

Per-Henrik Groop

Vuoden 2026 Matti Äyräpään palkinnon saaja Per-Henrik Groop

30 vuotta tutkimustyötä diabetekseen liittyvän munuaistaudin parissa

Aloitin erikoistumiseni HYKS:n IV sisätautien klinikassa vuonna 1982 ja tutustuin diabetesta ja munuaistautia sairastaviin potilaisiin. Olin järkyttynyt näkemästäni, ja tämä vaikutti uravalintaani: minusta tuli sisätautilääkäri, diabetes- ja munuaistauteihin perehtynyt tutkija.

Väitöskirjan tekemisen jälkeen lähdin pari vuodeksi Lontooseen, koska Guy's Hospitalissa oli kehitetty uusi menetelmä, virtsan albumiininerityksen tutkiminen, jolla voitiin tunnistaa vakavan munuaistaudin riski paljon aikaisemmassa vaiheessa. Professori Viberti oli julkaissut urauurtavan työn Lancet-lehdessä, ja virtsan albumiininerityksen tutkiminen kuuluu nykyään perustutkimuksiin kliinisessä työssä. Lontoon vuodet opettivat verkostojen ja suurten aineistojen tärkeyden tutkimustyössä.

Lontoossa asuessani suunnittelin FinnDiane-tutkimusta, josta sittemmin kehkeytyi maailman suurimpiin kuuluva tyypin 1 diabetes-projekti. Pääkysymys oli, miksi joka kolmannelle tyypin 1 diabetesta sairastavalle kehittyvä munuaistauti, johon liittyy moninkertainen ennenaikaisen kuoleman, sydäninfarktin tai aivohalvauksen saamisen sekä dialyysihoitoa tai munuaisensiirtoa vaativan loppuvaiheen munuaistaudin riski. FinnDiane perustettiin vuonna 1997, ja lääkärit sekä hoitajat kaikista Suomen yliopisto- ja keskussairaaloista, monista aluesairaaloista ja terveyskeskuksista ryhtyivät rekrytoimaan ja karakterisoimaan tyypin 1 diabetesta sairastavia henkilöitä ympäri Suomen. Lopputulos on menestystarina.

Tutkimuksissa on ilmennyt, että munuaistaudin riskiä lisäävät miessukupuoli, epäedullinen glukoositasapaino, korkea verenpaine, metabolinen oireyhtymä, insuliiniresistenssi, epäedullinen lipidiprofiili, ylipaino tai lihavuus



Kuva: Anna Autio

Duodecim-seura myönsi 10.4.2026 Matti Äyräpään palkinnon Helsingin yliopiston nefrologian ja sisätautiopin emeritusprofessori **Per-Henrik Groopille**. Palkinnon arvo on 20 000 euroa.

ja erityisesti sentraalinen ylipaino, intensiivisen liikunnan puute, sekä liiallinen että liian vähäinen suolan käyttö, tupakointi ja naisilla preklampsia.

Lipideistä erityisesti jäänöskolesteroli lisää munuaistaudin etenemisen riskiä, ja apoC-III lisää niiden tyypin 1 diabetesta sairastavien sydän- ja verisuonitautiriskiä, joilla on albuminuria. Tutkimukset ovat myös osoittaneet, että ylipaino ei vain liity munuaistautiin vaan myös aiheuttaa sen. Monet seuraukset näistä ympäristötekijöistä voidaan välttää terveellisillä elintavoilla, mutta koska myös perintötekijöillä on merkittävä rooli, ympäristötekijät eivät selitä munuaistaudin riskiä kokonaan.

Suvussa esiintyvä tyypin 2 diabetes, sydän- ja verisuonitauti sekä diabetekseen liittyvä munuaistauti lisäävät tyypin 1 diabetesta sairastavien munuaistautiriskiä. Kliinisessä työssä askarruttaa se, että monet riskiä lisäävät tekijät voivat yksittäisellä henkilöllä olla hyvässä hallinnassa, mutta hänelle kehittyi silti munuaistauti. Tämä havainto tukee perimän roolia, ja lähtölaukaus FinnDiane-tutkimukselle oli nimenomaan etsiä ja löytää ne perintötekijät, jotka lisäävät munuaistaudin riskiä.

Jopa FinnDiane-tutkimuksen logo viittaa siihen, että tutkimuksessa metsästetään tai kalastetaan diabeteksen munuaistautiin liittyvät geenit. Diana oli roomalainen metsästyksen ja kalastuksen jumalatar, ja hän on myös antanut nimensä **Finnish Diabetic Nephropathy**-tutkimukselle.

