VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Jussi O. T. Sipilä ja Valtteri Kaasinen

Parkinsonin taudin epidemiologia ja genetiikka Suomessa

Parkinsonin tautia sairastaa maailmassa yli kuusi miljoonaa ihmistä. Suomessa potilaiden tarkkaa määrää ei tiedetä, mutta erityiskorvausoikeus taudin lääkitykseen oli vuoden 2021 lopussa yli 18 000 henkilöllä. Taudin epidemiologiaa on tutkittu maassamme verrattain vähän, ja tulokset ovat olleet osin ristiriitaisia. Selvää kuitenkin on, että esiintyvyydessä on alueellisia eroja ja että potilaiden määrä lisääntyy jo väestön ikääntymisen vuoksi. Vaikka monia riskilokuksia ja -variantteja on raportoitu maassamme, vaikuttaa yksigeenisten tautimuotojen merkitys Suomessa hyvin vähäiseltä. Perinnöllisten tapausten jakaantumisessa saattaa olla alueellisia eroja. Parkinsonin tautia sairastavien määrän voimakas lisääntyminen tulevaisuudessa on haaste terveydenhuoltojärjestelmällemme.

Parkinsonin tauti on maailman toiseksi yleisin hermoston rappeumasairaus. Tautia sairastavien määrän on arvioitu suurenevan vuoden 2016 yli kuudesta miljoonasta vuoteen 2040 mennessä yli 17 miljoonaan, pääasiassa väestön ikääntymisen takia (1). Vaikka useita tautia aiheuttavia geenivirheitä ja sen kehittymisen riskiin vaikuttavia ympäristötekijöitä on tunnistettu, ei taudin perimmäinen syy ole selvinnyt (2). Parkinsonin taudin esiintyvyys Suomessa vastaa keskimääräistä kansainvälistä esiintyvyyttä (3). Varmaa tietoa maamme potilasmäärästä ei ole saatavilla, mutta taudin esiintyvyys vaihtelee huomattavasti alueittain.

Epidemiologiset tutkimukset Suomessa

Viime vuosisata. Parkinsonin taudin epidemiologiaa on tutkittu Suomessa verrattain vähän. Tarkimmat tutkimukset, joissa tutkijat tekivät kliinisen tutkimuksen lähes kaikille potilaille, on suoritettu Varsinais-Suomessa viime vuosituhannella (4,5). Vielä 1970-luvun taitteessa alueella todettiin taudin ilmaantuvuudeksi 14,8/100 000 (naisten osalta 17,6/100 000 ja miesten osalta 11,7/100 000) ja esiintyvyydeksi 120,1/100 000 (140,4/100 000 ja 97,7/100 000) (4). Naisten osalta ilmaantuvuus oli suurempi 60–79-vuotiaiden joukossa, miesten osalta muissa ikäryhmissä. Esiintyvyys taas oli miesten osalta hieman suurempi alle 70-vuotiaiden joukossa, naisten joukossa vasta sitä vanhempien.

Erot eivät kokonaisuudessaan olleet kovin suuria, ja tutkijat arvelivat niiden liittyvän ainakin osittain miesten suurempaan kuolleisuuteen muihin sairauksiin. He päättelivät, ettei Parkinsonin taudin riskissä ole suuria sukupuolten välisiä eroja ja ettei esiintyvyydessä ole merkittäviä maaseudulla ja kaupungissa asuneiden välisiä eroja (4).

Kaksi vuosikymmentä myöhemmin samalla alueella todettiin ilmaantuvuudeksi 17,2/100 000 (naisten osalta 14,7/100 000 ja miesten osalta 19,9/100 000) ja esiintyvyydeksi 196/100 000 (189/100 000 ja 203/100 000) (5). Ilmaantuvuus oli suunnilleen sama alle 60-vuotiaiden naisten ja miesten joukossa, mutta sitä vanhempien osalta ilmaantuvuus oli miesten joukossa suurempi, suurimmillaan jopa yli kaksinkertainen verrattuna ilmaantuvuuteen yli 70-vuotiaiden naisten joukossa (5). Alle 70-vuotiaiden miesten osalta ilmaantuvuus oli edelliseen tutkimukseen verrattuna käytännös-

sä sama, mutta sitä vanhempien osalta selvästi suurentunut. Alle 60-vuotiaiden naisten osalta ilmaantuvuus taas oli lähes identtinen edellisen tutkimuksen tuloksiin verrattuna ja tätä vanhempien osalta pienentynyt.

Esiintyvyydessä taas ei enää havaittu alle 70-vuotiaideon osalta eroa sukupuolten välillä, mutta sitä vanhempien joukossa tauti oli huomattavasti yleisempi miehillä. Tässä tutkimuksessa havaittiin myös taudin olevan selvästi yleisempi maaseudulla kuin kaupungeissa. Tämä vaikutti johtuvan käytännössä pelkästään muutoksista yli 70-vuotiaiden miesten joukossa, jossa tauti yleistyi maaseudulla selvästi enemmän kuin kaupungeissa. Syytä näille muutoksille pohdittiin perinpohjaisesti, mutta vedenpitävää selitystä ei löytynyt. Kummassakin tutkimuksessa ilmaantuvuus oli molempien sukupuolten osalta suurin 70–79-vuotiaiden ja selvästi suurempi yli 60-vuotiaiden kuin sitä nuorempien joukossa.

