

HLA-B27 AIKUISTEN UVEIITISSA

LK Aada Leino
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Kliinisen lääketieteen laitos/ Silmätaudit
Oulun yliopisto
2021/09
Ohjaajat: Professori Nina Hautala ja
EL Mira Siiskonen

TIIVISTELMÄ

Leino Aada: HLA-B27 aikuisten uveitissa
Syventävien opintojen tutkielma: 18 sivua

Uveiitti on silmän suonikalvoston tulehdus. Suurin osa uveiteista on anatomisesti anteriorisia. Uveiitti on harvinaisuudestaan huolimatta merkittävä sokeuden ja näkövammautumisen syy. HLA-B27-kudostekijä on osa ihmisen immuunijärjestelmää ja on yksi parhaiten tunnetuista anterioriselle uveitille altistavista geeneistä. Suomalaisessa väestöässä noin 15% on HLA-B27-positiivisia, kun taas akuuttia anteriorista uveittia sairastavista vastaava osuus on jopa 80%.

Tässä retrospektiivisessä tutkielmassa tutkitaan HLA-B27-kudostekijän vaikutusta anteriorisen uveitin taudinkuvaan pohjoissuomalaisessa väestössä. Kudostekijän vaikutusta tarkastellaan sairastumisiän, sukupuolen, etiologian ja keston mukaan, vertaamalla tuloksia koko aineiston väestöön. Aineisto koostuu vuonna 2009 Oulun yliopistollisen sairaalan silmätautien yksikössä anteriorisen uveitin vuoksi käyneistä aikuispotilaista. Alkuperäinen aineisto oli 591 potilasta, joista rajautui tietyin kriteerein 416 potilasta. Tähän tutkielmaan valikoitui 140 potilasta satunnaisesti eli noin kolmasosa aineistosta.

Aineiston potilaista 73 oli naisia ja 67 miehiä. Potilaista 61% (85) HLA-B27-kudostekijän tutkimustulos löytyi potilastietojärjestelmästä. Heistä, joilla tulos löytyi, 67% (57) oli HLA-B27-positiivisia ja 33% (28) HLA-B27-negatiivisia. HLA-B27-positiivisia naisia oli 29 ja miehiä 28. Potilaiden iän keskiarvo sairaustuessa ensimmäistä kertaa uveittiin oli 40,8, vastaava luku HLA-B27-positiivisilla potilailla oli 35,3. Kudostekijäpositiiviset sairastuivat uveittiin keskimääräistä nuorempina.

Idiopaattinen etiologia oli yleisin sekä koko aineistossa (49%) että HLA-B27-positiivisilla (51%). Systeemisairaudet olivat toiseksi yleisin etiologia molemmissa ryhmissä; koko väestössä 35% potilaista uveitin taustalla oli jokin systeemisairaus ja 42% (24) HLA-B27-positiivisista. Yleisin systeemisairaus HLA-B27-positiivisilla oli selkärankareuma, jota sairasti 14 potilasta. Muita systeemisairauksia oli yksittäisiä. Koko väestössä (66%) ja HLA-B27-positiivisilla (65%) krooninen taudinkuva oli yleisin. Rekurentti eli toistuva akuutti taudinkuva oli hieman yleisempi HLA-B27-positiivisilla (33%) kuin koko aineistossa (23%). Akuutti taudinkuva eli yksittäinen alle 3 kuukautta kestävä uveittiepisode oli harvinaisin taudinkuva molemmissa ryhmissä.

Avainsanat: anteriorinen uveiitti, HLA-B27, Suomi, systeemisairaudet

SISÄLLYSLUETTELO

1 Johdanto.....	1
2 Tutkimuksen teoreettinen tausta.....	1
2.1. Uveitin luokittelu.....	2
2.1.1. Anatominen luokittelu.....	2
2.1.2 Keston mukainen luokittelu.....	3
2.1.3 Etiologinen luokittelu.....	3
2.2. Uveitin oireet ja kliiniset löydökset.....	4
2.3. Uveitin diagnostiikka ja hoito.....	6
2.4. Uveitin komplikaatiot.....	7
2.5. HLA-B27-tekijä.....	8
2.5.1. HLA-B27 anteriorisessa uveitissa.....	8
3 Tutkimuksen tavoitteet.....	9
4 Tutkimusaineisto ja -menetelmät.....	9
5 Tulokset.....	11
5.1 HLA-B27 aikuisten anteriorisessa uveitissa.....	12
5.1.1 HLA-B27-tekijän vaikutus sairastumisikään.....	12
5.1.2 HLA-B27 ja uveitin etiologia.....	13
5.1.3 HLA-B27 ja uveitin kesto.....	14
6 Pohdinta.....	14
Lähdeluettelo.....	18

1 JOHDANTO

Uveiitti on silmänsisäinen tulehdus. Uveiiteista suurin osa, noin 90 %, on anatomisesti anteriorisia uveitteja, joissa värikalvo, etukammio ja/tai sädekehä ovat tulehtuneet. (Kotaniemi 2018) Suomessa uveitin vallitsevuus on 0,73 % vuodessa ja ilmaantuvuus on 14–52/100 000 vuodessa (Alavesa & Jauhonen 2018). Sairastuneet ovat tyypillisesti 20–50-vuotiaita. Uveiitti on harvinaisuudestaan huolimatta merkittävä sokeuden ja näkövammautumisen syy (Jabs 2008). Se aiheuttaa maailman laajuisesti arviolta 10% näkövammaisuudesta. Uveiitti pystyykin aiheuttamaan suuren määrän näön suhteen menetettyjä vuosia, sillä sitä esiintyy kaikissa ikäryhmissä lapset mukaan lukien.

HLA-molekyylit eli valkosolujen kudosspesifiset antigeenit ovat solujen pinnalla esiintyviä antigeenejä, jotka sitovat elimistön omia ja vieraita peptidejä, käynnistäen hankitun immunitetin (Merenmies & Partanen 2011). HLA-B27-kudostekijä on positiivinen 15 % suomalaisessa väestössä (Haimila & Peräsaari 2013). Vastaavasti anteriorista uveiittia sairastavista noin 80 % todetaan kudostekijän positiivisuus (Kotaniemi 2018). HLA-B27 toimii siis altisteena sairastua anterioriseen uveiittiin. Kudostekijään liittyvä anteriorinen uveitti on usein oireinen, akuutti ja esiintyy yhdessä silmässä kerrallaan. HLA-B27-uveiitti liittyy usein selkärankareumaan ja sen sukuisiin tauteihin.

Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoitus on tutkia HLA-B27-kudostekijän vaikutusta uveitin taudinkuvaan pohjoissuomalaisessa anteriorista uveiittia sairastavassa aikuisväestössä. Tutkimuksen lähtökohtia ovat kudostekijän vaikutus esiintyvyyteen sukupuolen ja iän mukaan, vaikutus taudin etiologiaan etenkin systeemisairauksien näkökulmasta sekä vaikutus taudin kroonistumiseen. Jo aiemmissa tutkimuksissa on osoitettu, että kudostekijä vaikuttaa uveitin esiintyvyyteen ja taudinkuvaan. HLA-B27-tekijän merkitystä etenkin selkärankareumaan on laajalti tutkittu, mutta anterioriseen uveiittiin liittyen suomalaista tutkimusta on vielä vähän.

