
Farmakogenetiikka yksilöllisessä kivunhoidossa

Senni Honkonen

Proviisoriopiskelija
Itä-Suomen yliopisto, Farmasian laitos,
Kliinisen farmasian opintosuunta

Miia Tiihonen*

FaT, dosentti, yliopistotutkija
Itä-Suomen yliopisto, Farmasian laitos,
Kliinisen farmasian opintosuunta
miia.tiihonen@uef.fi

*Kirjeenvaihto

Honkonen S, Tiihonen M: Farmakogenetiikka yksilöllisessä kivunhoidossa.
Dosis 2026;42(2):210–21.

Tiivistelmä

Kipu on moniulotteinen ilmiö, johon vaikuttavat niin fysiologiset, psykologiset kuin sosiaalisetkin tekijät. Kivunhoidossa yhdistyvät lääkkeettömät ja lääkkeelliset menetelmät, ja kivun arvioinnin lähtökohtana pidetään potilaan omaa arviota kivustaan. Kipu on merkittävä maailmanlaajuinen terveysongelma ja sen hoitoa haastavat muun muassa ikääntyminen, monisairastavuus sekä kipulääkkeiden vaihtelevat yksilölliset vasteet. Kivunhoito edellyttääkin yksilöllisiä ratkaisuja ja potilaan kokonaistilanteen huomioimista. Farmakogeneettinen tutkimus on osoittanut, että yksilöiden väliset erot lääkeaineita metaboloivissa entsyymeissä voivat johtaa merkittäviin eroihin lääkkeiden tehossa ja haittavaikutusten riskissä.

Sytokromi P450 -entsyymijärjestelmällä on keskeinen rooli kipulääkkeiden metaboliassa, ja erityisesti CYP2C9- ja CYP2D6-muunnoksilla on löydetty kliinisesti merkittäviä vaikutuksia. CYP2C9-muunnokset vaikuttavat tulehduskipulääkkeiden, kuten ibuprofeenin ja diklofenaakin metaboliaan, ja CYP2D6-geenin muunnokset puolestaan säätelevät eräiden opioidien, kuten kodeiinin ja tramadolin muuntumista aktiiviksi metaboliiteiksi. Perinnöllisesti hitaata CYP2D6-metaboloijaa eivät välttämättä saa riittävää kivunlievitystä kodeiinista ja tramadolista, kun taas perinnöllisesti erittäin nopeat CYP2D6-metaboloijat saattavat altistua vaarallisen korkeille lääkeainepitoisuuksille ja vakaville haittavaikutuksille.

Käytännön työssä farmakogeneettisen tiedon hyödyntäminen on kuitenkin vielä rajallista. Tähän vaikuttavat muun muassa geenitestien rajallinen saatavuus, terveydenhuollon ammattilaisten vaihteleva osaaminen sekä käyttöönottoon liittyvät rakenteelliset ja toiminnalliset haasteet. Lisäksi yksilölliseen kivunhoitoon vaikuttavat geneettisten tekijöiden ohella monet muut muutujat, jotka on osattava huomioida kokonaisvaltaisesti. Haasteista huolimatta farmakogenetiikalla on kuitenkin huomattava potentiaali edistää lääkehoidon turvallisuutta ja tukea yksilöllisten hoitoratkaisujen onnistumista.

Farmakogenetiikan merkitys tulee todennäköisesti kasvamaan tulevaisuudessa, sillä kiinnostus geenitesteihin ja niiden tuottamiin hyötyihin lisääntyy jatkuvasti. Kehitystä tukevat käytännön haasteiden ratkaiseminen, tietoisuuden ja osaamisen lisääminen sekä tekoälyn ja data-analytiikan hyödyntäminen, mikä mahdollistaa geneettisen tiedon yhdistämisen kliiniseen päätöksentekoon entistä tarkemmin ja nopeammin. Farmakogenetiikan laajempi käyttöönotto voi pitkällä aikavälillä muokata lääkeshoidosta entistä yksilöllisempää, ennakoivampaa ja täsmällisempää.

Avainsanat: Farmakogenetiikka, geenitesti, kipu, tulehduskipulääkkeet, opioidikipulääkkeet

Johdanto

Kivunhoito on vaativa kokonaisuus, johon liittyy sekä farmakologisia että ei-farmakologisia haasteita (1). Ikääntyminen, monisairastavuus ja monilääkitys muuttavat lääkkeiden farmakokinetiikkaa ja -dynamiikkaa, mikä tekee annostelusta vaikeasti ennustettavaa ja lisää haittavaikutusten sekä yhteisvaikutusten riskiä. Kivun arviointi ei ole yhtenäistä, ja kipumittareiden käytettävyys ja luotettavuus herättävät toisinaan huolta (2). Kommunikatio-ongelmat, kuten kuulo- ja muistihäiriöt sekä resurssipula ja hoitohenkilöstön vaihtuvuus vaikeuttavat entisestään laadukkaan kivunhoidon toteuttamista (1).

Perinteisten kivunhoitomenetelmien ohella nykyään halutaan myös huomioida kivun emotionaalaisia, kognitiivisia ja sosiaalisia ulottuvuuksia, mikä on lisännyt tarvetta yksilölliselle kivunhoidolle (3). Farmakogenetiikka tukee tätä tavoitetta lääkehoidon osalta, sillä sen tarkoitus on tutkia geneettisten erojen vaikutusta lääkehoitojen tehoon ja turvallisuuteen. Farmakogeneettisen tutkimuksen avulla pyritään siis selvittämään, miten geenit ja niiden muunnokset vaikuttavat siihen, miten potilas reagoi lääkisiin (4). Geneetiikan tuntemisen avulla voidaan löytää yksittäiselle potilaalle suuremmalla todennäköisyydellä sopivin lääke tai annos, eli toisin sanoen yksilöllistä lääkehoitoa (5).