Pääkaupunkiseudun alueella esiintyvyyden ilmoitettiin 30.6.1985 olleen 24,7/100 000 eli kuudesosa Varsinais-Suomen esiintyvyydestä melkein kymmenen vuotta aiemmin (4,6). Tämän selittänee se, että potilasmateriaali ilmeisesti kerättiin ainoastaan yliopistosairaalan poliklinikkakäyntien yhteydessä taudin alkamisiän raportoimiseksi.

Kuluvalla vuosituhannella toteutetut tutkimukset ovat kattaneet koko maan tietolähteenään Kansaneläkelaitoksen rekisteritiedot lääkekorvausoikeuksista. Näiden tietojen perusteella vuotuiseksi ilmaantuvuudeksi vuosina 1995–2000 todettiin 32,6/100 000 henkilövuotta ja esiintyvyydeksi 268/100 000 henkilöä 30 vuotta täyttäneiden kansalaisten joukossa (7). Ilmaantuvuus oli miesten joukossa 1,45-kertainen ja esiintyvyys 1,54-kertainen naisiin verrattuna, ja miesten suurempi riski oli todettavissa kaikissa ikäluokissa. Maaseutu- ja kaupunkiväestön välillä ei tässä tutkimuksessa havaittu merkittäviä eroja.

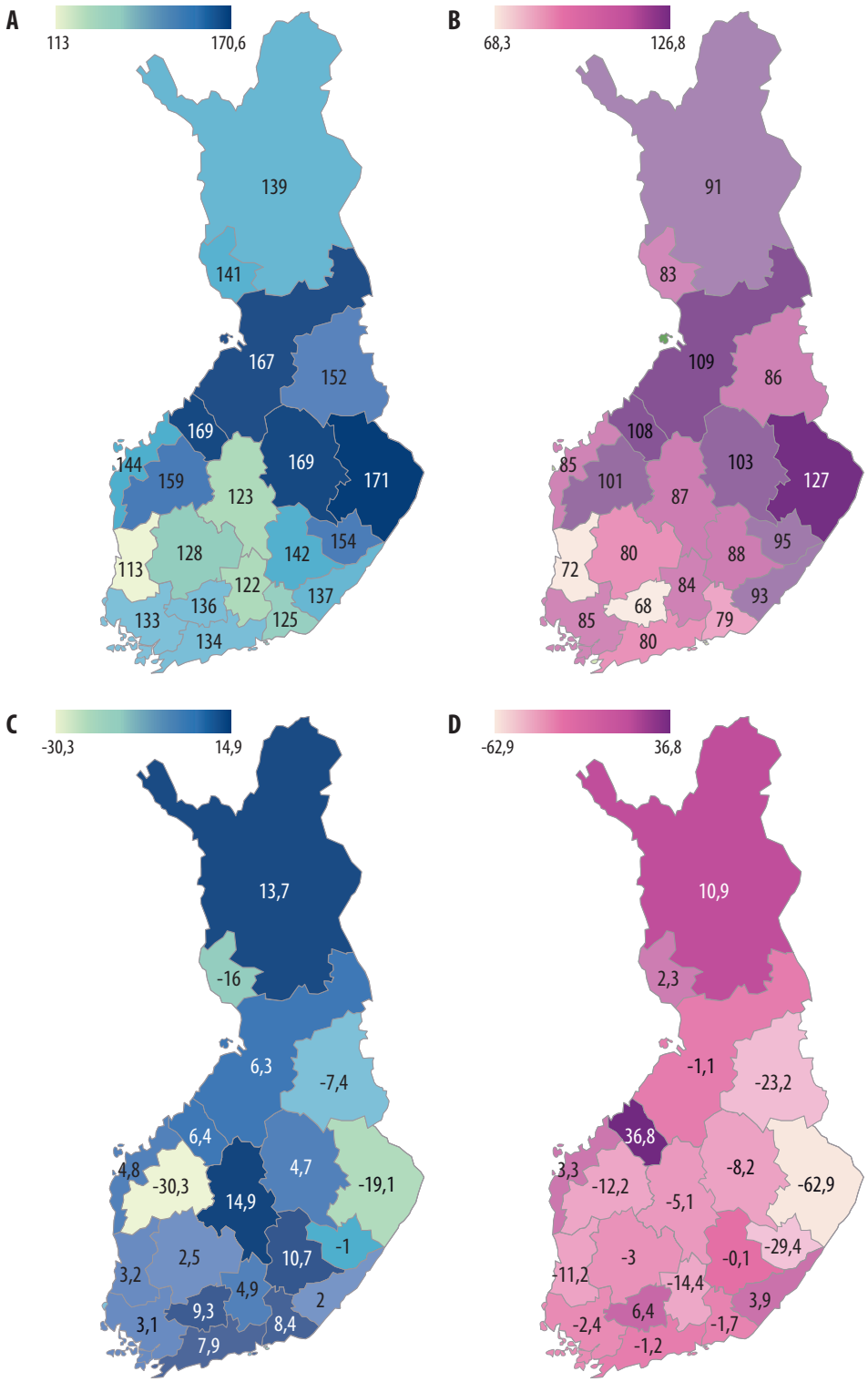
Erityisen mielenkiintoinen oli havainto Suomen poikki suunnilleen Ilomantsista Raaheen ulottuvasta, selvästi muita alueita suuremman ilmaantuvuuden ja esiintyvyyden vyöhykkeestä. Sittemmin on samaan aineistoon tukeutuen raportoitu, että koko väestössä maaseutu- ja kaupunkiväestön ikävakioitu ilmaantuvuussuhde on ollut 1,08 vuosina 1997–2014 (8). Ilmaantuvuuden raportoitiin myös kyseisellä ajanjaksolla lisääntyneen, mutta vuodet 1994–2019 kattaneessa tutkimuksessa, jossa tarkasteltiin vähintään 30 vuotta täyttäneitä, erityiskorvausoikeuksien ikävakioitu ilmaantuvuus ei muuttunut (9). Lähinaapuristamme Virosta on julkaistu vastaava tulos (10).