2 TUTKIMUKSEN TEOREETTINEN TAUSTA

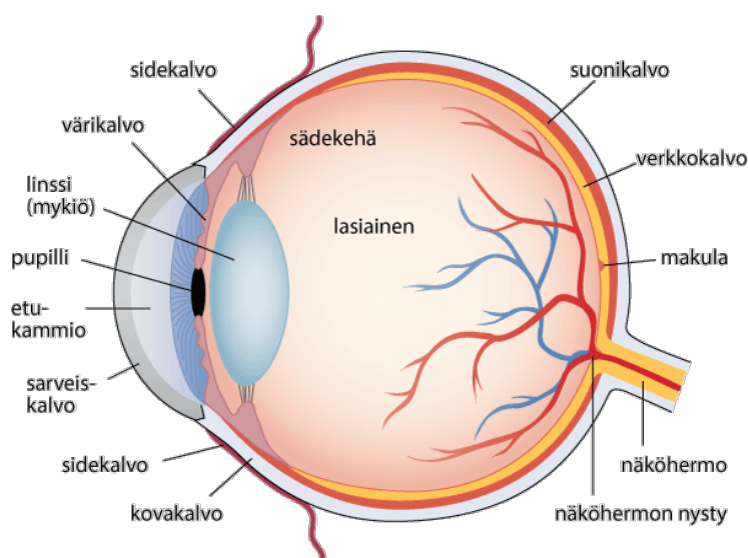
Uveiitti on silmänsisäinen sairaus, jossa silmän suonikalvosto eli värikalvo, sädekehä ja suonikalvo voivat olla tulehtuneet. Tulehdus voi affisioida myös suonikalvostoa ympäröiviä rakenteita kuten näköhermoa, verkkokalvoa ja lasiaista (Alavesa & Jauhonen 2018).

2.1. Uveitin luokittelu

Uveiitti voidaan kliinisesti luokitella taudin anatomian, keston ja etiologian mukaan.

2.1.1. Anatominen luokittelu

Uveiitti voidaan jakaa tulehduksen anatomisen sijainnin mukaan neljään ryhmään: anterioriseen-, intermediaariseen-, posterioriseen- ja panuveiittiin (Jabs & Nussenblatt 2005). Anteriorisessa uveitissa tulehdusmuutokset ovat värikalvolla, etukammiossa ja/tai sädekehällä, Kuva 1 (Kotaniemi 2018). Uveiteista noin 90 % on anatomisesti anteriorisia. Anterioriset uveiitit voidaan jakaa edelleen tulehduksen tarkan anatomisen sijainnin mukaan iriittiin, iridosykliittiin ja anterioriseen sykliittiin (Jabs & Nussenblatt 2005). Iriitissä tulehdus on värikalvolla, iridosykliitissä värikalvolla sekä sädekehällä ja anteriorisessa sykliitissä sädekehällä. Intermediaarisessa uveitissa lasiainen on tulehtunut eli tulehdus sijaitsee sädekehän takaosassa ja verkkokalvon etuosassa (Alavesa & Jauhonen 2018, Krishna & Ajanaku 2017). Posteriorisessa uveitissa verkkokalvo ja/tai suonikalvo ovat tulehtuneet. Panuveiitti tarkoittaa vastaavasti koko silmän suonikalvoston tulehdusta.



Kuva 1. Silmän anatomia (Uusitalo & Seppänen 2018)

2.1.2 Keston mukainen luokittelu

Uveiitti voidaan luokitella keston mukaan kolmeen ryhmään: akuuttiin, rekurrenttiin eli toistuvaan ja krooniseen (Jabs & Nussenblatt 2005). Keston mukaisessa luokittelussa kuvataan taudinkulkua, ei yksittäisen uveiiitiepisodin puhkeamista tai sen kestoa. Akuutissa taudinkuvassa uveiitin alku on äkillinen ja sairausjakson kesto on alle 3 kuukautta. Rekurrentissa uveitissa esiintyy toistuvia uveiittijaksoja, joiden välillä on vähintään 3 kuukauden hoidoton ja oireeton jakso. Tauti on krooninen, kun tulehdus on jatkuvaa eli kestoaltaan yli 3 kuukautta tai uveiitti uusiutuu alle 3 kuukaudessa lääkityksen päättymisen jälkeen.

2.1.3 Etiologinen luokittelu

Etiologian mukaan uveiitit voidaan jakaa kolmeen luokkaan: infektiiviseen, ei-infektiiviseen ja maskeeraavaan (Alavesa & Jauhonen 2018). Infektiivisessä uveitissa tulehduksen aiheuttajana on jokin mikrobi eli bakteeri, virus, sieni tai loinen (Krishna & Ajanaku 2017). Kehittyvissä maissa infektiivinen etiologia on yleinen, kun taas länsimaissa se on harvinainen (Barry & Nguyen 2014). Yleisiä taudinaiheuttajia teollisuusmaissa ovat muun muassa herpes simplex-virus, varicella zoster-virus ja toksoplasma-loinen (Krishna & Ajanaku 2017). Infektiivisessä uveitissa paikallinen tulehdus syntyy, kun vieraat antigeenit kohtaavat silmän puolustussoluja (Barry & Nguyen 2014). Tämä käynnistää tarkoituksenmukaisen immuunireaktion mikrobin poistamiseksi. Uveiitti kehittyy immuunireaktion sekundaarisena vaikutuksena.

Yleisin uveiitin etiologinen luokka on ei-infektiivinen eli autoimmuniuveiitti, joka voidaan jakaa edelleen kahteen ryhmään sen mukaan, onko taustalla tunnettua systeemistä sairautta vai ei (Alavesa & Jauhonen 2018, Horai & Caspi 2019). Mahdollisia systeemistä sairauksia ovat esimerkiksi seronegatiiviset spondylartropatiat, sarkoidoosi, lastenreuma, MS-tauti tai yleistynyt punahukka eli SLE. Etiologialtaan idiopaattisiksi kutsutaan ei-infektiivisiä uveitteja, joiden taustalla ei ole tunnettua systeemistä sairautta. Esimerkiksi anteriorisista uveiteista lähes puolet ovat etiologialtaan idiopaattisia (Kotaniemi 2018). Ei-infektiivisten uveittien on ajateltu saavan alkunsa immuunijärjestelmän epätarkoituksenmukaisesta aktivoitumisesta (Barry & Nguyen 2014).

Viimeinen etiologinen luokka on maskeeraava uveitti (Krishna & Ajanaku 2017). Silmässä on silloin jokin peittävä ja tunnistamista vaikeuttava prosessi. Maskeeraava luokka voidaan jakaa edelleen neoplastisiin ja ei-neoplastisiin etiologioihin. Neoplastisessa taudinkuvassa silmässä on jokin maligni sairaus kuten lymfooma, leukemia tai retinoblastooma. Ei-neoplastisia maskeeraavia etiologioita ovat muun muassa pigmenttidispersio-oireyhtymä, okulaarinen iskemia, silikoniöljy ja eräät lääkkeet kuten bisfosfonaatit, jotka voivat aiheuttaa uveitin.

2.2. Uveitin oireet ja kliiniset löydökset

Uveitin oireet ja kliiniset löydökset riippuvat tulehduksen kestosta ja anatomisesta sijainnista (Kotaniemi 2018). Akuutissa anteriorisessa uveitissa (AAU) silmä on hailakan punainen, valonarka ja kipeä etenkin kohdistettaessa katsetta lähelle. Näkö voi tuntua aamuisin sumealta, mutta silmä ei rähmi. Kroonisessa anteriorisessa uveitissa näön sumeus voi olla ainut oire. Lisäksi silmä voi olla hieman punoittava. Anteriorinen uveitti esiintyy yleensä yhdessä silmässä kerrallaan, mutta voi uusia saman- tai toispuoleisesti.

