



Nella Hyryläinen & Santtu Ylläsjärvi

# Farmakogeneettiset testit lääkehoidossa

Tietopaketti hoitotyön tueksi

Metropolia Ammattikorkeakoulu  
Sairaanhoitaja AMK  
Sairaanhoitotyön tutkinto-ohjelma  
Opinnäytetyö  
20.12.2023

## Tiivistelmä

Tekijä(t):	Nella Hyryläinen, Santtu Ylläsjärvi
Otsikko:	Farmakogeneettiset testit lääkehoidossa - Tietopaketti hoitotyön tueksi
Sivumäärä:	34 sivua + 1 liitettä
Aika:	20.12.2023
Tutkinto:	Sairaanhoitaja (AMK)
Tutkinto-ohjelma:	Sairaanhoitotyön tutkinto-ohjelma
Ohjaaja(t):	Lehtori Pirjo Vesa

---

Farmakogenetiikka on nopeasti yleistynyt tieteenala, jonka tulee näkymään lääkehoidon suunnittelussa ja toteutuksessa tulevaisuudessa. Se tutkii, ja on tutkinut 1950-luvulta saakka, perintötekijöiden yksilöeroja ja niiden vaikutusta lääkevasteeseen. Eurooppalaisessa tutkimuksessa on todettu 30 % vähemmän kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia potilailla, joiden lääkehoidossa oli hyödynnetty farmakogeneettisen testin tuloksia.

Tutkimusten mukaan farmakogeneettinen testaaminen parantaa myös potilaiden lääkehoidon hoitomyönteisyyttä ja tehokkuutta, sekä tuo merkittäviä säästöjä hoitokustannuksiin. Hoitajien näkökulmasta farmakogeneettinen testaaminen tulee näkymään lääkehoidon toteutuksessa ja potilaan ohjauksessa.

Opinnäytetyön tarkoitus on ajantasaisen tietopaketin laatiminen hoitotyön ammattilaisille. Työn tavoite on tietoisuuden kasvattaminen käsiteltävästä aiheesta ja alan kehittäminen. Opinnäytetyössä ei käsitellä sairastumisriskiä tutkivaa geenitestausta, vaan keskitytään lääkehoitoon vaikuttaviin geenitesteihin.

Opinnäytetyö on tehty toiminnallisena opinnäytetyönä. Tietopaketin tekemisessä on hyödynnetty Canva-ohjelmaa ja sen työkaluja.

Työn teoria pohjautuu mahdollisimman ajantasaisiin tieteellisiin julkaisuihin, artikkeleihin sekä farmakogeneettisiä testejä tekevien yksityisten terveydenhuollon yritysten julkaisuihin. Lähteinä on käytetty sekä suomalaisia että ulkomaisia julkaisuja, jotta tietoperusta olisi riittävän laaja ja luotettava.

Avainsanat:	Farmakogeneettinen testaus, genomitieto, lääkehoito; toiminnallinen opinnäytetyö, opas
-------------	---

---

Tämän opinnäytetyön alkuperä on tarkastettu Turnitin Originality Check -ohjelmalla.

## Abstract

Author(s): Nella Hyryläinen, Santtu Ylläsjärvi  
Title: Pharmacogenetic tests in medical treatment  
Number of Pages: 34 pages + 1 appendices  
Date: 20 December 2023

Degree: Bachelor of Social Services and Health Care  
Degree Programme: Nursing  
Instructor(s): Pirjo Vesa, Principal Lecturer

---

Pharmacogenetics is a fast-growing field of science that will be reflected in the planning and implementation of medical treatment in the future. It studies, and has studied since the 1950 s, individual differences in hereditary factors and their effect on drug response. In a European study, 30 % fewer clinically significant side effects have been found in patients whose medical treatment had utilized the results of a pharmacogenetic test.

According to studies, pharmacogenetic testing also improves patients' compliance and efficiency of drug treatment and brings significant savings in treatment costs. From the nurses' point of view, pharmacogenetic testing will be seen in the implementation of drug treatment.

The purpose of the thesis is to prepare an up-to-date information package. The goal of the work is to raise awareness of the subject and develop the field. The thesis does not deal with genetic testing that investigates the risk of illness, but rather focuses on genetic tests that affect medical treatment.

The thesis has been done as a functional thesis. The information package has been made by using Canva program and its tools.

The theory of the work is based on the most up-to-date scientific publications, articles and publications of private healthcare companies that perform pharmacogenetic tests. Both Finnish and foreign publications have been used as sources, so that the data base would be sufficiently broad and reliable.

Keywords: Pharmacogenetic testing, genomics, medication;  
functional thesis, guide

---

The originality of this thesis has been checked using Turnitin Originality Check service.

## Sisällys

1	Johdanto	1
2	Opinnäytetyön tietoperusta	2
2.1	Ihmisen geeniperimä	2
2.2	Mitä on farmakogenetiikka?	2
2.3	Lääkeaineen metaboloituminen ihmiskehossa	3
2.4	Farmakogeneettinen testaaminen lääkehoidon eri osa-alueilla	5
2.5	Farmakogeneettinen testi	8
2.6	Testauksen taloudellinen hyöty	9
2.7	Testauksen eettisyys	10
3	Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja kehittämistehtävä	11
4	Opinnäytetyön menetelmien esittely	11
4.1	Tiedonhaku	12
5	Opinnäytetyön tuotoksen kehittäminen	12
6	Aikataulu	13
7	Pohdinta	14
7.1	Tietopaketin tarpeellisuus	15
7.2	Eettisyys ja luotettavuus	15
7.3	Jatkotutkimukset ja kehittämisidea	16
	Lähteet	18
	Liite 1: Tietopaketti	1

# 1 Johdanto

Jokainen ihminen on yksilö, eikä kenenkään geeniperimä ole täysin samalainen. Geeniperimästä johtuen lääkeaineet vaikuttavat ihmisiin eri tavoin. Suurin osa ihmisistä saa hyödyn lääkkeestä, mutta osa saa niistä haittavaikutuksia ja osalle ne eivät tehoa. Poikkeavista lääkevasteista 20–30 % on arvioitu selittyvän perimästä (Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532). Näitä poikkeustapauksia varten on kehittynyt oma lääketieteenala, farmakogenetiikka. Farmakogenetiikka on tutkinut 1950-luvulta saakka, miten geenit vaikuttavat lääkeaineiden tehoon ja haittavaikutuksiin. (Tarkianen & Niemi 2022: 4–59; Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532: Terveyskylä a.) Suomen väestöstä noin 30 % on normaalia hitaampia sytokromi P2C19-geenin metaboloijia (Häkkinen ym. 2022: 166–172). Tällä 30 %:lla voi jäädä esimerkiksi veritulppien ehkäisyyn tarkoitetun lääkkeen, klopidoogreelin teho puutteelliseksi tai puuttua kokonaan, vaikka lääkettä käytäisi ohjeiden mukaan. Näille normaalia hitaammille CYP2C19-metabolijoille suositellaan suosituksissa siis vaihtoehtoista lääkettä, jos se vain on mahdollista, eikä annoksen nostostategiaa suositella lainkaan (Lee ym. 2022.)

Farmakogeneettisiä testejä on ollut Suomessa käytössä lähes 20 vuotta, mutta niitä on käytetty pääosin tiettyjen syöpälääkkeiden valinnassa. Tutkimusten tarkoituksena on helpottaa toimivan ja tehokkaan lääkeaineen löytymisestä. Laajat paneelitutkimukset, joilla saadaan kattavasti tietoa lääkehoitoon vaikuttavista geeneistä ovat kuitenkin nopeasti yleistymässä. (Lääkärilehti 2023.) Lääkehoidossa ei saa unohtaa geenien lisäksi ympäristötekijöiden vaikutusta lääkkeiden toimivuudessa (Pelkonen & Raunio 1998: 971; Terveyskylä a.), mutta siihen ei keskitytä tässä opinnäytetyössä.

Opinnäytetyö käsittelee farmakogeneettisiä testejä, niiden hyötyjä potilaan lääkehoidossa ja hoitajan roolia. Työn liitteenä on aiheesta tietopaketti hoitajille. Tietopaketti luodaan Canva-ohjelmalla sähköiseen muotoon, mutta tarkoituksena on voida tulostaa tietopaketti A5-kokoiseksi lehtiöksi. Tietopaketti tehdään terveysalan oppilaitoksiin ja hoitoalan työpaikoille soveltuvaksi. Opinnäytetyössä on käytetty lähteinä pääasiassa lääketieteen ammattilaisille suunnattuja tieteellisiä julkaisuja ja artikkeleita sekä farmakogeneettisiä testejä tekevien yksityisten terveydenhuollon yritysten julkaisuja aiheesta. Tämä siksi, että aihe on sen verran uusi ja hoitajille suunnattua materiaalia ei ole olemassa juuri ollenkaan.

Opinnäytetyön tarkoituksena on luoda tutkimusten pohjalta tuotos, joka lisää tietoisuutta farmakogeneettisestä testaamisesta ja näin parantaa potilaan kokemusta lääkehoidosta. Tavoite on lisätä tietoisuutta farmakogeneettisestä tutkimuspaneelistä ja yleisimmistä lääkeaineiden imeytymisen vaikuttavista geeneistä. Kehittämistehtävänä oli luoda tietopaketti farmakogeneettisestä testaamisesta hoitotyön näkökulmasta. Opinnäytetyössä ei käsitellä sairastumisriskiä tutkivaa geenitestausta, vaan keskitytään lääkehoitoon vaikuttaviin geenitesteihin.

## 2 Opinnäytetyön tietoperusta

### 2.1 Ihmisen geeniperimä

Genomi on solun, yksilön tai lajin koko geneettinen eli perinnöllinen aines ja se koostuu joko DNA:sta tai RNA:sta (Tieteen termipankki). DNA-juoste koostuu geeneistä, jotka on pakattu kromosomeihin. Ihmisellä kromosomeja on 46 jokaisessa solussa. (Tukiliitto ry; Jalanko 2021.) Geenit rakentuvat neljästä emäksestä: A, T, G, C. Emästen järjestyksestä rakentuu ohje jonkin ihmisen toiminnan rakentamiseksi. Tästä rakentuu ihmisen perimä. Jos ohjeessa on virhe, syntyy perimään poikkeama. (Jalanko 2021.)

### 2.2 Mitä on farmakogenetiikka?

Farmakogenetiikka tutkii perintötekijöiden yksilöeroja ja niiden vaikutusta lääkevasteeseen (Tarkianen & Niemi 2022: 4–59; Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016). Sitä pidetään oppina poikkeavista lääkeainevasteista, joihin vaikuttaa perinnöllinen tausta (Pelkonen & Raunio 1998: 971). Farmakogenetiikan tieteenalalla perintötekijöiden ja lääkevasteiden välisiä yhteyksiä on tutkittu 1950-luvulta (Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532). Parhaiten on opittu tuntemaan epänormaalit vasteet lääkeaineille, joiden takana on lääkeaineita metaboloivat entsyymit (Pelkonen & Raunio 1998: 971). Farmakogeneettisen testien avulla voidaan määrittää yksilöiden lääkehoitoon vaikuttavia geenimuunnoksia (Terveyskylä a; Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016). Eurooppalaisessa tutkimuksessa on todettu 30 % vähemmän kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia potilailla, joiden lääkehoidossa oli hyödynnetty farmakogeneettisen testin tuloksia. (Swen ym. 2023: 347–356.) Farmakogenetiikan asiantuntijatahot ovat laatineet suosituksia, joiden avulla farmakogeneettistä testaamista pyritään yleistämään terveydenhuollossa (Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532; Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568).

Koska farmakogenetiikka on varsin uusi lääketieteenala, sen hyödyntäminen laajasti terveydenhuollossa vaatii enemmän tutkimusta ja koulutusta. (Pelkonen & Raunio 1998: 971.) Vuonna 2008 Suomessa ei ole ollut vielä ainuttakaan farmakogenetiikan professuuria, joten tarvittava tutkimustyö ja koulutus on ollut vähäistä (Ranki-Pesonen & Niemi 2008: 1269–1271.) Terveysportti on julkaissut vuonna 2020 tiedotteen, josta käy ilmi, että farmakogenetiikka on vasta tullut osaksi masennuksen hoidon Käypä hoito -suositusta (Terveysportti 2020).

### 2.3 Lääkeaineen metaboloituminen ihmiskehossa

Metaboloitumisella tarkoitetaan aineen muokkautumista ja hajoamista (Terveyskylä b), eli aineenvaihduntaa (Terveyskirjasto 2016). Kehossa tapahtuva lääkeainemetabolia määrää lähes kaikilta osin, millainen lääkeaineen farmakogeneettinen käyttäytyminen on elimistössä. Myös lääkkeen vaikutuksen vahvuus ja teho vaihtelevat yksilöiden välillä lääkeaineen käyttäytymisen mukaan. (Pelkonen & Raunio 1998: 971; Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016.) Kansainvälinen farmakogenetiikan asiantuntijajärjestö CPIC on luonut standardoidut termit kuvaamaan entsyymiaktiivisuuksia (Taulukko 1), jotta tulosten tulkitseminen olisi yhtenäisempi (Caudle ym. 2017:215–223). Eri väestöjen välillä vaihtelu metabolianopeuksissa on suurta (Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568).

