

Farmakogeneettinen paneeli

Geenitestillä tehokas ja turvallinen lääkehoito



Yhtyneet Medix laboratoriot
VAIKUTTAVAA TERVEYSPALVELUA

Farmakogenetiikka – mitä ja miksi?

Lääkehoitoihin tiedetään liittyvän huomattavaa yksilöllistä vaihtelua, mikä voi joutua mm. potilaan sairauksista, muusta lääkityksestä ja iästä. Lisäksi yksilön perimä vaikuttaa merkittävästi lääkehoidon tehoon ja turvallisuuteen. Farmakogenetiikalla tarkoitetaan geneettisiä variaatioita, jotka vaikuttavat lääkeainevasteeseen. Yksilön perimä vaikuttaa siihen, miten lääkeaine metaboloituu elimistössä, mikä on lääkeaineen sopiva annostus ja onko odotettavissa mahdollisia haittavaikutuksia. Kun geneettinen variaatio on tiedossa, on mahdollista valita toinen lääkeaine tai muuttaa annostusta yksilöllisen perimän mukaan.

Prediktiivinen farmakogenetiikka tähtää haitallisten variaatioiden tunnistamiseen jo ennalta; tavoitteena on, että kiireisessä ja/tai hankalassa hoitotilanteessa tieto potilaan perimästä olisi heti käytettävissä eikä testien tulosten odotus viivittäisi sopivan hoidon aloitusta.

Suomessa on laadittu kansallinen genomstrategia, jonka yhtenä kärkihankkeena on farmakogenetiikka. Farmakogenetiikkaan ei liity vastaavanlaisia eettisiä ongelmia kuin perinnöllisten sairauksien tutkimiseen voi liittyä. Siten farmakogeneettiset tutkimukset ovat hyvä esimerkki geneettisen tiedon viennistä arkipäivän potilaan hoitokäytäntöihin.

Farmakogeneettinen paneeli

Paneelissa tutkitaan 11 lääkeainemetaboliaan vaikuttavaa geeniä, joiden variaatiot vaikuttavat yleisesti määrättyjen lääkeaineiden metaboliaan. Testipaneeli kattaa lähes sata yleisesti määrättyä lääkeainetta, joiden vaikutus riippuu merkittävästi potilaan omasta perimästä. Geenitestin tulokset auttavat ennakoimaan lääkkeiden vaikutuksia potilaaseen sekä annostelevaan lääkkeitä aiempaa turvallisemmin ja tehokkaammin. Lääkeaineen metaboliaan voi vaikuttaa usean eri geenin variaatiot, joten näiden tutkiminen kerralla on siten perusteltua.

Esimerkkejä lääkeaineryhmistä ja geeni-lääkepareista, jotka testi kattaa

Käyttö	Lääkeaine (kauppanimi)	Geeni
Kivunhoito	kodeiini (esim. Panacod), tramadoli (esim. Tramal)	CYP2D6
Antikoagulantit	klopidogreeli (esim. Plavix)	CYP2C19
	varfariini (esim. Marevan)	CYP2C9, VKORC
Psykelääkkeet	diatsepaami (esim. Diapam)	CYP2C19, CYP3A4/5
	fluvoksamiini (esim. Fluvosol)	CYP2D6, CYP1A2
	risperidoni (esim. Risperdal)	CYP2D6
Kolesterolilääkkeet	simvastatiini (esim. Lipcut)	SLCO1B1
Rytmihäiriölääkkeet	metoprololi (esim. Metoprolin)	CYP2D6
Happosalpaajat	omepratsoli (esim. Losec)	CYP2C19
Hormonivalmisteet	etinyyliestriloidi (esim. Yaz)	FV, FII

Paneelin sisältämät geenit

Sytokromi P450 (CYP) -geenit

Sytokromi P450 (CYP) on tärkein ensimmäisessä vaiheessa lääkeaineiden aineenvaihduntaan osallistuvista entsyymijärjestelmistä. Geneettisten variaatioiden perusteella ihmiset voidaan jakaa neljään ryhmään, joiden kyky metaboloida entsyymin kautta lääkeaineita on erilainen. Tämä vaikuttaa tiettyjen lääkeaineiden annostukseen.

