

Anna Parviainen, Anna But ja Mikael Knip

Miksi pikkulasten tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuus vähenee?

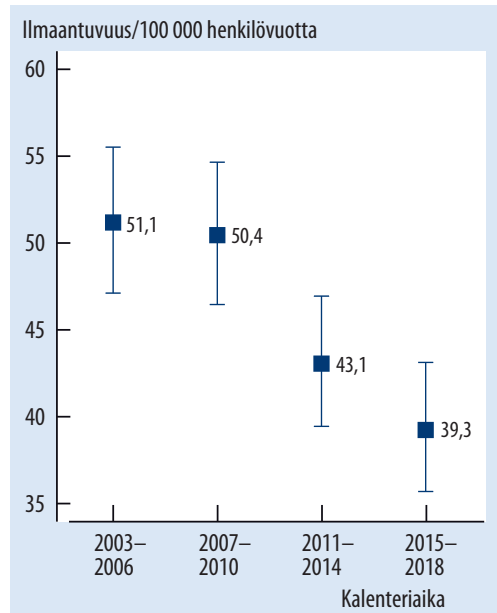
Viime vuonna julkaistu tutkimus osoittaa tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuuden alkaneen Suomessa vähentyä alle viisivuotiaiden ikäryhmässä (1). Tämä on merkittävää, sillä Suomessa on maailmanlaajuisesti suurin tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuus, joka on myös pitkään lisääntynyt.

Taudin ilmaantuvuuden todettiin Suomessa kaksinkertaistuneen alle viisitoistavuotiaiden osalta vuodesta 1980 vuoteen 2005, jolloin se oli 64,2/100 000, ja ilmaantuvuuden ennustettiin kaksinkertaistuvan toistamiseen vuoteen 2020 mennessä (2). Ilmaantuvuuden lisääntyminen oli tuolloin suurinta alle viisivuotiaiden joukossa, ja sairastumisiään ennustettiin varhais-tuvan.

Tutkimuksessamme selvitimme Suomen lasten diabetesrekisterin pohjalta tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuutta ja sen muutoksia alle viisitoistavuotiaiden lasten osalta vuosina 2003–2018. Tässä ikäryhmässä taudin kokonaisilmaantuvuus pieneni vuosien 2003–2006 keskiarvosta 57,9/100 000 henkilövuotta lukemaan 52,2/100 000 henkilövuotta vuosina 2015–2018 (1). Kokonaisilmaantuvuuden pieneneminen johtui pääasiassa alle viisivuotiaiden ryhmässä todetusta merkittävästä ilmaantuvuuden vähenemisestä (KUVA).

Miksi pikkulasten tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuus Suomessa vähenee? Vastauksen löytäminen tähän kysymykseen on keskeistä, sillä se syventäisi ymmärrystämme taudin syntymekanismista ja liittyy myös olennaisesti taudin ehkäisemismahdollisuuksiin.

Tyyppin 1 diabetes on krooninen sairaus, jossa haiman saarekesoluissa sijaitsevat insuliinia tuottavat beetasolut tuhoutuvat immuunivä-



KUVA. Tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuusluvut 100 000 henkilövuotta kohden ja 95 %:n luottamusväliä alle viisivuotiaiden lasten osalta Suomessa vuodesta 2003 vuoteen 2018 neljän aikajakson mukaan.

litteisen prosessin seurauksena. Tarkkaa syytä yksilön tautiprosessin käynnistymiseen ei tunneta, mutta sen ajatellaan liittyvän perinnöllisen alttiuden ja ulkoisten tekijöiden yhteisvaikutukseen.

Muutos taudin ilmaantuvuudessa on tapahtunut sen verran äkillisesti, että geneettiset muuttujat eivät voi sitä yksin selittää. Siispa katse on käännettävä ulkoisiin tekijöihin. Ilmaantuvuuden aiemman lisääntymisen on ajateltu johtuvan pitkälti lisääntyneestä altistumisesta ulkoisille riskitekijöille ja vastaavasti ilmaantumisen vähenemisen voidaan ajatella johtuvan

vähentyneestä altistumisesta kyseisille riskitekijöille.

Monien ulkoisten tekijöiden on spekuloitu voivan toimia laukaisijoina tautiprosessin käynnistymiselle tai sen etenemiselle, mutta tutkimustulokset ovat olleet ristiriitaisia. Kun otetaan huomioon Suomessa nyt todetun ilmaantuvuuden vähenemisen ajankohta ja painottuminen alle viisivuotiisiin lapsiin, on mahdollista rajata katse erityisesti niihin ulkoihin tekijöihin, joille altistuminen on viime aikoina muuttunut ja jotka vaikuttavat yksilöön jo varhaislapsuudessa.

Tähän määritelmään sopivia ulkoisia tekijöitä on useita. Yksi näistä on D-vitamiini. Suomessa aloitettiin maitovalmisteiden D-vitamiinointi vuonna 2003, ja suositeltu täydennys tuplattiin vuonna 2010. Lisäksi suositettuja D-vitamiinilisäannoksia on suurennettu. Näiden toimien seurauksena muun muassa raskaana olevien naisten ja pienten lasten D-vitamiinipitoisuudet ovat suurentuneet merkittävästi (3,4).

Myös probioottien antaminen pienille lapsille on Suomessa yleistynyt (5). Probiootit muokkaavat suoliston mikrobistoa ja saattavat siten vaikuttaa tyyppin 1 diabeteksen tautiprosessiin (6).

Muutokset kansallisessa rokotusohjelmassa ovat myös huomionarvioisia. Useimmiten vastasyntyneille annettava laajasti immuunivastetta muuntava BCG- eli calmetterokote rajattiin vuodesta 2006 alkaen annettavaksi vain niille, joiden riski saada tuberkuloositartunta on suurentunut, ja rokotuskattavuus pieneni yli 98 %:sta 6 %:iin (7).