Hiljattain on julkaistu Parkinsonin tautia sairastavien miesten, mutta ei naisten, taudin alkuvaiheen elinajan odotteen pidentyneen Varsinais-Suomessa (11). Taudin hoidossa ei sukupuolieroja havaittu, eikä taudinkulkua hidastavia hoitomuotoja olekaan (2). Ero johtunee yleisistä väestötekijöistä, kun huomioidaan, että miesten elinajan odote on ylipäänsä pidentynyt viime vuosina enemmän kuin naisten. Monen muun länsimaan tapaan Parkinsonin tautiin liittyvän ikävakioidun kuolleisuuden on todettu lisääntyneen Suomessa vuosina 1979–2009 (12).

Alueellisia epidemiologisia trendejä rekisteritiedon valossa

Tätä katsausta varten tarkastelimme erityiskorvausoikeuksien alueellisia ilmaantuvuustrendejä 2000-luvulla. Tarkastelimme sairaanhoitopiireittäin uusien erityiskorvausoikeuksien vuosittaisia määriä 60–89-vuotiaiden osalta vuosina 2000–2019 (n = 27 938) suhteessa alueiden samanikäisen väestön määrään sukupuolittain.

Sekä naisten että miesten osalta erityiskorvausoikeuden ilmaantuvuus oli suurin Pohjois-Karjalassa, joskaan erot Pohjois-Pohjanmaahan, Pohjois-Savoon, Keski-Pohjanmaahan tai Etelä-Pohjanmaahan eivät olleet suuria. Satakunta taas oli selvästi pienen ilmaantuvuuden aluetta (**KUVAT A** ja **B**). Ilmaantuvuus lisääntyi molempien sukupuolten osalta Lapissa ja Kanta-Hämeessä sekä pieneni Kainuussa, Pohjois-Karjalassa ja Etelä-Pohjanmaalla (**KUVAT C** ja **D**). Tämä saattaisi viitata ympäristötekijöiden vaikutuksen alueelliseen muutokseen. Parkinsonin taudin ei-perinnöllisiä riskitekijöitä on tutkittu Suomessa varsin runsaasti, mutta tietääksemme alueellisia tutkimuksia ei ole toteutettu.



KUVA. Erityiskorvausoikeuksien 110 (Parkinsonin tauti ja siihen verrattavat liikehäiriöt) ilmaantuvuus (100 000 henkilövuotta) 60–89-vuotiailla miesten (**A**) ja naisten (**B**) osalta vuosina 2000–2019 sairaanhoitopiireittäin. Erityiskorvausoikeuksien muutos vuosista 2000–2009 vuosiin 2010–2019 miesten (**C**) ja naisten (**D**) osalta.

Pelkkien rekisteritietojen käyttäminen ei kuitenkaan ole ongelmatonta, koska Parkinsonin taudin diagnostiikkaan liittyy merkittävää epävarmuutta, ja vain 75–90 % alkuvaiheen kliinisistä diagnooseista osuu oikeaan (13). Ensimmäisessä suomalaisessa epidemiologisessa tutkimuksessa todettiin jopa yli 40 %:n kliinisin perustein tehdyistä Parkinsonin tauti -diagnooseista virheellisiksi (4). Rekisteriaineiston ongelmia on hiljattain pyritty hallitsemaan käyttämällä Hoitoilmoitusrekisteristä poimittuja poissulkudiagnooseja. Näin toteutetussa tutkimuksessa todettiin Parkinsonin tautia sairastavan 35 vuotta täyttäneen väestöön suhteutetun määrän suurentuneen vuosien 1996 ja 2015 välillä (14).

