



Genomitiedon käyttö masennuksen lääkehoidossa

Opinnäytetyö

Sanna Hokkanen

Virve Pekkanen

Tammikuu 2021

Terveystieteiden koulutus

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Hoitotyön koulutusohjelma
Terveystenhoitajakoulutus

HOKKANEN, SANNA & PEKKANEN, VIRVE:
Genomitiedon käyttö masennuksen lääkehoidossa
Kirjallisuuskatsaus

Opinnäytetyö 47 sivua, joista liitteitä 1 sivu
Tammikuu 2021

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa kooste genomitiedon käytöstä masennuslääkitystä käsittelevissä ajankohtaisissa tutkimuksissa. Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä tietoa genomitiedon hyödyntämisestä masennuksen lääkehoidossa hoitotyön näkökulmasta. Tutkimuksessa haluttiin selvittää, millaista masennuksen hoitoon liittyvää etua genomitieto voi tarjota.

Opinnäytetyö toteutettiin kuvailevana kirjallisuuskatsauksena. Aineisto kerättiin Cinahl- ja Medic-tietokannoista. Aineiston analyysissä käytettiin induktiivista sisällönanalyysiä. Osana opinnäytetyötä toteutettiin myös hoidonohjeistus genomitiedon käytöstä potilasohjauksessa.

Kirjallisuuskatsauksen tuloksista ilmenee, että geenitestauksella voidaan lyhentää sairaalahoidon kestoa sekä saavuttaa kustannussäästöjä potilaan kokonaishoidossa. Geenitestin avulla löydettyjen masennuslääkityksen kannalta epäsuotuisien genotyyppien osuus kaikista tutkituista sekä näiden perusteella tehtyjen lääkemutosten määrä vaihtelivat tutkimusten välillä. Myös geenitestauksen ja masennuskyselyn tulosten välinen yhteys vaihteli tutkimusten välillä.

Opinnäytetyön tulokset ovat hyödynnettävissä tiedon lisäämisen välineenä terveydenhuollon henkilöstölle sekä terveystieteen opiskelijoille. Tieto perimän vaikutuksesta lääkevasteeseen lisääntyy jatkuvasti, sillä alalla tehdään paljon tutkimusta. Näin ollen on hyvä tietää, mistä geenitestauksessa on kyse ja millaista tietoa geenitestaus voisi potilaan lääkehoidon suunnittelun avuksi nyt ja tulevaisuudessa tuoda. Jatkotutkimuksen kohteena voisi olla geenitestien käyttö suomalaisen väestön masennuksen hoidossa.

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Nursing and Health Care
Option of Public Health Nursing

HOKKANEN, SANNA & PEKKANEN, VIRVE:
Genome Data in Antidepressant Treatment
Literature Review

Bachelor's thesis 47 pages, appendices 1 page
January 2021

Depression is a common and often long-term public health issue. A commonly used treatment for depression includes drug therapy which sometimes causes adverse effects due to, among other things, patients' genotype. During recent years, the knowledge of human genome data has increased and caused new expectations of targeted medication.

The purpose of this study was to compile researched information on the use of genome data in antidepressant treatment. The aim of this study was to increase knowledge of the possibilities of genome data usage in antidepressant treatment from a nursing perspective. The data for this study was collected through a descriptive literature review and was analysed by inductive content analysis.

The results of the literature review show that the use of genetic testing can result in a shorter hospital stay and overall cost savings of treatment. The number of unfavourable genotypes found concerning antidepressant treatment varied between the studies, as did the number of medication changes made based on the genetic test results. There was variation between the studies in depression screening results prior to and after genetic testing.

The findings of this study can be applied as an information tool for nursing practitioners and students. As the knowledge of genome data increases, nurses need to be able to educate patients about genetic testing and its possibilities on pharmacotherapy planning. The use of genetic testing in the Finnish population would be a beneficial subject for further studies. In addition, it could be useful to study mental health nurses' abilities to utilise genome data.

Keywords: genome data, pharmacogenetics, genetic testing, depression, drug therapy

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	5
2	TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT	7
	2.1 Masennus	7
	2.1.1 Mitä on masennus?	7
	2.1.2 Sairastuminen ja ennaltaehkäisy	9
	2.1.3 Hoito	10
	2.2 Genomitieto	11
	2.3 Farmakogenetiikka	12
	2.4 Lääkehoito	15
	2.4.1 Lääkehoidon tarkoituksenmukaisuus	15
	2.4.2 Lääkehoidon ohjaus	16
3	TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYS	19
4	TUTKIMUKSEN TOTEUTUS	20
	4.1 Tutkimusmenetelmänä kuvaileva kirjallisuuskatsaus	20
	4.2 Aineiston haku ja rajaus	20
	4.3 Valittujen tutkimusten laadunarviointi	24
	4.4 Aineiston analyysi	26
5	TULOKSET	29
	5.1 Genomitiedon ja potilaan muiden yksilöllisten ominaisuuksien vaikutus hoitoon	29
	5.1.1 Hoidon tuloksellisuuteen vaikuttavat potilaan ominaisuudet	29
	5.1.2 Vaikutus sairaalahoidon keston	30
	5.1.3 Taloudelliset vaikutukset	30
	5.2 Genomitieto hoitopäätöstä ohjaamassa	31
	5.2.1 Genomitiedon käyttö hoidossa	31
	5.2.2 Geenien vaikutus lääkkeen käyttäytymiseen elimistössä ...	33
6	POHDINTA	34
	6.1 Eettisyys ja luotettavuus	34
	6.2 Tulosten tarkastelu	36
	6.3 Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusaiheet	38
	LÄHTEET	42
	LIITTEET	47
	LIITE 1. Katsaukseen valitut artikkelit	47

1 JOHDANTO

Perimä eli genomi määrittelee ihmisen ominaisuuksia. Terveyttä määrittävät usein myös elintapojen ja ympäristön vaikutukset. Genomitiedon avulla voidaan yhä useammin suunnitella potilaan lääkehoitoa hänelle paremmin sopivaksi sekä säästää kustannuksissa hoidon vaikuttavuuden parantuessa ja lääkkeiden haittavaikutusten vähentyessä. (Genomikeskus 2020.)

Mielenterveysongelmat koskettavat Euroopan unionin alueella joka kuudetta ihmistä eli noin 84 miljoonaa kansalaista. Euroopan unionissa käytetään yli 600 miljardia euroa, eli yli 4 % bruttokansantuotteesta, mielenterveyden ongelmien seurauksiin vuositasolla. Tästä kuitenkin käytetään vain kolmannes suoraan terveydenhoidon menoihin. Epäsuoria kuluja aiheutuu menetetyistä työllisyydestä ja tuottavuudesta sekä lisääntyneistä sosiaaliturvan menoista. (Ryan N.d.) OECD:n arvion (2018) mukaan heikentynyt mielenterveys kustantaa Suomessa 11 miljardia euroa vuositasolla, mikä vastaa yli 5 % Suomen bruttokansantuotteesta (Mielenterveyspooli 2019).

Lähes puoli miljoonaa suomalaista käyttää vuosittain masennuslääkkeitä. Masennus on tällä hetkellä yksi merkittävimmistä kansanterveydellisistä ongelmista Suomessa. (Mäkinen 2019.) Vuonna 2018 työkyvyttömyyseläkkeellä masennuksen vuoksi oli 31 000 suomalaista (Tarnanen, Isometsä & Tuunainen 2020). Masennus aiheuttaa poissaoloja työstä sekä heikentää työntekijän työtehoa (Suomen Mielenterveys ry 2015). Masennus on monitekijäinen sairaus, mikä tarkoittaa, että sen syntyyn vaikuttavat biologiset, psykologiset ja sosiaaliset tekijät. Tämän myötä myös ihmisen geeniperimä voi vaikuttaa masennukseen sairastumiseen. (Depressio: Käypä hoito -suositus 2020.)

Opinnäytetyö tehtiin Profitu-hankkeelle, jonka tarkoituksena on tutkia terveys- ja genomitietojen hyödyntämistä terveydenhuollossa (Profitu 2020). Opinnäytetyön tarkoituksena oli kartoittaa genomitiedon käyttöä masennuslääkitystä käsittelevissä ajankohtaisissa tutkimuksissa. Opinnäytetyön tavoitteena oli lisätä tietoa genomitiedon hyödyntämisestä masennuksen lääkehoidossa hoitotyön

näkökulmasta. Tutkimuksessa haluttiin selvittää, millaista masennuksen hoitoon liittyvää etua genomitieto voi tarjota.

Genomitiedon hyödyntäminen on hyvin ajankohtainen aihe, sillä genomitiedon käyttö on Suomessakin vasta hakemassa jalansijaa terveyden edistämisessä. Hoitajat tulevat jatkossa olemaan yhä suuremmassa roolissa potilaan hoitoon liittyvän päätöksenteon tukemisessa ja emotionaalisen tuen tarjoamisessa potilaan harkitessa genomitiedon käyttöä hoidon apuna (Schutte, Davies & Goris 2012, 82). Näin ollen hoitajan on jo nyt hyvä olla kartalla siitä, mitä genomitieto on ja miten sitä voidaan hyödyntää. Genomitiedon hyödyntämisen käsittely hoitotyön näkökulmasta on uutta myös AMK-opinnäytetöiden saralla Suomessa.

2 TEOREETTISET LÄHTÖKOHDAT

2.1 Masennus

2.1.1 Mitä on masennus?

Masennus eli depressio on mielialahäiriö, joka ilmenee monimuotoisina oireina (Huttunen 2018; Mielenterveystalo n.d.a) ja johon voi sairastua minkä ikäisenä tahansa (Mielenterveystalo n.d.a). Masennus luokitellaan lieväksi, keskivaikeaksi tai vaikeaksi oireiden voimakkuuden mukaan. Koko eliniän aikana masennukseen sairastuu ihmisistä 10–15 %. Ensimmäiseen masennusjaksoonsa sairastuneista noin puolet sairastuu myöhemmin uudelleen masennukseen. (Huttunen 2018.)

Depression Käypä hoito –suosituksessa esitellään masennuksen ICD-tautiluokituksen mukaiset diagnoosikriteerit. Oireiden tulee olla kestänyt yhtäjaksoisesti vähintään kaksi viikkoa. Mahdollisiin oireisiin kuuluu muun muassa mielialan, mielihyvän ja kiinnostuksen aleneminen, voimavarojen ja itsetunnon heikkeneminen, itsetuhoisuus, keskittymisvaikeudet, unihäiriöt, kiihtymys tai hidastuneisuus sekä ruokahalun muutokset. (Depressio: Käypä hoito –suositus 2020.) Masentunut voi vetäytyä tavanomaisista elämämpiireistään. Masentuneella voi myös esiintyä fyysistä kipua, jolle ei löydy somaattista syytä. (Mielenterveystalo n.d.a.) Tässä opinnäytetyössä masennuksella tarkoitetaan diagnostiset kriteerit täyttävää masennusta.

Masennus voidaan jakaa useisiin alatyyppeihin oireiden ilmenemisen mukaisesti. Esimerkiksi dystymia eli pitkäaikainen masentuneisuus on jatkunut vähintään kaksi vuotta ja sen oirekuva on masennusta lievempi, kaksisuuntaisessa mielialahäiriössä vaihtelevat masennus ja mania- tai hypomaniajaksot ja kaamosmasennusta esiintyy talvisin pimeään vuodenaikaan. Erilaisiin psykoottisiin masennuksiin taas liittyy harhaluuloja tai aistiharhoja. Masennuksen luonne vaikuttaa käytettävään hoitoon ja lääkitykseen. (Huttunen 2018.)

Masennus saattaa alkaa vasta vanhemmalla iällä. Myöhäisiän masennuksella tarkoitetaan 50–65 ikävuoden jälkeen alkavaa masennusta. Se eroaa nuorten aikuisten masennuksesta siihen liittyvien liitännäissairauksien, monilääkityksen, kognitiivisen heikkenemisen ja aivoverenkierron sekä hermosolujen toiminnan muutosten vuoksi. Yli puolet myöhäisiän masennusta sairastavista potilaista ei saavuta remissiota ja masennuksen uusiutumisen riski on heillä korkea. (Marshe et al 2020, 609–610.) Myöhäisellä iällä alkava masennus asettaa siis myös hoidolle erityisiä haasteita.

Masennus on merkittävä kansantauti. Henkilön itsensä ja hänen läheistensä kärsimyksen lisäksi masennus on huomattava syy työkyvyttömyydelle ja työkyvyn alenemiselle. (Huttunen 2018.) Vuonna 2018 Suomessa masennuksen aiheuttamalle työkyvyttömyyseläkkeelle siirtyi 3 900 henkilöä ja saman vuoden lopussa masennusperäisiä työkyvyttömyyseläkeläisiä oli kaikkiaan lähes 31 000, josta aiheutuneet työkyvyttömyyseläkemenot olivat 434 miljoonaa euroa (Tarnanen et al 2020). Kaikista masentuneista arviolta 5 % päätyy itsemurhaan, vakavissa masennusmuodoissa riski on noin joka viides sairastuneista (Huttunen 2018).

Masennus vaikuttaa henkilön toimintakykyyn. Lievässä masennuksessa toimintakyky voi säilyä, keskivaikeassa on havaittavissa selvää laskua ja vaikeassa masennuksessa päivittäisistä toimista suoriutuminen on haastavaa. Toimintakykyyn kuuluu itsestä huolehtiminen, sosiaalisiin suhteisiin sekä perhe-elämään kykeneminen, työkykyisyys, vapaa-ajan toiminta sekä ajoterveys. Toimintakyvyn arvioinnissa voidaan käyttää SOFAS-asteikkoa (Social and Occupational Functioning Assessment Scale). (Tarnanen et al 2020.) Asteikkoa täytettäessä yleensä arvioidaan tilaa kuluneen viikon aikana ja asteikkoa voi käyttää toistuvaan potilaan toimintakyvyn arviointiin. Asteikko kuvaa potilaan sosiaalista ja ammatillista toimintakykyä välillä 0–100, jossa lukema 80–90 ilmentää hyvää toimintakykyä ja 50 tai alle kuvaa toimintakyvyn vakavaa heikentymistä. (Depressio: Käypä hoito -suositus 2020; Suominen 2011.) Psykososiaalinen toimintakyky useimmiten palautuu masennuksen lievittymisen myötä. (Tarnanen et al 2020.)

