



<https://printo.it/pediatric-rheumatology/Fl/intro>

Lastenreuma

Versio 2016

3. DIAGNOOSI JA HOITO

3.1 Mikä merkitys laboratorikokeilla ja muilla tutkimuksilla on?

Laboratorikokeet tukevat taudin diagnosointia nivel- ja silmätutkimusten ohella. Laboratorikokeiden tulosten perusteella lääkäri pystyy paremmin määrittämään, mikä lastenreuman muoto potilaalla on ja onko hänellä suurentunut riski sairastua komplikaatioihin, kuten krooniseen iridosykliittiin.

Reumatekijätesti mittaa autovasta-aineita, joita esiintyy nivelreumaa ja muita sidekudossairauksia sairastavien veressä. Jos reumatekijä on jatkuvasti koholla, potilaalla on seropositiivinen tautimuoto.

Tumavasta-aineita esiintyy usein varhaislapsuuden oligoartriittiin (harvaniveltulehdus) sairastuneiden potilaiden veressä. Tumavasta-ainetutkimuksen avulla löydetään ne lastenreumapotilaat, joiden riski sairastua krooniseen iridosykliittiin on suurentunut ja joiden on siksi käytävä säännöllisesti (3 kuukauden välein) silmälääkärillä rakovalotutkimuksessa.

HLA-B27 on eräs valkuaisaine, joka todetaan verinäytteestä jopa 80 prosentilla entesoartriittia (entesiitteihin liittyvää niveltulehdusta) sairastavista potilaista. Terveessä väestössä maailmalla sitä esiintyy yleensä vain noin 5–8 prosentilla, mutta Suomessa noin 14–16 prosentilla.

Muiden laboratorikokeiden, kuten tulehdusarvojen (lasko ja C-reaktiivinen proteiini eli CRP), avulla voidaan seurata tulehduksen aktiivisuutta. Taudin toteaminen ja hoidosta päättäminen perustuvat kuitenkin potilaan kliinisiin oireisiin enemmän kuin laboratoriotutkimusten tuloksiin.

Lääkehoidosta riippuen potilaan voi olla syytä käydä säännöllisesti laboratorionkokeissa (esimerkiksi verenkuvaa, maksan toimintakoe ja virtsakokeet) mahdollisten haittavaikutusten ja lääkkeen mahdollisesti oireettomien haittavaikutusten toteamiseksi. Nivel tulehdusta arvioidaan pääsääntöisesti lääkärintarkastuksessa, mutta joskus potilas voidaan lähettää kuvantamistutkimuksiin, esimerkiksi ultraäänitutkimukseen. Säännöllisistä röntgen- ja magneettikuvaustutkimuksista voi olla hyötyä luuston terveyden ja kehityksen seurannassa ja hoidon suunnittelussa.

3.2 Miten tautia hoidetaan?

Lastenreumaan ei ole parantavaa hoitoa. Hoidon tarkoituksena on lievittää kipua, väsymystä ja nivelten jäykkyyttä, estää nivelten ja luuston vauriot, minimoida luuston virheasentojen riski, parantaa lapsen liikkumismahdollisuuksia sekä turvata normaali kasvu ja kehitys. Lastenreuman hoito on edistynyt valtavasti viimeisten kymmenen vuoden aikana, kun markkinoille on tullut uusia biologisia lääkkeitä. Kaikkiin lapsiin hoito ei kuitenkaan tehoa, vaan tauti jatkuu aktiivisena eikä nivel tulehdus rauhoitu. Lastenreuman hoitoa koskeva yleisohje sisältää hoidon suuntaviivat, mutta viime kädessä lääkäri määrää hoidon yksilöllisesti, lapsen tilanteen perusteella. Vanhempien osallistuminen hoidon suunnitteluun on ensiarvoisen tärkeää. Hoito perustuu pääasiassa lääkkeisiin, joilla estetään koko elimistöön liittyvää systeemistä tulehdusta tai nivelten tulehdusta, sekä kuntoutukseen, jonka avulla nivelten liikkuvuutta ja toimintaa pidetään yllä ja siten ehkäistään virheasentojen syntymistä. Hoito on siis varsin monitahoista ja edellyttää monien eri alojen asiantuntijoiden välistä yhteistyötä (hoitotiimiin voi kuulua esimerkiksi lasten reumalääkäri, ortopedi, fysioterapeutti, toimintaterapeutti ja silmälääkäri). Seuraavassa on kuvattu lastenreuman hoidossa nykyään käytettyjä lääkkeitä. Lisätietoja on lääkkeistä kertovassa artikkelissa. Huomioi, että eri maissa paikalliset valvontaviranomaiset ovat saattaneet hyväksyä eri lääkkeitä käytettäväksi lastenreuman hoidossa ja siksi kaikki tässä luetellut lääkkeet eivät välttämättä ole käytössä kaikissa maissa.

