

NEUVONTAA VAAN EI NEUVOJA

geneetikko rakentaa ymmärrystä

Kun perheeseen syntyy hemofiliaa sairastava lapsi tai hemofiliasukuun kuuluva aikuinen harkitsee perheen perustamista, on aika tavata perinnöllisyyslääketieteen edustaja. Sukuselvitysten ja geenitutkimusten jälkeenkin tärkeintä on elämän mittaisten kysymysten pohtiminen yhdessä ammattilaisen kanssa.

Hematologilta on tullut lähete perinnöllisyyslääkärin konsultaatioon. Perheessä on vaikeaa hemofilia A:ta sairastava poika ja suvussa mahdollisesti hemofiliataustaa.

Perinnöllisyyslääketieteen näkökulmasta katsottuna **X-kromosomisesti periytyvä** hemofilia on selkeä tapaus. "Samalla kyse on monipuolisesta taudista, jonka tutkimiseen liittyvät niin diagnostiset geenitutkimukset, kantajuuden selvittäminen, uusiutumisen arviointi kuin sikiö- ja alkiodiagnostiikkaakin", kuvaili perinnöllisyyslääketieteen ylilääkäri **Kristiina Aitomäki** HUSLAB:sta.

Ennen kuin perhe kutsutaan perinnöllisyyslääkärin vastaanotolle, he saavat täytettäväkseen **sukutieto-kaavakkeen**. Sen perusteella piirretään **sukupuun** ja hankitaan potilaskertomuksista klinisiä tietoja niiltä sukulaisilta, jotka antavat tähän luvan. Samalla hahmotuu perheen ja suvun tilanne laajemmin. Ennakoon selvitetään myös, onko perheen geenivirhe jo tiedossa. Vaikka sukuselvityksen perusteella nähtäisiin, että äiti on selkeä kantaja, pyritään **geenivirhe** aina määrittämään. "Molekyylieneettiseen diagnoosiin pyritään aina, vaikkei kantajuuden osoittamiseksi tarvittaisikaan geenitutkimusta. Jotta päästään hyödyntämään DNA-diagnostiikkaa muiden sukulaisten tutkimisessa, täytyy geenivirhe ensin tunnistaa hemofiliaa sairastavasta".

Todennäköisesti hemofiilikopojalle tehdään ensin **geenitesti**, jolla etsitään tiettyä deleetioinversiotyyppiä geenivirhettä. Näyte lähetetään Ruotsiin hemofilia A:n geenitutkimuksiin. 45 %:n todennäköisyydellä pojalta löytyy introni 22 –inversio – yleisin hemofilia A:ta aiheuttava mutaatio. Muissa tapauksissa virhettä etsitään koko geenin alueelta. Jos mutaatio on syvällä proteiinia koodaavien eksonien välisellä intronialueella, sitä ei ehkä löydetä. Näin käy alle 5 %:ssa tutkittavista tapauksista.

Löydöksellä on merkitystä: hemofiiliassa on fenotyyppi-genotyyppi –korrelaatiota, eli taudinkuvaa pystytään jonkin verran ennustamaan geenivirheen perusteella.

"Tiettyihin geenivirheisiin liittyy 35 %:n todennäköisyys hyytymistekijävasta-aineiden kehittymiseen. Missense-mutaatioissa ainoastaan 5 % potilaista kehittää vasta-aineita. Toisin kuin monissa muissa perinnöllisissä sairauksissa, hemofiiliassa sairauden vaikeusaste on saman perheen eri potilailla usein sama."

Konsultaatioon tullut perhe saa kuulla, että **kantajatutkimukset** eli suvun naisten tutkiminen on tärkeää monestakin syystä. Vaikka tutkimukset eivät johtaisi sikiö- tai

alkiodiagnostiikkaan, niiden kautta voidaan arvioida hemofilian uusiutumisen riskiä kantajien lapsilla tai potilaan sisaruksilla. Kaikkia suvun naisia ei testata yhtä aikaa.

"Perinnöllisten sairauksien tutkimisessa keskeisenä periaatteena on tutkia kantajuutta silloin, kun se on **ajankohtaista**. Jos selvityksellä on merkitystä henkilön oman terveyden kannalta tai tulokset johtavat toimenpiteisiin, voidaan selvitykset tehdä jo lapsena. Hemofiiliassa hyvä aika kantajatutkimusten tekemiseen on yleensä silloin, kun perheen perustaminen tulee ajankohtaiseksi. On tosin muistettava, että joskus kantajanaisetkin voivat oireilla."

Henkilön tulisi voida itse päättää kantajuustutkimuksiin ryhtymisestä. Liian varhain tehdyt tutkimustulokset voivat myös unohtua ja johtaa väärin johtopäätöksiin silloin, kun tietoja tarvittaisiin päätöksenteon tueksi.

Tunne taistelee järjeä vastaan. Nykyisin monet potilaat tuntevat genetiikkaa ja ymmärtävät, että geenivirhe tai hemofilia eivät ole kenenkään syytä. Silti uusi, potilaan omalla kohdalla tapahtunut **mutaatio** voi olla helpompi hyväksyä kuin peritty, naisketjua pitkin siirtynyt sairaus, jossa äidit ovat sukupolvien ajan "antaneet" taudin lapsilleen. Peittyvästi periytyvissä taudeissa tilanne on helpompi: molemmat vanhemmat ovat geenivirheen kantajia. Näiden tunteiden ja kysymysten käsittely on perinnöllisyysneuvonnan keskeinen tehtävä.

