



UNIVERSITY OF TAMPERE

This document has been downloaded from
Tampub – The Institutional Repository of University of Tampere

Publisher's version

Authors: Ashorn Merja, Iltanen Sari, Kolho Kaija-Leena
Name of article: Krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet
Year of publication: 2009
Name of journal: Duodecim
Volume: 125
Number of issue: 17
Pages: 1849-1856
ISSN: 0012-7183
Discipline: Medical and Health sciences / Gynaecology and paediatrics
Language: fi
School/Other Unit: School of Medicine

URL:

http://www.duodecimlehti.fi/web/guest/etusivu?p_p_id=dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku&p_p_action=1&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_spape=%2Fportlet_action%2Fdlehtihakuartikkeli%2Fviewarticle%2Faction&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_tunnus=duo98271&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_p_frompage=haku&dlehtihaku_view_article_WAR_dlehtihaku_hakusana=Krooniset+tulehdukselliset+suolistosairaudet+lapsilla+ja+nuorilla

URN: <http://urn.fi/urn:nbn:uta-3-798>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Krooniset tulehdukselliset suolistosairaudet lapsilla ja nuorilla

Lasten tulehdukselliset suolistosairaudet (IBD) yleistyvät länsimaissa. Suomessa tehdyt tutkimukset vahvistavat ilmaantuvuuden lisääntymisen myös meillä. Sekä haavaisen paksusuolitulehduksen että Crohnin taudin etiologia on edelleen epäselvä. IBD:n taudinkuva on lapsilla aggressiivisempi kuin aikuisilla ja vaatii usein lääkeshoidon lisäksi leikkausta. Lääkehoidossa noudatetaan samoja linjoja kuin aikuisilla, mutta kasvuikäisillä hoidon optimointi on erityisen tärkeää kasvun ja kehityksen turvaamiseksi. Diagnostiikkaan ja seurantaan on tähytystutkimusten rinnalle kehitetty ulostetutkimuksia ja serologisia menetelmiä, jotka osittain ovat vielä tutkimuskäytössä. IBD:n vaikutukset elämänlaatuun ja nuorten potilaiden psyykkiseen terveyteen on huomioitava erityisesti vaikeaoireisilla potilailla. Taudin liitännäissairaudet ovat suhteellisen harvinaisia, mutta ne tulee tunnistaa. Tulevaisuuden haasteena on nykyistä yksilöllisemmin suunnattu hoito.

Kroonisia tulehduksellisia suolistosairauksia (IBD) ovat Crohnin tauti (CD) ja haavainen paksusuolitulehdus (UC). Molemmille on tyypillistä suoliston autoimmuunityypinen tulehdus. UC rajoittuu paksusuolen limakalvoon, kun taas CD voi esiintyä missä tahansa maha-suolikanavan alueella suusta peräaukkoon. Suolen tulehdusta, jota histologisesti ei voida luokitella kumpaankaan edellä mainituista, kutsutaan välimuotoiseksi

paksusuolitulehdukseksi (IC). Nykykäsitteksen mukaan taudin synnyssä keskeisiä ovat häiriöt immuunivasteissa ja suolen normaalin bakteeriflooran aikaansaamissa reaktioissa. Lisäksi geneettinen alttius taudin syntyyn on ilmeinen, vaikka kliinisesti merkittäviä riskitekijöitä ei vielä tunneta (Cho 2008).

Lähes 25 % IBD-tapauksista alkaa lapsuustai nuoruusiällä. Yhdysvalloissa on arvioitu olevan lähes 100 000 IBD:tä sairastavaa lasta (Bousvaros ym. 2006). Suomessa esiintymishuippu alaikäisillä on 12–15-vuotiaiden ikäryhmässä (Turunen ym. 2006). IBD:n ilmaantuvuus on lisääntynyt länsimaissa aivan viime vuosiin asti, mutta paikoitellen ilmaantuvuuden huippu on jo saavutettu.

Suomessa IBD:n kokonaisilmaantuvuus on suuri, 9,6 sataatuhatta alle 18-vuotiaasta kohti (Turunen ym. 2006). Ruotsissa ilmaantuvuus on suunnilleen sama. Tuoreessa tutkimuksemme, joka kattoi lähes 2 000 vuosina 1987–2003 todettua uutta IBD-tapausta, todettiin kokonaisilmaantuvuuden kasvaneen tänä aikana 4,8:sta 15,0 tapaukseen sataatuhatta kohti. Monista muista länsimaista poiketen Suomessa esiintyy edelleen enemmän UC:tä kuin CD:tä, vaikka jälkimmäisen ilmaantuvuus on myös meillä selkeästi kasvanut (Turunen ym. 2006). Alle 18-vuotiailla CD:n vuotuinen ilmaantuvuus on 2000-luvulla lisääntynyt 6–8 %. Vastaavasti esimerkiksi tyypin 1 diabeteksen ilmaantuvuus on suomalaislapsilla lähes kolminkertainen (40,9/100 000 Diamond Project Group 2006) ja kasvaa pienillä lapsilla 4,7 %:n vuosivauhtia (Harjutsalo ym. 2008). Suomessa ei ole todettu merkittäviä



KUVA 1. Crohnin tautiin liittyvä mukulakivimäinen muutos posken limakalvolla. Kuva: professori Billy Bourke, Irlanti.

maantieteellisiä eroja lasten ja nuorten IBD:n ilmaantuvuudessa, mutta tauti näyttäisi olevan hieman yleisempi pojilla kuin tytöillä (Turunen ym. 2006).