Sairauspoissaolon tarve työstä masennuksen vuoksi arvioidaan yksilöllisesti huomioiden potilaan toimintakyvyn lisäksi työn vaikutus potilaan elämään, esimerkiksi päivärytmin ylläpitoon tai syrjäytymisriskiin. Valtaosa selviytyy työelämässä tai jää lyhyelle sairauspoissaololle. Työn luonne ja mahdolliset tukijärjestelyt vaikuttavat työssä jatkamisen onnistumiseen. Vaikeammassa masennuksen muodoissa henkilö ei yleensä ole työkykyinen. Sairauspoissaoloissa tulee huomioida tilanteen seuranta ja hoito. (Tarnanen et al 2020.)

2.1.2 Sairastuminen ja ennaltaehkäisy

Masennuksen puhkeamista edesauttavat useat tekijät, esimerkiksi psykologiset ongelmat tai keskushermoston mielialan säätelyn toiminnanhäiriöt (Huttunen 2018). Masennusta kutsutaankin monitekijäiseksi sairaudeksi (Schutte et al 2012). Masennukseen sairastumisen keskeisiä tekijöitä ovat perinnöllinen alttius, kehitykselliset riskitekijät, kielteiset elämäntapahtumat sekä tietyt persoonallisuuden piirteet. Masennuksen vaikeuden ja toistuvuuden suurentuessa perintötekijöiden merkitys todennäköisesti korostuu. (Depressio: Käypä hoito –suositus 2020.) Alttiutta masennukseen lisäävät esimerkiksi hauras itsetunto, hylätyksi tulemisen pelko, sosiaalinen eristäytyminen ja päihteiden käyttö. Erilaiset sairaudet, esimerkiksi krooninen infektio tai diabetes, voivat myös olla masennuksen taustasyynä. (Huttunen 2018.) Masennuksen synnylle myötävaikuttavia tekijöitä voivat olla myös taloudelliset ongelmat, kuten matala toimeentulo tai työttömyys. Positiiviseksi koetut asiat, esimerkiksi uudessa työpaikassa aloittaminen, voivat aiheuttaa niin paljon stressiä, että ne altistavat masennukselle. Lisäksi lapsen saaminen voi laukaista naisella synnytyksen jälkeisen masennuksen. (Mauder & Cameron 2013.)

Masennuksen kehittymistä voi pyrkiä ehkäisemään omilla elintavoillaan. Ennaltaehkäisyä tukee riittävä liikunnan ja unen määrä, tupakoimattomuus ja alkoholin runsaan käytön välttäminen, terveellinen ruokavalio sekä toimivat sosiaaliset suhteet. (Depressio: Käypä hoito –suositus 2020.) Preventiolla tarkoitetaan ehkäisyä tai ennakolta torjumista. Sairauksista puhuttaessa primaaripreventio tarkoittaa sairauden ehkäisyä ennen sen puhkeamista tai

terveyden edistämisen toimia. Sekundaaripreventio tarkoittaa varhaisen tai oireettoman taudin kehittymisen ehkäisyä ja tertiaaripreventio taudin etenemisen, komplikaatioiden ilmaantumisen tai haittojen pahenemisen ehkäisyä. (Terveysportti n.d.b.) Terveysthuollossa masennuksen puhkeamista voidaan ehkäistä esimerkiksi kipupotilaiden ja kroonista somaattista sairautta sairastavien hyvällä hoidolla, synnytyksenjälkeisellä psykososiaalisella tuella, työstressin vähentämiseen ja hallintaan tähtäävien interventioiden avulla, työttömien työkykyä tukemalla sekä alkoholin riskikäyttäjien interventioilla. Masennusoireiden jo ilmaannuttua voidaan masennuksen kehittymistä ehkäistä psykologisilla interventioilla, kuten mielialanhallintaryhmillä, interpersoonallisilla lyhytterapioilla tai tietotekniikan avulla toteutettavilla omahoito-ohjelmilla. (Depressio: Käypä hoito –suositus 2020.)

2.1.3 Hoito

Masennuksen akuutissa vaiheessa tehokkainta hoitoa on masennuslääkityksen ja terapian yhdistelmä. Akuuttivaiheessa potilasta seurataan 1–3 viikon välein, tarvittaessa useammin. Mikäli viimeistään 6–12 viikossa ei saavuteta selvää lääkevastetta masennuslääkkeelle, tulee lääkkeen vaihto kyseeseen. Lääkehoito keskeytyy 10–15 % potilaista haittavaikutusten vuoksi. Masennuslääkityksestä hyötyy kaksi kolmasosaa potilaista, joista noin puolet pääsee 4–12 viikossa lähes oireettomiksi. Oireettomuuden kestänyt puoli vuotta voidaan masennuslääkitys ohjatusti purkaa asteittain muutaman viikon aikana. Mikäli lääkitys lopetetaan heti oireiden kadottua, on suuri riski oireiden paluulle. (Tarnanen et al 2020.)

Masennuksen ollessa toistuvaa ja laadultaan keskivaikeaa, voidaan potilasta hoitaa masennuslääkkeen ylläpito-ohjelmalla masennuksen uusiutumisen ehkäisemiseksi. Tällöin usean vuoden oireettomuuden jälkeen on mahdollista harkita lääkitymisen varovaista purkua. Ylläpito-ohjelmien aikana potilasta seurataan vähintään vuosittain ja lääkitystä purettaessa seuranta tehostetaan. (Tarnanen et al 2020.)

Lääkeresistentissä masennuksessa kahdella peräkkäin toteutetulla masennuslääkehoidolla ei ole saavutettu riittävää vastetta. Tällöin lääkitymisen

lisänä voidaan käyttää omega-3-rasvahappoja, vaihtaa masennuslääke toiseen tai lisätä rinnalle toinen lääke. (Tarnanen et al 2020.)

Masennuksen hoidossa voidaan käyttää erilaisia psykoterapian hoitomalleja. Hoito voi olla lyhytterapiaa tai pitkäkestoista terapiaa. (Tarnanen et al 2020; Mielenterveystalo n.d.b.) Lyhytterapiassa käsitellään eniten haittaa aiheuttavaa, rajattua ongelmaa, kun taas pitkäkestoinen terapia tähtää laajempaan persoonallisuuden ja toimintatapojen käsittelyyn. Käyntitiheys vaihtelee, useimmiten käynnejä on viikoittain. (Mielenterveystalo n.d.b.) Psykoterapiassa pyritään potilaan toimintakyvyn kohentamiseen ja potilaan toipumiseen (Tarnanen et al 2020). Käytetyt keinot ovat psykologisia ja keskustelulla pyritään asioiden prosessointiin (Mielenterveystalo n.d.b). Masennukseen vaikuttavien toimintatapojen, minäkäsityksen ja ajattelumallien sekä tunne-elämän tunnistamiseen ja muuttamiseen voidaan käyttää erilaisia harjoitteita (Tarnanen et al 2020; Mielenterveystalo n.d.b).

Lievissä masennusmuodoissa säännöllinen liikunta on lääkitykseen ja psykoterapiaan verrattavissa oleva hoitokeino (Huttunen 2018). Osana kaikkea hoitoa toteutetaan potilasohjausta, jossa käsitellään masennusta ja sen hoitoa. Masennuksen lisähoitoja voivat olla esimerkiksi sähköhoito, transkraniaalinen magneettistimulaatio tai kirkasvalohoito. Lisäksi hoidon tukena voidaan käyttää pari- ja perheterapiaa sekä muita terapiamuotoja ja itseapuoppaita. (Tarnanen et al 2020.)

2.2 Genomitieto

Genomilla tarkoitetaan koko perinnöllistä ainesta, johon sisältyvät geenit ja niiden väliin jäävät alueet (Lalli & Reuter n.d.). Ihmisen geenit sijaitsevat DNA-kaksoisjuosteessa, joka koostuu neljästä eri emäksestä (Harvinaiskeskus Norio n.d.). DNA:n nukleotidien eli rakenneosien järjestyksen selvittämistä kutsutaan sekvensoinniksi. Genomien sekvensoinnilla ja analysoinnilla saatavaa tietoa kutsutaan genomitiedoksi, genomien tutkimusta taas kutsutaan genomiikaksi. (Lalli & Reuter n.d.) Genomitietoa voidaan hyödyntää farmakogenetiikassa tai -

genomiikassa lääkehoidon tehon ja haittavaikutusten ennustamiseksi (Harvinaiskeskus Norio 2017).

Genomitiedon avulla voidaan tulevaisuudessa yksilöllistää terveyden edistämistä ja sairauksien hoidon suunnittelua. Genomitieto tuo etuna muun muassa tehokkaamman sairauksien ehkäisyn ja turvallisemman lääkityksen. Yksilön saaman hyödyn lisäksi tämä hillitsee terveydenhuollon kustannuksia. (Sosiaali- ja terveysministeriö n.d.c.)

Tällä hetkellä Sosiaali- ja terveysministeriön asettama genomikeskustyöryhmä valmistelelee genomikeskuksen perustamista Suomeen. Genomikeskus tarjoaisi apua genomitiedon käsittelyyn ja geneettisiin analyyseihin liittyvissä kysymyksissä sekä vastaisi genomitietorekisterin kehittämisestä Suomessa. (Sosiaali- ja terveysministeriö n.d.a.) Genomikeskus voi siis olla tulevaisuuden yhteistyökumppani myös terveydenhoitajille. Hoitajat kohtaavat potilaita monenlaisissa ympäristöissä ja voisivat siksi olla avainasemassa genomitiedon hyödyntäjinä (Schutte et al 2012, 85). Toki on muistettava, että genomitiedon hyödyntäminen edellyttää mahdollisuuksia testata potilaita ja tulkita tietoa oikein.

2.3 Farmakogenetiikka

Farmakogenetiikka on käsitteenä yhdistelmä kreikan kielen sanoja pharmakon (lääke) ja genos (syntyperä). Sen tieteenalaan kuuluu tutkimus perinnöllisten tekijöiden osuudesta lääkeaineiden metaboliaan ja vaikutukseen. (Terveysportti n.d.a.) Geenien aiheuttamat vaikutukset lääkevasteeseen voidaan jaotella neljään eri ryhmään: geenien vaikutus 1. farmakokinetiikkaan, 2. farmakodynamiikkaan, 3. sairausriskiin tai sairauden kulkuun sekä 4. farmakologiaan liittymättömät haitoille altistavat geenit (Niemi, Turpeinen & Tornio 2018). Geenit vaikuttavat siis potilaan lääkevasteeseen useiden reittien kautta.

Potilaiden yksilöllisiä geneettisiä ominaisuuksia eri lääkkeiden aineenvaihduntaan liittyen voidaan tutkia farmakogeneettisillä geenitesteillä. Testien tulokset voidaan välittää sekä terveydenhuoltoon että potilaalle itselleen.

Geenitieto voi kuitenkin olla vaikeasti tulkittavaa ja kaikki geenitieto ei ole merkitsevää potilaan hoidon kannalta. Tarpeellisen tiedon esiin nostamiseksi suuresta tietomäärästä tarvitaan tietoteknisiä välineitä. (Jokiranta et al 2017.) Tiettyjen lääkkeiden käyttöönotto edellyttää edeltävää geenitestiä. Esimerkiksi HIV-lääke abakaviiri voi aiheuttaa tietyn alleelin omaaville vakavan yliherkkyysoireyksen. (Ristola 2018.) Geenitestin käyttö lääkehaittojen ehkäisyyn vaatii riittävän suuren yhteyden altistavan geenin ja haittavaikutuksen välille (Paile-Hyvärinen & Niemi 2015).

Duodecimin Farmakogenetiikka-sovelluksesta voidaan selvittää tunnetut lääkeaineen vasteeseen vaikuttavat geenit (Terveysportti 2020). Sovellus käyttää GeneRx-tietokantaa, johon on koottu useammasta lähteestä saatu tieto lääkkeiden turvallisuudesta ja vasteesta (SYNLAB N.d.). Sovelluksen kautta löytyy 230 lääkeaineesta tieto perimään liittyvien tekijöiden vaikutuksesta lääkevasteeseen. Tietokanta päivitetään vuoden aikana 2–3 kertaa. (Terveysportti 2020.) Kansainvälinen konsortio the Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium julkaisee Clinical Pharmacology and Therapeutics -julkaisussa sekä nettisivustollaan näyttöön perustuvia käytännön suosituksia ja ohjeita, joiden avulla voidaan edistää geenitiedon hyödyntämistä potilaiden lääkeshoidossa (CPIC 2020). Lääkkeiden käyttöä ohjaavaa farmakogeneettistä tietoa löytyy myös entistä useammin lääkkeiden valmisteyhteenvedoista (Porkka, Niemi & Leppä 2017), kuten kuva 1 Celebra- ja Citalopram-lääkkeiden valmisteyhteenvedoista havainnollistaa (Pfizer 2019; Ratiopharm 2020).

KUVA 1. Potilaan genotyypin huomiointi lääkkeiden valmisteyhteenvedoissa (Pfizer 2019; Ratiopharm 2020).

Hitaat CYP2C9-metaboloijat

Varovaisuutta on noudatettava selekoksibin annossa potilaille, joiden tiedetään tai epäillään olevan hitaita CYP2C9-metaboloijia genotyypimäärityksen tai aiempien tietojen / muihin CYP2C9-substraatteihin liittyvien aiempien kokemusten perusteella, koska tämä ominaisuus suurentaa annoksesta riippuvaisten haittavaikutusten riskiä. Tällaiselle potilaalle on harkittava annosta, joka on puolet pienimmästä suositusannoksesta (ks. kohta 5.2).

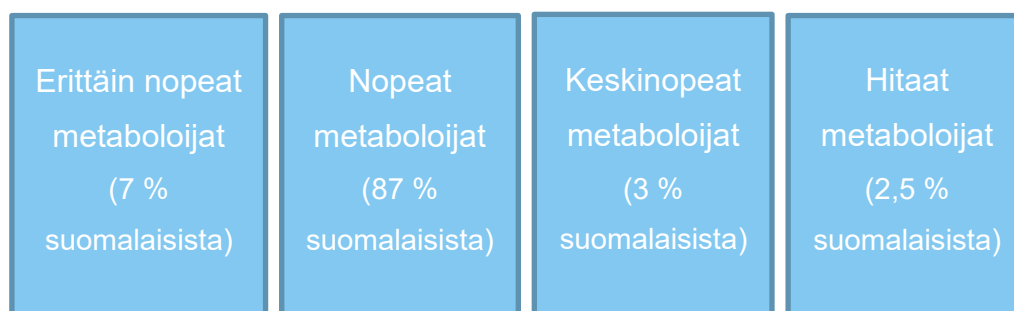
Hitaat CYP2C19-metaboloijat

Aloitusannokseksi suositellaan 10 mg vuorokaudessa kahden ensimmäisen lääkitysviikon ajan, jos potilas on tunnettu hidas metaboloija CYP2C19 entsyymien suhteen. Annos voidaan nostaa enimmillään 20 mg:aan vuorokaudessa, riippuen yksilöllisestä vasteesta.