Geneettiset muunnokset lääkevästeeseen vaikuttavissa geeneissä ovat ihmisväestössä yleisiä (6). Iso-Britanniassa tehdyn tutkimuksen mukaan 58 %:lle potilaista määrättiin vuoden aikana ainakin yksi lääke, johon geneettiset muunnokset vaikuttavat. Lisäksi ikääntyessään yksilöiden lääkehoitojen määrä kasvaa, ja jopa 90 % yli 70-vuotiaista potilaista käyttää ainakin yhtä lääkettä, johon farmakogenetiikka vaikuttaa. Myös suomalaisessa väestössä geenimuunnokset ovat yleisiä, ja tutkimusten mukaan lähes jokaisella suomalaisella on vähintään yhdessä lääkehoitoon vaikuttavassa geenissä kliinisesti merkittävä muunnos (5). Eräässä suomalaisessa retrospektiivisessä tutkimuksessa osoitettiin, että 98,8 %:lla potilaista oli ainakin yksi lääkehoitoon vaikuttava perinnöllinen muunnos (7). Nämä muunnokset liittyivät yleisimmin CYP2C9-, CYP2C19-, CYP2D6- ja SLC01B1-entsyymeihin. Lisäksi lähes joka neljännellä potilaalla havaittiin vähintään yksi niin sanottu

geeni-lääke-pari, ja yleisimmin nämä yhdistelmät liittyivät CYP2D6-entsyymiin (18,8 %). Samassa tutkimuksessa osoitettiin, että kahden vuoden seurannan aikana 60,4 % potilaista osti ainakin yhden farmakogeneettisesti merkityksellisen lääkkeen, yleisimmin ibuprofeenia (25,0 %) ja kodeiinia (19,4 %).

Farmakogenetiikan merkitystä on tutkittu laajalti erityisesti masennuslääkkeiden yhteydessä, jossa yksilölliset geneettiset erot vaikuttavat merkittävästi lääkevästeeseen (8). Viime vuosina kiinnostus farmakogenetiikan hyödyntämiseen kivunhoidossa on lisääntynyt, ja aihetta tutkitaan aktiivisesti. Tässä katsauksessa tarkastellaan yksilöllistä kivunhoitoa ja farmakogenetiikan vaikutuksia kivun lääkehoitoon erityisesti tulehduskipulääkkeiden ja opioidien osalta. Katsauksen pyrkimyksenä on selvittää, millainen rooli geneettisillä tekijöillä on hoidon tehostamisessa ja potilasturvallisuuden parantamisessa. Lisäksi käsitellään farmakogenetiikan kliiniseen käyttöönottoon liittyviä haasteita ja sitä, millaisia mahdollisuuksia farmakogenetiikka tarjoaa tulevaisuudessa.

Farmakogenetiikan rooli yksilöllisessä kivunhoidossa

Perinnöllisten tekijöiden tiedetään vaikuttavan lääkevästeeseen neljällä eri tavalla (5). Ne voivat vaikuttaa lääkkeen farmakokinetiikkaan tai farmakodynamiikkaan, altistaa lääkkeen farmakologiaan liittymättömille haittavaikutuksille tai vaikuttaa hoidettavien sairauksien riskiin tai etenemiseen (Kuva 1). Näistä parhaiten tunnetaan farmakokinetiikkaan vaikuttavien geenimuunnosten merkitys lääkevästeisiin. Farmakokinetiikkaan vaikuttavissa geeneissä tiedetään olevan runsaasti vaihtelua, mitä voi osin selittää se, että monilla näiden geenien koodaamilla proteiineilla ei ole elimistön toiminnan kannalta välttämättömyyksiä (9). Etenkin vierasaineita metaboloivia CYP-entsyymejä on tutkittu paljon ja muun muassa eräiden opioidien korostuneita haittoja tai tehottomuutta voidaan selittää CYP2D6-geenimuunnoksilla. Myös HLA-alleelien monimuotoisuus voi vaikuttaa poikkeaviin lääkevästeisiin, erityisesti haittavaikutusriskeihin.

Geenimuunnosten seurauksena lääkeainetta metaboloivien entsyymien toiminta voi hidastua tai nopeutua normaaliin verrattuna, jol-



Kuva 1. Lääkevästeeseen vaikuttavat perinnölliset tekijät.

loin plasman lääkeainepitoisuus voi nousta liian suureksi tai jäädä liian pieneksi (9). Kliininen merkittävyys riippuu kuitenkin useamman tekijästä, eivätkä kaikki geenimuunnokset johda kliinisesti merkittäviin muutoksiin lääkevästeissä. Vaihtoehtoisten metaboliareittien osuus, aineenvaihduntatuotteen farmakologinen aktiivisuus, lääkkeen terapeutinen leveys sekä potilaan muut samanaikaiset lääkitykset vaikuttavat osaltaan siihen, miten geenimuunnos vaikuttaa lääkevästeisiin. Näiden kliinisesti merkittävien muunnosten määrittäminen voi auttaa potilaalle soveltuvien lääkeaineiden valinnossa, lääkeannosten määrittämisessä sekä lääkehaittojen riskin vähentämisessä.