IBD:n erityispiirteitä lapsilla

Varhain alkavaan krooniseen suolitulehdukseen liittyy altistavia geenimutaatioita (mm. *NOD2/CARD15*) yleisemmin kuin aikuisiällä puhkeavassa taudissa (Nieuwenhuis ja Escher 2008). Nämä mutaatiot ovat harvinaisia, eikä niiden määrittämisestä ole kliiniseen käyttöön. Synnyynnäisen limakalvopuolustusjärjestelmän häiriintyminen muokannee taudinkuvaa enemmän kuin myöhemmin puhkeavassa sairaudessa. Monien ympäristökijöiden merkitys on vähäisempi kuin aikuisilla.

Lapsuusiällä puhjennut UC on taudinkuvaltaan usein aggressiivisempi kuin aikuisilla (Turunen ym. 2006, 2009) ja päättyy useammin leikkaushoitoon. CD esiintyy lapsuusiällä säännönmukaisemmin paksusuolella kuin pelkästään ohutsuolen alueella. Muutoksia esiintyy lapsilla tavallisesti myös maha-suolikanavan yläosan alueella (ruokatorvi, mahalauku). Huulien ja suun limakalvon tulehdus voi myös olla CD:n ilmentymä (KUVA 1). Peräaukon seudun haavaumat, hetulat ja fisteileitä aiheuttava tulehdus komplisoivat lapsuusiän

1850 CD:tä noin 10–15 %:ssa tapauksista (Keljo

ym. 2009). UC on taudinkuvaltaan selkeämpi (ripuli, veriripuli) kuin CD, joka voi ilmetä subkliinisesti hidastuneena pituuden ja painon kehityksenä ja puberteettikehityksen viivästyminenä. Laaja-alaisessa CD:ssä raudan ja hivenaineiden imeytymisen häiriöt ja aktiivisessa taudissa myös osteopenia tai osteoporoosi ovat mahdollisia ja vaikuttavat myös hoitovalintoihin (Kappelman ja Bousvaros 2008). Toisaalta on huomattava, että CD:hen ei aina liity laihtumista tai vajaaravitsemusta. Lihavuuden lisääntyessä väestössä todetaan CD:tä myös ylipainoisilla lapsilla (Kugathasan ym. 2007).

Kasvuun ja aineenvaihduntaan liittyvät ongelmat ovat korjattavissa, jos suolen aktiivinen tulehdus saadaan hoidettua. Näin ollen on tärkeää optimoida hoito ennen puberteettikehityksen päättymistä ja kasvun loppumista.

Diagnostiikkaa

Endoskooppiset ja radiologiset tutkimukset. Tähytystutkimukset ja tutkimusten yhteydessä otettujen näytteiden histopatologia ovat edelleen IBD:n diagnostiikan perusta (KUVAT 2 ja 3). Tautia epäiltäessä tehdään sekä gastroskopia että ileokolonoskopia yleisanestesiassa. Varjoainekuvauksia voidaan käyttää ahtaumien ja tukosten sekä fistelien diagnosoimiseksi, ja ohutsuoli voidaan tarvittaessa kuvantaa myös magneettienterografialla tai tietokonetomografialla. Myös kaikukuvausta käytetään absessiin paikantamiseen. Kapseliendoskopia on hyvä tutkimusmenetelmä ohutsuolen tautimuutosten diagnostiikassa ja seurannassa. Tutkimusten valinnassa on tärkeää kiinnittää huomiota mahdolliseen säderasitukseen.

Muut diagnostiset tutkimukset. Uudet ulostetutkimukset ovat jo tärkeä osa laboratoriotutkimuksia IBD:n tunnistamisessa ja seurannassa. Tutkimuskäytössä on Suomessakin uusia serologisia merkkiaineita, jotka saattavat olla tulevaisuudessa hyödyllinen lisä lasten ja nuorten IBD:n diagnostiikkaan.

Kalprotektiini on aktivoituneiden neutrofiilisten polymorfonukleaaristen solujen erittämä sytoplasmainen proteiini (Tibble ym. 2000), joka on määritettävissä ulosteesta ja on hyvä suolen tulehduksen merkkiaine. Tutki-



KUVA 2. Näkymä 14-vuotiaan haavaista koliittia sairastavan tytön kolonoskopiasta.



