

Mari Löytynoja & Sini Korhonen

KROMOSOMIEN ERISTÄMINEN VEREN LYMFOSYYTEISTÄ

Verkko-oppimateriaali bioanalytiikan opiskelijoille

KROMOSOMIEN ERISTÄMINEN VEREN LYMFOSYYTEISTÄ

Verkko-oppimateriaali bioanalytiikan opiskelijoille

Mari Löytynoja & Sini Korhonen
Opinnäytetyö
Syksy 2019
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma
Oulun ammattikorkeakoulu

TIIVISTELMÄ

Oulun ammattikorkeakoulu
Bioanalytiikan tutkinto-ohjelma

Tekijät: Mari Löytynoja ja Sini Korhonen

Opinnäytetyön nimi: Kromosomien eristäminen veren lymfosyyteistä

Työn ohjaaja: Paula Reponen ja Mika Paldanius

Työn valmistumislukukausi ja -vuosi: Syksy 2019

Sivumäärä: 39 + 2

Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa ajantasainen ja selkeä verkko-oppimateriaali kromosomien eristämisestä bioanalytiikan opiskelijoille. Digitalisaation ja monimuoto-opetuksen lisääntyessä opetuksessa tarvitaan laadukkaita verkko-oppimateriaaleja. Opinnäytetyön toiminnallisessa osuudessa videoitiin oppimateriaaliksi laboratoriotyö, jossa eristetään kromosomit veren lymfosyyteistä. Laboratoriotyö on osa genetiikan laboratorion kromosomitutkimusta, jolla pystytään havaitsemaan luotettavasti puuttuvat tai ylimääräiset kromosomit sekä suurimmat poikkeavuudet kromosomin rakenteessa. Kromosomitutkimus perustuu jakautuvien solujen kromosomien tunnistamiseen niiden koon, morfologian ja kromosomiraitojen avulla.

Opinnäytetyön tietoperusta on rajattu verkko-oppimiseen, kromosomeihin, kromosomipoikkeavuuksiin, kromosomitutkimuksiin ja kromosomitutkimusten kliiniseen merkitykseen. Opinnäytetyössä käsitellään perinnöllisyystutkimusten ja geenitekniikan eettistä näkökulmaa sekä oikeudellisia säännöksiä. Opinnäytetyön tuloksena laadittu verkko-oppimateriaali koostuu videoista, kuvista sekä työohjeesta englannin kielellä. Oppimateriaalin videot sekä valokuvat kuvattiin Oulun ammattikorkeakoulun laboratoriosiiven tiloissa. Oppimateriaalit ladattiin Moodle-oppimisalustalle.

Opinnäytetyössä tutkittiin palautekyselyn avulla tehostaako tuotettu oppimateriaali bioanalytiikan opiskelijoiden oppimista. Palautekyselyyn saatiin kiitettävä määrä vastauksia opiskelijoilta, jotka vastasivat kyselyyn katsottuaan videon oppimateriaalista. Oppimateriaali sai hyvän vastaanoton ja kaikki vastaajat pitivät todennäköisenä, että oppimateriaali tehostaisi oppimista. Palautteena saatiin myös kehitysehdotuksia, joiden avulla pystyttiin tekemään hyödyllisiä muutoksia oppimateriaaliin. Palautteen perusteella voidaan todeta opiskelijoiden kokevan videon muodossa esitetyn työohjeen hyvänä keinona oppia uutta. Valmista verkko-oppimateriaalia voidaan hyödyntää jatkossa bioanalyttikko-opiskelijoiden opetuksessa Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics -opintojaksolla.

Asiasanat: Bioanalytiikka, genetiikka, kromosomi, kromosomitutkimus, Moodle, perinnöllisyys, verkko-oppiminen

ABSTRACT

Oulu University of Applied Sciences
Degree Programme in Biomedical Laboratory Science, Bachelor of Health Care

Authors: Mari Löytynoja and Sini Korhonen

Title of thesis: Isolation of Chromosomes from White Blood Cells

Supervisors: Paula Reponen and Mika Paldanius

Term and year when the thesis was submitted: Autumn 2019 Number of pages: 39 + 2

The purpose of our thesis is to produce up-to-date online learning material on the Isolation of Chromosomes. Prepared e-learning materials would be used in teaching in the Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics course, Isolation of Chromosomes. The online learning material consists of videos, images and work instructions that are downloaded to the Moodle learning platform. The study material has been produced in English. In our thesis report, we study the survey presented to students to make learning material more effective than learning.

The videos and pictures of the study material were photographed at the Oulu University of Applied Sciences. System camera was borrowed from school. Editing the learning material was done using an editor downloaded from the Internet. To ensure the timeliness of the study materials, the process included a visit to the Genetics Laboratory of the University Hospital of Oulu. The purpose of the visit was to monitor the practice of isolating chromosomes in practice and to convey the latest technology to students through learning materials.

The knowledge base of our thesis report is based on up-to-date and reliable sources. The knowledge base of the report is limited to chromosomes, their abnormalities and diseases caused by abnormalities, chromosome examinations and the clinical significance of chromosomal studies. The report also takes into account the ethical perspective of chromosome studies. The concepts of e-learning are explained.

We received a commendable response from students who watched a pilot video of our study material. The study material was well received and all the respondents thought that it would help to learn more easily. It can be said that video material helps to learn, according the feedback that was given. We also received good suggestions for improvement and we were able to make useful changes to the study material.

Keywords: Biomedical laboratory science, chromosome, chromosome analysis test, genetics, heredity, e-learning materials, online learning, Moodle

SISÄLLYS

1	JOHDANTO	7
2	VERKKO-OPPIMINEN	9
2.1	Verkko-oppimisen käsitteet	9
2.2	Moodle-oppimisalusta	10
3	KROMOSOMIT	11
3.1	Kromosomin rakenne	11
3.2	Solukierto ja solujen jakautuminen	12
4	KROMOSOMIPOIKKEAVUUDET	14
4.1	Poikkeavuudet rakenteessa	14
4.2	Poikkeavuudet lukumäärissä	15
5	KROMOSOMIPOIKKEAVUUKSISTA AIHEUTUVIA SAIRAUKSIA	16
5.1	Downin syndrooma	16
5.2	Klinefelterin oireyhtymä (47XXY-mies)	17
5.3	Turnerin oireyhtymä	18
6	KROMOSOMITUTKIMUSTEN KLIININEN MERKITYS	20
6.1	Sikiöseulonnat	21
6.2	Seulontamenetelmät	21
6.3	NIPT-tutkimus	22
6.4	Muut laboratoriotutkimukset	23
7	PERINTEINEN KROMOSOMITUTKIMUS	24
7.1	Kromosomien eristäminen veren lymfosyyteistä	24
7.2	Kromosomien raitavärjäykset	25
8	EETTINEN NÄKÖKULMA KROMOSOMITUTKIMUKSIIN	26
8.1	Perinnöllisyystutkimusten tulosten merkitys	26
8.2	Laki raskaudenajan seulonnoista	27
8.3	Oikeudelliset säännökset lääketieteen genetiikan työssä ja tutkimuksissa	28
9	TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS	29
9.1	Projektin työvaiheet	29
9.2	Oppimateriaalin sisältö	30
10	TULOKSET JA JOHTOPÄÄTÖKSET	32
11	POHDINTA	34

LÄHTEET.....	36
LIITTEET	40

1 JOHDANTO

Bioanalyytikon työnkuvaan genetiikan laboratoriossa kuuluu kromosomitutkimusten tekeminen. Genetiikka on nopeasti kehittyvä ala ja se näkyy muutoksina alan käytännöissä. Lisääntynyt geenitieto on avannut mahdollisuuden täysin uudentyylliselle tutkimukselle, terveydenhuollolle ja liiketoiminnalle. Perimän koostumusta kartoittavat menetelmät ovat tekniikan kehittyessä nopeutuneet ja halventuneet. Yksittäisten geenien sijasta on siirrytty tarkastelemaan ihmisen koko perimää eli genomia. Tulevaisuudessa sairauksia odotetaan hoidettavan ja ennaltaehkäistävän yksilöllisesti perimästä saatavan tiedon perusteella. Genetiikalla on suuret mahdollisuudet viedä lääketiedettä sekä tautien biologian tuntemusta eteenpäin. Geenitiedon kehittyminen ja soveltaminen saattaa myös huolestuttaa. Mihin kaikkeen geenitietoa voi tulevaisuudessa käyttää? (Aittomäki, Moilanen & Perola 2016, 13-16.)

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tuottaa ajantasainen oppimateriaali bioanalytiikan opiskelijoille opintojaksolle *Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics*. Opintojakson *Isolation of Chromosomes* osa-alueeseen kuuluu laboratoriotyö, jossa eristetään kromosomit verinäytteestä. Kromosomitutkimuksessa kromosomien eristäminen perustuu kromosomien ja niiden poikkeavuuksien tunnistamiseen niiden koon, morfologian sekä kromosomiraitojen avulla. Kromosomitutkimuksella on suuri merkitys pahanlaatuisten veritautien ja muidenkin syöpien tutkimuksissa sekä kehityshäiriöiden etiologian selvityksissä. Kromosomitutkimus tehdään usein veren lymfosyyteistä.

Tavoitteena oli tehdä oppimateriaalin videoista ja valokuvista visuaalisesti selkeitä ja ottaa huomioon, että kaikki kromosomien eristämisen tarvittavat tärkeät vaiheet ovat kuvattuina. Työohjeista haluttiin ymmärrettävät ja selkeät jokaisen opintojaksolle osallistuvan opiskelijan oppimisen tueksi. Opinnäytetyön tuloksena laadittu oppimateriaali ladattiin opintojakson Moodle-oppimisalustalle. Valmista oppimateriaalia käytetään opetukseen *Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics* -opintojaksolla.

Opinnäytetyön raportin tietoperusta on rajattu kolmeen kromosomipoikkeavuudesta aiheutuvaan sairauteen. Downin syndrooma sekä Klinefelterin ja Turnerin oireyhtymät aiheutuvat kromosomipoikkeavuuksista ja niitä voidaan selvittää kromosomitutkimuksella. Opinnäytetyössä käsitellään myös seulontatutkimuksia, niihin liittyviä eettisiä kysymyksiä ja lainsäädäntöä, koska seulonnoissa

voidaan saada selville esimerkiksi, onko lapsella Downin syndrooma. Raportissa käsitellään myös yleisesti kromosomitutkimusten lainsäädäntöä ja eettisiä kysymyksiä.

Kromosomien eristämiseen kuuluu soluviljely, kromosomipreparaatin valmistus ja värjäys. Kromosomitutkimuksessa solut tulee olla eläviä ja jakautumisvaiheessa eli mitoosissa. Ainoastaan mitoosin metafaasivaiheessa olevat solut ovat valomikroskoopilla nähtävissä. Kromosomitutkimuksen lopputuloksena saadaan luettavissa oleva peruskaryotyyppi eli synnynnäinen kromosomisto. (Knuutila 2006, 38–39; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 113.)

Opinnäytetyön aihe valittiin mielenkiintomme mukaan. Idea opinnäytetyön aiheesta saatiin opettajaltamme opintojaksolla *Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics*. Opintojakson *Isolation of Chromosomes* osa-alueelle tarvittiin ajantasaiset ja kattavat oppimateriaalit bioanalyttikko-opiskelijoille. Toiminnallisessa opinnäytetyössämme tuotettiin videoita oppimateriaalia laboratoriotyön työvaiheista sekä laadittiin aiheesta työohjeet, jotka vietiin Moodle-oppimisalustalle. Opinnäytetyössä tutkitaan tehostaako oppimateriaalimme opiskelijoiden oppimista. Oppimateriaali pohjautuu Oulun ammattikorkeakoulun bioanalytiikan tutkinto-ohjelman opetussuunnitelmaan.

