

Mitä sairaanhoitajan tulisi tietää farmakogenetiikasta? Uutta osaamista blogitekstin kautta

Susanna Leskelä

2024 Laurea

Mitä sairaanhoitajan tulisi tietää farmakogenetiikasta? Uutta osaamista blogitekstin kautta

Susanna Leskelä
Sairaanhoitajakoulutus
Opinnäytetyö
Toukokuu, 2024

Susanna Leskelä

Mitä sairaanhoidajan tulisi tietää farmakogenetiikasta? Uutta osaamista blogitekstin kautta

Vuosi

2024

Sivumäärä 11

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa blogiteksti farmakogenetiikkaan liittyen. Tavoitteena oli lisätä sairaanhoidajien tietoa farmakogenetiikasta. Blogitekstistä kerättiin palautetta hoitotyön ammattilaisilta.

Farmakogenetiikan avulla pyritään selvittämään yksilön geenien merkitys lääkkeiden aineenvaihdunnalle, toiminnalle ja sivuvaikutuksille. Hyvin pienet erot geneissä voivat aiheuttaa merkittäviä eroja lääkevasteessa.

Suurin osa tunnetuista geenimuutoksista liittyy farmakokinetiikkaan, sillä näissä geneissä on runsaasti eroja yksilöiden välillä ja niissä esiintyy myös keskimääräistä enemmän vaihtelua. Sen sijaan lääkkeiden toimintaan eli farmakodynamiikkaan liittyviä geenimuutoksia tunnetaan vähemmän. Lääkkeiden farmakokinetiikkaan vaikuttavat myös ihmisen muut ominaisuudet, kuten ikä ja sairaudet, sekä ympäristötekijät. Noin 20-30 % yksilöiden välisistä eroista johtuu geneistä.

Farmakogenetiikan pyrkimyksenä on tarjota potilaille mahdollisuus yksilölliseen hoitoon: tarjota lääkkeitä vain niille potilaille, jotka niistä eniten hyötyvät ja välttää lääkkeiden antoa potilaille, joille lääkkeitä koituisi enemmän haittaa kuin hyötyä.

Tieto farmakogenetiikan merkityksestä lisääntyy koko ajan. Tällä hetkellä suurin osa farmakogenetiikkaan liittyvistä ohjeista on suosituksia. Toisaalta monet yksityiset toimijat Suomessa tarjoavat jo farmakogeneettisiä testejä potilaille, joille on alkamassa esim. masennus- tai sydänlääkitys ja myös HUS diagnostiikalla on farmakogeneettinen testipaneeli tarjolla. Testin tekemisen lisäksi saadun tiedon oikea tulkinta on tärkeää. Lisäksi on syytä ottaa huomioon, että farmakogeneettinen tieto lisääntyy koko ajan, tänä päivänä tehdyt paneelit pätevät vain osaan tulevaisuuden lääkkeitä.

Sairaanhoidajan on tärkeää ymmärtää, että muiden tekijöiden lisäksi myös potilaiden geeniperimä vaikuttaa lääkkeen vasteeseen. Kun potilas kertoo, ettei lääke tunnu toimivan tai että hänellä on runsaasti sivuvaikutuksia, tulisi sairaanhoidajan osata nostaa esille kysymys siitä, voiko potilaan perimällä olla vaikutusta lääkevasteeseen. Farmakogenetiikka muodostaa tulevaisuudessa merkittävän osan lääkehoidosta yksilöllisen lääketieteen kehittyessä. Tulevaisuudessa pystytään todennäköisesti selvittämään yhä useamman geenin yhtäaikainen vaikutus lääkkeen toimintaan.

Asiasanat: geeni, lääkevaste, yksilöllinen hoito

The purpose of this thesis was to produce a blog post on pharmacogenetics. The aim was to increase the nurse's knowledge about pharmacogenetics. Feedback of the blog post has been requested from established nurses.

The aim of pharmacogenetics is to clarify the importance of an individual's genes to the metabolism, function and side effects of drugs. Very small differences in the genes can cause relevant changes in drug response. Most of the known genetic variations are linked to pharmacokinetics, as these genes have abundant differences among individuals, and they also display more variation. While, up to date, fewer variants are known, which are associated pharmacodynamics. Pharmacokinetics is affected also by other individual features such as age and comorbidities as well environmental factors. Still about 20-30 % of the differences among individuals are due to genetic variation.