KUVA 3. Crohnin tauti ileum terminaalissa.

mus on kaupallisesti saatavilla. Ulosteen kalprotektiinipitoisuus on merkittävästi suurentunut (yli 100 µg/g) IBD:tä sairastavilla lapsilla ja nuorilla (Fagerberg ym. 2005, Kolho ym. 2006), ja arvo korreloi hyvin endoskopiassa ja suolen kudospäätteissä todettuun taudin aktiivisuuteen (Sipponen ym. 2008). Suurimmat pitoisuudet ovat mitattavissa aktiivisessa paksusuolen taudissa (Fagerberg ym. 2005). Ulosteen suurentunut kalprotektiinipitoisuus kliinisesti oireettomassa vaiheessa ennustanee myös taudin uudelleen aktivoitumista, mutta yksittäisen tuloksen ennustearvoa lapsipotilailla ei tunneta.

Ulosteen laktoferrini on neutrofiiliperäinen suolen tulehdusmarkkeri, jonka on myös sensitiivinen ja spesifinen tulehdusmerkkiaine lasten IBD:n diagnostiikassa ja seurannassa (Walker ym. 2007). Ulosteen laktoferrinipitoisuudet korreloivat hyvin kliinisen taudin aktiivisuuden ja endoskooppisten löydösten kanssa (Sipponen ym. 2008).

S100A12 on kalprotektiinin lisäksi toinen aktivoituneiden neutrofiilien erittämä kalsiumia sitova proteiini. Se on uusi ulosteesta kajoamattomasti määritettävä tulehdusaktiivisuuden merkkiaine, joka saattaa olla käyttökelpoinen diagnostinen apuväline IBD-lapsipotilailla (de Jong ym. 2006). Toistaiseksi määrittystä ei ole kaupallisesti saatavilla.

Serologiset tutkimukset. IBD:tä sairastavil-

la lapsilla on usein jonkin verran suurentunut lasko ja CRP-pitoisuus ja lievä raudanpuuteanemia, mutta nämä arvot voivat olla myös viitealueella. IBD:tä sairastavilla lapsilla todetaan usein auto-vasta-aineita. pANCA-vastaaineet ovat lisääntyneet UC:tä sairastavilla lapsilla useammin kuin CD-potilailla (Zholudev ym. 2004, Reese ym. 2006). Vastaaineet *Saccharomyces cerevisiae*-hiivan solun seinämän fosfopeptidi-mannaani-glykoproteiinia kohtaan (ASCA-vastaaineet) ovat usein lisääntyneet CD:tä sairastavilla lapsilla, ja tutkimus onkin viitteellinen apuväline CD:n ja UC:n erotusdiagnoosiin (Iltanen ym. 2006, Ashorn ym. 2009).

Monet viimeaikaiset tutkimukset hiirillä ja ihmisillä ovat kohdentuneet suolistoflooran ja suolen limakalvon paikallisen immunologisen vasteen vuorovaikutuksen selvittämiseen. Uusia mikrobigeenejä, kuten *I2* ja *OmpW*, on paikannettu. *Pseudomonas fluorescens*-bakteerin on osoitettu olevan *I2*-sekvenssin mikrobiininen lähde (*Pseudomonas fluorescens*-associated sequence *I2*), ja *OmpW*-geeni koodaa *Bacteroides caccaen* TonB:hen liittyvää ulkokalvon proteiinia (*Bacteroides caccae* TonB-linked outer membrane protein, *OmpW*) (Sutton ym. 2000, Wei ym. 2001). Seerumin *I2*- ja *OmpW*-vasta-ainepitoisuudet ovat usein lisääntyneet sekä CD:tä että UC:tä sairastavilla lapsipotilailla (Dubinsky ym. 2006, Iltanen ym. 2006,

Ashorn ym. 2009). OmpW-vasta-aineiden merkitys korostunee muiden merkkiaineiden suhteen negatiivisilla. CD-potilailta on löydetty myös vasta-aineita *Escherichia coli* ulkokalvon poriniia (*Escherichia coli* outer membrane porin, OmpC) ja bakteeriflagelliineja kohtaan (CBir-vasta-aineet) (Targan ym. 2005).

