

Blaun oireyhtymä / Lapsuusiän sarkoidoosi

Mikä on Blaun oireyhtymä / Lapsuusiän sarkoidoosi?

Blaun oireyhtymä on perinnöllinen sairaus. Sen oireita ovat ihottuma, niveltulehdus (artriitti) ja silmän suonikalvoston tulehdus (uveiitti). Tauti saattaa aiheuttaa oireita myös muissa elimissä, ja lisäksi potilas saattaa oireilla myös kuumeilemalla. Tautia kutsutaan Blaun oireyhtymäksi silloin, kun kyseessä on taudin perinnöllinen muoto. Tautia esiintyy kuitenkin myös satunnaisesti, ja silloin puhutaan lapsuusiän sarkoidoosista.

Kuinka tavallinen se on?

Blaun oireyhtymän esiintyvyyttä ei tiedetä. Se on erittäin harvinainen sairaus, joka todetaan varhaislapsuudessa (tavallisimmin potilaat ovat alle 5-vuotiaita, kun tauti todetaan). Hoitamattomana tauti pahenee. Sen jälkeen, kun tautia aiheuttava geeni löydettiin, tautitapauksia on todettu enemmän, ja tulevaisuudessa taudin esiintyvyyttä ja kulkua pystytään arvioimaan paremmin.

Mikä sen aiheuttaa?

Blaun oireyhtymä on perinnöllinen sairaus. Sen aiheuttaa NOD2-geeni (CARD15-geeni), joka koodaa immuunijärjestelmän toimintaan osallistuvaa valkuaisainetta. Jos tässä geenissä eli perintötekijässä on tapahtunut mutaatio (kuten Blaun oireyhtymässä), se ei enää koodaa valkuaisainetta oikein. Virheellisesti muodostunut valkuaisaine ei toimi oikein, minkä seurauksena potilaan eri kudoksissa ja elimissä esiintyy kroonista granulomatoottista tulehdusta. Granulomatoottinen tarkoittaa, että tulehdus muodostaa granuloomia eli tulehdussolukertymiä, jotka muodostuttuaan säilyvät kudoksissa kauan ja saattavat vaurioittaa kudosten ja elinten normaalia rakennetta ja häiritä niiden toimintaa.

Onko se perinnöllinen?

Blaun oireyhtymä on autosomissa dominantisti eli vallitsevasti periytyvä tauti, mikä tarkoittaa, ettei se liity sukupuoleen ja että ainakin toisella vanhemmista esiintyy taudin oireita. Vallitsevasti periytyvän taudin puhkeaminen edellyttää, että lapsi on saanut muuttuneen geenin joko äidiltään tai isältään. Lapsuusiän sarkoidoosissa, joka on taudin satunnaisesti esiintyvä muoto, geenimutaatio tapahtuu lapsessa, jonka molemmat vanhemmat ovat terveitä. Jokaisella taudin kantajalla on oireita. Jos toisella vanhemmista on Blaun oireyhtymä, se periytyy hänen lapselleen 50 prosentin todennäköisyydellä.

Miksi lapsella on Blaun oireyhtymä? Voidaanko se ehkäistä?

Lapsella on Blaun oireyhtymä, koska hänellä on sen aiheuttavat perintötekijät. Taudin puhkeamista ei pystytä estämään, mutta oireita voidaan hoitaa.

Tarttuuko se?

Ei, Blaun oireyhtymä ei ole tarttuva tauti.

Mitkä ovat sen pääasialliset oireet?