The aspiration of pharmacogenetics is to achieve personalized medicine: offer drugs only to those patients, that most benefit of them and avoid medicating patients, who are in risk of more harm than benefit.

The knowledge on the importance of pharmacogenetics is increasing. Now most pharmacological guides related to pharmacogenetics are recommendations. But then again, several private health care companies in Finland are already offering pharmacogenetic test panels for patients, which are going to begin a medication for depression or for cardiovascular disease, for instance. A pharmacogenetic panel is also available by the public health care in HUS diagnostics. In addition to testing, correct interpretation of the information is important. One should also be aware of that the information on pharmacogenetics is increasing all the time, and thus the test panels in use today will only cover for part of the drugs in the future.

It is important for a nurse to understand that also the genetic inheritance affects drug response. When a patient says that a drug does not seem to work or that it is causing many side effects, the nurse should have enough knowledge to bring up the possibility of the patient's genetic inheritance influencing drug response. Pharmacogenetics is going to play a major role in medication as personalized medicine progresses. We already know that several genes can have a simultaneous effect on drug response. In the future one can most likely assess the impact of even a larger number of genes simultaneously affecting the action of drugs.

Keywords: gene, drug response, personalized medicine

1 Johdanto

Farmakogenetiikassa tutkimuksen kohteena on yksilön geenien merkitys lääkkeiden aineenvaihdunnalle ja toiminnalle. Suurin osa farmakogenetiikan osalta merkittävästä geenivaihtelusta liittyy farmakokinetiikkaan, esimerkiksi kodeiiniin aineenvaihduntaan vaikuttava erittäin nopea CYP2D6 metaboloijatyyppejä sekä SLCO1B1 variantit ja simvastatiinin aiheuttamat lihaskivut. Näissä geeneissä esiintyy paljon vaihtelua ja niissä on huomattavia eroja yksilöiden välillä. Toistaiseksi lääkkeiden toimintaan (farmakodynamiikkaan) kohdistuvia geenimuutoksia tunnetaan vähemmän (Pennanen 2021.).

Lääkkeiden farmakokinetiikkaan vaikuttavat monet yksilölliset tekijät, joita ovat muun muassa ihmisen ikä, munuaisten toiminta, paino, mahdolliset sairaudet sekä ympäristötekijät kuten nautitut lääkkeet ja ravintoaineet (Aroke & Kittelsrud J 2019). Suurin osa farmakogenetiikan vaikutuksesta ilmenee lääkkeen tehottomuutena, ei haittavaikutuksina. Farmakogenetiikan avulla pyritään tarjoamaan potilaille mahdollisuus yksilölliseen hoitoon, jolloin vaikuttava lääke ja lääkeannos voitaisiin räätälöidä yksilöllisesti (Seppänen 2021.). Geenien vaikutus yksilöllisiin eroihin on noin 20–30 %:a (Pennanen 2021).

Tieto farmakogenetiikan merkityksestä lisääntyy koko ajan. Tällä hetkellä geeniperimän vaikutus tunnetaan noin 100 lääkeaineen osalta. Näihin lääkkeisiin kuuluu mm. yleisessä käytössä olevia kolesterolilääkkeitä. Nykyisin suurin osa farmakogenetiikkaan liittyvistä ohjeista on suosituksia ja perimän vaikutusta tutkitaan yleensä vasta, kun on jo todettu, että lääke ei sovi potilaalle (Seppänen 2021.). Toisaalta monet yksityiset toimijat Suomessa tarjoavat jo farmakogeneettisiä testejä potilaille, joille on alkamassa esim. masennus- tai sydänlääkitys (Synlab 2024; Terveystalo 2024; Mehiläinen 2024). Myös HUS Diagnostiikkakeskuksessa on tarjolla farmakogeneettinen testipaneeli (Ollakka 2024).