Tulehduskipulääkkeet

Tulehduskipulääkkeet ovat perinteisesti pääasiallinen lastenreuman ja

myös muiden lasten reumasairauksien hoitomuoto.

Tulehduskipulääkkeillä pyritään lievittämään oireita ja alentamaan kuumetta. Ne eivät siis paranna itse sairautta, vaan vain lievittävät tulehduksen aiheuttamia oireita. Yleisimmin käytettyjä tulehduskipulääkkeitä ovat naprokseeni ja ibuprofeeni. Aspiriini on sekin tehokas ja edullinen, mutta sitä käytetään nykyään huomattavasti aikaisempaa vähemmän sen haittavaikutusriskin vuoksi (jos veressä on paljon aspiriinia, lapsella voi esiintyä yleisoireita, ja maksatoksisuutta esiintyy erityisesti yleisoireisen lastenreuman yhteydessä).

Tulehduskipulääkkeet ovat yleensä hyvin siedettyjä, ja aikuisilla tavallisimmin esiintyvät vatsavaivat ovat lapsilla harvinaisia. Eri tulehduskipulääkkeiden yhdistelmiä ei käytetä hoitona, mutta toisinaan jokin tulehduskipulääke voi tehotta, vaikka jollain toisella ei ole ollut toivottua vaikutusta. Eri tulehduskipulääkkeiden rinnakkaista käyttöä ei suositella, koska niillä saattaa olla haitallisia yhteisvaikutuksia. Lääkehoito alkaa tehotta kunnolla niveltulehdukseen vasta useamman hoitoviikon jälkeen.

Nivelpistokset

Lapselle voidaan antaa nivelpistos, kun yhden tai useamman nivelen liikelaajuus on tulehduksen takia pienentynyt tai nivelet ovat erittäin kivuliaita. Pistoksena annettavat lääkkeet ovat pitkävaikutteisia kortikosteroideja. Triamsinoloni-heksasetonidia käytetään paljon sen pitkäaikaisen vaikutuksen vuoksi (vaikutus voi kestää monta kuukautta). Sen imeytyminen verenkiertoon on vähäistä. Se on oligoartriittien (harvaniveltulehdus) ensisijainen hoitomuoto ja sitä käytetään täydentävänä hoitona myös muissa lastenreuman tautimuodoissa. Pistos voidaan antaa monta kertaa samaankin niveleen. Lapsen iästä sekä hoidettavasta nivelestä ja niiden lukumäärästä riippuen pistos voidaan antaa paikallispuudutuksessa tai yleisanestesiassa eli potilaan ollessa nukutettuna (yleensä pienet lapset). Yleensä suositellaan, että pistoksia annetaan enintään 3-4 samaan niveleen vuoden aikana.

Yleensä nivelpistokset annetaan muun hoidon lisäksi, kun tavoitteena on kivun tai jäykkyyden nopea lievittäminen, tai siksi kunnes muiden lääkkeiden vaikutus alkaa.

Pitkäaikaishoito

Pitkäaikaishoitoon tarkoitettuja lääkkeitä käytetään lapsilla, joiden

polyartriitti (moniniveltulehdus) etenee asianmukaisesta tulehduskipulääke- ja kortikosteroidipistoshoidosta huolimatta. Lääkkeitä käytetään yleensä tulehduskipulääkkeiden lisäksi, joiden käyttöä on siis edelleen jatkettava. Useimpien pitkäaikaishoitoon tarkoitettujen lääkkeiden vaikutus ilmenee kunnolla vasta useamman hoitoviikon tai -kuukauden jälkeen.

Metotreksaatti

Metotreksaatti on lastenreuman hoidossa ensisijaisesti käytetty pitkäaikaislääke kaikkialla maailmassa. Sen teho ja turvallisuus useiden vuosien käytön jälkeen on todettu lukuisissa tutkimuksissa.

Kirjallisuudessa on määritetty suurin tehokas annos (15 mg/m² suun kautta tai parenteraalisesti (tavallisimmin pistoksina ihon alle) annettuna). Metotreksaatti annettuna kerran viikossa on ensisijainen hoito erityisesti lasten polyartriitin (moniniveltulehdus) hoidossa ja tehoa valtaosalla potilaista. Metotreksaatilla on tulehdusta lievittävä vaikutus, mutta joillakin potilailla se voi myös hidastaa taudin etenemistä tai saada aikaan taudin rauhoittumisen. Näiden vaikutusten syntymekanismia ei tiedetä. Metotreksaattia siedetään yleensä hyvin. Tavallisimpia haittavaikutuksia ovat vatsavaivat ja maksaentsyymiarvojen kohoaminen. Mahdollisia haittavaikutuksia seurataan hoidon aikana säännöllisin laboratoriotarkastuksin.