Lääkevästeen yksilöllinen vaihtelu on merkittävä kliininen ongelma kivunhoidossa (10). Geneettisen vaihtelun tiedetään vaikuttavan kipulääkkeistä ainakin joidenkin opioidien ja tulehduskipulääkkeiden tehoon (11). Joillekin sama lääkitys ei tuo riittävästi kivun lievitystä, kun taas toiset kärsivät jopa vakavista haittavaikutuksista. Iän, sukupuolen ja ympäristötekijöiden väliset erot, mutta myös esimerkiksi heikentynyt elinten toiminta, kuten munuaisten tai maksan vajaatoiminta, voivat selittää yksilöllistä lääkevästettä. Onnistunut lääkehoito perustuu lääkkeen tehon ja farmakologian tuntemiseen, potilaan yksilöllisten ominaisuuksien huomiointiin sekä haittojen ja hyötyjen tasapainottamiseen samalla turhia lääkityksiä välttäen (12). Farmakogeneettinen tieto voi tehostaa hoidon optimointia entisestään (11).

Farmakogenetiikka ja kivunhoito

Kipulääkkeiden farmakogenetiikka

Tehokkaiden ja turvallisten kipulääkkeiden määrääminen on äärimmäisen tärkeää, koska kivunhoidosta aiheutuu merkittävästi taakkaa niin potilaalle, terveydenhuollolle kuin koko yhteiskunnan taloudelle (13). Useat asiantuntijaryhmät, kuten Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC) ja Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG) ovat laatineet suosituksia kivunhoidon yksilöllistämistä geneettisen tiedon pohjalta pyrkien siten parantamaan kivunhoidon tehokkuutta, vähentämään haittavaikutuksia ja lisäämään hoidon kustannustehokkuutta yhteiskunnallisella tasolla (11). Taulukossa 1 on kuvattu kivunhoidossa yleisimmin käytettyjä lääkeryhmiä ja niihin vaikuttavia geneettisiä tekijöitä.

Tulehduskipulääkkeiden metabolia ja geneettinen vaihtelu

Tulehduskipulääkkeet metaboloituvat maksassa ennen munuaispuhdistumaa CYP-entsyymi-perheen jäsenten, etenkin CYP2C9:n, CYP2C8:n sekä CYP3A4:n vaikutuksesta (13). Esimerkiksi CYP2C9- ja CYP2C8-entsyymit vaikuttavat ibuprofeenin ja diklofenaakin metaboliaan. Lisäksi CYP1A2-entsyymi voi olla mukana joidenkin tulehduskipulääkkeiden metaboliassa. CYP-entsyymien ohella myös UDP-glukuronosyyliitransferaasit (UGT), kuten UGT2B7, UG-

Taulukko 1. Kipulääkkeiden luokittelu ja niiden käyttöön kivunhoidossa vaikuttavia geneettisiä tekijöitä (14,15,16). Kliinisesti merkittävät geenit on lihavoitu, ja niiden kantajille löytyy annosmuutossuosituksia kyseisten esimerkkilääkeaineiden osalta (16).

Lääkeryhmä	Kipuaste	Farmakogenetiikka Geeni (t) (esimerkkejä siihen/niihin liittyvistä lääkeaineista)
Tulehduskipulääkkeet (NSAID)	lievä–kohtalainen	CYP2C9 (ibuprofeeni, meloksikaami, selekoksibi)
Parasetamoli	lievä–kohtalainen	ei tunneta geneettistä vaihtelua
Heikot opioidit	kohtalainen	CYP2D6 , OPRM1, COMT (kodeiini, tramadoli)
Keskivahvat opioidit	kohtalainen	OPRM1, COMT (buprenorfiini)
Vahvat opioidit	vaikea	CYP2D6 (oksikodoni) OPRM1, COMT (morfiini, oksikodoni, fentanyl)
Neuropaattisen kivun hoidossa käytettävät lääkkeet	kohtalainen	CYP2D6 , CYP2C19 (amitriptyliini)

T1A6 ja UGT1A9 osallistuvat monien tulehduskipulääkkeiden metaboliaan (10). Näiden metaboliareittien tehokkuus vaihtelee yksilöiden välillä perinnöllisten muunnosten, muun muassa yksittäisten nukleotidien varianttien (SNV) vaikutuksesta.

CYP2C9-entsyymien perinnölliset muunnokset vaikuttavat merkittävästi entsyymatiiviseen aktiivisuuteen ja puhdistumaan, erityisesti *2 ja *3 alleelien kantajilla (17). Nämä muunnokset liittyvät vähentyneeseen *2 (rs1799853) tai puuttuvaan *3 (rs1057910) aktiivisuuteen ja niiden avulla voidaan määrittää perinnöllinen fenotyyppi hitaaksi, normaalia hitaammaksi tai normaaliksi CYP2C9-metaboloijaksi. Hitailla ja normaalia hitaammilla CYP2C9-metaboloijilla useiden tulehduskipulääkkeiden puhdistuma on heikentynyt ja plasmapitoisuudet voivat nousta, mikä lisää haittavaikutusten riskiä pitkäaikaisessa käytössä. Esimerkiksi ibuprofeenin kohdalla CPIC suosittelee normaalia hitaammille CYP2C9-metaboloijille lääkkeen aloittamista pienimmällä tavanomaisella annoksella ja annoksen titrausta varoen, kun taas hitaille CYP2C9-metaboloijille tulisi aloittaa 50–75 % pienemmällä annoksella tai käyttää toista tulehduskipulääkettä, kuten naprokseenia (18). Lyhytvaikutteiset tulehduskipulääkkeet, kuten ibuprofeeni ja selekoksibi soveltuvat paremmin titrattaviksi, kun taas

pitkävaikutteiset tulehduskipulääkkeet, kuten meloksikaami ovat riskialttiita perinnöllisesti hitailla CYP2C9-metaboloijilla ja siksi on suositeltavampaa valita CYP2C9-entsyymistä riippumattomia vaihtoehtoja (13). On myös tärkeää huomata, että CYP2C9-muunnosten kliininen vaikutus voi vaihdella käytetyn tulehduskipulääkkeen mukaan (17). Esimerkiksi naprokseeni ja diklofenaakki metaboloituvat useiden reitien kautta, joten ne saattavat olla vähemmän CYP2C9-fenotyypin vaikutuksen alaisia. Pitkäaikaishoidossa, kuten nivelrikossa, perinnöllisten muunnosten huomioiminen voi kuitenkin parantaa hoidon turvallisuutta.