"Perinnöllisiä sairauksia on aina, niin kauan kun on ihmisiä. Me kaikki olemme myös geenivirheiden kantajia. Vähintäänkin peittyvästi periytyvien tautien geenivirheitä on jokaisella useita. Niistä ei voi tietää eikä niihin voi vaikuttaa."

Aittomäki selvittää perheelle **suvunjakamiseen** liittyviä tutkimusmahdollisuuksia. "**Sikiötutkimuksessa** istukka- tai lapsivesinäytteestä katsotaan sikiön sukupuoli. Jos kyseessä on tyttö, ei vaikean hemofilian riskiä ole. Poikaskiölle voidaan tehdä molekyylieneettiset tutkimukset ja selvittää, toteutuuko 50 %:n riski periä hemofiliaa."

Raskaudenkeskeytyksen pohtiminen on useimmille vaikea paikka. **Alkiodiagnostiikan** keinoin sairaan lapsen syntyminen voidaan välttää ilman raskaudenkeskeytystä. Vaikean hemofilia A:n geenitestausta ei Suomessa voi vielä alkioille tehdä, sukupuolen valintaa kylläkin. Koeputkihedelmöityksellä aikaan saadun raskauden varhaisalkiosta voidaan ottaa näytteeksi 1-2 solua ja tyttösikiöitä valitsemalla hemofilian periytyminen voidaan välttää. "Koeputkihedelmöityshoidon läpi käyminen on toki raskas prosessi, ja raskauden alkamisen todennäköisyys vain 20 % hoitokiertoa kohden. Silti mahdollisuus voi tuntua raskaudenkeskeytystä helpommalta."

Sikiö- ja alkio- tutkimusten kysyntä riippuu usein oletetusta **taudinkuvasta**. Muihin yleisimpiin X-kromosomisesti periytyviin sairauksiin verrattuna hemofilia näyttyy lievempänä sairautena, jonka hoito on tänä päivänä tehokasta.

"Monikaan ei halua lisätutkimuksia, sillä hemofiili-aa voidaan nykyään hoitaa aikaisempaa paljon menestyksekkäämmin."

Kun vastaanotolla käsitellään suvunjakamista, ilmassa on jännitystä. Kotona on etukäteen varovaisesti arveltu, minkälaisia **neuvoja** geneetiikan asiantuntijat perhesuunnitteluun antavat.

"Jotkut tulevat perinnöllisyysneuvontaan varautuneina ja ehkä jopa pelkäävät, mitä heille täällä sanotaan. Me olemme kuitenkin viimeinen taho, joka kieltäisi perheen perustamisen. Se on asia, joka tulee jokaisen pariskunnan itse päättää."

Toisaalta moni potilas myös kysyy selkeitä ohjeita. Mitä lääkäri itse tekisi tässä tilanteessa?

Perinnöllisyyslääketieteen **nondirektiivinen perinne** on hyvin vahva. Alan termeihin liittyy kuitenkin epäloogisuutta. "Perinnöllisyysneuvonta on oikeastaan huono nimi. Se sisältää odotuksen siitä, että täällä annetaan neuvoja. Sitä täällä ei juuri tehdä. Me emme tee potilaan puolesta päätöksiä tai neuvo heitä suuntaan tai toiseen. Sen sijaan tuomme esiin sellaisia näkökantoja, joita potilaat eivät ehkä itse tule ajatelleeksi. Ammattitaitoamme on auttaa potilasta päätöksenteossa eteenpäin."

Mutta muuallakaan lääkärit eivät enää määrää, nyt



päätetään yhdessä. Monissa tilanteissa myös perinnöllisyyslääketiede on tullut kohti **yhdessä päättämistä**. "Koska lääkäri on asiantuntija, tuntuu oikealta että sitoudumme yhdessä potilaan kanssa päätöksentekoprosessiin".

Puolentoista tunnin vastaanottoaika perinnöllisyyslääkärin luona on täynnä. Lääkäri ei ole antanut suoria ohjeita tai kertonut, mitä hän

itse potilaan tilanteesta tekisi. Kuitenkin perhe on saanut monipuolista informaatiota ja pystynyt arvioimaan tilannettaan uusista näkökulmista. Taitava geneetikko, keskustelija ja kuuntelija on osallistunut hemofiiliapotilaan ja tämän perheen hoitoon yhdessä kohtaa. Uusia vastaanottoja ei luultavasti tarvita, mutta konsultaatioon vaikutukset voivat olla pitkäkestoiset. Todennäköisesti perhe ymmärtää nyt paremmin, mitä hemofilia merkitsee potilaalle ja hänen sukulaisilleen elinikäisenä asiana.

Perinnöllisyyslääketieteen mahdollisuudet hemofiiliapotilaiden hoidossa

- hemofilian periytymistavan selvittäminen perheelle
- sukuselvitykset
- geenitutkimukset (geenivirheen osoittaminen ja kantajatutkimukset)
- hemofilian periytymisriskin arviointi perheessä ja suvussa
- suvunjakamiseen liittyvät mahdollisuudet, ml. sikiö- ja alkiodiagnostiikka
- taudin merkitysten käsittely ilman arvolatauksia

Hemofilian molekyylieneettisiä tutkimuksia tehdään kaikissa yliopistosairaaloissa. Perinnöllisyysneuvontaa saa lisäksi Väestöliitosta ja Folkhälsanista. Kaikille hemofiliaa sairastaville tulisi tarjota mahdollisuus perinnöllisyysneuvontaan ja kantajatutkimuksiin.