

Association of genetic disorders and congenital malformations with premature ovarian insufficiency: a nationwide register-based study

Heidi Silvén^{1,2,3,10}, Susanna Savukoski^{1,2,3}, Paula Pesonen⁴, Eero Pukkala^{5,6}, Marja Ojaniemi^{2,3,7},
Mika Gissler^{8,9,10}, Eila Suvanto^{1,2,3}, Maarit Niinimäki^{1,2,3}

Hum Rep, julkaistu verkossa 5.4.2023

Ennenaikaiseen munasarjojen toiminnan hiipumiseen sairastuvilla naisilla enemmän synnynnäisiä epämuodostumia ja geneettisiä poikkeavuuksia

Ennenaikainen munasarjojen toiminnan hiipuminen (premature ovarian insufficiency, POI) tarkoittaa munasarjojen toiminnan lakkaamista ennen 40. ikävuotta. POI:n etiologinen tausta on moninainen, ja sen syy jää valtaosalla potilaisista epäselväksi. Geneettisistä poikkeavuuksista Turnerin oireyhtymä ja särö-X-esimutaatio ovat POI:n yleisimpiä tunnettuja syitä. Aiempien tutkimusten perusteella POI koskettaa noin 1 %:a naisväestöstä.

Tässä tutkimuksessa tunnistettiin suomalaiset POI:tä sairastavat naiset Kelan sairauskorvaavuuskoodin 121 (sukurauhasten vaikea vajaatoiminta) avulla. Aineistoon saatiin 5 011 tapausta vuosilta 1988–2017. Kelan tietoihin yhdistettiin rekisteritietoja THL:stä, Tilastokeskuksesta sekä Digi- ja väestötietovirastosta. Jokaiselle potilastapaukselle haettiin neljä kaltaistettua verrokkiä. Tutkimuksesta suljettiin pois henkilöt, joiden molemmat munasarjat oli poistettu.

Hoitoilmoitusrekisterin (Hilmo) perusteella POI-diagnoosin saaneista 16 %:lla (n = 797) todettiin vähintään yksi geneettinen poikkeavuus tai synnynnäinen epämuodostumadiagnoosi (GD/CM-diagnoosi). Mitä nuorempana POI-diagnoosi oli tehty, sitä todennäköisemmin potilaalta löytyi myös GD/CM-diagnoosi (10–14-vuotiaat: kerroinsuhde, OR 24,1 ja 95 %:n luottamusväli 15,1–38,2 sekä vastaavasti 35–39-vuotiaat: OR 1,4, 95 %:n lv 1,2–1,7). Mitä useampi GD/CM-diagnoosi henkilöllä oli, sitä todennäköisemmin hänellä diagnosoitiin myös POI (Yksi diagnoosi: OR 2,2, 95 %:n lv 2,0–2,6 sekä vähintään kolme

diagnoosia: OR 20,9, 95 %:n lv 10,2–42,7).

Tutkimus tuo uutta tietoa POI:n ja geneettisten poikkeavuuksien sekä synnynnäisten epämuodostumien vahvasta yhteydestä. Tutkimustuloksen perusteella naisten, joilla POI diagnosoidaan nuorena, osalta tulisi kiinnittää erityistä huomiota geneettisten poikkeavuuksien mahdollisuuteen ja tarpeen mukaan konsultoida herkästi perinnöllisyyslääkäreitä. Lisäksi POI:n suurentunut riski tulisi pitää mielessä, mikäli työllä on useampia synnynnäisiä epämuodostumia tai tämän kehitys on viivästynyt. On todennäköistä, että POI jää diagnosoimatta osalta vaikeasti kehitysvammaisista, mikä altistaa heidät erinäisille terveysriskeille verrattuna hormonikorvaushoitoa saaviin POI-potilaisiin.

Tutkimuksen vahvuutena oli laaja rekistereihin perustuva aineisto. Koska POI-potilaita tutkitaan enemmän verrokkeihin nähden, harhan välttämiseksi tilastolliset laskelmat tehtiin vain vähintään kaksi vuotta ennen POI-diagnoosia rekisteröityjen GD/CM-diagnoosien perusteella. ■

¹Naistentaudit ja synnytykset, OYS, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; ²Kliinisen lääketieteen tutkimusyksikkö, Oulun yliopisto; ³Medical Research Center, Oulun yliopisto ja OYS, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; ⁴Pohjois-Suomen syntymäkohortit, Arctic Biopankki, väestötutkimuksen infrastruktuuriyksikkö, lääketieteellinen tiedekunta, Oulun yliopisto; ⁵Yhteiskuntatieteiden tiedekunta, Tampereen yliopisto; ⁶Suomen Syöpärekisteri; ⁷Lastentaudit, OYS, Pohjois-Pohjanmaan hyvinvointialue; ⁸Tiedonvälittäjä-osasto, Terveystieteiden ja hyvinvoinnin laitos; ⁹Academic Primary Health Care Centre, Region Stockholm, Sweden; ¹⁰Department of Molecular Medicine and Surgery, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden