontatut-kimuksia tavanomaista suuremmassa riskissä oleviin henkilöihin.

Usein pohditaan mitä tapahtuu, jos lapsen diagnostisen eksomisekvensoinnin yhteydessä löytyy riski aikuisena alkavaan, vakavaan sai-rauteen tai alttiuteen sekundaarilöydöksenä. Tämä voidaan välttää siten, että analysoidaan ja raportoidaan vain ne geenit, joiden tiede-tään aiheuttavan potilaan oirekuvaan sopivia sairauksia. Muut geenit voidaan sulkea auto-maattisilla filtreillä tutkimuksen ulkopuolel-le. Joissakin maissa kuitenkin suositellaan, että

tietyt geenit analysoidaan aina genomilaa-juisissa testeissä. Esimerkiksi Yhdysvalloissa perinnöllisyyslääketieteen yhdistys suosittelee aina tutkittavaksi noin 60 geeniä, joiden muta-tiot aiheuttavat vakavan, hoidettavissa olevan sairauden (6). Esimerkiksi periytyvään rintasyöpä- ja rytmihäiriöalttiuteen liittyvät geenit kuuluvat näihin. Tällöin esimerkiksi neurologi voi saada diagnostisen testin yhteydessä tiedon rintasyöpäriskiä aiheuttavasta mutaatiosta, jos potilas on niin toivonut. Näitä tilanteita varten tulisi olla mahdollisuus ohjata potilas nopeasti neuvontaan asiantuntevaan klinikkaan. Vastaa-vanlaista kansallista suositusta tiettyjen geenien sisällyttämisestä analysointiin ei Suomessa ole. Olisi kuitenkin järkevää, että esimerkiksi tun-netut farmakogeneettiset variantit tutkittaisiin aina genomien kattavissa tutkimuksissa.

Milloin tulos on ”merkittävä” ja kuka potilasta neuvoisi?

Erilaisten geneettisten tutkimusten, niistä saa-tavien tulosten ja kliinisten tilanteiden kirjo on valtava – pienen riskin alttiuksista vaikei-den sairauksien diagnostiikkaan. Yleisimpiä ovat erilaiset pienen riskin alttiustutkimukset, kuten laktoosi-intoleranssin geenitutkimus ja

TAULUKKO. Perimän variaatioiden luokittelu.

Patogeeninen variantti
Todennäköisesti patogeeninen variantti
Merkitykseltään epävarma löydös (VUS)
Todennäköisesti harmiton (benigni) variantti
Harmiton (benigni) variantti

Ydinasiat

- ▶ Geneettinen tieto hyödyttää terveyttä vain, jos sen merkitys on ymmärretty oikein.
- ▶ Genomisen tiedon lisääntyessä konsultoiva rooli perinnöllisyyslääkärien toimenkuvassa lisääntyy.
- ▶ Genetiikan ammattilaisten, jopa mahdollisen uuden perinnöllisyysneuvojen ammattikunnan, koulutustarve on karotittava.

tromboosialttiuteen liittyvät tutkimukset, kuten Leiden mutaation tutkimus. Yleislääkäri tekee monet näistä tutkimuksista, ja kaikkien lääkäreiden tulisikin osata selittää niiden tulos potilaalle.

Tiettyä harvinaista sairautta epäiltäessä ja diagnoosin varmistuessa geenitestillä, on tulos erittäin merkittävä. Diagnoosi ja taudin periytymistapa ovat varmistuneet. Tuolloin hoitava klinikko voi olla paras henkilö kertomaan tuloksesta ja sen merkityksestä potilaalle. Jos jatkotoimenpiteenä tarvitaan perheenjäsenten ja muiden sukulaisten tutkimista, tulisi terveydenhuollon yksiköissä olla sovittu työnjako näihin tilanteisiin. Yleensä potilas ja perhe lähetetään klinisen genetiikan yksikköön, joka on perehtynyt siihen, miten perheen ja laajemman suvun tutkimukset voidaan tehokkaimmin järjestää kaikkien yksityisyys huomioiden.

