



Tietolehtiset on tarkoitettu yleiskatsauksiksi johonkin tiettyyn oireyhtymään tai sairauteen, ne eivät korvaa perinnöllisyysneuvontaa tai erikoislääkärin konsultaatiota.

Huntingtonin taudin ennustava geenitestausta

Erikoislääkäri Maarit Peippo ja Sosiaalityöntekijä Marjatta Sipponen,

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka 2009

Taustaa

Ennustava geenitestausta on prosessi, jonka avulla terve henkilö haluaa selvittää, tuleeko hän joskus elämänsä aikana sairastumaan sukunsa periytyvään tautiin. Huntingtonin taudin geenituntemuksen kasvaessa sen ennustavaa geenitestausta päästiin aloittamaan ns. kytkentämenetelmillä 1980-luvun lopulla aluksi tieteellisten tutkimusprojektien yhteydessä. Tautigeenin löydyttyä v. 1993 muuttui laboratoriotekninen valmius hyväksi ja testaus siirtyi perinnöllisyyslääketieteen palvelutarjonnan joukkoon.

Etukäteen 70-80 % sairastumisriskissä olevista arveli haluavansa tulla testiin heti, kun se vain olisi mahdollista. Kun se sitten oli, yllättäen vain kymmenisen prosenttia todella halusikin testaukseen eikä ajan myötä tulijoitten määrä ole kasvanut. Tämä puhnee sen puolesta, että ennustava geenitestausta on siihen hakeutuneen ja hänen läheistensä kannalta paljon enemmän kuin pelkkä tekninen laboratoriotestaus.

Kansainvälinen Huntington-yhdistys ja Maailman neurologiliiton Huntingtonin korean tutkimusryhmä ovat laajan ja perusteellisen tutkimuksen ja yhteistyön avulla sopineet [Huntington taudin testausperiaatteet](http://www.huntington-assoc.com/guidel.htm) <http://www.huntington-assoc.com/guidel.htm>

Periaatteita noudatetaan yleisesti ja ne ovat toimineet mallina muitten aikuisiässä puhkeavien sairauksien kuten perinnöllisten syöpien ja etenevien neurologisten sairauksien ennustavalle geenitestaukselle.

Huntingtonin taudin intensiivisenä jatkuva tutkimus on tuonut lisää tietoa, uusia kysymyksiä ja myös alkuaikoihin nähden monimutkaisuutta ennustavaan geenitestaukseen. Tautigeenillä on paljastunut olevan välivaiheita ennen muuttumistaan taudin puhkeamiseen johtavaksi. Ja taudin puhkeamiseen varmasti johtavaksi muututtuaan tarvitaan tautiprosessin monimuotoisuuden selittäjäksi enemmän kuin mihin laboratoriotutkimuksessa saatava geenitulos riittää.

Suomessa Huntingtonin taudin ennustavat geenitestaukset aloitettiin 1980-luvun lopulla. Ensimmäiset olivat ns. epäsuoria kytkentätutkimuksia, jotka toteutettiin Väestöliiton perinnöllisyysklinikalla. Nykyisin Huntingtonin taudin ennustavia geenitutkimuksia tekevät yliopistosairaaloitten perinnöllisyysklinikat ja Folkhälsanin perinnöllisyysklinikka, Väestöliiton perinnöllisyysklinikalla niitä tehdään maksusitoumuksella.

Keitä testataan

Ensisijaista on, että testattava itse selkeästi tietää, mitä testaukselta odottaa ja että hän selviää tuloksensa kanssa, olipa se sitten hyvä tai huono. Testausta harkitsevan neuvonnasta huolehtivan perinnöllisyyslääketieteen yksikön vastuulla on auttaa testausta harkitsevaa saamaan tarvitsemansa tiedot ja valmiudet.



Ennustavan testin teettämisestä päättää testausta haluava itse tietoisena harkintansa jälkeen. Tätä edellytystä lapsi ei voi täyttää eikä alaikäisille siksi tehdä ennustavia geenitestejä. Periaatteen noudattamisesta vallitsee perinnöllisyysklinikoiden kesken kansainvälisesti laaja yksimielisyys.