OmpC- ja I2-vasta-aineilla on raportoitu olevan yhteys penetroivaan ja ahtauttavaan CD:hen lapsilla (Dubinsky ym. 2006). Omisissa tutkimuksissamme olemme osoittaneet, että mikrobiantigeenivasta-aineiden avulla voidaan parantaa IBD:n varhaisvaiheen diagnostiikkaa. Tutkittaessa IBD-epäilyn vuoksi tähystettyjä lapsia näiden serologisten testiyhdistelmien avulla on mahdollista tunnistaa jopa 94 % CD:tä potevista (ASCA, I2 ja OmpW) ja 83 % UC-tapauksista (pANCA, I2 ja OmpW) (Iltanen ym. 2006). Seerumivasteet eri mikrobiantigeeneihin etenkin CD:tä sairastavilla lapsilla ovat parhaillaan aktiivisen tutkimuksen kohteena myös taudin etenemistä arvioitaessa (Dubinsky ym. 2008). Nämä uudet serologiset testiyhdistelmät yhdessä ulosteen kalprotektiinin kanssa lisäävät lasten ja nuorten IBD:n kajoamatonta toteamista ja lienevätkin tulevaisuuden apuvälineitä lasten IBD:n varhaisdiagnostiikassa ja seurannassa. Osa edellä mainituista tutkimuksista on saatavilla myös Suomessa, mutta tulosten tulkinta vaatii asiantuntemusta (TAULUKKO).

Hoito lapsilla

Hoidon tavoitteena niin lapsilla kuin aikuisillakin on limakalvon tulehduksen parantaminen ja sitä kautta mahdollisten komplikaatioiden estäminen. Lisäksi on pyrittävä turvaamaan normaali kasvu ja puberteettikehitys. Ohutsuolen CD:ssä energiaa ei usein ole mahdollista saada riittävästi tavallisesta ravinnosta vaan ruokavaliota on tuettava energiapitoisilla ravintoliuoksilla. Suolensisäinen hoito sekä elementaalisilla että polymeerisilla ravintoliuksilla yksiomaisena ravintona 6–8 viikon ajan on monesti hyvä tulehdusta rauhoittava hoito ohutsuolen CD:ssä, ja se stimuloi samalla myös kasvu (Ruuska ym. 1994). Ravintohoidon toteuttamista hankaloittavat liuosten epä-

miellyttävä maku ja suuri tilavuus, joten hoito annetaan useimmiten nenä-mahaletkun kautta. Näyttö kalsiumin ja D-vitamiinin lisääntyneestä tarpeesta ohutsuolen tulehduksessa puuttuu, joskin IBD:ssä on osoitettu esiintyvän luun aineenvaihdunnan häiriöitä (Sylvester ym. 2007). Itse käytämme IBD-potilailla D₃-vitamiinilisää 5–10 µg päivässä. Probiotien käyttö on yleistä, mutta niiden annokset ja vaste niihin ovat edelleen epäselviä. Nuoren CD-potilaan lääke- ja ravitsemushoitoja on käsitelty tuoreessa katsauksessa tässä lehdessä (Verkasalo 2003).

Lääkehoito. Lievissä ja keskivaikeissa paksu- ja ohutsuolen tulehduksissa käytetään 5-ASA-valmisteita ja vaikeimmissa tautimuodoissa kortikosteroideja sekä immunosuppressiivisia lääkkeitä atsatiopriinia tai metotreksaattia, kuten aikuistenkin IBD:ssä (Crohnin taudin hoito: Käypä hoito -suositus 2005, Färkkilä 2008, Kolho 2008). Suoliston bakteeriflooraa muokkaavilla antibiooteilla on joskus hyvä kliininen teho koko suolen taudissa, vaikka merkitsevää hyötyä ei tutkimuksilla ole pystytty osoittamaan (Sartor ja Muehlbauer 2007). Lapsilla ja nuorilla suun ja peräaukon seudun CD on usein vaikeahoitoinen.

Biologiset hoidot. Infliksimabi on vastikään (2007) rekisteröity myös Suomessa lasten ja nuorten vaikean CD:n hoitoon. Hoito annetaan toistuvina infuusioina. Kliininen vaste saavutetaan aluksi noin kahdella kolmesta potilaasta, mutta ongelmana on vasteen ylläpito (Hyams ym. 2007). Huomattava osa potilaista tarvitsee suositeltua suurempia annoksia tai tiheämpää antoa. Onnistunut hoito korjaa myös viiveistä kasvua (Markowitz 2008). Biologiseen hoitoon liittyy lisääntynyt infektioriski (Lees ym. 2008).

Aikuisaineistoista koostuvat rekisteritutkimukset ja meta-analyysit eivät toistaiseksi ole osoittaneet biologisten lääkehoitojen lisäävän syövän riskiä, mutta mahdollisuutta ei myöskään voida sulkea pois (Peyrin-Biroulet ym. 2008). Tuumorinekroositekijän salpaajilla hoidetuilla nuorilla IBD-potilailla on raportoitu joitakin tapauksia muuten harvinaista hepatospleenistä T-solulymfoomaa, joka lähes poikkeuksetta johtaa kuolemaan. Kaikissa ta-

TAULUKKO. Uudet testit lasten tulehduksellisten suolistosairauksien diagnostiikassa.