Metotreksaatin käyttö lastenreuman hoidossa on hyväksytty useissa maailman maissa. Sen ohella suositellaan käyttämään fooli- tai foliinihappoa, mikä pienentää erityisesti maksan toiminnalle aiheutuvien haittavaikutusten riskiä.

Leflunomidi

Leflunomidi on vaihtoehtoinen lääke lapsille, joille metotreksaatti aiheuttaa haittavaikutuksia. Leflunomidi otetaan suun kautta tabletteina. Sen teho lastenreuman hoidossa on todettu tutkimuksissa. Leflunomidi on kuitenkin hoitomuotona kalliimpi kuin metotreksaatti.

Sulfasalatsiini ja syklosporiini

On myös muita kuin biologisia lääkkeitä, kuten sulfasalatsiini, joiden on todettu tehoavan lastenreumaan, mutta niitä ei yleensä siedetä niin hyvin kuin metotreksaattia. Sulfasalatsiinin käytöstä on paljon vähemmän kokemusta kuin metotreksaatista. Muiden mahdollisesti käyttökelpoisten lääkkeiden, kuten syklosporiinin, tehoa lastenreuman

hoidossa ei ole toistaiseksi kunnolla tutkittu. Sulfasalatsiinia ja syklosporiinia käytetään nykyään vähemmän erityisesti maissa, missä biologisia lääkkeitä on hyvin saatavilla. Syklosporiini on kortikosteroidien kanssa käytettynä hyödyllinen lääke yleisoireista lastenreumaa sairastavien lasten makrofagiaktivaatio-oireyhtymän hoidossa. Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä on vaikea ja mahdollisesti hengenvaarallinen yleisoireisen lastenreuman komplikaatio, joka syntyy massiivisen yleistulehduksen seurauksena.

Kortikosteroidit

Kortikosteroidit ovat tulehdusta erittäin tehokkaasti lievittäviä lääkkeitä. Niiden käyttöä rajoittaa kuitenkin se, että pitkäaikaiseen käyttöön liittyy vakavia haittavaikutuksia, kuten luukato eli osteoporoosi ja kasvun hidastuminen. Ne ovat kuitenkin hyödyllisiä sellaisten yleisoireiden hoidossa, joihin muut lääkkeet eivät tehoa, hengenvaarallisten komplikaatioiden hoidossa sekä väliaikaisena lääkkeenä äkillisten oireiden hoidossa, kun pitkäaikaishoidossa käytettävien lääkkeiden vaikutus ei ole vielä alkanut.

Paikallisesti käytettäviä kortikosteroidivalmisteita (silmätippoja) käytetään silmän värikalvon ja sädekehän tulehduksen (iridosykliitti) hoidossa. Vaikeissa tapauksissa potilaalle voidaan antaa kortikosteroidipistos suoraan silmään tai määrätä koko elimistöön kohdistuva (systeminen) kortikosteroidilääkitys.

Biologiset lääkkeet

Aivan viime vuosina on taudin hoidossa avautunut uusia näköaloja niin kutsuttujen biologisten lääkkeiden myötä. Biologisiksi lääkkeiksi kutsutaan lääkkeitä, jotka on valmistettu bioteknologisesti ja toisin kuin metotreksaatti ja leflunomidi kohdistuvat ensisijaisesti tiettyihin molekyyliin, kuten tuumorinekroositekijään (TNF), interleukiini 1:een, interleukiini 6:een tai T-soluja stimuloivaan molekyyliin. Tutkimusten mukaan biologiset lääkkeet pystyvät tehokkaasti estämään lastenreumalle tyypillisen tulehdusprosessin. Tällä hetkellä saatavissa on useita biologisia lääkkeitä, jotka on hyväksytty lastenreuman hoitoon (lainsäädännöstä on tarkemmin jäljempänä).