Anteriorisen uveitin löydöksiä ovat etukammiossa nähtävät tulehdussolut, endoteelille saostuneet solut eli presipitaatit sekä etukammion valokiilassa näkyvä valotie (Kotaniemi 2018). Joskus etukammion pohjalle kerääntyy solusakkaa eli muodostuu hypopyon. Etukammion solumäärän ja valotien luokitteluun on olemassa kansainväliset ja standardoidut SUN (Standardization of Uveitis Nomenclature) -kriteerit, Taulukko 1 (Jabs & Nussenblatt 2005). Valotie luokitellaan SUN-kriteerien mukaan järjestysasteikolla, jossa eri luokat kuvaavat ei-lineaarisesti voimistuvaa valotietä. Etukammion solumäärää arvioidessa hypopyonin olemassaolo tulisi aina kirjata (Alavesä & Jauhonen 2018). Uveitti voi vaikuttaa myös silmänpaineeseen. Vaikea värikalvotulehdus aiheuttaa yleensä alhaisen silmänpaineen, sillä sädekehän tulehduksen vuoksi etukammionesteen erityis vähenee. Korkea silmänpaine värikalvotulehduksessa herättää vastaavasti epäilyn herpesvirus etiologiasta.

Taulukko 1. Etukammion solujen ja valotien luokittelun SUN-kriteerit.

Luokka	Solumäärä (1 x 1 mm valokeilassa)	Valotien määritelmä
0	<1	Ei
0,5+	1–5	
1+	6–15	Hento
2+	16–25	Kohtalainen (iiriksen ja mykiön yksityiskohdat kirkkaat)
3+	26–50	Merkittävä (iiriksen ja mykiön yksityiskohdat sumeat)
4+	>50	Voimakas (fibriiniä)

Intermediaarisen uveitin oireita voivat olla näkökentässä liikkuvat samentumat sekä lievä valonarkuus (Siiskonen 2018). Oireet esiintyvät usein molemmissa silmissä. Intermediaarisessa uveitissa kliiniset löydökset voivat sijaita silmän etuosassa, lasiaisessa sekä silmän takaosassa. Silmän etuosassa voidaan nähdä lievää etukammioreaktiota. Mahdollisia lasiaislöydöksiä ovat vitriitti eli lasiaissolutus, alalasiaisessa liikkuvat solutiivistymät eli 'snowballs', sahalaidassa tai sädekehän litteässä osassa näkyvä vaalea valli eli 'snowbank' sekä verkkokalvon pinnan kalvostot eli epiretinaalimembraanit. Joskus intermediaarisessa uveitissa nähdään lasiaisverenvuotoja, etenkin lasten ja nuorten taudissa. Silmän takaosassa verkkokalvolla löydöksinä voivat olla perifeeristen suonten tuppeutuminen tai verisuonitulehdus eli vaskuliitti. Verkkokalvolöydösten lisäksi silmän takaosaan voi muodostua perifeeristä uudisverisuonitusta, papillaturvotusta sekä hyperemiaa eli verentungosta.

Posteriorisen uveitin oireena on näön heikkeneminen, jonka kehittymisnopeus kertoo usein taudin etenemisnopeudesta (Siiskonen 2018). Näön heikkeneminen johtuu tulehdussolujen kertymisestä lasiaiseen. Myöhemmässä vaiheessa solusamentumat voivat tiivistyä ja muodostaa isompia haituvia. Jos tulehdus sijaitsee primaarisissa koriokapillaareissa, tyyppioireena on valojen välkkyminen. Kaikkiin uveitteihin voi liittyä myös yleisoireita kuten ihottumaa ja niveloireita, riippuen aiheuttavasta taustasairaudesta.

Mahdollisia silmän löydöksiä posteriorisessa uveitissa ovat lasiaissolutus, silmän punoitus, vanhat arvet, vaskuliitti ja tulehduspesäkkeet (Siiskonen 2018). Tulehduksen ollessa aktiivinen soluja nähdään lasiaisessa tasaisesti ja kauttaaltaan. Vanhassa tulehduksessa solut kiinnittyvät yleensä lasiaisen kalvostoihin ja lähisyvyydellä nähdään vähän soluja. Solumuutokset muuttuvat siis ajan myötä; solut painuvat pohjaan ja muuttuvat tarkkarajaisemmaksi. Silmän verestys kertoo usein etukammiontulehduksesta, mutta äkillisesti alkaessa se voi olla merkki infektioetiologiasta. Vaskuliitista merkinä voi olla silmänpohjassa paikallisesti kaventuneet suonet tai vaaleaa huntumaista muutosta suonien ympärillä.

2.3. Uveitin diagnostiikka ja hoito

Uveitin diagnoosi on usein kliininen (Alavesä & Jauhonen 2018). Työdiagnoosi asetetaan anamneesin ja kliinisten löydösten perusteella. Anamneesiin kuuluu potilaan elämäntietojen kerääminen, joiden avulla kartoitetaan etiologiaa. Hoito aloitetaan työdiagnoosin pohjalta ja vasta saatu hoitovaste varmistaa diagnoosin. Työdiagnoosin perusteella ohjelmoidaan mahdollisia lisätutkimuksia, kuitenkin esimerkiksi laboratoriokokeista saadaan harvoin hyötyä. Diagnostiikka, hoidon toteutus ja seuranta tapahtuvat erikoissairaanhoidossa. Uveitin hoito valitaan erityisesti tulehduksen anatomisen sijainnin ja taudin etiologian perusteella. Uveitin hoitoon sisältyy aina mahdollisten komplikaatioiden hoito (Kotaniemi 2018).

Anteriorisen uveitin hoitoon ja seurantaan vaikuttaa taudin vaikeusaste (Kotaniemi 2018). Hoito koostuu paikallisista kortisonitipoista, mustuaisen laajennustipoista sekä paikallisesta kortisonivoiteesta. Akuutissa taudissa hoito kestää 5–6 viikkoa, kun taas krooninen tauti vaatii usein pitkäkestoista hoitoa.

Intermediaarista uveittia voidaan hoitaa sekä lääkkeillä että kirurgisesti (Siiskonen 2018). Lievässä oireettomassa lasiaissolutuksessa seuranta riittää. Lääkehoidon indikaationa ovat etenevä tauti tai ilmenevät komplikaatiot. Taudin alkuvaiheessa lääkityksenä käytetään systeemistä kortikosteroidia. Silmään voidaan myös asentaa silmänsisäinen kortisoni-implantti. Intermediaarisen uveitin kirurgisena hoitona on vitrektomia eli lasiaisleikkaus. Terapeuttisessa vitrektomiassa silmästä saadaan poistettua lasiassamentumat.

Posteriorisessa uveitissa hoidetaan 1–2 taudin mahdollista etiologiaa kerrallaan, jotta hoitovasteesta saadaan selvempi kuva (Siiskonen 2018). Tarvittaessa tehoton hoito vaihdetaan toiseen lääkehoitoon, joka kohdistuu seuraavaksi todennäköisimpään taudinaiheuttajaan. Käytettyjä hoitoja ovat epäillyn taudinaiheuttajan mukaan esimerkiksi systeeminen tai intraokulaarinen kortikosteroidi, biologiset lääkkeet ja mikrobilääkkeet.