Ennustava testi voidaan tehdä vain, ellei vielä ole sairastunut. Asia selvitetään haastattelulla ja kliinisellä lääkärintutkimuksella. Mikäli herää epäilyä Huntingtonin taudin oireista, saa asianomainen lähetteen neurologin konsultaatioon. Siinä selvitetään, onko oireisiin syynä juuri Huntington vai onko kyse jostain muusta. Huntington-riskissä olevahan voi sairastua kuten kuka hyvänsä tavallisempiin sairauksiin, jotka voivat olla myös hoidettavia.

Lähtökohtaisesti ennustava testi tehdään henkilölle, jonka riski sairastua Huntingtoniin on todettu olevan yksi kahdesta eli 50 %. Laboratoriokokeenahan testi kertoo tutkitun isältäään ja äidiltään saaman Huntington-geenin laadun, onko se normaali vai mutatoitunut eli laboratoriokoe toteaa Huntington-mutaation tai sen puuttumisen.

Kuvitellaanpa tilanne, että testattavan äidin sisarella olisi todettu Huntington, mutta testattavan äiti olisi terve. Äidin sisar olisi tietenkin perinyt tautimutaationsa toiselta testattavan äidin kanssa yhteiseltä vanhemmalta. Testattavan äidin riski saada tauti olisi sen vallitsevan periytyksen vuoksi 50 % ja testattavan 25 %. Jos ohi äidin tehtävässä ennustavassa testauksessa todettaisiin mutaatio, osoittaisi se varmuudella, että äidilläkin on mutaatio ja hän siis tulee sairastumaan. Äiti ei ehkä olisi halunnut tietää, ainakaan vielä, omasta tilanteestaan mitään, mutta hänen lapsensa ennustava testaus merkitsi hänellekin ennustavaa geenitutkimusta. Näitä tilanteita ymmärrettävästi halutaan välttää ilman hyvin perusteltua syytä. Tyvestä puuhun kipeäminen pääsääntöisesti onnistuu.

Testausprosessin vaiheet

Diagnoosin varmistus

Ennustava geenitestaus edellyttää vedenpitävästi varmaa Huntington-diagnoosia. Tätä varten hankitaan riittävät tiedot testattavan Huntingtonia oletettavasti sairastavasta (sairastaneesta) lähisukulaisesta joko henkilökohtaisesti tai hänen edunvalvojansa tai muun laillisen edustajansa avulla. Minimissään se tarkoittaa ainakin Huntington-geenitutkimuksen tulosta. Ellei geenitutkimusta ole tehty, etenemismahdollisuuksia asiassa arvioidaan yksilöllisesti testausta haluavan kanssa.

Asioita mietittäväksi

Geenitestin tulos on **varma, lopullinen ja peruuttamaton**. Tämän joutuu ottamaan lähtökohdaksi harkitessaan omaa testaustaan. Jos mieli on kovin ahdistunut, on yleensä parempi hengähtää, välttää peruuttamattomia ratkaisuja, antaa itselleen aikaa. Keskustelut perinnöllisyysneuvojan kanssa ovat auttaneet monia selkiinnyttämään ajatuksiaan.

Kuva Huntingtonin taudista muokkautuu omista kokemuksista. Kuva voi olla yhtä laaja ja monimuotoinen kuin itse tautikin tai oma näkökulma on voinut jäädä hyvin kapeaksi. Oleellista on, että on saanut taudista mahdollisimman oikean käsityksen ennen testauspäätöstään. Sukulaisen tai läheisen taudista saatu mielikuva ei kerro kaikkea. Saman suvunkin sisällä taudin ilmeneminen vaihtelee väljissä rajoissa eivätkä kaikki ilmenemismuodot välttämättä vielä ole tulleet esiin omassa suvussa.

Taudin autosomissa vallitsevan periytyksen soveltaminen omaan elämäntilanteeseen on tärkeä käydä läpi neuvontakeskustelun aikana. Eri tulosvaihtoehtojen merkitystä itselle ja läheisille, ehkä kunkin perhesuunnittelulle pitäisi miettiä, vaikei näitten perusteella ratkaisisikaan päätöstään tehdä testi.



Ennustavalla geenitestauksella on suuri vaikutus paitsi testattava omaan elämään myös hänen läheissuhteisiinsa ja läheistensä elämään, usein myös työympäristöön. Testauksen salassapito ei suinkaan aina onnistu. Läheiset huomaavat jotain olevan tapahtumassa, vaikeivät arvaisikaan, mistä on kyse. Lähiympäristön huomioimista prosessissa on hyvä hiukan ajatella etukäteen.