2 VERKKO-OPPIMINEN

Verkko-oppiminen tarkoittaa tilanteita, joissa hyödynnetään tieto- ja viestintäteknikkaa. Verkko-oppimisympäristöt sekä digitaalisten oppimismateriaalien jakelu internetin kautta yleistyivät nopeiden verkkoyhteyksien myötä sekä verkko-ohjelmoinnin kehittyessä. Verkko-opetuksen suosio jatkaa kasvuaan. Esimerkiksi massiivisilla avoimilla verkkokursseilla (MOOC) voi olla samanaikaisesti jopa tuhansia käyttäjiä, jolloin tämä asettaa erityisiä vaatimuksia kurssimateriaalille, opetus- ja henkilökunnalle, pedagogiikalle sekä verkko-oppimisympäristölle. Etenkin kurssin materiaalit ja eteneminen on suunniteltava huolellisesti loppuun asti. (Karevaara 2013, 10.)

2.1 Verkko-oppimisen käsitteet

Verkko-oppimiseen kuuluvat verkkokurssit, joilla voidaan opiskella itsenäisesti esimerkiksi kotoa käsin. Verkkokurssit sijaitsevat oppimisalustalla, joka mahdollistaa opettajien ja opiskelijoiden välisen vuorovaikutuksen. Verkkokurssi on yksi koulutuksellinen kokonaisuus, jolle on määritelty tavoite, sisältö, laajuus ja arviointi. Kurssilla hyödynnetään oppimisalustalla olevia työkaluja kuten keskustelualueita, tehtävien palautusalueita, tiedostojen jakamista tai vaikkapa video- tai puhelinneuvottelua. Verkkokurssin järjestämisestä vastaa opettaja, joka suunnittelee rungon kurssille, ohjaa opiskelijoiden toimintaa ja oppimista sekä antaa palautetta. (Keränen & Penttinen 2007, 2.)

Verkko-oppiminen voi olla myös luokkatilassa opiskelua opettajan johdolla. Oppimateriaalit voivat olla oppimisalustalla tai www-sivuina. Opetustilanteeseen luokkahuoneessa voi liittyä muita opiskelijaryhmiä esimerkiksi videoneuvotteluyhteyden kautta. Verkko-oppimiseen kuuluu usein myös erilaiset tietokoneohjelmat, kuten pelit ja simulaatiot, joita käytetään opetuksen apuna havainnollistamaan opetettavia asioita. Opetustilanteissa yhdistellään usein monta eri menetelmää. Menetelmät limittyvät toisiinsa helposti, koska kaikissa käytetään tietokonetta apuna sekä tietoverkkoa. (Keränen & Penttinen 2007, 2–3.)

Oppimateriaaliksi voidaan luokitella kaikki se aineisto, jota opiskelija käyttää oppimisprosessin aikana. Verkko-oppimateriaalit ovat yleensä digitaalisessa muodossa olevia tekstejä, multimediaesityksiä, pelejä ja simulaatioita. Multimediaesityksissä yhdistetään kuvia, tekstejä, ääntä ja videota. Multimediaesitys muodostaa oman kokonaisuuden, jolla on oma käyttöliittymä ja visuaalinen ilme.

Multimedian avulla oppimateriaaleihin saadaan tuotua monipuolisuutta ja havainnollisuutta. Videot, äänet, kuvat ja animaatiot selventävät usein aihetta tai tuovat siihen uusia näkökulmia. Multimediaesitykseen sisällytettävien testien, pelien ja tehtävien avulla pidetään opiskelumotivaatiota yllä. Multimedia sopii hyvin itsenäiseen opiskeluun. (Keränen & Penttinen 2007, 5–8.)

2.2 Moodle-oppimisalusta

Oppimisalusta on www-palvelimella toimiva verkkopalvelu, jota käytetään www-selaimella. Oppimisalusta tarjoaa työvälineet verkkokurssien järjestämiseen. Oppimisalustan toimintoihin kuuluu yleensä verkkokurssin tekeminen ja niihin liittyvät opiskelijatoiminnot sekä oppimisalustan ylläpitämiseen ja hallintaan liittyvät toiminnot. Oppimisalusta mahdollistaa opettajien ja opiskelijoiden välisen vuorovaikutuksen. Oppimisalusta edellyttävät käyttäjältä kirjautumista omalla käyttäjätunnuksella. (Keränen & Penttinen 2007, 28,72; Karevaara 2013, 2, 11, 31.)

Moodle-oppimisalusta on ilmainen kehittäjäyhteisön toteuttama tuote, jonka käyttöliittymä on toteutettu PHP-ohjelmointikielellä. Moodlen ympärille on muodostunut kymmenien tuhansien käyttäjien ja satojen kehittäjien yhteisö. Moodlen perustoimintoihin kuuluu mm. verkkokurssin perustaminen, kurssimateriaalin hallinta, tehtävien palauttaminen, arvioinnit, kalenterin käyttäminen, yksityisviestit, keskustelualueet, chat, käyttäjäprofiilin hallinta sekä tenttien luominen. Monet toiminnot kuten keskustelualueiden viesteihin vastaaminen tai profiilin tietojen muokkaus, toimivat Moodlella samalla tavalla sekä opiskelijoilla, että opettajilla. Opettajilla on osallistujan toimintojen lisäksi käytössään kaikki verkko-opetuksen työkalut. (Keränen & Penttinen 2007, 28,72; Karevaara 2013, 7–11, 32.)

Verkkokurssin voi määritellä Moodlella avoimeksi tai osallistujien pääsyä voidaan rajoittaa kurssiavaimella. Kurssiavain tarkoittaa salasanaa, joka täytyy tietää päästäkseen liittymään kurssille. Kurssin sisällön muokkaaminen vaatii opettajan muokkausoikeudet kyseiselle kurssille. Kurssimateriaalin tekstiä voi muotoilla. Lyhyet tai suoraan Moodleen tuotetut tekstit, kuvat ja taulukot lisätään yleensä Moodleen sivuina. Ne voivat sisältää myös ääntä, videoita, karttoja tai vaikkapa pelin. Helppo tapa viedä videoita Moodleen on tallentaa videot ensin johonkin videopalveluun ja näyttää ne sieltä osana Moodle-kurssia. (Karevaara 2013, 36, 42–52.)

3 KROMOSOMIT

Ihminen muodostuu miljardeista soluista, joiden sisällä on solun suurin organeli, tuma. Tuma on solun toimintokeskus, joka ohjaa solun toimintaa DNA:n geneettisen tiedon ohjeiden mukaisesti. Jotta solu voisi käsitellä suuren määrään geneettistä informaatiota, tieto on kierretty pienempiin osiin, kromosomeihin. Kromosomit sijaitsevat tumassa ja ovat osa DNA-molekyylisiä ja siihen liittyneistä histoneista muodostuvia sauvamaisia kappaleita, jossa geenit eli perintötekijät sijaitsevat. (Kettunen 2017, 9.)

Ihmisen perimässä on 22 kromosomiparia, joita kutsutaan autosomeiksi. Lisäksi on sukupuolen kehitykseen vaikuttava kromosomipari, joka on naisilla XX ja miehillä XY. Sukupuolikromosomit X ja Y ovat ainutlaatuisia ja ne poikkeavat rakenteeltaan ja toiminnaltaan autosomeista. Toinen sukupuolikromosomi on peritty isältä ja toinen äidiltä. Vastinkromosomit tarkoittavat yhdellä henkilöllä olevia saman kromosomiparin kromosomeja. Vastinkromosomit ovat emäsjärjestykseltään lähes samat ja sisältävät pääasiassa samat geenit. Kromosomipareissa ihmisten välillä on yksilöllisiä eroja. Näistä eroavaisuuksista johtuu esimerkiksi pituuskasvun vaihtelu tai silmien väri. Lisäksi osa kromosomien välisistä eroista aiheuttaa erilaisen sairastumisriskin eri sairauksiin. (Kettunen 2017, 15.)

3.1 Kromosomin rakenne

Yksi solu sisältää noin kaksi metriä DNA:n kaksoiskierrettä kiertyneenä tumaan. Solun jakautuessa DNA kiertyy proteiinien sitomiin tiiviisiin paketteihin, jolloin se on mikroskooppisesti havaittavina kappaleina, kromosomeina. DNA:n pakkautuminen järjestäytyneesti on edellytys onnistuneelle DNA:n ja solun jakautumiselle sekä muulle toiminnalle. Histonit ovat pakkautumisen alussa tärkeitä apuvälineitä. Histonit ovat tuman proteiineja, joiden ympärille DNA:n kaksoiskierre kietoutuu. DNA-kaksoiskierreestä ja histoneista H2A, H2B, H3 ja H4 syntyy nukleosomien muodostamaa kromatiininauhaa, josta edelleen syntyy kromatiinirihmaa. Tässä vaiheessa DNA on pakkautuneena yhteen viideskymmenesosaan alkuperäisestä pituudestaan. (Kere & Knuutila 2016, 22.)

Kromatiini voi olla kahdessa eri muodossa: heterokromatiinina tai eukromatiinina. Kiertymisen jatkuessa syntyy kohtia, joissa DNA on löyhästi pakkautunut ja muodostaa eukromatiinisilmukoita.

Näiden silmukoiden koko vaihtelee ja jokainen silmukka sisältää yhden tai useamman toimivan geenin. Heterokromatiini on tiheää ja tiiviisti pakattua kierrettä, joka on geneettisesti inaktiivista sisältäen runsaasti samoja emästoistoja. Eurokromatiinin ja heterokromatiinin muodostamasta rihmasta syntyy lopussa metafasiskromosomi. Kromosomin tyypillinen muoto metafasisissa on X-kirjaimen muoto. Metafasivaiheen kromosomin sisarkromatidit sisältävät identtisen DNA:n ja ovat kiinni toisissaan kohdasta, jota kutsutaan sentromeeriksi. Telomeereiksi kutsutaan kromosomien päihin muodostuvia kärkiä. (Kere & Knuutila 2016, 22.)

3.2 Solukierto ja solujen jakautuminen

Solukierto eli solusykli tarkoittaa rytmiä, jonka mukaan solu on joko jakautumassa tai välivaiheessa (interfaasi). Solusykli päättyy kahden uuden identtisen solun muodostumiseen. Solusyklin keston pituus voi vaihdella, mutta solusyklistä voidaan erottaa aina neljä eri vaihetta, jotka solu käy läpi ennen jakautumista. Ensimmäinen vaihe on kasvuvaihe (G1-vaihe) ja toisessa vaiheessa DNA replikoituu (S-vaihe). Solusyklin kolmannessa vaiheessa DNA:n eheys varmistuu (G2-vaihe) ja lopulta neljännessä vaiheessa solu jakautuu (M-vaihe). G1-, S- ja G2- vaiheet ovat interfaasia. Solusykli pysähtyy G0-vaiheeseen, jossa suurin osa soluista on. Uuden solusyklin käynnistää tarvittavat kasvutekijät. (Kere & Knuutila 2016, 23.)