On huomioitava, ettei yhtäkään 2000-luvulla käytetyistä rekisteritutkimusmenetelmistä ole validoitu. Niin ikään on ilmeistä, että osa tutkimusten tulosten välisistä eroista johtuu menetelmäeroista esimerkiksi taustaväestön ja tutkimusajanjakson valinnassa. Tulevaisuudessa etenevästi koottavat hoidon laaturekisterit saattavat tuottaa tarkkaa ja kattavaa tietoa myös Parkinsonin taudin epidemiologiasta.

Nuorella iällä alkava Parkinsonin tauti

Perintötekijöiden osuus on sitä suurempi, mitä nuorempana Parkinsonin tautiin sairastuu (15). Kun huomioidaan, että alle 55 vuoden iässä alkavan taudin ilmaantuvuuden on erityiskorvausoikeuksien määrän kehityksen perusteella todettu 1,7-kertaistuneen maassamme vuosina 1995–2006, voitaisiinkin olettaa perinnöllisen Parkinsonin taudin osuuden vastaavasti jostain syystä lisääntyneen (16).

Mitokondriaalisen genomin replikaatiosta vastaavan polymeraasi γ (*POLG1*) -geenin CAG-toistojakson pituus vaihteli alle 55 vuoden iässä alkanutta tautia sairastavilla potilailla selvästi enemmän kuin terveillä verrokeilla, mutta yleisiä mutaatioita ei havaittu juuri lainkaan. Glukoserebrosidaasi-geenin (*GBA*) p.N370S- ja p.L444P-mutaatioiden todettiin suurentavan nuoruusiän Parkinsonin taudin riskin 3,8-kertaiseksi (17,18). *GBA*-mutaatiota kantavien potilaiden taudin keskimääräinen alkamisikä oli hieman alle 45 vuotta, ja joka kolmannella oli Parkinsonin tautia sairastava ensimmäisen asteen sukulainen.

Useista geeneistä (*LRRK2*, *SPMD1*, *CEL*, *MPHOSPH10*, *TAS2R19* ja *SERPINA1*) löydettiin tässä kohortissa myös mahdollisia uusia riskilokuksia ja -variantteja (18,19). Toisaalta monessa muussa väestössä yleistä *LRRK2*-geenin p.G2019S-mutaatiota ei tästä potilasjoukosta löytynyt lainkaan (18). Suomalaisessa tapaus-verrokkiaineistossakaan ei todettu *LRRK2*-variaation tai -haplotyyppien liittyvän Parkinsonin tautiin (20). *LRRK2*-geenin mutaatioiden esiintyvyys Euroopassa noudattelee etelä-pohjoinen-gradienttia, ja ne ovat Pohjoismaissa huomattavasti harvinaisempia kuin Välimeren alueella.

Potilaille tehdyn kyselytutkimuksen mukaan vain joka kolmannen suvussa esiintyi Parkinsonin tauti, ja alle 12 %:lla oli tautia sairastava ensimmäisen asteen sukulainen, yleisimmin äiti (16). Tauti oli alkanut keskimäärin 46-vuotiaana mutta nuorimmillaan jo 20-vuotiaana. Kyselyyn vastanneiden syntymäpaikkakuntia tarkasteltaessa näiden havaittiin ryvästyvän, mutta ryvästymisen alueellisuus vaihteli sukuanamneesin mukaan. Potilaiden, joilla oli Parkinsonin tautia sairastavia ensimmäisen asteen sukulaisia, syntymäpaikat keskittyivät lounaisille ja läntisille rannikkoseuduille sekä Pohjois-Savoon ja Pohjois-Karjalaan. Näillä alueilla pääteltiin olevan erityisen suurella todennäköisyydellä yksigeenisiä tautimuotoja.

Parkinsonin taudin genetiikka

Vaikuttaa siltä, ettei varhaisessa iässä Parkinsonin tautiin sairastuneiden joukosta ole Suomessa löydettävissä yksittäistä yhteistä suuren penetranssin mutaatiota (21). Tämä ei sinänsä ole kovin yllättävää, sillä ainoastaan muutama prosentti tautitapauksista johtuu yhden geenin mutaatioista ja 90 tunnistettua riskivarianttia selittävät sairastumisriskistä vain korkeintaan noin kolmanneksen (2). Yhä käydään keskustelua siitä, ovatko geneettinen ja idiopaattinen Parkinsonin tauti ylipäänsä sama sairaus tai oireyhtymä, mikä kuitenkin lienee todennäköistä (22). Yksigeenisistä muodoista yleisimpiä ja

TAULUKKO. Yksigeeniset parkinsonismit (22).