Kun geenidiagnostiikka koko ajan yleistyy, tulee sukulaisten tutkimisen tarve todennäköisesti myös lisääntymään. Tätä kasvavaa tarvetta voidaan pyrkiä ratkaisemaan eri tavoin. Jo nyt on kokemusta siitä, miten muiden alojen erikoislääkärit ovat huolehtineet potilaiden neuvonnasta, esimerkiksi periytyvän paksusuolisyöpä- ja rytmihäiriöalttiuden neuvonnassa (7,8). Tällöin perinnöllisyyslääkärit ovat toimineet kouluttajina ja konsultteina. Tutkittaessa miten paksusuolisyöpäsukujen jäsenet olivat tuloksensa ymmärtäneet, tulokset olivat samankaltaisia riippumatta siitä, oliko neuvonnan an-

tanut asiaan perehtynyt kirurgi vai erikoistuva perinnöllisyyslääkäri (9). Samoin esimerkiksi HYKS:ssä suuren riskin rintasyöpäalttiutta selvittävän geenitestin pyytävät onkologit silloin, kun aihe on kliinisten tietojen perusteella selvä. Jos geenivirhe tunnistetaan, potilas lähetetään genetiikan yksikköön omaa ja suvun neuvontaa varten. Tulevaisuudessa tällaista erikoisalojen välistä yhteistyötä ja työnjakoa tullaan tarvitsemaan yhä enemmän. Kysymys ei olekaan siitä, kuka voi testin tilata tai neuvontaa antaa, vaan mikä on terveydenhuollon tarpeiden ja asian tuntijoiden työajan käytön kannalta järkevää.

Genetiikan yksiköiden kokemuksen mukaan tietyt geenitestauksen tilanteet ovat sellaisia, että niihin liittyvä neuvonta tulisi rajata perinnöllisyyslääketieteen ammattilaisille. Käytännössä tämä tarkoittaa yliopistosairaaloiden genetiikan yksiköitä sekä ruotsinkielisille asiakkaille Folkhälsanin genetiikan klinikkaa.

Tilanne, jossa perinnöllisyyslääkärinä ehdotomasti tarvitaan, on sikiötutkimusten suunnittelu perheessä olevan sairauden takia. Samoin esimerkiksi sikiön kaikukuvauslöydöksen vuoksi otettujen geneettisten testien haastava tulkinta, jonka merkitys on äärimmäisen suuri, kirjaimellisesti elämän ja kuoleman kysymys, vaatii perinnöllisyyslääketieteen ammattilaista. Genetiikan yksiköissä tulisikin olla valmius reagoida sikiölääketieteen konsultaatiopyyntöihin välittömästi.

Neuvonnan antaminen on vaativaa myös, jos geenitestissä löytyy epävarma VUS-tulos tai tunnettu mutaatio geenistä, joka nykytiedon perusteella selittäisi potilaan oireita vain osittain. Samoin se on vaativaa, jos kattavista geenitesteistä huolimatta ei löydetä mitään tautia selittävää ja diagnoosi sekä periytymistapa jäävät avoimiksi, kuten usein tapahtuu esimerkiksi kehitysviivästymien geneettisissä tutkimuksissa (10). Erityisesti jos sairauden periytymistapa vaikuttaisi perhesuunnitteluun, perinnöllisyyslääkärin konsultaatio ja perusteellinen keskustelu mahdollisista periytymistavoista ja niiden todennäköisyyksistä usein auttaa perhettä tilanteen pohdinnassa.