Masennuslääkkeiden farmakogenetiikassa on tullut esille, että tiettyjen masennuksen hoidossa käytettävien lääkkeiden pitoisuus voi jäädä liian matalaksi tai nousta liian korkeaksi potilaan genotyypistä johtuen. Esimerkiksi sitalopraamin kohdalla potilaan CYP2C19-geenin testituloksen ollessa tiedossa voi tulla kyseeseen eri kautta metaboloituvan lääkkeen valinta tai 50 % pienempi aloitusannos. (Raaska 2020.)

Joidenkin lääkkeiden, esimerkiksi trisyklisten masennuslääkkeiden, metaboliaan vaikuttaa maksan CYP2D6-entsyymi (Paile-Hyvärinen & Niemi 2015). Ihmiset voidaan jakaa neljään ryhmään (kuva 2) sen perusteella, kuinka paljon he tuottavat CYP2D6-entsyymiä. Suomalaiset ovat perimältään pääosin nopeita CYP2D6-metaboloijia, sillä heitä on suomalaisista 87 %. (Nykopp 2014.) Suomalaisista yhteensä noin 6 %:lla CYP2D6-entsyymin toiminta on huomattavan heikkoa eli he kuuluvat keskinopeisiin metaboloijiin tai kyseinen entsyymi puuttuu kokonaan eli he ovat hitaita metaboloijia. Tästä seuraa kyseisen entsyymin avulla metaboloituvien lääkeaineiden pitoisuuden nousu elimistössä ja haittavaikutusten lisääntynyt riski. Sopiva annos saatetaan saavuttaa annoslaskulla, esimerkiksi amitriptyliinin kohdalla saattaa annoksen puolittaminen tulla kyseeseen. 7 %:lla suomalaisista taas on lisääntynyt määrä CYP2D6-entsyymiä, mikä matalan lääkeainepitoisuuden vuoksi voi johtaa lääkkeen huonoon tehoon. Matalasta lääkeainepitoisuudesta huolimatta lääkeaineen metaboliitteja voi syntyä enemmän. Näihin voi liittyä haittavaikutuksia, minkä vuoksi lääkkeen annosnosto voi olla ongelmallista. (Paile-Hyvärinen & Niemi 2015.)

KUVA 2. CYP2D6-metaboloijat voidaan jakaa neljään eri ryhmään (Nykopp 2014; Paile-Hyvärinen & Niemi 2015).



On tärkeää muistaa, että iäkkäiden henkilöiden lääkehoitoon vaikuttavat perinnöllisten tekijöiden lisäksi myös ikääntymisen tuomat fysiologiset muutokset lääkkeen imeytymisessä, jakaantumisessa ja metaboliassa sekä lääkkeen biologisessa hyötyosuudessa ja puhdistumassa. Esimerkiksi ikääntymisen myötä heikentynyt munuaispuhdistuma voi luonnostaan heikentyneen lääkeainemetabolian omaavalla potilaalla altistaa potilasta suuremmille lääkeaineiden haittavaikutuksille. Siksi myös iän ja potilaan genotyypin yhteisvaikutus tulee huomioida lääkehoidon suunnittelussa. (Marshe et al 2020, 609–610.)

2.4 Lääkehoito

2.4.1 Lääkehoidon tarkoituksenmukaisuus

Pitkäaikaissairaista potilaista vain noin puolet toteuttaa lääkehoitoaan ohjatulla tavalla. Tämän taustalla voi olla esimerkiksi lääkkeiden hinta, lääkkeiden haittavaikutukset, asenteet lääkehoitoa kohtaan tai sairauden oireettomuus. (Sosiaali- ja terveysministeriö N.d.b.) Nämä asiat hoitajan tulee pitää mielessä lääkehoidon onnistumiseen vaikuttavina tekijöinä antaessaan potilasohjausta ja selvittäessään potilaan lääkitystä. Jos sairaanhoitaja epäilee, ettei lääkehoidolla ole toivottua tehoa, tai että potilas saa haittoja lääkehoidosta, hänen täytyy tiedottaa asiasta lääkärille, jotta asiaan voidaan reagoida esimerkiksi pienentämällä annosta (Saano & Taam-Ukkonen 2020, 253).

Tarkoituksenmukaisella lääkehoidolla on monia etuja. Sen avulla voidaan sairauksien oireiden lievittämisen, etenemisen hidastamisen ja parantamisen lisäksi ehkäistä sairastumista. Tämän lisäksi lääkkeiden oikein toteutetulla käytöllä voidaan vaikuttaa esimerkiksi sairauspoissaoloihin ja ennenaikaisiin eläköitymisiin. (Sosiaali- ja terveysministeriö N.d.b.) Laadukkaaseen lääkehoitoon kuuluu oikeiden lääkkeiden ottaminen oikeaan aikaan ja annettujen ohjeiden mukaisesti. Lääkkeen käyttäjän tulee hyötyä lääkkeestä ja lääkitysannos on määritettävä kunkin yksilöllisten tarpeiden mukaiseksi. Lääkkeiden optimaalinen käyttö tuottaa kustannussäästöä sekä yksilölle itselleen että yhteiskunnalle. (Sosiaali- ja terveysministeriö N.d.d.) Genomitiedon

hyödyntämisellä potilaan lääkehoidossa pyritään juuri yllä mainittuihin tavoitteisiin, eli potilaalle parhaiten sopivaan, yksilölliseen lääkehoitoon sekä hoidon kustannussäästöihin (Genomikeskus 2020).

Ajantasainen lääkityslista parantaa lääkehoidon turvallisuutta, minkä lisäksi lääkkeiden käyttäjät tarvitsevat luotettavaa ja riittävää informaatiota lääkityksestensä. Terveystieteiden tutkimuskeskusten toteuttama lääkeneuvonta vaikuttaa siis osaltaan hoidon onnistumiseen. (Sosiaali- ja terveysministeriö N.d.b.) Potilaan saama ohjaus lääkehoidossa lisää potilaan tyytyväisyyttä hoitoon, parantaa elämänlaatua ja varmistaa hoidon jatkuvuutta (Saano & Taam-Ukkonen 2020, 308).

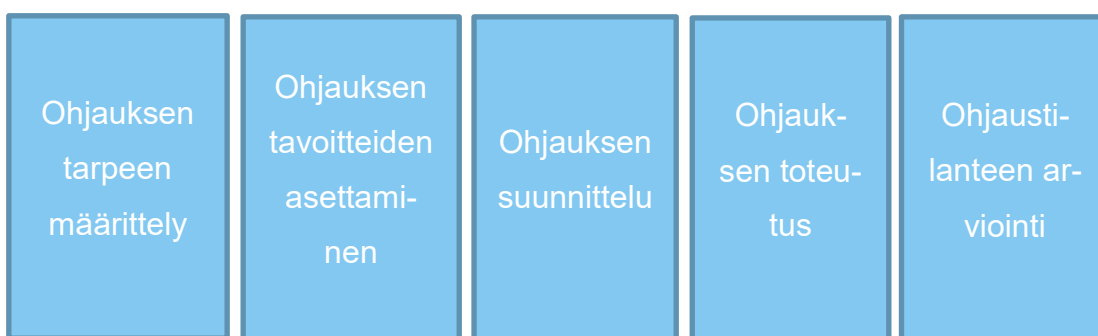
2.4.2 Lääkehoidon ohjaus

Lääkehoidon ohjaus kuuluu sairaanhoitajan tehtäviin. Sairaanhoitajan lisäksi lääkehoidon ohjaukseen voivat osallistua esimerkiksi farmaseutti, lääkäri ja lähihoitaja. Usein ohjaus on pääosin hoitavan lääkärin vastuulla, mutta hoitohenkilöstö voi kerrata ja selventää ohjeita. Ohjausta voidaan antaa niin potilaan kotona, apteekkeissa kuin terveydenhuollon eri toimipisteissä. Lääkehoidon ohjaus voidaan jakaa viiteen osa-alueeseen, joita ovat ohjauksen tarpeen määrittely, tavoitteiden asettaminen, suunnittelu, toteutus ja arviointi (kuva 3). Lääkehoidon ohjaus voidaan määritellä potilaan ja hoitajan väliseksi aktiiviseksi ja tavoitteelliseksi vuorovaikutukseksi, jonka tavoitteena on potilaan oppiminen. Ohjauksen keskeinen tehtävä on antaa potilaalle ja tämän läheisille riittävästi tietoa, jotta potilaan on mahdollista sitoutua lääkehoitoon ja omahoitoon. Ohjaukseen sisältyy lääkkeen vaikutuksesta ja mahdollisista haittavaikutuksista kertominen totuudenmukaisesti, jotta potilas tietää miten toimia haittojen ilmetessä, eikä esimerkiksi lopeta lääkitystä oma-aloitteisesti (Saano & Taam-Ukkonen 2020, 43, 236, 253, 307–309).

Hyvän ohjauksen merkitys korostuu erityisesti silloin, kun genomitietoa käytetään potilaan hoidossa, koska se tekee potilaan lääkehoidosta entistä yksilöllisempää. On siis tärkeää, että potilas ymmärtää, miksi ja miten hänen lääkehoidonsa voi erota muiden potilaiden lääkehoidosta tai yleisesti käytetyistä annostuksista.

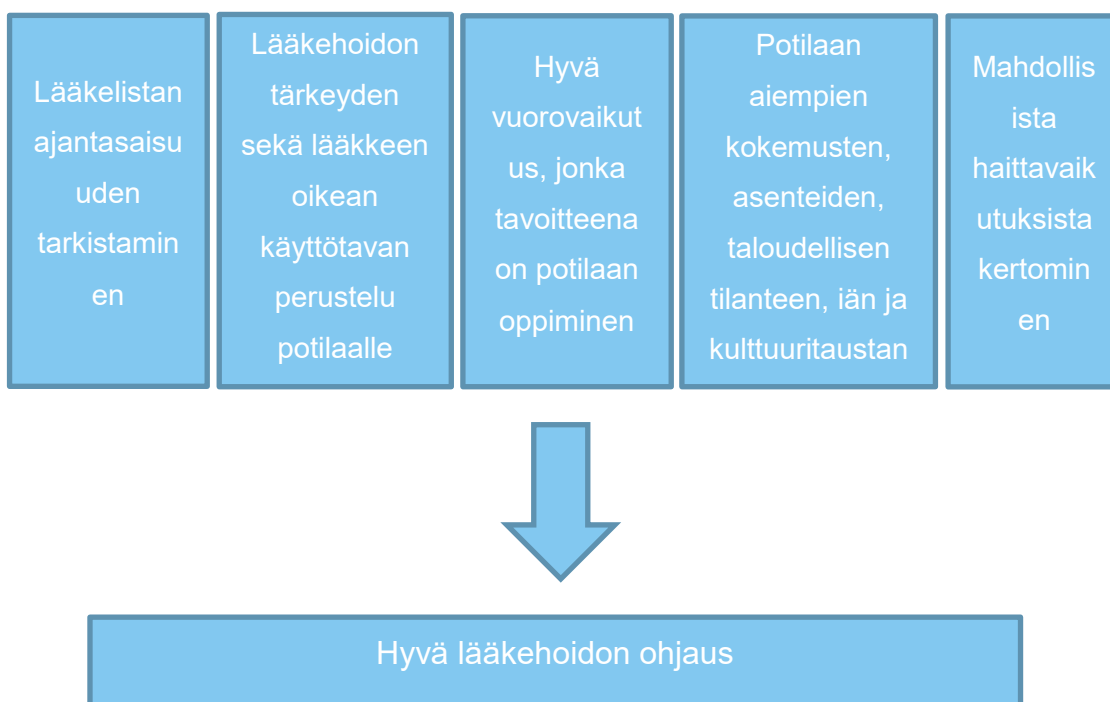
Myös masennuksen kohdalla hyvä lääkehoidon ohjaus parantaa potilaan sitoutumista hoitoon (Saano & Taam-Ukkonen 2020, 454).

KUVA 3. Lääkehoidon ohjaus sisältää viisi eri osa-aluetta (Saano & Taam-Ukkonen 2020).



Vuorovaikutus on keskeinen osa ohjaustilannetta. Hoitajan ja potilaan vuorovaikutukseen vaikuttavat esimerkiksi potilaan ikä, aiemmat terveystilaukset, kulttuuritausta ja ympäristö. Ohjaustilanteen ilmapiiriin vaikuttavat esimerkiksi tilan rauhallisuus, siisteys ja potilaan kanssa samalla tasolla istuminen. Ympäristötekijöiden huomioiminen on tärkeää, sillä ne voivat joko parantaa tai heikentää ohjaustilanteen vuorovaikutusta. Asioista tulee kertoa ymmärrettävästi, rohkaisten potilasta osallistumaan keskusteluun. Ihmiset oppivat asioita eri tavoin ja hyvä ohjaus huomioi eri oppimistavat. Potilas voi oppia asioita parhaiten kuuntelemalla, jolloin ohjaukseen voi ottaa mukaan kirjallista materiaalia ja hyödyntää sanojen rytmin ja äänenpainojen vaihtelua. Jotkut potilaat oppivat parhaiten näkemällä, jolloin ohjauksessa voi käyttää apuna kuvia tai videoita. Myös tekemällä oppijoita löytyy, jolloin taitoa kannattaa harjoitella erityisen paljon käytännössä. Hoitajan antama palaute oppimisesta tukee potilaan motivaatiota. (Saano & Taam-Ukkonen 2020, 308–309.) Hyvän ohjauksen keskeisiä ominaisuuksia on esitetty kuvassa 4.

KUVA 4. Lääkehoidon ohjauksessa huomioitavia asioita.



3 TARKOITUS, TAVOITE JA TUTKIMUSKYSYMYS

Tarkoitus on kirjallisuuskatsauksen avulla kartoittaa genomitiedon käyttöä masennuslääkitystä käsittelevissä ajankohtaisissa tutkimuksissa. Opinnäytetyön tavoitteena on lisätä tietoa genomitiedon hyödyntämisestä masennuksen lääkehoidossa hoitotyön näkökulmasta. Opinnäytetyön tuloksia voivat hyödyntää tiedon lisäämisen välineenä terveydenhuollon henkilöstö sekä terveystieteiden opiskelijat.

Opinnäytetyön tehtävänä on vastata kysymykseen:

- 1) Millaista tietoa genomitiedosta löytyy masennuksen lääkehoitoon liittyen?