Geeni	Aiempi nimi	Parkinsonismin tyyppi[1]	Periytyvyys	Alkamisikä	Kliininen ilmiasu	Lewyn kappaleita	Kuvattu suomalaispotilailla (viite)
SNCA	PARK 1	Klassinen	V	Varhainen (monistumissa myöhäinen)	Atyyppinen (monistumissa klassinen) PD	+	(30–32)
LRRK2	PARK 8	Klassinen	V	Myöhäinen	Klassinen PD	+/–	–
VPS35	PARK 17	Klassinen	V	Myöhäinen	Klassinen PD	Ei tiedossa	–
LRP10	–	Klassinen	V	Myöhäinen	Klassinen PD tai Lewyn kappale -tauti	+	–
PRKN	PARK 2	Varhain alkava	P	Varhainen	Hitaasti etenevä klassinen PD	–/vähän	(35)
PINK1	PARK 6	Varhain alkava	P	Varhainen	Hitaasti etenevä klassinen PD	+	–
DJ-1	PARK 7	Varhain alkava	P	Varhainen	Hitaasti etenevä atyyppinen PD	+	–
DNAJC6	PARK 19	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Varhainen	Hitaasti etenevä, joskus atyyppinen PD	Ei tiedossa	–
VPS13C	PARK 23	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Varhainen	Nopeasti etenevä, joskus atyyppinen PD	+	–
RAB39B	–	Atyyppinen tai kompleksinen	X-kromosomaalinen	Varhainen	Atyyppinen	+	–
c19orf12	–	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Juveniili tai varhainen	Atyyppinen	+	–
SYNJ1	PARK 20	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Juveniili	Joskus atyyppinen	–	–
ATP13A2	PARK 9	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Juveniili	Atyyppinen	–	–
PLA2O6	PARK 14	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Juveniili	Atyyppinen	+	–
FBX07	PARK 15	Atyyppinen tai kompleksinen	P	Juveniili	Atyyppinen	Ei tiedossa	–
RFC1	–	Klassinen	P	Varhainen tai myöhäinen	Klassinen PD	Ei tiedossa	(28)

P = peittyvä; PD = Parkinsonin tauti; V = vallitseva
[1]Kansainvälisen liikehäiriöjärjestön (MDS) suosituksen mukainen luokitus

parhaiten tunnettuja ovat vallitsevasti periytyvät alfasynukleiinigeenin (*SNCA*), *LRRK2*- ja *VPS35*-mutaatioista johtuvat sekä peittyvästi periytyvät *PRKN*-, *PINK1*- ja *DJ1*-mutaatioista johtuvat taudit (**TAULUKKO**) (22).

Pohjois-Pohjanmaalla toteutetussa tutkimuksessa todettiin Parkinson-potilaista joka kymmenennellä olevan ensimmäisen asteen sukulainen, jolla myös on sama tauti (verrokeilla 3,8 %). Lisäksi todettiin Parkinson-potilaiden ensimmäisen asteen sukulaisilla olevan väestöverrokkeihinsa nähden noin kolminkertainen sairastumisriski (23). Geneettisten tekijöiden osuus suomalaisesta Parkinsonin taudista saattaa kuitenkin olla verrattain vähäinen, kun huomioidaan maastamme raportoitu kaksosparien hyvin vähäinen konkordanssi taudin osalta (24).

Suomesta on raportoitu verrattain vähän Parkinsonin tautia aiheuttavia tai sille altistavia geenivirheitä. Tämä saattaa liittyä siihen, että perimämme on omalaatuinen, väestömme jakaantuu geneettisesti erilaisiin alueellisiin haplotyyppiryhmiin ja Länsi- ja Itä-Suomen väes-

töjen on todettu olevan geneettisesti yllättävänkin kaukana toisistaan (25,26). Edellä mainitut taudin alueelliset esiintyvyyserot noudattavat varsin hyvin tätä jakoa (7). Myös raportoiduissa geenivirheissä on havaittavissa alueellista jakaumaa.

Parkinson-mutaatiot Suomessa

CANVAS-oireyhtymän (pikkuaivoataksia, neuropatia, vestibulaarinen arefleksia) syyksi on hiljattain paljastunut bialleelinen *RFC1*-geenin AAGGG-toistojaksopidentymä (27). Sittemmin toistojaksopidentymä on löydetty joiltakin potilailta, joilla on monijärjestelmäsurkastuma, sekä kahdelta potilaalta, joilla on parkinsonismin taudinkuva ja osittainen tai täydellinen CANVAS. Vastikään löydettiin toistojaksopidentymä kolmelta suomalaiselta Parkinson-potilaalta, joiden taudinkuva ei näytä merkittävästi eroavan tavallisesta Parkinsonin taudista (28). Yhdelläkään potilaalla ei ollut ataksiaa, yhdellä todettiin vestibulaarinen arefleksia ja kahdella polyneuropatia. Kaikki kolme potilasta olivat Pohjois-Karjalasta.

