

Sisällys

Lukijalle.....	10
Toimittajat.....	12
Kirjoittajat.....	13

I Genomin rakenne ja vaihtelu

1 Genetiikka osana lääketiedettä

globalisoituvassa yhteiskunnassa 16

*Kristiina Aittomäki, Jukka Moilanen,
Markus Perola, Minna Pöyhönen*

Geneettisen tutkimuksen laajeneminen mittaviin kansainvälisiin projekteihin	18
Genetiikka osana kehittyvää lääketiedettä	19
Kliininen genetiikka muuttuu	20
Genomitieto arkipäivän haasteena.....	21

2 Mitä lääkärin tulisi tietää

kromosomeista, DNA:sta ja geenisäätelystä 22 |

Juha Kere

Perimän kemia ja ihmisen perimän yleisrakenne	23
Kromosomien rakenne	26
Perimän kahdentuminen eli replikaatio ..	26
Solukierto	26
Sukusolujen kehitys	30
Hedelmöittyminen ja varhainen alkionkehitys	32
Replikaatiovirheiden korjaaminen	33
Perimän ilmentyminen eli transkriptio ...	34
Translaatio	35
Geenin käsite	35
Geenin toiminnan säätely ja mikro-RNA	40
Toistojaksot ihmisen perimässä	40
Tietokannat avuksi	42

3 Epigenetiikka 43 |

Päivi Peltomäki, Tiina Paunio

Epigenetiikka tieteenalana	44
Epigeneettiset säätelyjärjestelmät	45
Epigeneettisten muutosten periytyvyys..	48
Laboratoriomenetelmiä, joilla epigeneettisiä muutoksia voidaan havaita ja tutkia	49
Epigeneettisen säätelyn häiriöistä aiheutuvien sairauksien syntymekanismit	50
Miten epigeneettiseen säätelyyn voidaan vaikuttaa?	54

4 Mitokondriot ja niiden perimä 55 |

Anu Wartiovaara

Mitokondriaalinen DNA (mtDNA) ja mitokondriaalinen proteiinisynteesi	57
MtDNA:n maternaalinen periytyminen ja periytyminen pullonkaulailmiö	61
Mitokondriot ja tuman perimä.....	62

5 Genomin variaatio 64 |

Johannes Kettunen, Iris Hovatta

Variaatiot ja niiden synty	65
Variaation yleisyyteen vaikuttavat tekijät	73
Variaatioiden vaikutus ei-koodaavalla alueella	73
Variaatiotietokannat	73

6 Kromosomi- ja geenimuutosten laboriodiagnostiikka 75 |

Arto Orpana, Kirsi Kiiski

Perimän tutkiminen laboratoriomenetelmin	76
Geneettisten tutkimusten yleispiirteitä..	77
Oikean geneettisen testin valinta.....	78
Laboriodiagnostiset menetelmät	79
Tulosten tulkinta ja kliinisen merkityksen arviointi	92

Diagnostiikan asettamat vaatimukset ...	94
Tulevaisuuden näkymiä	96
7 Geenit populaatioissa	98
<i>Teppo Varilo, Matti Pirinen</i>	
Geenien vaihtelu väestöissä	99
Väestöjen alleelifrekvenssien erilaisuutta selittäviä tekijöitä	101
Populaatiogeneettinen näkemys suomalaisten geenijuurista	104

II Genetiikka klinikon työvälteenä

8 Mitä sukupuoli kertoo?	110
<i>Minna Pöyhönen, Kristiina Aittomäki</i>	
Milloin tautia tulisi epäillä perinnölliseksi?	111
Tarkka diagnoosi – tärkeä potilaan ja suvun kannalta	112
Sukuanamneesi ja muut esitiedot	112
Suvun tutkimusten järjestäminen	116
9 Miten sairaudet periytyvät	118
<i>Kristiina Avela</i>	
Autosominen vallitseva periytyminen ..	120
Autosominen peittyvä periytyminen ...	125
X-kromosomaalinen periytyminen	128
Y-kromosomaalinen periytyminen	132
Alleelinen heterogeenisuus ja lokusheterogeenisuus	133
Monogeeniset sairaudet ja Mendelian inheritance in man	133
Oligogeeniset sairaudet	134
Mendelöivien periytymistapojen poikkeamat	134
10 Perinnöllisyysneuvonta ja ennustava geenidiagnostiikka	145
<i>Kristiina Aittomäki, Minna Pöyhönen</i>	
Etiologinen diagnoosi	147
Taudista ja sen ennusteesta kertominen	147

