

Oireeton lapsuus

Reuma-lehti 1/2016 (2.3.2016)

Lastenreuman hoito on mullistunut viimeisen viidentoista vuoden aikana. Hoidon tavoitteena on nykyisin remissio eli niveltulehduksen täydellinen sammuttaminen.

Erityisesti tehokkaat biologiset lääkkeet ovat muuttaneet hoidon tavoitetasoa merkittävästi.

Nyt on mahdollista löytää lastenreumapotilaalle yksilöllinen lääkitys, jonka avulla niveltulehdukset eivät häiritse arkielämää, ja jolla ei ole haittavaikutuksia.

Aiemmin tavoitteet olivat nykyistä matalammalla tasolla, koska ilman suuriannoksista kortisonihoitoa niveltulehdusten sammuttaminen oli vaikeaa. Tällöin kortisonin sivuvaikutukset muodostuivat esteeksi käyttää riittävän tehokasta lääkitystä.

Lastenreuman alku on hyvin usein varsin vähäoireista. Tauti alkaa hiipivästi, koska leikki-ikäiset sairastuneet lapset eivät juurikaan valita lastenreumakipua.

Usein ensimmäinen havaittava oire on ontuminen, jonka syynä on alaraajojen tulehtuneiden nivelten aiheuttama arkuus.

Oire on yleensä selvimmin havaittavissa aamulla tai päiväunilta herätessä ja selittyy sillä, että lepo on jäykistänyt ohimenevästi tulehtunutta niveltä. Aamujäykkyys helpottuu liikkumisen ansiosta eikä ontumista välttämättä havaitakaan päiväkodissa tai koulussa.

Lastenreumaan sairastuu Suomessa vajaa 200 lasta vuosittain. Alle 16-vuotiaita lastenreumaa sairastavia potilaita on Suomessa tällä hetkellä noin 2200. Suurella osalla potilaista taudinkuva on lievä tai melko lievä ja niveltulehdus ilmenee muutamissa nivelissä. Lastenreuman kesto lapsuudessa on osalla potilaista vain muutamia vuosia. Joillakin taudinkuva laajenee moniniveltulehdukseksi ja taudinkulku pitkittyy.

Huomattavan usein niveltulehdus tai -tulehdukset jatkuvat kuitenkin pitkälle aikuisuuteen ja taudinkuvat vaihtelevat suuresti. Tällä on suuri merkitys lääkitysvalinnoissa.

Noin kolmasosalla lastenreumaan sairastuvista taudinkuva on alusta lähtien polyartriitti eli moniniveltulehdus, jossa vähintään 5 niveltä on tulehtunut. Noin neljäsosalla lastenreumaa sairastavista todetaan silmien krooninen värikalvotulehdus eli iriitti.

Silmän tulehdus on usein oireeton. Hoitamattomana ja pitkään kestävänsä se voi vahingoittaa näkökykyä. Tavallisimmin iriitti liittyy oligoartriitteihin. Nykyaikaiseen lastenreuman seurantaan kuuluvat iriittiriskin takia silmlääkärin säännölliset tarkastukset.

Lastenreuman hoito-organisaatio

Vaikka lastenreuman aiheuttajaa tai syytä ei tunnetakaan, pystytään nykyaikaisella lääkityksellä niveltulehdukset useimmiten hallitsemaan niin, että lapsi on oireeton ja kasvaa normaalisti. Hoidon tehossa on tapahtunut erittäin merkittävä edistysaskel viimeisen

viidentoista vuoden aikana, jolloin aiempien reumalääkkeiden rinnalle on saatu ns. biologisia lääkkeitä. Varsinaista parantavaa hoitoa ei lastenreumaan (kuten ei aikuisten nivelreumaankaan) ole vielä löydetty, vaikka niveltulehdukset saadaan pidettyä kurissa lääkkeiden avulla.