4 TUTKIMUKSEN TOTEUTUS

4.1 Tutkimusmenetelmänä kuvaileva kirjallisuuskatsaus

Kuvailevalla kirjallisuuskatsauksella voidaan tuottaa valitusta aiheesta kattava kuvaus. Systemaattiseen katsaukseen verrattuna kuvailevan katsauksen tutkimuskysymys voi olla laajempi. Lisäksi menetelmän säännökset eivät määritä käytettävää aineistoa. (Salminen 2011, 6.) Tähän opinnäytetyöhön valittiin menetelmäksi kuvaileva kirjallisuuskatsaus.

Kuvaileva kirjallisuuskatsaus voidaan jaotella neljään päävaiheeseen, joita ovat tutkimuskysymyksen muodostaminen, aineiston valinta, kuvailun luominen ja tulosten tarkastelu. Eri vaiheiden etenemisessä on tyypillisesti päällekkäisyyttä. Tutkimuskysymys antaa suunnan tutkimuksen teolle ja on osa tutkimuksen viitekehystä. Lisäksi tutkimuskysymyksen tulisi rajata käsiteltävä aihe ollen kuitenkin tarpeeksi väljä. Aineistoa valitessa karttuu myös tutkijan käsitys aineiston soveltuvuudesta valittuun aiheeseen. Kuvailu luodaan valitusta aineistosta yhdistelyn ja vertailun kautta. Tarkoituksena on saada vastaus tutkimuskysymykseen. Löydettyjä keskeisiä tuloksia tarkastellaan aihetta laajemmasta näkökulmasta, minkä lisäksi tutkimuksen menetelmää ja etenemistä arvioidaan eettisyyden ja luotettavuuden näkökulmista. (Kangasniemi et al 2013, 294.)

4.2 Aineiston haku ja rajaus

Kirjallisuuskatsauksen aineisto muodostetaan usein joko haulla sähköisistä tieteellisistä tietokannoista tai yksittäin tieteellisistä julkaisuista. Kuvailevan kirjallisuuskatsauksen aineiston eksplisiittisessä valinnassa painotetaan tutkimusten sisältöä suhteessa toisiinsa sekä tutkimuskysymykseen. Katsauksen tekijä arvioi tutkimusten näkökulmaa sekä niiden kykyä analysoida, määrittää, kritisoida ja selittää valittua tutkimuskysymystä. (Kangasniemi et al 2013, 295–6.)

Aineistonkeruumenetelmänä tässä katsauksessa käytettiin tiedonhakua Cinahlista ja Medicista. Cinahl on hoitotieteen ja hoitotyön sekä lähialojen kansainvälinen tietokanta, joka sisältää yli 1300 lehden artikkelit kokotekstinä. Medic on kotimainen terveystieteiden viitetietokanta, johon kerätään viitteitä kansainvälisten tietokantojen ulkopuolelle jäävistä Suomen terveydenhuolto-alan julkaisuista.

Käytetyt hakusanat on kuvattu taulukossa 1 ja käytetyt hakulausekkeet sekä haun eteneminen kuvassa 5. Cinahlissa käytettiin englanninkielistä hakulauseketta. Englanninkielisessä haussa genome- ja depression-hakusanat katkaistiin tähdellä, jolloin haku huomioi myös vaihtoehtoisia sanamuotoja. Medic-hakuun valittiin sekä suomen- että englanninkielinen hakulauseke, mutta haussa käytettiin vain genomitietoon liittyvää osiota. Masennus jätettiin hakusanana pois, jotta tulokset eivät rajautuisi tässä vaiheessa liiaksi. Hakulausekkeiden muodostuksessa huomioitiin tietokantojen käytännöt Boolean-operaattoreissa. Cinahlissa haun rajauksena käytettiin julkaisuvuotia 2010–2021, lisäksi tulosten täytyi olla tutkimusartikkeleita sekä vertaisarvioituja. Medicissa rajaukseksi asetettiin julkaisuvuodet 2010–2021, minkä lisäksi tulosten tuli olla alkuperäistutkimuksia.

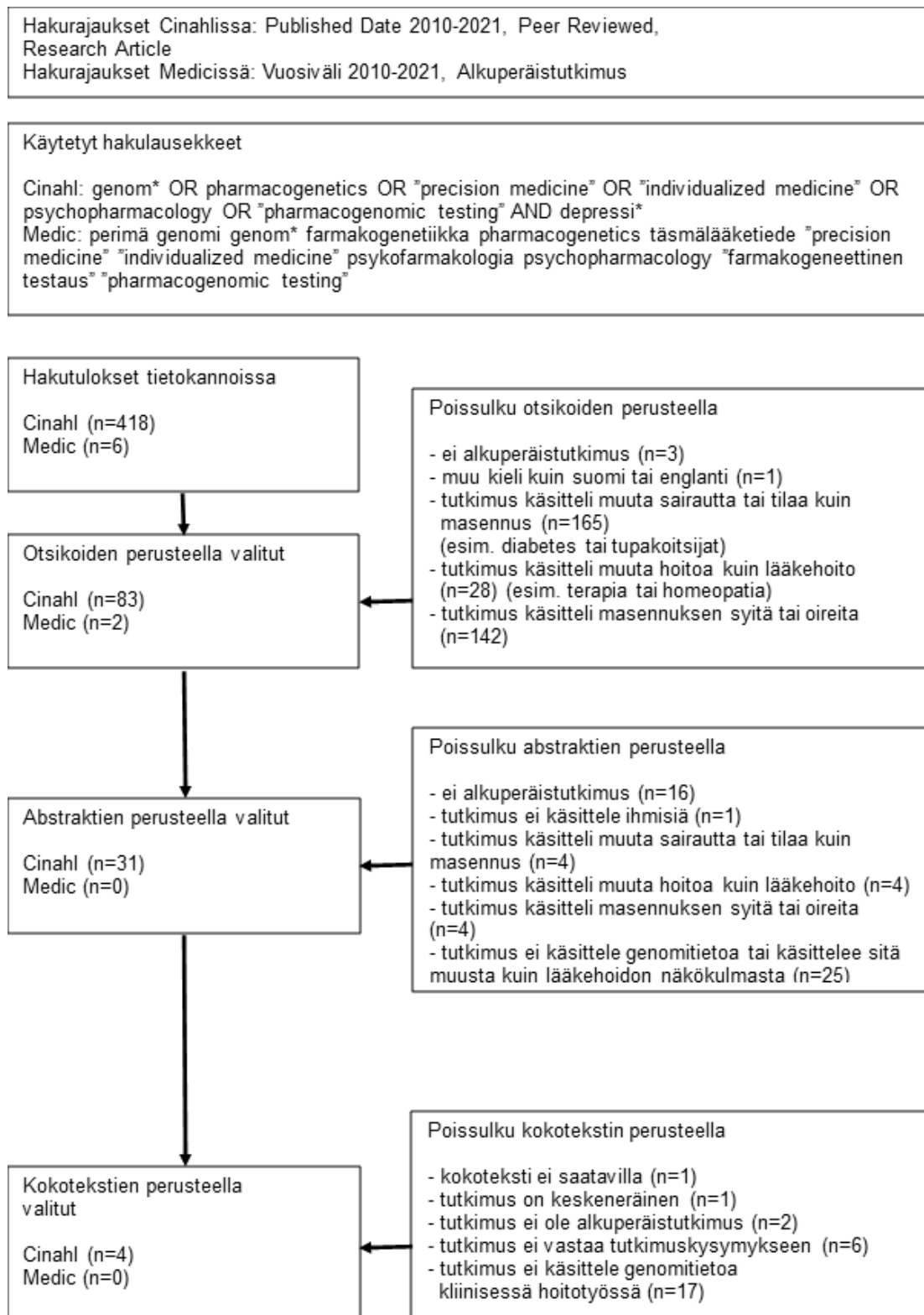
TAULUKKO 1. Hakusanat.

Hakusana	FinMeSH-termi	MeSH-termi
Hakusana 1	Perimä, genomi	Genome
Hakusana 2	Farmakogenetiikka	Pharmacogenetics
Hakusana 3	Täsmälääketiede	“Precision medicine”, “individualized medicine”
Hakusana 4	Psykofarmakologia	Psychopharmacology
Hakusana 5	“Farmakogeneettinen testaus”	“Pharmacogenomic testing”
Hakusana 6	Masennus, depressio	Depression

Kirjallisuuskatsauksen aineiston rajaus aloitettiin saatujen hakutulosten läpikäynnillä otsikkotasolla. Tässä vaiheessa jätettiin pois tutkimukset, jotka eivät olleet alkuperäistutkimuksia, eivät vastanneet tutkimuskysymykseen tai eivät olleet kirjoitettu suomeksi tai englanniksi. Seuraavassa vaiheessa tutkimuksista

luettiin tiivistelmät ja näiden perusteella karsittiin pois tutkimukset, jotka eivät olleet alkuperäistutkimuksia, eivät käsitelleet ihmisiä tai eivät vastanneet tutkimuskysymykseen. Lopuksi artikkeleista luettiin kokotekstit, jolloin jätettiin pois tutkimukset, jotka eivät vastanneet tutkimuskysymykseen tai eivät käsitelleet genomitietoa kliinisessä hoitotyössä tai eivät olleet alkuperäistutkimuksia. Lisäksi yhdestä tutkimuksesta ei ollut kokotekstiä saatavilla ja yksi tutkimus oli keskeneräinen. Vaikka tutkimukset, joita ei toteutettu kliinisessä hoitotyössä jätettiin pois, mukaan valittiin yksi tutkimus, joka oli suoritettu mallinnuksena aiempien tietojen pohjalta. Lopulliseen katsaukseen valikoitui neljä tutkimusta, jotka on esitelty liitteessä 1.

KUVA 5. Aineiston haku ja valinta.



4.3 Valittujen tutkimusten laadunarviointi

Opinnäytetyöhön valikoitui Cinahl-haussa neljä alkuperäistutkimusta, joille tehtiin laadunarviointi (taulukko 2). Kokonaisuutena artikkelit täyttivät laadunarviointikriteerit (Kangasniemi, Pakkanen & Korhonen 2014) kiitettävästi, mutta tutkimuskysymys oli kuvattu riittävän selkeästi vain yhdessä artikkelissa neljästä. Samoin luotettavuuden ja eettisyyden pohdinta oli suppeaa lähes kaikissa artikkeleissa. Kaikki tutkimukset olivat tieteellisiä julkaisuja, niiden tarkoitus ja tavoite oli kuvattu selkeästi, tulokset oli kuvattu ja tuloksia oli tarkasteltu myös puutteiden näkökulmasta.

Julkaisufoorumin antamat arviot tutkimusartikkelien julkaisukanavista olivat seuraavat: PharmacoEconomics arvioitiin tasolle 2, Journal of the American Medical Directors Association tasolle 2 ja Cns Spectrums tasolle 1. Journal of the American Association of Nurse Practitioners -julkaisukanava ei ollut löydettävissä Julkaisufoorumista. Taso 1 tarkoittaa perustasoa, taso 2 johtavaa tasoa ja taso 3 korkeinta tasoa. Jos julkaisukanava ei täytä tason 1 kriteereitä, se merkitään tunnisteella 0. (Julkaisufoorumi 2020.)

Ulrichsweb Serials Directory on tietokanta, joka tarjoaa tiedot 300 000 eri aikakauslehdestä. Tietokannasta on mahdollista tarkistaa, onko julkaisu vertaisarvioitu. (Tampereen yliopiston kirjasto 2020.) Tietokannan mukaan kaikki neljä julkaisua ovat vertaisarvioituja (Ulrichsweb Serials Directory 2020).

Journal Citation Reports -tietokannasta (JCR) tarkistettiin julkaisukanavien Journal Impact Factor (JIF) -arvot: PharmacoEconomics 3.563 (eli noin 3,5 viittausta muista lehdistä artikkelia kohden), Journal of the American Medical Directors Association 4.367, Cns Spectrums 3.356 ja Journal of the American Association of Nurse Practitioners 1.420. (Clarivate: Journal Citation Reports 2020.) JIF-arvo kuvaa sitä, kuinka usein lehden julkaisemiin artikkeleihin on keskimäärin viitattu (Tampereen yliopiston kirjasto 2020).

TAULUKKO 2. Valittujen artikkelien laadunarviointi.

Kirjoittajat	Najafzadeh, M., Garces, J. & Maciel, A.	Dorfman, R., London, Z., Metias, M., Kabakchiev, B, Mukerjee, G. & Moser, A.	Breitenstein, B., Scheuer, S., Ster, H., Uhr, M., Lucae, S., Holsboer, F., Ising, M. & Brückl, T.	Kierce, E., Vanderhoef, D. & Connors, L.
Artikkeli	Economic Evaluation of Implementing a Novel Pharmacogenomic Test (IDgenetix®) to Guide Treatment of Patients with Depression and/or Anxiety	Individualized Medication Management in Ontario Long-Term Care - Clinical Impact on Management of Depression, Pain, and Dementia	The clinical application of ABCB1 genotyping in antidepressant treatment: a pilot study	Use of PHQ-9 and pharmacogenetic testing in clinical practice
Julkaisukana-va	Pharmacoeconomics	Journal of the American Medical Directors Association	Cns Spectrums	Journal of the American Association of Nurse Practitioners
Tieteellinen julkaisu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Tutkimuksen tarkoitus ja tavoite kuvattu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Tutkimuskysymys kuvattu selkeästi	Ei raportoitu	Ei raportoitu	Ei raportoitu	Kyllä
Tutkimusasetelma kuvattu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Tutkimusmenetelmät kuvattu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Teoreettinen viitekehys/ käsitteet kuvattu	Kyllä	Heikosti	Kyllä	Kyllä
Tulokset kuvattu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Luotettavuutta/ eettisyyttä pohdittu	Heikosti	Heikosti	Heikosti	Kyllä
Tuloksia tarkasteltu myös puutteiden näkökulmasta	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä
Johtopäätök-sistä keskusteltu	Kyllä	Kyllä	Kyllä	Kyllä

4.4 Aineiston analyysi

Aineistoanalyysimenetelmänä opinnäytetyössä on induktiivinen sisällönanalyysi. Induktiivisuudella tarkoitetaan aineistolähtöistä analyysitapaa, jonka aikana päättely etenee yksittäisestä tiedosta yleisempään (Tuomi & Sarajärvi 2018). Analyysin aineistolähtöisyys tarkoittaa aineiston ennakkoluulotonta lähestymistä, jossa ei tukeuduta aiempiin havaintoihin, teorioihin tai tietoihin tutkittavasta aiheesta. Sen sijaan tuloksia tarkastellaan avoimesti ja niiden pohjalta muodostetaan uutta teoreettista tietoa. (Tuomi & Sarajärvi 2018.) Seuraavassa kuvataan teorian muodostumisen vaihteita.