Toistumisriskin arviointi	148
Yhteydenotto sukulaisiin	153
Miten tieto saadaan ymmärrettäväksi? 154	
Millaisia ajatuksia neuvontakäynti herättää?	155
Ketkä hyötyvät perinnöllisyysneuvonnasta?	155
Perinnöllisyysneuvonnan tärkeimmät periaatteet	156
Ennustava geenidiagnostiikka	157
11 Miten oireyhtymiä diagnosoidaan ja tutkitaan?	161
<i>Elisa Rahikkala, Maria Haanpää</i>	
Oireyhtymien tausta	162
Synnynnäiset rakennepoikkeavuudet ..	164
Oireyhtymäpotilaan tutkiminen	166
12 Sikiö- ja alkiodiagnostiikka	179
<i>Laura Tanner, Eveliina Salminen, Vedran Stefanovic</i>	
Sikiöseulonnat	180
Invasiiviset sikiötutkimukset	187
Kohdennettu sikiödiagnostiikka	189
Sikiötutkimuksiin liittyvä neuvonta	192
Sikiöperusteinen raskaudenkeskeytys ..	193
Alkiodiagnostiikka	193
13 Geneettiset tutkimukset klinikassa 197	
<i>Minna Kankuri-Tammilehto, Pia Alhopuro, Soili Kytölä, Eveliina Salminen, Anna-Kaisa-Anttonen</i>	
Geneettisen tutkimuksen tilaaminen, edeltävä neuvonta ja suostumukset ...	199
Geneettisen tutkimuksen tuloksen tulkinta	200
Ituradasta tehtävät tutkimukset	202
NGS-tutkimusten rajoitteet	211
Geneettiset tutkimukset syöpäpotilaan diagnostiikassa ja hoidossa	212
Geneettiset tutkimukset yleislääkärin käytössä	213

Farmakogenetiikan lisääntyvä käyttö ..	215
Geneettiset tutkimukset	
eritystilanteissa	216
Geneettisten tutkimusten tulevaisuus ..	216

III Perimän muutokset sairauksien aiheuttajina

14 Synnynnäiset rakenteelliset poikkeavuudet ja ihmisyksilön kehitysgeniikka	220
<i>Hannu Sariola, Heli Malm, Sonja Kiuru-Kuhlefelt</i>	
Rakennepoikkeavuuksien merkitys	222
Rakennepoikkeavuuksien esiintyvyys..	223
Sikiönkehityksen vaiheet	226
Rakennepoikkeavuudet ovat normaalin kehityksen virheitä	226
Morfogeneesin häiriintyminen	229
Rakennepoikkeavuuksien syyt	231
Rakennepoikkeavuuksien toistumisriski	234
Rakennepoikkeavuuksien luokittelu....	236
Rakennepoikkeavuuksien ehkäisymahdollisuudet	241
15 Kromosomipoikkeavuuksien aiheuttamat sairaudet	244
<i>Jukka Moilanen, Hannele Koillinen</i>	
Kromosomisto	245
Kromosomien lukumäärän poikkeavuudet	246
Mosaikismi	252
Uniparentaalinen disomia	253
Kromosomien rakenteen poikkeavuudet	253
Merkkikromosomit	262
Kromosomipoikkeavuuksien merkitys ..	263
16 Mitokondriotaudit	264
<i>Anu Wartiovaara, Pirjo Isohanni</i>	
Mitokondriotautien kliininen diagnostiikka	265
Mitokondriotaudit ja niiden geenitausta	266

Mitokondriaalisen DNA:n muutokset ...	271
Mitokondriaalisen DNA:n yleiset variantit ja alttiusgeenimuodot	276
Mitokondriaalisen DNA:n variantit ikään liittyvissä rappeumataudeissa	276
Mitokondriaalinen DNA populaatiotutkimuksessa	277
17 Aineenvaihduntasairaudet	279
<i>Risto Lapatto, Laura Tanner</i>	
Aineenvaihduntasairauksien luonne ...	280
Aineenvaihduntasairauksien esiintyvyydestä	281
Aineenvaihduntasairauden oireet ja löydökset	281
Aineenvaihduntasairauksien diagnostiikka	290
Aineenvaihduntasairauksien periytyminen	291
Aineenvaihduntasairauksien hoito	291
18 Endokriiniset sairaudet ja lisääntymisterveyden genetiikka ..	294
<i>Kristiina Aittomäki, Hannele Laivuori, Camilla Schalin-Jäntti, Sanni Söderlund</i>	
Endokriiniset sairaudet väestössä	295
Endokriininen kasvainalttius	296
Autoimmuunipolyendokrinopatiat	299
Muita perinnöllisiä endokriinisiä sairauksia	301
Lisääntymisterveyden genetiikka	303
Lapsettomuuden genetiikka	307
Hedelmöityshoitojen käyttö perinnöllisissä sairauksissa	310
19 Hampaiden kehityshäiriöt	313
<i>Eija Salmela, Emma Juuri, Pekka Nieminen</i>	
Hampaiden kehitys	314
Hammaspuutokset ja ylilukuiset hampaat	315
Hampaan kovakudosten perinnölliset kehityshäiriöt	320
20 Hematologista genetiikka	325
<i>Anna Hakonen, Riitta Lassila, Ulla Wartiovaara-Kautto, Timea Szanto</i>	