Yksittäisen geenin metabolianopeus määräytyy geenin alleelityyppien aktiivisuudesta. Tähän on kehitetty oma nimistöjärjestelmä, "star" (\*) -järjestelmä, jota käytetään kuvaamaan lääkkeiden prosessointiin osallistuvien geenien alleelien variaatioita. (Kalman ym. 2016: 172–185.) Yksinkertaistetusti, esimerkkinä CYP2D6-geenin alleelien aktiivisuusarvot annetaan 0–1 välille. Geenin aktiivisuuspisteet ovat alleelien arvojen summa ja näin voidaan muuntaa standardoiduksi luokitusjärjestelmäksi. Esimerkiksi CYP2D6-geenin normaali metaboloija voisi olla CYP2D6\*1/\*10. (Crews ym. 2020.)

Taulukko 1. Entsyymiaktiivisuutta kuvaavat fenotyypit eli muoto, jossa geenit ilmentyvät (Caudle ym. 2017: 215–223.)

Kategoria/ geeni	Termi	Toiminnan kuvaus	Geneettinen kuvaus	Esimerkki diplotyyppi/ alleelityyppi
Lääkeaineita metaboloivat entsyymit	Erittäin nopea metabolianopeus (engl. Ultrarapid metabolizer, UM)	Lisääntynyt toiminta nopeaan ja normaaliin verrattuna	Kaksi lisääntyneen toiminnan alleelia tai yli kaksi normaalisti toimivaa alleelia	CYP2C19*17/*17 CYP2D6*1/*1XN
	Suurentunut metabolianopeus (engl. Rapid metabolizer, RM)	Lisääntynyt toiminta normaaliin verrattuna	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli ja lisääntyneen toiminnan alleeli	CYP2C19*1/*17
	Normaali metabolianopeus (engl. Normal metabolizer, NM)	Normaali entsyymi- aktiivisuus	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli ja vähentyneen toiminnan alleeli	CYP2C19*1/*1
	Osittain pienentynyt metabolianopeus (engl. Intermediate metabolizer, IM)	Vähentynyt entsyymi- aktiivisuus normaaliin verrattuna	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli, alentuneen toiminnan alleeli ja/tai toimimaton alleeli	CYP2C19*1/*2
	Pienentynyt metabolianopeus (engl. Poor metabolizer, PM)	Vähäinen tai olematon entsyymi- aktiivisuus	Kaksi toimimatonta alleelia, tai yhdistelmä toimimaton alleeli ja alentuneen toiminnan alleeli	CYP2C19*2/*2

Lääkeainemetabolian kulku elimistössä on monimutkainen reitti ja sen selvittäminen on suuritöinen hanke. Vuonna 1998 Pelkonen ja Raunio ovat kirjoittaneet artikkelissaan, että metabolian voi jakaa kahteen vaiheeseen. Ensimmäisessä vaiheessa kudoksen solunsisäisessä kalvoverkostossa lääkeaineeseen konjugoituu tai siitä tulee esiin biokemiallisesti toiminnallisia ryhmiä, kuten hydroksyyli ryhmä -OH. Toisessa vaiheessa



elimistön oma molekyyli liittyy tähän hydroksyyliinryhmään. Tärkeimpiä konjugoivia entsyymejä ovat glukuronidaatiota, sulfaattikonjugaatiota ja glutationikonjugaatiota katalysoivat entsyymit. Yksinkertaiselta kuulostava tapahtuma on todellisuudessa varsin monimutkainen. Yhdestä lääkeaineesta saattaa syntyä kymmeniä metaboliitteja, eli aineenvaihdunnan tuotteita. (Pelkonen & Raunio 1998: 971.)

Metabolian ensimmäisen vaiheen tärkein lääkeaineen metaboliaan osallistuva entsyymijärjestelmä on sytokromi P450 ja CYP-entsyymit (Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016). CYP-entsyymejä sijaitsee kaikkein eniten maksassa, mutta entsyymistä riippuen niitä sijaitsee myös suolistossa ja muissa kudoksissa. CYP-entsyymit hajottavat lääkeaineita kehossa. Perinnöllisistä syistä niiden vaikutus voi vaihdella yksilöiden välillä. (Terveyskylä b.) CYP-entsyymi on lyhenne P450 sytokromin englanninkielisestä nimestä cytochrome P450. Tunnetuimpia CYP-entsyymejä ovat muun muassa CYP2D6, CYP2C19 ja CYP3A. (Pelkonen & Raunio 1998: 971.)

Aihiolääke, tullut englannin kielen sanasta "pro-drug," viittaa lääkeaineeseen, joka on sellaisenaan tehoton tai lähes tehoton, mutta muuttuu elimistössä vaikuttavaksi aineeksi (Haarala 1995: 530). Syynä aihiolääkkeen kehitykselle voi olla esimerkiksi parempi imeytyvyys ja läpäisevyys tai vähempi haittojen aiheuttaminen ennen imeytymistä kuin aihiolääkkeestä erottuvalla vaikuttavalla aineella. (Haarala 1995: 530; Peura & Malminojä & Rautio 2011: 263–272.)

## 2.4 Farmakogeneettinen testaaminen lääkehoidon eri osa-alueilla

Kansainvälinen farmakogenetiikan asiantuntijajärjestö Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) on luonut ja julkaissut näyttöön perustuvia, vertaisarvioituja ja päivitettäviä yksityiskohtaisia geeni-lääkekäytännön suosituksia. Työryhmät koostuvat vapaaehtoisista ja pienestä henkilöstöstä, joiden tavoitteena on tuoda farmakogeneettisten testien tuloksia helposti käytettäväksi potilastyössä. CPIC:llä on yhteistyöhanke PharmGKB:n ja Pharmacogenomics Research Networkin kanssa vuodesta 2009. Ohjeistukset julkaistaan yhteistyössä Clinical Pharmacology and Therapeuticsin kanssa johtavassa lehdessä ja on jaoteltu kliiniseksi ohjeiksi PubMedissä. CHIP-ohjeet on luotu edistämään farmakogeneettisten testien käyttöä auttamalla klinikoita ymmärtämään saatavilla olevien tulosten hyödyntämisestä lääkehoidon optimointiin. Ohjeet noudattavat vakiomuotoa. (CHIP.)

Myös Suomessa on otettu askel eteenpäin farmakogenetiikan hyödyntämisessä terveydenhuollossa. Vuonna 2014 Suomen Sosiaali- ja terveysministeriö keräsi työryhmän, joka laati genomistategiaehdotuksen. Ehdotus julkaistiin siitä seuraavana vuonna, 2015. Pääkohtiin kuului genomilain säätämisen ja oman genomikeskuksen perustaminen, joka laatisi kansallisia perusteita ja linjauksia geneettisen tiedon hyödyntämiselle. Tämän vuoden helmikuussa julkaistiin vuoden 2014 genomistrategian päivitetty versio. Genomistrategiassa korostuu kustannustehokkuus, eettisyys ja tiedon sekä tutkimuksen kerääminen, levittäminen ja yleistyminen. (STM 2023.) Lisäksi depression käypä hoito -suositukseen päivitettiin vuonna 2022 suositus farmakogeneettisen tiedon hyödyntämisestä depression hoidossa ja CYP2C19- ja CYP2D6-genotyyppien testauksesta lääkeresistentin depression hoidossa (Depressio. Käypä hoito –suositus. 2023; Terveyskirjasto 2020). Vuonna 2017 oli jo yli 140 lääkeaineen valmisteyhteenvedossa ohjaavaa ohjeistusta farmakogeneettisen tiedon hyödyntämisestä kyseistä lääkettä käytettäessä (Porkka ym. 2017: 782–790).

Kodeiini on yksi tunnetuista aihiolääkkeistä, joka metaboloituu CYP2D6-geenin kautta, eli CYP2D6-geeni koodaa sytokromi P450 2D6 -entsyymiä. Kodeiini itsessään on lähes vaikutukseton, mutta se muuttuu CYP2D6-entsyymin avulla, pääosin maksassa, morfiiniksi. (Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568; Haarala 1995: 530.) Terveillä ihmisillä teetetyt tutkimukset osoittavat, että hitailla metaboloijilla (PM) veren seerumin morfiinipitoisuus oli huomattavasti paljon alhaisempi normaaleihin (NM) ja osittain hidastuneisiin (IM) metaboloijiin verratessa. Samoin ultranopeita metaboloijia (UM) verratessa normaaleihin metaboloijiin havaittiin, että ultranopeiden metaboloijien (UM) veren plasman morfiinipitoisuus oli ~ 50 % korkeampi. Tämä voi johtaa toksisiin systeemiin morfiinipitoisuuksiin jopa normaalia alhaisemmalla kodeiiniannoksella. (Crews ym. 2020.) Tramadoli on aihiolääke ja muuntautuu maksassa O-desmetyylitramadoliksi metaboloituessaan CYP2D6-entsyymin kautta. Se käyttäytyy eri metaboloijilla samalla tavalla kuin kodeiini. (Crews ym. 2020.) Tästä syystä Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) on tehnyt CYP2D6-genotyyppiä ja valikoituja opioideja koskevan suosituksen. Suosituksesta käy ilmi, ettei kodeiinia ja tramadolia tulisi käyttää ollenkaan CYP2D6 ultranopeilla metaboloijilla mahdollisen toksisuuden vuoksi ja hitailla metaboloijilla puutteellisen vaikutuksen vuoksi. Mahdollisen alentuneen vasteen vuoksi myös osittain hidastuneiden metaboloijien (IM) tulisi olla tarkkailussa. Jos annoksella ei saada haluttua vastetta, tulisi antaa vaihtoehtoinen kipulääke, sen ollessa perusteltua. (Crews ym. 2020.)

Kaikista käytetyimpiä kipulääkkeitämme on tulehduskipulääkkeet (engl. nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs), niiden ei-addiktoivan vaikutuksen takia. Moni käytössä olevista tulehduskipulääkkeistämme on kehon CYP-geenien kautta metaboloituvia. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) on laatinutkin suosituksen CYP2C9 ja tulehduskipulääkkeille, joka kattaa lääkeaineita kuten selekoksibi, diklofenaakki, flurbiprofeeni, indometasiini, ibuprofeeni, lornoksikaami, meloksikaami, nabumetoni, naprokseeni, piroksikaami ja tenoksikaami. (Theken ym. 2020.)

Yksi yleisimmistä kansansairauksistamme Suomessa aiheuttaa edelleen vajaan puolet työikäisten kuolemista ja muodostaa yksin suurimman kuolinsyiden ryhmän (THL 2020). Sydän- ja verisuonitautien hoidossa tarvitaan lähes aina useampaa lääkettä, kuten esimerkiksi kolesterolia alentavia, verenpainelääkkeitä, veren hyytymistä hidastavia ja beetasalpaajia (Hekkala 2022). Yksi hyvin paljon puhututtanut ja käytetty antitromboottinen lääkeaine on klopidogreeli, kulkee esimerkiksi kauppanimellä Plavix, jota käytetään aivo- ja sydäninfarktien sekä valtimostenttien tukkeutumisen estoon (Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532; Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016). Klopidogreeli on aihiolääke ja metaboloituu CYP2C19-geenin kautta. Aihiolääkkeenä klopidogreelin teho jää puutteelliseksi hitailla metaboliijoilla (IM ja PM) ja näin altistaa veritulppien syntymiselle lääkkeen käytöstä huolimatta. (Häkkinen ym. 2022: 166–172; Pennanen & Laitinen & Ojala 2021: 525–532; Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568; Porkka ym. 2017: 782–790.) Normaalilla nopeammilla CYP2C19-metaboliijoilla suositellaan standardiannosta aloitukseen (Lee ym. 2022). Suomen väestöstä noin 30 % on normaalia hitaampia CYP2C19-metaboliijia (Häkkinen ym. 2022: 166–172). Näille normaalia hitaammille CYP2C19-metaboliijoille suositellaan suosituksissa vaihtoehtoista lääkettä, jos se vain on mahdollista, eikä annoksen nostostategiaa suositella lainkaan (Lee ym. 2022.) Myös Euroopan kardiologian seuran (ESC) suositus on teettää farmakologinen testi potilaille, joille harkitaan klopidogreelilääkityksen aloitusta (Magavern ym. 2022: 85–99).