Redusointivaihe

Aineiston redusoinnissa eli pelkistämisessä aineistosta etsitään sellaiset kohdat, jotka vastaavat esitettyyn tutkimuskysymykseen. Nämä ilmaisut alleviivataan ja kirjataan ylös pelkistetyssä muodossa. Yksi alkuperäisen aineiston lause voi jakaantua useammaksikin pelkistetyksi ilmaukseksi. (Tuomi & Sarajärvi 2018.) Tässä opinnäytetyössä pelkistettyjä ilmauksia etsittiin tutkimusten tulokset-osioista. Pelkistettyjä ilmaisuja muodostettiin yhteensä 66 kappaletta.

Klusterointivaihe

Klusterointi- eli ryhmittelyvaiheessa pelkistetyt ilmaukset ryhmitellään niin, että ne muodostavat samaa asiaa tarkoittavia alaluokkia. Tälle luokalle annetaan nimi, joka kuvaa sen sisältöä. Nimi voi olla esimerkiksi tutkittavan ilmiön ominaisuus tai muu piirre. (Tuomi & Sarajärvi 2018.) Tämän opinnäytetyön ryhmittelyvaiheessa pelkistetyistä ilmaisuista muodostettiin yhteensä 13 eri alaluokkaa (taulukko 4). Esimerkki tehdystä ryhmittelystä löytyy taulukosta 3.

TAULUKKO 3. Esimerkki ryhmittelystä.

Pelkistetty ilmaus	Alaluokka	Yläluokka
Tavanomaisesti hoidettujen potilaiden hoito oli 535 Yhdysvaltain dollaria kalliimpi.	Farmakogeneettisen optimoinnin taloudelliset vaikutukset	Taloudelliset vaikutukset
Geenitesti toi kustannussäästöjä, kun tarkastelujakso oli kolme vuotta tai enemmän.		
Testin rahallinen nettohyöty pysyi positiivisena kaikissa ikäryhmissä.		
Potilailla, joilla oli masennus tai masennus ja yhtäaikainen ahdistus, oli hieman suuremmat kustannussäästöt verrattuna potilaisiin, joilla oli pelkästään ahdistus.	Sairauden vaikutus hoidon kustannuksiin	
Potilailla, joilla oli vakava masennus yksinään tai yhdessä ahdistuksen kanssa, hoidon kustannussäästöt olivat olennaisesti suuremmat.		

Abstrahointivaihe

Aineiston abstrahointi- eli käsitteellistämisvaiheessa alaluokkia yhdistelemällä muodostetaan yläluokkia ja sen jälkeen näitä yläluokkia yhdistellään pääluokiksi. Luokkien yhdistelyä voi jatkaa niin pitkään kuin aineiston sisältö sen mahdollistaa. Yhteyden alkuperäiseen aineistoon tulee kuitenkin säilyä. (Tuomi & Sarajarvi 2018.) Yläluokkia muodostettiin tässä opinnäytetyössä yhteensä 5 ja niistä muodostettiin 2 pääluokkaa (taulukko 4). Pääluokiksi muodostettiin *Genomitiedon ja potilaan muiden yksilöllisten ominaisuuksien vaikutus hoitoon* ja *Genomitieto hoitopäätöstä ohjaamassa*.

TAULUKKO 4. Aineiston analyysissä muodostetut luokat.

Alaluokka	Yläluokka	Pääluokka	
Sairauden vaikutus hoidon tulokseen	Hoidon tuloksellisuuteen vaikuttavat potilaan ominaisuudet	Genomitiedon ja potilaan muiden yksilöllisten ominaisuuksien vaikutus hoitoon	
län vaikutus hoidon tulokseen			
Genotyypin vaikutus hoitotulokseen			
Genotyypin vaikutus potilaan tilaan			
Genotyypin vaikutus sairaalahoidon kestoon	Vaikutus sairaalahoidon kestoon		
Lääkkeen vaihtamisen vaikutus sairaalahoidon kestoon			
Farmakogeneettisen optimoinnin taloudelliset vaikutukset	Taloudelliset vaikutukset		
Sairauden vaikutus hoidon kustannuksiin			
län vaikutus hoidon kustannuksiin			
Geenitestauksen vaikutus hoidon tulokseen	Genomitiedon käyttö hoidossa	Genomitieto hoitopäätöstä ohjaamassa	
Genotyypin vaikutus lääkkeen valintaan tai annokseen			
Genotyypin vaikutus lääkevasteeseen	Geenien vaikutus lääkkeen käyttäytymiseen elimistössä		
Geenin vaikutus lääkkeen metaboliaan			

5 TULOKSET

5.1 Genomitiedon ja potilaan muiden yksilöllisten ominaisuuksien vaikutus hoitoon

5.1.1 Hoidon tuloksellisuuteen vaikuttavat potilaan ominaisuudet

Saapuessaan sairaalaan TT/GG-genotyypillisillä (epäsuotuisa genotyyppi ABCB1-geenin P-glykoproteiinin entsyymin toiminnan kohteena olevien lääkeaineiden kannalta) potilailla oli yleensä korkeammat HAM-D-pisteet (Hamilton Depression Rating Scale, masennusseula) kuin C/T-kantajilla (suotuisa genotyyppi ABCB1-geenin P-glykoproteiinin entsyymin toiminnan kohteena olevien lääkeaineiden kannalta). Muutoin näillä potilasryhmillä ei ollut tilastollisesti merkittäviä eroja muissa kliinisissä piirteissä. (Breitenstein et al 2014, 4.)

Laatupainotetut elinvuodet (kuvaa tautitaakkaa elämän laadun ja määrän tuottaman indeksin kautta) lisääntyivät hieman enemmän geenitestatuilla potilailla, joilla oli joko masennus tai masennus yhtäaikaisesti ahdistuksen kanssa verrattuna geenitestattuihin potilaisiin, joilla oli ahdistus yksinään. Lisäksi vakavaa masennusta yksinään tai ahdistuksen kanssa sairastavat saavuttivat olennaisesti enemmän laatupainotettuja elinvuosia geenitestauksen ohjaaman hoidon myötä. Nuoremmat potilaat saavuttavat enemmän laatupainotettuja elinvuosia. 65-vuotiailla ja tätä nuoremmilla potilailla geenitestin käyttö tuotti 0,147 laatupainotetun elinvuoden hyödyn, yli 65-vuotiailla taas 0,112 laatupainotetun elinvuoden hyödyn. (Najafzadeh et al 2017, 1304–5.)

C/T-genotyypin kantajilla ei havaittu merkittäviä yhteyksiä minkään käytetyn hoitomuodon ja kliinisten hoitotulosta kuvaavien muuttujien välillä (Breitenstein et al 2014, 4). Kierce et al (2019) tutkimuksessa geenitestattujen erot alun ja seurannan PHQ-9-pisteissä (Patient Health Questionnaire-9, masennusseula) eivät olleet tilastollisesti merkittäviä (Kierce et al 2019, 499).

5.1.2 Vaikutus sairaalahoidon keston

Sairalahoidon keston ja P-glykoproteiinin entsyymien ohjaamien masennuslääkkeiden annosnoston välillä havaittiin merkittävä negatiivinen yhteys. TT/GG-genotyypin potilailla annosnosto masennuslääkkeessä, jolla on P-glykoproteiinista riippuvaisia vaikutuksia, oli yhteydessä lyhyempään jaksoon psykiatrisessa sairaalassa. Geenitestauksen jälkeisellä yli 1,5-kertaisella annosnostolla saavutettiin näillä potilailla 4,7 viikkoa lyhyempi sairaalajakso. Heidän sairaalahoitonsa kesti keskimäärin 10,3 viikkoa. Potilailla, joiden annosnosto oli vähemmän kuin 1,5-kertainen, sairaalahoito kesti keskimäärin 15,01 viikkoa. Vaihto toiseen masennuslääkkeeseen oli yhteydessä pidempään hoidon keston. (Breitenstein et al 2014, 4.)

5.1.3 Taloudelliset vaikutukset

Yksittäisen geenitestin käyttö vähensi potilaan hoidon kokonaiskustannuksia 535 Yhdysvaltain dollaria verrattuna tavanomaisilla hoitokäytänteillä hoidettuihin potilaisiin. Kustannussäästöt saavutettiin tarkasteltaessa hoitoa kolmen vuoden ajanjaksona. Yhden laatupainotetun elinvuoden kustannustehokkuussuhde oli alle 50 000 Yhdysvaltain dollaria, kun geenitestin tietoja hyödynnettiin yli vuoden ajan. Tutkimuksessa käytettiin korkeintaan 50 000 Yhdysvaltain dollaria rajana kohtuulliselle hinnalle yhtä laatupainotettua elinvuotta kohden. (Najafzadeh et al 2017, 1302, 1304–5.)

10 vuoden ajanjaksolla geenitestin käyttö toisi yli 6000 Yhdysvaltain dollarin kustannussäästöt potilaan hoidossa ja potilaan eliniän aikana yli 10 000 Yhdysvaltain dollarin säästöt. Geenitestin rahallinen nettohyöty oli positiivinen tutkitun ikäryhmästä riippumatta. Potilaan iällä lähtötilanteessa oli enemmän merkitystä rahalliseen nettohyötyyn, kun tarkasteltiin eliniän mittaista ajanjaksoa verrattuna kolmen vuoden ajanjaksoon. (Najafzadeh et al 2017, 1305.)

Geenitestuilla potilailla, joilla oli masennus yksinään tai masennus ja yhtäaikainen ahdistus, saavutettiin suuremmat kustannussäästöt kuin geenitestuilla potilailla, joilla oli ahdistus yksinään. Samankaltaisesti vakavaa masennusta yksinään tai yhdessä ahdistuksen kanssa sairastavien

kustannussäästöt olivat olennaisesti suuremmat. (Najafzadeh et al 2017, 1304.)

Nuoremmat geenitestatut potilaat saavuttivat enemmän kustannussäästöjä, mikä johti suurempaan rahalliseen nettohyötyyn. 65-vuotiailla ja tätä nuoremmilla potilailla geenitesti tuotti 668 Yhdysvaltain dollarin kustannussäästöt. Yli 65-vuotiailla geenitestin tuoma lisäkustannus oli 113 Yhdysvaltain dollaria ja kustannustehokkuussuhde 1 003 Yhdysvaltain dollaria yhtä saavutettua laatupainotettua elinvuotta kohden. (Najafzadeh et al 2017, 1305.)

5.2 Genomitieto hoitopäätöstä ohjaamassa

5.2.1 Genomitiedon käyttö hoidossa

Pääsääntöisesti tutkimuksissa kuvattiin lääkityksen mahdollisia vaikutuksia, tehtyjen lääkemutosten vaikutuksia tai lääkkeen määrääjien tekemiä lääkitysmuutoksia geenitestitulosten saamisen jälkeen. Kaikkien tutkimusten alkutilanteessa tutkituilla oli jo lääkitys käytössä.

Potilaat, joiden ABCB1-geenitestitulokset saatiin käyttöön sairaalahoidon aikana, olivat kotiutettaessa todennäköisemmin remissiossa kuin potilaat, joiden testitulokset eivät olleet tiedossa hoidon aikana (Breitenstein et al 2014, 4). Lisäksi geenitestien tuloksia käytettäessä potilailla oli kotiutettaessa tai kolmevuotisen simulaation lopussa matalammat HAM-D-pisteet (Breitenstein et al 2014, 4; Najafzadeh et al 2017, 1303). P-glykoproteiinin entsyymien ohjaamien lääkkeiden annosnostolla ja HAM-D-pisteillä tai muilla kliinisillä piirteillä ei todettu yhteyttä sairaalahoidon päättyessä (Breitenstein et al 2014, 4).

Najafzadeh et al (2017) tekemän simulaation lopussa keskimääräinen hoitotaso (STAR*D-tutkimuksen mukainen, hoito alkaa tasolta 1 ja etenee seuraaville tasoille, mikäli alemmalla tasolla ei saada vastetta) oli geenitestatuilla 2,3 ja tavanomaisesti hoidetuilla 2,7. Geenitestatuista potilaista remission saavutti 78 % ja tavanomaisesti hoidetuista 66 %. Itsemurhayrityksiä ja -kuolemia oli vähemmän geenitestatuilla kuin tavanomaisesti hoidetuilla. Lisäksi geenitestatuilla potilailla oli laatupainotettuja elinvuosia 0,15 enemmän kuin

tavanomaisesti hoidetuilla. (Najafzadeh et al 2017, 1303–4.)

Palveluntarjoajan tarkastettua farmakogeneettisen testin tulokset, kolmelta potilaalta kuudesta poistettiin lääkityksestä lääkkeet, joilla oli merkittävä lääkegeeniyhteisvaikutus. Kolmen muun potilaan kohdalla palveluntarjoaja arveli parhaaksi jatkaa entistä lääkitystä lääkkeillä, joilla on merkittäviä yhteisvaikutuksia geenien kanssa. Jälkimmäisistä kolmesta yhdellä potilaalla oli hyvä vaste lääkkeeseen eikä hän halunnut vaihtaa masennuslääkettä geenitestin tuloksista huolimatta ja kahdella muulla oli merkittävien yhteisvaikutuksien luokkaan kuuluva lääkitys, joiden lopettaminen ei ollut välttämätöntä, mutta joihin suositellaan annosmuutosta. Farmakogeneettisten testitulosten hyödyntäminen vähensi merkittäviä yhteisvaikutuksia sisältävien lääkkeiden käyttöä 20 %. (Kierce et al 2019, 499.)

ABCB1-geenitestitulosten vastaanottamisen jälkeen masennuslääkkeiden, joilla on todistustasi P-glykoproteiinin entsyymien ohjaamia vaikutuksia, määrää lisättiin merkittävästi enemmän TT/GG-genotyypin potilailla kuin muulla ryhmällä. Lisäksi TT/GG-genotyypin potilailla lääkitys vaihdettiin useammin masennuslääkkeeseen, jonka P-glykoproteiiniin liittyvää riippuvuutta ei ole vielä todistettu. ABCB1-geenitestin tulosten vastaanottaminen ei vaikuttanut P-glykoproteiinista riippumattomien lääkkeiden käyttöön, testauksen jälkeisillä viikoilla molemmat genotyyppiryhmät saivat entisen verran P-glykoproteiinista riippumattomia lääkkeitä. Havaitut hoitomuutokset tapahtuivat testitulosten saamisen seurauksena eivätkä heijastaneet hoitomuutoksia, jotka tyypillisesti tapahtuvat tietyn ajan kuluessa. Sairaalahoidon aikana vaihto masennuslääkkeeseen, jolla on vielä tunnistamattomat P-glykoproteiniominaisuudet, havaittiin kehityssuuntana useammin TT/GG-genotyypin potilailla verrattuna potilaisiin, joiden ABCB1-genotyyppi oli tuntematon hoitojakson aikana. Lisälääkityksen hoitovaihtoehtoa käytettiin useammin potilailla, joiden genotyyppitulokset olivat tiedossa verrattuna potilaisiin, joiden testitulosta ei tiedetty. (Breitenstein et al 2014, 4.)