Omassa elämäntilanteessaan on hyvä tarkistaa asioita ”siltä varalta”. Tarkemmin ajatellen osa löytää järjesteltävää ihmissuhteissaan tai fyysisissä olosuhteissaan tai haluaa ”tehdä vielä jotain” ilman että tietää geenitutkimuksensa tulosta. Monet ovat havainneet hyväksi tarkistaa yksityistä vakuutusturvansa, vaikka sinänsä suomalainen sosiaali- ja terveysturva toimii verorahoituksella eikä ennustava geenitestaus vaikuta mitenkään saatuun hoitoon eikä palveluun. Yksityisessä vakuutusturvassa tiedossa olevan geenitestin tuloksella voi olla merkitystä.

Mitä Huntington-geenitesti kertoo

Vuonna 1993 löytynyt Huntington-geeni (HTT) koostuu 67 huntingtiin-valkuaista koodaavasta yksiköstä. Sen ensimmäisessä yksikössä tapahtuvat muutokset liittyvät Huntingtonin tautiin. Ensimmäisessä koodausyksikössä on CAG-nukleinihappokolmikkojen (C= sytosiini, A=adeniini, G=guaniini) muodostama sarja. Kun CAG-kolmikkojen määrä sarjassa nousee vähintään 36:een, alkaa Huntingtonin tautiin sairastuminen tulla todennäköiseksi. Laboratorikielillä puhutaan CAG-toistojaksomutaatiosta.

CAG-toistojaksomutaatioissa karkea vastaavuus vallitsee toistojen lukumäärän ja sairastumisiän välillä: mitä enemmän toistoja, sitä nuorempaan sairastuu. Laboratoriotutkimuksessa määritetään Huntington-geenin CAG- toistojen lukumäärä. Näin tehdään sekä silloin, kun diagnosoidaan Huntingtonin tautia että silloin, kun tehdään ennustavaa geenitestiä.

Kun CAG-toistojaksoiden määrä on vähintään 40, merkitsee se käytännössä varmaa sairastumista Huntingtoniin jossain elämän vaiheessa. Kun toistojen määrä on välillä 36-39 puhutaan ns. harmaan alueen toistojaksomäärästä. Näitten kyky aiheuttaa tautia jää alle varman (alentuneen penetranssin alleelit, ”grey zone alleles”). Kolmas ryhmä on 27-35 toistojaksota, joista käytetään nimeä välitoistojaksot (”intermediate alleles”). Niissä CAG-jaksoiden lukumäärä voi sukupolvesta seuraavaan periytyessään kyllä kasvaa, mutta yleensä vähän ja niitten sairastuttamisriski on pieni.

Huntington-geenitesti kertoo siis luotettavasti tutkittavan kummassakin Huntington-geenissä (toinen peritty tutkittavan isältä, toinen äidiltä) olevien CAG-jaksoiden määrän. Jos kumpikaan luku ei ole yli 35, ei tutkittu tule sairastumaan Huntingtoniin.

Mitä Huntington-geenitesti ei kerro

Jos tulos ennustaa testatun tulevan sairastumaan, toivottaisiin tarkennuksia yksityiskohdista. Sellaisia ei kuitenkaan ole juurikaan saatavilla. Erilaisia todennäköisyyksiä esim. tulevasta sairastumisistä on julkaistu perustuen CAG-toistojaksolukuun ja asianomaisen ikään perustuviin havainnointitutkimuksiin. Näitten tutkimusten hyödyllisyyttä on vaikea arvioida.

Toisen toistojaksoluvun ollessa vähintään 40 tulos kertoo, että testattu tulee jonain päivänä sairastumaan Huntingtoniin. Mitään selkeitä ennusteita ei ole siitä, milloin näin tulee käymään, millainen tauti tulee olemaan ja kuinka kauan se kestää. Vielä epämääräisempi ennustettavuus on, jos tulos jää harmaalle alueelle tai välilijaksoihin.