Statiinit eli tärkein kolesterolilääkeryhmä kulkeutuu SLCO1B1-geenin kautta kuljettajaproteiini OATP1B1 avustuksella verenkierrosta maksaan. SLCO1B1-entsyymin eri varianttien aktiivisuus voi joko heikentää tai tehostaa statiinien kuljetusta. Jos yksilön SLCO1B1-entsyymin aktiivisuus on vähentynyt, se heikentää lääkeaineen kuljetustoimintaa ja näin lisää statiinin pitoisuutta veren plasmassa. Tämä suurentaa riskiä saada myopatia- eli lihashaittavaikutuksia. (Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568; Cooper-DeHoff ym. 2020.) Farmakogeneettisellä testaamisella

voidaan parantaa hoidon onnistumista oikean annoksen löytymisellä nopeammin ja vähentämään mahdollisia statiineihin liittyvien tuki- ja liikuntaelinten haittavaikutuksia. CPIC –suosituksessa on mainittu myös huomioonotettavaksi CYP2C9-geenin ja ABCG2-geenin geneettisistä variaatioista erityisesti rosuvastatiinin ja fluvastatiinin ollessa käytössä. (Cooper-DeHoff ym. 2020.) Sama pätee myös verenohennuslääke varfariiniin, jonka kannalta tärkeä geeni on VKORC1. K-vitamiiniepoksidireduktaasin alayksikkö 1 on varfariinin vaikutuskohde ja sitä koodaa VKORC1-geeni. Varfariiniin vaikuttaa VKORC1-geenin lisäksi CYP2C9- ja CYP4F2-geenin entsyymiaktiivisuus. (Johnson ym. 2017.) Farmakogeneettisellä testaamisella voitaisiin vähentää liiallisen antikoagulaation riskiä ja näin vähentää hoitoon liittyviä vuotoja ja nopeuttaa sopivan annoksen löytymistä. (Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568.)

Yhä useammassa depressiolääkkeen valmisteyhteenvedossa on maininta CYP-entsyymien metabolanopeuksien selvittämisestä. Näin voidaan huomioida lääkehoidossa mahdolliset poikkeavuudet ja löytää oikea lääke tai muokata annos yksilölle sopivaksi farmakogeneettisen testin avulla. (Terveysportti 2020.) Tutkimuksissa on todettu farmakogeneettisten testien hyöty depression hoidossa. Kontrolloiduissa 13 kliinisissä tutkimuksissa verrattiin depressiota sairastavilla potilailla remission saavuttamisen todennäköisyyttä tavanomaisessa depression lääkehoidossa farmakogeneettisen tiedon avulla. Näissä tutkimuksissa elpymisvaihe oli 41 % todennäköisempi farmakogeneettisesti ohjatuissa kuin tavanomaisessa hoidossa. Eniten hyötyä oli hoitoresistenteissa ja vaikea-asteisissa depressioissa. On myös tasokasta näyttöä CYP2D6- ja CYP2C19-geenivarianttien farmakogeneettisen testaamisen hyödyllisyydestä depressiolääkehoidon tehostamiseksi. (Depressio. Käypä hoito –suositus 2023.) Vahva näyttö suositusten osalta koskee hitaita CYP2C19-metabolijoita essitalopraamin ja sitalopraamin annostuksessa (Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561–1568; Depressio. Käypä hoito –suositus 2023). Näille hitaille metaboloijille (PM ja IM) suositus on sekä aloitus- että ylläpitoannoksen pienentäminen ja hitaampi annoksen titraus, rytmihäiriöiden ja QT-ajan pidentymisen riskin vuoksi (Bousman ym. 2023).

## 2.5 Farmakogeneettinen testi

Farmakogeneettisellä testillä selvitetään yksilön geneettisiä ominaisuuksia, jotka vaikuttavat lääkeaineiden tehoon ja turvallisuuteen sekä haittavaikutuksiin (Porkka ym. 2017: 782–790; SYNLAB; Fimlab). Farmakogeneettinen testi tehdään laboratoriotutkimuksena verestä. Verinäytettä varten ei tarvitse paastota, eikä se vaadi

muuta ennakkovalmistautumista. Ilman lääkärinlähetettä tutkimuksen tarjoaa yksityiset terveydenhoito yksiköt, kuten SYNLAB, Fimlab ja Terveystalo. Läheteellä on mahdollista saada Kela-korvauksen tutkimuksesta. (SYNLAB; Fimlab 2023; Terveystalo.) Tutkimus suoritetaan TaqMan-kemialla (SNP-variaatiot OpenArray-teknologialla ja CYP2D6-geenin monistuma/puutos TaqManMGB kemialla). Tutkimuksessa ei kuitenkaan havaita joitain hyvin harvinaisia geenivariaatioita. (SYNLAB; Fimlab 2023.) HUS Diagnostiikkakeskus on ottanut käyttöön vuoden 2022 tammikuussa uuden testin, jonka avulla he pystyvät tutkimaan kerralla kaikki tällä hetkellä tiedossa olevat geenivariantit, joilla voi olla kliinisesti merkittävä vaikutus lääkkeisiin. Tulokset tulevat viikossa. Apotti-potilastietojärjestelmään ollaan myös kehittämässä järjestelmää, joka tarkastaa potilaista tehdyt geenitestin tulokset automaattisesti ja näin antaa lääkkeenmääräjälle ehdotuksia lääkkeen valintaan ja annokseen. (HUS 2022.)

Tällä hetkellä tulokset farmakogeneettisestä tutkimuksesta tallentuvat Geenitaltio-palveluun. Kun asiakas menee farmakogeneettiseen tutkimukseen, hänelle luodaan automaattisesti Abomics GeneAccount-tunnus. Tunnuksen taakse tallentuu tutkimuksen tulokset ja sieltä asiakas saa tulostettua raportin tuloksista. Raportti sisältää asiantuntijoiden luomien suositusten mukainen selite tuloksista. Hoitava lääkäri näkee tutkimuksen tulokset potilastietojärjestelmästä, samalla tavalla, kuin muiden laboratoriokokeiden tulokset. Tiedot tallentuvat myös Oma Kanta –palveluun, josta potilas voi mennä niitä itse tutkimaan. (Abomics 2023.)

## 2.6 Testauksen taloudellinen hyöty

Farmakogenetiikan kustannustehokkuutta on tutkittu monen sairauden ja lääkeaineen osalta. Kustannustehokkuutta mitanneista tutkimuksista 71 % tuli tulokseen, että testaus on kustannustehokasta tai tuo kustannussäästöjä. Erityisesti klopidogreelin ja antidepressanttien kohdalla farmakogeneettisen testauksen huomattiin tuovan merkittäviä säästöjä. (Morris ym. 2022: 1318–1328.) Klopidogreelin kohdalla testin tuottama kustannussäästö oli noin 6000 euroa per aivohalvauspotilas ja noin 2000 euroa per TIA-potilas (Carroll ym. 2023). Antidepressanttien kohdalla säästöt tulivat päivystyskäyntien ja sairaalajaksojen osalta. Yhdysvaltalaisessa tutkimuksessa puolen vuoden aikana saatiin 2000 euron säästöt tavalliseen hoitopolkuun verrattuna. (Perlis ym. 2018: 946–952.) Tutkimuksissa farmakogeneettisellä testauksella saatiin myös vähennettyä monilääkityspotilaiden osasto- ja päivystyshoidon tarvetta 48 %. Tämä toi 4000 euron säästöt per potilas. (Elliott ym. 2017.)

## 2.7 Testauksen eettisyys

Alan asiantuntijoiden mukaan farmakogeneettisiin tutkimuksiin ei liity sairauksille altistavien geneettisten tekijöiden kartoitukseen tarkoitettujen tutkimusten tavoin eettisiä kysymyksiä. Kattava ja tarkkaan laadittu farmakogeneettinen paneelitutkimus antaa vain tuloksia, joiden avulla voidaan pienentää lääkehoidon haittavaikutusriskiä tai parantaa lääkehoidon tehoa. Kerran tehdystä testistä saadaan elinikäinen tulos potilaalle ja tästä on hyötyä myöhemmin uusia lääkehoitoja aloitettaessa. (Niemi & Tornio & Turpeinen 2023.)

Tutkimusten mukaan oikein kohdennetut ennakoivat farmakogeneettiset paneelitestaukset tuovat säästöjä hoidon kokonaiskustannuksiin. Ennakoivien testien kohderyhmää olisivat tiettyjä sairauksia sairastavat ihmiset ja tietyt ikäryhmät. (Niemi & Tornio & Turpeinen 2023).

Geenitesteistä saatava tulos ei liity ainoastaan potilaaseen, vaan myös hänen sukulaisiinsa. Tulos voi edellyttää tällöin myös heidän informointiaan ja jatkotutkimuksia. Ammattihenkilö ei tosin voi olla tästä sukulaisiin yhteydessä ilman potilaan lupaa, vaan potilaan on itse välitettävä tieto heille. Joissain tapauksissa potilas ei halua kertoa asiasta sukulaisilleen, jolloin ammattihenkilön suora yhteydenotto heihin voi olla eettisesti perusteltavissa, mikäli kyse on vakavan sairauden riskistä. Sukulaiset voivat myös kieltäytyä tiedosta, jolloin on kunnioitettava heidän tahtoaan. Tämä koskee myös farmakogeneettisiä testejä. (Lääkäriliitto 2021).

Lapsien kohdalla geenitesteihin liittyy eettinen ongelma, jos testeillä löytyy jonkin vakavan sairauden riskigeeni, joka voi mahdollisesti muodostua ongelmalliseksi aikuisiässä. Tämän vuoksi ammattilaisten on mietittävä tarkkaan kertoako siitä alaikäiselle. (Lääkäriliitto 2021).

Geenitestaukseen liittyy eettisiä kysymyksiä siitä, mihin tietoa käytetään ja kuka sitä voi käyttää tulevaisuudessa. Työnantajat voivat geenitestien perusteella suojella työntekijää hänelle mahdollisesti haitalliselta työympäristöltä, mutta toisaalta taas työnantaja voi suojella itseään sairauksille alttiilta työntekijältä. Vakuutusyhtiöt voisivat myös käyttää geenitestejä vakuutusmaksujen laatimisessa epätasa-arvoisesti sekä vaatia asiakkaitaan teettämään geenitestin. Terveystieteiden resurssit ja tietotaito eivät ole myöskään välttämättä riittäviä vastaamaan genomitutkimusten ja kuluttajagenetiikan tuottamaan tietomäärään potilaskohtaisesti. Geeniperimään perustuva syrjintä on

nykyään kielletty biolääketiedesopimuksessa ja valmisteilla oleva genomilaki tulee tulevaisuudessa mahdollisesti ohjeistamaan geenitesteihin liittyviä eettisiä kysymyksiä. (Lääkäriliitto 2021).

Päivitetyn genomistrategian yhtenä uutena tavoitteena on genomitiedon ongelmaton hyödyntäminen eettisesti kestäväällä tavalla. Tämä tarkoittaa sitä, että genomitiedon hyödyntäminen vaatii yhteisiä näkemyksiä eettisistä periaatteista ja mahdollistavan toimintaympäristön rakentamista, mikä tarkoittaa esimerkiksi osallistumista genomitietoa käsittelevään kansainväliseen toimintaan. Valtakunnallisesti tavoite sisältää myös genomitiedon osaajien jakautumisen tasaisesti eri puolille maata ja koulutustarpeen huomioimisen. (STM 2023).

### **3 Opinnäytetyön tarkoitus, tavoitteet ja kehittämistehtävä**

Opinnäytetyön tarkoituksena on luoda tutkimusten pohjalta ammatillinen tuotos, joka kehittää terveydenhuollon alaa hoitotyön näkökulmasta ja lisää tietoisuutta aiheesta, ja näin parantaa potilaan kokemusta lääkehoidoista. Työn tavoitteina on lisätä tietoisuutta erityisesti farmakogeneettisistä testeistä hoitoalalla ja tuoda sitä esille potilaan hoidon parantamiseksi testien yleistyessä, esimerkiksi oikean lääkehoidon löytämisessä. Opinnäytetyön kehittämistehtävänä on luoda farmakogeneettisistä testeistä ja niiden vaikutuksesta hoitotyöhön tietopaketti, joka on suunnattu hoitoalan ammattilaisille ja mahdollisesti ammattikorkeakoulun opetuskäyttöön.

Opinnäytetyötä ohjaava kehittämiskysymys on: Millaista hyötyä on farmakogeneettisestä testistä lääkehoidon tukena?

### **4 Opinnäytetyön menetelmien esittely**

Työn toteutustavaksi valikoitui toiminnallinen opinnäytetyö. Toiminnallinen opinnäytetyö luetaan kuuluvaksi kehittämistoiminnaksi, jossa tavoitteena on ammatillinen tuotos, joka on kohdistettu kohderyhmälle tai toimintaympäristöön. Toiminnallinen opinnäytetyö on siis tapa kehittää nojaten tieteellisiin tutkimuksiin aiheesta, josta syntyy tuotos ja raportti. (Kostamo & Airaksinen & Vilkkä 2022: Luku 1; Metropolia Wiki 2020.) Se voi tarkoittaa ongelman ratkaisua tai prosessin kuvailua ja sen analysointia vaiheittain. Tuotos voi olla palvelu, kuten koulutuspaketti, tuote tai toimintatapa, kuten opetusvideo. (Metropolia Wiki 2020.)