Sairaanhoitajan on tärkeää tietää farmakogenetiikan perusteet: Potilaan kertoessa sivuvaikutuksista tai lääkkeen tehottomuudesta, tulisi sairaanhoitajan tiedostaa, että lääkkeen vasteseen voi vaikuttaa myös potilaiden geeniperimä. Sairaanhoitajan tulisi myös osata vastata potilaan kysymyksiin farmakogenetiikan vaikutuksesta hänen lääkehoitoonsa. Siten sairaanhoitajien farmakogenetiikan osaaminen edistäisi myös laadukasta hoitotyötä (Germany J & Kueber J. 2023). Yksilöllisen lääketieteen kehittyessä farmakogenetiikka tulee muodostamaan merkittävän osan lääkehoidosta. Tulevaisuudessa voidaan mahdollisesti selvittää nopeasti koko geeniperimän vaikutus useimpien lääkkeiden toiminnalle (Seppänen 2021).

2 Mitä sairaanhoitajan tulee tietää farmakogenetiikasta?

Tässä luvussa tarkastellaan niitä käytännön lääkehoidon farmakogenetiikkaan liittyviä näkökulmia, jotka koskettavat sairaanhoitajan työtä. Tässä luvussa avataan myös syöpähoidon farmakogeneettisten testien merkitystä potilashoidossa. Lopuksi tässä luvussa kerrotaan, miten tällä opinnäytetyöllä pyrittiin edistämään hoitotyön ammattilaisten farmakogenetiikan tietämystä blogitekstin kautta.

2.1 Esimerkkejä farmakogenetiikasta käytännön lääkehoidossa

Kodeiinista muodostuu elimistössä morfiinia ja sen lääkeväste vaihtelee suuresti. Osalla lääkkeen käyttäjistä morfiinia muodostuu erittäin tehokkaasti aiheuttaen hengenvaaran, kun taas toisilla morfiinia muodostuu tuskin ollenkaan. Ero johtuu kokonaan maksan CYP2D6-entsyymin toiminnasta (Crews, Gaedigk & Dunnenberger 2014.) Suomalaisista 6 %:lla CYP2D6-entsyymiä ei ole tai se toimii hyvin heikosti, jolloin morfiinia ei muodostu lainkaan. 7 %:a suomalaisista on erittäin nopea CYP2D6-metaboloija, jolloin morfiinia muodostuu liikaa (Paile-Hyvärinen M & Niemi M. 2015.). CYP2D6-entsyymi osallistuu monien muidenkin lääkkeiden metaboliaan. Esimerkiksi aineenvaihduntasairaus Gaucherin taudin hoitoon käytettävän eliglustaatin kohdalla CYP2D6 on pakollinen, eikä sitä anneta potilaille, jotka ovat nopeampia CYP2D6-metaboloijia (Pennanen 2021.).

Yksilöiden väliset geneettiset erot vaikuttavat myös psyykelääkkeiden vasteeseen. Sitalopraamin kohdalla lääke voidaan annostella tarkemmin, jos potilaalta on testattu lääkkeen elimistöstä poistumiseen vaikuttava geenimuutos (Hicks, Bishop & Sangkuhl 2015). Viimeisimmässä Käypä Hoito -suosituksessa CYP2C19- ja CYP2D6-geenien testituloksia suositellaan hyödynnettävän, jos ne ovat tiedossa (Seppänen 2021). Hitailla CYP2C19-metaboloijilla oli enemmän haittavaikutuksia, mutta myös parempi väste. Maksan CYP2C19-entsyymi osallistuu myös verenohennuslääke klopidoogreelin aineenvaihduntaan (Pennanen 2021).

2.2 Syöpähoidoissa farmakogeettiset testit ovat jo osa käytäntöä

Farmakogenetiikka muodostaa jo tärkeän osan syöpähoidoissa. Yleisimmin yksilöllinen hoito perustuu useimmiten kasvaimessa tapahtuneisiin geneettisiin muutoksiin. Näistä osa voi olla periytyviä, mutta suurin osa on tapahtunut syöpäsolujen muuntuessa. Täsmälääkkeitä on käytössä joidenkin mutaatioiden kohdalla, tällöin lääkkeen teho kohdistuu syöpäsoluihin ja sivuvaikutuksia ilmenee yleensä vähemmän kuin perinteisillä solusalpaajahoidoilla. Näistä täsmälääkkeistä tunnetuimpiin kuuluu HER2, joka on yleisesti käytetty lääkehoidon kohde etenkin rintasyövän hoidossa. BRAF on kohteena melanooman hoidossa ja KRAS-geenin mutaatioon kohdistuvat hoidot paksusuolensyövässä (Palomaki T & Kallio P. 2019).