Lisäksi rotavirusrokote sai myyntiluvan vuonna 2006 ja otettiin osaksi kansallista rokotusohjelmaa vuonna 2009. Tämän kahden, kolmen ja viiden kuukauden iässä annettavan rokotteen myötä erityisesti pienten lasten altistuminen rotavirusinfektioille väheni huomattavasti (8). Viimeaikaiset tutkimushavainnot muista maista ovat antaneet viitettä mahdollisesta yhteydestä kansalliseen rokotusohjelmaan otetun rotavirusrokotteen ja pikkulasten tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuuden vähenemisen välillä (9,10).

Samalla kun joidenkin ulkoisten tekijöiden mahdollinen vaikutus ilmaantuvuuden muutoksiin näyttäytyy muutosten ajallisen yhteyden valossa todennäköisemmältä, voidaan sellaisten tekijöiden, joille altistuminen ei ole selvästi muuttunut, katsoa olevan vähemmän todennäköisesti yhteydessä diabeteksen tautiprosessiin. Tällaisia tekijöitä on esimerkiksi hygieniataso ja lehmänmaitoaltistus, joiden mahdollista yhteyttä tyyppin 1 diabeteksen syntyyn on selvitelty ristiriitaisin tuloksin (11,12).

Pikkulasten tyyppin 1 diabeteksen ilmaantuvuuden väheneminen herättää toivoa. Seurannassa selviää, onko taudin kokonaisilmaantuvuus todella pienentynyt vai onko sairastuminen siirtynyt vanhempiin ikäluokkiin. Tämäkin olisi toki merkittävä muutos parempaan, sillä taudin keston lyhentyessä inhimillinen kärsimys, pitkäaikaiskomplikaatioiden riski ja taudin aiheuttamat kustannukset vähenevät.

Vastausta otsikkomme kysymykseen voidaan toistaiseksi lähinnä spekuloida. Syy tai todennäköisemmin syyt löytynevät kuitenkin ulkoisten tekijöiden joukosta. Näiden tekijöiden kartoittaminen ja yhteyden tutkiminen, niin Suomessa kuin maailmalla, voi tuoda vastauksia ja niiden myötä mahdollisuuksia vaikuttaa tautiprosessin käynnistymiseen ja etenemiseen. ■



ANNA PARVIAINEN, LL, lastentauteihin erikoistuva lääkäri

Lastentautien tutkimuskeskus, Helsingin yliopisto ja HUS
Kliinisen ja molekulaarisen metabolian tutkimusohjelma, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto

ANNA BUT, FT, biostatistikko

Biostatistiikan konsultointipalvelu, kansanterveystieteen osasto, Helsingin yliopisto ja HUS

MIKAEL KNIP, LKT, emeritusprofessori, tutkimusjohtaja, ylilääkäri

Lastentautien tutkimuskeskus, Helsingin yliopisto ja HUS
Kliinisen ja molekulaarisen metabolian tutkimusohjelma, lääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto
Folkhälsanin tutkimuskeskus, Helsinki

SIDONNAISUUDET

Anna Parviainen: Ei sidonnaisuuksia

Anna But: Ei sidonnaisuuksia

Mikael Knip: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novo Nordisk Farma Oy), luottamustoimet (Hallituksen jäsenyys, Vactech Oy), muut sidonnaisuudet (osakeomistus, Vactech Oy)

KIRJALLISUUTTA

1. Parviainen A, But A, Siljander H, ym. Decreased incidence of type 1 diabetes in young Finnish children. *Diabetes Care* 2020;43:2953–8.
2. Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371:1777–82.
3. Piirainen T, Laitinen K, Isolauri E. Impact of national fortification of fluid milks and margarines with vitamin D on dietary intake and serum 25-hydroxyvitamin D concentration in 4-year-old children. *Eur J Clin Nutr* 2007;61:123–8.
4. Raulio S, Erlund I, Mannisto S, ym. Successful nutrition policy: improvement of vitamin D intake and status in Finnish adults over the last decade. *Eur J Public Health* 2017;27:268–73.
5. Yang J, Tamura RN, Uusitalo UM, ym. Vitamin D and probiotics supplement use in young children with genetic risk for type 1 diabetes. *Eur J Clin Nutr* 2017;71:1449–54.
6. Siljander H, Honkanen J, Knip M. Microbiome and type 1 diabetes. *EBioMedicine* 2019;46:512–21.
7. Kontturi A, Soini H, Ollgren J, ym. Increase in childhood nontuberculous mycobacterial infections after Bacille Calmette-Guerin coverage drop: a nationwide, population-based retrospective study, Finland, 1995–2016. *Clin Infect Dis* 2018;67:1256–61.
8. Leino T, Baum U, Scott P, ym. Impact of five years of rotavirus vaccination in Finland - and the associated cost savings in secondary healthcare. *Vaccine* 2017;35:5611–7.
9. Perrett KP, Jachno K, Nolan TM, ym. Association of rotavirus vaccination with the incidence of type 1 diabetes in children. *JAMA Pediatr* 2019;173:280–2.
10. Rogers MAM, Basu T, Kim C. Lower incidence rate of type 1 diabetes after receipt of the rotavirus vaccine in the United States, 2001–2017. *Sci Rep* 2019;9:7727.
11. Kondrashova A, Seiskari T, Ilonen J, ym. The 'Hygiene hypothesis' and the sharp gradient in the incidence of autoimmune and allergic diseases between Russian Karelia and Finland. *Apmis* 2013;121:478–93.
12. Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, ym. Breast-feeding and childhood-onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 2012;35:2215–25.