Niveltulehdus (artriitti), ihotulehdus (dermatiitti) ja silmän suonikalvoston tulehdus (uveiitti) muodostavat taudille tyypillisen oirekolmikon. Taudin ensimmäisiin oireisiin kuuluu rokkoihottuma eli eksanteema, jolle ominaiset pienet, pyöreät ihottumaläiskät vaihtelevat vaaleanpunaisesta ruskeaan, tai kirkkaan punainen ihottuma (eryteema). Vuosien kuluessa ihottuma lievittyy ja pahenee vuorotellen. Tavallisin oire on kuitenkin niveltulehdus, joka ilmaantuu ensimmäisten kymmenen elinvuoden aikana. Alkuun nivelissä esiintyy turvotusta, joka ei kuitenkaan vaikuta nivelten liikelaajuuteen. Vuosien kuluessa niveltulehdus kuitenkin vähitellen pienentää nivelen liikelaajuutta ja aiheuttaa virheasentoja ja kulumia. Oireista vaarallisin on silmän suonikalvoston tulehdus eli uveiitti, koska siihen usein liittyy komplikaatioita (kaihi, silmänpaineen kohoaminen), jotka hoitamattomina saattavat heikentää näkökykyä.

Granulomatoottinen tulehdus voi aiheuttaa oireita myös muissa elimissä, minkä seurauksena potilaalla saattaa esiintyä keuhkojen tai munuaisten vajaatoimintaa, verenpaineen nousua tai toistuvasti kuumetta.

Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?

Blaun oireyhtymä ei ole samanlainen kaikilla lapsilla. Lisäksi oireet ja niiden vaikeusaste muuttuvat iän myötä. Hoitamattomana tauti etenee ja oireet kehittyvät pahemmiksi.

Diagnoosi ja hoito

Miten tauti todetaan?

Blaun oireyhtymä todetaan yleensä seuraavasti:

- **Kliininen epäily:** Blaun oireyhtymää on syytä epäillä, kun lapsella esiintyy taudille tyypillisen oirekolmikon oireita (niveltulehdus, ihottumat, suonikalvoston tulehdus). Koska kyseessä on harvinainen, autosomissa vallitsevasti periytyvä tauti, suvussa esiintyvät mahdolliset tautitapaukset on tutkittava huolellisesti.
- **Granuloomat:** Blaun oireyhtymän / lapsuusiän sarkoidoosin toteaminen edellyttää, että oireilevissa kudoksissa esiintyy taudille tyypillisiä tulehdussolukertymiä. Granuloomat voidaan todeta ihomuutosalueelta tai tulehtuneesta nivelestä otetusta koepalasta (biopsia). Lääkärintarkastus, verikokeet, kuvantamistutkimukset ja muut lääketieteelliset tutkimukset suoritetaan muiden granulomatoottisia tulehduksia aiheuttavien sairauksien (esimerkiksi tuberkuloosi, immuunipuutos tai muu tulehdussairaus, kuten eräät verisuonitulehdukset eli vaskuliitit) poissulkemiseksi.
- **Geenitesti:** Muutaman viime vuoden ajan on ollut mahdollista tutkia, onko potilaalla sellaisia geenimutaatioita, jotka voisivat aiheuttaa Blaun oireyhtymän / lapsuusiän sarkoidoosin.

Mikä merkitys laboratorikokeilla ja muilla tutkimuksilla on?

- **Ihobiopsia:** Ihobiopsiassa ihokudoksesta otetaan pieni koepala. Koepalan ottaminen on yksinkertainen lääketieteellinen toimenpide. Jos koepalassa on granuloomia ja muut granuloomia muodostavat taudit on poissuljettu, potilaalla todetaan Blaun oireyhtymä.
- **Verikokeet:** Verikokeilla voidaan sulkea pois muut, granulomatoottista tulehdusta aiheuttavat taudit (esimerkiksi immuunipuutos ja Crohnin tauti). Lisäksi niiden perusteella voidaan todeta tulehduksen laajuus ja arvioida, esiintyykö tulehdusta myös muissa elimissä, esimerkiksi munuaisissa tai maksassa.
- **Geenitesti:** Blaun oireyhtymä voidaan varmistaa geenitestillä. Jos geenitestissä todetaan mutaatio NOD2-geenissä, potilaalla on Blaun oireyhtymä.