Solunjakautumisessa on erotettavissa kaksi eri vaihetta: tumen jakautuminen sekä solun varsinaisen jakautuminen kahdeksi soluksi, eli sytokineesi. Tuma voi jakautua joko mitosilla tai meiosisilla. Mitoosissa interfaasin aikana kahdentunut DNA-kaksoiskierre jakautuu kahtia niin, että syntyvät tytärsolut ovat geneettisesti samanlaiset. Mitoosi voidaan jakaa seuraaviin vaiheisiin: profaasi (alkuvaihe), metafaasi (keskivaihe), anafaasi (myöhäisvaihe) ja telofaasi (loppuvaihe). (Kere & Knuutila 2016, 24.)

Mitoosin alkuvaihe on profaasi, jossa tumen keskusjyvän eli sentrosomi kahdentuu. Sentrosomit erkanevat toisistaan vastakkaisiin suuntiin. Profaasissa tapahtuu kromosomien kondensaatio eli sisarkromatidit syntyvät. Prometafasissa tumakalvo hajoaa ja sukkularihmat tarttuvat kromatidien sisarsentromeereihin. Kolmatta mitoosin vaihetta kutsutaan metafasiksi, jossa kahden kromatidin yhdistyessä kromosomien rakenne alkaa erottua. Metafasissa sisarsentromeerit ovat jakotason molemmilla puolilla ja sukkularihmat ovat tarttuneina niihin. Anafaasissa sisarkromatidit irtoavat

toisistaan sukkularihmojen avulla ja kulkeutuvat erilleen toisistaan. Telofaasissa tapahtuu kromosomien dekonkondensaatio eli kromosomien kierteisyys purkautuu. Telofaasissa tumakotelo rakentuu, ja sisarkromatidit ovat hakeutuneet erilleen. Aktiinista muodostuva supistusrenkas jakaa solut erilleen. (Kere & Knuutila 2016, 23–25.)

4 KROMOSOMIPOIKKEAVUUDET

Kromosomisto on kaikilla ihmisillä samankaltainen, koska kromosomien lukumäärä, geenien rakenne ja järjestys jokaisessa kromosomissa on ominainen kullekin lajille. Kromosomipoikkeavuudet ovat harvinaisia perinnöllisiä sairauksia, joissa henkilöllä on usein suuri joukko geenejä joko ylitai alimääräisinä. Kromosomien lukumäärän tai rakenteen poikkeavuudet voivat aiheuttaa vakavia sairauksia kantajalleen, mutta toisinaan ne eivät aiheuta mitään ongelmia. (Salonen-Kajander 2015, viitattu 29.10.2018.)

Kromosomipoikkeavuudet syntyvät useimmiten sattumalta sukusolun jakautumishäiriön seurauksena. Tavallisissa sairauksissa tiedetään olevan niihin etenevästi altistavia geenimuutoksia, kun taas harvinaisissa perinnöllisissä sairauksissa perintötekijät määräävät täysin sairastuuko joku vai ei. Kromosomien rakenteessa tai lukumäärässä voi tapahtua muutoksia, joista osa kyetään havaitsemaan mikroskoopilla, mutta osa vain tarkemmalla DNA:n emäsjärjestyksen tarkastelulla. (Salonen-Kajander 2015, viitattu 29.10.2018.)

4.1 Poikkeavuudet rakenteessa

Kromosomien rakenteen poikkeavuuksilla tarkoitetaan sitä, että yhden tai useamman kromosomin rakenne on muuttunut ja rakenne voi siksi näyttää poikkeavalta jo tavallisessa kromosomitutkimuksessa mikroskoopilla tutkittaessa. DNA:n pistemutaatio tarkoittaa yhden emäksen muuttumista DNA-jaksossa. Pistemutaatio ei aiheuta ongelmia, mikäli se osuu alueelle, mikä ei koodita mitään geeniä. Proteiinin valmistuksessa voi tulla ongelmia, mikäli pistemutaatio osuu alueelle, joka koodaa proteiinin valmistusta. (Kettunen & Palotie 2016, 100; Moilanen 2016, 129, 137–142.)

Deleetiossa eli häviämässä kromosomimateriaalia puuttuu ja deleetion alueella olevien geenien kopiolukumäärä on vähentynyt. Deleetio johtaa kehityshäiriöihin. Translokaatioissa eli siirtymässä kromosomin geenit vaihtavat paikkaa, jolloin perimäainesta siirtyy. Vaihdos voi tapahtua kahden tai kolmen kromosomin kesken. Translokaatio aiheuttaa esimerkiksi syöpää, mikäli siirros tapahtuu kasvutekijägeenissä. (Kettunen & Palotie 2016, 100; Moilanen 2016, 129, 137–142.)

Duplikaatiossa eli kahdentumassa jokin kromosomialue on kahdentunut, jonka myötä duplikaation sisältävien geenien kopiolukumäärä on normaalin kahden sijasta kolme eli kyseessä on jonkin kromosomin osittainen trisomia. Inversiossa eli kääntymässä kromosomin sisällä jokin kromosomin osa sijaitsee toisinpäin kääntyneenä kuin tavallisesti. Kromosomin osa on inversiossa kääntyneenä 180 astetta. (Kettunen & Palotie 2016, 100; Moilanen 2016, 129, 137–142.)

4.2 Poikkeavuudet lukumäärissä

Kromosomien lukumäärien poikkeavuuksissa yhdestä tai useammasta kromosomista on ylimääräinen kopio, tai kromosomi puuttuu. Useimmat kromosomien lukumäärän poikkeavuudet aiheuttavat niin vaikeita kehityshäiriöitä, että ne havaitaan vain tutkittaessa varhaisia keskenmenoja tai kasvainsoluissa esiintyviä somaattisia muutoksia. (Moilanen 2016, 129.)

Polyploidiassa yksinkertainen kromosomisto on useampana kuin kahtena kappaleena. Polyploidia on ihmisellä harvinainen ja johtaa sikiön kehityksen pysähtymiseen ja keskenmenoon. Autopolyploidiaassa sama kromosomisto on monistunut. Triploidiaassa jokaisessa kromosomiparissa on ylimääräinen kromosomi, jolloin kaikki geenit ovat olemassa kolmena kappaleena. Tetraploidiaassa kromosomien lukumäärä on kaksinkertaistunut. (Moilanen 2016, 129.)

Aneuploidia tarkoittaa yksittäisen kromosomin poikkeavaa lukumäärää. Trisomia tarkoittaa yhden kromosomin lisääntymistä ja monosomia on yhden kromosomin puutos. Monosomia on ihmisellä erittäin harvinainen, mutta sukupuolikromosomin monosomia johtaa Turnerin oireyhtymään, jota ihmisillä esiintyy. Sukupuolikromosomeissa voi olla myös lukumäärien poikkeamia. Naisella voi olla ylimääräisiä X-kromosomeja tai miehellä sekä X- että Y-kromosomeja poikkeava määrä, kuten esimerkiksi Klinefelterin oireyhtymässä. (Moilanen 2016, 129–133.)

Useissa kromosomien lukumäärän poikkeavuuksissa sekä rakenteen poikkeavuuksissa esiintyy mosaikismia. Kromosomimosaikismi tarkoittaa sitä, että yksilöllä on elimistössään vähintään kaksi solulinjaa, joiden kromosomisto on erilainen ja usein yksi niistä on normaali. Mosaikismi voi syntyä esimerkiksi niin, että hedelmöittynyt munasolu on ollut trisominen, mutta ylimääräinen kromosomi on hedelmöityksen jälkeen pudonnut pois jostakin alkion solulinjasta solunjakautumisen aikana. (Moilanen 2016, 135.)

5 KROMOSOMIPOIKKEAVUUKSISTA AIHEUTUVIA SAIRAUKSIA

Sairaudet voidaan jakaa niiden periytyvyyden mukaan kahteen pääryhmään: harvinaisiin perinnöllisiin sairauksiin, joiden selvittelyssä geenitestausta on usein tärkeää ja tavallisiin kansantauteihin, joiden synnyssä geeneillä on pienempi osuus. Osa taudeista asettuu näiden pääryhmien välimaastoon. Kromosomipoikkeavuuksissa henkilöllä on yleensä suuri joukko geenejä yli- tai alimääräisinä. (Salonen-Kajander 2015, viitattu 29.10.2018; Kääriäinen 2015, viitattu 30.10.2018.)

Muutokset ihmisen perimässä voivat aiheuttaa vakavia sairauksia. Perimän muutokset voivat olla usein jo alkiokehityksen häiriintymiseen johtavia poikkeavuuksia, elämän aikana alkavia sairauksia tai lisääntyntä alttiutta joillekin tavallisille monitekijäisille sairauksille. Periytyvät muutokset ovat olemassa jo hedelmöitymishetkellä ja ovat löydettävissä yksilön kaikista soluista riippumatta siitä, milloin ja missä elimissä muutoksen aiheuttama sairaus ilmenee. Pahanlaatuisissa kasvaimissa perimän muutokset kehittyvät iän myötä ja ne rajoittuvat pahanlaatuiseen kudokseen. Pahanlaatuisen kasvun aiheuttamia mekanismeja voidaan tutkia kasvaimen kertyvistä geenimuutoksista ja tämän myötä voidaan valita juuri näitä mekanismeja vastaan tähdättyjä lääkkeitä. Usein lääkkeiden käytön ehto onkin tietyn geenimuutoksen tunnistaminen kasvaimesta. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 110.) Vaikka kromosomipoikkeavuudet aiheuttavat useita eri tavoin ilmeneviä sairauksia on opinnäytetyön tietoperusta rajattu kolmeen poikkeavuudesta aiheutuvaan sairauteen.

5.1 Downin syndrooma

Downin syndrooma on yleisin kromosomihäiriö, jonka aiheuttaa ylimääräinen kromosomi 21 (trisomia 21). Kromosomeja tai sen osia voi olla kaikissa soluissa, kuten valtaosalla, mutta myös vain osissa soluissa. Oireet ovat lievempiä heillä, joilla ei ole ylimääräisiäromosomeja kaikissa soluissa. Downin syndroomaan kuuluu keskivaikea kehitysvammaisuus, jolloin henkilö jää 5–7-vuotiaan tasolle kehityksessä. Downin syndroomaisella lapsella on tyypilliset kasvojen piirteet (lyhyt kaula, leveä nenä, ulos työntyvä kieli ja vinot silmäpöimut). Rakenteellisia sydänvikoja on useimmilla, jotka vaativat avosydänleikkauksen lapsuudessa. (Jalanko 2017, viitattu 16.1.2019.)

Downin syndroomaa sairastavilla on myös suurentunut riski sairastua leukemiaan. Downin syndrooma altistaa myös epilepsialle, kilpirauhasen vajaatoiminnalle, keliakialle, ylipainolle, pitkäaikaiselle korvatulehdukselle sekä dementialle. Downin syndroomaa sairastavilla on myös kuulovammoja ja he ovat herkempiä infektioille. (Jalanko 2017, viitattu 16.1.2019.)

Synnyttäjän korkea ikä lisää riskiä saada Downin syndroomainen lapsi. Yli 35-vuotiaille raskaana oleville naisille tarjotaan kromosomitutkimuksia. Tutkimukset tehdään lapsivesinäytteestä. Ultraäänitutkimuksissa löytnyt niskapoimu voi olla merkki Downin syndroomasta, mutta tulos varmistetaan aina lapsivesinäytteestä. Uusi menetelmä tosin mahdollistaa kromosomitutkimusten tekemisen äidin verinäytteestä jo raskauden alkuvaiheessa (NIPT). 21-trisomian lisäksi näytteestä voidaan tutkia ja todeta muitakin kromosomipoikkeavuuksia. Uusi menetelmä on yleistymässä lähitulevaisuudessa. (Jalanko 2017, viitattu 16.1.2019.)