Ennustavat geenitestit sellaisissa monogeenisissä sairauksissa, joihin ei ole olemassa ehkäisevää hoitoa, ovat klassinen esimerkki

perinnöllisyysneuvonnan ongelmallisimmista tapauksista. Esimerkiksi aikuisiässä alkavan etenevän neurologisen sairauden ennustavaa geenitestistä tulee terveen henkilön harkita huolellisesti, koska elämä mahdollisen vakavan tuloksen kanssa vaatii kykyä sopeutua tietoon. Genetiikan yksikössä voidaan tällaista testiä harkitsevaa auttaa pohtimaan testin merkitystä monesta näkökulmasta sekä varmistaa, että hän on ymmärtänyt tilanteen oikein ja järjestää tarvittavaa tukea (11). Testitulos saattaa myös johtaa tarpeeseen kertoa tuloksesta lähisukulaisille, jotta he halutessaan saavat mahdollisuuden arvioida omaa tilannettaan. Kokemuksen mukaan samassakin perheessä eri henkilöt päätyvät erilaisiin ratkaisuihin testauksen mahdollisuutta harkittuaan, joten testin tarjoaminen ohimennen terveydenhuollossa kertoo tällaisen diagnostiikan huonosta ymmärtämisestä.

Tavallisten tautien riskinarvioita PRS-arvoihin perustuen tehdään toistaiseksi lähinnä tutkimusprojekteissa, mutta niiden arvellaan lähivuosina tulevan osaksi tavallista kliinistä työtä. Miljoonien geenivarianttien analyysistä koottua PRS-arvoa tulisi käyttää samaan tapaan kuin esimerkiksi verenpainearvoa. Potilaan ei ole tärkeää tietää, millaisilla menetelmillä ja mitä geenivariantteja on tutkittu, vaan mitä tulos merkitsee ja onko se aihe jatkotoimenpiteisiin. PRS-arvojen selittäminen potilaalle kuuluisi luontevasti samoihin terveydenhuollon pisteisiin, missä hän saa kuulla kolesterolin ja verenpainearvonsa. Tämä edellyttää kuitenkin, että geenitiedon käyttöön kehitetään päätöksenteon tukivälineitä, ohjelmistoja, jotka mahdollistavat sekä geneettisen että muun lääketieteellisen ja terveystiedon käyttämisen yhtäaikaista potilaan hyväksi.

Jotkut potilaat haluaisivat ymmärtää asioista mahdollisimman paljon. Tätä tiedonjanoa varten on löydettävä muita keinoja kuin erikoislääkärien vastaanotot. Terveyskylässä on jo nyt paljon tietoa harvinaisista sairauksista, periytymistavoista ja geenitutkimuksista. Tulevaisuudessa niitä voisi olla hyvä koota erityiseen ”Geenitaloon”. Sairauksista ja niiden periytymisestä löytyy myös paljon hyvää tietoa kolmannen sektorin järjestöjen sivustoilta.

Onko terveydenhuollon henkilöstöllä riittävät valmiudet genomitiedon käyttöön?

Sosiaali- ja terveysministeriön asettama työryhmä laati vuonna 2015 ehdotuksen kansalliseksi genomistrategiaksi (12). Siinä korostui terveydenhuollon ammattilaisten koulutuksen merkitys. Genetiikan opetusta olisi ehdotuksen mukaan vahvistettava sekä terveydenhuollon perusopetuksessa että jatkokoulutuksessa. Tällä hetkellä osaamisen taso lieenee melko kirjava. Perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkärit ja sairaalageneetikot ovat tavallisesti uusimman tiedon tasalla, mutta heidänkin kohdallaan jatkuva kouluttautuminen on välttämätöntä. Suurin osa muusta lääkärikunnasta tarvitsee täydennyskoulutusta.

Kouluttautumisen lisäksi terveydenhuollon ammattilaiset tarvitsevat järjestelmiä, jotka tukevat kliinistä päätöksentekoa. Esimerkiksi lääkkeitä määrättäessä sairauskertomusjärjestelmän tulisi muistuttaa, mikäli kyseisen lääkkeen tehon tai turvallisuuden arvioimiseksi olisi hyödyllistä tehdä farmakogeneettinen tutkimus. Jos tällainen tutkimus on potilaalle tehty, voisi järjestelmä ohjata korjaamaan lääkevalintaa tai annostelua havaitun geenituloksen mukaisesti (13).