Tuumorinekroositekijän estäjät (TNF:n estäjät)

Tuumorinekroositekijä (TNF) on tärkeä tulehduksen syntyyn vaikuttava välittäjäaine, jonka toiminta voidaan estää TNF:n estäjillä. TNF:n estäjiä

käytetään yksin tai yhdessä metotreksaatin kanssa ja ne ovat tehokkaita useimmilla potilailla. Ne vaikuttavat melko nopeasti ja toistaiseksi ne on todettu turvallisiksi muutaman vuoden kestävässä hoitajaksoissa (lisätietoja turvallisuudesta on jäljempänä). Pitkäaikaisen käytön mahdollisten haittavaikutusten arviointi edellyttää kuitenkin pitempiaikaista seuranta. Lastenreuman hoidossa käytetään yleisesti biologisia lääkkeitä, esimerkiksi erityyppisiä TNF:n estäjiä, joiden toimintaperiaate ja annostelu poikkeavat merkittävästi toisistaan. Esimerkiksi etanersepti annetaan pistoksena ihon alle kerran tai kahdesti viikossa, adalimumabi annetaan pistoksena ihon alle joka toinen viikko ja infliksimabi annetaan kerran kuukaudessa suonensisäisenä infuusiona. Eräiden TNF:n estäjien (esimerkiksi golimumabi ja sertolitsumabiPEGOLI) käyttöä lapsipotilaiden hoidossa tutkitaan parhaillaan. Tällä hetkellä on käynnissä tutkimuksia biologisten lääkkeiden käytöstä aikuisilla ja ne saatetaan hyväksyä myöhemmin käytettäväksi myös lapsipotilaiden hoidossa. TNF:n estäjiä määrätään lähes kaikkien lastenreumatyyppien hoitamiseen. Vain pysyvän oligoartriitin (harvaniveltulehdus) hoitoon ei yleensä määrätä biologisia lääkkeitä, ja yleisoireisen lastenreuman hoitoon määrätään tavallisesti muita biologisia lääkkeitä, kuten IL-1:n estäjiä (anakinra ja kanakinumabi) tai IL-6:n estäjiä (tosilitsumabi). TNF:n estäjiä käytetään yksinään tai yhdessä metotreksaatin kanssa. TNF:n estäjiä kuten muitakin pitkäaikaishoitoon tarkoitettuja lääkkeitä on aina käytettävä lääkärin valvonnassa.

Abatasepti

Abatasepti on T-solujen salpaaja, jota nykyisin käytetään polyartriittia (moniniveltulehdus) sairastavien lastenreumapotilaiden hoidossa, kun metotreksaatilla tai muilla biologisilla lääkkeillä ei ole saatu riittävää hoitotulosta.

Interleukiini 1:n estäjät (anakinra ja kanakinumabi) ja interleukiini 6:n estäjät (tosilitsumabi)

Interleukiini 1:n (IL-1) ja interleukiini 6:n (IL-6) estäjät soveltuvat erityisen hyvin yleisoireisen lastenreuman hoitoon. Yleisoireisen lastenreuman hoito aloitetaan tavallisesti kortikosteroidilääkityksellä. Kortikosteroidien teho on erittäin hyvä, mutta niiden pitkäaikaiseen käyttöön liittyy haittavaikutuksia, kuten kasvuhäiriöitä. Jos tautia ei saada rauhoittumaan kortikosteroideilla suhteellisen lyhyen ajan

kuluessa (muutama kuukausi), potilaalle määrätään lisäksi IL-1:n estäjiä (anakinra, kanakinumabi) tai IL-6:n estäjiä (tosilitsumabi) yleisoireiden (kuume) ja niveltulehduksen (artriitti) lievittämiseksi. Yleisoireista lastenreumaa sairastavilla lapsilla yleisoireet saattavat hävitä itsestään, mutta niveltulehdus (artriitti) jatkuu. Tällöin potilaalle voidaan määrätä metotreksaattia yksinään tai yhdistelmähoitona TNF:n estäjän tai abataseptin kanssa. Tosilitsumabia voidaan määrätä yleisoireisen lastenreuman ja polyartriitin (moniniveltulehdus) hoitoon. Se hyväksyttiin ensin käytettäväksi yleisoireisen lastenreuman ja myöhemmin polyartriitin hoidossa, ja sitä voidaan määrätä, kun metotreksaatilla tai muilla biologisilla lääkkeillä ei ole saatu riittävää hoitotulosta.

Täydentävät hoitomuodot

Kuntoutus

Kuntoutus on tärkeä osa hoitoa. Voimistelu- ja venyttelyharjoitteiden lisäksi kuntoutukseen kuuluvat tarvittaessa myös lastat, joilla nivel voidaan tukea oikeaan asentoon ja siten estää kipua, jäykistymiä, lihasten kiristymistä (kontraktuurat) ja nivelten virheasentojen kehittymistä. Kuntoutus on aloitettava varhaisessa vaiheessa ja sitä on jatkettava säännöllisesti, jotta nivelet ja lihakset pysyvät mahdollisimman hyvässä kunnossa.