Canva on graafisen suunnittelun ohjelma, jota voi käyttää esimerkiksi erilaisten visuaalisten asiakirjojen, valokuvien ja videoiden, korttien, logojen, esitteiden ja verkkosivujen tekemiseen. Ohjelmasta on ilmainen versio, mutta maksullinen versio tarjoaa huomattavasti laajemmat työkalut projektiin, muun muassa markkinoinnin ja graafisen suunnittelun ammattilaisten tarpeisiin. Canva-ohjelman saa hankittua sen omilta nettisivuilta tai sovelluskaupasta. (Canva 2023).

#### 4.1 Tiedonhaku

Tiedonhaku alkoi Googlen ja Google scholar:n avulla asiasanoja käyttäen. Aiheen tuoreuden takia, tuloksia oli kohtuu pieni määrä. Metropolian tarjoamia tietokantoja hyödynnettiin alkuvaiheessa suomenkielisten tutkimusten ja artikkeleiden löytämiseen. Näitä olivat muun muassa Medic, MetCat Finna ja PubMed. Aiheen englannin kielen sanaston avauduttua paremmin alkoi haut tuottamaan enemmän tulosta tutkimusten osalta. Aiheesta tehdyt tutkimukset ovat hyvin tarkasti rajattuja esimerkiksi yksittäisen geenin tai lääkeaineeseen keskittyen.

Avainsanoina toimivat tiedonhaussa farmakogeneettinen testaus genomitieto, lääkeainemetabolia, yksilöllinen lääkehoito, entsyymiaktiivisuus ja yksittäiset geenit ja lääkeaineet. Kaikkia edellä mainittuja käytettiin myös englanniksi käännettynä tiedonhaussa. Tiedonhaku tapahtui lähes kokonaan internetissä.

### 5 Opinnäytetyön tuotoksen kehittäminen

Työssä on pyritty etsimään ainoastaan ajantasaisia tieteellisiä julkaisuja ja tutkimuksia, jotka käsitelivät farmakogeneettisiä testejä ja testaamista, jotta tieto olisi mahdollisimman luotettavaa tietopakettia varten. Raportti kirjoitettiin Metropolian viralliseen sosiaali- ja terveysalojen vuoden 2023 opinnäytetyön mallipohjaan.

Tietopaketin idea alusta asti on ollut pystyä tekemään siitä paperilehtinen. Raportin tietoperustan pohjalta tietoa kerättiin erilliseen asiakirjaan, jonka avulla myöhemmin rakennettiin tietopakettia. Powerpointin, Wordin ja erinäisten muistiinpanotyövälineiden kokeilujen jälkeen työ päätettiin tehdä Canva-ohjelmalla. Sen työkalut mahdollistivat sujuvan työn etenemisen laajoilla muokkaus- ja työstämismahdollisuuksilla. Pohjan valitseminen tietopaketille tehtiin valmiista malleista. Ulkoasusta on tehty aiheeseen sopiva kuvien avulla. Värimaailmaksi muovautui siniset ja turkoosit sävyt.



Helppolukuisuuden ja selkeyden säilyttääkseen tekstin väri on valikoitunut taustan mukaan.

Tietopakettiin on koottu tietoa farmakogenetiikasta, farmakogeneettisen testauksen prosessista, hyödyistä potilaalle ja yhteiskunnalle sekä merkityksestä hoitajille. Aiheita on avattu selkeämmin tuotokseen taulukoiden ja kuvioiden avulla. Näin työstä tulee myös visuaalisesti näyttävämpi ja näin kiinnostavampi lukea. Tietopakettiin on koottu vain keskeisimmät asiat yksinkertaisesti, jotta lukijan olisi helpompi päästä alkuun aiheessa. Lisätietoa halutessaan työhön on kerätty muutamia hyviä lähteitä, joissa aihetta avataan enemmän.

## 6 Aikataulu

Keväällä suunnitteluvaiheessa aloitettiin aiheen miettiminen lääkehoidollisesta näkökulmasta, sen ollessa mielenkiinnon kohteena. Lopullinen ehdotus aiheesta tuli ohjaavan opettajan suunnasta. Sen pohjalta aloitettiin aiheen kehittäminen oman kiinnostuksen mukaan. Miten rajata opinnäytetyön aihetta ja työn otsikkoa muokattiin kiinnostuksen mukaisesti. Työ päädyttiin tekemään toiminnallisena opinnäytetyönä. Opinnäytetyön suunnitelmaa työstettiin maaliskuusta toukokuun lopulle. Loma järjestyi kesäkuun ja heinäkuun aikana. Elokuussa opinnäytetyön suunnitelman valmistuttua työnteko jatkui opinnäytetyön raportin ja tuotoksen suunnittelemisella.

Aineiston kerääminen tietopakettiin alkoi elokuussa 2023 samalla raporttia työstäessä. Syyskuussa aloitettiin raportin varsinainen kokoaminen. Raportti kirjoitettiin Metropolian viralliseen sosiaali- ja terveysalojen vuoden 2023 opinnäytetyön mallipohjaan. Raportin työstämisen aikana oli säännöllisiä palaverieita ohjaavan opettajan kanssa, joiden kautta saimme neuvontaa ja ohjausta raportin tekemiseen. Lokakuussa alkoi tietopaketin luominen kerättyjen tietojen pohjalta.

Marraskuun loppu ja joulukuu käytettiin opinnäytetyön raportin ja tietopaketin viimeistelyyn. Viimeistelyyn kuuluivat raportin pohdinta- ja menetelmäosioiden tekeminen valmiiksi sekä tietopaketin teoriaosuuden tekeminen valmiiksi ja tuotoksen ulkoasun viimeistely.

Taulukko 2. Opinnäytetyön aikataulu

Vaihe	Ajanjakso	Sisältö
Aloitus – tiedonhaku, suunnitelma	Maaliskuu 2023 – Toukokuu 2023	Opinnäytetyösuunnitelman työstäminen, tuotoksen ideointi
Loma	Kesäkuu 2023 – Heinäkuu 2023	
Toteutus: raportti – tiedonkeruu	Elokuu 2023 – Joulukuu 2023	Raportin työstäminen, tiedon kerääminen tietopakettia varten
Toteutus: tuotos – suunnitelma, toteutus	Marraskuu 2023 – Joulukuu 2023	Tietopaketin työstäminen
Viimeistely – työn lähettäminen, opettajan kommentit, muokkaus	Joulukuu 2023	Raportin ja tietopaketin viimeistely

Aikataulu muuttui hieman loppua kohden. Ajatus oli saada työ valmiiksi jo marraskuussa, mutta työn viimeistely osoittautui työläemmäksi kuin oli alun perin ajateltu, joten työn teko venyi joulukuun puolelle.

## 7 Pohdinta

Varsin uutena tieteenalana farmakogenetiikka on kehittynyt vuosien varrella kovaa vauhtia. Jatkuvasti pyritään kehittämään ja parantamaan lääketiedettä, tavoitteena terveempi yhteiskunta. Tutkimalla ihmisen perimää ja sen vaikutusta lääkeaineiden imeytymiseen on tavoitteena parantaa potilaiden ja asiakkaiden hoitomyönteisyyttä, vähentää lääkehoitoon liittyviä sairaalakäyntejä ja näin saada kustannussäästöjä. Farmakogeneettisellä testaamisella on todettu olevan suuria kustannusvaikutteita. Jos olisi mahdollista vähentää lääkkeiden haittavaikutuksia ja tehottomien lääkkeiden kokeiluja, vähenisi varmasti lääkärikäyntien kustannukset.

Hoitotyöhön kuuluu isosti potilaan ohjaus ja informaation levittäminen. Sairaanhoidajan perustyönkuvaan ei kuulu lääkkeiden määrääminen, mutta muuten lääkehoito on iso osa sairaanhoidajan työtä. Laboratoriokokeiden tulkitsemisesta kuuluu tuntea tavanomaisia arvoja ja ymmärtää niiden tarkoitus. Yhtä lailla siis tulevaisuudessa myös farmakogenettinen tutkimus voi kuulua hoitajan työnkuvaan. Ymmärrys tutkimuksen prosessista ja entsyymiaktiivisuudesta perusteita sekä niiden vaikutuksesta lääkeaineisiin lisää ammattitaidokkuutta. Vaikkei tulosten perusteella tarvitse osata määrätä lääkkeitä tai lääkeannoksia, lääkkeen käytön ohjaaminen ja potilaan kysymyksiin vastaaminen on osa hoitajien työtä. Työ on suuressa osin usein tiimityötä, joten ymmärrys täytyy riittää näinkin laajassa lääkehoidollisessa asiassa alkuun.

## 7.1 Tietopaketin tarpeellisuus

Farmakogeneettiset testit yleistyvät terveysalalla nopeaa tahtia ja se tulee vaikuttamaan potilaiden lääkehoidon suunnitteluun. Tämän vuoksi hoitohenkilökunnan on hyvä tietää, mistä testeissä on kyse ja mitkä ovat niiden vaikutukset työhön. Hoitajat ovat usein potilaiden lähin kontakti hoitohenkilökuntaan ja hoitajia lähestytäänkin tavallisesti silloin, jos on kysymyksiä lääkitykseen liittyen. Potilaan ohjauksen ja neuvonnan kannalta onkin olennaista silloin ymmärtää farmakogeneettisistä testeistä ja kyetä selittämään potilaalle, mistä on kyse, jos häntä hoidetaan lääkkeellisesti eri tavalla kuin toista potilasta, jolla on sama sairaus tai lääkitys. Epäselvyydessä hoitajan on kyettävä kertomaan farmakogeneettisestä testistä potilaalle, mikä se on ja miksi se on mahdollisesti hänelle määrätty.

Farmakogeneettisissä testeissä on hyvä ottaa huomioon nosebovaikutus. Tämä tarkoittaa sitä, että tieto geneettisestä alttiudesta lääkkeen haittavaikutuksille voi johtaa lääkkeen tarpeettomaan välttelyyn ja haittavaikutuksien tarkkailuun, vaikka riski niille ei välttämättä toteudu geenin kantajuudesta huolimatta. (Lääkäriliitto 2021.) Tästä syystä terveydenhuollon ammattihenkilöiden on hyvä käydä asia huolellisesti läpi potilaan kanssa, jotta näin ei kävisi ja potilas suostuisi lääkkeen käyttämiseen.

## 7.2 Eettisyys ja luotettavuus

Opinnäytetyön tekemiseen on olemassa eettisiä ohjeita, jotka Arene on koonnut kolmentoista kohdan muistilistaksi opiskelijoille (Arene 2020). Ohjeisiin tutustuttiin jo suunnitteluvaiheessa ja ne ovat toimineet ohjenuorana opinnäytetyötä tehdessä.

Tieteellinen tutkimus on luotettavaa ja eettisesti hyväksyttävää ja sen tulokset ovat uskottavia, jos tutkimus on tehty hyvän tieteellisen käytännön (HTK) edellyttämällä tavalla. Sen peruseriaatteita ovat luotettavuus, rehellisyys, arvostus ja vastuunkanto. Toimintaympäristö, koulutus, ohjaus ja mentorointi, tieteellisen työn tekeminen, eettisyys ja ennakointi, tutkimusaineistojen käsittely ja hallinta, yhteistyö, tekijyys, julkaiseminen ja viestintä sekä asiantuntija- ja arviointitehtävät ovat kahdeksan tieteellisen toiminnan osaa, joihin tutkimusetiikan eurooppalaista ohjeistusta mukailien hyvät tieteelliset menettelytavat voidaan jakaa. (TENK 2023.) Opinnäytetyötä on sitouduttu tekemään hyvän tieteellisen käytännön peruseriaatteiden mukaan. Työtä vasten on myös käyty läpi hyvät tieteelliset menettelytavat, jotta ne ovat tiedossa ja työ mukailisi niitä. Tärkeänä pidetään kunnioitusta myös muiden tutkijoiden töitä kohtaan tätä työtä tehdessä ja se osoitetaan merkitsemällä lähdeviittaukset asianmukaisesti.

Tiedonhaku oli välillä haastavaa, koska suurin osa aihetta käsittelevistä artikkeleista ja tieteellisistä julkaisuista oli ulkomailla tehtyjä ja niiden kääntäminen suomeksi voi vaikuttaa luotettavuuteen. Suomalaiset julkaisut olivat pääosin pienempiä artikkeleita.