Ehdotuksessa genomistrategiaksi tuotiin myös esiin tarve arvioida genetiikan ammattiryhmien kouluttamista. Monissa maissa alalla työskentelee perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäreiden, geneetikkojen ja perinnöllisyyshoitajien lisäksi perinnöllisyysneuvontaan koulutettu ammattiryhmä, ”genetic counsellors”. Näiden kaikkien ammattiryhmien kouluttamisen tarve tulisi arvioida Suomessa.

Kansalaisten itse ostamien geenitestien tulosten asianmukainen huomioiminen on äärimmäisen kirjavaa. Monet toimijat pyrkivät tulkitsemaan saatuja tuloksia mahdollisimman kattavasti asiakkailleen lähetettävissä raporteissa, mutta heillä saattaa olla puutteellinen kokemus suomalaisten geenitulosten tulkinasta. Osa toimijoista kehottaa keskustelemaan tuloksista lääkärin kanssa, mikä saattaa johtaa tarpeettomiin käynteihin terveydenhuollossa. Tähän rajapintaan on myös syntynyt toimintaa,

jossa terveydenhuollon ulkopuolinen toimija selittää tulosten merkitystä tutkitun terveydelle ja arvioi heidän tarvettaan jatkotoimenpiteisiin. Netti-testit asettuvat harmaalle alueelle, joka lähestyy lääketieteellistä toimintaa. Valmisteilla oleva genomilaki toivottavasti ottaa kantaa siihen, voidaanko terveydenhoidon ulkopuolella suositella ja tulkita genomitestauksia ja mitä ammattitaitoa kyseinen toiminta vaatii.

Lopuksi

Nopeasti kehittyvät genomianalytiikan menetelmät tulevat tuottamaan terveydenhuollon käyttöön kasvavan määrän geneettistä tietoa ja tarpeen kyseisen tiedon soveltamisesta potilaan hyödyksi. Vaarana on, että genetiikan yksiköt ruuhkautuvat, mikäli niiden toimintaa ei uudisteta vastaamaan nopeasti kehittyviä terveydenhuollon tarpeita. Genetiikan osaamista pitääkin lisätä kaikilla erikoisaloilla genomistrategian mukaisesti. Genetiikan yksiköiden pitää varata työnsänsä aikaa kouluttamiselle ja konsultaatioille, kuten monissa maissa on todettu (14). Tästä huolimatta myös perinnöllisyyslääkäreiden tekemä potilastyö tulee oletettavasti kasvamaan, mikä on huomioitava alan koulu-

tuksessa. Geenituloksiin liittyvään neuvontaan pitää lisäksi kehittää uusia menetelmiä, esimerkiksi kirjallista materiaalia ja videoita, joiden avulla potilaat voivat perehtyä tarvittaviin genetiikan perusasioihin. Tällöin neuvonta voi keskittyä vain kyseisen tapauksen ydinkohtiin.

Nopeasti kehittyvä genetiikka tuo periytyvistä sairauksista ja alttiuksista kaiken aikaa uutta tietoa. Parin vuoden takainen laaja geenitutkimus voi tänään olla vanhentunut: merkittäväksi epäilty geenivariantti onkin havaittu osaksi normaalivariaatiota tai, päinvastoin, epävarma VUS-muutos on osoittautunut tautia aiheuttavaksi. Pitäisikö siis ”vanha” genominen tieto käydä ajoittain läpi ja pitäisikö muuttuneet tulkinnat tiedottaa tutkittuille? Kehittyvät tietotekniset menetelmät antavat jo nyt mahdollisuuden genomidatan säännölliseen uudelleenarviointiin, mutta kenen tehtävä on tästä huolehtiminen? Jääkö potilaan tehtäväksi kysellä mahdollisia uusia tulkintoja vai tuleeko terveydenhuollon, biopankin, tutkimusryhmän tai mahdollisesti tulevan genomikeskuksen aktiivisesti kertoa sellaisista (15)? Tähän ja muihin genomitiedon käyttöön liittyviin kysymyksiin tekeillä oleva genomilaki tuo toivottavasti ohjeistusta. ■