	Positiivisia löydöksiä %		Viitealue	Saatavuus	Tutkimus
	CD	UC			
Ulostestit					
F-kalprotektiini			< 100 µg/g	kaupallisesti saatavilla	Kolho ym. 2006
F-laktoferrini			< 2,4 µg/g	kaupallisesti saatavilla	Sipponen ym. 2008
S100A12			< 10 mg/kg	ei saatavilla	de Jong ym. 2006
Serologiset merkkiaineet					
pANCA	6	42		kaupallisesti saatavilla	Iltanen ym. 2006
ASCA	67	14		kaupallisesti saatavilla	Ashorn ym. 2009
I2	50	42		tutkimuskäytössä	Iltanen ym. 2006
OmpW	61	42		tutkimuskäytössä	Iltanen ym. 2006
OmpC	24	11		ei vielä Suomessa	Zholudev ym. 2004
CBir	52	ET		ei vielä Suomessa	Dubinsky ym. 2008

CD = Crohnin tauti, UC = haavainen koliitti, ET = ei tietoa, muut lyhenteet: ks. teksti

pauksissa potilaat ovat kuitenkin samanaikaisesti saaneet jotain muuta puolustusjärjestelmään vaikuttavaa lääkettä (kuten atsatiopriinia). Lääkkeen antoon liittyvät yliherkkyysoireet ovat tavallisia (Kolho ym. 2007).

Uusi ja osittain vielä kokeellinen UC:n hoito on valkosolujen suodatus. Se soveltuu yli 30 kg painaville potilaille, joilla on vaikea, jatkuvasti oireileva UC. Tähänastiset tutkimussarjat ovat pieniä ja kontrolloimattomia, mutta niiden perusteella on havaittu ainakin jonkinasteista kliinistä vastetta puolella potilaista. Tämänkin hoitomuodon ongelmana on vasteen säilyttäminen. Hoitoja joudutaan antamaan jopa viikon välein (Ruuska ym. 2007, Takemoto ym. 2007).

Leikkaushoito. CD:ssä suolen säästävä resektio on tavallinen toimenpide. Toisin kuin CD:ssä paksusuolen poisto on UC:ssa kuraatiivinen toimenpide. Koska paksusuolen poistoon liittyy pitkäaikaisongelmia, murrosikäisen valmistaminen henkisesti leikkaukseen vaatii aikaa.

Seuranta. Hoitovasteen seurannassa ja hoitolinjoista päätettäessä on endoskopia keskeinen. Solutason pahanlaatuiset muutokset paksusuolen limakalvossa voidaan todeta vain tähystyksessä otettuja kudoksenäytteitä analysoimalla. Tulehduksen aktiivisuuden seuraamiseen voidaan käyttää myös ulosteen kalprotektiinin määrittystä.

Nuorena sairastuneen pitkäaikaisennuste

Koska tulehduksellinen suolistosairaus on ollut lapsilla aikaisemmin harvinainen ja kotimaisistakin arkistoista löytyy vain satunnaisia tapauksia ajalta ennen 1980-luvun puoliväliä, seurantatutkimuksia on vielä hyvin vähän. Muualta maailmasta julkaistu seurantatieto koskee lähinnä CD:tä sairastavia. Potilaiden aikuispituusennuste on hyvä, joskin vaikeita kasvuhäiriöitä esiintyy. CD:tä sairastavat pojat jäävät nykyhoidoilla keskimäärin ikätovereitaan lyhyemmiksi ja kevytrakenteisimmiksi. Tyttöillä vastaavaa eroa ei todeta. UC:ssä kasvuhäiriöt ovat harvinaisempia (Turunen ym. 2009).

Alun perin UC:ksi luokitelluissa taudeissa noin 12–15%:ssa tapauksista taudinkuva muuttuu seurannan aikana ja diagnoosi vaihtuu CD:ksi. Diagnoosin tarkentuminen voi viedä jopa yli kymmenen vuotta (Pakarinen ym. 2009, Turunen ym. 2009). Koko paksusuolen tautia sairastavista nuorista 20–25 % joutuu koolonin ja peräsuolen poistoon kahdeksan vuoden seuranta-aikana (Turunen ym. 2009). Suurin osa leikkauksista tehdään parin vuoden aikana diagnoosin toteamisesta. Leikkausta tarvitsevien nuorten koliittipotilaiden suhteellinen osuus on suurempi kuin aikuispotilaiden. Saman tutkimuksen mukaan nuo-

YDINASIAI

- ▶ Lasten ja nuorten tulehdukselliset suolistosairaudet yleistyvät Suomessa.
- ▶ Taudinkulku on lapsilla ja nuorilla aggressiivisempi kuin aikuisena sairastuneiden.
- ▶ Ulostetutkimukset ovat käyttökelpoisia menetelmiä taudin seulonnassa.
- ▶ Serologiset merkkiaineet ovat lupaavia taudin alkuvaiheen diagnostiikassa.

rena CD:hen sairastuneista 30 % joutui suoli-leikkaukseen vastaavana seuranta-aikana.