5.2 Klinefelterin oireyhtymä (47XXY-mies)

Klinefelterin oireyhtymän aiheuttaa ylimääräinen X-kromosomi. Tarkkaa syytä oireyhtymälle ei tiedetä, mutta häiriintynyt solujakautuminen voi olla syy ylimääräisen X-kromosomin saamiseen. Munasolussa voi siis olla poikkeuksellisesti kaksi X-kromosomia tai siittiösolussa Y- ja X-kromosomit. Synnyttäjän korkea ikä voi lisätä hieman riskiä saada XXY-poikalapsi. (Saha 2015, viitattu 16.1.2019.)

XXY-poikalapsi ei poikkea muista ikäisistään vauvakaudella, mutta XXY-poikavauvoja on kuvailtu ”helpoiksi” ja jopa hieman passiivisiksi vauvoiksi. Nämä poikalapset voivat olla myös leikki-ikäisinä hiljaisia, ujoja ja omiin oloihin vetäytyviä. Puheenkehitys ja kävelemään oppiminen voi viivästyä hieman. Joissain tapauksissa puheenkehitys saattaa viivästyä kuitenkin niin, että lapsi oppii puhumaan vasta viisi vuotiaana. Lukemisen ja kirjoittamisen kanssa voi olla ongelmia. Oireet ovat hyvin yksilöllisiä. (Saha 2015, viitattu 16.1.2019.)

Kaikilla ylimääräisen X-kromosomin kantajilla ei ilmene mitään oireita, mutta mikäli oireita ilmenee, ne yleensä näkyvät murrosiässä. Murrosikä alkaa samoin kuten muillakin ikätovereilla, mutta XXY-pojan kivekset jäävät pieniksi ja karvoitus on niukkaa tai puuttuu kokonaan. Lihassoima on hei-

kompi kuin muilla ikätovereilla, vaikka XXY-pojat ovat yleensä pitkiä. Murrosikään kuuluva, normaalisti ohi menevä gynekomastia (rintojen kasvu) voi jäädä pysyväksi XXY-pojilla. 10 % XXY-miehistä tarvitsee kirurgisen toimenpiteen rintojen poistamiseksi. (Saha 2015, viitattu 16.1.2019.)

Murrosiässä voidaan aloittaa testosteronihoidot, mutta yleensä ne aloitetaan aikuisiällä. Murrosiässä testosteronihoidot lisäävät miehiä ominaisuuksia, kuten lihasvoimaa ja karvoitusta, mutta hoidoilla on myös psyykkisiä vaikutuksia. Miehisten piirteiden korostuminen parantaa nuoren itsetuntoa. XXY-miehet ovat yleensä vähemmän kiinnostuneita naissukupuolesta ennen testosteronihoitojen aloittamista, mutta kiinnostus kasvaa hoidoilla. Murrosikäisille pistetään lihakseen kerran kuussa valmistetta ja aikuisille on tarjolla iholle siveltäviä tai laastarityyppisiä valmisteita. Vaste hoitoon on yksilöllinen. (Saha 2015, viitattu 16.1.2019.)

Suurin osa XXY-miehistä on hedelmättömiä heikon testosteronin tuotannon takia, mutta hedelmättömyys paljastuu vasta siemennestetutkimusten yhteydessä. XXY-miehillä on kohonnut riski autoimmuunisairauksiin, kuten insuliinipuutosdiabetekseen ja kilpirauhastulehdukseen. Rintasyöpäriski on XXY-miehillä sama kuin naisilla, koska rintarauhaset ovat suurentuneet. Ylimääräisen X-kromosomin olemassaolo voidaan todeta kromosomiviljelyssä, joka tehdään verinäytteestä. Jos äidille on tehty raskauden aikana lapsivesitutkimus, on jo tällöin X-kromosomin olemassaolo paljastunut, joka varmistetaan myöhemmin lapsen verinäytteestä. (Saha 2015, viitattu 16.1.2019.)

5.3 Turnerin oireyhtymä

Turnerin oireyhtymän aiheuttaa toisen X-kromosomin puuttuminen. Syytä kromosomipoikkeavuuteen ei tunneta. Yleensä toisen X-kromosomin katoaminen aiheuttaa hyvin varhain keskenmenon, mutta tyttölapsi voi kehittyä ilman toista X-kromosomia. X-kromosomin puuttuminen aiheuttaa rakennepoikkeavuuksia. Kromosomivirhe voi olla vain osassa soluja (mosaikismi). Joskus rakennepoikkeaman aiheuttaa jo pieni virhe toisessa X-kromosomissa. (Lenko & Keskinen 2019, viitattu 16.1.2019.)

Turneria osataan epäillä vastasyntyneellä, mikäli vauvan jalkapöydät ovat erityisen pulleat. Jalkapöytien turvotus johtuu imusuoniston kehitysvirheestä. Imusuoniston kehitysvirhe aiheuttaa myös niskapoimun, joka on ylimääräistä ihoa. Muita rakenteellisia poikkeavuuksia on korkea kitalaki,

nenänielun poikkeava rakenne ja sydämen rakenteelliset viat, kuten aortan ahtauma. Turner-naisilla on myös paljon ruskeita luomia ja pienet, hauraat kynnet, joista kummastakaan ei ole varsinaista haittaa. Munasarjojen kehityshäiriö on yleinen ongelma Turner-naisille. Kehityshäiriö voi aiheuttaa lapsettomuutta, koska munasarjat eivät kykene normaaliin hormonintuotantoon ja siksi munasolut vanhenevat ennenaikaisesti. Lapsettomuushoidot kuitenkin auttavat Turner-naisia perheen perustamisessa. (Lenko & Keskinen 2019, viitattu 16.1.2019.)

Hormonihoidot aloitetaan 12-vuotiaana, mikäli murrosiän merkkejä ei näy luonnollisesti. Hoito aloitetaan iholle siveltävällä estrogeenilääkityksellä. Estrogeenilääkitys saa aikaan limakalvojen kasvun, ja kun todetaan riittävä kasvu, aloitetaan suun kautta otettava keltarauhashormonilääkitys estrogeenilääkityksen rinnalle. (Lenko & Keskinen 2019, viitattu 16.1.2019.)

Turner-tyttöjen kasvuhormonin erityys on vähäisempää kuin ikätovereiden, joka näkyy murrosiässä. Turner-tytöt eivät välttämättä poikkea ulkoisesti muista tytöistä, mutta he ovat yleensä lyhyitä, johon kasvupehdyksen puutteesta murrosiässä. Turner-naisten keskipituus on 147 cm. Kasvuhormonihoidoilla voidaan lisätä muutama senttimetri pituutta, mutta hoidot aloitetaan vain, jos tyttö on selvästi ikätovereitaan lyhyempi. Harvalla Turner-naisella on oppikirjoissa kuvattuja selkeitä piirteitä, kuten lyhyt kaula ja leveät hartiat. Turnerin oireyhtymä ei aiheuta psyykkistä kehitysvammaisuutta. (Lenko & Keskinen 2019, viitattu 16.1.2019.)

6 KROMOSOMITUTKIMUSTEN KLIININEN MERKITYS

Geneettisissä tutkimuksissa pyritään osoittamaan näytteestä perimän muutos, joka aiheuttaa sairauden. Geenivirheen löydyttyä saadaan varmistettua diagnoosi sairaudelle. Normaalilla tuloksella saadaan puolestaan suljettua pois kliinisin perustein epäilty perinnöllinen tauti. Joissain tapauksissa geenimuutos voidaan haluta tunnistaa myös muista kuin vain diagnostisista syistä tilanteessa, jossa diagnoosi on varmistunut jo muilla tutkimuksilla. Diagnoosi sairauteen on voitu saada jo aiemmin verikokeiden avulla, mutta geenivirheen tunnistaminen geenitestillä auttaa selvittämään sairauden ja geenivirheen periytymistä suvussa tai tunnistamaan suvun oireettomat geenivirheen kantajat. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 111.)

Geneettisten tutkimusten tuloksilla on siis merkitystä myös potilaan lähisuvun sairastumisriskille. Geneettiset tutkimukset eroavat perinteisestä laboratoriotutkimuksesta myös siinä, että tutkimuksessa havaittu synnynnäinen muutos on pysyvä. Geneettinen tutkimus tarvitsee tehdä tutkittavalle vain kerran elämässä, mikäli perimän muutos on saatu todettua tutkimuksessa. Perimän muutoksen liittyessä hankinnaisiin sairauksiin testi voidaan tehdä useamminkin. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 111.)

Perimään kohdistuvat tutkimukset ovat kliinisiltä lähtökohdiltaan erilaisia. Kromosomitutkimuksilla osoitetaan lukumäärän muutokset kromosomissa sekä poikkeavuudet kromosomin rakenteessa. Kromosomitutkimuksilla on tärkeä rooli synnynnäisten kehityshäiriöiden etiologian selvittämisessä ja pahalaatuisten veritautien sekä muiden syöpien tutkimisessa. Perinteisessä kromosomitutkimuksessa ei ole ennakkotietoa siitä, missä kromosomissa mahdollinen muutos sijaitsee, vaan se on yleissilmäys ihmisen perimään. Puolestaan tiettyyn geeniin kohdistuvissa geenitesteissä on jo tutkimusta pyydettyä epäily tietyn geenin mutaatioihin liittyvästä sairaudesta, jolloin ei niinkään etsitä odottamattomia perimän muutoksia. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 110-113; Knuutila 2006, 38–39.)

6.1 Sikiöseulonnat

Kromosomitutkimuksia käytetään sikiöseulonnoissa, koska tutkimusten avulla saadaan vähennettyä imeväiskuolleisuutta ja parannettua sikiön ja lapsen hoitomahdollisuuksia. Sikiöseulonnat ovat maksuttomia ja vapaaehtoisia. Kunta on velvollinen järjestämään kaikille raskaana oleville naisille kromosomiseulonnat sekä vakavia rakenteellisia puutoksia koskevat tutkimukset. Ennen seulontaa terveydenhuollon ammattilaisen tulee antaa seulontaan osallistuvalla tarpeeksi tietoa seulonnan tarkoituksesta. Seulonnan vapaaehtoisuutta tulee korostaa. Seulontaan osallistuvalla tulee kertoa, että jatkotutkimuksiin, kuten lapsivesi- ja istukkatutkimuksiin, osallistuminen on vapaaehtoista, mikäli poikkeavuus löytyy seulonnassa. Perheelle kerrotaan kromosomipoikkeavuuden merkityksestä. (Sosiaali- ja terveysministeriö 2019, viitattu 25.1.2019.)

6.2 Seulontamenetelmät

Varhainen ja keskiraskauden seerumiseulonta, sikiön niskaturvotuksen mittaus, varhaisraskauden yhdistelmäseulonta ja rakennekaikututkimus ovat seulontatutkimuksia, joilla voidaan tutkia kromosomipoikkeavuuksia. Kromosomitutkimusten aiheita ovat kaikututkimuksessa ja seerumiseulonnassa suurentunutta kromosomipoikkeavuutta osoittava tulos, perheessä vanhemmilla tai aikaisemmalla lapsella on todettu jokin kromosomipoikkeavuus tai niskaturvotusmittaus antaa syyn epäillä kromosomivirhettä. (Saloranta 2018, viitattu 25.1.2019.)