Olemme myös todenneet (julkaisematon tieto) Pohjois-Karjalassa kahdella sisaruksella heterotsygoottisena aiemmin julkaisemattoman *GBA*-geenin mutaation. Tauti johti kummankin kuolemaan alle neljän vuoden kuluessa diagnoosista, mutta muuten heidän oirekuvassaan ja taudinkulussaan oli huomattavia eroja. *GBA*-mutaatioiden tapaan tämänkin mutaation penetranssi ja siihen vaikuttavat tekijät ovat epäselviä.

SNCA-mutaatioille tyypillistä on taudin varhainen alkamisikä ja aggressiivinen taudinkulku (2). Tämän geenin mutaatioita ei havaittu hankkeessa, jossa tutkittiin 22 potilaan suvuittaista Parkinsonin tautia Pohjois-Savossa ja Pohjois-Pohjanmaalla (29). Merkille pantavaa on, että tässä kohortissa Parkinsonin taudin keskimääräinen alkamisikä oli yli 62 vuotta. *SNCA*-mutaation p.Ala53Glu aiheuttama ilmeisesti vallitsevasti periytyvä Parkinsonin tauti on sittemmin raportoitu yhteensä kuudessa henkilössä sekä länsi- että itäsuomalaisissa perheissä (30,31). Näiden mutaatioiden alkuperä on jäljitetty yhteen perustajamutaatioon (32). Yhtä lukuun ottamatta kaikkien potilaiden tauti alkoi alle 50 vuoden iässä.

Taudinkuvaan liittyi monella potilaalla huomattava ja varhainen dyskineettinen ja dystoninen komponentti, osalla taas huomattava dysartria sekä kognitiivisia löydöksiä ja käytösoireita. Ylipäänsä tauti oli aggressiivinen ja vaikeahoitoinen. Aivojen syvästimulaattori on asennettu ainakin yhdelle hoitamallemme potilaalle, mutta hyöty jäi lyhytkestoiseksi, kuten *SNCA*-geenin mutaatioiden yhteydessä yleensäkin, kun tauti etenee nopeasti (33). *SNCA*-geenin monistumat ovat kuitenkin harvinaisia, eikä niitä todettu Uudeltamaalta (n = 96) ja Etelä-Pohjanmaalta (n = 51) kootussa potilasaineistossa (34).

Myös *PRKN*-mutaatioista johtuvan peittyvästi periytyvän taudin ilmiasulle on tyypillistä varhainen alkamisikä mutta toisaalta myös hidas eteneminen, dystonia ja hyvä vaste levodopalääkitykseen. Hiljattain Duodecim-lehdessä on kuvattu kaksi *PRKN*-mutaatioiden vuoksi Parkinsonin taudin saanutta varsinaissuomalaista potilasta. Toisen tauti alkoi alle 30-vuotiaana, ja hänen oirekuvansa painottui alkuvaiheessa alaraajojen ataksiaan (35).

Aiemmin *PRKN*-geeni kuului samaan joukkoon apolipoproteiini E (*APOE*)-, katekoli-O-metyylitransferaasi (*COMT*)-, *DJ-1*- ja *PINK1*-geenien kanssa, joilla ei vaikuttanut olevan kovin merkittävää yhteyttä Parkinsonin tautiin suomalaisväestössä (36–38). Kyseisissä julkaisuissa tutkittiin kuitenkin vain näiden geenien tiettyjen varianttien esiintymistä, eikä laajempia tutkimuksia näistä geeneistä nykyään saatavilla olevilla geneettisillä tutkimusvälineillä ole väestöstämme julkaistu. Vaikka eksomisekvensointi toisaalta onkin hiljattain paljastanut väestössämme uusia mahdollisesti Parkinson-riskiä lisääviä geenivariantteja, se ei viitannut mainittujen geenien merkittävään osuuteen suomalaisilla (39).

Hiljattain Kuopion (n = 209) ja Helsingin (n = 116) yliopistollisista sairaaloista kootun myöhään (yli 55-vuotiaana) alkaneen Parkinsonin taudin kohortin analyysissa todettiin *GBA*-mutaatioiden p.N370S- ja p.L444P suurentavan Parkinsonin taudin riskin 2,5-kertaiseksi. Etsittyjä *LRRK2*- tai *POLG1*-mutaatioita

ei tästäkään ryhmästä löytynyt, ja toisin kuin nuorena Parkinsonin taudin saaneiden kohortissa, *POLG1*-geenin CAG-toistojakson pituuden vaihtelu ei tässä ryhmässä eronnut terveistä verrokeista (18). Myös mitokondriaalisen DNA:n tietyt mutaatiot on suomalaisten osalta yhdistetty Parkinsonin taudin ja siihen liittyvän dementian riskiin (40). Monen muun väestön tapaan typpioksidisyntetaasin indusoituvan muodon on todettu suojaavan suomalaisiakin Parkinsonin taudilta (41).