Tuki- ja liikuntaelinkirurgia (ortopedia)

Lastenreuman hoidossa voidaan joutua tekonivelleikkauksiin, jos nivel on tuhoutunut (tavallisimmin lonkka- tai polvinivel), sekä pehmytkudoksen irrotusleikkauksiin, jos kyseessä on pysyvä jäykistyminen.

3.3 Onko tautiin olemassa vaihtoehtoisia tai täydentäviä hoitomuotoja?

Tarjolla on lukuisia täydentäviä ja vaihtoehtoisia hoitomuotoja, mikä saattaa hämmentää potilaita ja heidän läheisiään. Harkitse täydentävän tai vaihtoehtoisen hoitomuodon mahdollisia hyötyjä ja haittoja erittäin huolellisesti. Tällaisten hoitomuotojen tehosta on varsin vähän tutkittua näyttöä ja ne saattavat ajallisen ja rahallisen panostuksen lisäksi kuormittaa lasta. Mikäli haluaisit kokeilla täydentäviä tai vaihtoehtoisia

hoitomuotoja, keskustele vaihtoehtoista ensin lasten reumalääkärin kanssa, koska joillakin hoitomuodoilla ja perinteisillä lääkkeillä saattaa olla yhteisvaikutuksia. Useimmat lääkärit eivät vastusta vaihtoehtoisia hoitomuotoja, jos lasta hoidetaan lääkärin ohjeiden mukaisesti. Tärkeintä on, ettei lääkärin määräämien lääkkeiden ottamista lopeteta. Jos taudin hallinta edellyttää lääkkeitä, esimerkiksi kortikosteroidihoitoa, lääkityksen keskeyttäminen taudin ollessa vielä aktiivivaiheessa voi olla erittäin vaarallista. Keskustele lääkkehoidosta lasta hoitavan lääkärin kanssa.

3.4 Milloin on paras aika aloittaa lääkitys?

Lääkärin ja vanhempien päätöksenteon tueksi on julkaistu kansallisia ja kansainvälisiä lastenreuman hoitosuosituksia.

Yhdysvaltalainen reumajärjestö American College of Rheumatology (ACR, www.rheumatology.org) on äskettäin julkaissut kansainväliset lastenreuman hoitosuositukset. Eurooppalainen lasten reumasairauksien järjestö Paediatric Rheumatology European Society (PRES, www.pres.org.uk) valmistelee parhaillaan eurooppalaisia hoitosuosituksia.

ACR:n hoitosuosituksien mukaan ensisijaisena hoitona lievässä tautimuodossa (tulehdus vain muutamassa nivelessä) käytetään tulehduskipulääkkeitä ja kortikosteroidipistoksia.

Vakavammissa tapauksissa (tulehdus useissa nivelissä) potilaalle annetaan ensin metotreksaattia (harvemmin leflunomidia) ja mikäli sillä ei saavuteta riittävää hoitotulosta, määrätään biologinen lääke (ensisijaisesti jokin TNF:n estäjä) joko yksinään tai yhdistelmähoitona metotreksaatin kanssa. Ellei metotreksaattilla tai biologisilla lääkkeillä saavuteta riittävää hoitovastetta tai potilaalle kehittyvät haittavaikutuksia, hoidoksi voidaan määrätä jokin toinen biologinen lääke, esimerkiksi jokin muu TNF:n estäjä tai abatasepti.

3.5 Lapsipotilaiden hoitoa koskeva lainsäädäntö, lääkkeen käyttötarkoituksen mukainen ja muu käyttö, lääkitys tulevaisuudessa

Vielä 15 vuotta sitten kaikkia lastenreuman ja monien muiden lastentautien hoidossa käytettäviä lääkkeitä ei oltu tutkittu asianmukaisesti nimenomaan lapsilla. Käytännössä lääkärit siis

määräsivät lääkkeitä omien kokemustensa tai aikuispotilailla tehdyistä tutkimuksista saatujen tulosten perusteella.

Myös lasten reumasairauksien kliinisten tutkimusten suorittaminen oli varsin hankalaa lähinnä siksi, ettei lapsia koskevalle tutkimukselle saanut rahoitusta eivätkä lääkeyritykset olleet kiinnostuneita pienistä ja vaatimattomista lastenlääkemarkkinoista. Tilanne kuitenkin muuttui merkittävästi muutama vuosi sitten, kun Yhdysvalloissa hyväksyttiin lastenlääkkeitä koskeva laki (Best Pharmaceuticals for Children Act, BPCA) ja Euroopan parlamentti ja neuvosto antoivat asetuksen lastenlääkkeistä (1901/2006). Uudet säädökset käytännössä pakottivat lääkeyritykset tutkimaan lääkkeiden vaikutuksia myös lapsissa.