Leikattujen ennuste. Koolonin ja peräsuolen poiston jälkeen erilaiset komplikaatiot ovat tavallisia, ja oman selvityksemme mukaan jopa 54 % potilaista joutui uusintaleikkaukseen kymmenen vuoden seuranta-aikana (Pakarinen ym. 2009). Leikkauskomplikaatioiden määrää voi lisätä se, että potilaita on yritetty hoitaa konservatiivisesti erilaisilla immunosuppressiivisilla lääkityksillä, jotka voivat olla käytössä vielä leikkauksen aikaan. Suurin osa uusintaleikkauksen aiheista oli kiinnikeokklusioita, ja niiden määrä lisääntyi seuranta-ajan pidentyessä. Ajoittainen tahruminen etenkin yöaikaan on tavallista, ja ohutsuoilesta rakennetun J-pussin tulehdukset on yleinen ongelma. Kymmenen vuoden aikana tällainen tulehdus on todettu kahdella kolmesta potilaasta (Pakarinen ym. 2009). Toiminnallinen tulos on nuorena leikatuilla yhtä hyvä kuin aikuisuudessa leikatuilla, mutta antibioottihoitoa vaatineiden J-pussitulehduksen osuus lisääntyi seuranta-ajan myötä.

Liitännäissairaudet seurannan aikana. Niveloireet ovat yleisiä suolitulehduksen aktiivisessa vaiheessa. Niistä suurin osa alkaa vasta suolitaudin toteamisen jälkeen ylläpito-hoidon aikana. Seurantatutkimuksessamme niveltulehduksen tai muun nivelsairauden diagnoosi oli tehty 5 %:lle lapsuudessa tai nuoruudessa sairastuneista, kun suolitaudin toteamisesta oli kulunut kymmenen vuotta (Turunen ym.

Primaari sklerosoiva kolangiitti (PSC) todetaan noin 2 %:lla kuten aikuispotilastutkimuksissakin on raportoitu (Turunen ym. 2009). Tauti ei useimmiten anna mitään oireita vaan epäily herää suurentuneiden maksa- tai sappiarvojen takia. Useimmat PSC-tapaukset todetaan muutama vuosi IBD-diagnoosin jälkeen, mutta tauti saattaa ilmentyä myöhemminkin. Diagnoosiin voidaan päästä magneettikolangiografialla, mutta toistaiseksi varmuus saadaan vasta endoskooppisen retrogradisen kolangiopankreatografian (ERCP) avulla. Lapsipotilaiden ERCP-diagnostiikka on keskitetty Helsinkiin. Muiden autoimmuunitautien ilmaantuminen seuranta-aikana on harvinaista (Turunen ym. 2009).

Elämänlaatu

Lapsuudessa ja nuoruudessa IBD:hen sairastuneet kokevat aikuisuudessa elämänlaatunsa hyväksi, mutta kokonaisuutena huonommaksi kuin samanikäiset verrokkit (Turunen ym. 2009). Leikattujen potilaiden elämänlaatu on hieman heikompi kuin ikätovereilla. Aktiivinen tauti aiheuttaa viivettä kouluttautumisessa ja poissaoloja työstä, mutta yleinen suoriutuminen on hyvää. Suurin osa seurantatutkimuksiin osallistuneista on vasta varhaisessa aikuisiässä, joten perheellisten osuus potilaista on vielä pieni. Leikatuista 20 vuotta täyttäneistä potilaista lapsia oli Pakarisen ym. (2009) aineistossa 14 %:lla, vastaavassa suhteessa kuin samanikäisillä verrokeilla. Isommassa seurantatutkimuksessa, jossa oli mukana myös leikkaamattomia potilaita, lapsia oli vain 10 %:lla, hieman vähemmän kuin verrokeilla (Turunen ym. 2009).

Oireileva tulehduksellinen suolistosairaus kuormittaa nuoren potilaan ja hänen perheensä arkea huomattavasti (Kolho 2008). Kun tauti on rauhallisessa vaiheessa, nuoren ilmoittamat somaattiset tai tunne-elämän ja käytöksen oireet eivät eroa samanikäisten verrokkien kokemista (Väistö ym. 2009; Väistö ym., julkaisematon havainto). Saman lähteen mukaan nuorten potilaiden vanhemmat sen sijaan kantavat huolta nuoren selviytymisestä ja kertovat samanikäisten verrokkien vanhempia useam-

min nuoren masennus- ja ahdistusoireilusta, sosiaalista vaikeuksista ja suorituskyvyn heikentymisestä. On mahdollista, että kyselytutkimuksissa nuoret eivät tuo esille heitä vaivavia asioita, mikä kuvastaa tautiin sopeutumista. Potilaiden vanhemmat sen sijaan saattavat olla nuoresta potilaasta jatkuvasti huolissaan, vaikka kokonaistilanne taudin suhteen olisi-kin vakaa. Kokemuksemme mukaan vaikeasti oireilevien nuorten potilaiden hyvään hoitoon kuuluu myös psyykkisen tilan kartoittaminen.