Seerumiseulonta, eli niin sanottu veriseulonta, tarkoittaa istukka- ja sikiöperäisten hormonien ja valkuaisten määrittämistä. Istukkanäytetutkimuksessa otetaan ultraääniohjauksessa ruiskuun (raskausviikon 10 jälkeen) istukkakudosta. Näytteestä voidaan nähdä nopeasti jakautuvia soluja, jotka ovat värjätty, jotta kromosomit näkyisivät. Jos näytettä ei voida tutkia heti, soluja viljellään ja tulos voidaan tulkita myöhemmin, noin 3–4 viikon sisällä. Lapsivesitutkimus tehdään neulalla ultraääniohjauksella raskausviikoilla 15–16. Näytteeksi otetaan lapsivettä, josta tutkitaan sikiön soluja. Solut viljellään kromosomitutkimusta varten. (Saloranta 2018, viitattu 25.1.2019.)

6.3 NIPT-tutkimus

NIPT-tutkimus (noninvasiivinen prenataalitutkimus eli kajoamaton sikiöaikainen testaus) tehdään äidin verinäytteestä, eikä sikiöstä tarvita erikseen näytettä, mikä on NIPT-tutkimuksen hyviä puolia. Tulevaisuudessa NIPT-tutkimuksen käyttöalueet laajenevat, mutta toistaiseksi tutkimuksen käyttöä rajaa jonkin verran sen kallis hinta. Tutkimuksessa voidaan havaita tavallisimmat sikiön kromosomiston poikkeavuudet, esimerkiksi Downin syndroomaan liittyvä trisomia 21. Tutkimus voidaan tehdä raskausviikosta 10 eteenpäin. (Dextra Lapsettomuuslinikka 2019, viitattu 16.1.2019.) NIPT-tutkimuksen aiheita ovat äidin jääminen riskiryhmään yhdistelmäseulonassa tai keskiraskauden seulassa, äiti on yli 40-vuotias, äidille ei ole tehty yhdistelmäseulontaa, sikiöllä on havaittu 3,0–3,9 mm niskaturvotus tai aikaisemmassa raskaudessa pariskunnalla on löytynyt 21-, 18- tai 13-trisomia. (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015, viitattu 1.3.2019.)

Äidin plasmasta voidaan eristää sikiöperäistä solunulkoista DNA:ta (cffDNA), jota erittyy äidin verenkiertoon raskausviikolla 5–7 alkaen. NIPT-tutkimus perustuu tämän solunulkoisen DNA:n tutkimiseen. cffDNA on enimmäkseen peräisin istukan apoptoottisista soluista. NIPT-tutkimuksessa äidiltä otetaan verinäyte erikoisputkeen, joka stabiloi DNA:ta. Plasmanäytteestä eristetään niin äidin kuin sikiön solunulkoinen DNA, sillä nykytekniikalla näitä ei ole vielä saatu eroteltua toisistaan. Sikiöstä peräisin oleva solunulkoinen DNA voidaan kuitenkin määrittää. DNA-pitoisuuden tulee olla yli 4 %, jotta tutkimus on luotettava. Sikiöperäisen cffDNA:n osuuden ollessa alle 4 % tutkimusta ei tehdä, sillä sen herkkyys ei riitä muutosten toteamiseen. (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015, viitattu 1.3.2019.)

DNA sekvensoidaan massiivisella rinnakkaissekvensointitekniikalla, jossa koko genomi monistetaan. Kromosomien tai kromosomialueen monistettuja DNA-fragmentteja verrataan verrokkikromosomien määrään. NIPT-tutkimuksen tulokset valmistuvat kahdessa viikossa. Tutkimus on nykyisin Suomessa käytössä yliopistollisissa sairaaloissa sekä yksityisillä lääkäriasemilla. (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015, viitattu 1.3.2019.)

Normaali NIPT-tulos on luotettava, mutta väriiden positiivisten ja negatiivisten tulosten mahdollisuus on olemassa. Vääriä negatiivisia tuloksia on saatu, kun sikiöperäisen cffDNA:n pitoisuus on ollut alle raja-arvon. Vääriä positiivisia tuloksia voi puolestaan aiheuttaa esimerkiksi istukkamosaicismi,

jossa kromosomipoikkeavuus on istukassa, mutta ei sikiössä. NIPT-tulos varmistetaan silloin lapsivesitutkimuksella, eikä päätöstä raskauden keskeyttämisestä tai jatkamisesta tehdä NIPT-tuloksen perusteella. (Anttonen, Stefanovic & Aittomäki 2015, viitattu 1.3.2019.)

6.4 Muut laboratoriotutkimukset

B-Kromos pyydetään, kun on herännyt epäily Turner-Klinefelter-, XXX- tai XXY-oireyhtymästä. B-Kromos tutkimus voidaan pyytää myös, kun halutaan selvittää toistuvien keskenmenojen syytä. Tutkimusta varten tarvitaan verinäyte, joka voidaan ottaa aikuiselta kyynärtaipeesta, sikiöltä tai vastasyntyneeltä napanuorasta. Näyte otetaan Li-hepariiniputkeen. Tutkimuksessa tehdään PHA:lla stimuloitujen lymfosyyttien viljely ja lymfosyyteistä kerätään mitoosit 48–72 tunnin kuluttua. Mitoosit preparoidaan, mikroskopoidaan ja karyotyyppi määritetään G-raita-analyysillä. (Fimlab 2019, viitattu 16.1.2019.)

Ts-Kromos kromosomitutkimuksessa käytetään myös G-raitavärijäysmenetelmää. Tässä tutkimuksessa kromosomisto määritetään kudoksesta viljellyistä soluista. Analysointi tehdään mikroskooppisesti. Tutkimus voidaan pyytää esimerkiksi, jos veressä on todettu mosaikismia, sikiö on syntynyt kuolleena tai havaitun kromosomipoikkeavuuden varmistamiseksi. Näytteeksi voidaan ottaa esimerkiksi ihoa. (NordLab 2015, viitattu 16.1.2019.)

Am-Kromos tutkimus tehdään lapsivedestä. Näyte otetaan steriilisti neulalla vatsapeitteiden läpi. Näytteeksi tarvitaan 20 millilitraa lapsivettä. Am-Kromos tutkimus tehdään, jos on syytä epäillä kromosomipoikkeavuutta. Esimerkiksi äidin korkea ikä tai aikaisemman lapsen kromosomipoikkeavuus ovat syy pyytää tutkimusta. Lapsiveden solut vastaavat sikiön kromosomeja, koska ne ovat peräisin sikiökudoksesta. Lapsiveden solutiheys vaihtelee raskauden eri vaiheissa. Lapsiveden soluja viljellään 8–14 vuorokautta. Viljelyn jälkeen kromosomit värjätään G-raitamenetelmällä ja kromosomisto mikroskopoidaan. Karyotyypitetty kromosomisto kuvataan tietokoneanalysointilla. (NordLab 2016, viitattu 16.1.2019.)

7 PERINTEINEN KROMOSOMITUTKIMUS

Kromosomitutkimus perustuu kromosomien ja niiden poikkeavuuksien tunnistamiseen niiden koon, sentromeerin sijainnin, muun morfologian sekä erityisesti kromosomiraitojen avulla. Kromosomitutkimuksella on suuri merkitys pahanlaatuisten veritautien ja muidenkin syöpien tutkimuksissa sekä kehityshäiriöiden etiologian selvityksissä. Kromosomitutkimus tehdään usein veren lymfosyyteistä, mutta voidaan tehdä myös luuytimen, imusolmukkeen, syöpäkudoksen, istukanäytteen tai lapsiveden soluista sekä ihon näytepalasta kasvatetusta fibroblastiviljelystä. (Knuutila 2006, 38–39; Knuutila 2012; Mikhail 2019, 244.)

Kromosomitutkimuksessa käytettävien solujen täytyy olla eläviä ja jakautumisvaiheessa eli mitoosissa. Menetelmän heikkoutena voidaan todeta vaatimus jakautuvista soluista, koska syöpäsolut eivät aina lisäänty toivotulla tavalla koeputkessa. Ainoastaan mitoosin metafaasivaiheessa olevat solut ovat valomikroskoopilla nähtävissä. (Knuutila 2012; Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 113.)

Kromosomitutkimuksen tuloksena saadaan luettavissa oleva potilaan peruskaryotyyppi eli synnynäinen kromosomisto. Kromosomitutkimuksella pystytään havaitsemaan luotettavasti puuttuvat tai ylimääräiset kromosomit sekä suurimmat poikkeavuudet rakenteessa. Kromosomitutkimuksella voidaan eri menetelmin havaita mikroskoopilla 10 miljoonan emäksen mittaiset muutokset. Jos tutkimuksessa ei havaita poikkeavuuksia on tuloksena se, että kromosomitutkimuksen tulos normaali. Muutoksia voidaan kuitenkin saada todettua jollain muulla geeniteknikan menetelmällä. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 113.)

7.1 Kromosomien eristäminen veren lymfosyyteistä

Verinäytteen lymfosyyttejä viljellään kolme päivää +37 °C:ssa fytohemagglutiniinia (PHA) sisältävässä ravintonesteessä, jolloin saadaan syntymään jakautuvia soluja. Fytohemagglutiniini on mitogeeni, joka käynnistää solunjakautumisen. Solujakautuminen pysäytetään metafaasiin lisäämällä viljelyyn kolkisiinia. Kolkisiini tuhoaa kromosomeja liikuttavat sukkularihmat. Hypotoniakäsittelyssä kaliumkloridiliuos turvottaa solut sekä hajottaa solukalvon ja sytoplasman. Happamalla jäätikkämetanoliseoksella käsiteltyä solususpensiota tiputetaan mikroskooppilasille. Kriittisiä vaiheita ovat

mm. hypotoniakäsittely ja solujen käsittely fixatiivilla. Kuivatut kromosomipreparaatit värjätään trypsiiniesikäsittelyyn perustuvalla giemsvärjäyksellä. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 113–114; Mikhail 2019, 244.)

7.2 Kromosomien raitavärjäykset

Jokaisella kromosomilla on oma tyypillinen raidoituskuvionsa, jota hyödynnetään värjäämällä kromosomipreparaatit joillakin lukuisista eri raidoitusmenetelmistä. R-raidot ovat käänteisiä (reverse), jossa G-raidan positiivinen alue on negatiivinen ja negatiivinen alue on positiivinen. C-raitamenetelmässä värjäytyvät sentromeerialueiden ja Y-kromosomin heterokromatiini. T-raidoissa värjäytyvät telomeerit eli kromosomien päät. Q-raidot saadaan aikaan kinakriinilla, joka on DNA:han sitoutuva fluoresoiva aine. G-raidot on nykyisin yleisimmin käytetty tekniikka kromosomien tunnistamiseen. G-raidot saadaan aikaan trypsiiniesikäsittelyyn perustuvalla giemsvärjäyksellä. Muita esikäsittelyjä raitojen tuottamiseen ovat mm. suola-, lämpö- ja detergenttikäsittelyt. (Knuutila 2006, 39; Knuutila, 2012; Mikhail 2019, 244–247.)