Perinnölliset hemoglobiini- ja punasolusairaudet.....	326
Perinnölliset verenvuototaudit	334
Perinnölliset trombofiliat	339
Trombofiliapotilaan hoidosta	342
21 Perinnölliset ihotaudit	344
<i>Sirkku Peltonen, Kaisa Tasanen-Määttä, Katariina Hannula-Jouppi</i>	
Perinnöllisten ihotautilien diagnostiikka	345
Epidermisen keratinisaatiohäiriöistä johtuvat sairaudet	346
Ihon rakkuloita ja haurautta aiheuttavat sairaudet	348
Perinnöllinen ihosairaus vastasyntyneellä	350
Iholöydökset oireyhtymän oireena.....	350
22 Kuuloviat	353
<i>Antti Aarnisalo, Riikka Mäkitie, Elisa Rahikkala</i>	
Äänen aistiminen	354
Kuuloviat	354
Kuulon tutkiminen.....	354
Kuulovikojen yleisyys.....	356
Kuulovikojen perinnöllisyys	356
Syndromiset kuuloviat ja ulko- ja välikorvan rakennepoikkeavuudet.....	361
Kuulovian geenipaneelitutkimukset....	362
Kuulon kuntoutus.....	362
Geeniterapian mahdollisuudet tulevaisuudessa	363
23 Luusto- ja sidekudossairaudet	364
<i>Outi Mäkitie, Sirpa Kivirikko</i>	
Luustosairaudet	365
Sidekudossairaudet	372
24 Neurogenetiikka.....	375
<i>Hannele Koillinen, Manu Jokela, Minna Pöyhönen</i>	
Älyllinen kehitysvammaisuus ja autismikirjoon kuuluvat häiriöt	376
Ensisijaisesti kognitiohäiriöinä ilmenevät etenevät keskushermostosairaudet.....	384

Aikuisten etenevät keskushermostosairaudet.....	388
Ensisijaisesti liikehäiriönä ilmenevät etenevät keskushermostosairaudet.....	394
Perinnölliset epilepsiat, migreeni ja episodiset ataksiat.....	397
Perinnölliset iho- ja hermokudosoireyhtymät	399
Hermo-lihastaudit eli neuromuskulaaritaudit.....	405
25 Silmätautilien genetiikka.....	412
<i>Anna Majander, Eeva-Marja Sankila, Joni Turunen, Tero Kivelä</i>	
Genetiikka synnyntäisen heikkonäköisyyden ja silmän rakennepoikkeavuuksien diagnostiikassa	413
Silmän poikkeavuus osana oireyhtymien diagnostiikkaa.....	415
Perinnölliset sarveiskalvotaudit	415
Verkkokalvon perinnölliset taudit	421
Näköhermon perinnöllinen neuropatia	427
Glaukooman genetiikka	427
Silmäkasvainten genetiikka.....	428
Perinnöllisten silmätautilien geeniterapia ja uudet hoidot.....	429
26 Sydän- ja verisuonisairaudet.....	431
<i>Heikki Swan, Tiina Heliö, Tiina Ojala, Markus Perola, Annukka Marjamaa</i>	
Laskimo- ja keuhkoveritulppa	432
Familiaalinen hyperkolesterolemia.....	433
Muut yleiset sydän- ja verisuonisairaudet.....	434
Perinnölliset sydänlihassairaudet.....	434
Perinnölliset aortan sairaudet.....	444
Perinnölliset rytmihäiriösairaudet.....	445
Selittämätön rytmihäiriöperäinen äkkikuolema.....	452
27 Syövän genetiikka	454
<i>Kristiina Aittomäki, Päivi Peltomäki</i>	
Mikä tekee solusta syöpäsolun?	456
Periytyvä syöpäalttius	463