5.2.2 Geenien vaikutus lääkkeen käyttäytymiseen elimistössä

Yhdessä tapauksessa kuvattiin, kuinka mahdolliseksi geeni-lääkeyhteisvaikutukseksi oli nimetty vähentynyt teho, kuitenkin lääkevaste oli potilaalla hyvä. (Kierce et al 2019, 499.) Muissa tutkimuksissa todettua lääkevastetta epäsuotuisiin lääkkeisiin ei kuvattu.

Dorfman et al (2020) tutkimuksessa sitalopraami, essitalopraami ja sertraliini olivat useimmiten määrättyjä SSRI-lääkkeitä, jotka metaboloituivat CYP2C19-entsyymien vaikutuksesta. Hoitokodin asukkaista jopa 25 %:lla saattoi olla riittämätön vaste näille lääkkeille ja 3 %:n odotettiin sietävän huonosti kyseisiä lääkkeitä. Tämän lisäksi 30 % hoitokodin asukkaista luokiteltiin keskinopeiksi metaboloijiksi, jolloin he voivat kokea merkittäviä sivuvaikutuksia hoidettaessa suuremmilla SSRI-lääkeannoksilla. (Dorfman et al 2020, 825.)

CYP2D6-entsyymi metaboloii yleisesti käytettyjä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, sydän- ja verisuonilääkkeitä ja neurologisia lääkkeitä. Tutkituista 8 % luokiteltiin ultranopeiksi CYP2D6-metaboloijiksi, jolloin nopeutunut lääkkeen poistuminen saattaa heikentää SSRI- tai SNRI-lääkkeen kliinistä vastetta. Yli 3 % tutkituista luokiteltiin heikoiksi metaboloijiksi, joilla todennäköisesti esiintyy huono siedettävyyttä näille lääkkeille. Vähentynyttä CYP2D6-aktiivisuutta todettiin 8 %:lla ja he saattaisivat hyötyä näiden lääkkeiden annossäädöstä hoidon siedettävyyden parantamiseksi. Lisäksi trisyklisiä masennuslääkkeitä ja tulehduskipulääkkeitä tulisi käyttää harkiten potilailla, joilla on epänormaali CYP2C19-, CYP2D6- tai CYP2C9-metabolia. Tähän tutkimukseen osallistuneista jopa 20 %:lla oli lisääntynyt CYP3A5-aktiivisuus, mikä johtaa heikompaan vasteeseen käytettäessä bentsodiatsepiineja ja osaa antipsykooteista. (Dorfman et al 2020, 825–6.)

6 POHDINTA

6.1 Eettisyys ja luotettavuus

Tutkimuksessa noudatettiin hyvää tieteellistä käytäntöä ja ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettisiä suosituksia. Tämä tarkoittaa muun muassa avoimuutta, rehellisyyttä, huolellisuutta ja tarkkuutta sekä myös asianmukaista viittaamista muiden tutkijoiden julkaisuihin (Tutkimuseettinen neuvottelukunta 2012). Tutkimuspäiväkirjan pitäminen auttaa tutkimusprosessin hallinnassa ja verrattuna arkitiedon muodostamiseen, teoreettinen tieto vaatii tuekseen tietoista pohdintaa (Saaranen-Kauppinen & Puusniekka 2006, Itä-Suomen yliopisto n.d.). Kumpikin opinnäytetyön tekijä hyödynsi tutkimuspäiväkirjaa opinnäytetyön suunnittelun ja toteutuksen sekä tietoisien pohdinnan apuvälineenä. Tekijät pyrkivät objektiivisuuteen tutkimustulosten analysoinnissa. On kuitenkin mahdollista, että toiset henkilöt olisivat nostaneet esiin erilaisia asioita tulosten pohdinnassa ja jatkotutkimusaiheita esitettäessä.

Tutkimuksen toistettavuus on tärkeä tieteellisen tiedon vaatimus ja systemaattisessa tiedonhaussa haku kuvataankin niin yksityiskohtaisesti, että tiedonhaun voisi toistaa kuvauksen perusteella (Tieteen termipankki 2020, Kunttu 2017). Opinnäytetyössä kirjallisuuskatsauksen tiedonhaku on pyritty kuvaamaan mahdollisimman tarkasti ja lukijalle ymmärrettävästi.

Suomen Terveydenhoitajaliiton julkaisemissa terveydenhoitajan eettisissä suosituksissa terveydenhoitaja kuvataan kansanterveystyön ja terveyden edistämisen asiantuntijana, jonka ammattitaito vaatii jatkuvaa kehittämistä (Terveydenhoitajaliitto 2017). Opinnäytetyö palvelee terveydenhoitajan ammattitaidon kehittymistä tuottamalla uutta tietoa terveyden edistämisen mahdollisuuksista. Potilaan onnistunut hoito edistää hänen oman terveytensä lisäksi myös hänen lähipiirinsä terveyttä pitkällä aikavälillä.

Eettistä ennakoarviointia ei opinnäytetyön kohdalla tarvinnut tehdä. Tutkimuksen kohteena ei ole ihminen, joten tutkittavalle henkilölle aiheutuva riski

tai haitta ei siten ole mahdollinen. Tutkimuslupaa opinnäytetyölle ei myöskään tarvinnut hakea, koska opinnäytetyön menetelmänä oli kirjallisuuskatsaus. (ARENE 2019.)

Vertaisarviointi kehittää kykyä opinnäytetyön kriittiseen ja perusteltuun tarkasteluun sekä olennaisten asioiden havaitsemiseen ja kommentointiin (Tampereen ammattikorkeakoulu 2020). Opinnäytetyön eri vaiheissa hyödynnettiin ohjaavan opettajan, hankkeen yhteyshenkilön ja vertaisarvioijien antamaa palautetta. Erityisesti ohjaavan opettajan ja vertaisarvioijien palautetta hyödynnettiin aktiivisesti. Tekijät toimivat myös itse yhden opinnäytetyön vertaisarvioijina. Palautteen saaminen ja antaminen auttoivat opinnäytetyön eteenpäin viemisessä.

Kirjallisuuskatsauksella valittujen artikkelien laadunarvioinnissa hyödynnettiin Kangasniemen et al (2014) laadunarviointikriteerejä. Artikkeleille suoritettu vertaisarviointi oli yksi hakukriteeri jo tietokantahauissa. Tämän lisäksi vertaisarviointi tarkistettiin Ulrichsweb Serials Directory -tietokannan avulla. Julkaisukanavien Journal Impact Factor -arvot tarkistettiin Journal Citation Reports -tietokannasta. Opinnäytetyö ei saanut rahoitusta eikä sen tekijöillä ole merkittäviä sidonnaisuuksia. Tekijät ovat tietoisia siitä, että opinnäytetyö tarkistetaan plagiaatintunnistusjärjestelmässä.

Kirjallisuuskatsaukseen valittiin mukaan vain neljä tutkimusta, mistä johtuen tuloksista ei voida tehdä laajoja yleistyksiä. Tutkimusten tulokset eivät toistu riittävästi neljän tutkimuksen otoksessa, jolloin löydetty tulokset jäävät yksittäisiksi havainnoiksi. Näin ollen tutkimustieto ei saturoidu.

Valitut tutkimukset käsittelivät geenitestin käyttöä eri toimintaympäristöissä, osassa ympäristönä oli avohoito ja osassa sairaala tai hoivakoti, mistä johtuen myös potilaiden lähtötilanne tutkimusten alkaessa ei ollut yhtenevä. Käytetyt geenitestit vaihtelivat tutkimusten välillä ja niiden vaikutuksia hoitotuloksiin kuvattiin eri laajuuksilla.

Kolmessa tutkimuksessa ei selvitetty potilasryhmän etnistä taustaa (Najafzadeh et al 2017; Kierce et al 2019; Dorfman et al 2020). Yhdessä tutkimuksessa

ilmoitettiin tutkittujen olevan kaukasialaisia (Breitenstein et al 2014). Potilaiden keskimääräinen ikä tai ikäjakauma ja sukupuoli jakauma ilmoitettiin kolmessa tutkimuksessa (Najafzadeh et al 2017; Breitenstein et al 2014; Kierce et al 2019). Yhdessä tutkimuksessa ilmoitettiin tutkittujen keskimääräinen ikä muttei sukupuoli jakaumaa (Dorfman et al 2020.)

Yksi tutkimus oli tehty Yhdysvaltojen yhteiskunnallisesta näkökulmasta (Najafzadeh et al 2017). Dorfmanin et al (2020) tutkimus toteutettiin kanadalaisessa hoitokodissa (Dorfman et al 2020), kun taas Breitensteinin et al (2014) tutkimus toteutettiin saksalaisessa psykiatrisessa sairaalassa (Breitenstein et al 2014). Yksi tutkimus toteutettiin avohoidossa ja hoitopaikan sijaintia ei ilmoitettu, tämän tutkimuksen tekijät edustivat yhdysvaltalaisia yliopistoja (Kierce et al 2019).

6.2 Tulosten tarkastelu

Genomitiedon käytöstä sairausriskien tunnistamisessa ja hoidon suunnittelussa odotetaan paljon. Vaikka genomitietoa hyödynnetään jo käytännössä, on se tutkimusalana suhteellisen uusi. Tähän kirjallisuuskatsaukseen valikoitui vain neljä aiheeseen sopivaa tutkimusta. Kaikkien tutkimusten tuloksissa puollettiin geenitestauksen käytön hyötyä masennuksen lääkityksessä. Tästä huolimatta yhdessä tutkimuksessa tutkijat suhtautuivat artikkelinsa pohdinnassa varauksella geenitestauksesta saataviin hyötyihin verrattuna aiheutuneisiin kuluihin (Kierce et al 2019, 501).

Hoidon tulokseen vaikuttivat useat potilaiden ominaisuudet. Vaste hoitoon sekä kustannussäästöt hoidossa korostuivat potilaan sairastaessa vakavaa masennusta ja ollessa alle eläkeikäinen (Najafzadeh et al 2017, 1302–3). Lisäksi tietyn genotyypin omaavat hyötyivät riittävän suuresta lääkityksen annostosta ja pystyivät kotiutumaan sairaalasta aiemmin (Breitenstein et al 2014, 4). Geenitestin avulla havaittuja mahdollisia geeni-lääkeyhteisvaikutuksia löydettiin lääkeaineesta ja geenistä riippuen muutamasta prosentista jopa neljännekseen tutkituista (Dorfman et al 2020, 825) sekä Kierce et al (2019) 15 koehenkilön

tutkimuksessa jopa 40 %:lla tutkituista (Kierce et al 2019, 499).

Potilaat, joiden hoidossa hyödynnettiin geenitestausta, saavuttivat todennäköisemmin remission tutkimusten aikana. Tietoa potilaan genotyypistä hyödynnettiin masennuslääkityksen annoksen säätelyssä ja lääkkeen vaihtamisessa. Kiercen et al (2019, 499) tutkimuksessa mainittiin myös potilaan oman näkemyksen huomiointi lääkkeen valinnassa.

Geenitestauksella saavutettujen masennusseulapisteiden muutos oli ristiriitainen tutkimusten välillä. Katsaukseen valituissa tutkimuksissa oli merkittävää vaihtelua seuranta-ajan kestossa, jolloin lääkevasteen merkityksen havaitsemiseen ei välttämättä käytetty riittävästi aikaa. Lisäksi tutkimuksissa oli eroa hoitoviikoissa, jolloin geenitestin tulokset saatiin käyttöön.

Dorfman et al (2020) tiivistävät tutkimusartikkelissaan eri tahojen käsityksiä geenitestauksesta hoitokodin asukkailla. Aukkaat itse luottivat lääkkeitä määräävien tahojen päätöksiin. Aukkaiden omaisilla taas ei ollut aiempia kokemuksia geenitestauksesta eivätkä kaikki tunteneet genomitiedon tai farmakogenetiikan käsitteitä. He pitivät lääkkeiden vähentämistä vain kustannussäästöinä ja toivoivat parempaa tiedonsaantia lääkkeiden määräämisen ja lopettamisen syistä. Hoitajat olivat motivoituneita lisäämään tietoaan farmakogenetiikasta sekä käyttämään oppimaansa tietoa hoitotyössä. Osa lääkäreistä tiesi entuudestaan geenitestauksen käytöstä, mutta lääkärit hyötyisivät farmakogenetiikan peruseriaatteisiin kouluttamisesta. Kliiniset farmaseutit tuntevat farmakogenetiikan paremmin ja pitävät sitä olennaisena osana työtään. (Dorfman et al 2020, 829.e2.)

Masennuslääkityksen soveltavuuteen liittyen voidaan testata joko useamman geenin kattava paneeli tai yksittäisiä geenejä. Testauksessa tulee ottaa huomioon eri testien hintojen lisäksi vastauksen saamiseen kuluva aika. Masennuslääkkeiden vasteen ilmenemiseen voi kulua useita viikkoja, mikä tulisi huomioida lääkitystä aloitettaessa tai vaihdettaessa. Geenitestaus tulisi tehdä riittävän varhain, jolloin testauksen vastauksen odottaminen ei pidentäisi kohtuuttomasti lääkitysmuutoksella saatavan vasteen alkuaikaa.