Opioidikipulääkkeiden metabolia ja geneettinen vaihtelu

Opioidien farmakokinetiikkaan vaikuttaa useita entsyymejä, joista kliinisesti merkittävin on CYP2D6-entsyymi, joka vastaa muun muassa kodeiinien ja tramadolien metabolisesta aktiivinnista (17). CYP2D6-entsyymi muuttaa kodeiinien morfiiniksi ja tramadolien O-desmetyylitramadoliksi, joilla on voimakkaampi analgeettinen vaikutus kuin kanta-aineilla. Perinnöllinen CYP2D6-entsyymiaktiivisuus voidaan jakaa neljään luokkaan: hitaat, normaalia hitaamat, normaalit ja erittäin nopeat metaboloijat. Perinnöllisesti hitailla CYP2D6-metaboloijilla konversio morfiiniksi tai O-desme-

tyylitramadoliksi jää vajaaksi, mikä voi johtaa tehostamaan kivun lievitykseen, kun taas perinnöllisesti erittäin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla liiallinen aktiivisten metaboliittien muodostuminen puolestaan lisää toksisuuden ja mm. hengenvaarallisen hengityslaman riskiä. Suomalaisessa väestössä on havaittu huomattavasti suurempi osuus erittäin nopeita CYP2D6-metaboloijia verrattuna muihin eurooppalaisiin väestöryhmiin (4,7–6,0 vs. 2,3 %) (7). HUS Farmakogenetiikkaoppaan mukaan perinnöllisesti erittäin nopeilla CYP2D6-metaboloijilla kodeiinien ja tramadolien käyttö on vasta-aiheista, ja heille suositellaan aloittamaan vaihtoehtoinen lääke (19,20,21,22). Perinnöllisesti normaalia hitaammilla CYP2D6-metaboloijilla suositellaan aloittamaan kodeiini ja tramadoli tavanomaisella annoksella, mutta jos teho on puutteellinen, suositellaan vaihtoehtoista lääkettä. Vastaavasti perinnöllisesti hitailla CYP2D6-metaboloijilla suositellaan välttämään kodeiinien ja tramadolien käyttöä puutteellisen tehon vuoksi.

Myös muita opioidien farmakokinetiikkaan osallistuvia entsyymejä ja geenejä on tutkittu. CYP3A4-entsyymi vastaa fentanylin ja oksikodonin metaboliasta, kun taas metadoni hajoaa pääosin CYP2B6-entsyymien kautta (17). Näiden geenien muunnoksilla voi olla vaikutusta lääkealtistukseen ja vasteeseen, mutta tulokset ovat olleet epä johdonmukaisia ja kliininen merkitys vähäinen. Entsyymien indusoijat ja inhibiittorit vaikuttavat usein myös geenien muunnoksia enemmän näiden lääkkeiden vasteeseen, minkä vuoksi nämä muunnokset eivät ole saavuttaneet kliiniseen käyttöön vaadittavaa näytön tasoa. Lisäksi P-glykoproteiiniin kuljettajaproteiini säätelee opioidien pääsyä veriaivoesteen läpi, ja sen muunnoksia on liitetty vaihtelevasti morfiinin ja metadonin tehoon ja haittavaikutuksiin. UGT2B7-entsyymi puolestaan muuntaa morfiinia glukuronidimetaboliiteiksi, ja sen geneettiset muunnokset voivat vaikuttaa metaboliittien suhteisiin ja siten lääkevasteeseen. Näidenkin osalta tutkimusnäyttö on kuitenkin ristiriitaista. OPRM1- ja COMT-geenit ovat joissakin tutkimuksissa vaikuttaneet joidenkin opioidien kipua lievittävään tehoon, mutta nykyinen tutkimusnäyttö ja kliininen merkitys on toistaiseksi vielä hyvin rajallista (20). OPRM1- ja COMT-geenit vaikuttavat

muista poiketen lääkkeiden farmakodynamiikkaan: OPRM1-geeni koodaa myy-opioidireseptoria, joka välittää opioidien kipua lievittävää vaikutusta ja COMT-geeni puolestaan säätelee katekoliamiinien hajoamista ja vaikuttaa näin kivun aistimiseen.

