

Huomioita utoimmuunitaudeista

Autoimmuunitauteja tunnetaan yli 80. Ne ovat kroonisia sairauksia, joiden syntymekanismia ei useimmissa tapauksissa ymmärretä. Tautien esiintyvyys vaihtelee maanosien, sukupuolten ja etnisten ryhmien välillä. Jotkut taudeista ovat hyvin yleisiä ja osan esiintyvyys on äärimmäisen harvinaista. Naisilla autoimmuunitauteja esiintyy noin kolme kertaa enemmän kuin miehillä. Joitakin autoimmuunitauteja esiintyy lähes ainoastaan naisilla (esim. systeeminen lupus, autoimmuunityreoidiitti ja primaari Sjögrenin oireyhtymä).

Autoimmuunitaudit voidaan jakaa kohde-elin-spesifeihin ja systeemisiin tauteihin sekä sen mukaan, välittyvätkö taudit autovasta-aineiden välittämällä (B-solut; vasta-ainevälitteinen) vai soluvälitteisesti (T-solut; soluvälitteinen). Autovasta-aineiden välittämiä tauteja ovat mm. Basedowin tauti, soluvälitteisiä tauteja ovat esimerkiksi ms-tauti ja tyypin 1 diabetes. Useimmissa autoimmuunitaudeissa esiintyy sekä T- että B-solujen poikkeavasta toiminnasta johtuvia taudin piirteitä. Sama henkilö voi sairastaa myös useampaa autoimmuunitautia. Tauti voi alkaa elinspesifisellä tulehduksella ja muuttua systeemiseksi, tai systeemistä tautia sairastavalle voi kehittyä elinspesifisiä oireita. Harvinaisissa polyenokrinopatioissa potilaalla voi olla jopa viisi eri autoimmuunitautia.

Monien autoimmuunitautien ilmaantuvuus ja esiintyvyys ovat lisääntyneet viimeisten vuosikymmenien aikana. Sen lisäksi, että autoimmuunitaudit tunnistetaan herkemmin, on myös esitetty, että länsimaiset elämäntavat ja elinympäristö altistavat autoimmuunitaudeille. Autoimmuunitautia sairastaa arviolta 5-8 % suomalaisista.

Keliakian seulonnassa ja diagnostiikassa käytetyn kudostransglutaminaasivastainetestin herkkyys ja spesifisyys on n. 95 %. Suomessa keliakian esiintyvyys on lapsilla 1,5 %,

työikäisillä 2 % ja sitä vanhemmillä lähes 3 %. Suomalaisista noin puolella prosentilla on todettu keliakia. Kilpirauhasen autoimmuunitautien ilmaantuvuus on jonkin verran lisääntynyt. Psoriasiksen ilmaantuvuus on noin kaksinkertaistunut viimeisten 30 vuoden aikana. Myös ms-tautia esiintyy enemmän, mutta syy voi olla magneettikuvantamisen ansiosta tarkentunut diagnosointi. Tyypin 1 diabetes on lisääntynyt selvästi; ilmaantuvuus on Suomessa korkeinta maailmassa ja tautitapausten määrä on viisinkertaistunut viimeisten 50 vuoden aikana. Syynä pidetään altistumista uusille, toistaiseksi tunnistamattomille ympäristötekijöille. Myös krooniset koliitit ovat selvästi lisääntyneet ja tässäkin syynä pidetään altistumista identifioimattomille ympäristötekijöille.

Autoimmuunitautien ehkäisyssä olennaista olisi laukaisevien ympäristötekijöiden tunnistaminen. Perinnöllisesti alttiilla riskiryhmään kuuluvalla henkilöllä autoimmuunitauteja voidaan yrittää ehkäistä joko primaari- tai sekundaariprevention keinoin, jolloin pyritään estämään tautiprosessin käynnistyminen tai jo käynnistynyt prosessi. Tertiaarisessa ehkäisyssä pyritään palauttamaan autoimmuunitautiin sairastuneen potilaan kohde-elimien toiminta normaaliksi. Tautiprosessin käynnistyttyä sen pysäyttäminen on vaikeaa.

Autoimmuunitaudissa elimistön immuunijärjestelmä tunnistaa oman kudoksen vieraaksi ja käynnistää siihen kohdistuvan immuunivasteen. Autovasta-aineita ja autoreaktiivisia lymfosyyttejä esiintyy sekä verenkierrossa että kudoksissa. Käytännössä tauti voidaan luokitella autoimmuunitaudiksi, kun seuraavat viitteelliset tekijät toteutuvat: suvullinen alttius, lisääntyneet autovasta-ainepitoisuudet veressä, potilaan muut autoimmuunitaudit, kohdekudoksessa todettavat lymfosyytti- tai immunoglobuliini- ja komplementtikertymät, kohdekudoksen vauriot ja taudin yhteys HLA-geeneihin. Normaalisti immuunijärjestelmä tunnistaa vieraat ja haitalliset antigeenit, tuhoaa ne ja säilyttää toleranssin eli

reagoimattomuuden omia kudoksia vastaan. Tämä immunologinen toleranssi kehittyi ihmiselle jo sikiökehityksen aikana.