Infektiivisessä ja autoimmuniuveitissa on etiologiaan liittyen hoidollisia erityispiirteitä (Kotaniemi 2018). Infektiivistä uveittia hoidetaan aiheuttajamikrobin mukaisella lääkityksellä ja tarvittaessa hoito suunnitellaan yhteistyössä infektiolääkärin kanssa. Viruksen aiheuttaman uveitin hoitona voidaan käyttää systeemistä antiviraalista lääkitystä ja bakteerin aiheuttama tauti hoidetaan antibioottein.

Etiologisista luokista ei-infektiivisen eli autoimmuniuveitin hoidon tavoitteena on varhainen ja tehokas hoito (Kotaniemi 2018). Autoimmuniuveitin hoito aloitetaan kortisonitipoilla. Jos tauti kroonistuu, voidaan käyttää jatkuvaa ylläpitohoitoa 1–3 tipalla vuorokaudessa. Kortisonitippoja käytettäessä on tärkeä seurata silmänpainetta säännöllisesti, sillä 15 % todetaan kortikosteroidihoitoon liittyvä silmänpaineen nousu eli kortisoniherkkyys. Jos pelkällä kortisonipaikallishoidolla ei saada vastetta 2–3 kuukaudessa, voidaan hoitoa tehostaa vähitellen, ensin suun kautta otettavalla kortisonilla, sitten metotreksaatilla tai jollain muulla immunosuppressiivisella lääkkeellä. Viimeisenä vaihtoehtona on biologisen lääkityksen yhdistäminen muuhun hoitoon. Systeemisairauteen liittyvässä autoimmuniuveitissa on keskeistä hoitaa hyvin myös perussairautta ja tarvittaessa konsultoida asianomaisen alan erikoislääkärää.

2.4. Uveitin komplikaatiot

Uveiitti ja sen aiheuttamat komplikaatiot ovat merkittävä näön heikkenemisen ja menetyksen syy, uveitin harvinaisuudesta huolimatta (Jabs 2008). Uveittiin sairastuneista noin 10 % näkövammautuu (Alavesa & Jauhonen 2018). Uveiitti voi aiheuttaa silmään useita rakenteellisia komplikaatioita, joista tyypillisimpiä ovat kaihi, glaukooma, sarveiskalvon vyösamentumat, makulan ryppykalvo, kystinen makulaturvotus sekä uudisverisuonitus. Myös kortikosteroidihoidon haittavaikutuksena voi olla silmänpaineen nousua, kaihen muodostumista ja makulaturvotusta (Kotaniemi 2018). Sekä uveitin tulehdus, että annetut

hoidot voivat siis altistaa komplikaatioille. Komplikaatioiden hoidosta vastaa aiheiseen perehtyneet silmälääkärit. Hoito voi olla lääkkeellistä, laserhoitoa tai kirurgista.

2.5. HLA-B27-tekijä

HLA on ihmisen kudostyyppi-antigeenien järjestelmä (Merenmies & Partanen 2011). HLA-molekyylit ovat solun pinnan glykoproteiineja, jotka sitovat peptidejä. Immuunivaste ei yleensä herää, jos sidottu peptidi on peräisin solun omista rakenteista. Jos taas sitoutuva peptidi on peräisin vieraasta patogeenista, immuunivaste syntyy. HLA-molekyylit jaetaan kahteen, toisistaan eroavaan luokkaan, eli luokkaan I ja II. Luokan I HLA-molekyylejä esiintyy lähes kaikissa elimistön tumallisissa soluissa. Luokkaan I kuuluvat muun muassa HLA-A, -B ja -C eli ns. klassiset HLA-geenit, jotka ovat tärkeitä elimistön immuunivasteen muodostumisessa. Klassisille geneille on ominaista poikkeuksellisen suuri perinnöllinen vaihtelu. Suomen väestössä eri HLA-geenien ja -alleelien yleisyydet ovat ainutlaatuisia, sillä Suomen geenivarasto on melko homogeenista ja eristäytynyttä (Haimila & Peräsaari 2013).

HLA-B27-kudostekijä on HLA-B-geenin B27-alleeli eli saman geenin vaihtoehtoinen ilmentymä (Merenmies & Partanen 2011). Sen yleisyys suomalaisessa väestössä on 15 % (Haimila & Peräsaari 2013). Vastaavasti kudostekijän yleisyys kaukasialaisessa väestössä on 7–8% ja afroamerikkalaisessa väestössä vain 2% (Sibley 2016). Kyseinen alleeli on siis suomalaisilla verrattain yleinen. HLA-B27-kudostekijä on vahvasti assosioitunut ryhmään tauteja, joita kutsutaan ns. B27-positiivisiksi taudeiksi (Vaarala & Seppänen 2011, Sibley 2016). Näihin tauteihin kuuluvat spondylartropatiat kuten selkärankareuma, reaktiivinen artriitti, Reiterin oireyhtymä, psoriaasiin ja tulehduksellisiin suolistosairauksiin liittyvä selkärankareuma sekä anteriorinen uveitti, uretriitti ja dermatiitti. Selkärankareumaa sairastavista yli 90% on HLA-B27-positiivisia ja suurin osa on miehiä. Sama henkilö voi sairastaa useitakin B27-positiivisia tauteja. Tarkkaa mekanismia, jolla HLA-B27-alleeli osallistuu tautien patogeneesiin, ei tunneta.

2.5.1. HLA-B27 anteriorisessa uveitissa

HLA-B27-uveitti on yleisin anteriorisen uveitin muoto (Pathanapitton & Dodds 2017). Se esiintyy tyypillisesti 20–40-vuotiailla nuorilla aikuisilla. HLA-B27-uveittiin sairastuneista

enemmistön ajatellaan olevan miehiä; miesten osuus sairastuneista on jopa 3-kertainen naisiin nähden. Kuitenkin joissain tutkimuksissa sukupuolten välistä sairastuvuuden eroa ei ollut. Uveittia sairastavien HLA-B27-positiivisten todennäköisyys sairastua reumatologiseen tautiin vaihtelee 33–90 % välillä. Tauteihin sairastuvista suurimmalla osalla, yli 80 %:lla, on reumatologisia oireita jo ennen ensimmäistä uveittia. Tästä huolimatta uveitti on usealla potilaalla reumatologisen sairauden ensioire. Uveitin aktiivisuus ei välttämättä korreloi HLA-B27-tekijään liittyvän systeemisairauden aktiivisuuden kanssa.

HLA-B27-kudostekijään liittyvä anteriorinen uveitti on usein oireinen, akuutti ja esiintyy yhdessä silmässä kerrallaan (Kotaniemi 2018, Pathanapitton & Dodds 2017). Suurella osalla kudostekijän aiheuttama akuutti anteriorinen uveitti kestää useita viikkoja, mutta paranee kolmen kuukauden sisällä. Myös rekurentti taudinkuva on kudostekijälle tyypillinen. 20 %:lla anteriorinen uveitti kroonistuu, yleisemmin naisilla. Tautiepisodien esiintymistaajuus vähenee usein potilaan vanhentuessa. Aktiivisen tulehduksen aikana silmänpaine on yleensä matala, johtuen vähentyneestä etukammionesteen tuotannosta. Kuitenkin myös kohonnut silmänpaine on mahdollinen. Jos uveitin löydöksenä on hypopyon, se viittaa mahdollisesti etiologialtaan HLA-B27-uveittiin (Alavesä & Jauhonen 2018).