Yhdysvaltain ja Euroopan unionin lainsäädäntö sekä kaksi kansainvälisesti merkittävää organisaatiota ovat edistäneet lasten reumasairauksien hoidon kehitystä ja erityisesti uusien lääkkeiden kehittämistä lastenreumaa sairastavien lapsipotilaiden hoitoon. Nämä kaksi organisaatiota ovat PRINTO (Paediatric Rheumatology International Trials Organisation, www.printo.it), joka on kansainvälinen, yli 50 jäsenmaan organisaatio, ja pohjoisamerikkalainen Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group (PRCSG, www.prcsg.org). Tutkimuksiin on osallistunut satoja lastenreumaperheitä PRINTOn ja PRCSG:n keskuksissa eri puolilla maailmaa, mikä on mahdollistanut lastenreumapotilaiden hoitamisen nimenomaan lastenreuman hoitoon tarkoitetuilla lääkkeillä. Osa tutkimuksiin osallistuneista lapsista on saanut lumelääkettä (tabletti tai infuusioliuos, joka ei sisällä vaikuttavaa ainetta), minkä avulla on voitu varmistaa, että tutkittavan lääkkeen ottamisesta koituva hyöty on suurempi kuin siitä aiheutuva haitta. Näiden tutkimusten ansiosta nykyään on jo useita, nimenomaan lastenreuman hoitoon hyväksytyjä lääkkeitä. Lääkkeet hyväksyy valvontaviranomainen, esimerkiksi Euroopan lääkevirasto (EMA, European Medicines Agency), Yhdysvaltain lääke- ja elintarvikevirasto (FDA, Food and Drug Administration) tai jokin kansallinen taho, joka tarkastaa kliinisissä kokeissa saadut tulokset ja voi sen jälkeen myöntää lääkeyrityksille luvan ilmoittaa lääkkeen pakkausselosteessa, että lääke on tehokas ja turvallinen lapsipotilaiden hoidossa.

Lastenreuman hoitoon hyväksytyjä lääkkeitä ovat esimerkiksi metotreksaatti, etanersepti, adalimumabi, abatasepti, tosilitsumabi ja kanakinumabi.

Parhaillaan on käynnissä useita lääketutkimuksia, ja lääkäri saattaakin pyytää hoidettavaa lasta osallistumaan tutkimukseen.

Hyväksytyjen lääkkeiden lisäksi on myös sellaisia lääkkeitä, joita ei ole virallisesti hyväksytty käytettäväksi lastenreuman hoidossa. Tällaisia ovat esimerkiksi useat tulehduskipulääkkeet, atsatiopriini, syklosporiini, anakinra, infliksimabi, golimumabi ja sertolitsumabipegoli. Joissakin erityistapauksissa lääkäri saattaa ehdottaa tällaisen lääkkeen käyttöä muussa kuin lääkkeen varsinaisessa käyttötarkoituksessa erityisesti, ellei muuta hoitoa ole käytettävissä.

3.6 Mitä ovat lääkehoidon haittavaikutukset?

Lastenreuman hoidossa käytetyt lääkkeet ovat yleensä hyvin siedettyjä. Vatsavaivat ovat tulehduskipulääkkeiden yleisin haittavaikutus (ja siksi lääke kannattaakin ottaa ruokailun yhteydessä), mutta niiden esiintyminen on lapsilla harvinaisempaa kuin aikuisilla.

Tulehduskipulääkkeet voivat nostaa joidenkin maksaentsyymien pitoisuuksia veressä, mutta se on harvinaista muiden lääkkeiden kuin aspiriinin kohdalla.

Myös metotreksaatti on hyvin siedetty. Maha-suolikanavan oireet, kuten pahoinvointi ja oksentelu, ovat suhteellisen yleisiä. Mahdollisia haittavaikutuksia seurataan hoidon aikana säännöllisin verikokein (maksaentsyymit). Yleisin poikkeava laboratorikoetus on maksaentsyymiarvojen kohoaminen, joka normalisoituu, kun lääkkeen käyttö lopetetaan tai annosta pienennetään. Metotreksaatin kanssa suositellaan antamaan fooli- tai foliinihappoa, mikä pienentää maksan toiminnalle aiheutuvien haittavaikutusten riskiä. Metotreksaatin aiheuttamat yliherkkyysoireet ovat harvinaisia.