Opinnäytetyöprosessin aikana työ on lähetetty ohjaavalle opettajalle tarkastettavaksi useita kertoja ja näin on saatu siitä kehittävästä palautetta ja kehittämisohjeita jo prosessin aikana. Tämä parantaa työn luotettavuutta. Työ on tarkistettu Turnitin plagiointiohjelmassa, jotta voidaan olla varmoja, ettei työn sisältöä ole kopioitu ja näin ollen varmistetaan työn luotettavuuden säilyvyys.

### 7.3 Jatkotutkimukset ja kehittämisidea

Farmakogeneettiset testit tulevat mahdollisesti näkymään myös rajatun lääkkeenmääräämisoikeuden omaavien sairaanhoitajien työssä. Sairaanhoitajan pätevyys tähän mahdollisesti vaatisi silloin myös koulutusta farmakogenetiikkaan ja tutkimusten tulosten tulkintaan. Toistaiseksi aihetta ei ole käsitelty yhdessäkään farmakogeneettistä testaamista käsittelevässä julkaisussa. Tätä aihetta olisi mahdollisesti hyvä tarkastella jossain jatkotutkimuksessa.

Kehitysideana olisi tieto- tai ohjepaketin laatiminen farmakogeneettisistä testeistä potilaille. Tällä hetkellä potilaille suunnattua materiaalia on olemassa vain vähän ja suurin osa niistä on farmakogeneettisiä testejä tekevien yksityisten terveydenhuoltoyritysten nettisivuilla. Osa teksteistä on myös maallikoille vaikeaselkoista luettavaa. Koska testaaminen on tulevaisuudessa yleistymässä ja

laajenemassa enemmän myös julkiselle puolelle, niin potilasohjeille on olemassa tarvetta.

## Lähteet

Abomics 2023. Miten saan testini tulokset? Usein kysytyt kysymykset. Farmakogeneettinen testi. <<https://www.abomics.fi/farmakogeneettinen-testi/ukk/>>. Viitattu 12.12.2023.

Carroll, Joe & Lopez Manzano, Catalina & Tomlinson, Eve & Sadek, Ayman & Cooper Chris & Jones, Hayley E. & Rowsell, Lorraine & Knight, John & Momford, Andrew & Palmer, Rachel & Hollingworth, William & Welton, Nicky J. & Whiting, Penny 2023. Technology Assessment Report commissioned by the NIHR Evidence Synthesis Programme on behalf of the National Institute for Health and Care Excellence. Clopidogrel genotype testing after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. <<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-dg10054/documents/diagnostics-assessment-report>>. Viitattu 12.12.2023.

Arene = Ammattikorkeakoulujen rehtorineuvosto

Arene ry 2020. Opinnäytetöiden eettiset suositukset. Päivitetty 9.1.2020. <[https://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN%20OPINN%C3%84YTT%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?\\_t=1578480382](https://www.arene.fi/wp-content/uploads/Raportit/2020/AMMATTIKORKEAKOULUJEN%20OPINN%C3%84YTT%C3%96IDEN%20EETTISET%20SUOSITUKSET%202020.pdf?_t=1578480382)>. Viitattu 20.11.2023.

Bousman, Chad A. & Stevenson, James M. & Ramsey, Laura B. & Sangkuhl, Katrin & Hicks, J. Kevin & Strawn, Jeffrey R. & Singh, Ajeet B. & Ruano, Gualberto & Mueller, Daniel J. & Tsermpini, Evangelia Eirini & Brown, Jacob T. & Bell, Gillian C. & Leeder, J. Steven & Gaedigk, Andrea & Scott, Stuart A. & Klein, Teri E. & Caudle, Kelly E. & Bishop, Jeffrey R. 2023. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, CYP2C19, SLC6A4, and HTR2A Genotypes and Serotonin Reuptake Inhibitor Antidepressants. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). <[https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/serotonin\\_reuptake\\_inhibitor\\_antidepressants/2023/37032427.pdf](https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/serotonin_reuptake_inhibitor_antidepressants/2023/37032427.pdf)>. Viitattu 25.10.2023.

Caudle, Kelly E. & Dunnenberger, Henry M. & Freimuth, Robert R. & Peterson, Josh F. & Burlison, Jonathan D. & Whirl-Carrillo, Michelle & Scott, Stuart A. & Rehm, Heidi L. & Williams, Marc S. & Klein, Teri E. & Relling, Mary V. & Hoffman, James M. 2017. Standardizing terms for clinical pharmacogenetic test results: consensus terms from the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). Official journal of the American College of Medical Genetics and Genomics 19 (2). 215–223. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5253119/>>. Viitattu 23.10.2023.

Cooper-DeHoff, Rhonda M. & Niemi, Mikko & Ramsey, Laura B. & Luzum, Jasmine A. & Tarkiainen, E. Katariina & Straka, Robert J. & Gong, Li & Tuteja, Sony & Wilke, Russell A. & Wadelius, Mia & Larson, Eric A. & Roden, Dan M. & Klein, Teri E. & Wah Yee, Sook & Krauss, Ronald M. & Turner, Richard M. & Palaniappan, Latha & Gaedigk, Andrea & Giacomini, Kathleen M. & Caudle, Kelly E. & Voora, Deepak 2022. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for SLCO1B1, ABCG2, and CYP2C9 genotypes and Statin-Associated Musculoskeletal Symptoms.

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC).  
<<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/statins/2022/publication.pdf>>.  
Viitattu 24.10.2023.

CPIC = Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium

CPIC. What is CPIC? <<https://cpicpgx.org/>> Viitattu 24.10.2023.

Crews, Kristine R. & Monte, Andrew A. & Huddart, Rachel & Caudle, Kelly E. & Kharasch, Evan D. & Gaedigk, Andrew & Dunnenberger, Henry M. & Leeder, J. Steven & Callaghan, John T. & Samer, Caroline Flora & Klein, Teri E. & Haidar, Cyrine E. & Van Driest, Sara L. & Ruano, Gualberto & Sangkuhl, Karin & Cavallari, Larisa H. & Müller, Daniel J. & Prows, Cynthia A. & Nagy, Mohamed & Somogyi, Andrew A. & Skaar, Todd C. 2020. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC).  
<<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/opioids/2020/33387367.pdf>>.  
Viitattu 23.10.2023.

Depressio. Käypä hoito –suositus 2023. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. <[www.käypähoito.fi](http://www.käypähoito.fi)>. Viitattu 25.10.2023.

Elliott, Lindsay S. & Henderson, John C. & Neradilek, Moni B. & Moyer, Nicolas A. & Ashcraft, Kristine C. & Thirumaran, Ranjit K. 2017. Clinical impact of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool in polypharmacy home health patients: A prospective pilot randomized controlled trial. PLoS ONE 12 (2).  
<<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170905>>. Viitattu 12.12.2023.

Fimlab 2023. Farmakogeneettinen paneeli. Tutkimus.  
<<https://fimlab.fi/tutkimus/10228>>. Viitattu 1.5.2023.

Haarala, Risto 1995. Uusia lääketermejä: Aihiolääke ja huumaava kipulääke. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 111 (6). 530.  
<<https://www.duodecimlehti.fi/duo50135>>. Viitattu 19.10.2023.

Hekkala, Anna-Mari 2022. Sydän- ja verisuonisairauksien lääkkeet. Lääkehoito. Sydänliitto. <<https://sydan.fi/fakta/sydan-ja-verisuonisairauksien-laakkeet/>>. Viitattu 9.11.2023.

Heliste, Juho & Elenius, Klaus & Niemi, Mikko & Elenius, Varpu 2016. Farmakogenetiikka saapuu klinikkaan. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 132 (17). 1561–1568. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo13289>>. Viitattu 2.5.2023.

HUS 2022. HUSissa kehitetty uusi geenitesti auttaa lääkkeiden määräämisessä. HUS. <<https://www.hus.fi/ajankohtaista/husissa-kehitetty-uusi-geenitesti-auttaa-laakkeiden-maaraamisessa>>. Viitattu 25.10.2023.

Häkkinen, Katja & Kiiski, Johanna I. & Lähteenvuo, Markku & Jukuri, Tuomas & Suokas, Kimmo & Niemi-Pynttari, Jussi & Kiesepä, Tuula & Männynsalo, Teemu & Wegelius, Asko & Haaki, Willehard & Lahdensuo, Kaisla & Kajanne, Risto & Kaunisto, Mari A. & Tuulio-Henriksson, Annamari & Kampman, Olli & Hietala, Jarmo & Veijola, Juha & Lönnqvist, Jouko & Isometsä, Erkki & Paunio, Tiina & Suvisaari, Jaana & Kalso, Eija & Niemi, Mikko & Tiihonen, Jari & Daly, Mark & Palotie, Aarno & Ahola-Olli, Ari V. 2022. Implementation of CYP2D6 copy-number imputation panel and frequency of key pharmacogenetic variants in Finnish individuals with a psychotic disorder. *The Pharmacogenomics Journal* 22. 166–172. <<https://www.nature.com/articles/s41397-022-00270-y#Sec13>>. Viitattu 7.11.2023.

Jalanko, Hannu 2021. Kromosomihäiriöt ja geenivirheet. Kasvu ja kehitys. Lääkärikirja Duodecim. <<https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00434>>. Viitattu 29.5.2023.

Johnson, Julie A. & Caudle, Kelly & Gong, Li & Whirl-Carrillo, Michelle & Stein, Michael & Scott, Stuart A. & Lee, Ming Ta Michael & Gage, Brian F. & Kimmel, Stephen E. & Perera, Minoli A. & Anderson, Jeffrey A. & Pirmohamed, Munir & Klein, Teri E. & Limdi, Nita A. & Cavallari, Larisa H. & Wadelius, Mia 2017. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)*. <<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/warfarin/2017/28198005.pdf>>. Viitattu 24.10.2023.

Kalman, Lisa V. & Agúndez, José A.G. & Lindqvist Appell, Malin & Black, John Logan & Bell, Gillian C. & Boukouvala, Sotiria & Bruckner, Carsten & Bruford, Elspeth & Bruckner, Carsten & Caudle, Kelly & Coulthard, Sally & Daly, Ann K. & Del Tredici, Andria L. & den Dunnen, Johan T. & Drozda, Katarzyna & Everts, Robin & Flockhart, David & Freimuth, Robert & Gaedigk, Andrea & Hachad, Houda & Hartshorne, Toinette & Ingelman-Sundberg, Magnus & Klein, Teri E. & Lauschke, Volker M. & Maglott, Donna R. & McLeod, Howard L. & McMillin, Gwendolyn A. & Meyer, Urs A. & Müller, Daniel J. & Nickerson, Deborah A. & Oetting, William S. & Pacanowski, Michael & Pratt, Victoria M. & Relling, Mary V. & Roberts, Ali & Rubinstein, Wendy S. & Sangkuhl, Katrin & Schwab, Matthias & Scott, Stuart A. & Sim, Sarah C. & Thirumaran, Ranjit K. & Toij, Lorraine H. & Tyndale, Rachel & van Schaik, Ron HN & Whirl-Carrillo, Michelle & Yeo, Kiang-Teck J. & Zanger, Ulrich M. 2016. Pharmacogenetic allele nomenclature: International workgroup recommendations for test result reporting. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 99 (2). 172–185. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4724253/>>. Viitattu 23.10.2023.

Kostamo, Pipsa & Airaksinen, Tiina & Vilkkä, Hanna 2022. Kirjoita Itsesi Asiantuntijaksi: Opas toiminnalliseen opinnäytetyöhön. E-kirja. Helsinki: Art House. Luku 1.

Lee, Craig R. & Luzum, Jasmine A. & Sangkuhl, Katrin & Gammal, Roseann S. & Sabatine, Marc S. & Stein, Charles Michael & Kisor, David F. & Limdi, Nita A. & Lee, Yee Ming & Scott, Stuart A. & Hulot, Jean-Sébastien & Roden, Dan M. & Gaedigk, Andrea & Caudle, Kelly E. & Klein, Teri E. & Johnson, Julie A. & Shuldiner, Alan R. 2022. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2C19 Genotype and Clopidogrel Therapy. *Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC)*.



<<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/clopidogrel/2022/35034351.pdf>>. Viitattu 7.11.2023.

Lääkäriliitto 2021. Geenitestit. Lääkärin etiikka. <<https://www.laakariliitto.fi/laakarinetiikka/hoidon-erityiskysymyksia/geenitestit/>>. Viitattu 30.10.2023.