HLA-B27-tekijään assosioituvan anteriorisen uveitin aiheuttamat komplikaatiot ovat monimuotoisia (Pathanapitton & Dodds 2017). Niistä yleisimpinä ovat takakiinnikkeet, kaihi, glaukooma ja/tai silmänpaineen lasku. Näkövammautumisen suhteen HLA-B27-tekijään assosioituva tauti on suotuisa verrattuna kudostekijänegatiiviseen tautiin. Kudostekijäpositiivisessa taudissa alle 2 % sokeutuu ja alle 5% näkövammautuu pysyvästi.

3 TUTKIMUKSEN TAVOITTEET

Tämän retrospektiivisen tutkimuksen tarkoitus on tarkastella HLA-B27-kudostekijän vaikutusta uveitin taudinkuvaan pohjoissuomalaisessa anteriorista uveittia sairastavassa aikuisväestössä. Tutkimuksessa keskitytään HLA-B27-positiivisten taudin esiintyvyyteen sukupuolen ja iän mukaan, taudinkeston ja taudin etiologiaan etenkin systeemisairauksien näkökulmasta.

4 TUTKIMUSAINESTO JA -MENETELMÄT

Tutkimuspopulaatioksi valittiin anteriorisen uveitin vuoksi vuonna 2009 Oulun yliopistollisen sairaalan (OYS) silmätautien yksikössä käyneet potilaat. Potilaiden määrä oli 591. Potilaiden ICD-10-luokittelun mukaiset koodit olivat H20.0 eli uusiutuva värikalvon tulehdus tai H20.1 eli pitkäaikainen värikalvon ja sädekehän tulehdus. Aineistoon valittiin siis anatomiselta luokaltaan vain anterioriset uveiitit. Potilaan sairaushistorian kerääminen aloitettiin ensimmäisestä sairastetusta anteriorisesta uveitista, joka löytyi ESKO-potilastietojärjestelmästä. Osalle potilaista tämä ei ollut ensimmäinen koskaan sairastettu anteriorinen uveiitti; osa potilaista oli sairastunut ensimmäistä kertaa uveiittiin ennen ESKO-järjestelmän käyttöönottoa vuonna 1998. Vaihtoehtoisesti osan potilaiden uveiittia oli hoidettu aiemmin muualla kuin OYS:ssa. Sairaushistorian keräämistä jatkettiin, kunnes potilaan silmätautienkertomus ESKO-järjestelmässä loppui. Kerääminen lopetettiin kuitenkin viimeistään vuoden 2018 loppuun. Vuoden 2009 potilasaineistosta valikoitiin ainoastaan aikuisena anterioriseen uveiittiin sairastuneet potilaat eli ikä ensimmäiseen uveiittiin sairastuessa oli vähintään 17 vuotta. Lisäksi aineistosta rajattiin pois potilaat, joiden kontrolleja järjestettiin muualla kuin OYS:n silmätautien yksikössä. Edellä mainittujen rajausten perusteella lopulliseksi aineistoksi rajautui 416 potilasta. Tässä syventävien opintojen tutkielmassa on käytetty noin kolmasosaa (140 potilasta) vuoden 2009 potilasaineistosta.

Potilaan sairauskertomuksesta kerättiin monipuolisesti muuttujia liittyen uveitin taudinkuvaan, etiologiaan, annettuihin hoitoihin sekä komplikaatioihin. Uveitin taudinkuvan suhteen kerättiin uni-/bilateraalisuus, tulehduksen anatominen sijainti, uveitin kesto ja sairastettujen uveiittiepisodeiden määrä. Ensimmäiseltä ja viimeiseltä uveitin kontrollikäynniltä kerättiin uveitin löydökset muun muassa solutuksen määrä ja valotien aste. Etiologia kerättiin viiteen ryhmään jaettuna: ei tunnettua systeemisairautta, systeemisairaus, post-infektiivinen reaktio, post-operatiivinen reaktio tai post-traumaattinen reaktio. Systeemisairauksista kerättiin sairauksia, joiden tiedetään olevan yhteydessä anterioriseen uveiittiin eli esimerkiksi seronegatiiviset spondylartropatiat, lastenreuma, sarkoidoosi ja Ms-tauti. Annetuista hoidosta kerättiin käytetty paikallinen kortisoni, systeemiset lääkitykset ja muut annetut hoidot. Komplikaatioista kerättiin muun muassa kaihi ja glaukooma ja komplikaatioiden operatiiviset hoidot.

5 TULOKSET

Tutkielman aineisto oli 140 potilasta. Potilaista naisia oli 73 (52%) ja miehiä oli 67 (48%). Potilaiden iän keskiarvo ensimmäistä kertaa uveittiin sairastuessa oli $40,8 \pm 15,6$ ja mediaani oli 40. Nuorimmat ensikertaa sairastuneet olivat 19-vuotiaita ja vanhin oli 86-vuotias. Potilaiden ensisairastumisiät jakautuivat melko tasaisesti 19- ja 80-ikävuoden välille. Ensikertaa sairastuneiden määrä väheni kuitenkin yli 60-vuotiaiden ikäisissä. Ensisairastumisen ikäjakauma oli myös sukupuolen mukaan tasainen; sekä naisia että miehiä oli läpi 19–80-vuoden ikäjakauman. Ensisairastumisikä jaettiin edelleen kolmeen ikäryhmään: alle 40-vuotiaisiin, 40–59-vuotiaisiin ja yli 60-vuotiaisiin. Alle 40-vuotiaiden ryhmään kuuluivat kaikki 17–39-vuotiaana sairastuneet. Heitä oli 69 (49%). 40–59-vuotiaiden ryhmään kuului 53 (38%) potilasta. Yli 60-vuotiaana ensikertaa sairastuneita oli 18 (13%).

Potilaista kaikki sairastivat anteriorista uveittia, mutta tarkemmalta anatomiselta luokaltaan iriittejä oli 133 ja iridosykliittejä oli 7. Yhdenkään aineiston potilaan tulehdus ei ollut anatomiselta sijainniltaan anteriorinen sykliitti. Tauti oli bilateraallinen eli uveittia esiintyi molemmissa silmissä 59% potilaista. Tauti oli unilateraalinen eli vain toisessa silmässä 41% potilaista: 21% oikeassa ja 20% vasemmassa silmässä. Taudin keston mukaan luokiteltuna uveiteista akuutteja oli 16 (11%), rekurrentteja 32 (23%) ja kroonisia 92 (66%). Krooninen taudin kesto oli aineistossa selvästi yleisin.

Etiologia jäi idiopaattiseksi lähes puolella potilaista; 68 (48,6%) potilaalla ei ollut uveitin taustalla tunnettua systeemisairautta tai muuta selittävää etiologiaa. Aineiston potilaista 49:llä (35%) oli uveitin taustalla systeemisairaus. Jos potilas sairastui uveittiin esimerkiksi post-infektiivisesti, mutta hänellä oli myös systeemisairaus, hänet laskettiin etiologialtaan systeemisairaus-luokkaan. Infektiivinen etiologia oli kahdeksalla (5,7%) potilaalla. Heistä viidellä tauti oli herpesvirus peräinen ja yhdellä Yersenia-bakteerin aiheuttama. Kahdella potilaalla, joiden etiologiaa pidettiin infektiivisenä, taudinaiheuttajaa ei saatu varmistettua tutkimuksin. Uveitti kehittyi post-operatiivisena reaktiona 12 (8,6%) potilaalle ja post-traumaattisena reaktiona 3 (2,1%) potilaalle. Kenenkään potilaan uveitin etiologia ei ollut maskeeraava.