Farmakogenetiikkaa voidaan hyödyntää myös solusalpaajahoitojen haittojen vähentämiseen tunnistamalla etukäteen potilaat, joilla on alttius kärsiä vakavampia haittavaikutuksia. Suomessa testataan DPYD-geeni potilailta, joille suunnitellaan fluoropydimidiini-solusalpaajahoittoa vakavien haittavaikutusten välttämiseksi (Seppänen 2021). Lisäksi lasten leukemian hoidossa käytettävien tiopuriinilääkkeiden osalta testataan yleisesti TPMT-geeni ja usein myös NUDT15-entsyymien muunnokset luuydinlaman välttämiseksi (Pennanen 2021).

2.3 Työelämän kehittäminen farmakogenetiikan osaamisessa

Työelämää on pyritty kehittämään kirjoittamalla opinnäytetyön aiheesta blogiteksti, joka on julkaistu Laurea Journalissa, ja on saatavilla seuraavasta osoitteesta: <https://showcase.laurea.fi/opiskelijablogit/opinnaytetyot/2024/mita-sairaanhoitajan-olisi-hyva-tietaa-farmakogenetiikasta/>.

Arviointia blogista on pyydetty tekstin kohderyhmältä ja palaute on kerätty viideltä eri yksikössä työskentelevältä hoitotyön ammattilaiselta. Arviointi kerättiin arviointilomakkeella (liite 1). Lomakkeella pyydettiin arvioimaan blogitekstin hyödyllisyyttä työn kannalta, informatiivisuutta, uuden oppimista sekä blogitekstin selkeyttä ja ymmärrettävyyttä. Arvioinnista kävi ilmi, että blogiteksti koettiin erittäin hyödylliseksi (keskiarvo 5) ja informatiiviseksi (keskiarvo 4,8). Arvioijat kokivat oppineensa blogin kautta paljon uutta tietoa (keskiarvo 4,4). Lisäksi blogiteksti arvioitiin erittäin selkeäksi (keskiarvo 5) ja ymmärrettäväksi (keskiarvo 5).

3 Pohdinta

Farmakogenetiikan näkökulmien ymmärtäminen ja sen soveltava käyttöönotto vaatii koulutusta ja osaamista kaikilta potilaan lääkehoitoon osallistuvilta ammattilaisilta. Sairaanhoitaja on useimmiten se ammattilainen, joka saa potilaalta tiedon hoidon vaikuttavuudesta ja haittavaikutuksista, joten olisi tärkeää, että hän osaisi tiedostaa geenien merkityksen suhteessa lääkevasteeseen (Sink & Scardina, 2020). Lähes jokaisella suomalaisella on ainakin yhdessä lääkehoidon kannalta merkittävässä geenissä muutos (Ollakka 2024). Kansallista linjausta farmakogenetiikan käytöstä lääkehoidossa ei vielä ole, mutta farmakogenetiikka on jo huomioitu joidenkin tautien kohdalla Käypä hoito -ohjeissa. Lisäksi potilaat voivat teettää tutkimuksia yksityisesti. Suurin osa farmakogenetiikan ohjeistuksista tällä hetkellä on suosituksia ja mahdollista geenitaustaa tutkitaan usein vasta siinä vaiheessa, kun todetaan, että lääke ei sovi potilaalle (Seppänen 2021.). Kuitenkin jo lähitulevaisuudessa geenitieto on todennäköisesti saatavilla jo ennen lääkehoidon aloittamista ja myös sairaanhoitajan tulisi hallita farmakogenetiikan perusteet lääkehoidossa. Olisikin hyvä, että hoitotyön ammattilaisten osaamista edistettäisiin täydennyskoulutusten tai syventävien ammattikorkeakouluopintojaksojen kautta tällä erityisosaamisalueella mahdollisimman pian.

Lähteet

Aroke E & Kittelsrud J. 2019. A Primer to Pharmacogenetics of Postoperative Pain Management. *American Association of Nurse Anesthesiology*. 87 (2), 131-137.