Magavern, Emma Forton & Kaski, Juan Carlos & Turner, Richard M. & Drexel, Heinz & Janmohamed, Azara & Scourfield, Andrew & Burrage, Daniel & Floyd, Christopher N. & Adeyeye, Elizabeth & Tamargo, Juan & Lewis, Basil S. & Kjeldsen, Keld Per & Niessner, Alexander & Wassmann, Sven & Sulzgruber, Patrick & Borry, Pascal & Agewall, Stefan & Semp, Anne Grete & Savarese, Gianluigi & Pirmohamed, Munir & Caulfield, Mark J. 2022. The role of pharmacogenomics in contemporary cardiovascular therapy: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy. *European Heart Journal – Cardiovascular Pharmacotherapy* 8 (1). 85–99. <<https://academic.oup.com/ehjcvp/article/8/1/85/6151754>>. Viitattu 8.11.2023.

Metropolia Wiki 2020. Toiminnallisen opinnäytetyön erityispiirteitä. Opinnäytetyön ideointi ja käynnistäminen. Sisäinen ohje. Viitattu 2.5.2023.

Morris, Sarah A. & Alsaidi, Ashraf T. & Verbyla, Allison & Cruz, Adilen & Macfarlane, Casey & Bauer, Joseph & Patel, Jai N. 2022. Cost Effectiveness of Pharmacogenetic Testing for Drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines: A Systematic Review. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 112 (6). 1318–1328. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9828439/>>. Viitattu 12.12.2023.

Niemi, Mikko & Tornio, Alekski & Turpeinen, Miia 2023. Laput pois silmiltä: genetiikka vaikuttaa lääkehoidon tehoon ja turvallisuuteen. *Lääkärilehti* 78. <<https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/paakirjoitus-tiede/laput-pois-silmilta-genetiikka-vaikuttaa-laakehoidon-tehoon-ja-turvallisuuteen/?public=eb2080142701c113a8d5c14434949e47#reference-5>>. Viitattu 25.10.2023.

Pelkonen, Olavi & Raunio, Hannu 1998. Mitä tiedämme lääkeaineiden metaboliasta. *Lääketieteen aikakauskirja Duodecim* 114 (10). 971. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo80230#s3>>. Viitattu 26.4.2023.

Pennanen, Elisa & Laitinen, Kirsti & Ojala, Raimo 2021. Farmakogeneettiset testit lääkehoidon tukena. *Lääketieteen aikakauskirja Duodecim* 137 (5). 525–532. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo16108>>. Viitattu 2.5.2023.

Perlis, Roy H. & Mehta, Rajesh & Edwards, Alison M. & Tiwari, Arun & Imbens, Guido W. 2018. Pharmacogenetic testing among patients with mood and anxiety disorders is associated with decreased utilization and cost: A propensity-score matched study. *Depression and Anxiety* 35 (10): 946–952. Viitattu 12.12.2023.

Porkka, Kimmo & Niemi, Mikko & Leppä, Elli & Västrik, Imre & Partanen, Jukka & Ihalainen, Jarkko & Jokiranta, Sakari & Pöllänen, Pasi 2017. Genomilääketieteen

sovelluksia sairauksien hoidossa. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 133 (8). 782–790. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo13676>>. Viitattu 2.11.2023.

Ranki-Pesonen, Marjut & Niemi, Mikko 2008. Farmakogeneettinen tieto avuksi yksilöllisten lääkeannosten määritykseen. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 124 (11). 1269–1271. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo97293>>. Viitattu 27.4.2023.

STM = Sosiaali- ja terveysministerö

STM 2023. Parempaa terveyttä genomitiedon avulla – genomistrategia on päivitetty. Tiedote. <<https://stm.fi/-/parempaa-terveytta-genomitiedon-avulla-genomistrategia-on-paivitetty>>. Viitattu 11.12.2023.

Swen, Jesse J. & van der Wouden, Cathelijne H. & Manson, Lisanne En & Abdullah-Koolmees, Heshu & Blagec, Kathrin & Blagus, Tanja & Böhringer, Stefan & Cambon-Thomsen, Anne & Cecchin, Erika & Cheung, Ka-Chun & Deemer, Vera Hm & Dubui, Mathilde & Ingelman-Sundberg, Magnus & Jonsson, Siv & Joefield-Roka, Candace & Just, Katja S. & Karlsson, Mats O. & Konta, Lidija & Koopmann, Rudolf & Kriek, Marjolein & Lehr, Thorsten & Mitropoulou, Christina & Rial-Sebbag, Emmanuelle & Rollinson, Victoria & Roncato, Rossana & Samwald, Matthias & Schaeffeler, Elke & Skokou, Maria & Schwab, Matthias & Steinberger, Daniela & Stingl, Julia C. & Tremmel, Roman & Turner, Richard M & van Rhenen, Mandy H. & Dávila Fajardo, Cristina L. & Dolžan, Vita & Patrinos, George P. & Pirmohamed, Munir & Sunder-Plassmann, Gere & Toffoli, Guiseppe & Guchelaar, Henk-Jan & Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium 2023. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. *Lancet* 401 (10374). 347–356. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36739136/>>. Viitattu 23.10.2023.

SYNLAB. Farmakogeneettinen laaja testipaneeli, DNA-tutkimus, verestä (10127 B – FarmL-D). Laboratoriokäsikirja. <<https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/farmakogeneettinen-laaja-testipaneeli-dna-tutkimus-veresta-10127-b-farml-d/>>. Viitattu 28.4.2023.

Tarkiainen, Katariina & Niemi, Mikko 2022. HUS Farmakogenetiikkaopas. Farmakogenetiikka. HUS 4–59. <<https://www.hus.fi/ammattilaiselle/farmakogenetiikka>>. Viitattu 16.4.2023.

Terveyskirjasto 2016. Metabolia. Lääketieteen sanasto. <<https://www.terveyskirjasto.fi/ltt02099>>. Viitattu 2.5.2023.

Terveyskylä a. Mitä on farmakogenetiikka? Perimä ja lääkkeet. Lääketalo. Päivitetty 30.3.2023. <<https://www.terveyskyla.fi/laaketalo/perim%C3%A4-ja-l%C3%A4kkeet/mit%C3%A4-farmakogenetiikka-on>>. Viitattu 28.4.2023.

Terveyskylä b. Lääkeaineita muokkaavat ja hajottavat eli metaboloivat entsyymit. Perimä ja lääkkeet. Lääketalo. Päivitetty 30.3.2023. <<https://www.terveyskyla.fi/laaketalo/perim%C3%A4-ja-l%C3%A4kkeet/perim%C3%A4n-vaikutus>>.

I%C3%A4%C3%A4kkeisiin/I%C3%A4%C3%A4keaineita-muokkaavat-ja-hajottavat-eli-metaboloivat-entsyymit>. Viitattu 26.4.2023.

Terveysportti 2020. Tutustu Farmakogenetiikka-tietokantaan ja tilaa lisenssi vuodelle 2021. Uutiset ja tiedotteet.  
<[https://terveysportti.mobi/kotisivut/uutismaailma.duodecimapi.uutisarkisto?p\\_arkisto=1&p\\_palsta=23&p\\_artikkeli=uux24719](https://terveysportti.mobi/kotisivut/uutismaailma.duodecimapi.uutisarkisto?p_arkisto=1&p_palsta=23&p_artikkeli=uux24719)>. Viitattu 19.4.2023.

Terveystalo. Farmakogeneettinen testi (geenitesti). Palvelut.  
<<https://www.terveystalo.com/fi/palvelut/farmakogeneettinen-testi-geenitesti>>. Viitattu 1.5.2023.

Theken, Katherine N. & Lee, Craig R. & Gong, Li & Caudle, Kelly E. & Formea, Christine M. & Gaedigk, Andrea & Klein, Teri E. & Agúndez, José A.G. & Grosser, Tilo 2020. Clinical Pharmacogenetics Implimentation Consortium Guideline for CYP2C9 and Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs. Clinical Pharmacogenetics Implimentation Consortium (CPIC). <<https://cpicpgx.org/guidelines/cpic-guideline-for-nsaids-based-on-cyp2c9-genotype/>>. Viitattu 11.12.2023.

THL = Terveyden ja Hyvinvoinnin laitos.

THL 2020. Sydän- ja verisuonitaudit. Kansantaudit.  
<<https://thl.fi/fi/web/kansantaudit/sydan-ja-verisuonitaudit>>. Viitattu 7.11.2023.

Tieteen termipankki. Genomi. Biotekniikka. Päivitetty 2.12.2016.  
<<https://tieteentermipankki.fi/wiki/Biotekniikka:genomi>>. Viitattu 16.4.2023.

Tukiliitto ry. Perustietoa perinnöllisyydestä. Perinnöllisyys. Harvinaiskeskus Norio  
<<https://www.tukiliitto.fi/harvinaiskeskusnorio/tietoa/perinnollisyys/perustietoa-perinnollisyydesta/>>. Viitattu 29.5.2023.

TENK = Tutkimuseettinen neuvottelukunta

TENK 2023. Hyvä tieteellinen käytäntö. Päivitetty 17.10.2023. < <https://tenk.fi/fi/hyva-tieteellinen-kaytanto-htk>>. Viitattu 13.11.2023.

Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016. Farmakogeneettinen paneeli.  
<<https://www.yml.fi/files/530.pdf>>. Viitattu 11.10.2023.

## Liite 1: Tietopaketti

# Farmakogeneettiset testit lääkeshoidossa

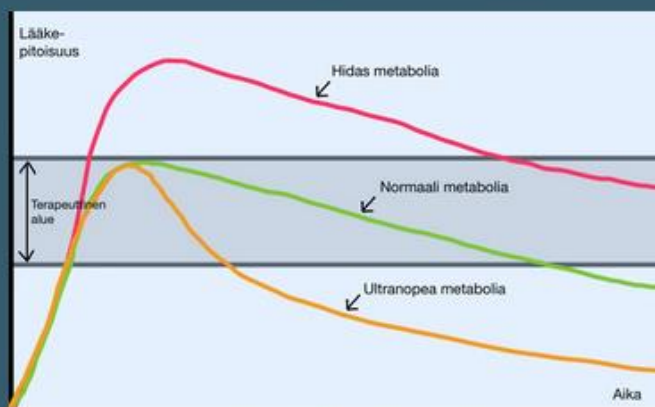
## Tietopaketti hoitotyön tueksi

Farmakogeneettiset testit avulla on mahdollista selvittää yli 100 lääkeaineeseen vaikuttavien geenien metabolanopeus eli "aineenvaihduntanopeuden." Geneettisten varianttien määräytystä voi olla hyötyä lääkehoidossa lääkeaineen tehon parantamiseksi ja haittavaikutusten vähentämiseksi.

### Farmakogenetiikka

Farmakogenetiikka tutkii perintötekijöiden yksilöerojen vaikutusta lääkevasteisiin. Sitä pidetään poikkeavien lääkeainevasteiden oppina. Tieteenala on varsin uusi ja tutkimustietoa löytyy vielä poikkeuksellisen vähän. Perintötekijöitä sekä lääkeainevasteita on tutkittu vain 1950-luvulta saakka.

Farmakogeneettisten testien avulla voidaan määrittää yksilöiden lääkehoitoon vaikuttavia geenimuunnoksia. Tutkimusten tarkoituksena on helpottaa toimivan ja tehokkaan lääkehoidon löytymistä. Geneettisten varianttien määräytystä on erityisesti hyötyä vaikeissa lääkehoitotilanteissa. Farmakogenetiikkaa on hyödynnetty esimerkiksi tiettyjen syöpälääkkeiden valinnassa jo pitemmän aikaa.



(Heliste & Elenius & Niemi & Elenius 2016: 1561-1568)

Geneettinen vaihtelu lääkeaineiden metabolanopeuksissa johtaa erisuuruisiin lääkeainepitoisuuksiin eri yksilöillä.



### Lääkeainelta, joihin geenit muun muassa vaikuttavat:

Kodeiini, tramadoli, simvastatiini, atorvastatiini, rosuvastatiini, pravastatiini, digoksiini, imetadoni, lidokaiini, varfariini, ibuprofeeni, amitriptyliini, diazepam, doksepiini, duloksetiini, essitalopraami, sitalopraami, paroksetiini, venlafaksiini, vortiooksetiini, risperidoni, haloperidoli, mirtatsapiini, propranololi, metoprololi, metotreksaatti, nitrofurantoiini, takrolimuusi, pantopratsoli, tikagrelori,

30 %

Eurooppalaisessa tutkimuksessa on todettu 30 % vähemmän kliinisesti merkittäviä haittavaikutuksia potilalla, joiden lääkehoidossa oli hyödynnetty farmakogeneettisen testin tuloksia. (Lancet)

### Lääkeaineen metabolia ja entsyymit

Kehossa tapahtuvan lääkeaineenmetabolia määrää lähes kaikilta osin, millainen lääkeaineen farmakogeneettinen käyttäytyminen on elimistössä. Lääkkeen vaikutuksen vahvuus ja teho vaihtelevat sen mukaan, miten lääkeaine käyttäytyy kehossa. Metabolialla tarkoitetaan siis hajoamista ja muovautumista, puhutaan myös aineenvaihdunnasta. Entsyymien metaboloimis- eli hajottamistoiminnan ollessa normaalia hitaampaa, lääkettä kerkeää imeytymään kehoon enemmän. Jos hajottamistoiminta on normaalia aktiivisempaa, lääke poistuu tavallista nopeammin kehosta. Tällöin lääkeaineen pitoisuus jää alhaisemmaksi.