Lopuksi

Lapsuudessa ja nuoruudessa alkavan tulehduksellisen suolistosairauden kulku on aggressiivisempi kuin aikuisuudessa sairastuneiden. Tauti on suolessa laaja-alainen, ja leikkausten tarve on suurempi kuin aikuispotilailla. Taudin patogeneesissä ei kuitenkaan ole todettu eroja nuorena ja aikuisena sairastuneiden välillä. Taudin diagnostiikkaan ja hoidon seurantaan on tulossa uusia kajoamattomia menetelmiä.

Tulehdukselliset suolistosairaudet lisääntyvät länsimaissa tuntemattomasta syystä. Suomessa nuorten sairastuminen lisääntyy jopa 8 %:n vuosivauhtia. Vastuu lapsuudessa ja nuoruudessa sairastuneiden hoidosta on syytä keskittää yliopistosairaaloihin, sillä hoito vaatii usean eri ammattiryhmän yhteistyötä ja vaikean taudin hoidossa käytettäviin lääkkeisiin liittyy runsaasti haittavaikutuksia. Tulevaisuuden haasteena on löytää taudinkulkua ennakoivia tekijöitä ja keinoja suunnata hoito jo taudin alkuvaiheessa yksilöllisesti. ■

MERJA ASHORN, dosentti, erikoislääkäri
TAYS:n lastenkliniikka
PL 2000, 33521 Tampere
ja Tampereen yliopisto, Lastentautien tutkimuskeskus

SARI ILTANEN, LT, erikoistuva lääkäri
Tampereen yliopisto, Lastentautien tutkimuskeskus,
TAYS

KAIJA-LEENA KOLHO, dosentti, erikoislääkäri
HYKS:n lasten ja nuorten sairaala

SIDONNAISUUDET

MERJA ASHORN: toimii Schering-Plough'n asiantuntijalääkärinä IBD-asiantuntijaryhmässä.
SARI ILTANEN: Ei sidonnaisuuksia.
KAIJA-LEENA KOLHO: Ei sidonnaisuuksia.

Summary

Chronic inflammatory bowel diseases in children and adolescents

Inflammatory bowel disease (IBD) is further increasing in children and adolescents in most Western countries including Finland. The etiologic factors of IBD and possible triggers have remained unclear. The clinical picture in paediatric IBD is more aggressive than in adults and operative intervention is common. Medical therapy is basically in line with the therapy used in adult patients. Optimal treatment is crucial in order to support normal growth and pubertal development. New serological and fecal analyses enhance the diagnostic accuracy and help the screening of the disease. The impact of IBD into the quality of life and psychosocial health has to be considered especially in severe cases.