Miksi immunologinen toleranssi murtuu autoimmuunitaudeissa?

"Yksinkertaisen mallin mukaan infektion, kemikaalin, toksiinin tai jonkin muun ulkoisen tekijän vaurioittamista tai ohjelmoidusti kuolevista soluista vapautuu autoantigeenejä. Näistä antigeenejä esittelevät solut (dendriittisolut, monosyytit, makrofagit ja B-solut), joiden pinnalla on periytyviä tyypin II HLA -rakenteita, pilkkovat peptidejä ja esittelevät ne auttaja T-soluille. Normaalisti useat eritasoiset toleranssin mekanismit varmistavat, etteivät T-solut muodosta haitallista immuunivastetta. Jos kuitenkin auttaja-T-solut, joilla on autoreaktiivinen T-solureseptori, saavat tulehduksen yhteydessä myös muita aktivaatiosignaaleja (eksogeenisiä tai endogeenisiä), voi se johtaa näiden aktivoitumiseen ja autoimmuunitilaan, joka jatkuu niin kauan kuin autoantigeeniä on tarjolla. Haitalliseen autoimmuunivasteeseen voi liittyä myös ulkoisen tekijän ja isännän peptidin välinen samankaltaisuus (molecular mimicry)." – Heikki Julkunen, Aaro Miettinen

Sairastuvuuteen vaikuttaa perinnöllinen alttius sekä yksi tai useampi taudin laukaiseva ympäristötekijä. Taustalla on yleensä monitekijäinen perinnöllinen alttius, joka liittyy kaikkein vahvimmin kromosomissa 6 sijaitseviin, antigeenin esittelyä sääteleviin HLA-geeneihin, kuten keliakiassa, jonka kehittyminen on lähes mahdotonta, jos henkilöllä ei ole DQ2- tai DQ8-alleelia. Useimmissa autoimmuunitaudeissa on HLA-järjestelmän lisäksi löydetty lukuisia tautiin assosioituvia geenejä tai geenialueita, mutta näiden alttiutta lisäävä vaikutus on yleensä heikko. Elintapa- ja ympäristötekijöillä on keskeinen merkitys taudin puhkeamisessa.

Yleensä autoimmuunitauti kehittyy hitaasti kuukausien, vuosien tai vuosikymmenten aikana. Ensimmäisessä vaiheessa henkilöllä

on geneettinen alttius. Toisessa vaiheessa prosessi käynnistyy jonkin ympäristötekijän laukaisemana ja etenee. Alkuvaiheessa oireet ovat useimmissa tapauksissa lieviä ja vaihtelevia. On voitu osoittaa, että autoimmuunitaudeille spesifisiä vasta-aineita on verenkierrossa suurella osalla potilaista jo vuosia ennen ensimmäisten oireiden alkua. Autoimmuunitaudeissa ei ole tunnistettu yhtä yksittäistä tekijää, joka käynnistää, ylläpitää ja laukaisee taudin. Systemisissä taudeissa ulkoisia tekijöitä voi olla lukemattomia. Varsinkin nopeasti alkavissa kohde-elinspesifisissä autoimmuunitaudeissa yksittäiset tekijät voivat olla taudin käynnistäjiä. Reaktiivisessa artiriitissa taudin laukaisevat infektiot tunnetaan. Keliakiassa T-solujen immuunivaste kohdistuu gluteeniin eli viljojen (vehnä, ruis ja ohra) päävalkuaisaineeseen. T-solut immunisoituvat DQ2- ja DQ8-alleleihin kiinnittyneille deamidoiduille gliadiinipeptideille ja aiheuttavat suolistossa tulehdusreaktion. Tämän yhteydessä sekä gliadiinipeptideille spesifiset että autoreaktiiviset kudostransglutaminaasille spesifiset B-solut aktivoituvat ja potilaan vereen tulee kudostransglutaminaasivasta-aineita. Kun gluteenit poistetaan ruokavalioista, T-solujen antigeeni katoaa ja tulehdusreaktio rauhoittuu.

Tämä artikkeli on referoitu Suomen Lääkärilehdessä (41/2011) julkaistusta Heikki Julkusen ja Aaro Miettisen laajemmasta artikkelista. Tämä on ensimmäinen osa autoimmuunitauteja käsittelevään sarjaan, jonka tarkoituksena on syventää potilaiden ja potilaiden omaisten tautituntemusta.

[Suomen Lääkärilehti 41/2011](#)