G-raitakuviinnilla voidaan tunnistaa 400–500 raitaa ihmisen haploidisesta kromosomistosta. Tutkimuksen erotuskyky on noin 5–10 miljoonaa emästä riippuen kromosomialueesta, minkä takia tutkimuksella voidaan havaita luotettavasti puuttuvat ja ylimääräiset kromosomit sekä kromosomien selkeimmät rakenteelliset poikkeavuudet. Mikroskopoimalla voidaan siis havaita 10 miljoonan emäksen mittaisia muutoksia. Tunnistaakseen poikkeavuudet normaalista G-raitakuviosta, työntekijältä vaaditaan paljon kokemusta ja perehtyneisyyttä, koska jokainen kromosomipari analysoidaan erikseen. (Horelli-Kuitunen & Orpana 2016, 113–114.)

8 EETTINEN NÄKÖKULMA KROMOSOMITUTKIMUKSIIN

Kehittyvän geenitekniikan avulla voidaan entistä paremmin selvittää sairauksien syitä ja etenemistapoja, edesauttaa sairauksien ennaltaehkäisyä ja jopa parantaa niitä. Geenitekniikan kehittyminen on nostanut esiin useita eettisiä kysymyksiä. Uusia kehityslinjoja arvioitaessa on hyvä pohtia, mikä niissä on uutta ja mahdollisesti riskialtista, mikä puolestaan vanhaa ja jo ratkaistua tai edelleen harkintaa vaativaa. Yksittäistä geenitekniikan sovellusta ei tule hyväksyä vain taloudellisen hyödyn vuoksi. Kaikkia geenitekniikan sovelluksia on arvioitava monesta eri näkökulmasta. Näitä näkökulmia voidaan kutsua geenitekniikan eettisiksi periaatteiksi tai arvoperustaksi. (Rossi & Räikkä 2002, 20-21; Häyry, Takala, & Ahola-Launonen 2017, 121.)

Lääketieteessä etiikka on tärkeää kaikkialla, mutta etenkin sairauksien geneettisiä näkökulmia käsiteltäessä. Kliinisen genetiikan palveluista syntyvien hyötyjen täytyy olla ainoastaan ja vain seurausta ensisijaisesti potilaille ja heidän perheilleen aikaansaaduista primaarihyödyistä. Joskus yksilön ja yhteisön etujen ja motiivien raja voi hämärtyä esimerkiksi pohdittaessa erilaisia seulontoja. Tärkeä syy kliinisen genetiikan parissa työskentelevälle on arvioida omaa ammattietiikkaansa, koska aihealue koskettaa niin potilaita kuin ammattilaisiakin, niin tiedon että tunteen tasolla. (Angus & Wallgren-Pettersson 2016, 411.)

8.1 Perinnöllisyystutkimusten tulosten merkitys

Kaikenlaisten perimää koskevien tutkimuksien tulokset ovat pysyviä ja elinikäisiä, koska ihmisen perimä pysyy kutakuinkin samanlaisena läpi elämän. Potilaan tutkimuksen tulos koskettaa potilasta itseään, mutta myös hänen sukulaisiaan. Lait ohjaavat perinnöllisyyteen liittyviä tutkimuksia, jotta tutkimusten tuloksia voidaan käyttää oikein potilaan ja mahdollisesti hänen sukulaisensa huomioiden. On erityisen tärkeää, että testattava ymmärtää tutkimustuloksen merkityksellisyyden ja hänelle on annettu riittävästi tietoa sekä aikaa tehdä päätöksiä tutkimusta koskien. Lääkäri ei informoi potilaan sukulaisia, vaikka tutkimuksissa löytyisi jotain poikkeavaa, ellei kyseessä ole sairaus, joka voidaan ehkäistä ja hoitaa. Tällöin lääkärin toimintaa ohjaa rikoslain pakkotilasäännöksen periaatteet, ja informointi on eettisesti perusteltua. (Lääkäriliitto 2019a, viitattu 5.6.2019.)

Sikiöseulontoihin osallistuminen on vapaaehtoista. Vapaaehtoisuus täytyy tuoda selkeästi ilmi lasta odottavalle vanhemmalle. Mikäli seulonnoissa löytyy poikkeavuus, vanhempi ei ole velvollinen siinäkään huolimatta ottamaan vastaan jatkotutkimuksia. Tutkittavan vanhemman mieli voi ja saa muuttua kesken tutkimusprosessin. (Vernerinet 2018, viitattu 5.6.2019.)

Sikiöseulonnoista puhuttaessa eettiset kysymykset liittyvät usein raskauden keskeyttämiseen. Sikiöseulontatutkimusten yhteydessä löytyneen poikkeavuuden takia raskauden keskeytystä pidetään hyväksyttävänä hoitona, mutta lasta odottavalla parilla voi olla esimerkiksi elämäntarkoituksellisia syitä, joiden takia raskauden keskeyttäminen ei ole mahdollista. Tällaisissa tapauksissa voidaan turvautua alkiodiagnostiikkaan, missä käytetään vanhempien sukusoluja ja valitaan niistä geneettisesti terve alkio kasvamaan. Perinnöllisen sairauden mahdollisuus saadaan alkiodiagnostiikan takia poistettua. Alkiodiagnostiikkaan liitetään turhaan pelko alkion ominaisuuksien muokkaamisesta liian kevein perustein, sillä muokkaaminen ei ole nykytekniikalla mahdollista, eikä nykyinen lainsäädäntö sitä sallisi. (Lääkäriliitto 2019b, viitattu 5.6.2019.)

8.2 Laki raskaudenajan seulonnoista

Laki määrittelee seulontatutkimukset ennaltaehkäiseväksi terveydenhuolloksi. Seulontatutkimusta varten otetaan tietynlainen näyte, tietyistä väestön osasta. Seulontoihin kuuluu näytteen ottamisen lisäksi tulosten kertominen potilaalle, mahdollisiin jatkotutkimuksiin ohjaaminen sekä terveystaloiden järjestäminen. Kunnalla on velvollisuus järjestää seulonnat jokaiselle raskaana olevalle ja tiedottaa seulonnoista asianmukaisesti. Seulontoihin osallistuvalla asiakkaalla on oikeus tietää seulontoihin liittyvistä riskeistä. (Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011, viitattu 6.5.2019.)

Raskauden ajan seulontoihin osallistumisen vapaaehtoisuutta korostetaan esimerkiksi esitteissä ja tiedotteissa. Mikäli seulonnoissa löytyy poikkeavuus, potilaalle järjestetään mahdollisuus keskustella jatkotutkimuksista, raskauden jatkamisesta tai sen päättämisestä erikoislääkärin kanssa. Päätös jatkamisesta tai keskeyttämisestä on aina vanhemmilla ja viime kädessä ratkaisun tekee äiti. Kromosomipoikkeavuuden löytyminen ei tarkoita aina, että syntyvällä lapsella tulisi olemaan mitään oireita. Toisaalta kromosomitutkimuksessa ei näy pienimmät muutokset, jotka voivat aiheuttaa oireita. Kromosomitutkimuksen perusteella ei siis voida aina tietää varmaksi, että syntyvä lapsi olisi terve tai sairas. Odottavalla naisella on oikeus keskustella kromosomipoikkeavuuden merkityksel-

lisyydestä perinnöllisyyslääkärin kanssa. Päätös raskauden jatkamisesta tai keskeyttämisestä täytyy usein tehdä nopeasti tulosten valmistuttua. Sosiaali- ja terveysalan ammattilaiset tarjoavat lisätietoa ja tukea raskauden aikana tai keskeyttämisen jälkeen. (Leipälä, Ignatius, Autti-Rämö & Mäkelä 2009, 1–6).

Laki (239/1970 5 a §) sallii raskauden keskeyttämisen ultraäänitutkimuksessa löytyneen vakavan rakenne- tai kromosomipoikkeavuuden takia raskausviikoille 24+0 saakka. Raskauden keskeyttämiseen tarvitaan sosiaali- ja terveysalan lupa- ja valvontaviraston lupa. Pidemmälle kuin viikolle 24 edennyttä raskautta ei ole sallittua keskeyttää sikiön sairauden perusteella. Näin ollen raskaana oleva voi osallistua vapaaehtoisin jatkotutkimuksiin, joilla pystytään arvioimaan syntyvän lapsen ennustetta ja suunnitella etukäteen syntymän jälkeistä hoitoa. (Leipälä, Ignatius, Autti-Rämö & Mäkelä 2009, 1–6.)

8.3 Oikeudelliset säännökset lääketieteen genetiikan työssä ja tutkimuksissa

Geenitiedon käytöstä tai geenitesteistä ei ole Suomessa erillistä lakia, mutta eri laeissa ja kansainvälisesti sitovissa sopimuksissa on niihin sovellettavia sääntöjä. Terveystarkoituksia varten tehtävät geenitestit kuuluvat perinteisen terveydenhuollon sääntelyn ja ammattietiikan piiriin. Geenitieto on arkaluonteista henkilötietoa niin kuin muukin terveystieto, joten sen käsittelyyn sovelletaan henkilötietolakia. Ihmisellä on oikeus tietää omien tietojensa käsittelystä ja käytöstä. Potilaalla oikeus valita, haluaako hän tietää tai olla tietämättä perimäänsä koskevaa tietoa. (Soini 2016, 433; Soini 2017, 130.)

Suomi on sitoutunut Euroopan unionin perusoikeuskirjassa esitettyihin keskeisiin säännöksiin, joita ovat mm. kielto muunnella ihmisen perimää tai syrjiä henkilöitä perimän perustella. EU asettaa myös erilaisia turvallisuusvaatimuksia lääketutkimuksille ja -hoidoille. Suomi on myös solminut kansainvälisiä sopimuksia, joita on noudatettava kuten muitakin lakejamme. Yksi tärkeimmistä kansainvälisistä sopimuksista on Euroopan neuvoston biolääketiedesopimus vuodelta 1997. Sen mukaan ennustavan geenitestin, jolla voidaan ennustaa perinnöllisiä sairauksia tai selvittää, onko henkilöllä jokin sairauden aiheuttava geeni, geneettinen taipumus tai alttius sairastua, saa tehdä vain terveydellistä tarkoitusta tai terveyteen liittyvää tieteellistä tutkimusta varten. (Soini 2016, 434; Soini 2017, 130.)

9 TOIMINNALLISEN OPINNÄYTETYÖN TOTEUTUS

Toiminnallisen opinnäytetyön tarkoituksena on järkeistää käytännön avulla toimintaa. Toteutustapa määräytyy sen mukaan, minkälaiseen tarpeeseen opinnäytetyö tehdään. Toiminnalliseen opinnäytetyöhön kuuluu toiminnallinen osuus sekä raportti. Myöhempää toimintaa helpottaakseen, huolellinen suunnittelu, aiheen rajaaminen sekä tarkoituksen ja tavoitteen määrittely on ensiarvoisen tärkeää toiminnallisen opinnäytetyön toteutuksessa, jotta saataisiin tuotettua tarkoituksenmukainen materiaali. (Alahuhta, Päätaalo, Saastamoinen, Vähä & Ypyä 2018, viitattu 25.1.2019.)

9.1 Projektin työvaiheet

Opinnäytetyön toiminnalliseen osuuteen kuului vierailu Oulun yliopistollisen sairaalan genetiikan laboratorioon. Ennen vierailua tehtiin aiesuunnitelma ja tutkimuslupahakemus genetiikan laboratorioon. Vierailun tarkoituksena oli seurata kromosomien eristämistä käytännössä, syventää tietoa kromosomitutkimuksesta ja saada ajantasaista tietoa oppimateriaaliimme. Vierailun jälkeen opinnäyteprosessi eteni laboratoriotyön tekemiseen koululla ja sen videoimiseen. Videointi toteutettiin Oulun ammattikorkeakoulun laboratoriotiloissa.

Opinnäytetyö suunniteltiin ja toteutettiin yhdessä. Opinnäytetyön raporttia kirjoitettiin pääasiassa yhdessä, mutta tiedonhakuvastuuta jaettiin aihealueittain ja teimme myös itsenäistä työtä. Kameran lainasimme koululta. Videoiden editointi sekä valokuvien käsittely toteutettiin ilmaisohjelmilla. Ensimmäinen raakaversio videosta näytettiin bioanalyttikko-opiskelijoille oppitunnilla, jolloin opiskelijat vastasivat videon nähtyään palautekyselyyn. Palautekyselyn avulla saatiin tietoa videoiden onnistumisesta oppimisen tukena sekä palautetta ja kehitysideoita lopullisiin videoihin.

Valmiit videot ladattiin ensin YouTubeen ja sieltä Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics -opintojakson Moodle-alustalle. Moodle-alustalle lisättiin myös päivitetty työhje. Oppimateriaali on Moodlessa opintojakson Isolation of Chromosomes osa-alueella.

9.2 Oppimateriaalin sisältö

Oppimateriaaliin kuuluu työohjeet sekä videoitua ja valokuvattua oppimateriaalia laboratoriotyöstä. Oppimateriaalit ovat englannin kielellä. Tavoitteena oli tehdä videoista ja valokuvista visuaalisesti selkeitä ja ottaa huomioon, että kaikki kromosomien eristämiseen tarvittavat tärkeät vaiheet ovat kuvattuina. Lähdemateriaalina käytettiin suomen- ja englanninkielistä kirjallisuutta sekä ajantasaisia ja luotettavia elektronisia lähteitä.

Videoissa esiinnyimme itse, mutta kuvaamisessa on huomioitu, että emme ole tunnistettavissa videoilta. Tunnistamattomuus on huomioitu niin, että videoilla ei näy esimerkiksi kasvoja, hiuksia tai nimikylttejä. Videot on kuvattu bioanalytiikko-opiskelijoiden laboratoriotiloissa Oulun ammattikorkeakoulussa. Videot kuvattiin järjestelmäkameralla. Laboratoriotilat olivat varattu videoinnin ajaksi meidän käyttöömmek, joten videoilla ei ole taustalla häiriötekijöitä. Videoiden kuvaamisessa on huomioitu se, että kuvaustilat ovat siistit, kuvaustausta on yksivärinen ja puhdas, työvaatteet ovat puhtaat ja siistit sekä kuvauspöydällä on vain tarvittavat välineet, jotta videoista tulee selkeät ja visuaalisesti toimivat.



KUVIO 1. Kuvakaappaus video-oppimateriaalista.

Oppimateriaalissa videoita on viisi kappaletta ja ne on jaettu työvaiheittain. Videot ovat nimeltään STEP 1 / Isolation of Chromosomes, STEP 2 / Isolation of Chromosomes, STEP 3 / Isolation of Chromosomes, STEP 4 / Isolation of Chromosomes ja STEP 5 / Isolation of Chromosomes. Videoilla on kuvattuna kromosomien eristäminen veren lymfosyyteistä työvaiheittain. Videoilla vaihtuu kuvateksti, jossa kerrotaan työohjeet. Videoissa on lisäksi valokuvia työvaiheista ja laitteista oppimisen edistämiseksi. Videoilla on myös teoretietoa.

Videoiden visuaalista ilmettä on paranneltu editointiohjelmalla sekä muokkaamalla videoilla näkyviä valokuvia kuvankäsittelyohjelmilla. Videot on leikattu editointiohjelmalla. Käytettävät ohjelmat olivat ilmaisohjelmia. Yksittäiset videot kestävät noin 2–3 minuuttia. Videoiden pituus pyrittiin pitämään lyhyenä, jotta niissä ei ole yhdessä videossa liikaa sisältöä. Lyhyen keston vuoksi ne ovat selkeitä sekä helppo ja nopea katsoa oppitunnilla. Videoilla ei ole taustamusiikkia eikä muitakaan ääniä.



KUVIO 2. Kuvakaappaus video-oppimateriaalista.

10 TULOKSET JA JOHTOPÄÄTÖKSET

Alkuperäisen suunnitelman mukaan tarkoituksena oli tutkia oppimateriaalin hyödyllisyyttä opiskelijoiden oppimisen tukemisessa Webropol-kyselyn avulla, kun oppimateriaali olisi täysin valmis. Päädyimme muuttamaan suunnitelmaa siten, että teimme esimerkkivideon, joka esitettiin opiskelijoille geenitekniikan harjoitustunnilla. Opiskelijat saivat vastata laatimaamme kyselyyn (LIITE1) videon katsomisen jälkeen. Suunnitelman muutos osoittautui hyödyttämään niin meitä, kuin opiskelijoitakin, koska saimme arvokasta palautetta oppimateriaalista, jonka avulla pystyimme tekemään vielä muutoksia oppimateriaaliin ja opiskelijat saavat käyttöönsä laadukkaamman oppimateriaalin.

Kyselyyn vastasi 14 opiskelijaa, mikä on kiitettävä määrä. Opiskelijat vastasivat kyselyyn anonymisti. Suunnittelimme aluksi selkeän kyselylomakkeen. Kyselyllä pyrittiin systemaattiseen tiedonkeruuseen. Otanta oli harkinnanvarainen, koska vastaajien odotettiin tietävän aiheesta jo jotain, muttei kuitenkaan niin paljon, että oppimateriaalia koskeva harjoitustyö olisi tuttu. Haastattelu oli strukturoitu, joten kaikki opiskelijat vastasivat täysin samanlaiseen kyselyyn. Harjoitustuntia opettava opettaja jakoi kyselyt opiskelijoille ja keräsi vastaukset takaisin oppitunnin jälkeen. Me emme olleet paikalla keräämässä materiaalia ja saimme aineiston opettajalta myöhemmin.

Kyselylomakkeessa kysyttiin oppimateriaalin hyödyllisyydestä, visuaalisesta ilmeestä, tekstityksen selkeydestä ja opiskelijat saivat antaa palautetta myös omin sanoin. Kysymyksiä oli yhteensä kuusi. Kaikki vastaajat olivat sitä mieltä, että oppimateriaali selkeytti harjoitustyön vaiheita. Jokainen vastaaja piti todennäköisenä, että esimerkkivideon kaltainen oppimateriaali tehostaisi oppimista. Vastaajien mielestä oppimateriaalin visuaalinen ilme oli hyvä ja selkeä.

Englanninkielinen tekstitys oli vastaajien mielestä pääsääntöisesti hyvin ymmärrettävää ja tekstityksen kerkesi lukea, mutta osan mielestä tekstitys olisi voinut olla pidemmän aikaa luettavissa. Yksi vastaaja piti tekstityksiä vaikeasti ymmärrettävinä. Kukaan vastaajista ei ajatellut oppimateriaalin sisältävän ylimääräisiä tai itsestään selviä kohtia, joita olisi tarvinnut poistaa.

Avoimeen palautteeseen saimme kehitysideoina videon työohjeiden lukemista ääneen, tekstityksen toivottiin pysyvän videolla pidemmän aikaa luettavissa, sekä toivottiin tekstityksen fontin vaihtamista selkeämmäksi. Taustamusiikin puuttuminen koettiin hyvänä asiana. Esimerkki saadusta

avoimesta palautteesta: ”Hyvä ja selkeä oppimateriaali. Auttaa hahmottamaan työn suoritusta ja vaiheiden ymmärtämistä.”

Palautteesta saatujen kehitysideoiden perusteella pystyimme tekemään muutoksia oppimateriaalin lopullisiin videoihin. Vaihdoin tekstityksen fontin ja sen kokoa sekä pidensimme aikaa, jonka teksti on luettavissa. Valmiiseen oppimateriaaliin ei lisätty taustamusiikkia, koska palautteen perusteella musiikin puuttumista pidettiin hyvänä asiana. Palautteen perusteella voidaan todeta opiskelijoiden pitävän oppimateriaalia oppimista tehostavana työkaluna. Valmistettua oppimateriaalia voivat hyödyntää bioanalytiikan opiskelijat oppimisen tukena sekä oppimateriaalia voidaan käyttää opetuksessa opintojaksolla *Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics*.

11 POHDINTA

Opinnäytetyön tavoitteena oli tuottaa ajantasainen, selkeä ja visuaalisesti toimiva oppimateriaali bioanalyttikko-opiskelijoille. Aiheen valitsimme mielenkiintomme mukaan. Oppimateriaalille oli selkeä tarve ja aihetta meille ehdotti genetiikan opintojakson opettaja. Oppimateriaalin ajantasaisuuden varmistamiseksi kävimme Oulun yliopistollisen sairaalan genetiikan laboratoriossa seuraamassa kromosomitutkimuksen kulkua. Palautekyselyn avulla saimme palautetta video-oppimateriaalimme laadusta sekä siitä, tehostaako oppimateriaali oppimista.

Opinnäytetyöprosessi eteni suunnitelman mukaan. Aikataulujen sopiminen oli helppoa keskenään. Asetimme välitavoitteita, jotta etenisimme suunnitelman mukaan. Ainoa muutos suunnitelmaan oli palautekyselyn ajankohdan aikaistaminen sekä palautekyselyn muoto. Suunnitelmasta poiketen kyselyä ei tehty Webropol-kyselytyökalulla, vaan paperisilla kyselylomakkeilla, jotka jaettiin oppitunnilla. Suunnitelmasta poikkeaminen oli hyvä ratkaisu, koska saimme paljon palautetta.

Haastavaa opinnäytetyössä oli laboratoriotyön tekeminen, koska olimme tehneet sen vain kerran aiemmin ja nyt se videoitiin samalla. Valmistauduimme laboratoriotyöhön kertaamalla työn tekemisen vaiheita ja perehtymällä hyvin työhjeisiin ennalta. Vierailu genetiikan laboratoriossa ennen laboratoriotyön tekemistä ja kuvaamista auttoi, koska näimme työvaiheet ja pystyimme kertaamaan asiaa. Vierailun jälkeen aloitimme koululla kromosomien eristämisen verinäytteestä ja laboratoriotyö sujui hyvin ja saimme sen videoitua oppimateriaaliksi, eikä mitään vaihetta tarvinnut kuvata uudestaan.

Palautekyselyn avulla saimme tietoa oppimateriaalin laadusta ja hyödystä. Palaute oli positiivista ja pystyimme hyödyntämään saamiamme kehitysideoita oppimateriaaliin. Kehitysideoita saatiin siihen, että tekstityksen toivottiin pysyvän videolla pidemmän aikaa luettavissa, sekä toivottiin tekstityksen fontin vaihtamista selkeämmäksi. Nämä asiat muutettiin valmiiseen oppimateriaaliin. Oppimateriaalin visuaalista ilmettä pidettiin miellyttävänä ja oppimateriaalia selkeänä. Palautteen mukaan opiskelijat pitivät todennäköisenä, että oppimateriaali tehostaisi oppimista.

Opinnäytetyön tekeminen oli opettavaista. Opimme videomateriaalin editointia sekä lisää järjestelmäkameran käytöstä ja videokuvaamisesta. Videoiden editointi oli aikaa vievää, mutta mielekästä. Opinnäytetyötä tehdessämme syvensimme tietouttamme genetiikan aihealueella. Opimme

Moodle-alustan käyttöä opettajan näkökulmasta, tuottamaan laadukkaan oppimateriaalin sekä opimme teoriaa verkko-oppimisesta.