Diabetekseen liittyvän munuaistaudin periytyvyys on noin 30–50 % munuaistaudin määrityksen mukaan. FinnDianen alkuvaiheessa geenitutkimuksen menetelmät olivat alkeelliset ja keskittyivät yhden emäksen monimuotoisuuden tutkimukseen. Kun otetaan huomioon, että perimässä on jopa kolme miljardia emäsparia, ei alkuperäisillä menetelmillä pitkälle päästy. Nykyään käytössä on tehokkaampia menetelmiä, kuten genomilaajuinen assosiaatiotutkimus (GWAS) sekä koko eksomin ja koko genomin sekvensointi. Näillä uusilla menetelmillä FinnDiane-tutkimuksessa on löydetty useita munuaistaudin riskiä lisääviä geenivariantteja.

Mielenkiintoinen löydös on *COL4A3*-geenin missense- eli vaihtomutaatio, joka suojaa henkilöä munuaistaudilta, kun glukoositasapaino on epäedullinen. Geeni ohjelmoi munuaisten hiussuonikerästen filtrin tärkeän rakenneproteiinin. Suurin osa tunnetuista diabeteksen munuaistautiin liittyvistä geenivarianteista on löydetty FinnDiane-aineiston perusteella.

Edellä kuvatut ympäristötekijät lisäävät munuaistaudin riskiä, mutta lopputulos on myös perintötekijöiden sanelema. Ympäristö- ja perintötekijöiden yhteisvaikutusta voidaan tutkia epigeneettisillä menetelmillä, joilla selvitetään, miten ympäristö ja elintavat vaikuttavat geenien toimintaan muuttamatta DNA-koodia. Epigenetiikka säätelee, mitkä geenit kytkeyty-

vät päälle tai pois. Keskeisiä mekanismeja ovat DNA:n metylaatio ja histonimuokkaukset.

Useissa FinnDiane-tutkimuksen julkaisuissa on osoitettu, että epigeneettiset mekanismit liittyvät sekä munuaistaudin alkamiseen että etenemiseen. Hypometylaatio DNA-jakson CpG-kohdissa on munuaistaudin riskin tunnusmerkki, ja esimerkiksi hypometylaatio *CDNK1C*-geenin transkription aloituskohdassa ennustaa munuaistautia. Tuoreessa tutkimuksessa osoitimme 32 CpG-lokukseen liittyvän

munuaistautiin ja lisäksi mendelistisellä satunnaistamisella sen, että yksi näistä *REVI*-geenissä sijaitsevista CpG-lokuksista aiheuttaa munuaistaudin. Kun genetiikka ja epigenetiikka yhdistetään proteomiikkaan ja metabolomiikkaan, voidaan tarkemmin tutkia munuaistaudin patogeenien mekanismeja. Näitä menetelmiä käytetään nyt laajasti myös FinnDianessa.

Taudin patogeenien selvittäminen voi jatkossa auttaa räätälöimään uusia spesifisiä hoitoja, mutta hoitoon pitää panostaa jo olemassa olevilla keinoilla. Tyypin 2 diabeteksen hoitoon käytetään neljää eri lääkeryhmää, joilla voidaan ehkäistä sekä sydän- ja verisuonitautien että munuaistaudin riskiä, mutta tyypin 1 diabeteksen hoidossa käytössä on vain yksi eli reniini-angiotensiinijärjestelmän (RAAS) estäjät.

FinnDiane on aktiivisesti myötävaikuttanut siihen, että äskettäin NEJM-lehdessä julkaistiin FINE-ONE-tutkimus, jossa ei-steroidaalisen mineralokortikoidireseptorin antagonisti (MRA) finerenonin osoitettiin vähentävän virtsan albumiinineritystä vastaavasti kuin tyypin 2 diabetesta sairastavilla, joilla albumiininerityksen vähentäminen pienentää sydän- ja verisuonitauti- sekä munuaistautiriskiä. Tämä oli potilaille tärkeä edistysaskel, mutta työt eivät lopu tähän. Suomalainen FinnDiane-aineisto on ainutlaatuinen tietolähde, kun diabeettisen munuaistaudin syntymekanismeja yritetään ratkaista, ja FinnDianessa tätä arvoitusta ratkoo 50 omistautunutta tutkijaa. ■

PER-HENRIK GROOP, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri
Helsingin yliopiston sisätautiopin emeritusprofessori
HUS Nefrologian klinikan emeritusylilääkäri