

NAISTEN SEKSUAALISET TOIMINTAHÄIRIÖT - GENEETTINEN TAUSTA?

Annika Gunst (PsM, Åbo Akademi)

Suomen Gynekologiyhdistyksen koulutuspäivät

28.11.2014, Turku

Naisten seksuaaliset toimintahäiriöt

- halu
- kiihottuminen
 - ▣ subjektiivinen
 - ▣ genitaalinen
- orgasmi
- kipu

- noin 40% naisista
 - ▣ heistä noin puolet raportoivat ahdistusta/kärsimystä

Taustatekijöitä

- psykologiset & sosiaaliset
 - ▣ esim. ahdistus, masennus, stressi, seksuaalinen väkivalta, suhdeongelmat, itsetunto
- fysiologiset
 - ▣ esim. hormonit, raskaus, synnytys, imetys, vaihdevuodet, lääkkeet, anatomiset syyt
- **geneettinen tausta?**

Kaksostutkimukset



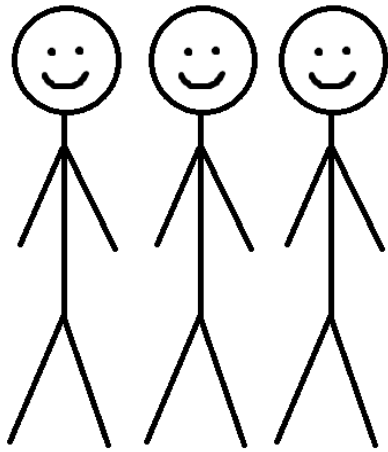
100% sama perimä



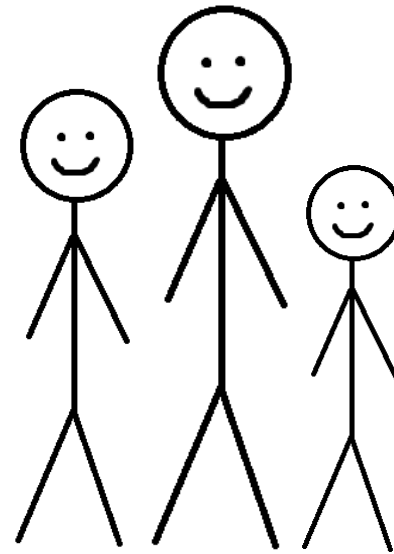
50% sama perimä

- identtisten kaksosten suurempi samankaltaisuus
 - geneettiset erot selittävät väestössä esiintyvää vaihtelua
- eli: miten paljon vaihtelusta voidaan selittää geeneillä
- = HERITABILITETTI (0-100%)

Heritabiliteetti: esimerkki



heritabiliteetti = 0



heritabiliteetti > 0

(vaikka geenit säätelevät voimakkaasti pituutta
molemmissa tapauksissa!)

Heritabiliteetti: esimerkkejä

- Silmien väri 98% (Bito et al., 1997)
- Pituus 90% (Bouchard et al., 2001)
- Bipolaarinen mielialahäiriö 85% (Mc Guffin et al., 2003)
- Skitsofrenia 80% (Owen et al., 2002)
- Krapula 45% (Slutske et al., 2014)
- Rintasyöpä 25-45% (Lichtenstein et al., 2000)
- Elinäika 26% (Herskind et al., 1996)
- Keuhkosyöpä 8% (Czene et al., 2002)

... ja itse asiaan:

Mitkä ovat naisten seksuaalisten
toimintahäiriöiden heritabiliteetit?

Heritabiliteetti

	Witting et al. (2008) N = 7810	Burri et al. (2012) N = 2022
Halu	21%	35%
Kiihottuminen (subj.)	24%	26%
Kiihottuminen (gen.)	16%	25%
Orgasmi	27%	28%
Kipu	23%	31%

Molekyyligeneettiset tutkimukset

- kandidaattigeenitutkimukset
 - ▣ hypoteesiin perustuvat tutkimukset
- genome-wide association studies (GWAS)
 - ▣ pohjautuu koko genomin tutkimiseen
 - ▣ tarvitaan valtavat otoskoot

Kandidaattigeenitutkimukset

Geeni	Toiminta	Tekijät
interleukiini IL1RA	vestibuliitti (kipu)	Jeremias et al., 2000
interleukiini IL1B	vestibuliitti (kipu)	Gerber et al., 2003
dopamiini DRD4	halu, kiihottuminen, ”seksuaalinen toiminta”	Ben Zion et al., 2006
serotoniini 5HT2A	halu, kiihottuminen	Bishop et al., 2006
estrogeeni ESR2	halu, kiihottuminen (gen.)	Gunst et al., 2014

- monilla pienet otoskoot ja pienet vaikutukset
- eivät toistettuja

Genome-wide association studies

- kolme yhden nukleotidin polymorfismia lähellä serotoniini HTR1E-geeniä (Burri et al., 2012)
- ei pystynyt toistamaan aiempia kandidaattigeenitutkimuksia

Genome-wide association analysis identifies 13 new risk loci for schizophrenia

Schizophrenia is an idiopathic mental disorder with a heritable component and a substantial public health impact. We conducted a multi-stage genome-wide association study (GWAS) for schizophrenia beginning with a Swedish national sample (5,001 cases and 6,243 controls) followed by meta-analysis with previous schizophrenia GWAS (8,832 cases and 12,067 controls) and finally by replication of SNPs in 168 genomic regions in independent samples (7,413 cases, 19,762 controls and 581 parent-offspring trios). We identified 22 loci associated at genome-wide significance; 13 of these are new, and 1 was previously implicated in bipolar disorder. Examination of candidate genes at these loci suggests the involvement of neuronal calcium signaling. We estimate that 8,300 independent, mostly common SNPs (95% credible interval of 6,300–10,200 SNPs) contribute to risk for schizophrenia and that these collectively account for at least 32% of the variance in liability. Common genetic variation has an important role in the etiology of schizophrenia, and larger studies will allow more detailed understanding of this disorder.

- N = 21,246 (+kontrollit 38,702)
- 22 tilastollisesti merkittävää aluetta
- skitsofrenian heritabiliteetti n. 80%!

Miten tästä eteenpäin?

- GWAS lupaavin menetelmä MUTTA:
 - ▣ tarvitaan valtavat otoskoot
 - ▣ silloinkin suhteellisen vähän tuloksia (esim. skitsofrenia)
 - ▣ toimintahäiriöiden määritelmät ongelmallisia

Miten tästä eteenpäin?

- olemme kaukana toimintahäiriöiden geneettisen taustan ymmärtämisestä
- olemme vielä kauempana kliinisistä sovelluksista (farmakogenetiikka)
- geneettiset tutkimukset kuitenkin tavoittelemisen arvoisia, MUTTA 65-83% ympäristötekijöitä
 - ▣ (naisten) seksuaalisuus erittäin joustava
 - ▣ psykososiaalisia hoitovaihtoehtoja?

Päätelmät

- Toimintahäiriöiden heritabiliteetit noin 20-30%
- Emme käytännössä tiedä mitään molekyyligeneettisistä tekijöistä
 - ▣ räätälöidyt lääkkeet kaukana
- GWAS lupaavin menetelmä, mutta tarvitaan valtavat otoskoot
- Psykososiaalisia hoitovaihtoehtoja?

Kiitos!



□ annika.gunst@abo.fi