Vierailu genetiikan laboratorioon ja kromosomitutkimuksen työvaiheiden seuraaminen oli opettavaista laboratoriotyön tekemiseen. Vierailussa saimme ajantasaista tietoa tutkimuksen tekemisestä sekä samalla pystyimme kysymään aiheesta mieltä askarruttavia kysymyksiä kromosomitutkimusta tekevältä bioanalyytikolta. Vierailulla näimme tarkasti esimerkiksi solususpensiopisaran tiuttamisen oikein mikroskooppilasille sekä pääsimme harjoittelemaan sitä itse. Vierailun aikana opimme bioanalyytikon työnkuvasta genetiikan laboratoriossa.

Olemme erittäin tyytyväisiä valmiiseen oppimateriaaliin sekä siihen, että siitä on hyötyä opiskelijoille. Videoista tuli visuaalisesti ja sisällöltään sellaisia, kuin olimme suunnitelleet. Videoiden taustat ovat siistit eikä niissä ole häiriötekijöitä. Videoiden kesto pidettiin lyhyenä, jotta niissä ei ole liikaa asiasisältöä. Saimme opiskelijoilta paljon palautetta oppimateriaalista ja se oli hyvä asia, jotta saimme tuotettua laadukasta oppimateriaalia. Palaute oli positiivista ja videot koettiin selkeinä ja opettavaisina. Aiheen valinta osoittautui meille hyväksi ja mielenkiintoiseksi, koska opinnäytetyötä tehdessämme pääsimme syventymään teoriatietoon, tekemään laboratoriotyötä, videokuvausta ja videoeditointia sekä toteuttamaan visuaalista luovuutta. Opinnäytetyön tekeminen oli kaiken kaikkiaan opettavaista ja mielekästä.

LÄHTEET

Aittomäki, K., Moilanen, J. & Perola, M. 2016. Genetiikka osana lääketiedettä globalisoituvassa yhteiskunnassa. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 13–16.

Alahuhta, M., Päätalo, K., Saastamoinen, M., Vähä, T. & Ypyä, J. 2018. Toiminnallisen opinnäytetyön oppimiskokemukset. ePooki. Oulun ammattikorkeakoulun tutkimus- ja kehitystyön julkaisut 45. Viitattu 25.1.2019, <http://www.oamk.fi/epooki/2018/toiminnallinen-opinnaytetyo/>.

Angus, C. & Wallgren-Pettersson, C. 2016. Etiikka ja sairauksien geneettiset aspektit. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 411.

Anttonen A-K., Stefanovic, V. & Aittomäki, K. 2015. Sikiön diagnoosi äidin verestä - kajoamaton kromosomipoikkeavuuksien seulonta. Duodecim juhlanumero 2015;131:2083–8.

Dextra Lapsettomuusklänikka 2019. Sikiön kromosomitutkimus äidin verinäytteestä. Viitattu 16.1.2019, <https://www.dextralapsettomuusklänikka.fi/geneettiset-tutkimukset-ja-perinnollisyys-neuvonta/nip-t-sikion-kromosomitutkimukset/>.

Fimlab 2019. Kromosomitutkimus, veri. Ohjekirja. Viitattu 16.1.2019, https://www.fimlab.fi/ohjekirja/nayta.tmpl?sivu_id=194;setid=6834;id=15977.

Horelli-Kuitunen, N. & Orpana, A. 2016. Kromosomi- ja geenimuutosten laboratoriodiagnostiikka. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 110–114.

Häyry, M., Takala, T. & Ahola-Launonen, J. 2017. Genetiikan eettiset kysymykset. Teoksessa M. Jokela, M. Oja-Leikas & M. Rova (toim.) Kiehtovat geenit. Mihin geenitietoa käytetään? Helsinki: Duodecim, 121.

Jalanko, H. 2017. Downin oireyhtymä. Terveyskirjasto. Viitattu 16.1.2019, https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=dlk00115.

Karevaara, S. 2013. Moodle 2. Helsinki: Finn Lectura.

Kere, J. & Knuutila, S. 2016. Mitä lääkärin tulisi tietää kromosomeista, DNA:sta ja geenisäätelystä. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 22–25.

Keränen, V. & Penttinen, J. 2007. Verkko-oppimateriaalin tuottajan opas. Porvoo: WS Bookwell.

Kettunen, J. & Palotie, A. 2016. Genomin variaatio ja sen tulkinta. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 100.

Kettunen, J. 2017. Geeneistä genomiin. Teoksessa M. Jokela, M. Oja-Leikas & M. Rova (toim.) Kiehtovat geenit. Mihin geenitietoa käytetään? Helsinki: Duodecim, 15.

Knuutila, S. 2006. Geenit kromosomeissa: sytogenetiikan perusteet. Teoksessa P. Aula, H. Kääriäinen & A. Palotie (toim.) Perinnöllisyyslääketiede. Helsinki: Duodecim, 38–39.

Knuutila, S. 2012. Perinteinen kromosomitutkimus eli sytogeneettinen tutkimus. Teoksessa M. Mäkinen, O. Carpén, V-M. Kosma, V-P. Lehto, T. Paavonen & F. Stenbäck (toim.) Patologia. Kustannus Oy Duodecim. Sisäinen lähde. Viitattu 26.7.2019, <https://www.oppiportti.fi/op/pat00759/do>.

Kääriäinen, H. 2015. Geenitestaus. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 30.10.2018, https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=dlk01176.

Leipälä, J., Ignatius, J., Autti-Rämö, I. & Mäkelä, M. 2009. Sikiöseulonnan jatkotutkimukset. Viitattu 6.5.2019, <http://www.julkari.fi/bitstream/handle/10024/80232/6802852a-2755-43a6-a60c-9ae7c56478da.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

Lenko, H-L. & Keskinen P. 2019. Tietoa Turnerin oireyhtymästä. Suomen Lastenendokrinologiyhdistys. Viitattu 16.1.2019, https://www.lastenendokrinologit.fi/@Bin/171208/tietoa_turnerin_oireyhtymasta.pdf.

Lääkäriliitto 2019a. Geenitestaus, viitattu 5.6.2019, <https://www.laakariliitto.fi/laakarinetiikka/hoidon-erityiskysymyksia/geenitestit/>.

Lääkäriliitto 2019b. Alkio- ja sikiödiagnostiikka, viitattu 5.6.2019, <https://www.laakariliitto.fi/laakarinetiikka/elaman-alku-ja-raskausaika/alkio-ja-sikiodiagnostiikka/>.

Mikhail, F. 2019. Chromosomal Basis of Inheritance. Methods for Studying Human Chromosomes. Teoksessa R. E. Pyeritz, B. R. Korf & W. W. Grody (toim.) Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics and Genomics. 7th Edition. Academic Press, 244—247.

Moilanen, J. 2016. Kromosomipoikkeavuuksien aiheuttamat sairaudet. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 128–143.

NordLab 2015. Kromosomitutkimus, kudospäätteestä. Tutkimusohjekirja. Viitattu 16.1.2019, <http://oyslab.fi/ohjekirja/3741.html>.

NordLab 2016. Kromosomitutkimus, lapsivedestä. Tutkimusohjekirja. Viitattu 16.1.2019, <http://oyslab.fi/ohjekirja/2150.html>.

Rossi, K. & Räikkä, J. 2002. Geenit ja etiikka. Kysymyksiä uuden geeniteknologian arvoista. Helsinki: WSOY.

Saha, M.-T. 2015. Klinefelter-oireyhtymä (47XXY-mies). Terveyskirjasto. Viitattu 16.1.2019, https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00844.

Salonen-Kajander, R. 2015. Sairauksien perinnöllisyys. Lääkärikirja Duodecim. Viitattu 29.10.2018, https://www.terveyskirjasto.fi/kotisivut/tk.koti?p_artikkeli=dlk00985.

Saloranta, C. 2018. Sikiön kromosomipoikkeavuuksien seulonta. Lääkäriin käsikirja. Sisäinen lähde. Viitattu 16.1.2019, http://www.terveysportti.fi.ezp.oamk.fi:2048/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00634&p_haku=kromosomitutkimus.

Soini, S. 2016. Lääketieteelliseen genetiikkaan liittyviä juridisia näkökohtia. Teoksessa K. Aittomäki, J. Moilanen & M. Perola (toim.) Lääketieteellinen genetiikka. Helsinki: Duodecim, 433-434.

Soini, S. 2017. Genomitiedon oikeudellinen sääntely. Teoksessa M. Jokela, M. Oja-Leikas & M. Rova (toim.) Kiehtovat geenit. Mihin geenitietoa käytetään? Helsinki: Duodecim, 130.

Sosiaali- ja terveysministeriö 2019. Sikiöseulonnat. Viitattu 25.1.2019, <https://stm.fi/seulonnat/sikioseulonnat>.

Valtioneuvoston asetus seulonnoista 339/2011. Finlex. Viitattu 6.5.2019, <https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2011/20110339>.

Vernerinet 2018. Sikiödiagnostiikka. Viitattu 5.6.2019, <https://verneri.net/yleis/sikiodiagnostiikka>.

Opinnäytetyömme aiheena on luoda verkko-oppimateriaali opintojaksolle Methods of Molecular Biology, Gene Technology and Genetics, Isolation of Chromosomes osa-alueelle. (O1032BA). Opinnäytetyömme tarkoituksena on tuottaa ajantasainen oppimateriaali sekä tutkia oppimateriaalin toimivuutta oppimisessa. Kyselyyn vastataan anonyymisti.

1. Arvio oppimateriaalin visuaalista ilmettä.

1= visuaalisessa ilmeessä on paljon parannettavaa

2= visuaalista ilmettä voisi osittain parantaa

3= visuaalinen ilme oli selkeä

4= visuaalinen ilme oli hyvä ja selkeä

5= visuaalinen ilme oli todella hyvä ja selkeä

2. Koetko, että video selkeytti sinulle kromosomiviljelyn vaiheita?

a.) Ei

b.) Kyllä

3. Jos kurssilla olisi näkemäsi videon kaltaista opetusmateriaalia käytettävissä, tehostaisiko se todennäköisesti oppimistasi?

a.) Ei

b.) Kyllä

4. Ehditkö lukea englannin kieliset tekstit ja oliko teksti helposti ymmärrettävässä muodossa?

a.) En ehtinyt lukea ja teksti oli vaikeasti ymmärrettävässä muodossa. Teksti ei ollut tarpeeksi kauan luettavissa videolla.

b.) Ehdin lukea osittain tekstit. Teksti oli välillä vaikeasti ymmärrettävässä muodossa. Teksti oli välillä liian vähän aikaa luettavissa videolla.

c.) Ehdin lukea tekstin rauhassa ja teksti oli kirjoitettu ymmärrettävästi. Tekstit olivat sopivan aikaa luettavissa videolla.

5. Oliko videoissa sinusta mitään ylimääräistä tai ”itsestäänselvyyksiä”, joita ei tarvitsisi olla oppimateriaalissa?

a) *Ei*

b) *Kyllä, mitä?*

6. Mikäli haluat antaa muuta palautetta, voit kirjoittaa sen tähän.

Kiitos palautteestasi!

Sini Korhonen, Mari Löytynoja

BIO16SP