

Eesti Geenivaramust ja tagasisidest geenidoonoritele

Tartu Ülikooli Eesti Geenivaramu on suur rahvastiku-põhine haiguste geneetilise tausta selgitamisele suunatud prospektiivne teadusuuring, millesse **on kaasatud juba ligikaudu 170 000 geenidoonorit**. 2019. aasta lõpuks on liitunud tõenäoliselt juba 200 000 inimest ning olemas on enam kui 150 000 geenidoonori geenandiandmed.

**Neeme Tõnisson,
Triinu Temberg**

Valdavale osale doonoreist koostatakse geenikiibi andmestik (>700 000 markerit üle genoomi). Umbes 5000 doonorile on koostatud kas täisgenoomi- või eksoomijärjestus. Geenivaramu tegutseb Eesti Vabariigi inimgeeniuringute seaduse (IGUS) ja muude seadusaktide alusel. Geenidoonoritelt on võetud lai nõusolek nende kaasmiseks teadusuuringutesse. Kõik kitsamad Geenivaramu andmeid kaasavad teadusuuringud toimuvad eetikakomitee lubade alusel.

Geenivaramuga saab jätkuvalt liituda, sh raviasutustes. Nõusolekuvormi allkirjastamine ja terviseandmete täitmine toimub valdavalt digitaalselt kodulehe **geenidoonor.ee** kaudu. Võetud vereproovid peavad jõudma vähemalt 48 tunni jooksul Geenivaramu laborisse. Proovi peab kullerile üleandmise ja transpordiks hoiustama +4 kraadi juures.

Oleme 2017. aastast uurimisprojekti raames ning doonorite algatatuna andnud geneetilist tagasisidet. Nõustamisel on käinud üle 1500 geenidoonori. 2019. aasta lõpuks



Farmakogeneetika

Üheks põhjuseks, miks inimesed reageerivad ravimitele erinevalt on variatsioonid geenides, mis on vajalikud ravimi toimimiseks organismis. Praeguseks on tuvastatud mitmeid ravimivastuses olulisi geneetilisi markereid. Käesolevas testis määrati Teil 6 geeni markereid, mis mõjutavad 28 erinevat ravimi toimeainet.

NB! Tegemist on näidise, mille sarnaseid koostatakse vaid osadele 2003-2017 geenidoonoriks saanud inimestele. Teistele geenidoonoritele raportite koostamiseks ja kättesaadavaks tegemiseks tervise infosüsteemi kaudu on Eesti riik alustanud infotehnoloogiliste lahenduste loomist koostöös teadlaste, meedikute ja haigekassaga. Ravimite personaalne geeniandmetel põhinev teave tehakse kättesaadavaks meedikutele, kuna nemad kirjutavad välja retsepte.

Testitud geenivariantide põhjal on võimalik anda alljärgnevad suunised:

Geen	Genotüüp	Hinnang	Soovitus	Mõjutatud ravimi toimeained
CYP2C19	*1/*17	Tavapärasest kiirem ravimi lagundamine	!	Estsitalopraam, Tsitalopraam, Klopidoogrel, Sertraliin, Vorikonasool, Esomeprasool, Lansoprasool, Pantoprasool, Omeprasool, Klomipramiin, Amitriptüliin
CYP2D6	*4/*4	Aeglane ravimi lagundamine	!	Kodeiin, Fluvoksamiin, Nortriptüliin, Ondansetron, Paroksetiin, Tamoksifeen
CYP3A5	*3/*3	Aeglane ravimi lagundamine, Tavapärane muster	+	Takroliimus
IFNL3	rs12979860 (CT)	Vähenenud ravimi toime	!	Alfa-2b-peginterferoon, ribaviirin
SLCO1B1	rs4149056 (TC)	Tavapärasest kõrgem müopaatia risk	!	Simvastatiin, Atorvastatiin, Rosuvastatiin
TPMT	*1S/*1S	Tavapärane ravimi lagundamine	+	Tioguaniin, Merkaptopuriin, Asatiopriin

+ - Tarvitada tavapäraselt. ! - Tarvitada ettevaatusega, võib vajada doosi muutmist. ! - Tarvitada väga ettevaatlikult, oht kõrvaltoimeteks.

SLCO1B1

Statiinidest indutseeritud müopaatia ehk lihaskahjustus on harvaesinev seisund. Selle puhul esinevad ravimi võtmise foonil lihasnõrkus, -valulikkus, õised lihaskrambid, kõhuluste valulikkus ja vereanalüüsides lihaskahjustusele viitavad muutused.

Kui Teile on antud ravimit kirjutatud ning on esinenud vastavaid tervisekaebusi, informeerige neist oma raviarsti.