KIRJALLISUUTTA

- Ashorn S, Honkanen T, Kolho KL, ym. Fecal calprotectin levels and serological responses to microbial antigens among children and adolescents with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:199–205.
- Bousvaros A, Sylvester F, Kugathasan S, ym. Challenges in pediatric inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:885–913.
- DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med* 2006;23:857–66.
- Cho JH. The genetics and immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Nature Rev Immunol* 2008;8:458–466.
- Crohnin taudin hoito [verkkoversio]. Käypä hoito –suositus. Suomalainen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Gastroenterologiyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2005 [päivitetty 4.4.2005]. www.kaypahoito.fi
- Dubinsky MC, Lin YC, Dutridge D, ym. Western Regional Pediatric IBD Research Alliance. Serum immune responses predict rapid disease progression among children with Crohn's disease: immune responses predict disease progression. *Am J Gastroenterol* 2006;101:360–7.
- Dubinsky MC, Kugathasan S, Mei L, ym. Western Regional Pediatric IBD Research Alliance; Pediatric IBD Collaborative Research Group; Wisconsin Pediatric IBD Alliance. Increased immune reactivity predicts aggressive complicating Crohn's disease in children. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6(10):1105–11.
- Fagerberg UL, Löf L, Myrdal U, Hansson LO, Finkel Y. Colorectal inflammation is well predicted by fecal calprotectin in children with gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;40:450–5.
- Färkkilä M. Vaikean ulseratiivisen koliitin kehittyvä hoito. *Suom Lääkäril* 2008;23:2137–40.
- Harjutsalo V, Sjöberg L, Tuomilehti J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008;371:1777–82.
- Hyams J, Crandall W, Kugathasan S, ym. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children. *Gastroenterology* 2007;132:863–73.
- Iltanen S, Tervo L, Halttunen T, ym. Elevated serum anti-I2 and anti-OmpW antibody levels in children with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:389–94.
- de Jong NS, Leach ST, Day AS. Fecal S100A12: a novel noninvasive marker in children with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:566–72.
- Kappelman MD, Bousvaros A. Nutritional concerns in pediatric inflammatory bowel disease patients. *Mol Nutr Food Res* 2008;52:867–74.
- Keljo DJ, Markowitz J, Langton C, ym. Course and treatment of perianal disease in children newly diagnosed with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:383–7.
- Kolho KL, Raivio T, Lindahl H, Savilahti E. Fecal calprotectin remains high during glucocorticoid therapy in children with inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:720–5.
- Kolho KL, Ruuska T, Savilahti E. Severe adverse reactions to Infliximab therapy are common in young children with inflammatory bowel disease. *Acta Paediatr* 2007;96:128–30.
- Kolho KL. Nuoren tulehduksellinen suolistosairaus. *Suom Lääkäril* 2008;50:4423–8.
- Kugathasan S, Nebel J, Skelton JA, ym. Body mass index in children with newly diagnosed inflammatory bowel disease: observations from two multicenter North American inception cohorts. *J Pediatr* 2007;151:523–7.
- Lees CW, Ali AI, Thompson AI, ym. The safety profile of anti-tumour necrosis factor therapy in inflammatory bowel disease in clinical practice: analysis of 620 patient-year follow-up. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;29:286–297.
- Markowitz J. Current treatment of inflammatory bowel disease in children. *Dig Liver Dis* 2008;40:16–21.
- Nieuwenhuis EES, Escher JC. Early onset IBD: what's the difference? *Digestive Liver Dis* 2008;40:12–5.
- Pakarinen M, Natunen J, Ashorn M, ym. Outcomes of restorative proctocolectomy in children and adolescents with ulcerative colitis – a population-based follow-up. *Pediatrics* 2009;123:1377–82.
- Peyrin-Biroulet L, Deltenre P, De Suray N, Branche J, Sandborn WJ, Colombel JF. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:644–53.
- Reese GE, Constantinides VA, Simillis C, ym. Diagnostic precision of anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies and perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2410–22.
- Ruuska T, Savilahti E, Mäki M, Örmälä T, Visakorpi JK. Exclusive whole protein enteral diet versus prednisolone in the treatment of acute Crohn's disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:175–80.
- Ruuska T, Lähdeaho ML, Sutas Y, Ashorn M, Grönlund J. Leucocyte apheresis in the treatment of paediatric ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:1390–1.
- Sartor RB, Muehlbauer M. Microbial host interactions in IBD: implications for pathogenesis and therapy. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9:497–507.
- Sipponen T, Kärkkäinen P, Savilahti E, ym. Correlation of faecal calprotectin and lactoferrin with an endoscopic score for Crohn's disease and histological findings. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1221–9.
- Sutton CL, Kim J, Yamane A, ym. Identification of a novel bacterial sequence associated with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2000;119:23–31.
- Sylvester FA, Wuzga N, Hyams JS, ym. Natural history of bone metabolism and bone mineral density in children with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007;13:42–50.
- Takemoto K, Kato J, Kuriyama M, ym. Predictive factors of efficacy of leukocytapheresis for steroid-resistant ulcerative colitis patients. *Dig Liver Dis* 2007;39:422–9.
- Targan SR, Landers CJ, Yang H, ym. Antibodies to Cbir1 flagellin define a unique response that is associated independently with complicated Crohn's disease. *Gastroenterology* 2005;128:2020–8.
- Tibble JA, Sighthorsson G, Bridger S, Fagerhol MK, Bjarnason I. Surrogate markers of intestinal inflammation are predictive of relapse in patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2000;119:15–22.
- Turunen P, Kolho KL, Auvinen A, Iltanen S, Huhtala H, Ashorn M. Incidence of inflammatory bowel disease in Finnish children, 1987–2003. *Inflamm Bowel Dis* 2006;12:677–83.
- Turunen P, Ashorn M, Auvinen A, Iltanen S, Huhtala H, Kolho K-L. Long-term health outcomes in pediatric inflammatory bowel disease: a population-based study. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:56–62.
- Walker TR, Land ML, Kartashov A, ym. Fecal lactoferrin is a sensitive and specific marker of disease activity in children and young adults with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;44:414–22.
- Zholudev A, Zurakowski D, Young W, ym. Serologic testing with ANCA, ASCA, and anti-OmpC in children and young adults with Crohn's disease and ulcerative colitis: diagnostic value and correlation with disease phenotype. *Am J Gastroenterol* 2004;99:2235–41.
- Wei B, Dalwadi H, Gordon LK, ym. Molecular cloning of a *Bacteroides caccae* TonB-linked outer membrane protein identified by an inflammatory bowel disease marker antibody. *Infect Immun* 2001;69:6044–54.
- Verkasalo M. Nuoren Crohn-potilaan lääke- ja ravitsemushoidot. *Duodecim* 2003;119:617–24.
- Väistö T, Aronen ET, Simola P, Ashorn P, Kolho K. Psychosocial symptoms and competence among adolescents with inflammatory bowel disease and their peers. *Inflamm Bowel Dis* 2009 Jul 2. [Epub ahead of print]