Geenitestit käytännön työssä

Genetiikasta apua kivunhoitoon

Farmakogenetiikan vaikutuksista tulehduskipulääkkeiden tehoon on raportoitu hieman ristiriitaisia tuloksia, mutta uudempi näyttö ja suositukset korostavat kuitenkin CYP2C9-entsyymien merkitystä (18). Zobdeh ym. (2022) raportoivat systemaattisessa katsauksessaan farmakogenetiikan vaikutuksista tulehduskipulääkkeiden ja masennuslääkkeiden tehoon ja turvallisuuteen kivunhoidossa (10). Kivunhoidon kannalta merkittäviä havaintoja tulehduskipulääkkeiden osalta liittyi etenkin CYP2C9-entsyymien ja vähäisemmässä määrin CYP2C8-entsyymien rooliin. CYP2C9-entsyymien perinnöllisillä muunnoksilla osoitettiin olevan vaikutusta useimpien tulehduskipulääkkeiden in vivo -farmakokinetiikkaan, mutta sen sijaan näyttö siitä, että nämä muunnokset vaikuttaisivat suoraan kivunlievityksen tehoon, on hyvin rajallista ja havaitut vaikutukset terapeutiseen vasteeseen vähäisiä. Vastikään julkaistussa tutkimuksessa Martin da Silva ym. (2025) kuitenkin esittävät, että farmakogeneettiset muunnokset, erityisesti CYP2C9-entsyymi, vaikuttavat merkittävästi potilaiden tulehduskipulääkkeiden vasteeseen (17). Myös ibuprofeenin kohdalla kliiniset tutkimukset ovat aiemmin tuottaneet hieman ristiriitaisia tuloksia CYP2C9-geenimuunnosten vaikutuksesta ibuprofeenin kipua lievittävään tehoon, ja vaikutuksen on katsottu olevan vähäinen (10). CPIC-suositukset kuitenkin korostavat ibuprofeenin ja CYP2C9-entsyymien välistä yhteyttä (18).

Perinnöllisillä muunnoksilla on osoitettu olevan vaikutusta myös tulehduskipulääkkeiden turvallisuuteen (10). Tutkimusten mukaan perinnöllisesti hitaat CYP2C9-metaboloijat ovat alttiimpia tulehduskipulääkkeiden haittavaikutuksille, kuten ruuansulatuskanavan verenvuodoille ja sydän- ja verisuonitapahtumille. Couto ym. (2024) osoittivat tutkimuksessaan, miten perinnöllisesti hitailla ja normaalia hi-

taammilla CYP2C9-metaboloijilla tulehduskipulääkkeiden plasmapitoisuudet voivat nousta ja puoliintumisajat pidentyä, mikä lisää haittavaikutusten ja toksisuuden riskiä (23). Vaikka CYP2C19-entsyymillä on vähäinen merkitys tulehduskipulääkkeiden metaboliassa, sen perinnölliset muunnokset on yhdistetty peptiseen haavatautiin, ja perinnöllisesti hitailla CYP2C19-metaboloijilla saattaa olla suurempi riski ruuansulatuskanavan haittavaikutuksiin. Amo ym. (2025) raportoivat myös tutkimuksessaan, että perinnöllisillä muunnoksilla on merkitystä tulehduskipulääkkeiden aiheuttamien yliherkkyyksireaktioiden ymmärtämisessä (24).

Opioidien osalta tutkimukset osoittavat, että farmakogenetiikalla on lupaava, mutta vielä osin epävarma rooli opioidien käytön optimoinnissa. Jethwa ym. (2025) toteuttivat systemaattisen katsauksen ja meta-analyysin satunnaisesti kontrolloiduista tutkimuksista, joissa verrattiin farmakogenomiikalla ohjattua ja tavanomaista opioidien määräämistä aikuisilla (25). Tulokset osoittavat, että farmakogenetiikan hyödyntäminen opioideja määrätessä vähensi merkittävästi opioidien kulutusta, mutta vaikutus kivun voimakkuuteen on epävarma. Yhdessä tutkimuksessa havaittiin haittavaikutusten merkittävä väheneminen farmakogenetiikkaa hyödyntävissä ryhmissä (26). Poikola ym. (2025) selvittivät tutkimuksessaan, vaikuttaako CYP2D6-genotyyppi kodeiinin analgeettiseen tehoon polikliinisten toimenpiteiden jälkeen (27). Tutkimuksen tulokset osoittivat, että CYP2D6-genotyyppin vaikutusta kodeiinin farmakokinetiikkaan ei voida suoraan ekstrapoloida sen kliiniseen kipua lievittävään tehoon, koska kipuun vaikuttavia sekoittavia tekijöitä on useita.

Brady ym. (2025) arvioivat tutkimuksessaan perinnöllisen CYP2D6-fenotyyppin vaikutusta kipuvasteeseen potilailla, joille oli määrätty opioideja ja tehty farmakogeneettinen testi (28). Perinnöllisesti hitailla CYP2D6-metaboloijilla kipupisteiden lasku oli tilastollisesti merkitsevästi pienempi kuin normaaleilla CYP2D6-metaboloijilla riippumatta kivun voimakkuuden tasosta. Vaikka farmakogeneettinen testaus voi tukea yksilöllistä opioidien käyttöä, sen kliininen merkitys jäi kuitenkin rajalliseksi tutkimuksen retrospektiivisen asetelman vuoksi. Tulokset kannustavatkin lisätutkimuksiin

CYP2D6-genotyyppin osalta, jotta tulevaisuudessa voidaan optimoida opioidien käyttöä entistä paremmin.

Käytännön haasteet

Farmakogeneettisiä tutkimuksia hyödynnetään vielä harvoin kivunhoidon yhteydessä, vaikka farmakogenetiikan ja kipulääkkeiden välisiä yhteyksiä tunnetaan jo suhteellisen hyvin ja suosituksia geneettiset muunnokset huomioivasta kipulääkityksestä on laadittu asiantuntijaryhmien toimesta (11). Yhtenä syynä voi olla rajallinen näyttö niiden käytännön vaikutuksesta kivunlievityksen tehoon. Lisäksi esimerkiksi opioideja annostellaan usein niiden kipua lievittävän vasteen perusteella, jolloin lääkärit voivat muuttaa annosta tarpeen mukaan ilman farmakogeneettistä tietoa. Myös kustannustehokkuuden epäselvyys, tiedon puute geneettisten testien tulkinnoista sekä huoli tietosuojaan liittyvissä kysymyksissä voivat selittää, miksi käyttöönotto kliiniseen työhön on edennyt suhteellisen hitaasti (6). Kustannustehokkuuden arviointia pidetään keskeisenä, sillä geenitestien hyödyt voivat vaihdella väestökohtaisesti ja siten vaikuttaa hoidon tasa-arvoiseen toteutumiseen. Kansainväliset toimijat eivät myöskään vastaa vielä kysymykseen siitä, ketä tulisi testata ja milloin.