Paljon tutkimustyötä on käynnissä, että ennustava testaus voisi olla laboratoriotutkimuksesta eteenkinpäin tarkempaa. Täsmällisempään tietoon ja ennustettavuuteen pyritään löytämällä taudin kulkuun vaikuttavat biologiset tekijät. Kun tässä onnistutaan, tavoitteena on löytää keinot vaikuttaa niihin ja sitä kautta hidastavasti ja estävästi taudin biologiseen kulkuun.



Laboratoriovastauksessa olevasta CAG-toistojaksoluvusta testatun olisi tehtävä pitkälle meneviä johtopäätöksiä ja suunnitelmia elämänsä suhteen. Ennustava geenitestausta valtaa helposti testattavan koko elämän ja Huntington-geenivastauspaperiin tuntuu kiteytyvän ”kaikki”. Geenitesti ei kuitenkaan kerro ihmiselämän sisältöä eikä merkitystä, on vain osa sitä. Testattu itse laittaa tämän asian sille kuuluvaan paikkaan elämänsä jatkuessa.

Vastaanottokäynnit

Tässä kerrotaan Väestöliiton perinnöllisyysklinikkaan vakiintuneesta ennustavan geenitestauksen käytännöstä. Muissa klinikoissa menettely on periaatteessa tähän verrattavaa, sillä kaikkien toimintamallit on rakennettu kansainvälisten suositusten pohjalta.

Kokemus puhuu sen puolesta, että ennakoivan geenitestauksen aikaan olisi hyvä järjestää elämäänsä pieni suvantovaihe saadakseen rauhassa hengähtää mahdollisia reaktioitaan ja ehkä orientoitua uudelleen. Sairauden uhka ja oman sairastumisen ennustava geenitutkimus tuntuvat useimmista stressaavalta. Hyväksi onkin huomattu, että ennustavaan testaukseen tulevalle on oma tukihenkilö, hyvä ystävä, puoliso tai läheinen, joka ei kuitenkaan itse olisi samassa prosessissa eikä samassa sairastumisriskissä. Tukihenkilö saa mielellään tulla mukaan vastaanottokäynneille.

Ensimmäisellä käynnillä selvitetään laajemmin testausta suunnittelevan elämäntilannetta, keskustellaan perusteellisesti Huntingtonin tautiin ja sen perinnöllisyyteen liittyvistä asioista, tehdään kliininen tutkimus ja sovitaan suvun diagnoosinvarmistusmenettelystä.

Toinen vastaanottokerta on noin kuukauden kuluttua. Väliaika sisältää välttämättömän harkinta-ajan testiä haluavalle ja klinikka tekee tarvittavat valmistavat työt. Toisella käyntikerralla otetaan verikoe testiä varten, ellei ole ilmennyt aihetta jatkaa vielä esitöitä. Samalla sovitaan tuloksen antamisajankohta

noin kuukauden päähän, sillä laboratoriotutkimus vie aikaa sen verran. Lisäksi sovitaan ensimmäinen seuranta-aika noin viikon päähän tuloksen saamisesta.

Tulos tulee kahdessa suljetussa kirjekuussa, joista toinen on osoitettu testatulle ja toinen jää klinikkaan. Kuoret avataan vain siinä tapauksessa että testattu päättää tulla tuloksen saamaan. Tuloksen saamisen menettelyn yksityiskohdat sovitaan testattavan kanssa henkilökohtaisesti. Periaate kuitenkin on, että tulos annetaan vain henkilökohtaisesti ja että tuloksen saa aina tietää myös testauksen tehnyt klinikka, jos testattava sen on itsekin halunnut tietää. Jos testattava peruu päätöksensä sen jälkeen kun laboratoriossa näyte on jo analysoitu ja tulos lähetetty klinikkaan, tuloskirjekuoret jätetään odottamaan avaamatta. Tulosta ei postiteta vaan sen saa ainoastaan henkilökohtaisesti.

Ennustavan geenitestauksen voi milloin tahansa syytä ilmoittamatta keskeyttää tai siirtää tuonnemmaksi ilmoittamalla siitä perinnöllisyysklinikkaan. Jos verinäyte on jo ehditty ottaa, se voidaan luonnollisesti asianomaisen pyynnöstä hävittää. Jos tutkimus on laboratoriossa jo analysoitu, käytännön menettely neuvotellaan yhdessä testattavan ja laboratorion kanssa.