Lastenreuman ennuste paranemisen suhteen on kuitenkin selvästi parempi kuin nivelreumassa. Tämä johtunee pääasiassa siitä, että lastenreumaan kuuluu useita varsin erilaisia niveltulehdustauteja (7 eri alaryhmää), jotka ovat biologiselta luonteeltaan erilaisia.

Koska lastenreuma on pitkäaikainen tauti, on potilaiden hoidossa ja seurannassa edelleen olennaista, että moniammatillinen terveydenhuollon ammattilaisten tiimi huolehtii lapsipotilaista. Tiimiin tarvitaan lasten reumalääkärin lisäksi sairaanhoitaja, fysioterapeutti, toimintaterapeutti, kuntoutusohjaaja ja psykologi. Seurannassa on tärkeää huolehtia myös silmälääkärin (iriittiriski) ja hammaslääkärin (leukanivelet ja purenta) tarkastuksista.

Joskus ortopedin konsultaatiot ovat tarpeen, vaikka uusien ja tehokkaampien lääkitysten myötä leikkaushoitojen (esim. nivelten puhdistusleikkaukset) tarve lastenreuman hoidossa on nykyään erittäin vähäistä. Samasta syystä myös säännöllisen fysioterapian ja kuntoutuksen tarve on viime vuosina selvästi vähentynyt.

Taudin suhteellisen harvinaisuuden takia lastenreuman hoito on Suomessa keskitetty erikoissairaanhoidon. Kaikkein vaikeimpia lastenreumamuotoja sairastavien potilaiden hoitovastuu on yliopistollisissa keskussairaaloissa. Lastenreumapotilaiden välikontrollit ja lievempiä tautimuotoja sairastavien kaikki seurantakäynnit voidaan järjestää myös keskussairaaloissa, joissa vastuulääkärinä on joko lastenreumatologi tai lastenreuman hoitoon perehtynyt lastentautien erikoislääkäri.

Lastenreuman lääkehoidot

Lastenreuman lääkehoidon perustana ovat Suomessa jo pitkään olleet metotreksaatti ja tulehtuneisiin niveliin pistettävät kortisonipistokset ja tarvittaessa otettava tulehduskipulääke. Osa oligoartriiteista saattaa pysyä kurissa pelkillä kortisonipistoshoidoilla. Jos nivelpistoksia kuitenkin joudutaan toistamaan usein tai niveltulehdus ei rauhoitu, on suositeltavaa aloittaa metotreksaattihoito.

Moniniveltulehduksessa metotreksaattihoito aloitetaan yleensä välittömästi. Laajan yhteiseurooppalaisen tutkimuksen perusteella (1), jossa tutkittiin lähes 700 lasta, nykyinen annossuositus on 10–15 mg kerta-annoksena viikoittain. Annos suhteutetaan ihon pinta-alaan, joka on riippuvainen potilaan koosta. Mieluiten pyritään nykyään alusta lähtien käyttämään annosta 15 mg per ihon pinta-ala/neliometri, joka on osoittautunut tehokkaaksi ilman sivuvaikutusten lisääntymistä.

Metotreksaatin teho ja turvallisuus pitkäaikaiskäytössä on Suomessa yli 25 vuoden kokemuksen perusteella hyvä. Sen etuna on harva annostelu kerran viikossa, kun kaikkia muita perinteisiä reumalääkkeitä nautitaan päivittäin.

Vaihtoehtoja metotreksaattilääkitykselle ovat sulfasalatsiini, leflunomidi tai atsatiopriini, joita käytetään erityisesti silloin kun metotreksaatti aiheuttaa sivuvaikutuksia. Kaikista kolmesta lääkkeestä on hyviä kokemuksia lapsilla. Tutkimusten perusteella niillä on hyvä teho lastenreumassa. Perinteisiin reumalääkkeisiin kuuluvan hydroksiklorokiinin käyttö lastenreumassa on nykyään vähäistä.