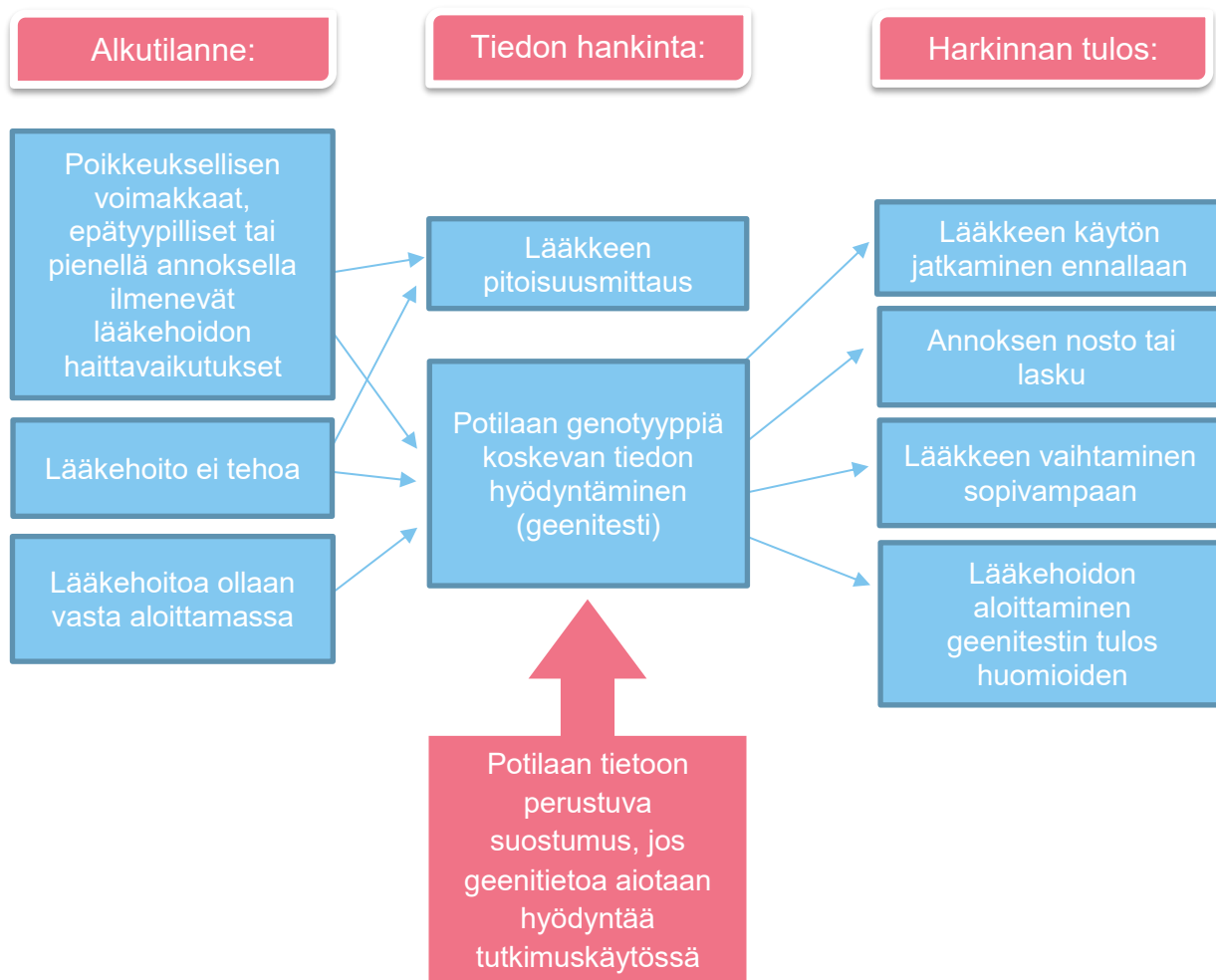
Hoitotyössä eettiseksi haasteeksi saattaa muodostua potilaan kykenemättömyys päättää omasta hoidostaan esimerkiksi sairauden tai vamman vuoksi. Tällöin hoitavan tahon ja omaisten tulisi tehdä hoitoratkaistu potilaan parasta ajatellen ja mahdollisesti aiemmin selvitetyn tahdon mukaisesti. Kyseisessä tilanteessa henkilön oma suostumus geenitestiin voi olla vaikea selvittää, jolloin yhteistyö omaisten kanssa korostuu. Geenitestauksen hyödyntäminen masennuslääkityksen valinnassa voisi tuoda merkittävää etua esimerkiksi henkilölle, jonka kommunikointimahdollisuudet ovat vähäiset ja sitä kautta lääkevasteen selvittäminen haasteellisempaa.

6.3 Tulosten hyödyntäminen ja jatkotutkimusaiheet

Saatujen tutkimustulosten mukaisesti genomitiedon käyttö olisi hyödyllistä masennuksen lääkehoidon suunnittelussa erityisesti vaikeaa masennusta sairastavilla. Lääkehoidon kannalta epäsuotuisan genotyypin potilaiden hoidon tehostaminen tuottaisi sekä potilaan parempaa hyvinvointia, hoidon nopeampaa vastetta, että kustannussäästöjä. Geenitestaus masennuksen lääkehoidossa ei ole vielä vakiintuneessa käytössä, mutta Kääriäisen (2017) mukaan farmakogeneettiset testit yleistynevät tulevaisuudessa myös perusterveydenhuollossa (Kääriäinen 2017), jolloin testin kustannukset eivät jäisi potilaan vastuulle. Hoidon tueksi geenitestiä voisi nykyiselläänkin suositella, mikäli geenitestaus ja sen hyödyntäminen on mahdollista potilaan hoitotahossa tai potilaalla on siihen taloudellinen mahdollisuus ja hän haluaa testin tuloksia hyödynnettävän hoitonsa suunnittelussa.

Kuvassa 6 kuvataan erilaisia hoitoon liittyviä tilanteita, joissa genomitietoa voidaan hyödyntää. Oikeassa yläreunassa olevat kolme genomitietoon pohjautuvaa lääkitysvaihtoehtoa on poimittu kirjallisuuskatsauksessa käytetyistä tutkimuksista. Masennuksen Käypä hoito -suosituksessa (2020) suositellaan tiedossa olevien CYP2C19- tai CYP2D6-geenitestien tulosten hyödyntämistä annosteltaessa tiettyjä lääkkeitä, kuten essitalopraamia tai fluvoksamiinia (Raaska 2020). Geenitietoa on hyvinkin mahdollista käyttää jo lääkkeen aloitusvaiheessa, ennen kuin potilaan genotyypistä johtuvia haittoja ilmenee.

KUVA 6. Lääkehoidon valinta genomitietoa hyödyntäen.



Sopivaa lääkitystä valittaessa yhdessä tutkimuksessa mainittiin geenitestin tulosten huomioivan potilaan geenitiedon lisäksi ympäristön ja elintapojen, kuten tupakoinnin, vaikutukset sekä potilaan nykyisen lääkityksen mahdollisesti aiheuttamat yhteisvaikutukset (Najafzadeh et al 2017, 1302). Lääkemuutosten teossa hoitokodin potilailla lääkärit ja farmaseutit käyttivät oman harkinnan tukena kliinisten farmaseuttien antamia potilaiden genotyyppiin ja lääkitykseen perustuvia suosituksia (Dorfman et al 2020, 824). Eräässä tutkimuksista farmakogeneettisen testin perusteella merkittäviä geeni-lääke-yhteisvaikutuksia sisältävän lääkkeen käyttöä päätettiin jatkaa harkinnan perusteella joko pienentämällä annosta tai jatkamalla lääkitystä ennallaan potilaan reagoiessa

hoitoon hyvin (Kierce et al 2019, 499). Lääkityksen valintaa tehtiin siis hyödyntäen geenitestien antamaa tietoa rinnakkain muun potilaasta hankitun tiedon kanssa. Myös lääkkeiden pitoisuusmittaukset löytyvät kuvasta, sillä masennuksen lääkehoidon ongelmatilanteissa potilaalle voidaan tehdä pitoisuusmittauksia esimerkiksi puuttuvan hoitovasteen selvittämiseksi (Depressio: Käypä hoito –suositus 2020).

Potilaan kanssa tulisi keskustella geenitestin tekemisen käytännöistä, siitä miten tietoa käsitellään sekä siitä mitä tiedolla voidaan tehdä. Lehtonen ja Saxén (2018) sekä Kääriäinen (2020) kertovat tärkeydestä tiedostaa, että geenitieto on potilaan terveydentilaa koskevaa tietoa, jolloin sitä ei saa käsitellä ilman potilaan lupaa tai siihen oikeuttavaa erityissäännöstä. Jos geenitietoa kerätään tutkimustarkoituksiin, kuten esimerkiksi biopankkiin, tulee siihen olla potilaan tietoinen suostumus. (Lehtonen & Saxén 2018; Kääriäinen 2020.) Biopankeissa näytteenantajien tietoturvasta huolehditaan tarkasti. Biopankin näytevarastoissa on tarkka kulunvalvonta ja näytteitä käsitellään niin sanotuilla tutkimuskoodeilla, ilman näytteidenantajien suoria henkilötunnuksia. Biopankkilaki määrittää näytteenantajan oikeudet, kuten oikeuden selvittää millaisiin tutkimuksiin hänen antamiaan näytteitä on käytetty. (THL Biopankki 2019.)

Fimlabin kautta on mahdollista teettää farmakogeneettinen paneeli, jossa tutkitaan noin 20 yleisesti käytettyjen lääkkeiden lääkeainemetaboliaan vaikuttavaa geeniä. Farmakogeneettinen testi kattaa noin sata lääkeainetta. Perusteena potilaan geenitestaukselle voi olla lääkehoidon aloitus, sopivan annostuksen määrittäminen, epäily lääkehoidon tehosta tai lääkehoidon haittojen ennaltaehkäisy. Tutkimusta tilattaessa esitietoihin pyydetään potilaan puhelinnumero. Näyte otetaan verikokeena eikä se vaadi potilaalta paastoamista. Näytettä voidaan säilyttää 1–4 vuorokautta jääkaapissa tai lyhytaikaisesti huoneenlämmössä. Tulokset valmistuvat 15–25 päivän kuluessa. Tuloksen ja tulkinnan valmistuttua tallentuvat ne Geenitaltio-palveluun ja potilas saa tekstiviestin, jossa on ohjeet sisäänkirjautumiseen. Tulokset siirtyvät myös asiakkaan potilastietojärjestelmään. Geenitestin tulosten tulkinta perustuu GeneRx-tietokantaan ja tuloksista annetaan kirjallinen lausunto lääkityksen annosohjeineen. Geenitaltiosta potilas löytää jatkossa kaikkien hänelle tehtyjen geenitestien tulokset. (Fimlab N.d.)

Potilas voi myös antaa terveydenhuollon ammattilaisille luvan hyödyntää Geenitaltion tuloksia, kun hänelle määrätään uutta lääkettä (Terveystalo n.d.). Farmakogeneettisen testin teko ei olennaisesti poikkea muista verikokeista, erona on kuitenkin tulosten hyödynnettävyys myös jatkossa ja tiedon säilyminen Geenitaltio-palvelussa. Ihmisen geenit ovat pysyviä, jolloin geenitestin tulokset jäävät hyödynnettäviksi myös potilaan muuta hoitoa varten.

Hyödyllinen jatkotutkimuksen aihe voisi olla geenitestien käyttö suomalaisen väestön masennuksen hoidossa. Näin saataisiin lisätietoa testien hyödyistä Suomessa asuvien geeniperimän näkökulmasta. Toinen jatkotutkimusaihe voisi olla mielenterveystyössä työskentelevien hoitajien valmiudet genomitiedon käyttöön.

LÄHTEET

ARENE. 2019. Ammattikorkeakoulujen opinnäytetöiden eettiset suositukset. Luettu 29.3.2020. <https://www.arene.fi/>

Breitenstein, B., Scheuer, S., Ster, H., Uhr, M., Lucae, S., Holsboer, F., Ising, M. & Brückl, T. 2013. The clinical application of ABCB1 genotyping in antidepressant treatment: a pilot study. CNS Spectrums, 23 Jul 2013, 19(2):165–175.

Clarivate: Journal Citation Reports. 2020. Luettu 2.12.2020. <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/journal-citation-reports/>

CPIC. 30.9.2020. What is CPIC? Luettu 6.1.2021. <https://cpicpgx.org/>

Depressio: Käypä hoito –suositus. 2020. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Psykiatriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim. Luettu 31.3.2020. <https://www.kaypa-hoito.fi/>

Dorfman, R., London, Z., Metias, M., Kabakchiev, B, Mukerjee, G. & Moser, A. 2020. Individualized Medication Management in Ontario Long-Term Care - Clinical Impact on Management of Depression, Pain, and Dementia. Journal of the American Medical Directors Association. Volume 21, Issue 6, June 2020, 823-829.

Duodecim lääketietokanta. 2015. Terveysportti. Kustannus Oy Duodecim. Julkaistu 29.6.2015. Luettu 4.12.2020. <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/farmakogenetiikka/sic00227/artikkeli>

Fimlab. N.d. Farmakogeneettinen paneeli. Luettu 6.1.2021. <https://fimlab.fi/tutkimus/10228#>

Genomikeskus. 2020. Luettu 8.4.2020. <http://www.genomikeskus.fi/meilta-kysyttya.html>

Harvinaiskeskus Norio. N.d. Tietoa perinnöllisyydestä. Luettu 7.1.2021. <https://www.norio-keskus.fi/tietoa/perinnollisyys/tietoa-perinnollisyydesta.html>

Harvinaiskeskus Norio. 2017. Geenidiagnostiikan näkymät. Luettu 16.12.2020. <https://www.norio-keskus.fi/ajankohtaista/artikkeli/geenidiagnostiikan-nakymat.html>

Huttunen, M. 2018. Masennustilat eli depressiot. Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Julkaistu 30.11.2018. Luettu 4.12.2020. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_teos=&p_artikkeli=dlk00538

Itä-Suomen yliopisto. N.d. Tiedon määrittelyä. Luettu 8.4.2020. <https://www.uef.fi/fi/web/aducate/tiedon-maarittelya>

Jokiranta, S., Hotakainen, K., Salonen, I., Pöllänen, P., Hänninen, K.-P., Forsström, J. & Kunnamo, I. 2017. Genomitieto käytännön lääkärin arkipäivään - päätöksenteon digitaaliset työkalut. Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim 133 (8), 791–800.

Julkaisufoorumi. Julkaisukanavahaku. 2020. Luettu 2.12.2020.
<https://www.tsv.fi/julkaisufoorumi/haku.php>

Kangasniemi, M., Pakkanen, P. & Korhonen, A. 2014. Professional ethics in nursing: an integrative review. Journal of Advanced Nursing 71(8), 1744–1757.

Kangasniemi, M., Utriainen, K., Ahonen, S.-M., Pietilä, A.-M., Jääskeläinen, P. & Liikanen, E. 2013. Kuvaileva kirjallisuuskatsaus: eteneminen tutkimuskysymyksestä jäsennettyyn tietoon. Hoitotiede 25 (4), 291–301.

Kierce, E., Vanderhoef, D. & Connors, L. 2019. Use of PHQ-9 and pharmacogenetic testing in clinical practice. Journal of the American Association of Nurse Practitioners. 2019 Sep;31(9):497–501.