Periytyvyys lapsuusiän syövässä	473
Periytyvän syöpäalttiuden selvittely, geenitestaus ja perinnöllisyysneuvonta	475
28 Suomalainen tautiperintö	477
<i>Teppo Varilo</i>	
Suomen asuttaminen	478
Geenit populaatiossa	479
Suomalainen tautiperintö	480
Suomalaisen tautikirjon taudit	480
Tautien maantiede	482
Tautiperinnön molekyyli-genetiikkaa ...	489
Tautiperintö käytännön lääketieteessä	490
Geenistä funktioon	491
Suomalaisen väestön muuttuvat erityispiirteet	495
29 Terveyden ja sairauden genetiikka – monitekijäiset taudit ja ominaisuudet	498
<i>Markus Perola, Juha Kere</i>	
Monitekijäiset taudit	499
Periytyvyyden tutkiminen – mikä on perinnöllistä?	500
Kaksostutkimukset ja heritabiliteetti ...	501
Monitekijäisiin tauteihin liittyvien geenien tutkiminen	502
Genetiikka ja henkilökohtainen eli täsmälääketiede	505
Monitekijäiset taudit ja perinnöllisyysneuvonta	506

IV Genetiikan erityiskysymyksiä

30 Harvinaissairaudet osana terveydenhoitoa	512
<i>Helena Kääriäinen, Satu Wedenoja, Outi Kuismin</i>	
Harvinaissairauksien kansalliset ohjelmat	513
Harvinaisten sairauksien tunnistaminen	514
Harvinaissairautta potevan hoitopolku	515

Harvinaislääkkeet	518
Potilaat ja perheet	519
Harvinaissairaudet klinisen genetiikan yksikön työkentässä	519
31 Geneettiset seulonnat	521
<i>Risto Lapatto, Marja Hietala</i>	
Geneettinen seulonta	522
Seulonnan keskeiset periaatteet	523
Vastasyntyneiden metabolinen seulonta	524
Väestölle tarjottavat kantajaseulonnat	526
Vallitsevasti periytyvien tautien geenivirheiden väestöseulonta	529
Kansainväliset suositukset geeniseulonnoista	529
32 Farmakogenetiikka	531
<i>Mikko Niemi</i>	
Lääkevästteen yksilöllinen vaihtelu	532
Farmakokinetiikkaan vaikuttavat perintötekijät ja niiden yksilöerot	533
Farmakologiseen vaikutukseen liittyvät perintötekijät ja niiden yksilöerot	537
Farmakologiaan liittymättömät haittavaikutuksille altistavat perintötekijät	538
Sairauden riskiin tai etenemiseen vaikuttavat perintötekijät	539
Lääkehoitojen kehitys	539
33 Geeni- ja soluterapia	541
<i>Seppo Ylä-Herttua, Kirmo Wartiovaara</i>	
Geenihoidon perusteet	542
Geeninsiirrot eri sairauksien hoidossa ..	545
Soluterapian perusteet	548
Soluterapiat eri sairauksien hoidossa ...	551
Geeni- ja soluhoidoihin liittyvät eettiset kysymykset	553
34 Lääketieteellisen genetiikan eettisiä pulmakohtia	554
<i>Helena Kääriäinen, Jaana Hallamaa</i>	
Genominen diagnostiikka ja mahdolliset lisälöydökset	555

Genomitietoa koskevat tietosuojakysymykset	557
Terveen henkilön sairastumista ennustava geenitestaus.....	558
Miten lääkärin tulisi suhtautua kuluttajille myytäviin geenitesteihin? ..	560
Alkio- ja sikiötutkimukset perhesuunnittelun osana.....	561
Geneettisten tautien seulonta	562
Geenimuokkauksen tarjoamat uudet mahdollisuudet.....	563
Genomi tieteellisen tutkimuksen kohteena.....	564
Genomilääketieteen haitat ja hyödyt...	564
35 Lääketieteelliseen genetiikkaan liittyviä juridisia näkökohtia	566
<i>Sirpa Soini</i>	
Geenitieto kliinisessä työssä.....	567
Geenitieto tutkimuksessa	569
36 Geneettisen tiedon lähteitä	572
<i>Markus Perola, Jukka Moilanen, Kirsimari Aaltonen</i>	
Internetsivustoja	573
Syventävää kirjallisuutta.....	577
<i>Kristiina Aittomäki, Jukka Moilanen, Markus Perola, Minna Pöyhönen, Kirsimari Aaltonen</i>	
Tehtäviä genetiikan etiikasta	587
<i>Kristiina Aittomäki, Jukka Moilanen, Markus Perola, Minna Pöyhönen</i>	
Sanasto	588
<i>Kirsimari Aaltonen, Kristiina Aittomäki, Jukka Moilanen, Markus Perola, Minna Pöyhönen</i>	
Hakemisto.....	596