Jos niveltulehdukset pysyvät aktiivisina em. lääkityksestä huolimatta, metotreksaattiannosta voi suurentaa ja/tai siirtää tableteista lääkepistoksiin ihon alle.

Suomessa on pitkään kokemusperäisesti käytetty usean reumalääkkeen yhdistelmiä, vaikka tutkittua tietoa yhdistelmähoidosta on kovin vähän. Usean päivittäisen tablettilääkkeen oton lapsi voi tosin kokea epämiellyttäväksi ja hankalaksi.

Em. lääkkeiden rinnalla voidaan laaja-alaisissa moniniveltulehduksissa käyttää kortisonivalmistetta tabletteina. Sivuvaikutusten välttämiseksi kortisonia annostellaan yleensä vain joka toinen päivä. Lasten kortisonihoito vaatii aina erityistä perehtyneisyyttä kyseisiin lääkeaineisiin sekä huolellista potilaan seurantaa.

Uudet biologiset reumalääkkeet

Perinteisten reumalääkkeiden rinnalle on viime vuosikymmenen aikana saatu uusia ja tehokkaita biologisia lääkkeitä. Nimitys tulee siitä, että niitä valmistetaan elävissä soluviljelmissä päinvastoin kuin perinteisiä (reuma)lääkkeitä, jotka ovat kemiallisia yhdisteitä.

Uusien teknologioiden avulla valmistetut biologiset reumalääkkeet estävät tulehduksen välittäjäaineiden toimintaa. Ne ovat osoittautuneet erittäin tehokkaiksi reumatulehduksen sammuttamisessa. Lääkkeitä annetaan tiputuksena laskimoverisuoneen tai ihonalaisina pistoksina valmisteesta riippuen. Niitä käytetään yleensä yhdessä perinteisen reumalääkkeen - yleensä metotreksaatin - kanssa.

Tärkeimmät lastenreuman hoidossa käytettävät biologiset lääkkeet kohdistuvat tulehdusreaktioissa keskeisten tulehduksen välittäjäaineiden (sytokiiniinien), TNF:n, interleukiini-1:n ja interleukiini-6:n vaikutuksen estämiseen. Eniten käytetään TNF:n vaikutusta estäviä ns., TNF-modulaattoreita, etanerseptia, adalimumabia tai infliksimabia.

Oletettavasti kaikki TNF-modulaattorit ovat tehokkaita lastenreumaan liittyvän niveltulehduksen hoidossa, vaikka keskinäisiä vertailututkimuksia niiden välillä lastenreumassa ei olekaan julkaistu. Sen sijaan tiedetään - myös suomalaistutkimusten perusteella - ,että lastenreumaan liittyvän vaikean iriitin hoidossa infliksimabi ja adalimumabi ovat tehokkaampia kuin etanersepti.

Interleukiini-1 näyttää olevan erityisen keskeinen välittäjäaine yleisoireisessa lastenreumassa (ns Stillin tauti) samoin kuin eräissä muissa harvinaisissa tulehduksellisissa oireyhtymissä. Anakinra on interleukiini-1-reseptorin vastavaikuttaja eli antagonisti. Sitä annetaan ihon alle pistoksina päivittäin. Sen teho niveltulehdukseen ei ole yhtä hyvä kuin TNF-modulaattoreiden, mutta yleisoireiden hoidossa anakinra toimii hyvin.

Kanakinumabi on uusi pitkävaikutteinen IL-1:n vasta-aine, jonka on hiljattain osoitettu tehoavan hyvin yleisoireiseen lastenreumaan. Interleukiini-6-reseptorin vasta-aine tosilitsumabi on myös osoittautunut tehokkaaksi sekä yleisoireisen lastenreuman että

moniniveltulehduksen hoidossa.

Myös valkosoluihin kohdistuvia vasta-ainemolekyylejä on tullut käyttöön lastenreumassa. Toistaiseksi näitä on käytetty lähinnä TNF-modulaattoreille huonosti reagoivien moniniveltulehduspotilaiden hoitoon. Abatasepti estää T-lymfosyyttien stimuloitumista, kun taas rituksimabi on B-lymfosyytin pintarakenteen CD20:n vasta-aine.

