



Kliinisen genetiikan digitaalinen oppimisalusta bioanalyttikko-opiskelijoille

Jonna Hämäläinen

Panu Peltokangas

Julia Salo

OPINNÄYTETYÖ
Maaliskuu 2025

Bioanalyttikon tutkinto-ohjelma

TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Bioanalyytikon tutkinto-ohjelma

HÄMÄLÄINEN, JONNA, PELTOKANGAS, PANU & SALO, JULIA:
Kliinisen genetiikan digitaalinen oppimisalusta bioanalyttikko-opiskelijoille

Opinnäytetyö 62 sivua
Maaliskuu 2025

Tämän opinnäytetyön tavoitteena oli bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimisen tehostaminen. Tarkoituksena oli etsiä bioanalyttikon kannalta oleellinen tieto kliinisen genetiikan aihealueesta ja luoda tarkoituksenmukaista opiskelumateriaalia Moodle-alustalle. Tavoitteen saavuttamiseksi opinnäytetyön tehtävänä oli rajata bioanalyttikon kannalta olennainen tietomäärä ja jalostaa se kiinnostavaan muotoon oppimisalustalle.

Opinnäytetyö on metodologialtaan toiminnallinen opinnäytetyö ja se tehtiin yhteistyössä Tampereen ammattikorkeakoulun kanssa. Opinnäytetyön taustalla on Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalyttikon tutkinto-ohjelmaan kuuluva Kliininen genetiikka -opintojakso. Genetiikka on laaja luonnontieteiden ala, jonka oppimateriaaleja ei ole kohdennettu bioanalyttikoille. Opintojakson toteutuksen tueksi opinnäytetyössä luotiin erityisesti bioanalyttikko-opiskelijoita, mutta myös opintojakson opettajia hyödyttävä digitaalinen oppimisalusta.

Oppimisalusta toteutettiin Moodleen ja sitä voidaan käyttää niin opintojakson tahdissa edeten kuin itsenäiseen opiskeluun. Alustalle luotiin opintojakson sisältöä tukevaa materiaalia, kuten informatiivisia diaesityksiä ja sanastoja, sekä erilaisia tehtäviä, joilla opiskelija voi testata oppimistaan. Oppimisalustassa panostettiin selkeään visuaalisuuteen ja helppoon käytettävyyteen.

Opinnäytetyöhön kuuluu oppimisalustan lisäksi opinnäytetyöraportti. Raporttiin koottiin kirjalliseen muotoon oppimisalustassa käytetty teoretieto lähteineen, opinnäytetyöprosessin dokumentointi ja arviointi sekä tuotoksen kuvaus. Oppimisalustan materiaali perustuu tämänhetkisiin tietolähteisiin, jotka ovat Tampereen ammattikorkeakouluyhteisön jäsenten saatavilla. Lähteinä hyödynnettiin monipuolisesti muun muassa suomen- ja englanninkielistä tietokirjallisuutta, vertaisarvioituja tutkimusartikkeleita ja laboratorioden ohjekirjoja.

Jatkossa opinnäytetyössä luotu Moodle-alusta on Tampereen ammattikorkeakoulun käytössä ja sitä voidaan hyödyntää bioanalyttikon tutkinto-ohjelman opintojaksolla. Opinnäytetyömme mahdollinen jatkokehittäminen voisi perustua lisääntyvän teoretiedon lisäksi opiskelijoiden ja opettajien käyttökokemuksista kerättyyn kyselytietoon, jonka avulla oppimisalustaa voitaisiin muokata ja käytettävyyttä parantaa.

Asiasanat: kliininen genetiikka, bioanalytiikka, digitaalinen oppimateriaali

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science

HÄMÄLÄINEN, JONNA, PELTOKANGAS, PANU & SALO, JULIA:
Digital Learning Platform in Medical Genetics for Biomedical Laboratory Science
Students

Bachelor's thesis 62 pages
March 2025

The objective of this practice-based thesis was to improve biomedical laboratory science students' learning of medical genetics. The aim of the thesis was to produce a digital platform that includes theoretical knowledge and practical exercises on Moodle. The purpose for producing this platform was to aid students and teachers during medical genetics course at Tampere University of Applied Sciences.

Genetics is a wide field of science, and learning materials are not primarily targeted at biomedical laboratory science students. It takes time to discover key facts that are relevant for students. As a result of this thesis, a suitable amount of information was gathered into a logically advancing learning material. The creation of the material focused on usability and visuality. Platform can be used week-by-week during clinical genetics course in question or in independent studies.

Learning material on the platform contains up-to-date knowledge and a variety of exercises on genetics with the emphasis on clinical genetics laboratory point of view. The created material is based on relevant literature including various sources such as textbooks in Finnish and English, peer-reviewed research articles and laboratory manuals. In the future, progress of the field and collected survey data on user experience could lead to updating this learning platform further.

Key words: medical genetics, biomedical laboratory science, digital study material

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	5
2	OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS	7
3	GENETIIKAN PERUSKÄSITTEET	8
	3.1 Kromosomit.....	8
	3.2 Geenit	10
	3.3 Nukleiinihapot.....	11
4	PERINNÖLLISYYS	14
	4.1 Autosominen periytyminen.....	14
	4.2 X-kromosomaalinen periytyminen	16
	4.3 Y-kromosomaalinen periytyminen	18
	4.4 Mitokondriaalinen periytyminen.....	19
5	MONITEKIJÄISET TAUDIT	20
	5.1 Koko genomien tutkimus.....	20
	5.2 Genomiset tutkimukset kuluttajille	21
6	GENETIIKAN TUTKIMUSMENETELMÄT	23
	6.1 Genetiikan tutkimusten näytteenotto.....	23
	6.2 Sytogenetiikka ja karyotyypitys	24
	6.3 Molekyylisytogenetiikka ja molekyylidikaryotyypitys.....	26
	6.4 Molekyyligenetiikka ja molekyyligeneettiset menetelmät.....	28
7	SIKIÖN KEHITYSHÄIRIÖIDEN SEULONTA JA SIKIÖDIAGNOSTISET TUTKIMUKSET	33
	7.1 Varhaisraskauden yhdistelmäseulonta.....	33
	7.2 NIPT-tutkimus	35
	7.3 Sikiödiagnostiikan monet mahdollisuudet	36
8	SYÖPÄGENETIIKKA.....	38
	8.1 Solusta syöpäsoluksi.....	38
	8.2 Syöpägeenit	40
	8.3 Syövän diagnostiikka	41
9	DIGITAALINEN OPPIMISALUSTA	43
10	OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	45
11	TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ	48
12	POHDINTA	49
	LÄHTEET.....	52

1 JOHDANTO

Genetiikka eli perinnöllisyystiede on laaja ja jatkuvasti kehittyvä tieteenala (Suomen Bioanalyytikot n.d.). Genetiikka tutkii geenien rakennetta ja toimintaa sekä niiden vaikutuksia yksilöihin, perheisiin ja populaatioihin. Tämän lisäksi genetiikka selvittää geneettisen muuntelun syitä ja laajuutta. (Lääketieteen sanasto 2022.)

Genetiikka kattaa monia erilaisia menetelmiä ja tutkimuksia (Suomen Bioanalyytikot ry n.d.). Kliinisen genetiikan laboratorio suorittaa ihmisen perimään kohdistuvia laboratoriotutkimuksia sekä synnynnäisten geneettisten sairauksien, että syöpätautien diagnostiikan osalta (Fimlab n.d.). Työskentely keskittyy ihmisen perimän, DNA- ja RNA-tason tutkimuksiin sekä niissä esiintyviin muutoksiin. Käytetyt menetelmät vaihtelevat laboratorioittain. Uusimmat menetelmät keskittyvät suurimpiin genetiikan laboratorioihin. Osa geenitutkimuksista on niin harvinaisia, että yhteistyötä tehdään kansainvälisesti muiden genetiikan laboratorioiden kanssa. (Suomen Bioanalyytikot ry n.d.)

Kliinisen genetiikan laboratoriossa bioanalyytikot työskentelevät moniammatillisessa yhteistyössä geneetikkojen ja perinnöllisyyslääkäreiden kanssa. Genetiikan laboratoriossa bioanalyytikon työnkuvaan kuuluu muun muassa erilaista käsin tehtävää työtä, kuten soluviljelyä ja näytteen esikäsittelyä, kromosomien analysointia mikroskoopilla sekä DNA- ja RNA-pohjaisten geenitutkimusten määrittämistä sirumenetelmillä, fragmenttianalyysilla ja sekvensoinnilla. Työ vaatii bioanalytikolta äärimmäistä tarkkuutta, hyvää keskittymiskykyä ja pitkäjänteisyyttä. (Suomen Bioanalyytikot ry n.d.)

Genetiikassa kohdataan monenlaisia eettisiä pohdintoja esimerkiksi lisääntymiseen, erilaisuuteen ja vammaisuuteen liittyen (Jamal, Schupmann & Berkman 2019). Geneettinen tieto mielletään hyvin sensitiiviseksi ja ennustavaksi. Tiedon vaikutukset eivät usein rajoitu vain potilaaseen, vaan tieto voi koskettaa myös muita perheenjäseniä. (Launis 2003, 58.) Geneettisen konsultaation tavoitteena on pohtia perheenjäsenten välistä tiedon jakamista, antaa potilaalle testeihin liittyvää tietoa ja tukea tulosten tulkitsemisessa sekä

päätösten tekemisessä (Resta ym. 2006). Mielipiteet näihin eettisiin kysymyksiin liittyen eivät aina ole yhdenmukaisia tai yksiselitteisiä (Jamal ym. 2019).

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on tuottaa hyödyllinen ja oppimiseen kannustava Moodle-oppimisolusta. Oppimisolusta tuotetaan Tampereen Ammattikorkeakoulun bioanalyytikon tutkinto-ohjelman Kliininen genetiikka-opintojaksolle. Kliininen genetiikka -opintojakson sisältöön kuuluu genetiikan peruskäsitteiden ja yleisimpien periytymismallien oppiminen, sikiödiagnostiikka ja siihen liittyvien erityispiirteiden tunnistaminen sekä genetiikan tutkimusmenetelmät ja monitekijäisten tautien genetiikka.

Tarkoituksena on kerätä bioanalyytikon kannalta oleellimmat tiedot kliinisestä genetiikasta oppilaita hyödyttäväksi opiskelutyökaluksi. Tiedon kerääminen yhteen sijaintiin helpottaa opiskelua sekä tärkeimpien aihealueiden hahmottamista suuresta tietomäärästä. Oppimisolusta sisältää teorian lisäksi erilaisia tehtäviä, jotka voivat auttaa opiskelijaa tiedon sisäistämisessä. Tavoitteena on bioanalytikko-opiskelijoiden oppimisen tehostaminen.

Oppimisolustaksi on valittu Moodle-oppimisympäristö, koska se on käytössä Tampereen Ammattikorkeakoulussa. Moodlea käytetään yleensä opintojaksojen kotisivuna, jonne voidaan kerätä kaikki kurssin materiaalit, tehtävät, linkit sekä vuorovaikutukseen käytettävät keskustelualueet (Moodle-oppimisolusta 2023). Tämän lisäksi Moodlella on käytössä erilaisia työvälineitä esimerkiksi ryhmätyöskentelyyn, tieteellisen kirjoittamisen avuksi sekä tenttien ja harjoitusten toteuttamiseen. (Moodle-oppimisolusta 2023.)

2 OPINNÄYTETYÖN TAVOITE JA TARKOITUS

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on luoda Moodle-oppimisalusta Kliininen genetiikka -opintojaksolle. Tarkoituksena on siis tiivistää genetiikan aihealueesta tärkeimmät asiat ja luoda niistä opiskelijoita hyödyttävä opiskelutyökalu Moodle-oppimisympäristöön. Oppimisalustan on tarkoitus motivoida opiskelijoita selkeään teorian materiaalin ja erilaisten tehtävien avulla. Nykyisin tietoa genetiikasta on paljon ja oleellisimpien seikkojen löytäminen voi olla bioanalyttikko-opiskelijoiden näkökulmasta hankalaa. Opiskelussa avuksi käytettävät genetiikan oppikirjat sisältävät usein bioanalyttikon näkökulmasta tarpeellista yksityiskohtaisempaa tietoa. Opinnäytetyön tavoitteena on tehostaa tulevien bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimista genetiikan aihealueesta. Tästä hyötyy opiskelijoiden lisäksi myös genetiikan opettajat, jotka voivat halutessaan käyttää Moodle-alustaa apunaan opintojaksolla.

Opinnäytetyömme tehtävänä on selvittää:

- Mitä genetiikan aihealueista bioanalyttikko-opiskelijan on olennaista hallita?
- Miten luodaan oppimisalusta, joka motivoi ja innostaa opiskelijaa saavuttamaan opintojakson tavoitteet?

3 GENETIIKAN PERUSKÄSITTEET

Genomilla tarkoitetaan kullekin eliölle tyypillisiä ja eliön olemuksen määrääviä nukleiinihappoja (Kere & Knuutila 2016a). Genomilla viitataan ihmisen koko perintöaineeseen, joka on koodattuna DNA:han eli deoksiribonukleiinihappoihin. Genomissa on pohjapiirustukset ihmisen elimistön rakenteelle ja sen toiminnalle sisältäen proteiinien aminohappojärjestyksestä kertovat osat ja alueet, jotka eivät määritä minkään spesifin proteiinin rakennetta. (Kettunen 2017, 15.) Kromosomit koostuvat toisiinsa tiukasti kietoutuneista DNA-rihmoista. Geenit taas ovat DNA:n "pätkiä", jotka sisältävät proteiinien valmistusohjeet. (Ulmanen, Tenhunen & Yläne 2014, 66.) Vain pieni osa genomistamme, alle 1,5 % koostuu proteiineja koodaavista geeneistä. Suurin osa genomistamme ei koodaa mitään tuotetta. (Green 2025.)

3.1 Kromosomit

Ihmiskeho koostuu miljardeista soluista, joiden sisällä on solujen komentokeskus, tuma (Jokela 2017, 9). Ihmiskehon jokaisessa solussa, lukuun ottamatta punasoluja, sijaitsee tuma. Jokaisen tumallisen solun tumassa sijaitsee 46 kromosomia, järjestäytyneenä 23 pariaksi. Näiden parien kromosomit ovat peräisin molemmilta vanhemmilta. Toinen kromosomeista on peräisin äidiltä ja toinen isältä, ja ne yhdessä muodostavat kromosomiparin. (Ulmanen ym. 2014, 66.)

Kromosomit voidaan havaita mikroskoopilla, kun tuma hajoaa solun jakautumisen yhteydessä (Bates 2024). Kromosomipareista 1–22 ovat autosomeja, eli ne eivät vaikuta sukupuolen määräytymiseen. Sukupuolen määrittävät sukupuolikromosomit X ja Y. Henkilö, jolla on kaksi X-kromosomia (XX) on biologisesti nainen, kun taas henkilö, jolla on sekä X- että Y-kromosomi (XY) on biologisesti mies. (Turnpenny, Ellard & Cleaver 2021.)

Kromosomien rakenne pitää DNA:n tiukasti käärittynä kelamaisten proteiinien, histonien ympärille. Ilman tällaista DNA:n järjestäytymistä, DNA-molekyylit olisivat liian pitkiä sopiaukseen solujen sisään. (Bates 2024.) Kromosomin tyypillinen muoto metafaasissa eli yhdessä solun jakautumisen vaiheessa on X-

kirjaimen muoto, joka koostuu kahdesta sisarkromatidista (Turnperry, Ellard & Cleaver 2021). Alue, jossa sisarkromatidit ovat kiinni toisissaan, kutsutaan nimellä sentromeeri (Morris 2024). Sentromeeri jakaa kromosomin lyhyisiin ja pitkiin käsivarsiin. Lyhyttä käsivartta merkitään p-kirjaimella (petite) ja pitkää käsivartta q-kirjaimella ("g"=grande). Kromosomin käsivarren kärki tunnetaan telomeerinä, joka on ratkaisevassa roolissa kromosomien päiden sulkemisessa sekä rakenteellisen yhtenäisyyden ylläpitämisessä. (Turnperry ym. 2021.)

Kromosomit voidaan luokitella kolmeen eri ryhmään sentromeerin sijainnin perusteella: metasentrisiin, submetasentrisiin ja aksosentrisiin kromosomeihin. Metasentrisessä kromosomissa sentromeeri sijaitsee keskellä, submetasentrisessä kromosomissa varret ovat selvästi eripituiset ja aksosentrisessä kromosomissa sentromeeri on erittäin lähellä jompaakumpaa päätä. (Turnperry ym. 2021.)

Kromosomipoikkeavuuksia on useita eri tyyppisiä. Henkilöllä voi olla epänormaali määrä kromosomeja tai epänormaaleja alueita yhdessä tai useammassa kromosomissa. Autosomien epänormaali määrä johtaa yleensä vakaviin poikkeavuuksiin. (Padiath 2023.) Kromosomipoikkeavuudet voivat vaikuttaa mihin tahansa kromosomeihin, mukaan lukien sukupuolikromosomeihin (Powell-Hamilton 2023). Monet tällaiset poikkeavuudet pystytään diagnosoimaan jo ennen syntymää (Padiath 2023).

Numeerisesta poikkeavuudesta puhutaan, kun henkilöllä on yksi tai useampi ylimääräinen kopio kromosomista sekä silloin, kun henkilöltä puuttuu kokonainen kromosomi tai osa siitä. Trisomialla tarkoitetaan, että henkilöllä on yksi ylimääräinen kromosomi. Trisomia voi vaikuttaa mihin tahansa henkilön 23 kromosomiparista, mutta yleisimmät ovat trisomiat 13 ja 18 sekä trisomia 21. Tetrasomiasta puhutaan, kun henkilöllä on kaksi ylimääräistä kromosomia. Monosomialla taas tarkoitetaan sitä, että henkilöltä puuttuu yksi kokonainen kromosomi. (Powell-Hamilton 2023.)

Rakenteellisia poikkeavuuksia esiintyy, kun kromosomin jokin osa on epänormaali. Yksi tällaisista poikkeavuuksista on translokaatio, jossa osa kromosomista tai koko kromosomi liitetään väärin toiseen kromosomiin. Toinen

mahdollinen poikkeavuus on deleetio, jolloin osa kromosomista puuttuu. Kromosomaalisista alueista voi muodostua myös ylimääräisiä kopioita, joka tunnetaan duplikaationa. (Powell-Hamilton 2023.) Kromosomin inversiolla taas tarkoitetaan tilannetta, jossa kromosomi katkeaa kahdesta kohdasta ja näiden katkeamispisteiden rajaama alue "pyörähtää" 180 astetta ympäri ennen takaisin asettumistaan kromosomiin (Genomics Education Programme 2022).