5.1 HLA-B27 aikuisten anteriorisessa uveitissa

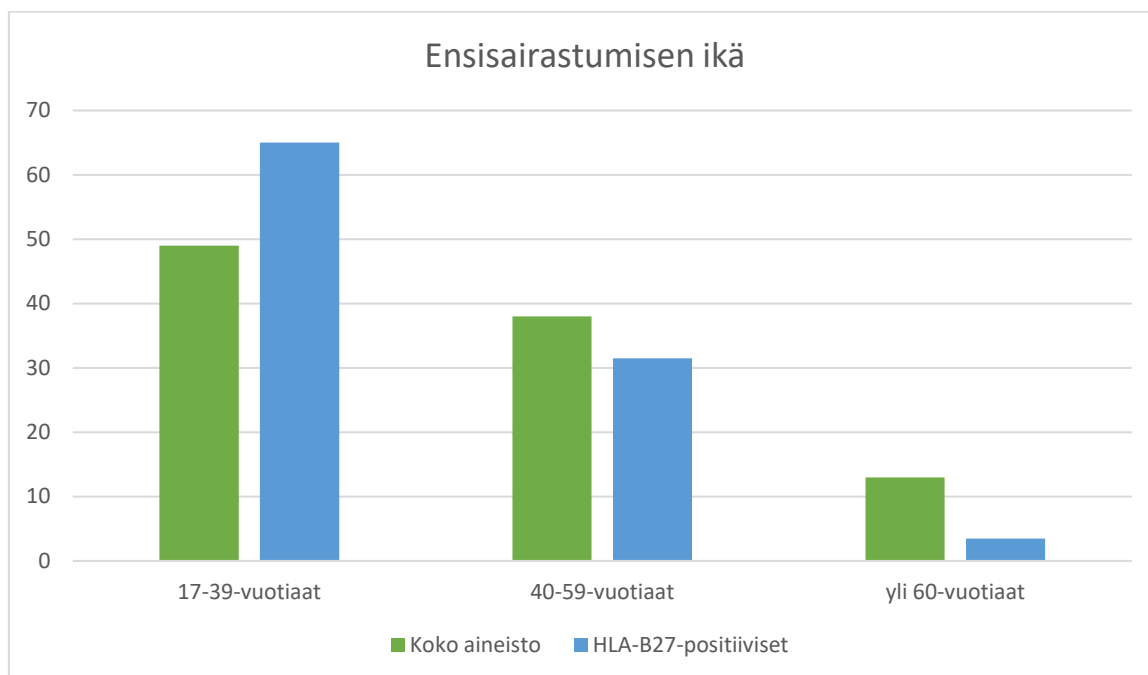
HLA-B27-kudostekijän vaikutusta tarkastellaan sukupuolen, ensisairastumisiän sekä taudin etiologian ja -keston kannalta. HLA-B27-positiivisia potilaita verrataan tutkimuksen kokonaisaineistoon. 140 potilaan aineistosta 85 potilaan (61%) HLA-B27-tekijän tutkimustulos löytyi potilastietojärjestelmästä. Osalla potilaista kudostekijä oli tutkittu, mutta sairauskertomuksessa ei ollut merkintää tuloksesta. Osalla HLA-B27-tekijää ei ollut tutkittu ollenkaan. Syitä tutkimatta jättämiseen olivat esimerkiksi selvä selittävä etiologia kuten post-infektioosi tauti. 85 tutkitusta potilaasta HLA-B27-positiivisia oli 57 (67%) ja HLA-B27-negatiivisia oli 28 (33%). 85:stä HLA-B27-tutkitusta naisia oli 49. Naisista HLA-B27-positiivisia oli 28 (57%) ja negatiivisia 21 (43%). Vastaavasti tutkittuja miehiä oli 36. Heistä positiivisia oli 29 (81%) ja negatiivisia oli 7 (19%). Kudostekijä oli positiivinen suuremmalla osalla tutkituista miehistä.

5.1.1 HLA-B27-tekijän vaikutus sairastumisikään

HLA-B27-positiivisten iän keskiarvo ensimmäistä kertaa sairastuessa oli $35,3 \pm 12,9$ ja mediaani oli 33. HLA-B27-positiivisista nuorimmat olivat 19-vuotiaita ja vanhin 70-vuotias. Iät jakautuivat melko tasaisesti 19- ja 56-ikävuoden välille ja vain kaksi potilasta oli sairastunut tätä vanhempana. HLA-B27-positiiviset sairastuivat siis ensimmäistä kertaa uveittiin keskimäärin nuorempana. 57:stä HLA-B27-positiivisestä potilaasta 37 (65%) kuului alle 40-vuotiaiden ikäryhmään. 40–59-vuotiaita ensisairastuneita oli 18 (32%) potilasta ja yli 60-vuotiaita oli vain kaksi.

Ensisairastumisikä oli alle 40 vuotta suuremmalla osalla HLA-B27-positiivisia verrattuna koko tutkimuspopulaatioon: 65% vs. 49%, taulukko 2. Vastaavasti yli 60-vuotiaana ensisairastuneiden osuus oli pienempi: 3,5% vs. 13%. 40–59-vuotiaiden suhteellisella osuudella ei ollut suurta eroa koko tutkimuspopulaation ja HLA-B27-positiivisten välillä. Kuitenkin huomattavaa oli, että alle 40-vuotiaista 67% ja 40–59-vuotiaista 68% HLA-B27-tekijä oli tutkittu. Vastaavasti kudostekijä oli tutkittu yli 60-vuotiaana sairastuneista vain 17%. HLA-B27-tekijä tutkittiin harvemmin iäkkäänä sairastuneilta.

Taulukko 2. Anterioriseen uveittiin ensisairastumisen ikäryhmien suhteelliset osuudet (%) koko tutkimuspopulaatiossa ja HLA-B27-positiivisilla.



5.1.2 HLA-B27 ja uveitin etiologia

HLA-B27-positiivisilla potilailla idiopaattinen etiologia oli yleisin. 57:stä kudostekijäpositiivisesta 29:llä (51%) potilaalla taudin taustalla ei ollut muuta tunnettua etiologiaa. Systeemisairaus oli 24:llä (42%) potilaalla. Yhdellä potilaalla (1,8%) uveitti tuli postoperatiivisena reaktiona ja kolmella (5,3%) post-infektiivisenä reaktiona. Kenenkään HLA-B27-positiivisen potilaan tauti ei kehittynyt post-traumaattisena reaktiona. Idiopaattisen etiologian yleisyydessä ei ollut eroa HLA-B27-positiivisten ja koko tutkimuspopulaation välillä. Systeemisairaudet olivat suhteellisesti hieman yleisempiä kudostekijäpositiivisilla (42%) kuin koko aineiston väestössä (35%).

HLA-B27-positiivisilla potilailla yleisin systeemisairaus oli selkärankareuma, jota sairasti 14 HLA-B27-positiivista potilasta. Lisäksi kolmella potilaalla oli taustalla jokin muu seronegatiivinen spondylartropatia kuin selkärankareuma. Kahdella heistä oli määrittämätön tulehduksellinen nikamasairaus ja yhdellä sakroiliitti. Muita systeemisairauksia esiintyi yksittäisillä kudostekijäpositiivisilla potilailla. Kahdella potilaalla uveitin taustalla oli MS-tauti ja kahdella colitis ulcerosa. Sarkoidoosia, reumaa ja overlap kollagenoosia sairastivat yksittäiset potilaat.