Sulfasalatsiinia siedetään melko hyvin. Sen yleisimpiä haittavaikutuksia ovat ihottuma, vatsavaivat, maksan aminotransferaasiarvojen kohoaminen (toksisuus) ja leukopenia (veren valkosolujen niukkuus, mikä lisää infektioriskiä). Siksi säännölliset laboratorikäynnit ovat sulfasalatsiinihoidonkin aikana tarpeen.

Kortikosteroidien pitkäaikaiseen käyttöön suurina annoksina liittyy useita vakavia haittavaikutuksia. Niitä ovat esimerkiksi kasvun pysähtyminen ja osteoporoosi eli luukato. Suurina annoksina kortikosteroidit lisäävät merkittävästi ruokahalua, mikä voi johtaa ylipainoon. Siksi on tärkeää ohjata lapsi syömään sellaisia ruokia, jotka tyydyttävät nälän lisäämättä kuitenkaan päivittäistä kalorimäärää.

Biologisia lääkkeitä siedetään yleensä hyvin ainakin hoidon ensimmäisinä vuosina. Potilaita on kuitenkin seurattava tarkasti

mahdollisten infektioiden ja haittavaikutusten havaitsemiseksi. Lastenreuman hoidossa käytetyistä lääkkeistä on vielä toistaiseksi melko vähän kokemuksia. Kliinisiin tutkimuksiin on tähän mennessä osallistunut vain muutama sata lasta eikä biologisia lääkkeitä ole ollut käytettävissäkään ennen vuotta 2000. Seuranta toteutetaan keräämällä tietoja biologisilla lääkkeillä hoidettavista lastenreumapotilaista kansallisiin ja kansainvälisiin rekistereihin. Kansallisia rekistereitä on esimerkiksi Saksassa, Isossa-Britanniassa ja Yhdysvalloissa, ja esimerkki kansainvälisestä rekisteristä on PRINTOn ja PRES:n toteuttama Pharmachild-hanke, jonka tavoitteena on selvittää, ilmeneekö lastenreumapotilailla, joille on annettu biologisia lääkkeitä, pitkäaikaisia haittavaikutuksia vielä vuosien kuluttua lääkkeiden antamisesta.

3.7 Kuinka kauan hoito kestää?

Hoito kestää niin kauan kuin tautikin. Taudin kestoa ei voi ennustaa etukäteen. Suurimmalla osalla lastenreuma lievenee itsestään kestätyään ensin muutaman vuoden tai kauemmin. Lastenreuma tyypillisesti vuoroin lievittyy ja vuoroin pahenee, mikä vaikuttaa lääkehoitoon. Lääkehoidon lopettamista harkitaan vasta, kun niveltulehdusta ei ole esiintynyt pitkään aikaan (6-12 kuukautta tai kauemmin). Taudin mahdollisesta uusiutumisen lopettamisen jälkeen ei ole varmaa tietoa. Pääsääntöisesti lapset ovat lääkärin hoidossa ja seurannassa aikuisikään saakka silloinkin, kun tauti on oireeton.

3.8 Kuinka usein ja kuinka pitkään silmätutkimuksissa on käytävä?

Riskipotilaiden (veressä esiintyy tumavasta-aineita) on käytävä silmälääkärin vastaanotolla rakovalotutkimuksessa vähintään kolmen kuukauden välein. Iridosykliittiin sairastuneiden on käytävä tarkastuksissa useammin silmätulehduksen vaikeusasteesta riippuen. Iridosykliitin riski pienenee ajan myötä, mutta se voi kehittyä myös vasta vuosien kuluttua siitä, kun niveltulehduksen ensi oireet ilmaantuivat. Siksi silmät kannattaa tarkastuttaa vielä monen vuoden ajan senkin jälkeen, kun niveltulehdus on rauhoittunut. Äkillinen suonikalvoston tulehdus eli uveitti voi ilmaantua

enteseoartriittia (enteseiitteihin liittyvää niveltulehdusta) sairastaville potilaille. Äkillisen uveitin oireita ovat silmien punoitus, kipu ja valonarkuus. Mikäli potilaalla esiintyy kyseisiä silmäoireita, hänet on lähetettävä viipymättä silmälääkärin tarkastukseen. Toisin kuin iridosykliitin seuranta, äkillisen uveitin varhainen toteaminen ei edellytä säännöllisesti suoritettavia rakoalotutkimuksia.