3.2 Geenit

Geeni on perinnöllisyyden perusyksikkö (Ulmanen ym. 2014, 23). Ne ovat DNA:n segmenttejä, jotka sisältävät koodin tietylle proteiinille tai RNA:lle eli ribonukleiinihapolle (Padiath 2023). Toimiessaan geenit kopioituvat ensin RNA:ksi, joka useimmiten ohjaa jonkin proteiinin synteesiä. Geenin lopputuote ei kuitenkaan aina ole jokin proteiini vaan joidenkin geenien lopullisia tuotteita ovat myös erilaiset RNA:t. (Ulmanen ym. 2014, 23.)

Geenit sijaitsevat pakkautuneina kromosomeihin. Jokaisen kromosomin geenit ovat järjestetty tiettyyn sekvenssiin ja jokaisella geenillä on tietty sijainti kromosomissa, lokus. (Padiath 2023.) Geenit koostuvat eksoneista ja introneista. Eksoni on geenin alue, joka päättyy lähetti-RNA:han eli mRNA-molekyylisiin ja lopulta koodaa aminohappoja. (National Human Genome Research Institute 2024.) Intronilla tarkoitetaan ei-koodaavaa sekvenssiä, jota ei sisällytetä mRNA:han, vaan poistetaan silmukointiprosessin aikana. Useissa geneeissä intronit säätelevät geenien ilmentymistä tai transkriptiota ja mRNA:n valmistusta. (Liu 2024.)

Alleeleilla tarkoitetaan tietyn geenin vaihtoehtoisia muotoja, joita voi olla populaatiossa useita erilaisia rekombinaation eli uusien, suvullisen lisääntymisen yhteydessä syntyvien geeniyhdistelmien sekä mutaatioiden eli DNA-sekvenssin muutosten seurauksena (Tieteen Termipankki 2016). Yhdestä geenistä peritään aina kaksi geenimuotoa, toinen alleeli peritään isältä ja toinen äidiltä. Alleelien kokonaisuus muodostaa genotyypin. (Genetiikan sanasto 2022.) Kun alleelit ovat molemmat samanlaiset, puhutaan homotsygootista. Jos taas yksilöllä on kaksi erilaista alleelia, puhutaan heterotsygootista. (Tieteen Termipankki 2016.)

Alleeleita on sekä resessiivisiä että dominantteja. Resessiivinen alleeli tulee esiin henkilön fenotyypissä eli havaittavana ominaisuutena silloin, kun henkilöllä on kaksi resessiivistä alleelia kyseiselle samalla geenille. Dominantti alleeli ilmenee fenotyypissä, vaikka henkilöllä olisikin vain yksi dominantti alleeli kyseistä geeniä kohtaan. Henkilö tarvitsee siis vain yhden dominantin alleelin ilmentääkseen kyseistä ominaisuutta, dominantti alleeli peittää alleen resessiivisen alleelin vaikutuksen. (Your Genome n.d.)

3.3 Nukleiinihapot

Nukleiinihapot ovat elintärkeitä molekyylejä, jotka säilövät sekä siirtävät perinnöllistä tietoa (Advanced Chemtech 2024). Nukleiinihappojen rakenneyksiköitä ovat nukleotidit. Nukleotideistä valmistetaan solussa polymeerejä, kuten DNA- ja RNA-polymeerejä (Lawrence 2024). Nukleiinihappoketjuissa vierekkäiset nukleotidit liittyvät toisiinsa sokeriosistaan fosfaattiryhmän muodostaman 3'-5'-fosfodiesterisidoksen välityksellä. Kun useita nukleotideja on liittynyt toisiinsa peräkkäin, kutsutaan syntynyttä nauhamaista nukleiinihappomolekyyliä joko DNA/RNA-nauhaksi tai -juosteeksi. (Suominen, Pärssinen, Haajanen & Pelkonen 2013, 18.)

DNA koostuu kolmesta eri perusrakenteesta: sokeri-, fosfaatti- ja emäsosasta. DNA:ssa esiintyvä sokeriosa on deoksiriboosi ja emäksinä ovat adeniini (A), tyymiini (T), sytosiini (C) ja guaniini (G). (Lawrence 2024.) DNA:n rakenne on kaksoiskierteinen ja se muodostuu kahdesta toisiinsa kiinnittyneestä nukleiinihappoketjusta (Green 2024). Ketjujen suunta on toisilleen vastakkainen eli antiparalleelinen (Suominen ym. 2013, 19). Ketjujen emäsosat kiinnittyvät vetysidosten välityksellä siten, että guaniini kiinnittyy aina sytosiiniin ja tyymiini adeniiniin (Green 2024).

Variantilla, ennen käytetty myös nimitystä "mutaatio", tarkoitetaan DNA:n emäsjärjestyksessä tapahtunutta muutosta. Variantti voi aiheuttaa henkilölle oireita tai olla neutraali eli oireeton. Se voi vaikuttaa geeniin, sen säätelyalueeseen tai johonkin muuhun ei-koodaavaan alueeseen DNA:ssa. (Kehitysvammaisten Tukiliitto ry 2024.)

Variantti voi syntyä DNA:n replikaatiossa eli kahdentumisessa tapahtuneesta virheestä solun jakautumisen yhteydessä, mutageenien eli soluissa mutaatioita aiheuttavien aineiden vaikutuksesta tai virusinfektion seurauksena. (Tuomisto 2020; Gilchrist 2024.)

DNA:n variantit ovat yleisiä perimässämme, suurin osa niistä ei ole meille haitallisia. Jotkin varianteista ovat kehollemme hyödyllisiä, kuten esimerkiksi puolustusjärjestelmän soluissa tapahtuvat mutaatiot, jotka auttavat meitä tuottamaan tehokkaita vasta-aineita infektioita vastaan. (Kehitysvammaisten Tukiliitto ry 2024.) Enemmistö varianteista esiintyy somaattisissa soluissa, jolloin ne vaikuttavat vain soluun, jossa variaatio on tapahtunut sekä soluihin, jotka kasvavat kyseisestä solusta. Sukulinjavariantit sen sijaan esiintyvät munasoluissa sekä siittiöissä ja ne voivat periytyä jälkeläisille. (Gilchrist 2024.) Lääketieteessä puhutaan patogeenisestä variantista tai geenivirheestä silloin, kun DNA:n emäsjärjestyksen muutos aiheuttaa oireita tai jonkun sairauden. Tällaiset variantit voivat johtaa epätavanomaisiin geenituotteisiin, jotka saattavat häiritä solujen ja kudosten normaalia toimintaa sekä vaikuttaa yksilön kasvuun ja kehitykseen. DNA-variantti voi olla joko synnynnäinen tai myöhemmin syntynyt muutos. (Kehitysvammaisten Tukiliitto ry 2024.)

Toisin kuin DNA, RNA eli ribonukleinihappo on molekyyli, joka useimmiten koostuu ainoastaan yhdestä juosteesta (Shurjo 2024). RNA:n sokeriosa on riboosi, toisin kuin DNA:ssa. RNA:ssa emäkset ovat muuten samat kuin DNA:ssa, mutta tymiinin paikalla on urasiili (U). Fosfaattiryhmät ovat kummassakin nukleinihapossa samanlaiset. (Suominen ym. 2013, 15–16.) RNA:n keskeinen rooli on rakentaa proteiineja translaatiota hyödyntäen (Wang & Farhana 2023).

Transkriptiossa DNA-juosteen emäsjärjestys kopioituu vastaavanlaiseksi lähetti-RNA-juosteeksi eli mRNA-juosteeksi (Kere & Knuutila 2016b). Transkriptio käynnistyy transkriptiotekijöiden avulla (Alberts 2023, 445). Transkriptiotekijät ovat joukko proteiineja, joilla on tärkeä rooli geenien toiminnan säätelyssä, vaikuttaen näin ollen myös RNA:n tuotantoon (National Cancer Institute n.d.-a). mRNA toimii mallina translaatiossa eli proteiinien synteesissä, joka tarkoittaa sitä, että mRNA:n nukleotidijärjestys määrittää syntyvän proteiinin aminohappojärjestyksen (Kere & Knuutila 2016b). Translaatiossa mRNA

kiinnittyy ribosomiin ja kulkiessaan sen läpi, ribosomi lukee mRNA:n nukleotidijärjestystä. Siirto-RNA eli tRNA kuljettaa proteiinien rakennuspalikoita eli aminohappoja ribosomiin ja aminohapon sisältävä tRNA sitoutuu vastaavaan sekvenssiin mRNA:ssa. Kun kaikki tRNA:t ovat sitoutuneet mRNA-juosteeseen, aminohapot liittyvät toisiinsa muodostaen aminohappoketjun. Kun kaikki mRNA-mallin mukaiset aminohapot on yhdistetty toisiinsa, valmis proteiini vapautuu ribosomista. (National Cancer Institute n.d.-b.)

RNA-molekyylit on siis valmistettu geeneistämme, DNA-templaatin mukaan. RNA:ta tutkimalla voidaan selvittää mitkä geenit ovat aktiivisia tietyssä solutyypissä ja saada tietoa siitä, kuinka nämä solut suorittavat tehtävänsä. DNA:n tutkiminen taas antaa meille tietoa siitä, mitä solu tai organismi voi tehdä ja/tai mitä siitä voi tulla. RNA:n tutkiminen kertoo meille, mitä solu ja/tai organismi todella tekee juuri nyt. (The High School Genomics Project at the University of Pennsylvania 2024.)

4 PERINNÖLLISYYS

Perinnöllisyyden tutkiminen aloitetaan useimmiten geneettisen konsultaation yhteydessä piirtämällä perheenjäsenistä sukupuu. Sukupuun tekemisestä voi olla apua periytymistavan hahmottamisessa, sillä sen avulla saadaan tietoa siitä, onko muuttunut perintötekijä sukukromosomeissa vai joissain autosomeista. (Kääriäinen & Toivanen 2023.)

4.1 Autosominen periytyminen

Autosomisesti dominantti eli vallitseva periytyminen on yksi periytymisen malleista. Nimensä mukaisesti periytyvä geenivirhe sijaitsee tällöin yhdessä autosomeista. (Hanchard 2024.) Tälle periytymismallille ominaista on, että periytyneen geeniparin geeneistä vain toinen on viallinen ja sen vastingeeni säilyy normaalina (Kääriäinen & Toivanen 2023). Tällöin sairastunut on heterotsygootti (Avela & Kääriäinen 2016a).

Vallitsevalle taudille on ominaista sen esiintyminen peräkkäisissä sukupolvissa, tasapuolisesti sekä miehillä, että naisilla. Tautia sairastavan lapsella onkin sukupuolesta riippumatta 50 prosentin todennäköisyys taudin perimiselle (taulukko 1). (Kääriäinen & Toivanen 2023.)

TAULUKKO 1. Autosomisesti vallitsevan taudin periytymisen todennäköisyys

Vanhempi 1 (terve)	Vanhempi 2 (sairas)	Lapsi
normaalit geenit	virheellinen geeni	50 % sairas 50 % terve

Joissain tilanteissa vallitsevan periytymisen tunnistus voi olla vaikeaa. Näihin tilanteisiin kuuluu uusien mutaatioiden syntyminen, tautien epätäydellinen penetranssi sekä tautien ekspression vaihtelu. (Avela & Kääriäinen 2016a.) On myös mahdollista, että tautien oireet alkavat vasta myöhemmin aikuisuudessa. Tällöin taudin perinnöllisyys voi jäädä tunnistamatta tilanteissa, joissa tarkastelun kohteena on nuoria perheenjäseniä, joilla taudin oireet eivät ole vielä puhjenneet. (Lewis & Simpson 2023.)

Uuden mutaation eli de novo –mutaation seurauksena terveet vanhemmat voivat saada sairaan lapsen. Tautigeeni on syntynyt silloin munasolun tai siittiön muodostumisen yhteydessä eikä periytynyt suoraan vanhemmilta. (Avela & Kääriäinen 2016a.) Tämän takia olisi erittäin epätodennäköistä, että sisarusarjassa useampi kuin yksi sisarus altistuisi kyseiselle uuden mutaation aiheuttamalle taudille (Lewis & Simpson 2023). Mutaation takia sairastunut henkilö voi kuitenkin periättää taudin omille lapsilleen, jolloin periytyminen seuraa normaaleja vallitsevan periytymisen sääntöjä (Avela & Kääriäinen 2016a).

Epätäydellinen penetranssi on tilanne, jossa henkilöllä on perinnöllinen geenivirhe, mutta tämän geenivirheen aiheuttama ominaisuus ei tule hänellä ilmi (Kingdom & Wright 2022). Tällainen henkilö voi itse olla terve, mutta saattaa silti periättää geenivirheen eteenpäin omalle lapselleen, jolloin lapsi voi altistua geenivirheelle ja sairastua (Lewis & Simpson 2023).

Sairauksien taudinkuvassa voi ilmetä erilaisuutta perheen sisällä, jolloin puhutaan taudin ekspression vaihtelusta. Tällöin sama tauti voi ilmetä toisella sairastuneella lievänä ja toisella jopa henkeä uhkaavana. (Kingdom & Wright 2022.) Tunnettuja autosomisesti vallitsevia tauteja ovat esimerkiksi aikuisiän polykystinen munuaistauti ja Huntingtonin tauti. Muita vallitsevasti periytyviä tauteja on Noonanin oireyhtymä sekä akondroplasia. (Avela & Kääriäinen 2016a.)

Autosomisesti vallitsevasti periytymisen lisäksi on autosomisesti peittyvän periytymisen periytymismalli. Autosomisesti peittyvän sairauden tai ominaisuuden periytymiseksi lapsen on täytynyt periä molemmilta vanhemmilta sama geenivirhe, jonka seurauksena lapsen geeniparin geeneistä kumpikaan ei toimi normaalisti. (Kääriäinen & Toivanen 2023.) Lapsi on tällöin periytymiseltään homotsygootti. Heterotsygooteille peittyvästi periytyneet geenivirheet eivät aiheuta sairastumista. (Avela & Kääriäinen 2016b.)

Peittyvästi periytyville taudeille ominaista on, että ne periytyvät yhtä todennäköisesti sekä naisille että miehille. Kummankin vanhemman ollessa taudin kantaja, on lapsen riski sairastumiselle yksi neljästä eli 25 %. Riski sille, että lapsesta tulee taudin kantaja, on 50 % (taulukko 2). (Gulani & Weiler 2023.)

Sairastuneen lapsen sisarusten riski geenivirheen kantajuudelle on kaksi kolmesta (Kääriäinen & Toivanen 2023).

TAULUKKO 2. Autosomisesti peittyvän taudin periytymisen todennäköisyys

Vanhempi 1 (kantaja)	Vanhempi 2 (kantaja)	Lapsi
normaali ja virheellinen geeni	normaali ja virheellinen geeni	25 % sairas 25 % terve 50 % kantaja

Ihmiset ovat arviolta useiden kymmenien peittyvästi periytyvien tautien kantajia. Tautiin sairastumisen riski on kuitenkin muuta väestöä suurempi, jos vanhemmat ovat sukua keskenään. Näin voi käydä esimerkiksi kulttuureissa, joissa sukulaisavioliitot ovat tavallisia tai paikoissa, joissa populaatiot ovat isoituneita. (Avela & Kääriäinen 2016b.) Riski sairastuneen lapsen saamiselle nousee myös tilanteissa, joissa taudin kantaja saa lapsen tautiin jo sairastuneen henkilön kanssa. Tällöin syntyvää tilannetta kutsutaan pseudodominanttiudeksi, jonka seurauksena jälkeläisellä on 50 % todennäköisyys periä tautigeeni. (Gulani & Weiler 2023.)

Peittyvästi periytyvää tautia voi olla vaikea ymmärtää perinnölliseksi sillä vanhemmat ovat useimmiten terveitä, eikä lähisuvussa usein esiinny muita tautiin sairastuneita. Entisiin suuriin perheisiin verrattuna perheissä on nykyään vähän sisaruksia, jolloin todennäköisyys taudin toistumiselle sisarussarjassa on pieni. (Avela & Kääriäinen 2016b.) Autosomisesti peittyvästi periytyviä tauteja on esimerkiksi kystinen fibroosi ja Tay-Sachs tauti (Gulani & Weiler 2023).

4.2 X-kromosomaalinen periytyminen

X-kromosomaalisesti periytyvät taudit periytyvät eri tavoilla eri sukupuolille ja aiheuttavan heille siten myös erilaisia seuraamuksia. Tämä johtuu erosta miehen ja naisen sukukromosomiparin välillä. (Avela & Kääriäinen 2016c.) Tautia sairastava mies on hemitsygootti eli kantaa geenivirhettä ainoassa olevassa X-kromosomissaan. Miehen tyttäret saavat alkunsa X-kromosomin sisältämästä siittiöstä, jonka takia jokainen miehen tyttäristä perii kyseisen geenivirheen. Miehen pojat puolestaan saavat alkunsa Y-kromosomin sisältämästä siittiöstä, jonka seurauksena yksikään poika ei peri kyseistä tautia isältään (taulukko 3). (Avela & Kääriäinen 2016c.)

TAULUKKO 3. X-kromosomaalisesti vallitsevan geenivirheen periytymisen todennäköisyys isältä

Isä	Tytär	Poika
XY-kromosomeista X kromosomi sisältää geenivirheen	100 % on geenivirhe	100 % ei geenivirhettä

Tautia kantavalla naisella geenivirhe voi esiintyä kummassa tahansa X-kromosomissa. Tämän seurauksena todennäköisyys X-kromosomaalisen taudin perimiselle äidiltä on 50 prosenttia sukupuolesta riippumatta (taulukko 4).

(Basta & Pandya 2023.)

TAULUKKO 4. X-kromosomaalisesti vallitsevan taudin periytymisen todennäköisyys äidiltä

Äiti	Tytär	Poika
toinen XX kromosomeista sisältää geenivirheen	50 % sairas 50 % terve	50 % sairas 50 % terve

Vallitseva taudinkuva voi kuitenkin olla naisilla erittäin lieväoireinen. Tämä johtuu lyonisaatiosta, joka tarkoittaa varhaisessa alkionkehityksen vaiheessa tapahtuvaa X-kromosomin inaktivaatiota. Lyonisaation seurauksena vain toinen naisen X-kromosomeista on täysin aktiivinen, jolloin osassa soluista saattaa toimia normaali X-kromosomi. (Avela & Kääriäinen 2016c.) Tämän ansiosta kyseinen nainen on vähemmän altis aktiivisen X-kromosominsa geenien patogeenisille varianteille, koska kyseistä varianttia ei ilmene kaikissa hänen soluissaan (Migeon 2020). Tällöin dominanttikan geenivirhe ei pääse aiheuttamaan juurikaan oireita (Avela & Kääriäinen 2016c).