5.1.3 HLA-B27 ja uveitin kesto

HLA-B27-positiivisten potilaiden taudin kesto oli yleisimmin krooninen. Krooninen taudinkuva oli 37 (65%) potilaalla. Kroonistuminen oli suhteellisesti yhtä yleistä kudostekijä positiivisilla kuin koko aineiston väestöllä (66%). Rekurenttia tautia sairasti 19 (33%) HLA-B27-positiivista. Rekurentti taudinkuva oli suhteessa yleisempi HLA-B27-positiivisilla kuin koko aineistossa (23%). Akuutti taudinkuva oli vain yhdellä (1,8%) HLA-B27-positiivisella potilaalla ja oli harvinaisempaa koko aineistoon verrattuna (11%).

6 POHDINTA

Aineiston tuloksia verrataan pääasiassa suomalaisessa väestössä tehtyyn tutkimukseen, sillä Suomessa HLA-B27-geenin yleisyys poikkeaa monen muun maan väestöstä. Kaikista aineiston HLA-B27-tutkituista kudostekijä oli positiivinen 67% potilaista. HLA-B27-positiivisten osuus oli saman suuntainen kuin aiemmissa tutkimuksissa. Niissä HLA-B27-positiivisten osuus anteriorista uveittia sairastavista oli 71–80% suomalaisessa väestössä (Huhtinen & Karma 2000, Kotaniemi 2018). Tutkimusaineistossa noin kolmen viidestä potilaan HLA-B27-tekijä oli tutkittu, joten puuttuvat tutkimustulokset saattoivat aiheuttaa harhaa kudostekijän yleisyyteen.

Tutkimusaineistossa oli lähes saman verran naisia (73) ja miehiä (67). Myös HLA-B27-positiivisia oli sukupuolen mukaan jaettuna lähes saman verran: 28 naista ja 29 miestä. Sukupuolten välillä ei ollut siis eroa HLA-B27-tekijän yleisyydessä. Aiemmissä tutkimuksissa HLA-B27-tekijän ja sukupuolen välisestä yhteydestä on ollut poikkeavia tuloksia (Pathanapitoun & Dodds 2017). Osassa tutkimuksista HLA-B27-uveitti on ollut jopa 3 kertaa yleisempi miehillä. Toisaalta osassa tutkimuksista sukupuolen välistä eroa ei ole ollut.

Sukupuolten HLA-B27-positiivisuutta verrattaessa on kuitenkin huomattava, että aineistossa kudostekijä oli tutkittu harvemmin miehiltä kuin naisilta. Jos suhteutettiin aineiston HLA-B27-positiivisten määrä kaikkien HLA-B27-tutkittujen määrään sukupuolen mukaan, kudostekijäpositiivisten miesten suhteellinen osuus oli suurempi; aineiston HLA-B27-tutkituista naisista 57% ja miehistä 81% oli kudostekijäpositiivisia. Miesten suhteellisesti

suurempaa HLA-B27-positiivisten osuutta selittää osaksi se, että kudostekijä assosioituu anteriorisen uveitin lisäksi vahvasti seronegatiivisiin spondylartropatioihin, joista tärkein on selkärankareuma (Pathanapitoun & Dodds 2017). Selkärankareuma on 2–3 kertaa yleisempi miehillä kuin naisilla (Sieper & Braun 2002). Tässä aineistossa neljätoista HLA-B27-positiivista potilasta sairasti selkärankareumaa ja heistä kymmenen oli miehiä. Myös eräässä Helsingin yliopiston tutkimuksessa tunnistettiin miessukupuolen suurempi riski sairastua seronegatiivisiin spondylartropatioihin liittyvään uveiittiin (Huhtinen & Karma 2000). Tutkimuksessa idiopaattinen HLA-B27-positiivinen uveiitti oli vain hieman yleisempi miehillä (1,2:1 sairastuneiden miesten suhde naisiin). Vastaavasti seronegatiivisiin spondylartropatioihin liittyvä uveiitti oli merkittävästi yleisempi miehillä kuin naisilla (3,5:1 sairastuneiden miesten suhde naisiin). HLA-B27-tekijän vaikutus anteriorisen uveitin esiintyvyyteen sukupuolen kannalta on ristiriitainen. Tässäkin tutkimuksessa sukupuolten välillä ei ollut absoluuttista eroa, mutta tutkituista miehistä suurempi osuus oli HLA-B27-positiivisia.

HLA-B27-positiiviset sairastuivat aineiston keskiarvoa nuorempina anterioriseen uveiittiin. Koko aineiston ensisairastumisiän keskiarvo oli 40,8 vuotta ja vastaavasti HLA-B27-positiivisilla keskiarvo oli 35,3 vuotta. Helsingin yliopistossa tehdyssä tutkimuksessa selvitettiin sairastumisikä unilateraalista ja akuuttia anteriorista uveiittia sairastaville potilaille (Huhtinen & Karma 2000). Kyseisessä tutkimuksessa HLA-B27-positiivisten sairastumisiän keskiarvo oli 30,5 ja HLA-B27-negatiivisilla 45. Kudostekijäpositiivisten sairastumisikä oli nuorempi kuin tässä aineistossa. Eroa selittää mahdollisesti se, että Helsingin yliopiston tutkimuksessa kudostekijäpositiivisista oli valittu nimenomaa akuuttia ja unilateraalista uveiittia sairastavat potilaat. Tähän aineistoon valittiin vastaavasti kaikki anteriorista uveiittia sairastavat HLA-B27-positiiviset potilaat. Potilaita ei eroteltu taudinkeston tai uni-/bilateraalisuuden suhteen. Tässä aineistossa akuuttia ja rekurrentia uveiittia sairasti vain kolmasosa HLA-B27-positiivisista, kun taas kroonista tautia sairastavien määrä oli huomattavan korkea, 65%. Kuitenkin molempien tutkimuksien tulokset olivat saman suuntaisia; HLA-B27-kudostekijä altistaa nuorempina uveiittiin sairastumiselle.

Aineistossa HLA-B27-positiivisten yleisin etiologia oli idiopaattinen (51%). Edeltävissä tutkimuksissa HLA-B27-tekijän positiivisuutta on usein pidetty itsenäisenä uveitin etiologiana eli potilas on sairastanut ns. HLA-B27-assosioituvaa uveiittia (Rosenbaum &

Asquith 2018, Sibley 2016). HLA-B27-assosioituva uveiitti oli tutkimuksissa yleisin anteriorisen uveitin muoto länsimaissa. Myös aiemmin mainitussa Helsingin yliopiston tutkimuksessa idiopaattinen etiologia oli yleisin (Huhtinen & Karma 2000). Tutkimuksen 81:stä HLA-B27-positiivisesta potilaasta 63:n tauti oli idiopaattinen akuutti anteriorinen uveiitti. HLA-B27-uveitin taustalla ei siis yleensä löydy tunnettua etiologiaa.