Lääkevasteeseen voi vaikuttaa myös useampi geeni, kuten varfariinin kohdalla.



**Aihiolääkkeet** ovat inaktiivisia lääkeainemolekyylejä, jotka tarvitsevat kemiallisen tai entsyymattaisen reaktion aktivoitukseen ja vapautukseen elimistössä. Jos entsyymien aktiivisuus on heikentynyt voi seurauksena olla, ettei lääkeaine kerkeä muokkautumaan aktiiviseen muotoon ja näin teho jää alhaiseksi tai olemattomaksi. Samoin, jos entsyymiaktiivisuus on lisääntynyt, johtaa se normaalia suurempaan aktiivisen lääkeaineen muodostumiseen. Tästä voi seurata yliannostus ja haittavaikutuksia. Aihiolääkkeitä ovat esimerkiksi kodeiini, tramadoli, klopidoogreeli, simvastatiini, lovastatiini, pratsoliti ja monet ACE-estäjät,

**CYP-entsyymi** on lyhenne englannin kielestä cytochrome P450. Sytokromi P450:ssa on kyse suuresta joukosta entsyymejä, jotka muokkaavat ja hajottavat lääkeaineita eripuolilla kehoa. CYP-entsyymit ovat elimistön tärkein järjestelmä lääkeaineiden metaboloinnissa. Nämä esiintyvät pääosin maksassa, mutta myös jonkin verran suolistossa ja muissa kudoksissa. Tunnetuimpia CYP-entsyymejä ovat CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9 ja CYP3A5.

**CYP2D6**-geeni koodaa sytokromi P450 2D6 -entsyymiä, joka metaboloii useita vahvoja opioidipohjaisia kipulääkkeitä, trisyklisiä masennuslääkkeitä sekä serotoniinin takaisinoton estäjiä, kuten paroksetiiniä ja fluvoksamiiniä. Jos henkilöllä on erittäin nopea CYP2D6-toiminta, tulisi kodeiinia ja tramadolia välttää kokonaan, niiden mahdollisen toksisuuden vuoksi.

**CYP2C19**-geeni koodaa sytokromi P450 2C19 -entsyymiä, joka muokkaa ja hajottaa muutamia masennuslääkkeitä, kuten essitalopraamia ja sitalopraamia, sekä antikogulantti klopidoogreeliä. Tavallista hitaampi toiminta CYP2C19-entsyymillä, johtaa pienempään määrään klopidoogreeliä ja näin teho jää riittämättömäksi. Tässä kohtaa vaihtoehoton verihiihtäisiin vaikuttava lääke olisi aiheellinen.

**CYP2C9**-geeni koodaa sytokromi P450 2C9 -entsyymiä, joka hajottaa useita lääkkeitä. Näistä yksi on muun muassa varfariini. Varfariinin vaikuttaa myös CYP4F2- ja VKORC1-geenit.

**CYP3A5**-geeni koodaa sytokromi P450 3A4 -entsyymiä, joka metaboloii muun muassa takrolimuusia, joka on elinsiirtojen hyljinnän estossa käytetty lääkeaine. Suurimmalta osalta eurooppalaisia puuttuu kyseinen entsyymi. Toimiva CYP3A5-entsyymi saattaa tarvita suurempia takrolimuusi-annoksia.

**SLCO1B1**-entsyymi osallistuu OATP1B1-kuljettajaproteiinin avustuksella tärkeimpien kolesterolilääkeryhmän, eli statiinien kuljetukseen.

**VKORC1**-geeni koodaa K-vitamiiniepoksidireduktaasin alayksikköä 1, jonka vaikutuskohde on varfariini. Yhdessä CYP2C9- ja CYP4F2-geenin kanssa ne vaikuttavat varfariinin hajottamiseen ja muokkautumiseen.

Geeni/entsyymi	Lääkeaineita
CYP2B6	Sertraliini
CYP2C9	Diklofenaakki, fenytoiini, ibuprofeeni, meloksikaami, naprokseeni, piroksikaami, selekoksibi, varfariini
CYP2C19	Amitriptyliini, doksepiini, essitalopraami, imipramiini, klobatsaami, klomipramiini, klopidoogreeli, lansopratsoli, omepratsoli, pantopratsoli, sertraliini, sitalopraami, trimipramiini
CYP2D6	Amitriptyliini, anipratsoli, doksepiini, elidustaatti, fluvoksamiini, haloperidoli, imipramiini, klomipramiini, kodeiini, metoklopramidi, nortriptyliini, ondatseroni, paroksetiini, propafenoni, risperidoni, tamoksifeeni, tramadoli, trimipramiini, venlafaksiini, vortiooksetiini
CYP3A5	Takrolimuusi
SLCO1B1	Atorvastatiini, fluvastatiini, pravastatiini, rosuvastatiini, simvastatiini
VKORC1	Varfariini

(HUS Farmakogenetiikkaopas; CPIC)

*Tunnetuimpia tutkittuja geenejä ja niiden kautta kulkevia lääkkeitä.*

Kansainvälinen farmakogenetiikan asiantuntijajärjestö Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) on luonut ja julkaissut näyttöön perustuvia, vertaisarvioituja ja päivitettäviä yksityiskohtaisia geeni-lääkekäytännön suosituksia. Työryhmät koostuvat vapaaehtoisista ja pienestä henkilöstöstä, joiden tavoitteena on tuoda farmakogeneettisten testien tuloksia helposti käytettäväksi potilastyössä.

Myös Suomessa on herätty kehittämään farmakogenetiikan ja geenitestauksen alaa tutkimus- ja kehitystyössä. Suomen sosiaali- ja terveysministeriö on julkaissut vuonna 2015 ensimmäisen genomistrategian. Strategian pääkohtiin sisältyy genomilain säätäminen ja oman genomikeskuksen rakentaminen. Vuoden 2023 helmikuussa STM julkaisi genomistrategian päivitetyn version, jossa korostuu kustannustehokkuus, eettisyys ja tiedon sekä tutkimuksen kerääminen, levittäminen ja yleistäminen.



Lääkeaineita metaboloivat entsyymit (CYP-entsyymit)	Enttään nopea metabolanopeus (engl. Ultrarapid metabolizer, UM)	Lisääntynyt toiminta nopeaan ja normaaliin verrattuna	Kaksi lisääntyneen toiminnan alleeliä tai yli kaksi normaalisti toimivaa alleeliä	CYP2C19*17/*17 CYP2D6*1/*1XN
Suurentunut metabolanopeus (engl. Rapid metabolizer, RM)	Lisääntynyt toiminta normaaliin verrattuna	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli ja lisääntyneen toiminnan alleeli	CYP2C19*1/*17	
Normaali metabolanopeus (engl. Normal metabolizer, NM)	Normaali entsyymiaktiivisuus	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli ja vähentyneen toiminnan alleeli	CYP2C19*1/*1	
Osittain pienentynyt metabolanopeus (engl. Intermediate metabolizer, IM)	Vähentynyt entsyymiaktiivisuus normaaliin verrattuna	Yhdistelmä normaalisti toimiva alleeli, alentuneen toiminnan alleeli ja/tai toimimaton alleeli	CYP2C19*1/*2	
Pienentynyt metabolanopeus (engl. Poor metabolizer, PM)	Vähäinen tai olematon entsyymiaktiivisuus	Kaksi toimimatonta alleeliä, tai yhdistelmä toimimaton alleeli ja alentuneen toiminnan alleeli	CYP2C19*2/*2	

(Cauldie ym. 2017: 215-223)

Entsyymiaktiivisuutta kuvaavat termit: kategoria, termi, toiminnan kuvaus, geneettinen kuvaus ja esimerkki alleelityypistä.

Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) on luonut standardoidut termit kuvaamaan entsyymien aktiivisuutta, jotta farmakogeneettisten tulosten tulkitseminen olisi mahdollisimman yhtenäistä jopa kansainvälisesti.

Yksittäisen geenin metabolanopeus määräytyy geenin alleelityypin aktiivisuudesta. Tähän on kehitetty oma nimitysjärjestelmä, "star" (\*) -järjestelmä, jota käytetään kuvaamaan lääkkeiden prosessointiin osallistuvien geenien alleelien variaatioita. Esimerkiksi CYP2D6-geenin normaali metaboloija voisi olla CYP2D6\*1/\*10.



# Farmakogeneettisen testauksen Prosessin kuvaus

## 1 Testaukseen hakeutuminen



Asiakas ei tarvitse tutkimukseen päästäkseen lääkärin lähetettä, jos on valmis kustantamaan tutkimuksen itse. Lähetteellä on mahdollista saada Kela-korvaus tutkimuksesta.

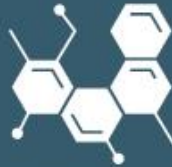
Farmakogeneettiseen testiin pääsee varaamalla ajan laboratorioon. Yksityisistä lääkärikeskuksista muun muassa Mehiläinen, SynLab, Aava, Terveystalo ja FimLab tarjoavat kyseisen tutkimuksen.

## 2 Näytteenotto



Tutkimus tehdään **verinäytteestä**. Sitä varten ei tarvitse paastota, eikä se vaadi muuta ennakkovalmistautumista.

## 3 Tekniikka



Tutkimuksessa analysoidaan 20-30 eri geeniä testistä riippuen. Näiden pohjalta pystytään arvioimaan yli 100 lääkeaineen soveltuvuutta potilaalle.

Tutkimus suoritetaan TaqMan-kemialla, CYP2D6-geenin monistuma/puutos TaqManMGB-kemialla ja OpenArray-tekniikalla, sekä NGS-menetelmällä. Se ei kuitenkaan havaitse hyvin harvinaisia geenivariaatioita.

## 4 Tulosten tulkitseminen

Tutkimuksen tulosten valmistumiseen menee kahdesta viikosta noin 30 arkipäivään. Tulokset tallentuu automaattisesti potilastietojärjestelmään ja OmaKantaan.



Asiakas saa tutkimuksesta Geenitaltio-palveluun kirjallisen raportin lausuntoineen, joka on tehty muun muassa CPIC:n kansainvälisten suositusten pohjalta.

## 5 Testauksen jälkeen



Geeniperimämme on muuttumaton ja tästä syystä kerran tehty geenitutkimus on elinikäinen. Tutkimusta ei tarvitse siis uusia, mutta sitä voi täydentää, kun tutkittavaksi tulee uusia geenejä.

## Testauksen eettisyys

- Alan asiantuntijoiden mukaan farmakogeneettisiin tutkimuksiin ei liity sairauksille altistavien geneettisten tekijöiden kartoitukseen tarkoitettujen tutkimusten tavoin eettisiä kysymyksiä. Kattava ja tarkkaan laadittu farmakogeneettinen paneelitutkimus antaa vain tuloksia, joiden avulla voidaan pienentää lääkehoidon haittavaikutusriskiä tai parantaa lääkehoidon tehoa.
- Geenitesteistä saatava tulos ei liity ainoastaan potilaaseen, vaan myös hänen sukulaisiinsa. Tulos voi edellyttää myös heidän informointiaan ja jatkotutkimuksia. Ammattihenkilö ei voi olla tästä sukulaisiin yhteydessä ilman potilaan lupaa, vaan potilaan on itse välitettävä tieto heille.
- Farmakogeneettisissä testeissä on hyvä ottaa huomioon nosebovaikutus. Tämä tarkoittaa sitä, että tieto geneettisestä alttiudesta lääkkeen haittavaikutuksille voi johtaa lääkkeen tarpeettomaan välttelyyn ja haittavaikutusten tarkkailuun, vaikka riski niille ei välttämättä toteudu geenin kantajuudesta huolimatta.



## Hyödyt potilaalle

Testin tulokset ovat elinikäiset ja niitä voi hyödyntää kaikissa potilaan lääkitystä koskevissa tilanteissa.

Farmakogeneettisellä testauksella voidaan varmistaa, että potilas saa lääkkeestä riittävästi tehoa ilman tarpeetonta riskiä haittavaikutuksille.

Hoitoymöneisyys paranee, kun potilaalle ei kerry negatiivisia kokemuksia lääkkeiden haittavaikutuksista tai tehottomista lääkkeistä sekä jatkuvista lääkemuunnoksista.

Tutkimusten mukaan depressiopotilaat hyötyvät farmakogeneettisestä testauksesta. Elpymävaiheen saavuttaminen oli 41% parempia potilailla, joiden lääkkehoidossa oli hyödynnetty farmakogeneettistä testausta. Käypä Hoito-suosituksen mukaan lääkeresistentin depression ja poikkeuksellisen voimakkaita lääkehaittoja omaavat potilaat on jopa syytä testata.