Kuitenkin suurin osa X-kromosomaalisista taudeista periytyy peittyvästi (Avela & Kääriäinen 2016c). X-kromosomaalisesti peittyvässä periytymisessä jokainen sairaan miehen tytär perii taudin kantajuuden, sillä tytöt perivät isältään tämän ainoan X-kromosomin. Sairaamiehen pojilla kantajuutta ei ilmene, sillä he perivät isältään Y-kromosomin (taulukko 5). (Basta & Pandya 2023.)

TAULUKKO 5. X-kromosomaalisesti peittyvän taudin periytymisen todennäköisyys isältä

Isä	Tytär	Poika
XY-kromosomeista X kromosomi sisältää geenivirheen	100 % kantaja	100 % terve

Tautia kantavan naisen tyttärillä puolestaan on 50 prosentin todennäköisyys saada taudin kantajuus ja 50 prosentin todennäköisyys olla terve. Tautia kantavan naisen pojilla puolestaan on 50 prosentin todennäköisyys sairastua tautiin ja 50 prosentin todennäköisyys olla terve (taulukko 6). (Basta & Pandya 2023.)

TAULUKKO 6. X-kromosomaalisesti peittyvän taudin periytymisen todennäköisyys äidiltä

Äiti (kantaja)	Tytär	Poika
toinen XX kromosomeista sisältää geenivirheen	50 % kantaja 50 % terve	50 % sairas 50 % terve

Huomattavaa kuitenkin on, että myös X-kromosominen sairaus voi syntyä uuden de novo -mutaation kautta. Tällöin voi terveiden vanhempien jälkeläiseksi syntyä sairas lapsi. Tällaisen mutaation saanut lapsi periyttää kuitenkin taudin eteenpäin omille jälkeläisilleen edellä esitettyjen X-kromosomisten periytymissääntöjen mukaisesti. (Kääriäinen & Toivanen 2023.)

X-kromosomaalisesti vallitsevasti periytyviä tauteja on useita. Tunnettuja niistä on esimerkiksi Alportin tauti ja incontinentia pigmenti -tauti. Peittyvästi periytyviä X-kromosomaalisia tauteja puolestaan on esimerkiksi puna-vihervärisokeus ja A-hemofilia. (Avela & Kääriäinen 2016c.)

4.3 Y-kromosomaalinen periytyminen

Y-kromosomiin on yhdistetty vain pieni osa geenejä. Suurin osa näistä geeneistä liittyy miesten sukupuolen määrittämiseen ja spermatogeneesiin eli siittiöiden tuotantoon. (Dhanoa, Mukhopadhuay & Arora 2016.) Y-kromosomissa esiintyvä SRY-geeni aikaansaa sukupuolirauhasen kehittymisen kivekseksi ja vaikuttaa siten miehen sukupuoliseen kehitykseen sikiökauden aikana. Y-kromosomin rakenne voi aiheuttaa mikrodeleetioiden syntymistä, joiden johdosta miehellä voi esiintyä siittiöiden kehityshäiriöitä ja lapsettomuutta. Sukukromosomien periytymisen takia Y-kromosomaaliset taudit periytyvät aina mieheltä tämän poikalapsille. (Avela & Kääriäinen 2016d.)

TAULUKKO 7. Y-kromosomaalisen taudin periytymisen todennäköisyys

Isä	Tytär	Poika
XY-kromosomeista Y kromosomi sisältää geenivirheen	100 % terve	100 % sairas

4.4 Mitokondriaalinen periytyminen

Mitokondriot sijaitsevat sytoplasmassa ja ne tuottavat ATP:tä eli adenosiinitrifosfaattia, joka on solujemme tärkein energianlähde. Mitokondrioilla on oma DNA, jonka jälkeläiset perivät äidiltään. (Chadwick 2024.) Jos mitokondrioiden perimässä on mutaatio, siirtyy se äidiltä kaikille jälkeläisille: pojat eivät siirrä sitä eteenpäin, mutta tyttäret siirtävät sen kaikille lapsilleen (Children's Wisconsin 2024).

Mitokondriotaudit ovat epähäyhtenäinen ryhmä erilaisia harvinaisia sairauksia. Sairastuneiden oireet ja taudinkulku vaihtelevat sekä riippuvat taustalla olevasta geenivirheestä. Yhteistä mitokondriotaudeille on erilaiset häiriöt solun energiatuotantojärjestelmässä. Usein esiintyy monenlaisia hermoston, lihasten ja muiden elinjärjestelmien toimintahäiriöitä. (Neuroliitto 2024.)

Mitokondriotaudit ovat usein taudinkuvaltaan eteneviä, niiden hoito on ennaltaehkäisevää ja oireita lievittävää (Neuroliitto 2024). Toistaiseksi parantavaa hoitomuotoa ei ole (Boston Children's Hospital n.d.).

5 MONITEKIJÄISET TAUDIT

Monitekijäinen sairaus tai ominaisuus aiheutuu ympäristön ja perimän yhteisvaikutuksesta. Useat kansantaudit ovat monitekijäisiä sairauksia, joten niiden vaikutus kansanterveyteen on merkittävä. Monitekijäiseen tautiin sairastumiseen vaikuttavat siis sekä perityt geenit että ympäristö kuten elintavat. Perimästä saatavan tiedon käyttö monitekijäisten tautien suhteen on uusien menetelmien myötä lisääntymässä. (Perola 2016a.)

Monitekijäiset taudit esiintyvät suvuittain. Sairauden toistumisriskin arvioinnissa käytetään seurantatutkimuksiin ja kokemukseen perustuvaa tietoa. Riski kasvaa tautia sairastavien sukulaisten lukumäärän ja sairauden vaikeusasteen kasvaessa sekä vanhempien sukulaisuuden myötä. Sukupuolella voi olla vaikutusta: jos monitekijäinen sairaus on yleisempi toisella sukupuolella kuin toisella ja indeksihenkilö on sukupuolta, jolla tauti on harvinaisempi, toistumisriski kasvaa. (Perola 2016b.) Indeksihenkilö on suvun ensimmäinen henkilö, jolla perinnöllinen sairaus todetaan (Aittomäki, Moilanen & Perola 2016).

5.1 Koko genomin tutkimus

Monitekijäisten tautien tutkiminen otti harppauksen mikrosirutekniikan kehittymisen myötä. Sillä voidaan määrittää DNA-näytteestä kerralla jopa miljoonia yhden emäksen muutoksia. Täten perimää kokonaisuutena voidaan tutkia väestötasolla. (Kettunen 2017, 19–20.) Mikrosirutekniikka mahdollistaa hypoteesittoman tutkimusasetelman: riittää, että oletetaan perimällä olevan jonkinlainen rooli ominaisuuden etiologiassa (Perola 2016c).

Genominlaajuinen assosiaatiotutkimus (genome-wide association study, GWAS) tarkoittaa siis tutkimusta, jossa suuren tapaus-verrokkilotoksen yksilöiden koko perimä genotyyppitetään ja niistä pyritään löytämään jopa miljoonia tunnettuja geenimerkkejä. Genomin alueita, joissa on todennäköisesti monitekijäiseen sairauteen yhteydessä olevia genejä, voidaan siten löytää tarkastelemalla geenimerkkien alleelien jakaumaa kyseiseen sairauteen sairastuneiden ja sairastumattomien välillä. (Perola 2016c.)

Pelkkä lokuksen tunnistaminen ei kuitenkaan riitä, vaan sairauteen yhteydessä oleva geenivariantti tulisi löytää. Tunnistetuilla perimän alueilla on usein monia kandidaattigeenejä, joiden merkityksen arviointi on vaikeaa. Kuten monogeenisissäkin sairauksissa, taudin aiheuttava geeni voi olla tarpeellinen, mutta joillain yksilöillä on sairaudelle altistava variantti tässä geenissä. (Perola 2016c.) Monogeeninen sairaus tarkoittaa tilannetta, jossa sairauden aiheuttajaksi on tunnistettu yksittäisen geenimuutoksen kantajuuteen liittyvä merkittävän korkea riski sairastua (Tanner 2023). Monitekijäisten sairauksien kohdalla tarkastellaan useita geenejä ja erilaiset variantit voivat toimia ehkäisevinä tai altistavina tekijöinä taudille. Johtopäätösten teossa on oltava varovainen. (Perola 2016c.)

5.2 Genomiset tutkimukset kuluttajille

Genomiset tutkimukset, kuten ihmisen genomiprojekti (Human Genome Project), ovat tuottaneet paljon tietoa ihmisen koko perimän rakenteesta ja geeneistä. Projektin löydösten avulla on pystytty tunnistamaan perintötekijöitä ja taudeille altistavia mekanismeja. (Kettunen 2017.) Näiden genomiin perustuvien tutkimusten ansiosta on mahdollistunut potilaiden tarkempi diagnosoiminen, riskien identifioiminen sekä yksilöllisempi hoitaminen (Brittain, Scott & Thomas 2017).

Nykyaikana useat yritykset tarjoavat kotitestaukseen käytettäviä kittejä, joiden avulla voidaan saada tietoa terveyteen, perinnöllisyyteen ja elämäntyyliin liittyen (Medline n.d.-a). Tällaisten testien hyötyihin kuuluu helppous ja halpuus terveydenhuollossa tehtäviin tutkimuksiin verrattuna. Kotitestit ovat myös noninvasiivisia eli eivät vaadi fyysistä tunkeutumista kehoon. (Medline n.d.-b.)

Ongelmana kuitenkin on, ettei suurin osa kotona tehtävistä testeistä mittaa koko genomia, vaan vain osia siitä. Tämän seurauksena testien luotettavuus kärsii. Testauksesta ei myöskään aina selviä, onko tautiin pelkästään perinnöllinen alttius, vai tulee tauti varmasti puhkeamaan jossain vaiheessa. Tilanteessa, jossa negatiivinen tutkimustulos ilmenee, ei kotona tehtäviin testeihin sisälly geneettistä konsultaatiota, josta voisi olla apua stressin käsittelemiseen. Näiden

seikkojen lisäksi useiden testaavien tahojen säännöstely on vähäistä, eikä voida sanoa varmaksi, etteikö tuloksia voisi päätyä vääriin käsiin. (Medline n.d.-b.)

6 GENETIIKAN TUTKIMUSMENETELMÄT

Genetiikan tutkimukset eroavat lähtökohdiltaan toisistaan. Geenitestissä etsitään tietyn geenin mutaatioita ja taustalla on epäily siihen liittyvästä taudista. Kromosomitutkimuksella taas saadaan ilman ennakkotietoja laaja kuva muutoksen mahdollisesta sijainnista. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016b.) Tutkimuksen tavoite on kuitenkin lähes aina sama: joko osoittaa näytteestä muutos genomissa, joka aiheuttaa sairautta, tai poissulkea se. Erityispiirteinä geneettisten tutkimusten kohdalla on tuloksen pysyvyys sekä vaikutus tutkitun lähisukulaisiin. Kuten muussakin diagnostiikassa, myös genetiikan laboratorion menetelmien tulee olla validoituja sekä luotettavia, toistettavia ja sovelluttava kulloiseenkin näyttemateriaaliin siten, että saatu tulos on tulkittavissa yksiselitteisesti. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016c; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016d.)

6.1 Genetiikan tutkimusten näytteenotto

Kliinisen genetiikan laboratoriot sijaitsevat Suomessa yliopistollisissa keskussairaaloissa (Suomen Bioanalyytikot ry 2024). Näytteiden kuljettaminen analyysilaboratorioon ja tutkimusten keskittäminen on kustannustehokkaampaa, nopeampaa ja laadukkaampaa (Friman, Kuparinen, Lehto & Liikanen 2021, 35). Kuitenkin laboratoriotutkimusten virheistä arviolta yli puolet tapahtuu preanalytiikassa (Friman ym. 2021, 24). Ottaen huomioon, että genetiikan tutkimuksissa näyte on monesti uniikki ja herkkä kontaminaatioille, vaatii genetiikan näytteiden ottaminen ja käsittely bioanalytikolta erityistä huolellisuutta (Suomen Bioanalyytikot ry 2024). Täten preanalyttiset tekijät on huomioitava genetiikan näytteiden kohdalla kuten muussakin näytteenotossa ja näytteen esikäsittely, kuljetus ja säilytys tulee aina erikseen tarkistaa tutkimuksen tekevän laboratorion ohjekirjasta.

Genetiikan tutkimusten näyttemateriaalina voivat olla esimerkiksi kokoveri (B-), luuydin (Bm-), kudokset (Ts-), lapsivesi (Am-) ja istukka (Cv-). Näytteitä otetaan erilaisiin näyteputkiin, käytössä ovat esimerkiksi EDTA-putki, geeliton litiumhepariiniputki, sitraattiputki, CPT-putki, steriili näytteenottoruisku ja

ravintonestettä tai fysiologista keittosuolaliuosta sisältävä steriili näyteastia. (Fimlab 2024a.)

6.2 Sytogenetiikka ja karyotyypitys

Karyotyyppi tarkoittaa yksilön tai solun luokiteltua kromosomistoa (Aittomäki ym. 2016) ja sytogenetiikka kromosomien tutkimista mikroskoopilla (Autio & Kairisto 2015a). Kromosomitutkimuksella saadaan ilman ennako-oletuksia yleistasolla tietoa kromosomeista ja mahdollisista muutoksista niiden lukumäärässä tai rakenteessa (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016a). Kromosomitutkimuksessa tehdään yleisimmin G-raitavärjäys eli giemsavärjäys, mutta muitakin kromosomien raitavärjäysmenetelmiä on. Kaikki tällaiset sytogeneettisiksi luokiteltavat menetelmät perustuvat kromosomien koon ja rakenteen sekä raitakuvion avulla tehtävään tunnistamiseen. (Autio & Kairisto 2015a.)

Mikroskooppiseen tarkasteluun tarvitaan kromosomipreparaatti. Sen valmistamiseksi kromosomitutkimus aloitetaan soluviljelyllä, yleensä valkosoluja viljelemällä. Kromosomien tutkiminen mikroskoopilla on mahdollista vain tietyssä solunjakautumisen vaiheessa, joten näytteenä on oltava eläviä ja jakautuvia soluja. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016e.)

Näytteestä saatavia soluja viljellään ravintoliuoksessa 1–4 vuorokautta jakautuvien solujen saamiseksi (Autio & Kairisto 2015a). Esimerkiksi Fimlab Laboratoriot Oy:n ohjekirjassa verestä tehtävän kromosomitutkimuksen menetelmä -kohdassa kerrotaan tehtäväksi ”PHA stimuloitu lymfosyyttiviljely ja mitoosien keräys 48–72 h kuluttua” (Fimlab 2024b). PHA eli fytohemagglutiini on mitogeeni ja se lisää mitooseja (Autio & Kairisto 2015a).

Kromosomit näkyvät selvimmin solunjakautumisen metafasisvaiheessa, joten silloin ja mitoosien lukumäärän ollessa suurimmillaan se pysäytetään kolkisiinilla. Kolkisiinii hajottaa sukkularihmat, jotka liikuttavat kromosomeja. (Autio & Kairisto 2015a.) Se myös estää vastinkromosomien eri soluihin jakautumisen (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016e).

Hypotoniakäsittelyssä näytteestä poistetaan solukalvo ja sytoplasma lisäämällä kaliumkloridiliuosta (Autio & Kairisto 2015a). Kaliumkloridiliuos paisuttaa soluja

saaden kromosomit levittäytymään (Howe, Umrigar & Tsien 2014). Hypotoniakäsittelyn tarkoitus on vapauttaa kromosomit (Nussbaum, McInnes & Willard 2001, 135). Sen jälkeen näyte kiinnitetään eli fiksoidaan jäätikkä-metanoliliuoksella ja solut pestään useaan kertaan. Tämän jälkeen näytteessä on tarkasteltavissa ainoastaan kromosomit ja tumat. Saatua solususpensiota pipetoidaan tiputtaen objektilasille, jolloin saadaan niin sanottuja metafaasilevyjä kromosomien levitessä lasille. Morfologisesti hyvässä solussa on selkeä raidoitus eivätkä kromosomit ole päällekkäin. (Autio & Kairisto 2015a.)

Kromosomipreparaatti kuivataan, jonka jälkeen se värjätään. Esikäsittely tehdään trypsiinillä ja värjäys giemsalla. Täten saadaan G-raidoitus, jossa kukin kromosomi saa tyypillisen raidoituksensa ja kromosomin tunnistaminen helpottuu. Käsittelyjen jälkeen preparaattia tarkastellaan valomikroskoopissa kuvankäsittelyohjelmaa avuksi käyttäen. Solun kromosomien lukumäärä lasketaan ja kromosomit järjestetään karyotyypiksi eli kromosomistoksi pareittain niiden raidoituskuvion perusteella. Muun muassa emäsjaksojen erot vaikuttavat raitojen muodostumiseen ja G-raitavärjäyksessä näkyy tummina raitoina AT-runsas heterokromatiini, jossa on vähemmän geenejä. Vaaleina raitoina näkyy GC-runsas eukromatiini, jossa on aktiivisia geenejä. (Autio & Kairisto 2015a.)

Jos näytteen laatu on huono, luokittelussa käytetään myös muita morfologisia piirteitä, kuten kromosomin kokoa ja sentromeerin sijaintia (Autio & Kairisto 2015a). Kromosomitutkimuksessa voidaan havaita mikroskopoimalla 10 miljoonan emäksen kokoisia muutoksia. Vaikkei niitä havaittaisi, normaali tulos ei poissulje muilla menetelmillä osoitettavia muutoksia. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016e.)

6.3 Molekyylisytygenetiikka ja molekyylikaryotyypitys

Molekyylisytygenetiikan menetelmissä yhdistetään kromosomitutkimusta ja molekyyligenetiikkaa *in situ* -hybridisaation avulla (Autio & Kairisto 2015a). Myös molekyylikaryotyypityksellä saadaan tietoa kromosomiaineksen määrästä ilman ennako-oletuksia. Se on DNA-tason menetelmä, jonka tarkkuus on 3000–200 000 emäksestä koko kromosomin laajuiseen 50–250 miljoonan emäksen muutokseen asti. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016a.) Näyttemateriaalina käytetään yleensä kromosomitutkimukseen tehtyä soluvalmistetta, mutta myös esimerkiksi jää- tai parafiinileikkeet sekä sytosentrifugi- tai sivelyvalmisteet ovat mahdollisia. Usein menetelmä toimii kromosomitutkimuksen jatkona tulosta tarkentavana ja täydentävänä tutkimuksena. (Autio & Kairisto 2015a.)