Lopuksi

Parkinsonin taudin epidemiologian tunteminen maassamme auttaa ymmärtämään ainutlaatuisen suomalaisen geenipoolin ja ympäristötekijöiden vaikutusta sekä suunnittelemaan alueellisia hoitoketjuja ja resursointia. Parkinsonin taudin hoito on jo nykyisellään yhteiskunnalle kallista, ja kajoavien laitehoitojen yleistyminen jatkossa lisää taloudellista taakkaa sekä mahdollisesti eroja hoidon saatavuudessa eri alueilla. Hoidon laajempi keskittäminen voi olla yksi ratkaisuista, mutta tämänkin toteuttamiseksi tarvitaan tutkimukseen perustuvia alueellisia ennusteita potilasmääristä ja hoidon tarpeesta (42). Alueellinen jakauma on syytä huomioida myös taudin syitä tutkittaessa. ■

Ydinasiat

- Parkinsonin taudin epidemiologia Suomessa tunnetaan vaillinaisesti.
- Maan keskivaiheilla näyttää kulkevan suuremman esiintyvyyden vyöhyke luode-kaakkosuunnassa.
- Lähivuosikymmeninä Parkinsonin tautia sairastavien määrä lisääntyy Suomessa voimakkaasti.
- Perintötekijöiden osuus Parkinsonin taudin syynä vaikuttaa olevan Suomessa vähäinen.

* * *

Kiitämme professori Kari Majamaata sekä vertaisarvioijia käsikirjoituksen kommentoinnista.

JUSSI O. T. SIPILÄ, LT, VTK, dosentti, neurologian ylilääkäri
Neurologian klinikka, Siun sote, Pohjois-Karjalan keskussairaala, Joensuu
Kliiniset neurotieteet, kliininen laitos, lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto

VALTTERI KAASINEN, LT, neurologian professori, ylilääkäri
Kliiniset neurotieteet, kliininen laitos, lääketieteellinen tiedekunta, Turun yliopisto
Neurokeskus, Turun yliopistollinen keskussairaala, Turku
@ValKaasinen

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET
Jussi Sipilä: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Medaffcon, Pfizer, Merck, Sanofi Genzyme), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Orion Pharma, Novartis NordicInfucare Sanofi Genzyme), muut sidonnaisuudet (Orion Pharma)
Valtteri Kaasinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Nordic Infucare AB, Abbvie, Lundbeck, Orion Pharma, GE Healthcare, Adamant Health), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Nordic Infucare), luottamustoimet (Potilasvahinkolautakunta)