HELENA KÄÄRIÄINEN, tutkimusprofessori, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri
Terveyden ja hyvinvoinnin laitos
Twitter: @helenakriinen1

KRISTIINA AITTO-MÄKI, professori emerita, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri
Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITAJA
Maija Tarkkanen

SIDONNAISUUDET

Helena Kääriäinen: Ei sidonnaisuuksia

Kristiina Aittomäki: Luento-/asiantuntijapalkkio (Chembio, Astra Zeneca, Runsaasti luentoja eri järjestöjen järjestämissä tilaisuuksissa), luottamustoimet (European Society of Human Genetics, board member 2015-2020, Suomen Lääketieteellisen Genetiikan Yhdistys ry), hankkeet (STM-genomikeskustöryhmä 2017-2019, Kansallinen syöpäkeskus (FICAN), STM- ohjausryhmä 2017-2019, Towards 1+million European Genomes)

SUMMARY

Significant genetic finding– who shall advise the patient?

The understanding of human genome as well as technologies to analyse it have advanced very quickly. The use of genetic tests has increased in all fields of medicine, and simultaneously people themselves are also interested in getting knowledge of their genome. There is a need for new ways to explain the significance of genetic findings to patients to ensure that they are of benefit to the health and well-being of people. This requires collaboration and division of the work load between professionals in genetics and in other specialties.

KIRJALLISUUTTA

1. Levy SE, Myers RM. Advancements in next-generation sequencing. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2016;17:95–115.
2. Widén E, Ripatti S. Sepelvaltimotautiriskin arviointi genomitietoa hyödyntämällä. *Duodecim* 2017;133:776–81.
3. Perola M, Marjonen H, Marttila M, ym. P5-lääketiede jalkautuu Suomeen. *Duodecim* 2019;135:979–85.
4. Richards S, Aziz N, Bale S, ym. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association of Molecular Pathology. *Genet Med* 2015;5:405–24.
5. Palotie A, Widén E, Ripatti S. From genetic discovery to future personalized health research. *N Biotechnol* 2013;30:291–5.
6. Kalia S, Adelman K, Bale SJ, ym. Recommendations for reporting of secondary findings in clinical exome sequencing, 2016 update (ACMG SF v2.0): a policy statement of the American College of Medical Genetics and Genomics. *Genet Med* 2017;19:249–55.
7. Seppälä T, Pylvänäinen K, Renkonen-Sinisalo L, ym. Lynchin oireyhtymän diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2016;132:233–40.
8. Swan H. Sydänlihassairauksien geenitestausta - uudet kansainväliset asiantuntijasuositukset. *Duodecim* 2012;128:937–44.
9. Aktan-Collan K, Mecklin JP, de la Chapelle A, ym. Evaluation of a counselling protocol for predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 2000;37:108–13.
10. Fitzgerald TS, Gerety SS, Jones WD, ym. Large-scale discovery of novel genetic causes of developmental disorders. *Nature* 2015;519:223–8.
11. Tanner L, Aaltonen K, Pöyhönen. Milloin konsultoin perinnöllisyyslääkärää. *Duodecim* 2019;135:1453–8.
12. Parempaa terveyttä genomitiedon avulla. Helsinki: Sosiaali- ja terveysministeriö 2018. <http://urn.fi/URN:ISBN:978-952-00-3586-0>.
13. Porkka K, Niemi M, Leppä E, ym. Genomilääketieteen sovelluksia sairauksien hoidossa. *Duodecim* 2017;133:782–90.
14. Clayton-Smith J, Newbury-Ecob R, Cook J, ym. The evolving role of the clinical geneticist. A summary of the workshop hosted by the Clinical Genetics Society, 23. –24.11.2014. www.clingensoc.org/media/11296/theevolvingroleoftheclinicalgeneticist-290715.pdf.
15. Carrieri D, Howard HC, Benjamin C. Re-contacting patients in clinical genetics services: recommendations of the European Society of Human Genetics. *Eur J Hum Genet* 2019;27:169–82.