Molekyylisytygenetiikkaa kutsutaan usein vain lyhenteellä FISH fluoresoivien havainnointiaineiden vuoksi (Autio & Kairisto 2015a). FISH-tutkimus eli fluoresenssi *in situ* -hybridisaatiotutkimus voidaan tehdä metafaasivaiheisten solujen lisäksi interfaasivaiheisista soluista, jotka eivät siis ole jakautumassa (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016e). *In situ* tarkoittaa ”paikallaan” (Suominen ym. 2013, 203). Hybridisaatio tarkoittaa kaksisäikeisen nukleiinihappomolekyylin muodostumista emäsparien avulla yksisäikeisistä nukleiinihapporihmoista. Tällaisten toisilleen komplementaaristen DNA-jaksojen yhtymistä hyödynnetään käyttämällä erilaisia koettimia, jotka ovat leimattuja DNA- tai RNA-jaksoja. Koetin tunnistaa komplementaarisen nukleiinihappojakson, joka on koettimelle spesifinen. (Aittomäki ym. 2016.)

FISH-tutkimusta käytetään aina kohdennetusti tiettyyn kromosomiin tai kromosomialueeseen ja lähtökohtaisesti myös tietyn poikkeavuuden etsintään, sillä käytettävä koetin on valittava spesifisti. Hybridisaatiokoetin on rakennettu tunnetuista DNA-jaksoista. Koettimen on voitava sitoutua DNA:n vastinjuosteeseen, joten näytteen DNA denaturoidaan yksijuosteiseksi. Mikroskoopissa voidaan havaita koettimen sitoutuminen näytteen DNA-juosteeseen koettimeen liitetyn fluoresoivan molekyylin aikaansaaman fluoresenssin vuoksi. (Autio & Kairisto 2015a.)

VGH eli vertaileva genominen hybridisaatio (CGH, comparative genomic hybridization) on FISH-menetelmän sovellus. Ennen VGH:ssa näytteen ja vertailunäytteen DNA:t leimattiin eri merkkiaineilla, minkä jälkeen ne sekoitettiin toisiinsa ja hybridisoitiin kromosomipreparaatille. Nykyään periaatetta käytetään aCGH-tekniikassa eli array- tai mikrosirutekniikassa, jossa mikrosirulasilla on DNA-koettimia ja näytteiden hybridisaatio tehdään kromosomipreparaatin sijasta siellä. Kun perimän muutoksiin liittyy perintöaineksen yli- tai alimäärää, aCGH-tekniikalla voidaan havaita niin suuria kuin pieniäkin genomien muutoksia. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016e.)

Hybridisaation sijasta käytetään usein termiä blottaus, kun tutkittava aines siirrostetaan geeliltä ja kiinnitetään kalvolle (Suominen ym. 2013, 200–201). Southern blotting -hybridisaatiolla pyritään havaitsemaan monimutkaisia ja keskisuuria rakennemuutoksia genomissa. Tutkittavan näytteen DNA pilkotaan restriktioentsyymeillä tietyistä kohdista nukleotidijärjestystä. Syntyvät DNA-fragmentit erotellaan koon mukaan agarosigeelielektroforeesilla. Sen jälkeen ne siirretään nailonsuodattimelle ja DNA denaturoidaan yksijuosteiseksi. Lopulta DNA-fragmentit voidaan tunnistaa hybridisoimalla DNA leimatun koettimen avulla, joka spesifisti tunnistaa tutkittavan geenialueen. Rakennemuutos todetaan muuttuneen fragmenttikoon perusteella. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.)

Northern blotting -tekniikka on periaatteiltaan samanlainen kuin Southern blotting -hybridisaatio ja esimerkiksi hybridisaatio ja detektio tehdään molemmissa samalla tavalla. Northern-hybridisaatiossa tutkitaan DNA:n sijasta RNA:ta, yleensä tunnettuja mRNA-molekyylejä. Tutkimukset, joissa on ennen käytetty blottausta, tehdään nykyään enenevässä määrin reaaliaikaisen kvantitatiivisen polymeraasiketjureaktion, koko genomien sekvensoinnin ja sirutekniikoiden avulla. (Suominen ym. 2013, 202–203.)

Stavropouloksen (2024) mukaan tällä hetkellä kliinisessä lääketieteessä käytössä olevia perimän tutkimisen ensisijaisia rutiinimenetelmiä ovat edellä esitetyistä karyotyypitys ja fluoresenssihybridisaatio sekä FISH ja mikrosiru- eli array-tekniikat. Niiden lisäksi käytössä ovat erilaiset sekvensointimenetelmät:

perinteinen Sangerin menetelmä, uuden sukupolven sekvensointi (NGS), koko genomin sekvensointi (WGS) sekä long-read-sekvensointi. (Stavropoulos 2024, 61.)

6.4 Molekyyli-genetiikka ja molekyyli-geneettiset menetelmät

Suurin osa suorassa geenidiagnostiikassa käytettävistä menetelmistä perustuu polymeerasiketjureaktioon (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f). Myös polymeerasiketjureaktion kuten monien sekvensointi- ja sirutekniikoidenkin perustana on nukleiinihappojen hybridisaatio (Suominen ym. 2013, 203).

Polymeerasiketjureaktio (polymerase chain reaction, PCR) tarkoittaa menetelmää, jossa haluttu DNA-jakso voidaan hyvin pienestäkin alkumäärästä monistaa miljooniksi kopioiksi. Menetelmässä voidaan käyttää hyvinkin vähäistä tai huonolaatuista näytettä. Rajoituksena menetelmässä on sen kyky monistaa enimmillään vain joidenkin tuhansien nukleotidien kokoisia DNA-sekvenssejä. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.)

PCR-reaktioon tarvitaan kohteena olevan DNA-jakson rajaavat alukkeet ja lämmönkestävää DNA-polymeerasientsyymiä. Myös RNA voi toimia monistuksen kohteena, mutta siitä täytyy ensin valmistaa käänteiskopioijaentsyymillä komplementaarista DNA:ta, minkä jälkeen voidaan tehdä monistusreaktiot. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f; Suominen ym. 2013, 153–154.) Kaksijuosteinen DNA tai yksijuosteinen RNA voi siis toimia polymeerasiketjureaktiossa templaattina eli ”mallina” (Suominen ym. 2013, 13, 154).

PCR-sykliin kuuluu kolme vaihetta. Ensimmäinen denaturoidaan kaksijuosteinen DNA erillisiksi juosteiksi nostamalla lämpötila noin 95 asteeseen. Sen jälkeen tehdään annealing -reaktio, jossa lämpötilaa laskemalla noin 55 asteeseen alukkeet sitoutuvat komplementaarisin kohtiinsa templaattiin. Sitoutuminen tapahtuu alukkeiden pienen koon ansiosta nopeammin kuin templaatti ehtii itse merkittävästi renaturoitua, eli muuttua takaisin kaksijuosteiseksi. Sitten lämpötila nostetaan entsyymin optimilämpötilasta riippuen noin 72 asteeseen, jolloin DNA-polymeerasientsyymit alkavat valmistaa uutta juostetta liittämällä seoksen

sisältämiä nukleotideja templaatin mallin perusteella. Tässä pidennysreaktiossa templaatin molemmille juosteille syntyy vastinjuoste alukkeista lähtien. Synteesin valmistuttua voidaan sykli aloittaa uudelleen denaturoimalla syntyneet kaksoisjuosteet lämpötilaa nostamalla. (Suominen ym. 2013, 154–155.)

Kahdesta DNA-juosteesta saadaan siten optimiolosuhteissa ensimmäisessä syklissä neljä, toisessa syklissä neljästä kahdeksan juostetta ja niin edelleen. Toistettaessa sykli 30–40 kertaa saadaan halutusta DNA-jaksosta miljoonia kopioita. (Suominen ym. 2013, 154–155; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f; Autio & Kairisto 2015a.) Tämän perinteisen PCR-menetelmän tuotteiden tarkastelu tapahtuu reaktioiden jälkeen, useimmiten geelielektroforeesia ja fluoresoivaa väriainetta hyödyntäen. Syntyneen tuotteen määrä geelillä ei juurikaan kerro alkuperäisestä juosteiden määrästä tutkittavassa näytteessä, joten näytteessä voidaan siten kvalitatiivisesti tulkita joko olevan alukkeiden spesifisti tunnistamaa DNA-jaksoa tai ei. (Autio & Kairisto 2015a.)

Reaaliaikaisessa kvantitatiivisessa polymeerasiketjureaktiossa (qPCR tai RT-qPCR) taas mitataan fluoresenssia jo reaktion tapahtuessa. Fluoresenssisignaali saadaan aikaan ja mitattavaksi fluoresoivan väriaineen tai fluoresoivan koettimen avulla. (Suominen ym. 2013, 166–168.) Muodostuvan PCR-tuotteen määrä on suoraan verrannollinen fluoresenssipitoisuuteen. Fluoresenssille sovitun tutkimuskohtaisen kynnyksarvon ylittyessä syklien lukumäärä on kääntäen verrannollinen näytteen alkuperäiseen DNA-vastinjuosteiden määrään, eli mitä aiemmalla syklillä kynnyksarvo ylittyy, sitä enemmän näytteessä on aluksi ollut DNA-vastinjuosteita. (Autio & Kairisto 2015a.)

PCR-menetelmän herkkyydestä johtuen se on erittäin altis kontaminaatiolle (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f). PCR-reaktion etenemiseen ja siten fluoresenssisignaalin voimakkuuteen ja kynnyksarvon saavuttamiseen vaikuttavat alkuperäisen DNA:n määrän lisäksi esimerkiksi näytteessä olevat inhiboivat tekijät sekä laadunvaihtelu nukleiinihappoeristyksessä ja käytetyissä reagensseissa. Ratkaisuna PCR:n herkkyyteen kliinisessä diagnostiikassa qPCR:ssä käytetään kontrollina nukleiinihapposekvenssiä, jota on kaikissa soluissa oletettavasti yhtä paljon. (Autio & Kairisto 2015a.) Tämä sisäinen standardi, eli referenssigeeni, jonka käyttäytyminen on vakaata, toimii

kilpailevana templaattina näytteen templaatille (Suominen ym. 2013, 169–170). Reaaliaikaisen kvantitatiivisen PCR:n tulos on siten kohdesekvenssin ja kontrollisekvenssin pitoisuuksien suhde (Autio & Kairisto 2015a). PCR:ää käytetään perinnöllisten sairauksien lisäksi muun muassa infektiosairauksien toteamisessa käyttämällä alukkeita, jotka tunnistavat tautia aiheuttavalle mikrobille uniikin DNA-sekvenssin (Suominen ym. 2013, 176).

Lukumääräisesti suurin osa diagnostisessa laboratoriossa analysoiduista geenivirheistä on tunnettuja pistemutaatioita (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f). Niiden havaitseminen PCR:llä on haastavaa, koska muutos normaalista sekvenssistä vain yhden nukleotidin verran ei riitä tarpeeksi spesifiin PCR-reaktioon (Autio & Kairisto 2015a). Tunnettujen pistemutaatioiden ja muiden pienten rakennemuutosten tutkimiseen käytetäänkin laboratoriokohtaisesti useita erilaisia menetelmiä, esimerkiksi ASO-hybridisaatiota, sulamispisteanalytiikkaa ja minisekvensointia. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.) Myös polymeerasiketjureaktiota hyödyntäviä menetelmiä on useita kuten MLPA-analyysi ja multiplex-PCR sekä ACB-PCR- ja ARMS-PCR-tekniikat (Autio & Kairisto 2015a) sekä alleelispesifinen PCR (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f).

Jos pistemutaatiota ei tunneta eikä mutaation paikkaa tiedetä tai mahdollisten muutosten ja kandidaattigeenien lukumäärä on korkea, ei mutaatioiden yksi kerrallaan tutkiminen ole järkevää. Tällöin mutaatioita tutkitaan selvittämällä emäsjärjestys sekvensoimalla. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.)

Sekvensoinnilla tarkoitetaan yleisesti menetelmää, jolla selvitetään nukleinihappojen emäsjärjestys tietyltä jaksolta eli sekvenssiltä. Myös polypeptidien aminohappojärjestys voidaan sekvensoida. (Aittomäki ym. 2016.) Sekvensointitekniikat kehittyvät jatkuvasti. Nykyään kliinisessä diagnostiikassa ovat käytössä perinteinen Sangerin menetelmä sekä uuden sukupolven sekvensointi (next-generation sequencing, NGS). (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.) NGS:stä käytetään myös nimityksiä massiivinen rinnakkaissekvensointi (massive parallel sequencing, MPS) ja syväsekvensointi (deep sequencing) (Autio & Kairisto 2015a).

Sanger-sekvensoinnissa halutut sekvenssit monistetaan ensin PCR:llä (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f; Autio & Kairisto 2015a). Menetelmä perustuu tämän DNA-juosteen käyttöön templaattina DNA-synteessä sekä dideoksinukleotidien hyödyntämiseen (Suominen ym. 2013, 177). Reaktiossa käytetään alukkeita, jotka tunnistavat sekvensoitavan alueen toisen pään, polymeerasientsyymiä ja neljänlaisia nukleotideja. Nukleotidit (A, G, C ja T) toimivat DNA-synteessä rakennusosina muodostaen alukkeen jatkoksi pitkän DNA-juosteen vastinjuosteen mallin mukaan. (Autio & Kairisto 2015a.)

Sangerin sekvensoinnissa osa nukleotideista on DNA-synteessä pysäyttäviä niin sanottuja terminaattorimolekyylejä, dideoksinukleotideja. Niillä ei ole happiatomia tiettyssä kohdassa, mikä päättää synteessä. (Suominen ym. 2013, 177–179.) Tällaiset päätenukleotidit, joita on siis neljä erilaista, on kukin leimattu omalla fluoresoivalla leimallaan. Täten sekvensoinnissa muodostuu eri mittaisia oligonukleotideja, joissa on fluoresoivat päätenukleotidit. (Autio & Kairisto 2015a.)

Muodostuneet DNA-synteessä tuotteet eli eripituiset fragmentit, oligonukleotidit, ovat siis synteettisiä, 5–60 emäksen pituisia yksisäikeisiä nukleinihappojaksoja (Aittomäki ym. 2016). Sekvensointituotteet erotellaan kapillaarielektroforeesilla: sekvensoinnin tuloksen kannalta tutkimuksen kohteena on nukleotidien esiintyvyys ja DNA-sekvenssi päätellään DNA-synteessä tuotteen pituuden ja käytetyn terminaattorin fluoresenssin perusteella (Autio & Kairisto 2015a; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f).

Uuden sukupolven massiivisessa rinnakkaissekvensoinnissa terminaattoreita ei käytetä, vaan DNA-synteessä kunkin nukleotidin lisäys juosteeseen aiheuttaa mitattavan signaalin. DNA-polymeraasi ja nukleotidien lisääminen ovat reaktion perustana kuten Sangerin sekvensoinnissakin. Keskeinen ero perinteiseen menetelmään on siinä, että uuden sukupolven rinnakkaissekvensoinnissa voi tapahtua samaan aikaan miljoonia rinnakkaisia reaktioita, joten samaan sekvensointireaktioon voidaan yhdistää kaikki halutut näytteet. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.)

Uuden sukupolven rinnakkaissekvensoinnista on käytössä erilaisia sovelluksia (Autio & Kairisto 2015a; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f). Ennen sekvensointia tutkimuksen kohteena olevien molekyylien DNA joko monistetaan PCR:llä lyhyiksi fragmenteiksi tai se hajotetaan ja fragmentit kerätään. DNA-fragmenteista muodostetaan templaattikirjasto ja niiden päihin liitetään adapterit, joissa on jokaiselle potilaalle yksilöllinen tunnistesevenssi. Kohteena oleville molekyyileille tehdään klonaalinen monistus, jotta kutakin fragmenttia on riittävästi signaalin detektioon ja luotettavaan mittaamiseen. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f.) Uuden sukupolven rinnakkaissekvensointi tehdään mikrolevyllä (Autio & Kairisto 2015a). Sekvensoinnin tulos muodostuu useista lyhyistä sekvensseistä, kun fragmentit järjestetään tietokoneohjelman avulla pitkäksi sekvenssiksi (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016f).

Uuden sukupolven sekvensointi ei ole kuitenkaan korvannut kromosomien karyotyypitystä, FISH-tutkimusta tai mikrosirutekniikalla tehtävää molekyylikaryotyypitystä, jotka kuuluvat kliiniseen rutiinidiagnostiikkaan. Näillä menetelmillä, kuten NGS:lläkin on silti heikkoutensa ja monesti täytyy käyttää useamman tutkimuksen yhdistelmiä diagnoosin saamiseksi. Tulevaisuudessa uudet long-read-sekvensointimenetelmät (LRS) ja erityisesti optinen genomikartoitus tulee mahdollisesti korvaamaan nykyisiä menetelmiä. (Mantere & Pylkäs 2022.)

Geneettinen testaus on luonteeltaan diagnostista ja tutkimusmenetelmiä käytetään kliinisessä tarkoituksessa sukurasitteen tai oireiden ilmentymisen perusteella. Geneettinen seulonta taas on ennakoivampaa ja kohdistuu populaatioihin. (Danchanko & Kasper 2016, 130–131.) Maailman terveysjärjestön mukaan seulonnan tarkoitus on tunnistaa näennäisen terveestä populaatiosta korkean sairastumisriskin yksilöitä aikaisen hoidon mahdollistamiseksi. Seulonta ei kuitenkaan ole sama asia kuin varhainen diagnoosi. Seulontaohjelman toteutuminen edellyttää potentiaalisten hyötyjen ja haittojen harkintaa kansallisen terveydenhuoltojärjestelmän kontekstissa ja sen odotetaan tuottavan hyötyjäärkevin kustannuksin. (WHO Regional Office for Europe 2020.)

7 SIKIÖN KEHITYSHÄIRIÖIDEN SEULONTA JA SIKIÖDIAGNOSTISET TUTKIMUKSET

Sikiöseulonnan tavoitteisiin kuuluu raskauden keston määrittäminen, sikiön rakenne- ja kromosomipoikkeavuuksien havaitseminen sekä sikiöiden lukumäärän määrittäminen (Tiitinen 2023).

Terveysturvotolain (1326/2010) 23 §:n nojalla säädetyn sosiaali- ja terveysministeriön asetuksen mukaan hyvinvointialueilla on velvollisuus järjestää seulonnat kaikille raskaana oleville naisille (Finlex 2011). Seulonnat ovat vapaaehtoisia eli raskaana oleva saa itse päättää, haluaako osallistua näihin tutkimuksiin. Odottava äiti voi halutessaan osallistua kaikkiin tai vain osaan tutkimuksista. (Tiitinen 2023.) Kaikki tutkimukset ovat odottavalle äidille ilmaisia (Pirkanmaan hyvinvointialue n.d.). Sikiön kehityshäiriöitä voidaan seuloa esimerkiksi varhaisraskauden yhdistelmäseulonnan sekä NIPT-tutkimuksen avulla (Tiitinen 2023).