Systeemisairaus oli aineiston toiseksi yleisin etiologia (42%) HLA-B27-positiivisilla. Systeemisairauden yleisyyttä uveitin taustalla selittää se, että HLA-B27-tekijä on yhdistetty anteriorisen uveitin lisäksi ryhmään systeemisairauksia. Niistä tärkeimpinä ovat jo aiemmin mainitut spondylartropatiat. Erään tutkimuksen mukaan selkärankareumaa sairastavista jopa puolet sairastuvat uveiittiin elinaikanaan (Sibley 2016). Uveiitti onkin selkärankareuman tärkein liitännäissairaus. Helsingin yliopiston tutkimuksessa systeemisairaudet, etenkin spondylartropatiat, olivat toiseksi yleisin etiologia HLA-B27-positiivisilla potilailla (Huhtinen & Karma 2000). Kyseisessä tutkimuksessa 81:stä HLA-B27-positiivisesta potilaasta 10 sairasti spondylartropatiaa/selkärankareumaa ja yksi potilas sairasti muuta systeemisairautta. Tässä aineistossa spondylartropatioihin kuuluva selkärankareuma oli yleisin systeemisairaus uveitin taustalla; 24:stä systeemisairautta sairastavasta potilaasta 14:sta sairasti selkärankareumaa ja kolme potilasta sairasti muuta spondylartropatiaa. Muita systeemisairauksia sairastavia oli yksittäisiä. Muiden systeemisairauksien kuten colitis ulcerosan ja MS-taudin yhteys uveiittiin ei ole aiemman tutkimustiedon perusteella yhtä merkittävä kuin spondylartropatioiden (Sibley 2016). Tutkimusaineisto tuki tietämystä siitä, että HLA-B27-tekijällä, anteriorisella uveitillä ja osalla systeemisairauksista on yhteys. Etenkin aineistossa korostui selkärankareuman vahva yhteys HLA-B27-positiiviseen uveiittiin.

Aineistossa HLA-B27-positiivisista kroonista tautia sairasti 65% potilaista ja akuutti taudinkuva oli vain yhdellä (1,8%). HLA-B27-tekijän ajatellaan usein liittyvän akuuttiin anterioriseen uveiittiin (Kotaniemi 2018, Pathanapitoun & Dodds 2017). Myös rekurrentin taudinkuvan ajatellaan olevan yleinen. Aineiston HLA-B27-positiivisista rekurrenttia tautia sairasti 33% potilaista. Aineiston suuri kroonista taudinkuvaa sairastavien määrä poikkeaa selvästi aiemmista tutkimuksista. Helsingin yliopiston tutkimuksessa HLA-B27-tekijällä oli vahvin yhteys akuuttiin/rekurrenttiin unilateraaliseen uveiittiin (Huhtinen & Karma 2000). Niistä potilaista 79% oli kudostekijäpositiivisia. Kroonista tautia sairastavista vain 7–9% oli kudostekijäpositiivisia. Kyseisessä tutkimuksessa taudin kestoa ja HLA-B27-kudostekijää

verrattaessa ei ollut kuitenkaan eroteltu uveitteja anatomisen sijainnin mukaan. Tulos ei siis kuvannut pelkästään anteriorista uveiittia sairastavien HLA-B27-positiivisten taudin kestoa.

Tässä tutkimusaineistossa kroonisen taudinkuvan yleisyys oli korkea riippumatta HLA-B27-tekijästä; 66% koko tutkimuspopulaatiosta sairasti kroonista tautia. Kroonista taudinkuvaa sairastavien suurta osuutta selittää osaksi se, että aineisto oli 2009 vuonna kontrollissa käyneet potilaat. Anteriorinen uveiitti on suhteellisen harvinainen sairaus, mutta kroonistuessa vaatii pitkäaikaista seurantaa, joten kontrolleissa käyvien potilaiden määrä on kumuloituva. Kun taas uusia akuutteja taudinkuvia tulee vuodessa rajallinen määrä. Näin ollen muiden tutkimusten mukainen HLA-B27-tekijän yhteys akuuttiin ja rekurrenttiin taudinkuvaan ei tullut ilmi tässä tutkimusväestössä.

Tämän tutkimusaineiston sekä aiempien tutkimusten perusteella voidaan todeta, että HLA-B27-tekijällä on vaikutusta anteriorisen uveitin taudinkuvaan. Kudostekijäpositiiviset sairastuvat keskimäärin nuorempana kuin muu anteriorista uveiittia sairastava väestö. Kudostekijä vaikuttaa lisäksi etiologiaan, jossa korostuu idiopaattisuus sekä systeemisairaudet. Tärkein systeemisairaus kudostekijäpositiivisilla on selkärankareuma. Sukupuolten välinen ero sairastavuudessa on ristiriitainen, vaikkakin HLA-B27-positiivisten selkärankareumaa sairastavien miesten määrä on merkittävä. Aiemmissä tutkimuksissa kudostekijä on liitetty selkeästi akuuttiin ja rekurrenttiin taudinkuvaan. Poikkeavasti tässä tutkimuksessa HLA-B27-uveiitti aiheutti usein kroonisen taudinkuvan. Lisää retrospektiivistä tutkimusta tarvitaan, jotta voidaan selvittää tarkemmin HLA-B27-tekijän vaikutusta anteriorisen uveitin taudinkuvaan.

LÄHDELUETTELO

- Alavesa M, Jauhonen H-M. Uveittien luokittelu. Uveittien diagnostiikka ja hoidon periaatteet. Kirjassa: Seppänen M, Holopainen J ym. toim. Silmätautien käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018.
- Barry RJ, Nguyen QD, Lee RW, Murray PI, Denniston AK. Pharmacotherapy for uveitis: current management and emerging therapy. *Clinical Ophthalmology* 2014. Sep 22;8:1891-911.
- Haimila K, Peräsaari J, Linjama T, Koskela S, Saarinen T, Lauronen ym. HLA antigen, allele and haplotype frequencies and their use in virtual panel reactive antigen calculations in the Finnish population. *Tissue Antigens*, 2013. Jan;81(1):35-43.
- Horai R, Caspi RR. Microbiome and Autoimmune Uveitis. *Frontiers in Immunology*, 2019. Feb 19;10:232.
- Huhtinen M, Karma A. HLA-B27 typing in the categorisation of uveitis in a HLA-B27 rich population. *British Journal of Ophthalmology* 2000. Apr;84(4):413-6.
- Jabs DA. Epidemiology of uveitis. *Ophthalmic Epidemiology*. 2008. Sep-Oct;15(5):283-4.
- Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT. Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *American Journal of Ophthalmology*, 2005. Sep;140(3):509-16.
- Krishna U, Ajanaku D, Denniston AK, Gkika T. Uveitis: a sight-threatening disease which can impact all systems. *Postgraduate Medical Journal*, 2017. Dec;93(1106):766-773.
- Kotaniemi K. Anteriorinen uveiitti. Autoimmuuniuveittien hoito ja seuranta. Kirjassa: Seppänen M, Holopainen J ym. toim. Silmätautien käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018.
- Merenmies J, Partanen J. HLA-antigeenit, antigeenien esittely ja antigeenireseptorit. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T ym. toim. *Immunologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2011.
- Pathanapitoun K, Dodds EM, Cunningham ET Jr, Rothova A. Clinical Spectrum of HLA-B27-associated Ocular Inflammation. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2017. 25(4):569-576.
- Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis. *Nature Review Rheumatology* 2018. Dec;14(12):704-713.
- Sibley CH. Autoinflammation and HLA-B27: Beyond Antigen Presentation. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2016. Aug;24(4):460-9.
- Siiskonen M. Intermediaarinen uveiitti. Posterioriset uveitit. Kirjassa: Seppänen M, Holopainen J ym. toim. Silmätautien käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018.
- Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002. Dec;61 Suppl 3(Suppl 3):iii8-18.
- Uusitalo H, Seppänen M. Silmän perusanatomia. Kirjassa: Seppänen M, Holopainen J ym. toim. Silmätautien käsikirja. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018.
- Vaarala O, Seppänen M, Miettinen A. Immuunisairaudet. Kirjassa: Hedman K, Heikkinen T ym. toim. *Immunologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2011.