Farmakogenetiikan mahdollisuudet

Farmakogenetiikan merkitys yksilöllisen kivunhoidon kehittämisessä on kasvanut huomattavasti, vaikka käyttöönotto on ollut hidasta (17). Keskustelu on muuttunut siitä, pitäisikö potilaita testata, siihen, miten testaus voidaan toteuttaa mahdollisimman viisaasti ja tasa-arvoisesti. Seuraava askel onkin muuttaa farmakogeneettinen tieto käytännön ratkaisuksi, jotka ovat automatisoituja, eettisesti perusteltuja ja laajasti hyödynnettävissä eri terveydenhuoltojärjestelmissä ympäri maailmaa. Morris ym. (2024) esittelevät Yhdysvalloissa tehdyn geneettisen tiedon integroinnin sähköiseen potilastietojärjestelmään päätöksenteon tukijärjestelmän (CDS, Clinical Decision Support) avulla (29). Infrastruktuuri mahdollistaa geneettisen tiedon tallentamisen erillisinä tietoina, yhdistämisen eri laboratorioissa ja käytön

reaaliaikaisesti hoitopaikalla. CDS-järjestelmät tarjoavat klinikoille suosituksia lääkkeiden annostuksesta ja valinnasta genotyyppin perusteella ja auttavat päätöksenteossa. Myös potilailla on mahdollisuus päästä omiin tuloksiinsa potilasportaalin kautta, saada ilmoituksia uusista tuloksista ja tutustua terveydenhuollon ammattilaisten laatimiin selkokieliisiin ohjeisiin ja koulutusmateriaaleihin. Tämän infrastruktuurin hyödyntämisen osoitettiin selvästi parantavan farmakogeneettisten tulosten käyttöä kliinisessä työssä. Yhdysvalloissa kehitettyjen hankkeiden toteuttaminen muualla kuten Suomessa voi tosin olla haastavampaa tai vaatia ainakin enemmän soveltamista erilaisten terveydenhuoltorakenteiden vuoksi (30).

Päättäjien kiinnostus farmakogenetiikan hyötyihin kuitenkin kasvaa, ja farmakogenetiikka on siirtymässä akateemisesta tutkimuksesta kohti kliinistä soveltamista (6). Myös lääketeollisuudessa genomisesti määritellyillä kohteilla on osoitettu olevan parempi onnistumisprosentti kliinisessä kehityksessä. Tekoäly vauhdittaa lääkekehitystä hyödyntäen ennustavia malleja ja data-analytiikkaa, mikä tukee entistä sujuvampien ja tarkempien kehitysprosessien rakentamista (31). Voidaan siis puhua jopa uudesta aikakaudesta, jossa yhdistyvät huipputeknologia, farmakogenetiikka, yksilöity lääkehoito sekä tekoäly mahdollistaen uudet täsmällisemmät, datalähtöisemmät ja potilaskohtaisemmat hoitostrategiat.

Pohdinta

Farmakogenetiikka on keskeinen kehittämisen alue yksilöllisessä kivunhoidossa (17). Yhä useammat tutkimustulokset tukevat farmakogeneettisten testien, kuten opioideihin vaikuttavan CYP2D6-entsyymien ja tulehduskipulääkkeisiin vaikuttavan CYP2C9-entsyymien genotyyppityksen kliinistä hyödyntämistä. Sisällyttämällä geneettistä tietoa lääkkeiden määräämistä koskeviin päätöksiin lääkärit voivat vähentää haittavaikutusten riskiä ja lääkekokeiluja ja parantaa näin kivunhoidon tehokkuutta.

Farmakogenetiikka on kuitenkin vain yksi monista hoidon tehokkuuteen ja turvallisuuteen vaikuttavista tekijöistä, ja paras lopputulos saavutetaan, kun farmakogenetiikan ohella huomioidaan myös muut kliiniset tekijät, kuten

potilaan ikä, paino, munuaisten toiminta sekä muut sairaudet ja lääkkeiden yhteisvaikutukset (5). Kaikilla lääkkeillä ei myöskään tunnetta geneettisen vaihtelun kliinistä merkitystä, ja annossuosituksia onkin annettu vain rajalliselle määrälle lääkkeitä. Tämä tarkoittaa, että geneettistä tietoa ei voida hyödyntää kaikkien lääkkeiden kohdalla, vaan on tärkeää osata arvioida, milloin ja minkä lääkkeen osalta farmakogeneettinen testaus on perusteltua.