Sikiödiagnostiikalla tarkoitetaan tutkimusta, jossa selvitetään sikiön synnynnäisiä kehityshäiriöitä, kuten geeni- ja kromosomivikoja, epämuodostumia sekä synnynnäisiä sairauksia (Tiitinen 2024). Sikiödiagnostisiin tutkimuksiin edetään yleensä vasta, jos seulontatulokset on positiivinen, joka kertoo kohonneesta riskistä sikiön rakenne- tai kromosomipoikkeavuuteen (Vernerinet 2024). Istukanäytteestä tai lapsivesinäytteestä tehty kromosomitutkimus on yksi esimerkki sikiödiagnostisesta jatkotutkimuksesta (Tiitinen 2023).

7.1 Varhaisraskauden yhdistelmäseulonta

Ensisijainen kromosomipoikkeavuuksien seulontamenetelmä on varhaisraskauden yhdistelmäseulonta. Yhdistelmäseulonta löytää yli 80 % kromosomipoikkeavuuksista, joista yleisin on Downin oireyhtymä eli 21-trisomia. Yhdistelmäseulonta koostuu äidin verestä tehtävästä seerumiseulonnasta sekä sikiön niskaturvotuksen mittaamisesta ultraäänellä. Pirkanmaan hyvinvointialueen verkkosivujen mukaan seerumiseulonta tehdään raskausviikoilla 9+0-11+6. Sikiön niskaturvotusten mittaamista ultraäänellä suoritetaan raskausviikoilla 11+0-13+6. (Pirkanmaan hyvinvointialue n.d.)

Raskauden kesto ilmoitetaan täysinä raskausviikkoina (rvk) ja päivinä: ensimmäinen numero kertoo, montako täyttä viikkoa raskaus on kestänyt ja jälkimmäinen numero montako päivää (Tiitinen 2024).

Seerumiseulonnassa mitataan äidin verinäytteestä PAPP-A:n eli seerumin istukkaproteiinin ja hCG- β :n eli istukkahormonin pitoisuudet (Tiitinen 2023). PAPP-A on istukan ja sikiön syntetisoima proteiini, jonka määrä elimistössä lisääntyy raskauden seurauksena. Istukkaproteiini edistää muun muassa insuliininkaltaisten kasvutekijöiden (IGF) toimintaa. Näiden kasvutekijöiden tehtävänä on edistää istukan toimintaa sekä kasvua. (Handsuh ym. 2006, Mesdaghi-nia ym. 2016, 421–426.) HCG eli koriongonadotropiini on hormoni, jota istukka tuottaa raskauden aikana. Hormoni stimuloi keltarauhasta tuottamaan keltarauhashormonia raskauden ylläpitämiseksi. Pienempiä määriä istukkahormonia tuotetaan myös maksassa, paksusuolella ja aivolisäkkeessä. HCG-testin avulla seurataan istukkahormonin pitoisuutta äidin verestä. Raskauden edetessä normaalisti, hCG-tasot ovat noususuuntaiset. (Betz & Fane 2023.)

Varhaisraskauden yhdistelmäseulonta pitää sisällään seerumiseulonnan lisäksi sikiön niskaturvotuksen mittauksen. Sikiön NT-mitta toimii yhtenä sikiön kromosomipoikkeavuuksien riskin osoittajana. (Tiitinen 2023.) Jokaisella sikiöllä on raskausviikoilla 10–14 pieni määrä niskaturvotusta ja sen paksuus kasvaa 14. raskausviikolle asti. Tämän jälkeen turvotus yleensä häviää. Perimmäistä syytä niskaturvotuksen lisääntymiselle (≥ 3 mm) ei ole pystytty osoittamaan, mutta sillä on vahvin yhteys kromosomipoikkeavuuksiin. Riski kromosomi- ja rakennepoikkeavuuksiin sekä perinnöllisiin oireyhtymiin kasvaa niskaturvotuksen kasvaessa. (Äyräs, Eronen & Stefanovic 2017.)

Tilanteessa, jossa sikiöllä todetaan 21-trisomia, todetaan myös sikiön hidastunut raskaudenaikainen kehitys. Tämän lisäksi äidin istukka kehittyy hitaammin. Normaaliraskauteen verrattuna kehityksessä on noin kahden viikon viive. (Vita Laboratoriot 2023.) Siitä johtuen istukan merkkiaineiden pitoisuudet äidin veressä poikkeavat kromosomistoltaan normaaliin sikiöiden äitien pitoisuuksista. Raskauden ensimmäisen trimesterin aikana 21-trisomia sairastavien sikiöiden äideillä seerumin PAPP-A on keskimääräistä matalampi ja hCG-B korkeampi.

Lisäksi paksuuntunut niskapoimu sikiöillä yhdistyy 21-trisomiaan. Yhdistelmäseulonnan tulokseksi tulee riskiluku, joka kuvaa Downin oireyhtymän todennäköisyyttä, minkä lisäksi ilmoitetaan äidin ikäriski, sikiön niskaturvotuksen paksuus sekä äidin seerumin PAPP-A:n ja vapaan hCG-B:n arvot sekä miten tulokset vertautuvat normaaliraskauksien niitä vastaaviin mediaanilukuihin (MoM). Seulontatulokset voi olla joko positiivinen tai negatiivinen. Seulontatuloksen ollessa positiivinen, kromosomipoikkeavuuden riski on suurempi tai yhtä suuri kuin 1:250 eli 21-trisomian riski on kohonnut. Seulontatuloksen ollessa negatiivinen, riskiluku on alle 1:250 eli kromosomipoikkeavuuden riski on matala. (Huslab 2024.)

Äideistä noin 4 % saa yhdistelmäseulonnan positiivisen tuloksen, mutta ainoastaan murto-osassa näistä korkean riskin raskauksista löytyy sikiöltä jokin kromosomipoikkeavuus. Positiivinen seulontatulokset ei tarkoita sikiön sairautta, vaan on aihe jatkotutkimuksille. (Huslab 2024.) Jos yhdistelmäseulonnan saatu tulos on poikkeava, odottavalle äidille voidaan tarjota mahdollisuus osallistua NIPT-tutkimukseen (Tiitinen 2023).

7.2 NIPT-tutkimus

Lyhenne NIPT tulee sanoista Non Invasive Prenatal Test. Kyseinen tutkimus tehdään äidin verinäytteestä, joten testin suorittamiseen ei liity keskenmenoriskiä. (Sikiön kromosomien seulontatutkimus äidin verinäytteestä eli NIPT 2020.) Testi perustuu äidin verenkierrossa olevan sikiöperäisen solunulkoisen DNA:n (cffDNA) tutkimiseen (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015). Riittävä määrä cffDNA:ta NIPT-tutkimusta varten pystytään toteamaan äidin verenkierrossa 10. raskausviikosta eteenpäin (TYKS n.d.).

NIPT-tutkimusvaihtoehtoja on kaksi: perustutkimus ja laajempi tutkimus. Perustutkimus, tutkimusnimikkeellä ”B-NIPTtri” tunnistaa yleisimmät sikiön kromosomipoikkeavuudet eli Downin oireyhtymän (trisomia 21), Edwardsin oireyhtymän (trisomia 18) ja Pataun oireyhtymän (trisomia 13). Laajempi tutkimus, tutkimusnimikkeellä ”B-NIPTdel” seuloo aiempien lisäksi myös kliinisesti merkittävät kopiolukumuutokset ja kromosomien yli- sekä alimäärien poikkeavuudet. (Vita Laboratoriot 2024.)

NIPT-tutkimus löytää yli 99 % 21-trisomiasikiöistä, noin 98 % 18-trisomiasikiöistä ja noin 91 % 13-trisomiasikiöistä (Pirkanmaan hyvinvointialue n.d.). NIPT on luonteeltaan seulova tutkimus, ei diagnostinen (Harvinaissairaus ja raskaus: sikiön jatkotutkimukset 2022). NIPT-tulos kertoo laskennallisen riskin sikiön kromosomimuutokselle (TYKS Laboratoriot 2024). Lähtökohtaisesti NIPT:llä todettu kromosomipoikkeavuuteen viittaava löydös suositellaan vielä varmistamaan invasiivisellä eli kajoavalla tutkimuksella, ennen kuin raskauden jatkamiseen liittyviä päätöksiä tehdään (Harvinaissairaus ja raskaus: sikiön jatkotutkimukset 2022).

7.3 Sikiödiagnostiikan monet mahdollisuudet

Sikiödiagnostiikan mahdollisuudet ovat lisääntyneet huomattavasti viime vuosina. Geneettiset tutkimukset ovat tärkeässä roolissa, sillä ne saattavat antaa perheelle oleellista tietoa sikiön ennusteesta ja mahdollisista liitännäissairauksista. Tiedolla saattaa olla merkitystä raskauden jatkumista tai keskeyttämistä koskevaan päätöksentekoon sekä toisaalta synnytyksen ja vastasyntyneen hoidon suunnitteluun. (Tanner ym. 2024.)

Useita erilaisia sikiödiagnostiikan geneettisiä tutkimusmenetelmiä on saatavilla. Istukka- tai lapsivesinäytettä voidaan tutkia muun muassa trisomia-PCR:n, molekyylikaryotyypityksen, geenipaneelien ja eksomisekvensoinnin avulla. Sikiödiagnostisia selvittelyjä on mahdollista suorittaa myös raskauden keskeytyksen tai kohtukuoleman jälkeen sekä alkiodiagnostiikassa, jos perhe niin haluaa. (Tanner ym. 2024.)

Raskauden keskeytys kuten myös raskaana olevan hoito, hedelmöityshoidot sekä alkio- ja sikiödiagnostiikka ovat aiheina sellaisia, että niihin liittyy paljon eettistä pohdintaa (Lääkäriliitto n.d.). Esimerkiksi kulttuuri voi vaikuttaa mielipiteeseen siitä, onko raskauden keskeyttäminen hyväksyttävää ja miten ja missä vaiheissa raskautta on asianmukaista tutkia alkiota (Clarke & Wallgren-Pettersson 2016a). Näihin kysymyksiin ei ole suoria vastauksia, mutta jos halutaan ajaa syntymättömän oikeuksia mahdollisimman hyvin, on niihin hyvä kiinnittää huomiota jo ennen hedelmöitystä. Ei-toivottujen raskauksien

ehkäiseminen ja perhesuunnittelu ovat tapoja kunnioittaa syntymätöntä, minkä takia tulisi panostaa seksuaaliterveyden edistämiseen ja nuorten seksuaalikasvatukseen. (Lääkäriliitto n.d.)

8 SYÖPÄGENETIIKKA

Syöpä on geneettinen sairaus, koska kaikki syövät ovat seurausta solun perimässä tapahtuvista mutaatioista. Solu muuttuu kohti syöpäsolua, kun mutaatiot kohdistuvat solun jakaantumista, erilaistumista, kasvua tai apoptoosia sääteleviin geeneihin. Solun perimään kertyvät mutaatiot eli muutokset solun perimässä ovat jokaisen syövän syy. (Aittomäki & Peltomäki 2016a.) Kun kudoksen solu on normaalisti polyklonaalinen eli lähtöisin useasta erillisestä solulinjasta, on syöpäkasvain monoklonaalinen eli yhdestä solusta peräisin. Kyseinen solu on geenien toiminnan häiriintyessä muuttunut pahanlaatuisiksi. (Aittomäki & Peltomäki 2016b.)

Mutaatio voi syntyä somaattiseen tai ituradan soluun. Sukupolvelta seuraavalle mutaatio periytyy vain, jos se on ituradan sukuoluissa. Huomioitavaa on, että mutaatio voi olla neutraali tai hyödyllinenkin. (Kettunen & Palotie 2016.) Perinnöllisiä syöpiä on löydetty yli 50 erilaista, mutta niitä on silti aikuisten syöivistä vain 5–10 prosenttia ja lasten syöivistä noin neljä prosenttia (Heikkinen, Pukkala & Pitkaniemi 2024).

Satunnaisessa syövässä syöpäkasvaimen synnyn aiheuttavat mutaatiot eivät ole perinnöllisiä, vaan ne ovat yksilön elämän aikana paikallisesti kudoksessa tapahtuvia somaattisia mutaatioita. Periytyvässä syöpäalitiudessa ensimmäinen mutaatio on vanhemmilta peritty, mutta sen lisäksi kasvaimessa tapahtuu somaattisia mutaatioita. (Aittomäki & Peltomäki 2016a.) Syöivistä noin 5 %:ssa mutaatio on ollut sukuolussa ja periytynyt uuden yksilön kaikkiin soluihin aiheuttaen periytyvän syöpäalitiuden (Aittomäki & Peltomäki 2016b). Syövän kehityksen alkamiseen tarvitaan miltei aina ulkoisia tekijöitä (Heikkinen ym. 2024).

8.1 Solusta syöpäsoluksi

Samaan soluun on samanaikaisesti osuttava 6–12 kasvuedun mahdollistavaa ja toiminnallisesti tärkeää mutaatiota solun syöpäsoluksi muuttumiseksi. Solunjakautumisessa tapahtuu normaalisti harvoin mutaatioita: enintään yksi summittaisesti solun koko genomiin osuva mutaatio per solunjakautuminen.

(Autio & Kairisto 2015b.) Syöpäsolussa voi kuitenkin esiintyä jopa sata tuhatta mutaatioita samanaikaisesti ja tällaisen mutaatiomäärän kertyminen samaan soluun on mahdollista, koska syöpäsoluissa on erityisiä mekanismeja, jotka saavat aikaan mutaatioita. (Aittomäki & Peltomäki 2016b.)

Syövällä on yhteensä kymmenen ominaisuutta, joilla on vaikutusta solun pahanlaatuisuuteen muuttumisessa ja syövän kehittämisessä (Hanahan & Weinberg 2011; Ivaska 2024). Syövän taustalla ovat geneettinen epävakaus, joka synnyttää muiden ominaisuuksien hankintaa nopeuttavaa geneettistä monimuotoisuutta sekä tulehdustila, joka vaalii useita syöpäsolun ominaistoimintoja (Hanahan & Weinberg 2011). Soluihin muodostuu uudelleen ja uudelleen geneettisiä virheitä, joten DNA-vaurioiden seurauksena solut ovat geneettisesti epävakaita ja täten geneettisen muuntelun ansiosta syöpä kykenee sopeutumaan tilanteenmukaisesti. Tulehdus hyödyttää syöpäkasvaimen kehitystä muun muassa tuottamalla kasvutekijöitä ja verisuontenmuodostusta lisääviä tekijöitä. (Ivaska 2024.)

Tasapaino kasvua lisäävien ja kasvua estävien tekijöiden välillä on oleellista solun toiminnalle. Syöpäsolu on mutaatiosta johtuen riippumaton kasvua säätelevistä tekijöistä. Tyypillisesti syöpäsoluissa jokin kasvua lisäävä tekijä on pysyvästi aktiivisena. Tämän lisäksi syöpäsolut kykenevät välttämään kasvua estäviä tekijöitä, mistä aiheutuu solujen hallitsematonta kasvua. (Ivaska 2024.)

Syöpäsolut pystyvät jakautumaan loputtomasti. Yleensä solunjakautumisen yhteydessä kromosomien suojana olevat telomeerit lyhenevät ja vähitellen kromosomivaurioiden myötä solu kuolee. Poikkeuksena ovat esimerkiksi sukusolut ja jotkin kantasolut, joissa telomeraasientsyymi uusii telomeerit DNA:n kahdentumisen jälkeen. Syöpäsolujen loputon jakautuminen perustuu tämän telomeraasin yli-ilmentämiseen. Normaalisti solussa käynnistyy ohjelmoitunut solukuolema eli apoptoosi, kun soluun ei saavu tarpeeksi kasvua edistäviä signaaleja tai kasvua rajoittavat signaalit ilmaisevat soluvauriosta. Syöpäsolu kykenee vastustamaan ohjelmoitunutta solukuolemaa eri mekanismein, jotka häiritsevät apoptoosin käynnistymistä. (Ivaska 2024.)

Syöpäkasvaimet tarvitsevat ravinteita ja happea kuten normaalitkin kudokset, sekä kyvyn poistaa metaboliatuotteet ja hiilidioksidin. Angiogeneesi eli verisuontenmuodostus on syövän kehittyessä jatkuvasti käynnissä, aiheuttaen normaalisti lepotilaisen verisuoniston jatkuvasti kasvattamaan uusia suonia, taaten kasvaimen laajenemisen. (Hanahan & Weinberg 2011.) Syöpäsolujen nopea jakautuminen ja kasvaimen kasvu vaatii runsaasti energiaa. Solujen energia-aineenvaihdunnan uudelleenohjelmointi eli tavanomaisen happea hyödyntävän oksidatiivisen fosforylaation korvaaminen anaerobisella glykolyysillä on syövälle ominaista. (Ivaska 2024.)

Vaikka immuunijärjestelmä pystyykin syöpäsolujen tuhoamiseen, kykenevät syöpäsolut muuttamaan immuunijärjestelmää syövälle edullisemmaksi (Ivaska, Ristimäki & Mustjoki 2024). Immuunipuolustuksen vastustaminen on keskeistä syövän kehityksessä. Niin synnynnäinen kuin hankittu immunitetti vaikuttavat syövän kasvua edistävään tulehdustilaan. Kasvaimesta irtautuminen ja invaasio eli kyky tunkeutua kudokseen sekä metastaasi eli etäpesäkkeiden muodostaminen ovat pahanlaatuisen solun ominaisuuksia. (Ivaska 2024.)

8.2 Syöpägeenit

Mutaatiot, jotka aiheuttavat syövän, voivat kohdistua erilaisiin geeneihin. Useimmiten ne voidaan luokitella kasvunrajoitegeeneihin ja onkogeeneihin. Suurin osa näistä mutaatioista on ei-perinnöllisiä, somaattisia ja hankinnaisia mutaatioita, jotka rajoittuvat kohdekudokseen. (Aittomäki & Peltomäki 2016b.) Periytyvä alttius on taustalla noin 5–10 prosentissa syöivistä (Mäyränpää ym. 2024).