Voidaanko Blaun oireyhtymä hoitaa? Voiko siitä parantua?

Tauti ei parane, mutta lääkähoidolla nivelissä, silmissä ja muissa elimissä esiintyvä tulehdus saadaan hyvin hallintaan. Lääkehoidon tavoitteena on lievittää oireita ja pysäyttää taudin eteneminen.

Miten tautia hoidetaan?

Toistaiseksi ei ole näyttöön perustuvaa tietoa parhaasta mahdollisesta Blaun oireyhtymän / lapsuusiän sarkoidoosin hoidosta. Nivel tulehdukseen määrätään tavallisesti tulehduskipulääkkeitä ja metotreksaattia. Metotreksaatti lievittää nivel tulehdusta tehokkaasti lasten reumapotilaissa, mutta sen teho ei välttämättä ole yhtä hyvä Blaun oireyhtymään liittyvän nivel tulehduksen hoidossa. Silmän suonikalvoston tulehduksen eli uveitin hoito on haastavaa, ja usein paikallinen hoito (kortikosteroideja sisältävät silmätipat tai kortikosteroidipistos) ei ole riittävän tehokasta. Jos metotreksaatti ei tehoa silmän suonikalvoston tulehdukseen, potilaalle voidaan määrätä suun kautta otettavia kortikosteroideja.

Jos potilaalla on vaikeasti hallittava silmien tai nivelten tulehdus tai mikäli potilaalla on sisäelinoireita, sytokiniinin estäjät, kuten TNF-alfan estäjät (infliksimabi, adalimumabi), saattavat toimia tehokkaasti.

Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?

Metotreksaatin tavallisimpia haittavaikutuksia ovat pahoinvointi ja vatsavaivat, joita esiintyy lääkkeen ottopäivänä. Maksan toimintaa ja valkosolujen määrää seurataan verikokeilla. Kortikosteroidien käyttöön liittyviä haittavaikutuksia ovat painon nousu, kasvojen turvotus ja mielialan vaihtelut. Pitkäaikaisen käytön mahdollisia haittavaikutuksia ovat kasvun pysähtyminen, luukato eli osteoporoosi, korkea verenpaine ja diabetes.

TNF-alfan estäjät ovat uudenlaisia lääkkeitä, joihin saattaa liittyä kasvanut infektoriski, tuberkuloosin aktivoituminen ja hermo- ja immuunisairauksien kehittyminen. Mahdollinen syöpäriski on noussut keskusteluissa esiin, mutta tilastollisesti ei ole voitu todeta uusien lääkkeiden käytön lisäävän pahanlaatuisten kasvainten riskiä.

Kuinka kauan hoito kestää?

Toistaiseksi ei ole näyttöön perustuvaa tietoa siitä, mikä olisi paras mahdollinen hoidon pituus. Tulehduksen hillitseminen on kuitenkin ensiarvoisen tärkeää, jotta pystytään ehkäisemään tulehduksen aiheuttamat nivelvauriot, näön menetys ja muille elimille mahdollisesti aiheutuvat vauriot.

Onko Blaun oireyhtymään olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?

Vaihtoehtoisista tai täydentävistä hoitomuodoista ei ole olemassa näyttöä Blaun oireyhtymän / lapsuusiän sarkoidoosin hoidossa.

Minkälaista säännöllistä seuranta tarvitetaan?

Lapsipotilaat käyvät lasten reumalääkärin vastaanotolla säännöllisesti (vähintään kolme kertaa vuodessa). Lääkärin vastaanotolla tarkistetaan, miten hyvin tauti on hallinnassa, ja säädetään lääkitystä tarvittaessa. Myös silmälääkärin vastaanotolla on syytä käydä säännöllisin väliajoin. Käyntien tiheys riippuu siitä, miten vakavasta silmätulehduksesta on kyse ja miten se etenee. Veri- ja virtsakokeet on syytä tehdä vähintään kaksi kertaa vuodessa.