Informatsioon arstile

Geen	Genotüüp	Toimeaine	Genotüübi mõju	Soovitused
CYP2C19	*1/*17	Esomeprasool, Lansoprasool, Pantoprasool, Omeprasool	Kiire ravimi lagundaja.	Alustada ravi tavapärase annusega.
CYP2C19	*1/*17	Estsitalopraam, Tsitalopraam	Kiirem ravimi lagundamine võrreldes tavapärasega. Madalamad ravimi plasmakontsentratsioonid suurendavad ravi ebaõnnestumise võimalust.	Kaaluda alternatiivse ravimi tarvitamist, mida ei lagunda CYP2C19.

Vastus üle antud:
Raport kätte saadud:

Koostatud: 17.09.2018 08:43
9 / 13



plaanime nõustada ca 2000 doonorit. Nn laia tagasiside andmine on projektipõhine teadusuuring, mis on saanud eetikakomitee heakskiidu. Geenivaramust väljastatavas raportis on kajastatud komplekshaiguste (nt II tüüpi diabeedi ja südame isheemiatõve), mõõduka haigestumise riskiga (hetkel alfa-1 antitrüpsiini puudulikkuse, trombofilia, eksfoliativse glaukoomi ja täiskasvanue hüpolaktaasia) ning farmakogeneetilisi (10 ensüümi ja transporterit, ligi 30 toimeainet) pärilikke riskifaktoreid. Võimalusel anname infot ka kõrge haigusriskiga seotud üksikute geenivariantide kohta; hetkel nt päriliku rinna- ja munasarjavähi, päriliku soolevähi, perekondliku hüperkolesteroleemia ja arütmogeense parema vatsakese hüpertroofia osas. Geenikandluste info väljastamisel oleme hetkel olnud tagasihoidlikud, kuna potentsiaalselt tähendab see testimisvajadust ka partnerile. Lisaks Geenivaramu pilootprojektile oleme koostöös Tartu Ülikooli Kliinikumi, Põhja-Eesti Regionaalhaigla ja perearstidega alustanud riiklikust RITA meetmest rahastatud siirdemeditiinilist pilootprojekti rinnavähi ja südame-veresoonkonna haiguste personaliseeritud ennetuseks vajalike geenianalüüside ja nõustamise üleviimiseks meditsiinasutustesse. See uuring kaasab erinevates alalõikudes kokku samuti pea 2000 geenidoonorit.

Lähiaastatel jätkub kindlasti geenidoonorite nõustamine projektipõhiselt, erinevate üleskutsete kaudu. Lisaks projektipõhisele infole püüame jätkuvalt edastada infot ka teistes eeltoodud valdkondades. Vaadates tulevikku on selge, et geenivaramu oma jõududega ei ole suuteline sadu tuhandeid geenidoonoreid nõustama. Meil hoitavad geenianalüüsid võivad tervise- ja raviotsuste tegemiseks vajada täiendavat kontrolli meditsiinasutustes. Samas väärivad geenivaramu kogemused laiemat rakendust. Sotsiaalministeerium on seadnud eesmärgiks geneetiliste riskihinnangute kättesaadavaks tegemise tervise infosüsteemi vahendusel nii geenidoonorile kui tema soovil ka tervishoiutöötajatele. Samas tuleb kokku leppida andmete valiku ja kvaliteedikontrolli kriteeriumite osas. Tegevused meditsiinisüsteemi kaudu tagasiside andmiseks on planeeritud aastateks 2019–2022.

Loodame koostöö igakülgselt tihenemisele tervishoiuasutustega ning kannatlikku ja positiivset suhtumist geenidoonoritelt. Geenivaramu olevikku ja tulevikku on eestikeelses ajakirjanduses põhjalikult käsitlenud prof Andres Metspalu (vt Postimees 15.12.2018). 🌈



ELMÜ XIX Suvekool

ELMÜ XIX Suvekool toimus 30.–31. augustini 2018 Võrtsjärve ääres Valma külas. Pika traditsiooniga ürituse korraldasid Tallinna laboriarstid ja -spetsialistid ning see toimus esimest korda 2-päevaseks. Arutati erinevatel teemadel alates diabeedi immunoloogilistest markeritest ja jämesoolevähi sõeluuringu leidudest kuni 6 sigma kasutamise, küberhügieeni ja agiilse tarkvara arenduseni. Aiki Järviste fotokaamera on tabanud aga sotsiaalprogrammi tegevusi, nagu jalutuskäik maalilises Valma külas ning hoogsad tantsukaared ansambli Heldene Aeg saatel.

TEKST:
KAREL TOMBERG
FOTOD:
AIKI JÄRVISTE