Solun perimässä on normaalisti proto-onkogeenejä. Ne säätelevät solukasvua. (Aittomäki ym. 2016.) Aktivoivan mutaation tapahtuessa se muuttuu onkogeeniksi, joka tuottaa solun kasvua edistäviä proteiineja ja voi aiheuttaa syövän syntymisen (Aittomäki & Peltomäki 2016b). Onkogeeni säätelee solunjakautumista ja mutaatio siinä voi aiheuttaa kontrolloimatonta kasvua (Aittomäki ym. 2016). Onkogeenit ovat usein vallitsevia, joten yhdenkin alleelin muutos tuottaa proteiinia, joka aiheuttaa syöpää. Onkogeenin tuottamat proteiinit saattavat olla solunulkoisia kasvutekijöitä, näiden kasvutekijöiden

pinnassa olevia reseptoreita, solunsisäisiä signaalinkuljettajia, tuman transkriptiotekijöitä, solukierron säätelijöitä tai apoptoosin estäjiä. Proto-onkogenejä tunnetaan nykyisin yli sata. (Aittomäki & Peltomäki 2016b.)

Kasvunrajoitegeeni ohjaa solun jakautumista (Aittomäki ym. 2016). Kasvunrajoitegeeni hidastaa solun kasvua ja kun siinä tapahtuu inaktivoiva mutaatio, kasvunrajoitegeenin tuottama proteiini ei enää pysty jarruttamaan kasvua, josta voi seurata syöpä. Useimmiten kasvunrajoitegeeni toimii resessiivisesti, joten syövän aiheutumiseen tarvitaan kummankin alleelin toiminnan menetys. (Aittomäki & Peltomäki 2016b.) Fuusiogeneeni on ”kahdesta geenistä muodostunut geeni, joka voi aiheuttaa syöpäsolun syntymisen ja jonka tunnistamista käytetään syöpien diagnostiikassa” (Lääketieteen sanasto 2021). Syöpäalttiuden aiheuttava geenivirhe voi sijaita myös DNA:n korjausgeenissä (Aittomäki & Peltomäki 2016a).

8.3 Syövän diagnostiikka

Perinnöllisen syöpäalttiuden tunnistaminen edellyttää usein sukuanamneesia ja joissain tapauksissa alttius voidaan todeta tutkimalla kasvainta. Oleellisimpia periytyvän syöpäalttiuden tuntomerkkejä ovat monen lähisukua olevan sairastuminen syöpään, sairastuneiden alhainen ikä ja useamman kuin yhden primaarikasvaimen löytyminen samalta henkilöltä. Periytyviin syöpäalttiussyndroomiin kuuluu korkeampi riski tietyntylaisiin syöpiin eli niillä on omanlaisensa kasvainten skaala, joten perinnöllinen geenivirhe voi aiheuttaa samaa sukua oleville eri syövät. Altius vain yhdenlaiselle syöväälle on harvinaista eikä toisaalta kaikille eri syöville perinnöllistä syöpäalttiutta tunneta. Tiedossa olevista syöpäalttiusoireyhtymistä miltei jokainen on vallitsevasti periytyvä, johtuen oletettavasti tunnistamisen helppoudesta verrattuna peittyvään tai monitekijäiseen periytymiseen. Voidaan olettaa lisää perinnöllisiä syöpäalttiusoireyhtymiä löytyvän tulevaisuudessa. (Aittomäki & Peltomäki 2016c.)

Syövän diagnostiikka vaatii huolellisia tutkimuksia. Syövän poissulkemisen sekä syöpätyypin ja syövän levinneisyyden määrittämisen menetelminä käytetään kasvainmerkkiaineita, kudospäätteitä ja kuvantamistutkimuksia. Varmistunut

syöpädiagnoosi perustuu kudoksenäytteeseen kasvaimesta ja patologin tekemään lausuntoon. (Pasanen & Leppä 2024.) Syövän geneettiset tutkimusmenetelmät ovat sekvensoinnin ja data-analyysien kehittymisen ansiosta siirtymässä yhä enemmän sytogenetiikan menetelmistä molekyyligeneettisiin tutkimuksiin (Kytölä, Kankainen & Ristimäki 2024).

Huolimatta uusista tekniikoista, kromosomitutkimus on edelleen yleiskuvan tarjoava sytogenetiikan perusmenetelmä, jota käytetään erilaisten kasvainsolujen poikkeavuuksien tarkasteluun. Mahdollinen kromosomipoikkeavuus voidaan havaita klonaalisenä muutoksena kaikissa syöpäkudoksen soluissa. Syöpäkasvaimen kudoksesta on siis monoklonaalista eli yhdestä mutatoituneesta solusta peräisin ja solut ovat siten toistensa kanssa samanlaisia. Tyypillisesti monoklonaalisisissa syöpäsoluissa voi kuitenkin tapahtua vielä somaattisia mutaatioita, joten monoklonaaliset syöpäsolut eivät välttämättä ole geneettisesti aivan identtisiä. (Autio & Kairisto 2015a.)

Molekyyligeneettisistä tutkimuksista rutiinikäytössä olevia menetelmiä voidaan jaotella kohdennettuihin testeihin sekä laajempiin tutkimuksiin. Yleisesti käytetty kohdennettu menetelmä on fluoresenssi in situ -hybridisaatio (FISH-tutkimus). Laajemmista menetelmistä vertaileva genomisen hybridisaatio (VGH tai aVGH) tulee lähitulevaisuudessa korvautumaan uuden sukupolven sekvensointiin perustuvilla menetelmillä. (Kytölä ym. 2024.) Uuden sukupolven sekvensointitekniikoilla voidaan tutkia laajasti geneettisiä muutoksia ja havaita myös ennalta määrittämättömiä mutaatioita. Eron havaitsemiseksi sairauteen yhteydessä olevien mutaatioiden ja sairauteen kuulumattoman geneettisen monimuotoisuuden välillä tulee uusia mutaatioita tutkittaessa tutkia kasvainkudoksen vertailumateriaalina tervettä kudosta. (Autio & Kairisto 2015a.)

9 DIGITAALINEN OPPIMISALUSTA

Opetushallituksen pedagogisesti laadukas digitaalinen ympäristö (2021) laatumäärittelyssä digitaalinen oppimisympäristö määritellään erilaisiksi opetuksessa ja varhaiskasvatuksessa käytettäviksi sovelluksiksi ja ohjelmistoiksi. Laatumäärittelyn mukaan digitaalisen ympäristön tulisi toimia yhteensopivasti muun opetuksen kanssa ja ”kannustaa oppijaa aktiiviseen toimijuuteen, tavoitteelliseen työskentelyyn ja vuorovaikutukseen muiden kanssa”. Hyvän digitaalisen oppimisympäristön tavoitteena on myös kannustaa opiskelijoita luomaan, tutkimaan ja kokeilemaan sekä asettaa oppija passiivisen sisällön kuluttajasta aktiivisen oppijan rooliin etsimään tietoa ja arvioimaan sisältöjä. (Opetushallitus 2021.)

Digitaalinen oppimisalusta määritellään valtioneuvoston selvityksessä digitaalisia työkaluja tarjoavaksi rajatuksi digitaalseksi ympäristöksi, jossa on mahdollista ylläpitää kurssimateriaalia ja tehdä tehtäviä. Digitaalisuus mahdollistaa perinteiseen luokkaopetukseen verrattuna monipuolisempia ja yksilöllisempiä oppimistapoja. Esimerkiksi erilaiset kirjalliset ja suulliset ilmaisumuodot, valo- ja videokuvaaminen ja sähköiset tehtävät ovat digitaalisuuden ansiosta mahdollisia. Digitaalisessa ympäristössä voidaan omaksua oppimissisältöä, suorittaa tehtäviä sekä keskustella erilaisilla keskustelualustoilla luokkahuoneen sijaan. (Tanhua-Piironen ym. 2016.)

Zhangin ym. (2004) mukaan oppijakeskeisyyttä ja vuorovaikutteisuutta korostava verkko-oppimisympäristö (e-learning environment) voi toimia paremmin kuin perinteinen luokkahuoneessa opiskelu. Etuna ovat muun muassa joustavuus ajan ja paikan suhteen sekä yksilöllisen opiskelutahdin mahdollistaminen. Luokassa opiskelun etuja taas ovat esimerkiksi välitön palautteen saaminen ja sosiaalisen yhteisön kasvattaminen. (Zhang, Zhao, Zhou & Nunamaker 2004.)

Opettajan tehtävänä on suunnitella verkkototeutuksia, jotka tukevat opiskelijan oppimisprosessia sekä opintojakson oppimistavoitteita. Verkkototeutuksen rakenteiden tulisi olla oppimisprosessia tukevia ja sisällön tarpeeksi selkeitä. Visuaalisia elementtejä ja tehosteita on suositeltavaa käyttää selkeyttämisen apukeinona ja varmistaa aina sisältöjen toimivuus ennen käyttöönottoa. Tämän

lisäksi opettajien tulee tuottaa ja valita opetukseensa ajantasaisia, saavutettavia ja monipuolisia aineistoja, jotta ne tukisivat parhaalla mahdollisella tavalla oppimistavoitteiden saavuttamista. (JAMK 2017.)

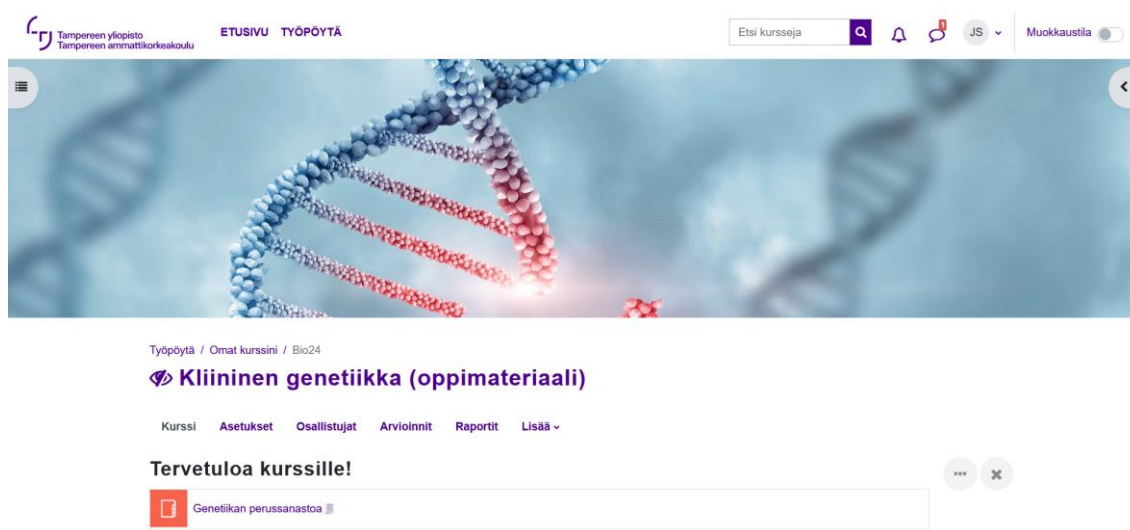
Verkkoalustalla olisi myös suotavaa olla mahdollisuus opettajien ja opiskelijoiden väliseen vuorovaikutukseen. Tällöin opiskelijalla on mahdollisuus antaa palautetta ja kysyä kysymyksiä koko verkkototeutuksen ajan. (JAMK 2017.)

Dunlovskyn ym. (2013) mukaan tehokkaimpia oppimiskeinoja ovat opiskeltujen asioiden testaaminen sekä opiskeleminen pitkällä aikavälillä. Testaamisen vaikutukset on osoitettu monien eri testaamistapojen ja -materiaalien sekä lopputulosten ja opitun säilymisen perusteella eri ikäisillä oppijoilla. Ajallisesti hajautettu opiskelu, joko yksittäisellä opiskelukerralla tai opiskelukertojen välillä, tuottaa pitkäkestoisempaa oppimista kuin lyhyemmän ajan sisään opiskelu. (Dunlovsky ym. 2013.)

Digitaalinen oppimisalustamme etenee viikoittain Kliininen genetiikka – opintojakson tahdissa usean viikon ajan ja sisältää tehtäviä, joilla opiskelija voi testata oppimistaan eri tavoin. Alusta on opiskelijoiden käytössä kokonaisuudessaan myös opintojakson jälkeen.

10 OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Tämä on toiminnallinen opinnäytetyö, joka pohjautuu Tampereen Ammattikorkeakoulun Kliininen genetiikka -opintojakson tavoitteisiin ja sisältöihin. Oppimisolustalla (kuva 1) käsitellään genetiikan peruskäsitteitä, yleisimpiä periytymismalleja ja monitekijäisiä tauteja. Tämän lisäksi käsittelyn aiheena on syövän genetiikkaa, sikiödiagnostiikkaa, genetiikan tutkimuksiin liittyviä eettisiä näkökulmia sekä yleisimpiä genetiikassa käytettäviä tutkimusmenetelmiä ja niiden periaatteita. Oppimisolustan luomisessa on huomioitu se, että opintojakso on kolmen opintopisteen laajuinen eli se vastaa suunnilleen 81 tuntia opiskelijan työtä (Tampereen ammattikorkeakoulu n.d.).

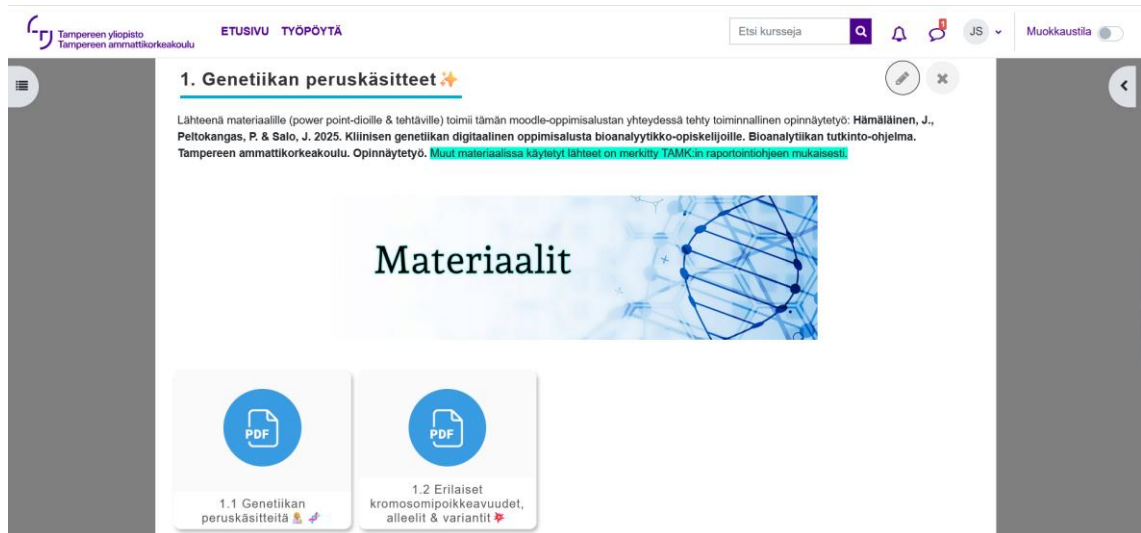


KUVA 1. Moodle-oppimisolusta (Kuva: Julia Salo).

Työskentely perustui keväällä 2024 laadittuun toteutussuunnitelmaan, joka sisältää selkeät tavoitteet, aikataulut sekä työnjaon työn tekemiseen liittyen. Suunnitelman avulla pystyttiin ohjaamaan toimintaa sekä seuraamaan prosessin etenemistä. Suunnitelman teon aikana jaetut vastualueet varmistivat työn sujumuuden ja jokaisen ryhmän jäsenen osallistumisen projektin tekemiseen. Työn tekemisen aikana säännöllisesti pidetyt tapaamiset olivat myös olennainen osa työskentelyä. Palaveriteita järjestettiin joko kasvotusten tai Zoomin välityksellä. Tämän avulla pystyttiin seuraamaan työn etenemistä, antamaan palautetta sekä ratkaisemaan työhön liittyviä ongelmia. Näiden tapaamisten avulla opinnäytetyössä pystyttiin aikataulussa ja varmistettiin siitä, että kaikki työvaiheet etenivät suunnitelman mukaisesti.

Prosessin aikana pidettiin palavereita myös opinnäytetyön ohjaajan kanssa. Ohjaajalta saatiin palautetta jo tehtyihin osuuksiin liittyen ja ohjausta seuraavia vaihteita varten. Lisäksi ohjaaja loi Moodle-alustan pohjan, johon opinnäytetyön toiminnallinen osuus tuotettiin.

Tuotoksen alustaksi valikoitui Moodle, sillä se on Tampereen ammattikorkeakoulun käyttämä oppimisolusta. Opinnäytetyötä varten haluttiin tehdä oppimista hyödyttävää materiaalia (kuva 2) tehtävien ja diaesitysten muodossa ja siksi Moodlen käyttäminen alustana oli hyvä vaihtoehto. Tavoitteena oli myös tehdä alustasta visuaalisesti miellyttävä ja alustalle on siksi liitetty kuvia.

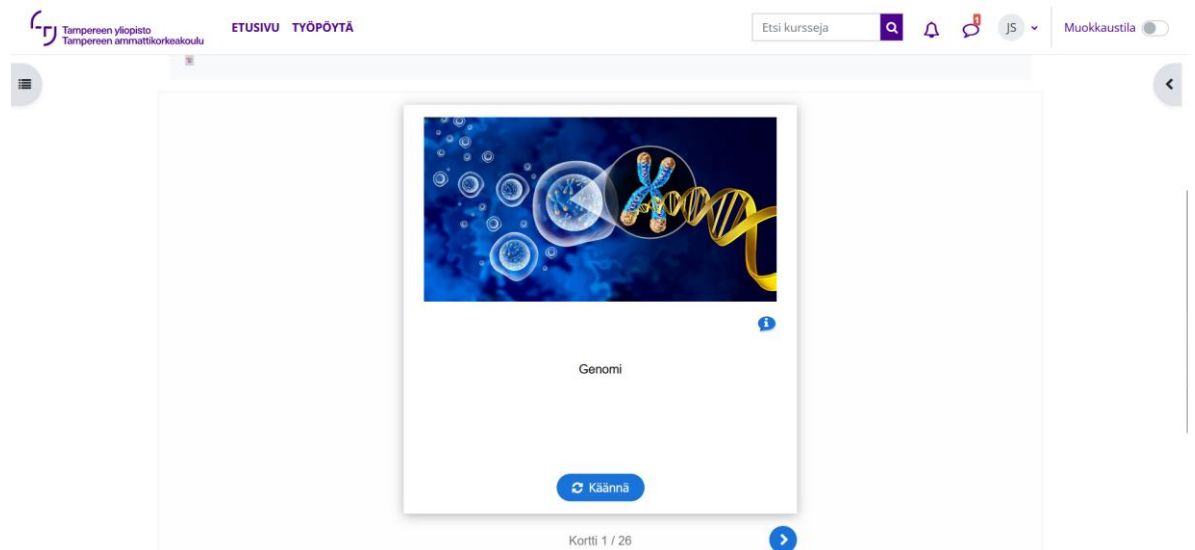


KUVA 2: Moodlen materiaalit (Kuva: Julia Salo).