Crews K, Gaedigk A, Dunnenberger H, Leeder J, Klein T, Caudle K, Haidar C, Shen D, Callaghan J, Sadhasivam S, Prows C, Kharasch E & Skaar C. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium guidelines for cytochrome P450 2D6 genotype and codeine therapy: 2014 update. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 95 (4), 376-82. Viitattu 9.5.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3975212/>

Ginsburg, G & Voora, D. 2010. The long and winding road to warfarin pharmacogenetic testing. *Journal of the American College of Cardiology*. 55, 2813-2815. Viitattu 9.5.2024 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109710014348?via%3Dihub>

Hicks J, Bishop J, Sangkuhl K, Müller D, Ji Y, Leckband S, Leeder J, Graham R, Chiulli D, Llerena A, Skaar T, Scott S, Stingl J, Klein T, Caudle K & Gaedigk A. 2015. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 98 (2), 127-134. Viitattu 9.5.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4512908/>

Germany J & Kueber J. 2023. Pharmacogenomic Germline Testing: Applications in Oncology Nursing. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 27(2), 129–133. Viitattu 22.5.2024. <https://www.ons.org/cjon/27/2/pharmacogenomic-germline-testing-applications-oncology-nursing>

Mehiläinen 2024. Farmakogeneettinen paneeli. Viitattu 7.5.2024. <https://www.mehilainen.fi/farmakogeneettinen-paneeli>

Ollakka M. 2024. Farmakogeneettinen testaus auttaa lääkehoidon valinnassa. *Kemia-lehti*. 11.04.2024. Viitattu 13.5.2024. <https://kemia-lehti.fi/farmakogeneettinen-testaus-auttaa-laakehoidon-valinnassa/>

Paile-Hyvärinen M & Niemi M. 2015. Voiko lääkehoitojen hyötyjä lisätä ja haittoja vähentää farmakogeneettisen tiedon avulla? *Duodecim Terveysportti*. Viitattu 20.5.2024. <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/farmakogenetiikka/sic00227/artikkeli>

Palomaki T & Kallio P. 2019. Geenitestit uusien lääkehoitojen kehityksessä ja kohdennuksessa. *Sic Fimea*. Viitattu 20.5.2024. <https://sic.fimea.fi/-/geenitestit-uusien-laakehoitojen-kehityksessa-ja-kohdennuksessa>

Pennanen E, Laitinen K & Ojala R. 2021. Farmakogeneettiset testit lääkehoidon tukena. Duodecim. 137 (5), 525-532. Viitattu 6.5.2024. <https://www.duodecimlehti.fi/duo16108>

Seppänen A. 2021. Farmakogeneettiset geenitestit ovat pian tavallinen osa lääkehoitoa. Duodecim Terveysportti. Viitattu 7.5.2024. <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/farmakogenetiikka/sic00652/artikkeli>

Sink K & Scardina A. 2020. Pharmacogenomics: Importance to Clinical Practice. MEDSURG Nursing. 29 (6), 375-380. Viitattu 22.5.2024

Synlab 2024. Farmakogeneettinen laaja testipaneeli. Viitattu 7.5.2024. <https://www.synlab.fi/palvelut/farmakogeneettinen-laaja-testipaneeli-dna-tutkimus-veresta/>

Terveystalo 2024. Farmakogeneettinen testi. Viitattu 7.5.2024. <https://www.terveystalo.com/fi/palvelut/farmakogeneettinen-testi-geenitesti>

Liitteet

Liite 1: Arviointilomake..... 12

Liite 1: Arviointilomake

Palautelomake

Pyydän palautetta blogitekstiini liittyen sinulta sairaanhoitaja/terveydenhoitaja.

Palautteen antaminen on vapaaehtoista.

Arvioi blogiteksti ” Mitä sairaanhoitajan tulee tietää farmakogenetikasta?” asteikolla yhdestä viiteen.

- 1) ei lainkaan
- 2) vähän
- 3) jonkin verran
- 4) paljon
- 5) erittäin paljon

	1	2	3	4	5
Blogiteksti on työni kannalta hyödyllinen.					
Blogiteksti on informatiivinen.					
Opin uutta tietoa blogitekstin kautta.					
Blogiteksti on selkeä ja ymmärrettävä.					