Kauanko tauti kestää?

Blaun oireyhtymä on elinikäinen sairaus. Sairauden aktiivisuus saattaa kuitenkin vaihdella elämän eri vaiheissa.

Millainen on taudin ennuste?

Taudin ennusteesta on vain vähän tietoa. Joitakin lapsia on seurattu yli 20 vuoden ajan, ja hyvän lääkehoidon ansiosta kasvu on ollut lähes normaalia, psykomotorinen kehitys on ollut normaali ja lapsen elämänlaatu on hyvä.

Voiko siitä parantua kokonaan?

Blaun oireyhtymä on perinnöllinen sairaus, joka ei parane. Säännöllinen seuranta ja asianmukainen hoito mahdollistavat hyvän elämänlaadun valtaosalle potilaista. Taudin vakavuus ja eteneminen on kuitenkin vaihtelevaa, ja siksi yksittäisen potilaan taudin kulkua on mahdoton ennustaa.

Vaikutus jokapäiväiseen elämään

Miten tauti vaikuttaa lapsen ja perheen elämään?

Tilanne on lapsen ja koko perheen kannalta vaikea ennen lopullisen diagnoosin varmistumista. Kun tauti on todettu, lapsen on käytävä lääkärin vastaanotolla säännöllisesti (sekä lasten reumalääkärin että silmälääkärin vastaanotoilla). Lääkärin vastaanotolla

tarkistetaan, miten hyvin tauti on hallinnassa, ja säädetään lääkitystä tarvittaessa. Jos niveltauti on vaikea, lapsi saattaa tarvita myös fysioterapiaa.

Vaikuttaako tauti koulunkäyntiin?

Pitkäaikainen tauti saattaa vaikeuttaa koulunkäyntiä ja opinnoissa pärjäämistä. Taudin saaminen hallintaan on koulunkäynnin edellytys. Opettajille ja muulle koulun henkilökunnalle kannattaa kertoa taudista ja miten he voivat auttaa lasta, jos hänelle ilmaantuu oireita koulupäivän aikana.

Vaikuttaako se liikuntaan ja urheiluharrastuksiin?

Potilaita, joilla on Blaun oireyhtymä, kannustetaan liikuntaharrastusten pariin. Mahdolliset rajoitukset riippuvat siitä, miten hyvin tauti on hallinnassa.

Voiko ruokavaliolla vaikuttaa taudin kulkuun tai hoitoon?

Sairaus ei edellytä erityisruokavalion noudattamista. Kortikosteroidilääkitys saattaa kuitenkin lisätä ruokahalua ja siksi kortikosteroidihoidossa olevien lasten tulisikin välttää liiallista makean ja suolaisen ruuan syöntiä.

Voiko ilmasto vaikuttaa taudin kulkuun?

Ilmasto ei vaikuta taudin kulkuun.

Saako lapselle antaa rokotuksia?

Pääsääntöisesti lapselle saa antaa rokotuksia, mutta jos lapselle on määrätty kortikosteroideja, metotreksaattia tai TNF-alfan estäjiä, hänelle ei saa antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita.

Miten tauti vaikuttaa sukupuolielämään, raskauteen ja raskauden ehkäisyyn?

Blaun oireyhtymä ei vaikuta hedelmällisyyteen. Jos potilasta hoidetaan metotreksaatilla, ehkäisyyn on kiinnitettävä erityistä huomiota, koska lääkkeet saattavat aiheuttaa sikiövaurioita. Tietoja TNF-alfan estäjien turvallisuudesta raskauden aikana ei ole ja siksi näiden lääkkeiden käyttö on lopetettava, kun potilas alkaa suunnitella raskautta. Mikäli mahdollista, raskaus kannattaa suunnitella, jotta hoitoa voidaan säätää etukäteen ja seuranta sovittaa tarpeen mukaiseksi.