Verkkokurssi on jaettu kuuteen kappaleeseen. Kurssin alussa käsitellään genetiikan peruskäsitteitä kuten kromosomien, geenien ja nukleiinihappojen merkitystä. Käsitteiden lisäksi kurssilla käydään läpi yleisimpiä periytymismalleja, monitekijäisiä tauteja, genetiikan erilaisia tutkimusmenetelmiä, syöpägenetiikkaa sekä sikiödiagnostiikkaa. Jokainen aihe tehtävineen on jaettu omaan kappaleeseensa selkeyden vuoksi. Jokaiseen aiheeseen liittyen on tehty diaesitykset, joihin on tiivistetty kaikki kirjalliseen opinnäytetyöhön kirjoitetut asiat.

Kurssin tehtävien laatimiseen hyödynnettiin Moodle-alustaan rakennettuja tehtävävaihtoehtoja. Erilaisista tehtävistä otettiin käyttöön muistikortteja sekä

monivalinta- ja oikein/väärin -tehtäviä niiden ymmärrettävyyden vuoksi. Tehtäviin on myös lisätty havainnollistavia kuvia (kuva 3) sekä toiminto etenemisen seuranta varten.



KUVA 3: Muistikorttitehtävän kuvitus (Kuva: Julia Salo).

Verkkoalustasta on pyritty tekemään mahdollisimman monipuolinen, jotta se tukisi mahdollisimman hyvin opiskelijoiden oppimista ja auttaa pitämään opiskelijoiden mielenkiintoa yllä.

11 TOIMINNALLINEN OPINNÄYTETYÖ

Toiminnallinen opinnäytetyö on tehtävä, joka syntyy usein vastaamaan työelämän tarvetta (Tampereen korkeakouluyhteisö 2024a). Sen tarkoituksena voi olla jonkin käytännön toiminnan ohjeistaminen ja järjestäminen sekä opastaminen ja järjeistäminen (Saastamoinen ym. 2018). Työn tuotos onkin yleensä jokin tuote, ohjeistus, tapahtuma tai palvelu (Tampereen korkeakouluyhteisö 2024a).

Toiminnallisen opinnäytetyön prosessiin kuuluu toiminnallisen osuuden lisäksi opinnäytetyöraportti, joka sisältää prosessin arvioinnin ja dokumentoinnin (Saastamoinen ym. 2018).

12 POHDINTA

Opinnäytetyö toteutettiin toiminnallisena opinnäytetyönä, jonka tuotoksena luotiin digitaalinen Moodle-oppimisolusta Kliininen genetiikka -opintojaksolle. Opinnäytetyön kohderyhmää ovat Tampereen ammattikorkeakoulun bioanalyttikko-opiskelijat sekä kliinistä genetiikkaa opettavat opettajat. Työn tarkoitus oli tiivistää genetiikan aihealueesta bioanalyttikon kannalta oleellisin tieto ja koota se Moodle-oppimisolustalle, opiskelijaa hyödyttäväksi oppimateriaaliksi. Opettajat voivat halutessaan hyödyntää luotua oppimisolustaa Kliininen genetiikka –opintojakson opetuksessa. Tavoitteena on tehostaa bioanalyttikko-opiskelijoiden oppimista. Tarkoituksena on helpottaa opiskelijoita hahmottamaan oleellisimmat asiat suuresta tietomäärästä sekä pääsemään opintojaksolle asetettuihin oppimistavoitteisiin luodun oppimisolustan avulla.

Luotu opinnäytetyö on rakennettu lähteisiin perustuvan tiedon pohjalta. Genetiikan aihealueeseen liittyvää materiaalia oli runsaasti saatavilla. Opinnäytetyössä hyödynnettiin sekä suomeksi että englanniksi kirjoitettuja lähdemateriaaleja. Lähteinä hyödynnettiin monipuolisesti tietokirjallisuutta, vertaisarvioituja artikkeleita, tutkimuksia sekä eri sairaaloiden ja laboratorioden verkkosivustoilta löytyvää tietoa. Opinnäytetyössä pyrittiin käyttämään mahdollisimman uutta lähdemateriaalia, mutta aina se ei valitettavasti ollut mahdollista. Vanhempia lähteitä käytettiin muun muassa genetiikkaan liittyvien eettisten kysymysten pohtimisessa, koska ajankohtaisempaa kirjallisuutta aiheesta oli haastavaa löytää. Lähteitä on käytetty monipuolisesti, mikä omalta osaltaan lisää opinnäytetyön luotettavuutta.

Lähdekritiikillä tarkoitetaan tiedon tuottajan sekä löydetyn tiedon luotettavuuden ja arvon arvioimista käytettäväksi lähdemateriaalina (Tampereen yliopisto 2021). Opinnäytetyössä käytettyjä lähteitä pyrittiin tarkastelemaan kriittisesti koko opinnäytetyöprosessin ajan. Käytettyjen lähteiden laatua arvioitiin aktiivisesti sekä yhdessä ryhmänä, että erikseen. Tarvittaessa opinnäytetyöohjaajalta kysyttiin palautetta ja hänen mielipidettään askarruttaviin asioihin.

Aiheen rajaaminen isossa mittakaavassa oli helppoa, koska työn aihe pohjautuu Kliininen genetiikka –opintojakson sisältöihin ja oppimistavoitteisiin.

Yksityiskohtaisempi rajaaminen oli kuitenkin osin haastavaa, koska tietoa löytyi verraten paljon ja aiheena genetiikka on mielenkiintoinen. Sisältö täytyi kuitenkin rajata opintojakson sisältöihin sopivaksi, eikä jokaiseen käsiteltävään aiheeseen voinut syventyä liikaa. Aiheen rajauksessa auttoi opinnäytetyösuunnitelmassa luotuihin tavoitteisiin ja tarkoituksiin palaaminen sekä opinnäytetyöohjaajalta saatu palaute. Koemme, että onnistuimme aiheen rajauksessa, niin että kirjoitettu sisältö on tarkoituksenmukaista juuri bioanalyttikko-opiskelijoiden kohderyhmälle.

Opinnäytetyön eettisen hyväksyttävyyden ja luotettavuuden edellytys on, että opinnäytetyö on tehty hyvän tieteellisen käytännön ohjaamalla tavalla (Tampereen korkeakouluyhteisö 2024b). Tässä opinnäytetyössä hyvän tieteellisen käytännön peruseriaatteita noudatettiin, työtä tehtiin tarkkuudella ja huolellisesti opinnäytetyöprosessin jokaisessa vaiheessa. Lähdemerkinnät esitetään opinnäytetyössä selkeästi ja niiden oikeellisuus sekä saavutettavuus ovat varmistettuja. Opinnäytetyötä tarkasteltaessa on nähtävissä, milloin tekstissä viitataan johonkin lähteeseen ja milloin teksti on omaa pohdintaa. Näin opinnäytetyössä on varmistettu, ettei vahingossakaan esitetä jonkun toisen tekstiä omanaan. Opinnäytetyön kirjoittamisprosessin yhteydessä hyödynnettiin Tampereen ammattikorkeakoulun kirjallisen raportoinnin opasta, joka kehitti osaamista tämänkaltaisten raporttien laatimiseen.

Digitaalisen oppimisympäristön luominen toi opinnäytetyön raporttipohjan kirjoittamisen rinnalle hyvän lisän. Oppimisympäristön kehittäminen antoi mahdollisuuden jonkin konkreettisen ideoimiselle ja luomiselle, sekä tilaisuuden visuaalisten taitojen hyödyntämiselle. Aikaisemmin opinnoissa suoritettuna Kliininen genetiikka -opintojakson Moodle-oppimisalusta koettiin toimestamme jossain määrin vajavaiseksi ja toimimattomaksi. Tästä innoittuneena missionamme oli luoda uusi, toimivampi konsepti opiskelijan näkökulmasta. Moodle-oppimisalustan luomisessa oli omat haasteensa, koska kurssialustan luomiseen käytettävä työkalu ei ollut entuudestaan tuttu. Aiheeseen olisi voinut etukäteen perehtyä enemmän, mutta työn lopputulos on kuitenkin onnistunut ja tuotoksesta muodostui meille mieleinen.

Opinnäytetyöhön oli annettu hyvin aikaa ja alussa työmäärää pyrittiin jakamaan koko prosessin ajalle. Tekeminen vei kuitenkin aikaa odotettua enemmän. Opinnäytetyötä ei saatu valmiiksi syksyyn 2024 mennessä, kuten alkuun toivottiin. Kaikkea opinnäytetyöprosessiin liittyvää työstettiin sekä yhdessä, että erikseen. Työmäärää pyrittiin jakamaan mahdollisimman tasaisesti kaikkien tekijöiden kesken. Vaikka jokaiselle jaettiin omat vastualueensa, toisia autettiin tarvittaessa ja asioita pohdittiin yhdessä ryhmänä. Palautetta annettiin säännöllisesti vastavuoroin jokainen ja luotua sisältöä sekä tekstiä pyrittiin yhtenäistämään. Yhteistyö sujui hyvin, apua oli helppo pyytää tarvittaessa ja näkemyksiä pystyttiin ryhmän sisällä haastamaan, joka takasi parhaan mahdollisen, kaikkia miellyttävän lopputuloksen.

Genetiikka on nopeasti kehittyvä ala, joka tarjoaa meille haasteita nyt ja tulevaisuudessa (Suomen Lääkäriliitto n.d.). Aikaansaatu oppimisympäristö on muokattavissa, eli kurssialuetta on mahdollista päivittää ajankohtaiseksi uuden tutkimustiedon myötä. Kurssialuetta voitaisiin myös jatkokehittää opiskelijoilta sekä opettajilta saadun palautteen avulla entistäkin toimivammaksi.

LÄHTEET

Advanced Chemtech. 2024. Nucleic Acids: What You Need to Know. Verkkosivu. Viitattu 22.10.2024. <https://www.advancedchemtech.com/nucleic-acids-what-you-need-to-know/>

Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. 2016. Sanasto. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg03100>

Aittomäki, K. & Peltomäki, P. 2016a. Syövän genetiikka. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg01800>

Aittomäki, K. & Peltomäki, P. 2016b. Mikä tekee solusta syöpäsolun? Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg01801>

Aittomäki, K. & Peltomäki, P. 2016c. Periytyvä syöpäalttius. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg01802>

Alberts, B. 2023. Essential Cell Biology. 6. uud. painos. E-kirja. W.W. Norton & Company. Viitattu 20.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://r4.vlereader.com/EpubReader?ean=1781324033455#>

Anttonen, A., Stefanovic, V. & Aittomäki, K. 2015. Sikiön diagnoosi äidin verestä - kajoamaton kromosomipoikkeavuuksien seulonta. Aikakausikirja Duodecim 131 (22), 2083–2088. Viitattu 2.11.2024. <https://www.duodecimlehti.fi/duo12540>

Autio, K. & Kairisto, V. 2015a. Poikkeavuuksien osoittamiseen käytettävät menetelmät. Teoksessa Porkka, K., Lassila, R., Remes, K. & Savolainen, E-R. (toim.) Veritaudit. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ver00602>

Autio, K. & Kairisto, V. 2015b. Syto- ja molekyylogeneettiset poikkeavuudet ja niiden yleispiirteitä. Teoksessa Porkka, K., Lassila, R., Remes, K. & Savolainen, E-R. (toim.) Veritaudit. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ver00601>

Avela, K. & Kääriäinen, H. 2016a. Autosominen vallitseva periytyminen. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 28.8.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00401>

Avela, K. & Kääriäinen, H. 2016b. Autosominen peittyvä periytyminen. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen

genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 28.8.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg00402>

Avela, K & Kääriäinen, H. 2016c. X-kromosomaalinen periytyminen. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 28.8.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg00403>

Avela, K & Kääriäinen, H. 2016d. Y-kromosomaalinen periytyminen. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 28.8.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg00404>

Basta, M. & Pandya, A. 2023. Genetics, X-Linked Inheritance. StatPearls Publishing. Verkkosivu. Viitattu 16.9.2024.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557383/>

Bates, A. 2024. Chromosome. National Human Genome Research Institute. Verkkosivu. Viitattu 4.9.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Chromosome>

Betz, D. & Fane, K. 2023. Human Chorionic Gonadotropin. StatPearls Publishing. Viitattu 1.10.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532950/>

Boston Children's Hospital. n.d. What is mitochondrial disease? Viitattu 1.11.2024. <https://www.childrenshospital.org/conditions/mitochondrial-disease>

Chadwick, L. 2024. Mitochondrial dna. National Human Genome Research Institute. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mitochondrial-DNA>

Children's Wisconsin. 2024. Mitochondrial inheritance: Leber's optic atrophy. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2024. <https://childrenswi.org/medical-care/genetics-and-genomics-program/medical-genetics/non-traditional-inheritance/mitochondrial-inheritance>

Clarke, A. & Wallgren-Pettersson, C. 2016a. Sikiödiagnostiikka ja raskaudenaikainen seulonta sekä vammaisuus. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 28.8.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppoportti.fi/opk04608>

Danchanko, W.G. & Kasper, C.E. 2016. Prevention, Genetic Testing, and Treatment of Genetic Disease. Teoksessa Kasper, C.E., Schneidereith, T.A. & Lashley, F.R. (toim.) Lashley's Essentials of Clinical Genetics in Nursing Practice. E-kirja. 2. uud. painos. New York: Springer. Viitattu 26.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://ebookcentral.proquest.com/lib/tampere/reader.action?docID=4102349&pg=6>

- Dhanao, J. K., Mukhopadhyay, C. S., & Arora, J. S. 2016. Y-chromosomal genes affecting male fertility: A review. *Veterinary world*, 9(7), 783–791. Viitattu 3.12.2024. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4983133/>
- Dunlovsky, J., Rawson, K.A., Marsh, E.J., Nathan, M.J. & Willingham, D.T. 2013. Improving Students' Learning With Effective Learning Techniques: Promising Directions From Cognitive and Educational Psychology. *Psychological Science in the Public Interest* 14 (1), 4–58. <https://doi.org/10.1177/1529100612453266>
- Fimlab. n.d. Genetiikka. Verkkosivu. Viitattu 26.2.2024. <https://fimlab.fi/yritys/palvelutoiminta/laboratoriotoiminta>
- Fimlab. 2024a. Tutkimusluettelo. Genetiikka. Verkkosivu. Viitattu 14.10.2024. <https://fimlab.fi/tutkimusluettelo?haku=&tutkimusluokka=26&toimialue=0&submit=Hae>
- Fimlab. 2024b. KROMOSOMITUTKIMUS, VERI. Tutkimusluettelo. Viitattu 14.10.2024. <https://fimlab.fi/tutkimus/6834>
- Finlex. 2011. Valtioneuvoston asetus seulonnoista. Lainsäädäntö. Viitattu 1.10.2024. <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110339>
- Friman, T., Kuparinen, M., Lehto, L. & Liikanen, E. 2021. Laboratoriotutkimusten näytteenotto. Helsinki: Byrettikustannus.
- Genetiikan sanasto. 2022. Genetiikan ja harvinaissairauksien talo. Terveyskylä-verkkopalvelu. Viitattu 2.11.2024. <https://www.terveyskyla.fi/genetiikkajaharvinaiset/tietoa/harvinaissairauksista-ja-genetiikasta/genetiikan-sanasto>
- Genomics Education Programme. 2022. Inversions explained. Verkkosivu. Viitattu 22.10.2024. <https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/blog/inversions-explained/>
- Gilchrist, D. 2024. Mutation. National Human Genome Research Institute. Verkkosivu. Viitattu 5.11.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Mutation>
- Green, E. 2024. Double helix. National Human Genome Research Institute. Verkkosivu. Viitattu 22.10.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Double-Helix>
- Green, E. 2025. Gene. National Human Genome Research Institute. Verkkosivu. Viitattu 2.2.2025. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene>
- Gulani, A. & Weiler, T. 2023. Genetics, Autosomal Recessive. StatPearls Publishing. Viitattu 5.9.2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546620/>
- Hanahan, D. & Weinberg, R.A. 2011. Hallmarks of Cancer: The Next Generation. *Cell* 144 (5), 646–674. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.013>

Hanchard, N. 2024. Autosomal dominant disorder. National Human Genome Research Institute. Viitattu 1.12.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Autosomal-Dominant-Disorder>)

Harvinaissairaus ja raskaus: sikiön jatkotutkimukset. 2022. Genetiikan ja harvinaissairauksien talo. Terveyskylä-verkkopalvelu. Viitattu 10.10.2024. <https://www.terveyskyla.fi/genetiikkajaharvinaiset/tukea/harvinaissairaus-aikuisiassa/harvinaissairaus-ja-raskaus/harvinaissairaus-ja-raskaus-sikion-jatkotutkimukset>

Heikkinen, S., Pukkala, E. & Pitkäniemi J. 2024. Syövän vaara- ja suojatekijät. Teoksessa Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhynen, O. & Vaalavirta, L. (toim.) Syöpäsairaudet. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 5.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/syt00010>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016a. Kromosomi- ja geenimuutosten laboriodiagnostiikka. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00900>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016b. Perimän tutkiminen laboriomenetelmin. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00901>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016c. Geneettisten tutkimusten yleispiirteitä. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00902>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016d. Geneettisen testin valintaan vaikuttavat tekijät. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00903>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016e. Genomin muutosten laboriodiagnostiikka. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00904>

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016f. Geenitestauksen menetelmiä. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00905>

Howe, B., Umrigar, A. & Tsien, F. 2014. Chromosome Preparation from Cultured Cells. Journal of Visualized Experiments 83, e50203. Viitattu 1.2.2025. <https://doi.org/10.3791/50203>

Huslab. 2024. Sikiön kehityshäiriöiden seulonta, ensimmäinen trimesteri, seerumista. Tutkimusohjekirja. Viitattu 1.10.2024.
<https://huslab.fi/ohjekirja/4548.html>

Ivaska, J. 2024. Syövän ominaispiirteet. Teoksessa Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhynen, O. & Vaalavirta, L. (toim.) Syöpäsairaudet. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 5.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/syt00002>

Ivaska, J., Ristimäki, A. & Mustjoki, S. 2024. Syövän synty, kasvu, leviäminen ja syyt, ydinasiat. Teoksessa Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhynen, O. & Vaalavirta, L. (toim.) Syöpäsairaudet. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 26.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/syt00001>

Jamal, L., Schupmann, W., & Berkman, B. E. 2020. An ethical framework for genetic counseling in the genomic era. Journal of genetic counseling, 29(5), 718–727. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jgc4.1207>

JAMKin verkkopedagogiset laatuksiteerit. 2017. Verkkosivu. Viitattu 19.9.2024
<https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://www.jamk.fi/file/jamkin-verkkopedagogiikan-laatuksiteerit&ved=2ahUKEwiU8ezay86IAxV-CRAIHa1UF08QFnoECBIQAQ&usq=AOvVaw3xdJbeciix5pKF3igp-jpH>

Jokela, M. 2017. DNA perimän välittäjänä. Teoksessa Jokela, M., Oja-Leikas, M. & Rova, M. (toim.) Kiehtovat geenit. Mihin geenitietoa käytetään? Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 9.