Yksilölliset lääkeaineiden metabolianopeudet		
Normaali metabolianopeus	Extensive metabolizer	EM
Suurentunut metabolianopeus	Ultrarapid metabolizer	UM
Osittain pienentynyt metabolianopeus	Intermediate metabolizer	IM
Pienentynyt metabolianopeus	Poor metabolizer	PM

CYP2D6

- CYP2D6-geenissä on todettu runsaasti geneettisiä variaatioita, jotka vaikuttavat usean lääkeaineen metaboliaan.
- Esimerkiksi kodeiinin käytön yhteydessä on havaittu vakavia sivuvaikutuksia nopeilla metaboloijilla, ja näiden henkilöiden tulisikin välttää kodeiinin käyttöä.

CYP2C19

- CYP2C19-geenin kautta metaboloituvia lääkeaineita ovat mm. diatsepaami, sitalopraami, esomepratsoli, omepratsoli ja klopidogreeli.
- Esimerkiksi klopidogreelin käyttäjistä lääke ei tehoa ollenkaan noin 15% potilaista.

CYP2C9

- CYP2C9-geenin variaatiot vaikuttavat mm. varfariinin aineenvaihduntaan yhdessä VKORC1-geenin variaatioiden sekä potilaan ominaisuuksien kuten iän, painon ja lääkityksen kanssa.

CYP1A2, CYP2B6, CYP3A4 ja CYP3A5

- Osallistuvat usean eri lääkeaineen aineenvaihduntaan.

Hyytymistekijät FV ja FII (protrombiini)

- Tunnetut variaatiot hyytymistekijägeneissä FV (Leiden) ja FII lisäävät riskiä laskimotukokselle.
- Variaation esiintyminen samanaikaisesti jonkin muun laskimotukoksille altistavan tekijän (mm. estrogeeni-valmisteet) kanssa lisää merkittävästi tukosvaaraa.

SLC01B1

- On osoitettu liittyvän statiinien kertymiseen plasmassa ja kohonneeseen myopatia-riskiin (lihashaittavaikutus), etenkin simvastatiinin käyttäjillä.

VKORC1

- Osallistuu yhdessä CYP2C9-entsyymin kanssa varfariinin aineenvaihduntaan.
- Geneettisiä variaatioita voidaan hyödyntää varfariinin annostarpeen määrittämisessä.

Farmakogeneettinen paneeli

- nopeuttaa oikean lääkkeen ja lääkeannostuksen valintaa
- minimoi lääkehoidon sivuvaikutukset
- on kustannustehokas sekä potilaalle että yhteiskunnalle

Farmakogeneettinen paneeli, DNA-tutkimus – B -Farma-D ATK 8946	
Näyte	EDTA-veri, 3 ml
Vastausaika	20–25 arkipäivää
Menetelmä	TaqMan-kemia. Testipaneeli sisältää merkittävimmät variaatiot (60 kpl) mainituissa geeneissä sekä CYP2D6-geenin monistuman/puutoksen.
Tulkinta	Tutkimuksesta annetaan kirjallinen lausunto. Lisäksi tulos tulkintoineen tallennetaan Geenitaltio-palveluun.

Geenitaltio

Tutkimukseen sisältyy Geenitaltio, joka on henkilökohtainen tietovarasto geenitestien tuloksille. Potilaan suostumuksella tulokset saa Geenitaltiosta helposti esim. terveydenhuollon toimijoiden käyttöön. Tulokset ovat käytettävissä ja kelvollisia henkilön koko eliniän. Tiedon lisääntyessä palveluun lisätään lääkkeitä, ja näin ollen tulokset ovat aina ajan tasalla. Lisätietoja: www.geenitaltio.fi

Tiedustelut

Sairaalageneetikko Kirsi Piippo
p. 050 409 0868, kirsi.piippo@medix.fi

Sairaalageneetikko Nina Horelli-Kuitunen
p. 050 358 1609, nina.horelli-kuitunen@medix.fi

Yhtyneet Medix Laboratoriot Oy
Kivihaantie 7, 00310 Helsinki
09 525 61 (vaihde)
www.yml.fi

Yhtyneet Medix
laboratoriot 