Suomessa ei ole toistaiseksi julkaistua tietoa siitä, miten laajasti farmakogeneettisiä testejä hyödynnetään käytännön työssä (9). Esimerkiksi ISLABin alueella farmakogeneettisiä tutkimuksia tehtiin vuonna 2024 noin 800 ja vuoden 2025 lukumäärä on hieman noususuuntainen (ISLAB, suullinen tiedonanto 2025). Tietoa siitä, kuinka suuri osa näistä geenitesteistä liittyy kipulääkitykseen, ei ole saatavilla. Farmakogenetiikka hakee vielä paikkaansa, eikä sen hyödyntäminen ole toistaiseksi vakiintunut kliiniseen työhön yksilöllisessä kivunhoidossa (7). Kertyvä tutkimusnäyttö ja geenitestien kustannusten lasku tekevät siitä kuitenkin potentiaalisen työkalun lääkkeiden tehon parantamiseen ja haittavaikutusten ehkäisyyn. Nykykäsityksen mukaan testauksen kohdentamisen potilaisiin, joilla on suurin todennäköisyys saada farmakogeneettisesti vaikuttavia lääkkeitä, voisi parantaa kustannusvaikuttavuutta.

Farmakogenetiikasta ja etenkin sen roolista kipulääkkeiden kohdalla löytyi runsaasti uutta tietoa (7,17). Useissa tutkimuksissa nousi esiin geneettisen tiedon potentiaali kivunhoidon yksilöllistämässä, mutta käytäntöön liittyvät haasteet, kuten tietosuoja ja kustannustehokkuus, tulee vielä ratkaista. Kliinisen hyödyn vahvistamiseksi tarvitaan korkealaatuisia tutkimuksia ja tosielämän näyttöä, sekä mallinuksia pitkäaikaisista vaikutuksista. Aihetta tutkitaan aktiivisesti, joten on odotettavissa, että tulevina vuosina saadaan yhä enemmän näyttöä geenitesteihin liittyen. Farmakogenetiikalla on siten merkittävä ja ennen kaikkea kasvava rooli yksilöllisessä kivunhoidossa. Yksin se ei ratkaise kaikkia kivunhoidon haasteita, mutta sen asianmukainen hyödyntäminen osana kokonaisvaltaista lähestymistapaa voi merkittävästi parantaa hoidon laatua ja turvallisuutta sekä auttaa yksilöllisen kivunhoidon toteuttamisessa.

Summary

Pharmacogenetics in personalized pain management

Senni Honkonen

MSc (Pharmacy) student
sennihon@uef.fi

Miia Tiihonen*

PhD (Pharmacy), Docent, Senior researcher
miia.tiihonen@uef.fi
School of Pharmacy, Clinical Pharmacy, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland

*Correspondence

Pain is a multidimensional phenomenon affected by physiological, psychological, and social factors. Pain management combines non-pharmacological and pharmacological methods, and the patient's own assessment of their pain is considered the starting point for pain assessment. Pain is a significant global health problem, and its treatment is challenging due to factors such as aging, multimorbidity, and varying individual responses to pain medication. Pain management therefore requires individualized solutions and consideration of the patient's overall condition. Pharmacogenetic research has shown that individual differences in drug metabolizing enzymes can lead to significant differences in the efficacy of drugs and the risk of adverse effects.

The cytochrome P450 enzymes (CYP) play a key role in the metabolism of several pain medications, and CYP2C9 and CYP2D6 gene variants in particular have been found to have clinically significant effects. CYP2C9 variants affect the metabolism of certain non-steroidal anti-inflammatory drugs, such as ibuprofen and diclofenac, while CYP2D6 variants regulate the conversion of opioids codeine and tramadol into their respective active metabolites. Slow CYP2D6 metabolizers may not receive adequate pain relief with codeine or tramadol, while ultra-rapid CYP2D6 metabolizers may be exposed to dangerously high drug concentrations and serious adverse effects.

However, the practical application of pharmacogenetic information is still limited. This

is due to factors, such as the limited availability of genetic testing, varying levels of expertise among healthcare professionals, and structural and operational challenges related to implementation. In addition to genetic factors, many other factors influence individual pain management, and these must be considered in a comprehensive manner. Despite these challenges, pharmacogenetics has considerable potential to promote medication safety and support the success of individualized treatment solutions.

The importance of pharmacogenetics is likely to grow in the future as interest in genetic testing and the patient benefits it offers continues to increase. This development is supported by solving practical challenges, increasing awareness and expertise, and utilizing artificial intelligence and data analytics, which enable genetic information to be integrated into clinical decision-making more accurately and quickly than before. In the long term, pharmacogenetics may support more individualized, preemptive, and precise drug treatment.

Keywords: Pharmacogenetics, genetic testing, pain, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioid analgesics

Tekoäly

Englanninkielisen tiivistelmän käännöksessä on käytetty apuna tekoälyavusteista Deep-L-sovellusta.

Sidonnaisuudet

Ei sidonnaisuuksia.