Biologisten lääkkeiden avulla entistä useampia lastenreumaa sairastavia lapsia voidaan hoitaa tehokkaasti ja turvallisesti. Erilaisia haittavaikutuksia voi kuitenkin ilmaantua kaikkien biologisten lääkkeiden käytön yhteydessä. Nämä haitat ovat kuitenkin useimmiten lieviä ja johtavat vain harvoin lääkityksen keskeyttämiseen.

Kaikki biologiset lääkkeet lisäävät jonkin verran potilaiden vaaraa sairastua tulehdustauteihin, mutta toisaalta jo lastenreumaan sinänsä näyttää liittyvän jonkin verran suurentunut infektioriski.

TNF-modulaattoreiden käyttö on erilaisten pitkäaikaisseurantatutkimusten perusteella ollut varsin turvallista. Syöpäriskin suurentumista terveeseen vertailuväestöön verrattuna ei ole todettu. Lyhyemmän aikaa käytössä olleista biologisista lääkkeistä ei vielä ole olemassa pitkäaikaista seurantatietoa.

Muutamien vuosien käyttökokemusten perusteella mitään yllättäviä haittatapahtumia ei kuitenkaan ole tullut esille.

Pulmana biologisten lääkkeiden pitkäaikaishoidossa joillakin potilailla on lääkkeiden tehon vähittäinen hiipuminen.

Tämä näyttää johtuvan suurelta osin elimistön omasta vasta-ainemuodostuksesta vierasta lääkemolekyyliä kohtaan. Lääkevasta-aineiden muodostuminen on vähäisempää silloin kun käytetään samanaikaisesti tavanomaista reumalääkettä, kuten esimerkiksi metotreksaattia.

Biologista lääkehoitoa voidaan nykyisin optimoida mm. veren lääkeainepitoisuuksien ja lääkevasta-ainemittausten perusteella. Tutkimusaktiivisuus tämän suhteen on tällä hetkellä erityisen vilkasta. Tavoitteena onkin tulevaisuudessa entistä yksilöllisemmin suunnattu lääkehoito.

Lastenreuma alaryhmät

Lastenreuman luokittelu alaryhmiin on ollut pitkään aktiivisen tutkimus- ja kehitystyön kohteena. Luokittelun yhtenä tavoitteena on ollut löytää biologiselta käyttäytymiseltään yhdenmukaisia potilasryhmiä, joille voitaisiin löytää paras mahdollinen hoito. Tämänhetkinen luokittelu jakaa lastenreuman seuraaviin seitsemään alaryhmään. Osassa alaryhmistä on tunnusomaisia kliinisiä piirteitä ja myös tyypillinen ikäjakauma.

1. Yleisoireinen lastenreuma ilmenee kaikenikäisillä lapsilla. Tähän alaryhmään kuuluu korkeintaan 5 % kaikista lastenreumaa sairastavista. Yleisoireiseen lastenreumaan sairastuvien lasten määrä näyttää olevan laskussa. Syytä ilmiöön ei tunneta. Oireet: alkuoireina ovat korkea, ylös ja alas sahaava kuume, ihottuma kuumeen noustessa ja usein sydänpuussin ja/tai keuhkopussin tulehdus. Osalla tähän tautityyppiin sairastuvista oirekuva voi jatkua kuvatun kaltaisena, mutta osalle kehittyy moniniveltulehdus.

2. Harvoin niveliin kohdistuva tulehdus eli oligoartriitti. Tähän ryhmään kuuluu noin 40–50 % lastenreumaa sairastavista potilaista.

2 a) Vähintään puolella ryhmään kuuluvista taudinkuva säilyy oligoartriittina, jolloin puhutaan pysyvistä oligoartriitista. Tyypillinen potilas on leikki-ikäinen tyttö, jolla todetaan korkeintaan 4 sairastunutta niveltä.