KIRJALLISUUTTA

1. Dorsey ER, Sherer T, Okun MS, ym. The emerging evidence of the Parkinson pandemic. J Parkinsons Dis 2018;8:S3–8.
2. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. Lancet 2021;397:2284–303.
3. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2018;17:939–53.
4. Marttila RJ, Rinne UK. Epidemiology of Parkinson's disease in Finland. Acta Neurol Scand 1976;53:81–102.
5. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, ym. Changing epidemiology of Parkinson's disease in southwestern Finland. Neurology 1999;52:302–8.
6. Teräväinen H, Forgach L, Hietanen M, ym. The age of onset of Parkinson's disease: etiological implications. Can J Neurol Sci 1986;13:317–9.
7. Havulinna AS, Tienari PJ, Marttila RJ, ym. Geographical variation of medicated parkinsonism in Finland during 1995 to 2000. Mov Disord 2008;23:1024–31.
8. Isotalo J, Vahlberg T, Kaasinen V. Unchanged long-term rural-to-urban incidence ratio of Parkinson's disease. Mov Disord 2017;32:474–5.
9. Sipilä JOT, Kaasinen V. No Change in the age-adjusted incidence of Parkinson's disease in Finland for more than 25 years. Mov Disord 2020;35:2116–8.
10. Kadastik-Eerme L, Taba N, Asser T, ym. Incidence and mortality of Parkinson's disease in Estonia. Neuroepidemiology 2019;53:63–72.
11. Kuusimäki T, Kurki S, Sipilä JOT, ym. Sex-dependent improvement in survival of Parkinson's disease patients. Mov Disord Clin Pract 2020;7:516–20.
12. Mackenbach JP, Karanikolos M, Looman CW. The rise of mortality from mental and neurological diseases in Europe, 1979–2009: observational study. BMC Public Health 2014;14:840.
13. Kaasinen V. Parkinsonin taudin varhainen toteaminen ja uudet diagnostiset kriteerit. Duodecim. 2017;133:1265–71
14. Anttila M, Hartikainen S, Herukka SK, ym. Parkinsonin taudin lääkkeiden erityiskorvausoikeuden saajien määrän muutos 1996–2015. Suom Lääkäril 2020;75:2297–303.
15. Moilanen JS, Autere JM, Myllylä VV, ym. Complex segregation analysis of Parkinson's disease in the Finnish population. Hum Genet 2001;108:184–9.
16. Ylikotila P, Tiirikka T, Moilanen JS, ym. Epidemiology of early-onset Parkinson's disease in Finland. Parkinsonism Relat Disord 2015;21:938–42.
17. Ylönen S, Ylikotila P, Siitonen A, ym. Variations of mitochondrial DNA polymerase γ in patients with Parkinson's disease. J Neurol 2013;260:3144–9.
18. Ylönen S, Siitonen A, Nalls MA, ym. Genetic risk factors in Finnish patients with Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2017;45:39–43.
19. Siitonen A, Nalls MA, Hernández D, ym. Genetics of early-onset Parkinson's disease in Finland: exome sequencing and genome-wide association study. Neurobiol Aging 2017;53:195.e7–10.
20. Paisán-Ruíz C, Evans EW, Jain S, ym. Testing association between LRRK2 and Parkinson's disease and investigating linkage disequilibrium. J Med Genet 2006;43:e9.
21. Hernandez DG, Nalls MA, Ylikotila P, ym. Genome wide assessment of young onset Parkinson's disease from Finland. PLoS One 2012;7:e41859.
22. Correia Guedes L, Mestre T, Outeiro TF, ym. Are genetic and idiopathic forms of Parkinson's disease the same disease? J Neurochem 2020;152:515–22.
23. Autere JM, Moilanen JS, Myllylä VV, ym. Familial aggregation of Parkinson's disease in a Finnish population. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000;69:107–9.
24. Marttila RJ, Kaprio J, Koskenvuo M, ym. Parkinson's disease in a nationwide twin cohort. Neurology 1988;38:1217–9.
25. Lao O, Lu TT, Nothnagel M, ym. Correlation between genetic and geographic structure in Europe. Curr Biol 2008;18:1241–8.
26. Salmela E, Lappalainen T, Fransson I, ym. Genome-wide analysis of single nucleotide polymorphisms uncovers population structure in Northern Europe. PLoS ONE 2008;3:e3519.
27. Jokela M, Martikainen M, Lund-Aho T, ym. CANVAS – tasapainovaikeuksien ja kroonisen yskän mahdollinen aiheuttaja. Duodecim 2022;138:187–90.
28. Kytövuori L, Sipilä J, Doi H, ym. Biallelic expansion in RFC1 as a rare cause of Parkinson's disease. Parkinsons Dis 2022;8:6.
29. Autere JM, Hiltunen MJ, Mannermaa AJ, ym. Molecular genetic analysis of the alpha-synuclein and the parkin gene in Parkinson's disease in Finland. Eur J Neurol 2002;9:479–83.
30. Pasanen P, Myllykangas L, Siitonen M, ym. Novel α-synuclein mutation A53E associated with atypical multiple system atrophy and Parkinson's disease-type pathology. Neurobiol Aging 2014;35:2180.e1–5.
31. Martikainen MH, Päivärinta M, Hietala M, ym. Clinical and imaging findings in Parkinson disease associated with the A53E SNCA mutation. Neurol Genet 2015;1:e27.
32. Pasanen P, Palin E, Pohjolan-Pirhonen R, ym. SNCA mutation p.Ala53Glu is derived from a common founder in the Finnish population. Neurobiol Aging 2017;50:168.e5–8.
33. Kuusimäki T, Korpela J, Pekkonen E, ym. Deep brain stimulation for monogenic Parkinson's disease: a systematic review. J Neurol 2020;267:883–97.
34. Johnson J, Hague SM, Hanson M, ym. SNCA multiplication is not a common cause of Parkinson disease or dementia with Lewy bodies. Neurology 2004;63:554–6.
35. Kaasinen V, Hietala M, Kuoppamäki M. PARK2-geenin mutaatioon liittyvä Parkinsonin tauti. Duodecim 2015; 131:1187–90.
36. Eerola J, Launes J, Hellström O, ym. Apolipoprotein E (APOE), PARKIN and catechol-O-methyltransferase (COMT) genes and susceptibility to sporadic Parkinson's disease in Finland. Neurosci Lett 2002;330:296–8.
37. Clarimón J, Eerola J, Hellström O, ym. Assessment of PINK1 (PARK6) polymorphisms in Finnish PD. Neurobiol Aging 2006;27:906–7.
38. Eerola J, Hernandez D, Launes J, ym. Assessment of a DJ-1 (PARK7) polymorphism in Finnish PD. Neurology 2003;61:1000–2.
39. Siitonen A, Kytövuori L, Nalls MA, ym. Finnish Parkinson's disease study integrating protein-protein interaction network data with exome sequencing analysis. Sci Rep 2019;9:18865.
40. Autere J, Moilanen JS, Finnilä S, ym. Mitochondrial DNA polymorphisms as risk factors for Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia. Hum Genet 2004;115:29–35.
41. Hague S, Peuralinna T, Eerola J, ym. Confirmation of the protective effect of iNOS in an independent cohort of Parkinson disease. Neurology 2004; 62:635–6.
42. Kaasinen V, Pekkonen E. Edenneen Parkinsonin taudin hoitoa pitää keskittää ja yhdenmukaistaa. Duodecim 2018; 134:769–71.