3.9 Millainen on lastenreuman ennuste?

Lastenreuman ennuste on viime vuosina parantunut merkittävästi, mutta riippuu silti yhä taudin vaikeusasteesta ja tautimuodosta sekä asianmukaisen hoidon varhaisesta aloittamisesta. Parhaillaan tutkitaan myös lasten hoitoon soveltuvia uusia lääkkeitä ja biologisia lääkkeitä. Niveltulehduksen ennuste on parantunut merkittävästi viimeisten kymmenen vuoden aikana. Karkeasti arvioiden noin 40 % lapsista on oireettomia ja lopettanut lääkityksen 8–10 vuoden kuluttua taudin alkamisesta. Tavallisinta oireiden häviäminen on, kun lastenreumapotilaan tautimuoto on pysyvä oligoartriitti (harvaniveltulehdus) tai yleisoireinen lastenreuma.

Yleisoireisen lastenreuman ennuste vaihtelee. Noin puolella potilaista on vain vähän niveloireita ja oireita esiintyy vain ajoittain. Lopullinen ennuste on yleensä hyvä, koska tauti lievenee usein itsestään. Muilla potilailla niveloireet jatkuvat sitkeästi, vaikka yleisoireilla onkin taipumus vähentyä vuosien mittaan. Näille potilaille voi kehittyä vaikeita nivelvaurioita. Jälkimmäiseen ryhmään kuuluu myös pieni määrä potilaita, joilla yleisoireet jatkuvat niveltulehduksen rinnalla. Heidän ennusteensa on huonoin ja seurauksena voi olla jopa amyloidoosi, joka on vakava komplikaatio ja vaatii immunosuppressiivista eli immuunivastetta heikentävää lääkehoitoa. Täsmällisesti kohdennettujen biologisten lääkkeiden, kuten interleukiini 6:n estäjien (tosilitsumabi) ja interleukiini 1:n estäjien (anakinra ja kanakinumabi), kehittäminen tulee todennäköisesti parantamaan taudin ennustetta merkittävästi.

Seropositiiviseen polyartriittiin liittyy paheneva niveltulehdus, joka voi johtaa vaikeaan nivelvaurioon. Tautimuoto vastaa aikuisten seropositiivista nivelreumaa.

Seronegatiivisen polyartriitin ilmenemismuodot ja ennuste vaihtelevat suuresti. Sen kokonaisennuste on kuitenkin huomattavasti parempi kuin seropositiivisen polyartriitin: vain noin joka neljännelle potilaalle

kehittyy nivelvaurioita.

Oligoartriitin ennuste on nivelten osalta yleensä hyvä, jos oireita esiintyy vain muutamassa nivelessä (pysyvä oligoartriitti). Jos tulehdus leviää useampiin niveliin (laajentunut oligoartriitti), oligoartriitin ennuste on jokseenkin sama kuin seronegatiivisen polyartriitin. Lastenreuman nivelpsoriaasi voi muistuttaa oligoartriittia (harvaniveltulehdusta) tai aikuisten nivelpsoriaasia (psoriaasiartriittia). Myös entesoartriitin eli entesiitteihin liittyvän niveltulehduksen ennuste vaihtelee. Joillakin potilailla tauti lievenee itsestään, kun taas toisilla se etenee ja saattaa levitä myös selän sakroiliaaliselle alueelle. Toistaiseksi ei ole löydetty luotettavia, lääkärintarkastuksessa tai laboratoriokokein havaittavia piirteitä, joiden perusteella ennusteen voisi määrittää taudin varhaisessa vaiheessa. Ennustavista tekijöistä olisi kuitenkin paljon hyötyä, koska niiden avulla voitaisiin tunnistaa ne potilaat, jotka tarvitsevat tehokkaampaa hoitoa heti alusta alkaen. Parhaillaan tutkitaan laboratoriokokein havaittavia merkkejä, joiden perusteella voitaisiin ennustaa, koska metotreksaattihoito tai biologisten lääkkeiden käyttö kannattaa lopettaa.

3.10 Millainen on iridosykliitin ennuste?

Iridosykliitti eli värikalvon ja sädekehän tulehdus voi hoitamattomana johtaa vakaviin seurauksiin, kuten mykiön samentumaan (kaihi) ja sokeutumiseen. Jos hoito kuitenkin päästään aloittamaan varhaisessa vaiheessa, se tehoaa yleensä hyvin. Silmätippojen avulla pyritään lievittämään tulehdusta ja laajentamaan pupilleja. Mikäli silmätipat eivät tehoa oireisiin, potilaalle voidaan määrätä biologisia lääkkeitä. Vakavan iridosykliitin hoitoon ei vielä ole selkeää, näyttöön perustuvaa suositusta, koska lapset reagoivat annettuun hoitoon yksilöllisesti. Taudin varhainen toteaminen vaikuttaa ennusteeseen ratkaisevasti. Kaihi voi olla myös pitkäaikaisen kortikosteroidihoidon seuraus erityisesti yleisoireista lastenreumaa sairastavilla potilailla.