2 b) Noin kolmasosalla oligoartriittiin sairastuneista todetaan laajeneva tautimuoto, jolloin viides (tai useampi) nivel tulehtuu sen jälkeen kun taudin alusta on kulunut vähintään 6 kuukautta.

3. Moniniveltulehdus eli polyartriitti ilman reumatekijää. Tähän alaryhmään kuuluu noin 30 % potilaista. Heillä todetaan taudin diagnoosihetkellä 5 tai useampi tulehtunut nivel. Tauti on yhtä yleinen tytöillä ja pojilla.

4. Reumatekijäpositiivinen moniniveltulehdus. Tähän alaryhmään kuuluu alle 5 % lastenreumaan sairastuneista. Tyypillisesti kyseessä on teini-ikäinen tyttö. Tauti käyttäytyy paljolti aikuisten taudin tapaan (niveltulehdus) eli nivelsyöpymien (eroosoiden) vaara on suuri.

5. Psoriaasiin liittyvä niveltulehdus eli psoriaasiartriitti. Vajaa 10 % potilaista luokitellaan tähän alaryhmään. Alaryhmän psoriaasiin viittaavasta nimestä huolimatta iho-oireet ovat usein vähäisiä tai niitä ei ole lainkaan tai ne ilmaantuvat pitkän ajan kuluttua niveltulehduksen alkamisesta. Myös niveltulehduksen taudinkuva on usein lievä. Tyypillistä alaryhmän niveltulehdukselle on usein tavattava sormen tai varpaan tulehdus eli daktyliitti. Se ilmenee koko sormen tai varpaan turvotuksena ja punoituksena.

6. Jänteiden ja nivelsiteiden luukiinnityskohtien tulehdukseen eli entesiittiin liittyvä niveltulehdus. Tähän alaryhmään luokitellaan noin 10 % potilaista, jotka tavallisimmin ovat yli 8-vuotiaita poikia. Näillä potilailla on todettavissa HLAB27-kudostyyppi. Taudinkuvaan voi liittyä selkärangan tai ristiluunivelten tulehdus eli sakroiliitti.

7. Muu niveltulehdus. Osaa niveltulehduksista ei voida luokitella mihinkään edellä mainituista ryhmistä (1-6), jolloin ne kuuluvat tähän alaryhmään.

Lastenreuma, juveniili idiopaattinen artriitti (JIA)

Lastenreuman alku on usein hiipivä ja vähäoireinen, oireena mm. nivelkipu, levon jälkeinen jäykkyys tai ontuminen, myöhemmin mm. kuumeilu ja turvotus, iho-oireita (näkö, leuka, kyynärpäät, polvet, nilkat).

Sairastuu alle 5-vuotiaana

Lastenreumaan sairastuu Suomessa vajaa 200 lasta vuodessa, joista puolet on alle 5-vuotiaita.

Lastenreuma alaryhmät

Lastenreuma on yleisempi tytöillä kuin pojilla. Esimerkiksi Norjassa 60 % potilaista on tyttöjä.

Reumatekijäpositiivinen moniniveltulehdus, 5 %

Yleisoireinen lastenreuma, 5 %

Oligoartriitti, 40–50 %
Polyartriitti ilman reumatekijää, 30 %
Psoriaasiartriitti, 10 %
Entesiittiin liittyvä niveltulehdus, 10 %

2 200 alle 16-vuotiasta lastenreumapotilasta

Suurella osalla taudinkuva on lievä ja tulehdusta ilmenee vain muutamissa nivelissä. Noin 1/4 sairastuu silmän värikalvontulehdukseen eli iriittiin.

Kirjoittaja **Pekka Lahdenne** on lastenreumatologi ja lastentautien dosentti, HYKSin lastenklinikalta.

[Sivun alkuun](#)

[Takaisin](#)