

Genetic contribution to disease-course severity and progression in the SUPER-Finland study, a cohort of 10,403 individuals with psychotic disorders

Anders Kämpe^{1,2}, Jaana Suvisaari³, Markku Lähteenvuo^{1,4}, Tarjinder Singh^{5,6}, Ari Ahola-Olli¹, Lea Urpa¹, Willehard Haaki⁷, Jarmo Hietala⁷, Erkki Isometsä⁸, Tuomas Jukuri⁹, Olli Kampman^{10,11,12,13}, Tuula Kieseppä¹⁴, Kaisla Lahdensuo¹⁵, Jouko Lönnqvist^{8,16}, Teemu Männynsalo⁸, Tiina Paunio^{8,16,17}, Jussi Niemi-Pynttari⁸, Kimmo Suokas^{18,19}, Annamari Tuulio-Henriksson²⁰, Juha Veijola^{9,21}, Asko Wegelius⁸; SUPERFinland-Researchers; Mark Daly^{1,5,6,22}, Jacob Taylor²³, Kenneth S. Kendler^{24,25}, Aarno Palotie^{1,5}, Olli Pietiläinen^{5,26}

Mol Psychiatry, julkaistu verkossa 1.4.2024, <https://www.nature.com/articles/s41380-024-02516-6>

Geenit vaikuttavat psykoosisairauksien kulkuun ja ennusteeseen

Henkilön geneettinen profiili vaikuttaa sairaudenkuvaan ja psykiatrisen sairaalahoidon tarpeeseen. Tämä selvisi suomalaisessa psykoosisairauksien geneettistä etiologiaa selvittävästä SUPER-tutkimuksesta.

Tutkimuksessa hyödynnettiin pitkittäistä vuodesta 1969 lähtien kerättyä rekisteritietoa sairaalahoidoista sekä sairastumisalttiuteen ja koulutustasoon liittyviä laskennallisia geneettisiä profiileja eli monigeenisii riskisummaa yli 10 000:sta psykoosia sairastavasta tutkimushenkilöstä. Lisäksi tutkimuksessa käytettiin 500 000 suomalaista sisältävää FinnGen-aineistoa. Tutkimuksessa seurattiin henkilöiden sairauksien kulkua ja diagnoosimuutoksia ensimmäisen psykoosidiagnoosin jälkeen.

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä tai psykoottista masennusta sairastavien henkilöiden suuri skitsofrenian monigeeninen riskisumma oli yhteydessä diagnoosin muuttumiseen myöhemmin skitsofreniaksi. Tämä viittaa siihen, että osalla henkilöistä, joilla oli ensin diagnosoitu lievempi psykoosisairaus, sairaus oli kehittyneessä alusta lähtien skitsofreniaksi. Skitsofreniaa edeltävä affektiivinen psykoosi oli yleisempi naisilla kuin miehillä, mikä saattaa osin selittää, miksi skitsofrenia diagnosoidaan naisilla keskimäärin myöhemmin kuin miehillä.

Geneettiset tekijät vaikuttivat myös tutkimushenkilöiden psykiatrisen hoidon tarpeeseen. Skitsofreniaa sairastavien henkilöiden suuri skitsofrenian monigeeninen riskisumma

¹Suomen molekyyli lääketieteen instituutti (FIMM), Helsingin yliopisto; ²Department of Molecular Medicine and surgery (MMK), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ³Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL), mielenterveystiimi, Helsinki; ⁴Oikeuspsykiatrian klinikka, Itä-Suomen yliopisto, lääketieteen laitos, Niuvanniemen sairaala, Kuopio; ⁵Broad Institute, Stanley Center for Psychiatric Research, Cambridge, USA; ⁶Massachusetts General Hospital, Analytic and Translational Genetics Unit, Boston, USA; ⁷Psykiatrian klinikka, Turun yliopisto; ⁸Psykiatrian klinikka, Helsingin yliopisto ja Helsingin yliopistollinen sairaala; ⁹Psykiatrian klinikka, Oulun yliopistollinen sairaala; ¹⁰Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto; ¹¹Psykiatrian klinikka, Pohjanmaan hyvinvointialue; ¹²Department of Clinical Sciences, Psychiatry, Umeå University, Umeå, Sweden; ¹³Kliinisen lääketieteen laitos (psykiatria), lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto; ¹⁴Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiiri; ¹⁵Helsingin yliopisto; ¹⁶Terveiden ja hyvinvoinnin laitos (THL); ¹⁷SleepWell tutkimusohjelma, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto; ¹⁸Tampereen yliopisto; ¹⁹Psykiatrian klinikka, Tampereen yliopistollinen sairaala; ²⁰Psykologian ja logopedian osasto, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto; ²¹Psykiatrian laitos, neurotieteiden tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto; ²²Broad Institute Harvard, Program in Medical and Population Genetics, Cambridge, USA; ²³Harvard Medical School, Department of Medicine, Boston, USA; ²⁴Virginia Institute of Psychiatric and Behavioral Genetics, Richmond, USA; ²⁵Medical College of Virginia/Virginia Commonwealth University, Department of Psychiatry, Richmond, USA; ²⁶Neurotieteen tutkimuskeskus, Helsinki Institute of Life Science, Helsingin yliopisto

ja pieni koulutustasoon liittyvä monigeeninen riskisumma liittyivät suurentuneeseen psykiatrisen sairaalahoidon tarpeeseen. Nämä kaksi geneettistä profiilia vaikuttivat kuitenkin hoidontarpeeseen toisistaan riippumatta, ja niiden taustalla olevat mekanismit vaikuttivat olevan erilaiset. Suuri skitsofrenian monigeeninen riskisumma korreloi pidempien hoitajaksojen kanssa. Matalaan koulutustasoon liittyvä monigeeninen riskisumma korreloi sen sijaan toistuvien lyhyiden hoitajaksojen eli niin sanotun pyöröovisyndrooman kanssa.

Matalaan koulutustasoon liittyvä geneettinen vaikutus välittyi osittain samanaikaisten

päihdehäiriöiden kautta: geneettinen alttius matalalle koulutustasolle lisäsi samanaikaisen päihdehäiriön riskiä psykoosia sairastavilla, mikä puolestaan altisti toistuville lyhyille sairaalahoitjaksoille. Henkilön tosiasiallisesti saavuttamalla koulutustasolla oli lisäksi itsenäinen vaikutus sairaudenkulkuun.

Tutkimustulokset osoittavat, että geneettinen tieto yhdistettynä pitkittäiseen terveystietoon voi avata uusia näkökulmia sairaudenkuvan ja hoidontarpeen parempaan ennustamiseen ja mekanismien tunnistamiseen. ■