Kunttu, K. 24.1.2017. Systemaattinen kirjallisuushaku. Helsingin yliopisto, Viikin kampuskirjasto. Luettu 8.4.2020.
http://www.helsinki.fi/kirjastot/viikki/Systemaattinen_kirjallisuushaku.pdf

Kääriäinen, H. 2020. Geenitestaus. Lääkärin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 2.12.2020. Luettu 6.1.2021.
https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk01176

Kääriäinen, H. 2017. Geenitestaus. Lääkärin käsikirja. Päivitetty 1.3.2017. Luettu 5.1.2021. <https://www.terveysportti.fi/apps/ltk/article/ykt01912/>

Lalli, M. & Reuter, L. N.d. Biosanasto. Biotekniikan neuvottelukunta. Luettu 8.4.2020. <http://www.btnk.fi/biosanasto.html>

Lehtonen, L. & Saxén, H. 27.4.2018. Geenitieto on salassapidettävää terveydentilatietoa. Lääkärilehti. Luettu 6.1.2020.
<https://www.laakarilehti.fi/ajassa/keskustelua/geenitieto-on-salassapidettavaa-terveydentilatietoa/?public=f0649ace034ceb619ed992889b920c4d>

Marshe, V., Islam, F., Maciukiewicz, M., Bousman, C., Eyre, H., Lavretsky, H., Mulsant, B., Reynolds, C., Lenze, E. & Müller, D. 2020. Pharmacogenetic implications for antidepressant pharmacotherapy in late-life depression: A systematic review of the literature for response, pharmacokinetics and adverse drug reactions. The American Journal of Geriatric Psychiatry 28 (6), 609–629.

Maunder, L. & Cameron, L. 2013. Depression. An information booklet. Southern Health and Social Care Trust.

Mielenterveyspooli. 1.11.2019. Tilastokatsaus: Mielenterveys ja työelämä. Luettu 20.12.2020. <https://mielenterveyspooli.fi/materiaalipankki/mielenterveys-ja-tyoelama/>

Mielenterveystalo. N.d.a. F32-33 Masennustila. Terveyskylä. Luettu 4.12.2020.
<https://www.mielenterveystalo.fi/aikuiset/Tietopankki/Diagnoosi-tietohaku/F30-39/Pages/F32-33.aspx>

Mielenterveystalo. N.d.b. Psykoterapia. Terveyskylä. Luettu 3.12.2020.
<https://www.mielenterveystalo.fi/aikuiset/Tietopankki/Hoitomuotoja/Pages/Psykoterapia.aspx>

Mäkinen, N. 27.10.2019. Masennuksesta on tullut uusi kansantauti – mutta mikä on oikeasti muuttunut, suomalaisten mielenterveys vai diagnoosit? Yle.fi-verkkosivusto. Luettu 1.4.2020.
<https://yle.fi/aihe/artikkeli/2019/10/27/masennuksesta-on-tullut-uusi-kansantauti-mutta-mika-on-oikeasti-muuttunut>

Najafzadeh, M., Garces, J. & Maciel, A. 2017. Economic Evaluation of Implementing a Novel Pharmacogenomic Test (IDgenetix®) to Guide Treatment of Patients with Depression and/or Anxiety. *Pharmacoeconomics* 2017 Dec;35(12):1297-1310.

Niemi, M., Turpeinen, M. & Tornio, A. 2018. Farmakogenetiikan merkitys lääkehoidolle. *Duodecim lääketietokanta. Terveysportti. Kustannus Oy Duodecim.* Julkaistu 3.12.2018. Luettu 3.12.2020.
<https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/farmakogenetiikka/lft00785/artikkeli>

Nykopp, J. 24.9.2014. Miten kodeiini toimii? Potilaan lääkärilehti. Luettu 20.12.2020. <https://www.potilaanlaakarilehti.fi/artikkelit/miten-kodeiini-toimii/>

Paile-Hyvärinen, M. & Niemi, M. 2015. Voiko lääkehoitojen hyötyjä lisätä ja haittoja vähentää farmakogeneettisen tiedon avulla? Sic! - Lääketietoa Fimeasta. Luettu 20.12.2020. https://sic.fimea.fi/arkisto/2015/2_2015/laakehaittojen-hallinta/voiko_laakehoitojen_hyotyja_lisata_ja_haittoja_vahentaa

Pfizer. 5.9.2019. Celebra 100/ 200 mg. Valmisteyhteenveto. Luettu 5.1.2021.
https://www.pfizer.fi/sites/default/files/inline-files/2019-09-05%20Celebra%20HC%20FI%20SPC_0.pdf

Porkka, K., Niemi, M., Leppä, E., Västrik, I., Partanen, J., Ihalainen, J., Jokiranta, S. & Pöllänen, P. 2017. Genomilääketieteen sovelluksia sairauksien hoidossa. *Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim.* 133(8): 782–90. Luettu 6.1.2021.
<https://www.duodecimlehti.fi/duo13676>

Profitu. Geenikartta – tie terveyteen. 2020. Luettu 1.4.2020.
<https://projects.tuni.fi/profitu/>

Raaska, K. 2020. CYP2C19- ja CYP2D6-geenitesteihin perustuvan metaboliastatuksen merkitys depressiolääkkeiden annostelussa. *Suomalainen Lääkäriseura Duodecim.* 8.1.2020. Luettu 8.4.2020.
<https://www.kaypahoito.fi/nix02743>

Ratiopharm. 2.3.2020. Citalopram 10/ 20/ 40 mg. Valmisteyhteenveto. Luettu 6.1.2021. <http://spc.nam.fi/indox/english/html/nam/humspc/1/11686351.pdf>

Ristola, M. 2018. HIV-lääkkeet. Duodecim lääketietokanta. Terveysportti. Kustannus Oy Duodecim. Julkaistu 3.12.2018. Luettu 4.12.2020. <https://www.terveysportti.fi/apps/laake/haku/hiv/lft00878/artikkeli>

Ryan, J. F. N.d. A healthy frame of mind: European Commission action on mental health. Health-EU newsletter 258. Luettu 2.12.2020. https://ec.europa.eu/health/eunewsletter/258/newsletter_en

Saano, S. & Taam-Ukkonen, M. 2020. Lääkehoidon käsikirja. 9. painos. Helsinki: Sanoma Pro.

Saaranen-Kauppinen, A. & Puusniekka, A. 2006. KvaliMOTV - Menetelmäopetuksen tietovaranto. Verkkojulkaisu. Tampere: Yhteiskuntatieteellinen tietoarkisto [ylläpitäjä ja tuottaja]. Luettu 8.4.2020. <https://www.fsd.tuni.fi/menetelmaopetus>

Salminen, S. 2011. Mikä kirjallisuuskatsaus? Johdatus kirjallisuuskatsauksen tyypeihin ja hallintotieteellisiin sovelluksiin. Vaasan yliopiston julkaisuja. Opetusjulkaisuja 62. Julkisohtaminen 4.

Schutte, D., Davies, M. & Goris, E. 2012. The implications of genomics on the nursing care of adults with neuropsychiatric conditions. Journal of Nursing Scholarship, 2013; 45:1, 79–88.

Sosiaali- ja terveysministeriö. N.d.a Genomikeskus - genomitiedon käsittelyn asiantuntijaviranomainen. Luettu 8.4.2020. <https://stm.fi/genomikeskus>

Sosiaali- ja terveysministeriö. N.d.b Lääkehoidon arvoketju. Luettu 22.9.2020. <https://stm.fi/laakehoidon-arvoketju>

Sosiaali- ja terveysministeriö. N.d.c Parempaa terveyttä genomitiedon avulla. Luettu 30.3.2020. <https://stm.fi/genomitieto>

Sosiaali- ja terveysministeriö. N.d.d Rationaalinen lääkehoito. Luettu 23.9.2020. <https://stm.fi/rationaalinen-laakehoito>

Suomen Mielenterveys ry. 3.12.2015. Masennus on suurilta osin ehkäistävissä. Luettu 1.4.2020. <https://mieli.fi/fi/masennus-suurelta-osin-ehk%C3%A4ist%C3%A4viss%C3%A4>

Suominen, K. 2011. SOFAS - Social and Occupational Functioning Assessment Scale. TOIMIA-mittarit. TOIMIA-tietokanta. Terveiden ja hyvinvoinnin laitos. Julkaistu 27.1.2011. Luettu 3.12.2020. <https://www.terveysportti.fi/dtk/tmi/koti>

SYNLAB. N.d. Farmakogeneettinen laaja testipaneeli, DNA-tutkimus, verestä (10127 B –FarmL-D). Luettu 14.12.2020. <https://www2.synlab.fi/laboratoriokasikirja/tutkimuskuvaukset/farmakogeneettinen-laaja-testipaneeli-dna-tutkimus-veresta-10127-b-farml-d/>

Tampereen ammattikorkeakoulu. 4.3.2020. Opinnäytetyö (ohje opiskelijalle, TAMK). Luettu 29.3.2020. <https://www.tuni.fi/opiskelijanopas/kasikirja/tamk?page=3104>

Tampereen yliopiston kirjasto. Terveystieteet ja terveystieteet: Lehdet. 2020. Luettu 2.12.2020. <https://libguides.tuni.fi/terveystieteet/lehdet>

Tarnanen, K., Isometsä, E. & Tuunainen, A. 2020. Miten hoitaa depressiota? Käyvän hoidon potilasversiot. Terveyskirjasto. Kustannus Oy Duodecim. Julkaistu 28.1.2020. Luettu 2.12.2020. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=khp00044

Tutkimuseettinen neuvottelukunta. 2012. Hyvä tieteellinen käytäntö ja sen loukkausepäilyjen käsitteleminen Suomessa. Luettu 29.3.2020. <https://www.tenk.fi/>

Terveydenhoitajaliitto. 2017. Terveydenhoitajan eettiset suositukset. Luettu 1.4.2020. https://www.terveydenhoitajaliitto.fi/files/317/Terveydenhoitajan_eettiset_suositukses_21.6.2017.pdf/

Terveysportti. N.d.a. Farmakogenetiikka. Lääketieteen termit. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 3.12.2020. <https://www.terveysportti.fi/sovellukset/sanakirjat/#/q//lte05471>

Terveysportti. N.d.b Preventio. Lääketieteen termit. Sanakirja. Kustannus Oy Duodecim. Luettu 1.4.2020. <https://www.terveysportti.fi/sovellukset/sanakirjat/#/q/113/preventio>

Terveysportti. 2020. Farmakogenetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Päivitetty 2020. Luettu 16.12.2020. <https://www.terveysportti.fi/apps/generx/>

Terveystalo. N.d. Farmakogeneettinen testi (geenitesti). Luettu 6.1.2021. <https://www.terveystalo.com/fi/Palvelut/Laboratoriotutkimukset/geenitestit/farmakogeneettinen-testi/>

THL Biopankki. 2019. Näytteenantajan tietosuoja ja oikeudet. Päivitetty 28.11.2019. Luettu 6.1.2021. <https://thl.fi/fi/web/thl-biopankki/naytteenantajalle/naytteenantajan-tietosuoja-ja-oikeudet>

Tieteen termipankki. Filosofia: toistettavuus. Luettu 8.4.2020. <https://tieteentermipankki.fi/wiki/Filosofia:toistettavuus>

Tuomi, J. & Sarajärvi, A. 2018. Uudistettu laitos. Laadullinen tutkimus ja sisällönanalyysi. Helsinki: Tammi.

Ulrichsweb Serials Directory. 2020. Luettu 2.12.2020. <http://ulrichsweb.serialssolutions.com/login>

LIITTEET

LIITE 1. Katsaukseen valitut artikkelit.

Kirjoittajat	Tutkimus	Alkuperämaa ja vuosi	Menetelmä	Keskeiset tulokset
Najafzadeh, M., Garces, J. & Maciel, A.	Economic Evaluation of Implementing a Novel Pharmacogenomic Test (IDgenetix®) to Guide Treatment of Patients with Depression and/or Anxiety	USA, 2017	Tutkijat loivat kahta eri hoitostrategiaa kuvaavan simulaatiomallin. Malli ennusti hoidon kliinisiä tapahtumia ja muutoksia potilaiden laatuainotettujen elinvuosien määrässä.	Geenitestatut saavuttivat remission useammin kuin vertailuryhmä. He saavuttivat myös enemmän laatuainotettuja elinvuosia. Lisäksi geenitestin käyttö säästi hoidon kustannuksia. Vaikeasti masentuneet potilaat hyötyivät geenitestauksesta erityisen paljon.
Dorfman, R., London, Z., Metias, M., Kabakchiev, B, Mukerjee, G. & Moser, A.	Individualized Medication Management in Ontario Long-Term Care - Clinical Impact on Management of Depression, Pain, and Dementia	Kanada, 2020	Tutkittavien potentiaalisia lääkehoidon ongelmia (LHO) tarkasteltiin joko tavanomaisesti tai farmakogeneettista työkalua hyödyntäen. Vertailuryhmää ja tutkittavien ryhmää verrattiin todettujen LHO:iden osalta.	Farmakogeneettinen analyysi tunnisti 114 LHO:ta, joista 29 oli vakavia. Masennuslääkityistä tutkittavista 64 % olisi hyötynyt lääkeannoksen säädöstä tai lääkkeen vaihdosta muuttuneen lääkeainemetaboliansa vuoksi.
Breitenstein, B., Scheuer, S., Ster, H., Uhr, M., Lucae, S., Holsboer, F., Ising, M. & Brückl, T.	The clinical application of ABCB1 genotyping in antidepressant treatment: a pilot study	Saksa, 2013	Tutkimuksessa selvitettiin ABCB1-geenitestauksen hyödyllisyyttä masentuneiden potilaiden hoidossa. Erityisesti pyrittiin löytämään sopiva hoitostrategia potilaille, joilla oli lääkehoidon kannalta epäsuotuisa TT/GG-genotyyppi.	Geenitestatut potilaat saavuttivat vertailuryhmää useammin remission. Lisäksi he saivat matalammat pisteet HAM-D-masennuskyselystä kotiutumishetkellä. TT/GG-genotyyppi omaavilla potilailla annosnostot olivat yhteydessä lyhyempään sairaalahoidon keston.
Kierce, E., Vanderhoef, D. & Connors, L.	Use of PHQ-9 and pharmacogenetic testing in clinical practice	USA, 2019	Aluksi tutkittavien PHQ-9-masennustestin pisteet ja lääkitysohjelmat kirjattiin ylös ja heille tehtiin farmakogeneettinen testaus. 6 viikon sisällä masennustesti ja lääkelistan tarkistus uusittiin ja tuloksia verrattiin lähtötilanteeseen.	14/15 osallistujalla masennustestin pisteet laskivat. 6/15 osallistujaa käytti lääkettä, jolla oli merkittäviä farmakogenomisia yhteisvaikutuksia. Puolella heistä merkittäviä yhteisvaikutuksia aiheuttanut lääke poistettiin lääkelistalta, lopuilla sen käyttöä jatkettiin harkintaan perustuen.