Kehitysvammaisten Tukiliitto ry. 2024. DNA:n emäsjärjestyksen muutokset. Verkkosivu. Viitattu 2.11.2024.
<https://www.tukiliitto.fi/harvinaiskeskusnorio/tietoa/perinnollisyys/70-kysymystaja-vastausta/mutaatiot/>

Kere, J. & Knuutila, S. 2016a. Perimän kemia ja ihmisen perimän yleisrakenne. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. Lääketieteellinen genetiikka. E-kirja. Helsinki: Duodecim. Viitattu 25.2.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
https://www.oppiportti.fi/op/ltg00201/do?p_haku=eli%C3%B6lle#q=eli%C3%B6lle

Kere, J & Knuutila, S. 2016b. Translaatio. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. Lääketieteellinen genetiikka. E-kirja. Helsinki: Duodecim. Viitattu 4.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00209>

Kettunen, J. & Palotie, A. 2016. Genomin variaatio ja sen tulkinta. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden.
<https://www.oppiportti.fi/oppikirjat/ltg00800>

Kettunen, J. 2017. Geeneistä genomiin. Teoksessa Jokela, M., Oja-Leikas, M. & Rova, M. (toim.). Kiehtovat geenit. Mihin tietoa käytetään? Kustannus Oy Duodecim. 15–21.

Kingdom, R., & Wright, C. F. 2022. Incomplete Penetrance and Variable Expressivity: From Clinical Studies to Population Cohorts. *Frontiers in genetics*, 13, 920390.

<https://www.frontiersin.org/journals/genetics/articles/10.3389/fgene.2022.920390/full>

Kytölä, S., Kankainen, M. & Ristimäki, A. 2024. Molekyyligenetiikan tutkimusmenetelmät. Teoksessa Mäkinen, M., Arola, J., Kholová, I., Kronqvist, P., Leivo, I., Mäyränpää, M., Paavonen, T., Pohjanen, V-M., Rauramaa, T., Ristimäki, A. & Sironen, R. (toim.) *Patologia*. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 27.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/pat00808>

Kääriäinen, H. & Toivanen, L. 2023. Sairauksien periytyvyys. *Lääkärikirja Duodecim*. Viitattu 2.9.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00985>

Launis, V. 2003. *Geeniteknologia, arvot ja vastuu*. Helsinki: Gaudeamus. 58–60.

Lawrence, B. 2024. Nucleotide. Verkkosivu. Viitattu 18.11.2024.

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Nucleotide>

Lewis, R. & Simpson, B. 2023. *Genetics, Autosomal Dominant*. StatPearls Publishing. Verkkosivu. Viitattu 2.10.2024.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557512/>

Liu, P. 2024. Intron. Verkkosivu. Viitattu 16.11.2024.

<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Intron>

Lääketieteen sanasto. 2021. Fuusiogeeni. *Duodecim Terveyskirjasto*. Viitattu 26.12.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt04106>

Lääketieteen sanasto. 2022. Genetiikka. *Duodecim Terveyskirjasto*. Viitattu 25.2.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/ltt04687>

Lääkäriliitto. n.d. Syntymättömän ihmisarvo ja oikeudet. Verkkosivu. Viitattu 4.11.2024. <https://www.laakariliitto.fi/laakaran-etiikka/elaman-alku-ja-raskausaika/syntymattoman-ihmisarvo-ja-oikeudet/>

Mantere, T. & Pylkäs, K. 2022. Uudet long-read-teknologiat – kohti tarkennettua genomitietoa perinnöllisistä sairauksista ja syöivistä. *Duodecim* 138, 921–928. Viitattu 1.2.2025. <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo16844.pdf>

Medline n.d.-a. What kinds of direct-to-consumer genetic tests are available? Verkkosivu. Viitattu 1.12.2024.

<https://medlineplus.gov/genetics/understanding/dtcgeneticstesting/dtctesttypes/>

Medline n.d.-b. What are the benefits and risks of direct-to-consumer genetic testing? Verkkosivu. Viitattu 1.12.2024

<https://medlineplus.gov/genetics/understanding/dtcgeneticstesting/dtcrisksbenefits/>

Mesdaghi-nia, E., Behrashi, M., Saeidi, A., Kalahroodi, M. & Sehat, M. 2016. Association between PAPP-A and placental thickness. *International Journal of Reproductive Biomedicine* 14 (6), 421-426. Viitattu 1.10.2024.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971556/>

Migeon B. 2020. X-linked diseases: susceptible females. *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*, 22(7), 1156–1174.
[https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600\(21\)01176-X/fulltext](https://www.gimjournal.org/article/S1098-3600(21)01176-X/fulltext)

Moodle-oppimisalusta. 2023. Tampereen yliopisto ja TAMK. Verkkosivu. Viitattu 19.9.2024. <https://www.tuni.fi/fi/it-palvelut/kasikirja/opetuksen-tyovalineet-ja-tietojarjestelmat/koulutuksen-tietojarjestelmat/moodle-oppimisalusta>

Morris, S. 2024. Chromatid. Verkkosivu. Viitattu 16.11.2024.
<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Chromatid>

Mäyränpää, M., Lantto, E., Pasanen, A., Puolakkainen, P., Turpeenniemi-Hujanen, T., Koskela, T., Saukkosalmi, P., Haglund, Caj., Hotakainen, K., Roberts, P.J., Stenman, U-H. & Schalin-Jäntti, C. 2024. Milloin epäillä syöpää ja miten syöpä todetaan?, ydinasiat. Teoksessa Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhynen, O. & Vaalavirta, L. (toim.) *Syöpäsairaudet*. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 26.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppiporssi.fi/oppikirjat/syt00023>

National Cancer Institute. N.d.-a. Translation. Verkkosivu. Viitattu 4.12.2024.
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/translation>

National Cancer Institute. N.d.-b. Transcription factor. Verkkosivu. Viitattu 4.12.2024. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/transcription-factor>

National Human Genome Research Institute. 2024. Exon. Verkkosivu. Viitattu 16.11.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Exon>

Neuroliitto. 2024. Mitokondriotaudit. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2024.
<https://neuroliitto.fi/tieto-tuki/tietoa-sairauksista/harvinaiset-neurologiset-sairaudet/diagnoosit/mitokondrio/>

Nussbaum, R.L., McInnes, R.R. & Willard, H.F. 2001. Thompson & Thompson. *Genetics in Medicine*. 6. uud. painos. Philadelphia: W.B. Saunders Company.

Opetushallitus. 2021. Pedagogisesti laadukas digitaalinen ympäristö. Verkkosivu. Viitattu 19.9.2024. <https://www.oph.fi/fi/koulutus-ja-tutkinnot/pedagogisesti-laadukas-digitaalinen-ymparisto>

Padiath, Q. 2023. Genes and chromosomes. MSD Manual Consumer Version. Viitattu 26.3.2024.
<https://www.msdmanuals.com/home/fundamentals/genetics/genes-and-chromosomes>

Pasanen, A. & Leppä, S. 2024. Tutkimukset syöpää epäiltäessä. Teoksessa Leppä, S., Jyrkkiö, S., Pasanen, A., Pitkäniemi, J., Puolakkainen, P., Tenhynen,

O. & Vaalavirta, L. (toim.) Syöpäsairaudet. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 26.12.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/syt00026>

Perola, M. 2016a. Terveiden ja sairauden genetiikka – monitekijäiset taudit ja ominaisuudet. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg01900>

Perola, M. 2016b. Monitekijäiset taudit. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg01901>

Perola, M. 2016c. Monitekijäisiin tauteihin liittyvien geenien tutkiminen. Teoksessa Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Kustannus Oy Duodecim. Viitattu 14.10.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www.oppoportti.fi/oppikirjat/ltg01904>

Pirkanmaan hyvinvointialue. n.d. Sikiöseulonnat. Verkkosivu. Viitattu 1.10.2024. <https://www.pirha.fi/palvelut/lasten-ja-perheiden-palvelut/raskaus-ja-synnytys/raskauden-aikana/sikioseulonnat>

Powell-Hamilton, N. 2023. Overview of Chromosomes and Gene Disorders. MSD Manual Consumer Version. Verkkosivu. Viitattu 26.3.2024. <https://www.msdmanuals.com/home/children-s-health-issues/chromosome-and-gene-abnormalities/overview-of-chromosome-and-gene-disorders>

Resta, R., Bowles Biesecker, B., Bennett, R., Blum, S., Estabrooks Hahn, S., Strecker, M. & Williams, J. 2006. A new definition of Genetic Counseling: National Society of Genetic Counselors' Task Force report. Journal of Genetic Counseling. Volume 15, Issue 2, 77–83. Viitattu 16.1.2025. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1007/s10897-005-9014-3>

Saastamoinen, M., Vähä, T., Ypyä, J., Alahuhta, M. & Päätaalo, K. 2018. Toiminnallisen opinnäytetyön oppimiskokemukset. ePooki. Oulun ammattikorkeakoulun tutkimus- ja kehitystyön julkaisut 45. Viitattu 26.12.2024. https://www.theseus.fi/bitstream/handle/10024/152055/ePooki%2045_2018.pdf

Shurjo, K. 2024. Ribonucleic Acid (RNA). Verkkosivu. Viitattu 18.11.2024. <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Ribonucleic-Acid-RNA>

Sikiön kromosomien seulontatutkimus äidin verinäytteestä eli NIPT. 2020. Naistalo. Terveyskylä-verkkopalvelu. Viitattu 17.10.2024. <https://www.terveyskyla.fi/naistalo/raskaus/ultraaanitutkimukset-ja-sikioseulonnat/alkuraskauden-kromosomitutkimukset/sikion-kromosomien-seulontatutkimus-aidin-verinaytteesta-eli-nipt>

Stavropoulos, D.J. 2024. Principles of Clinical Cytogenetics and Genome Analysis. Teoksessa Cohn, R.D., Scherer, S.W. & Hamosh, A. (toim.) Thompson & Thompson. Genetics and Genomics in Medicine. E-kirja. 9. uud. painos. Philadelphia: Elsevier. Viitattu 1.2.2025. Vaatii käyttöoikeuden.

[https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9780323553308/epubcfi/6/2\[%3Bvnd.vst.idref%3Dhtml-cover-page!\]/4/2/4\[Cover\]/2%4038:13](https://clinicalkeymeded.elsevier.com/reader/books/9780323553308/epubcfi/6/2[%3Bvnd.vst.idref%3Dhtml-cover-page!]/4/2/4[Cover]/2%4038:13)

Suomen Bioanalyttikot ry. n.d. Kliininen genetiikka. Verkkosivu. Viitattu 26.2.2024. <https://www.bioanalyttikkoliitto.fi/mika-ihmeen-bioanalyttikko/bioanalyttikon-koulutus/erikoisalajat/kliininen-genetiikka/>

Suomen Bioanalyttikot ry. 2024. Kliinisen laboratorion erikoisalajat. Verkkosivu. Viitattu 4.12.2024. <https://www.bioanalyttikot.fi/keita-olemme/opiskele-bioanalyttikoksi/erikoisalajat/>

Suomen Lääkäriliitto. n.d. Diagnostiset alat. Perinnöllisyyslääketiede. Verkkosivu. Viitattu 3.12.2024. <https://erikoisalani.fi/tulokset/44>

Suominen, I., Pärssinen, R., Haajanen, K. & Pelkonen, J. 2013. Geenitekniikka. 2. uud. painos. Saarijärvi: Saarijärven Offset Oy.

Tampereen ammattikorkeakoulu. n.d. Opinto-opas. Viitattu 3.12.2024. <https://tamk-study-guide.tuni.fi/167/fi/89/49590/2919/0/37606>

Tampereen korkeakouluyhteisö. 2024a. Opinnäytetyö (ohje opiskelijalle, TAMK). 3.2 Opinnäytetyön tyyppejä. Viitattu 16.1.2025. <https://www.tuni.fi/fi/opiskelijan-opas/kasikirja/tamk/opiskelu-0/opinnaytetyot/opinnaytetyo-ohje-opiskelijalle-tamk#tyyppeja>

Tampereen korkeakouluyhteisö. 2024b. Opinnäytetyö (ohje opiskelijalle, TAMK). 5.3 Opinnäytetyön tutkimuseettiset ohjeet. Viitattu 3.12.2024. <https://www.tuni.fi/fi/opiskelijan-opas/kasikirja/tamk/opiskelu-0/opinnaytetyot/opinnaytetyo-ohje-opiskelijalle-tamk>

Tampereen yliopisto. 2021. Viittausopas. Opas tieteelliseen viittaukseen sosiaalityön tutkinto-ohjelman opiskelijoille. Sosiaalityön tutkinto-ohjelma. Viitattu 3.12.2024. https://content-webapi.tuni.fi/proxy/public/2021-09/sosiaalityon_viittausopas_2021_2022.pdf

Tanhua-Piiroinen, E., Viteli, J., Syvänen, A., Vuorio, J., Hintikka, Kari A. & Sairanen, H. 2016. Perusopetuksen oppimisympäristöjen digitalisaation nykytilanne ja opettajien valmiudet hyödyntää digitaalisia oppimisympäristöjä. Valtioneuvoston selvitys- ja tutkimustoiminnan julkaisusarja 18/2016. Viitattu 1.12.2024. <https://julkaisut.valtioneuvosto.fi/bitstream/handle/10024/79573/perusopetuksen%20oppimisymp%3%a4rist%3%b6jen%20digitalisaation%20nykytilanne.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Tanner, L. 2023. Kromosomipoikkeavuudet ja monogeeniset sairaudet. Lääkärikirja Duodecim. Duodecim terveystietokanta. Viitattu 4.1.2025. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00434/kromosomipoikkeavuudet-ja-monogeeniset-sairaudet?q=monogeeninen#s2>

Tanner, L., Soininen, R., Keski-Filppula, R., Toiminen, H., Rajala, K., Hietala, M. & Saarela, T. 2024. Lähetä ajoissa, konsultoi herkästi. Duodecim 140, 461–469. Viitattu 17.10.2024. <https://www.duodecimlehti.fi/xmedia/duo/duo18153.pdf>

The High School Genomics Project at the University of Pennsylvania. 2024. Why look at RNA instead of DNA? Verkkosivu. Viitattu 15.3.2024. <https://discoveringthegenome.org/discovering-genome/rna-sequencing/why-look-rna-instead-dna>

Tieteen Termipankki. 2016. Alleeli. Verkkosivu. Viitattu 2.11.2024. <https://tieteentermipankki.fi/wiki/Biotekniikka:alleeli>

Tiitinen, A. 2023. Sikiöseulonnat ja sikiötutkimukset. Lääkärikirja Duodecim. Duodecim Terveyskirjasto. Viitattu 1.10.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk00175>

Tiitinen, A. 2024. Alkuraskaus, raskauden kesto ja laskettu aika. Lääkärikirja Duodecim. Duodecim Terveyskirjasto. Viitattu 31.12.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/dlk01379#s4>

Tuomisto, J. 2020. Mitä tarkoittavat mutageenisuus, karsinogeenisuus ja muut pelottavuudet? Arsenikista öljyyn – 100 kysymystä ympäristöstä ja terveydestä. Viitattu 27.12.2024. <https://www.terveyskirjasto.fi/asy00611#s2>

Turnperry, P., Ellard, S. & Cleaver, R. 2021. Emery's elements of medical genetics and genomics. E-kirja. 16. Painos. Philadelphia: Elsevier. Viitattu 16.11.2024. Vaatii käyttöoikeuden. <https://www-clinicalkey-com.libproxy.tuni.fi/student/content/book/3-s2.0-B9780702079665000036#hl0000487>

TYKS. n.d. NIPT: raskausajan seulontatutkimus. Verkkosivu. Viitattu 17.10.2024. <https://www.tyks.fi/ammattilaiselle/nipt-raskausajan-seulontatutkimus>

TYKS Laboratoriot. 2024. 6373 B-NIPTtri. Webohjekirja. Viitattu 17.10.2024. <https://webohjekirja.mylabservices.fi/TYKS/index.php?test=6373>

Ulmanen, I., Tenhunen, J. & Yläne, J. 2014. Geeni ja biotekniikka. 9. uud. painos. Helsinki: Sanoma Pro Oy.

Veneri.net. 2024. Sikiödiagnostiset tutkimukset. Verkkosivu. Viitattu 10.10.2024. <https://veneri.net/yleis/sikiodiagnostiset-tutkimukset>

Vita Laboratoriot. 2023. SIKIÖN KEHITYSHÄIRIÖIDEN SEULONTA, ensimmäinen trimesteri, seerumista. Laboratoriokäsikirja. Viitattu 2.11.2024. <https://laboratoriokasikirja.vita.fi/laboratoriokasikirja/tutkimus/633>

Vita Laboratoriot. 2024. Non-invasiivinen prenetaalitutkimus (B-NIPTtri ja B-NIPTde). Asiakasohje. Viitattu 2.2.2025. <https://vita.fi/wp-content/uploads/2019/02/B-NIPT-tutkimukset.pdf>

Wang, D. & Farhana, A. 2023. Biochemistry, RNA Structure. StatPearls Publishing. Viitattu 2.2.2025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558999/>

WHO Regional Office for Europe. 2020. Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Viitattu 26.12.2024.

<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/330829/9789289054782-eng.pdf>

Your Genome. n.d. What are dominant and recessive alleles? Verkkosivu. Viitattu 18.11.2024. <https://www.yourgenome.org/theme/what-are-dominant-and-recessive-alleles/>

Zhang, D., Zhao, J.L., Zhou, L. & Nunamaker J.F. Jr. 2004. Can e-learning replace classroom learning? Communications of the ACM 47 (5), 75-79. <https://doi.org/10.1145/986213.986216>

Äyräs, O., Eronen, M. & Stefanovic, V. 2017. Sikiön lisääntynyt niskaturvotus ensimmäisessä seulontakaikututkimuksessa. Suomen lääkärilehti 72 (17), 1079–1083. Viitattu 1.10.2024. <https://helda.helsinki.fi/server/api/core/bitstreams/2e171701-a0c3-427f-8ca0-9f4da22e060c/content>