Seuranta

Ensimmäinen seurantaikäynti tai yhteydenotto on jo viikon kuluttua tuloksen saamisesta. Valmistautumisesta huolimatta geenituloksen saaminen sen laadusta riippumatta voi tuntua hämmentävältä ja aiheuttaa mielessä odottamattomiakin reaktioita. Pikainen yhteydenotto klinikasta on kansainvälisen käytännön mukaista. Sen jälkeen yhteydenotto on 1-3 kuukauden ja 1-2 vuoden kuluttua vastaanotolla tai puhelimitse yksilöllisen tarpeen mukaan.

Sairastumisennusteen saaneet toivovat usein säännöllistä seuranta-aikaa. Se voi tapahtua käytännön olosuhteitten mukaan esim. perinnöllisyysklinikassa, omalääkärin vastaanotolla, työterveyshuollossa tai harvakseltaan neurologian poliklinikalla.



Seurannassa voi olla myös kansainvälisen Huntingtonin taudin nujertamiseen tähtäävän [REGISTRY-tutkimuksen](#) puitteissa, josta saa tarkempaa tietoa Parkinson-liiton Suvituuli-osaamiskeskuksesta sekä Väestöliiton Perinnöllisyysklinikasta.

Sairastumisennusteen saaneelle seuranta voisi olla osa sopeutumista tulevaan sairastumiseen, jonka vaikutuksia elämänjärjestelyihin nyt ja tulevaisuudessa voi haluta pohtia asiantuntijan kanssa. Ajoittain saattaa kokea epävarmuutta siitä, antaako tauti jo oireita. Siksi lääkärin aika ajoitin tekemä kliininen tutkimus ja tilannearvio voivat tuntua olevan paikallaan. Sairauden oireitten edetessä seuranta painottuu työkyvyn arviointiin, neurologisen hoidon tarpeeseen ja kuntoutukseen. Seurannassa pyritään ottamaan huomioon myös sairastuvan perhe ja läheiset. Suomen Huntington-yhdistyksestä moni on kokenut saavansa apua ja vertaistukea.

Väestöliiton perinnöllisyysklinikan kokemukset

Klinikassamme on tehty Huntingtonin taudin ennustavia geenitestejä vuodesta 1988 alkaen. Kymmenkunta ensimmäistä oli ns. epäsuoria kytöntutkimuksia, joihin osallistuneista vain kaksi halusi myöhemmin varmistuksen suoralla geenitutkimuksella. Noin 15 % klinikan tiedossa olevista 50 %:n riskissä olevista on halunnut ennustavan testin, mikä käytännössä on merkinnyt vajaata 50 testiä.

Testiin hakeutumisen motiivina ovat olleet pääasiassa epävarmuudesta pääseminen sekä oma tai omien lasten perhesuunnittelu ja harvemmin oman elämän suunnittelu. Testattujen iät ovat vaihdelleet juuri täysi-ikäiseksi tulleesta yli 70-vuotiaaseen. Iät painottuvat keski-ikäisiin ja sitä vanhempiin, mikä selittää, että kaksi kolmesta on saanut sairastumisriskistä vapauttavan tuloksen. Testauksesta on seurannut psyykkisiä oireita, syyllisydentunteita ja masennusta, vajaalle 10 %:lle; kaikki näin oireilleet ovat saaneet sairastumisriskistä vapauttavan tuloksen. Suurin osa jää seurannasta vuoden kuluessa testin jälkeen, noin viidennes ei osallistu ehdotettuun seurantaan lainkaan.

Internet-sivuja

Suomen Huntington-yhdistys
<http://www.parkinson.fi/>

Euro Huntington's Disease Network
(suomeksi) <http://www.euro-hd.net/>

[The Huntington's Disease Association](http://www.hda.org.uk/hda/fact-sheets.php) (UK)
[Fact sheets](http://www.hda.org.uk/hda/fact-sheets.php), <http://www.hda.org.uk/hda/fact-sheets.php>

Huntington's Disease Society of America
<http://www.hdsa.org/>

Väestöliiton perinnöllisyysklinikka
(09) 6162 2246
Fredrikinkatu 47 A, 3. krs
PL 849, 00101 Helsinki
med.genet@vaestoliitto.fi
www.vaestoliitto.fi/perinnollisyys