Viitteet

- Collins JT, Walsh D, Gladman JRF, Patrascu M, Husebo BS, Adam E, ym. The difficulties of managing pain in people living with frailty: The potential for digital phenotyping. *Drugs Aging*. 2024;41:299–308. <https://doi.org/10.1007/s40266-024-01101-4>
- Bhattacharyya A, Laycock H, Brett SJ, Beatty F, Kemp HI. Health care professionals' experiences of pain management in the intensive care unit: a qualitative study. *Anaesthesia*. 2024;79(6):611–26.
- Xu J, Liu X, Zhao J, Zhao J, Li H, Ye H, ym. Comprehensive review on personalized pain assessment and multimodal interventions for postoperative recovery optimization. *J Pain Res*. 2025;18:2791–804.
- Peruzzi E, Roncato R, De Mattila E, Bignucolo A, Swen JJ, Guchelaar H, ym. Implementation of pre-emptive testing of a pharmacogenomic panel in clinical practice: Where do we stand? *Br J Clin Pharmacol*. 2025;91(2):279–82.
- Tornio A. Farmakogenetiikasta apua käytännön lääkärille. *Duodecim*. 2023;139(21):1775–80.
- Pirmohamed M. Pharmacogenomics: current status and future perspectives. *Nat Rev Genet*. 2023;24(6):350–62.
- Litonius K, Kulla N, Falkenbach P, Kristiansson K, Tarkiainen EK, Ukkola-Vuoti L, ym. Value of pharmacogenetic testing assessed with real-world drug utilization and genotype data. *Clin Pharmacol Ther*. 2024;117(1):278–88.
- Tavakoli E, Magarbeh L, Elsheikh S, Zhand AY, Tiwari AK, Zai CC, ym. Evidence level for pharmacogenetic testing in antidepressant treatment: a systematic review. *Pharmacogenomics*. 2025;26(7–9):295–309.
- Pennanen E, Laitinen K, Ojala R. Farmakogeneettiset testit lääkehoidon tukena. *Duodecim*. 2021;137(5):525–32.
- Zobdeh F, Eremenko II, Akan MA, Tarasov VV, Chubarev VN, Schiöth HB, ym. Pharmacogenetics and pain treatment with a focus on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and antidepressants: A systematic review. *Pharmaceutics*. 2022;14(6):1190.
- Wiss FM, Stäubli CK, Schwabedissen HE, Allemann SS, Lampert ML. Pharmacogenetic analysis enables optimization of pain therapy: A case report of ineffective oxycodone therapy. *J Pers Med*. 2023;13(5):829.
- Talvitie T, Ruokoniemi P. Onnistunut kivunhoito on monen tekijän summa. *SIC!* 2015:4

13. Bates J, Fudin J, Patel J.N. Integrating pharmacogenomics into precision pain management. *Support Care Cancer*. 2022;30(12):10453–9.

14. Duodecim lääketietokanta. [Internet] (viitattu 15.9.2025). Saatavissa:

www.terveysportti.fi

15. Duodecim farmakogenetiikka. [Internet] (viitattu 15.9.2025). Saatavissa:

www.terveysportti.fi

16. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC). CPIC Guidelines [Internet] (viitattu 2.3.2026). Saatavissa:

<https://cpicpgx.org/guidelines/>

17. Martin Da Silva I, Plaza-Díaz A, Ruiz-Ramos J, Juanes-Borrego A, Riera P. The role of pharmacogenetics biomarkers in pain. *Biomedicines*. 2025;13(8):1935.

18. Theken KN, Lee CR, Gong L, Caudle KE, Formea CM, Gaedigk A. ym. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline (CPIC) for CYP2C9 and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Pharmacol Ther*. 2020;108(2): 191–200.

19. HUS Diagnostiikkakeskus. Farmakogenetiikkaopas. [Internet]. Helsinki, 2025. (viitattu 10.9.2025). Saatavissa:

<https://diagnostiikka.hus.fi>

20. Crews KR, Monte AA, Huddart R, Caudle KE, Kharasch ED, Gaedigk A, ym. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for CYP2D6, OPRM1, and COMT genotypes and select opioid therapy. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;110(4): 888–96.

21. Orion Pharma. Panacod: valmisteyhteenveto (SmPC) [Internet]. Terveysportti. (viitattu 2.3.2026). Saatavissa:

www.terveysportti.fi

22. Orion Pharma. Tramal: valmisteyhteenveto (SmPC) [Internet]. Terveysportti. (viitattu 2.3.2026). Saatavissa:

www.terveysportti.fi

23. Couto M.L.F, Fonseca S, Pozza D.H. Pharmacogenetic approaches in personalized medicine for postoperative pain management. *Biomedicines*. 2024;12(4):729.

24. Amo G, Garcia-Menaya J.M, Marti M, Gomez-Tabales J, Cornejo-Garcia J.A, Blanca-Lopez N, ym. Genetic and serum biomarkers of NSAID hypersensitivity reactions. *Front. Pharmacol*. 2025;16.

<https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1502755>

25. Jethwa S, Ball M, Langlands K. Pharmacogenomic – guided opioid therapy for pain: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Pharmacogenomics J*. 2025;25(4):20.

26. Agullo L, Aguado I, Muriel J, Margarit C, Gomez A, Escorial M, ym. Pharmacogenetic guided opioid therapy improves chronic pain outcomes and comorbid mental health: A randomized, double-blind, controlled study. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10754.

27. Poikola S, Plato H, Harju J, Kiiski J, Mattila K, Olkkola K.T, ym. Does cytochrome 2D6 genotype affect the analgesic efficacy of codeine after ambulatory surgery? Prospective trial in 987 adults. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2025;69(1):e14549.

28. Brady H, Weaver M, Baye J, Massmann A. Evaluation of the impact of CYP2D6 testing on outcomes in patients taking opioids. *J Am Pharm Assoc* (2003). 2025;65(6):102905.

29. Morris SA, Nguyen G, Morris V, Mroz K, Kwange SO, Patel JN. Integrating pharmacogenomic results in the electronic health record to facilitate precision medicine at a large multisite health system. *J Am Coll Clin Pharm*. 2024;7(8):845–57.

<https://doi.org/10.1002/jac5.1996>

30. Panula J. Farmakogeneettinen testaus ja sen hyödyntäminen Turun yliopistollisessa keskussairaalassa. Pro gradu -tutkielma. Farmasian laitos, Itä-Suomen yliopisto, Kuopio 2022.

31. Ahmad F. Optimizing treatment: The role of pharmacology, genomics, and AI in improving patient outcomes. *Drug Dev Res*. 2025;86(3):e70093.

<https://doi.org/10.1002/ddr.70093>