Farmakogeneettinen testaus vähentää tutkimusten mukaan pallolaajennus-, sepelvaltimotautikohtaus- ja sydäninfarktipotilailla vakavia sydän- ja verisuoniperäisiä haittoja 41%, vuotoriskiä 25% ja sydäninfarktin riskiä 47%.



## Hyödyt yhteiskunnalle

Farmakogeneettinen paneelitutkimus on kustannuksiltaan edullisempi kuin erillisten geenien/variaatioiden tutkiminen yksittäin.

Testi vastaa hinnaltaan yhden päivystyskäynnin kustannuksia.

Työterveyshuollossa farmakogeneettisen testaukseen investoimalla voidaan saada vähennettyä työntekijän sairauspoissaoloja muutamalla päivällä.

Farmakogeneettinen testaus vähentää monilääkityspotilaiden päivystys- ja osastohoidon tarvetta 48%. Arvioiden mukaan tarpeen vähentyminen toi noin 4000€ säästöt per potilas.

Masennuksen hoidossa farmakogeneettinen testaus tuo merkittäviä säästöjä päivystyskäyntien ja sairaalajaksojen osalta. Tutkimuksessa puolen vuoden aikana saatiin 2000€ säästöt tavalliseen hoitopolkuun verrattuna.

Tutkimusten mukaan farmakogeneettisellä testauksella tuodaan huomattavia säästöjä klopidogreelin määräyksessä. Testin tuottama kustannussäästö on noin 6000€ per aivohalvauspotilas ja noin 2000€ per TIA-potilas.

Testin tuloksilla voidaan vähentää lääkkeiden haittavaikutusten riskiä ja lääkitystä voidaan kohdentaa potilaalle sopivaksi. Tämä vähentää tarpeettomia lääkekustannuksia ja lääkejätettä syntyä vähemmän.

Lääkkeiden haittavaikutusten hoitaminen kuluttaa terveydenhuollon resursseja ja aiheuttaa tarpeettomia kustannuksia. Henkeä uhkaavia haittavaikutuksia saaneiden potilaiden määrä on moninkertainen esimerkiksi liikenneonnettomuuksissa vakavasti loukkaantuneisiin verrattuna.



## Miksi tärkeää hoitajille?

Potilastietojärjestelmät tulevat tulevaisuudessa huomiomaan potilaille tehdyt farmakogeneettiset testit.

Hoitajien on tärkeää tietää farmakogeneettisistä testeistä ohjaus ja neuvontatilanteissa. Hoitaja on yleensä potilaan lähin kontakti hoitohenkilökuntaan.

Salraanhoitaja voi työssään joutua ottamaan verinäytteen potilaalta. Mikäli näytteenoton aiheena on farmakogeneettinen testi, on hoitajan hyvä tietää mistä on kyse ja miksi se tehdään.

Hoitajien työhön kuuluu lääkehoidon laadun ja lääkkeen vaikutuksen arviointi, esimerkiksi kipupotilaan kipulääkkeen vaikutuksen arviointi.

Rajatun lääkkeenmäärämisolkeuden omaavat hoitajat voivat joutua tekemisiin farmakogeneettisten testien kanssa määrätessään tai jatkaessaan potilaan lääkitystä.

Tieto testin tuloksista voi aiheuttaa pelkoja ja ennakkoluuloja potilaalle. Hoitajan on tärkeää tiedostaa nämä ja keskustella potilaan kanssa näistä asioista.

### Lisätietoa

- Terveyskirjastosta löytyy tietoa ammattilaisten käyttöön.
- Depressiopotilaan hoidon Käypä hoito -suositus.
- Abomics Oy:n sivuilta löytyy kattavaa tietoa farmakogeneettisistä testeistä sekä lääkäreille että potilaille.
- Yksityisten terveydenhoitoyritysten nettisivut, kuten Synlab ja Terveystalo
- HUS Farmakogenetiikkaopas
- Kansainvälinen farmakogenetiikan asiantuntijajärjestö Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) sivuilta löytyy geeni- ja lääkekohtaisia suosituksia



## Lähteet

Carroll, Joe & Lopez Manzano, Catalina & Tomlinson, Eve & Sadek, Ayman & Cooper Chris & Jones, Hayley E. & Rowsell, Lorraine & Knight, John & Momford, Andrew & Palmer, Rachel & Hollingworth, William & Welton, Nicky J. & Whiting, Penny 2023. Technology Assessment Report commissioned by the NIHR Evidence Synthesis Programme on behalf of the National Institute for Health and Care Excellence. Clopidogrel genotype testing after ischaemic stroke or transient ischaemic attack. <<https://www.nice.org.uk/guidance/gid-dg10054/documents/diagnostics-assessment-report>>.

Crews, Kristine R. & Monte, Andrew A. & Huddart, Rachel & Caudle, Kelly E. & Kharasch, Evan D. & Gaedigk, Andrew & Dunnenberger, Henry M. & Leeder, J. Steven & Callaghan, John T. & Samer, Caroline Flora & Klein, Teri E. & Haidar, Cyrine E. & Van Driest, Sara L. & Ruano, Gualberto & Sangkuhl, Karin & Cavallari, Larisa H. & Müller, Daniel J. & Prows, Cynthia A. & Nagy, Mohamed & Somogyi, Andrew A. & Skaar, Todd C. 2020. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6, DP2M1, and COMT Genotypes and Select Opioid Therapy. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). <<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/opioids/2020/33387367.pdf>>.

Elliott, Lindsay S. & Henderson, John C. & Neradilek, Moni B. & Moyer, Nicolas A. & Ashcraft, Kristine C. & Thirumaran, Ranjit K. 2017. Clinical impact of pharmacogenetic profiling with a clinical decision support tool in polypharmacy home health patients: A prospective pilot randomized controlled trial. PLoS ONE 12 (2). <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170905>>.

Heliste, Juho & Elenius, Klaus & Niemi, Mikko & Elenius, Varpu 2016. Farmakogenetiikka saapuu klinikkaan. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 132 (17). 1561-1568. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo13289>>.

Johnson, Julie A. & Caudle, Kelly & Gong, Li & Whirl-Carrillo, Michelle & Stein, Michael & Scott, Stuart A. & Lee, Ming Ta Michael & Gage, Brian F. & Kimmel, Stephen E. & Perera, Minoli A. & Anderson, Jeffrey A. & Pirmohamed, Munir & Klein, Teri E. & Limdi, Nita A. & Cavallari, Larisa H. & Wadelius, Mia 2017. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for Pharmacogenetics-Guided Warfarin Dosing: 2017 Update. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). <<https://files.cpicpgx.org/data/guideline/publication/warfarin/2017/28198005.pdf>>.

Kalman, Lisa V. & Agúndez, José A.G. & Lindqvist Appell, Malin & Black, John Logan & Bell, Gillian C. & Boukouvala, Sotiria & Bruckner, Carsten & Bruford, Elspeth & Bruckner, Carsten & Caudle, Kelly & Coulthard, Sally & Daly, Ann K. & Del Tredici, Andria L. & den Dunnen, Johan T. & Drozda, Katarzyna & Everts, Robin & Flockhart, David & Freimuth, Robert & Gaedigk, Andrea & Hachad, Houa & Hartshorne, Toinette & Ingelman-Sundberg, Magnus & Klein, Teri E. & Lauschke, Volker M. & Maglott, Donna R. & McLeod, Howard L. & McMillin, Gwendolyn A. & Meyer, Urs A. & Müller, Daniel J. & Nickerson, Deborah A. & Oetting, William S. & Pacanowski, Michael & Pratt, Victoria M. & Relling, Mary V. & Roberts, Ali & Rubinstein, Wendy S. & Sangkuhl, Katrin & Schwab, Matthias & Scott, Stuart A. & Sim, Sarah C. & Thirumaran, Ranjit K. & Toji, Lorraine H. & Tyndale, Rachel & van Schaik, Ron HN & Whirl-Carrillo, Michelle & Yeo, Kiang-Teck J. & Zanger, Ulrich M. 2016. Pharmacogenetic allele nomenclature: International workgroup recommendations for test result reporting. Clinical Pharmacology & Therapeutics 99 (2). 172-185. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4724253/>>.

Lääkäriliitto 2021. Geenitestit. Lääkärietiikka. <<https://www.laakariliitto.fi/laakarini-etiikka/hoidon-erityiskysymyksia/geenitestit/>>.

Morris, Sarah A. & Alsaïdi, Ashraf T. & Verbyla, Allison & Cruz, Adilen & Macfarlane, Casey & Bauer, Joseph & Patel, Jai N. 2022. Cost Effectiveness of Pharmacogenetic Testing for Drugs with Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guidelines: A Systematic Review. Clinical Pharmacology & Therapeutics 112 (6). 1318-1328. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9828439/>>.

Niemi, Mikko & Tormio, Alekski & Turpeinen, Miia 2023. Laput pois silmiltä: genetiikka vaikuttaa lääkkehoidon tehoon ja turvallisuuteen. Lääkärelehti 78. <<https://www.laakarilehti.fi/tieteessa/paakirjoitus-tiede/laput-pois-silmilta-genetiikka-vaikuttaa-laakehoidon-tehoon-ja-turvallisuuteen/?public=eb2080142701c113a8d5c14434949e47#reference-5>>.

Pelkonen, Olavi & Raunio, Hannu 1998. Mitä tiedämme lääkeaineiden metaboliasta. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 114 (10). 971. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo80230#s3>>.

Perlis, Roy H. & Mehta, Rajesh & Edwards, Alison M. & Tiwari, Arun & Imbens, Guido W. 2018. Pharmacogenetic testing among patients with mood and anxiety disorders is associated with decreased utilization and cost: A propensity-score matched study. Depression and Anxiety 35 (10): 946-952.

Peura, Lauri & Malminojä, Kalle & Rautio, Jarkko 2011. Aiholiäketeknologia lääkekehityksessä. Lääketieteen aikakauskirja Duodecim 127 (3). 263-272. <<https://www.duodecimlehti.fi/duo99343>>.

Swen, Jesse J. & van der Wouden, Cathelijne H. & Manson, Lianne En & Abdullah-Koolmees, Heshu & Blagec, Kathrin & Blagus, Tanja & Böhringer, Stefan & Cambon-Thomsen, Anne & Cecchin, Erika & Cheung, Ka-Chun & Deemer, Vera Hm & Dubui, Mathilde & Ingelman-Sundberg, Magnus & Jonsson, Siv & Joefield-Roka, Candace & Just, Katja S. & Karlsson, Mats O. & Konta, Lidija & Koopmann, Rudolf & Kriek, Marjolein & Lehr, Thorsten & Mitropoulou, Christina & Rial-Sebbag, Emmanuelle & Rollinson, Victoria & Roncato, Rossana & Samwald, Matthias & Schaeffeler, Elke & Skokou, Maria & Schwab, Matthias & Steinberger, Daniela & Stingl, Julia C. & Tremmel, Roman & Turner, Richard M & van Rhenen, Mandy H. & Dávila Fajardo, Cristina L. & Dolžan, Vita & Patrinos, George P. & Pirmohamed, Munir & Sunder-Plassmann, Gere & Toffoli, Guiseppe & Guchelaar, Henk-Jan & Ubiquitous Pharmacogenomics Consortium 2023. A 12-gene pharmacogenetic panel to prevent adverse drug reactions: an open-label, multicentre, controlled, cluster-randomised crossover implementation study. Lancet 401 (10374). 347-356. <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36739136/>>.

SYNLAB. Farmakogeneettinen laaja testipaneeli, DNA-tutkimus, verestä (10127 B -FarmL-D). Laboratoriokäsikirja. <<https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/farmakogeneettinen-laaja-testipaneeli-dna-tutkimus-veresta-10127-b-farm-l-d>>.

Tarkiainen, Katariina & Niemi, Mikko 2022. HUS Farmakogenetiikkaopas. Farmakogenetiikka. HUS 4-59. <<https://www.hus.fi/ammattilaiselle/farmakogenetiikka>>.

Terveyskylä. Lääkeaineita muokkaavat ja hajottavat eli metaboloivat entsyymit. Perimä ja lääkkeet. Lääketalo. Päivitetty 30.3.2023. <<https://www.terveyskyla.fi/laaketalo/perim%C3%A4-ja-1%C3%A4%C3%A4kkeet/perim%C3%A4n-vaikutus-1%C3%A4%C3%A4kkeisiin/1%C3%A4%C3%A4keineita-muokkaavat-ja-hajottavat-eli-metaboloivat-entsyymit>>.

Yhtyneet Medix laboratoriot oy 2016. Farmakogeneettinen paneeli. <<https://www.yml.fi/files/530.pdf>>.



Nella Hyryläinen & Santtu Ylläsjärvi

2023