

Loeys-Dietz-oireyhtymä

Loeys-Dietz-oireyhtymä on perinnöllinen sidekudoksen sairaus. Koska sidekudosta on kaikkialla elimistössä, oireyhtymän ominaispiirteitä voi ilmetä sydämessä, verisuonistossa, luissa, ihossa ja sisäelimissä kuten suolistossa, pernassa ja kohdussa. Monet Loeys-Dietz-oireyhtymän piirteet ovat helposti nähtävissä. Ongelmien havaitseminen esim. sydämessä tai verisuonistossa edellyttää kuvantamismenetelmien käyttöä.

Loeys-Dietz-oireyhtymän oireet ovat hyvin vaihtelevat. Osalla potilaista ongelmat ovat vaikeita, osalla taas lieviä.

Sairauksia, joissa on samankaltaisia piirteitä kuin Loeys-Dietz-oireyhtymässä, ovat Marfanin, vaskulaari Ehlers-Danlos- ja Shprintzen-Goldberg-oireyhtymät. Loeys-Dietz-oireyhtymän ongelmat ovat hyvin vaihtelevia. Osalla potilaista ongelmat ovat vaikeita, osalla lieviä. Ominaispiirteiden tunteminen on avain oireyhtymän varhaiseen ja tarkkaan tunnistamiseen ja jopa hengen pelastavaan hoitoon.

Miten yleinen Loeys-Dietz-oireyhtymä on?

Ei ole tiedossa, kuinka monella ihmisellä on Loeys-Dietz-oireyhtymä. On todennäköistä, että monella potilaalla on diagnosoitu jokin muu sidekudoksen sairaus. Näin on erityisesti silloin, kun diagnosoiksi on asetettu Marfanin oireyhtymä tai ”epätyypillinen Marfanin oireyhtymä”. Loeys-Dietz-oireyhtymän diagnoosi edellyttää nykyisin perintötekijän eli geenin mutaatiotutkimuksen suorittamista. Loeys-Dietz-oireyhtymä voi olla yhtä hyvin miehellä kuin naisella, eikä väestöjen välillä esiintymisessä ole eroa.

Suomessa tunnetaan vain muutamia yksittäisiä Loeys-Dietz-oireyhtymää sairastavia potilaita. Geenitutkimusten yleistyessä heitä löydetään lisää.

Mitkä ovat Loeys-Dietz-oireyhtymän ominaispiirteet?


Loeys-Dietz-oireyhtymällä on neljä ominaispiirrettä:

- kiemurtelevat ja kiertyneet valtimot (tortuositeetti),
- kaukana toisistaan sijaitsevat silmät (hypertelorismi),
- leveä tai jakautunut kitapurje (nielun takayläosasta riippuva kudoksieleke) ja/tai suulakihalkio,
- valtimoiden laajentumat (aneurysmat), jotka on todettavissa kuvantamismenetelmin. Useimmiten aneurysma on aortan tyvessä (sydäimestä lähtevässä aortan osassa), mutta se voi olla elimistön missä valtimossa tahansa.

On tärkeä huomata, että näitä ominaispiirteitä ei löydy kaikilta potilaita, ja että ne eivät ehdottomasti osoita diagnosoiksi Loeys-Dietz-oireyhtymää. Eräät Loeys-Dietz-oireyhtymän piirteet löytyvät myös Marfanin oireyhtymästä. Näitä ovat:

- suuri ja laajentunut aortta (aortan dilataatio tai aneurysma). Aortta on pääsuoni, joka tuo verta sydäimestä elimistöön.
- aortan seinämän repeämä (aortan dissekoituminen). Aortan seinämän sisäkerros repeää, jolloin verta tunkeutuu seinämän kerrosten väliin.
- ”veltto” hiippaläppä (mitraaliläpän prolapsi).
- rintakehän etuosan painuma (pectus excavatum) tai kohoama (pectus carinatum).
- selkärangan sivutaipuma (skolioosi) tai kyttyräköyryys (kyfoosi).
- ylitaipuvat nivelet.
- matala jalkaterän holvi eli lättäjalka.
- selkäydinkanavan pullistuma tai laajentuma (dura ectasia).





Useat Loey-Dietz-oirehtymän piirteet eroavat Marfanin oirehtymän piirteistä ja ovat siksi tärkeitä oikean diagnoosin asettamiseksi. Kun tutkittavalla potilaalla on näitä piirteitä, lääkärin on ajateltava Loey-Dietz-oirehtymää. Piirteet eli löydökset, jotka erottavat Loey-Dietz-oirehtymän Marfanin oirehtymästä ja monesta muusta sidekudoksen sairaudesta ovat:

- valtimoiden kiemurtelu (tortuositeetti),
- valtimoiden aneurysmat ja dissekoitumat muualla kuin aortassa,
- etäällä toisistaan olevat silmät (hypertelorismi),
- leveä tai jakautunut kitapurje,
- suulakihalkio (avoin suulaki eli kitahalkio),
- sinervät tai harmaat silmänvalkuaiset,
- kalloluiden enneaikaisen yhteenkasvu (kraniosynostoosi),
- synnynnäinen sydänvika kuten eteisväliseinän aukko, avoin keuhkovaltimotiehyt, kaksipurjeinen aorttaläppä,
- erilaiset ihon ominaisuudet kuten alttius mustelmiin, laajat arvet, pehmeys, läpikuultavuus,
- suolikanavan ongelmat kuten ruoan sulatusongelma, krooninen, ajoittainen ripuli, vatsakipu ja/tai suolikanavan verenvuoto ja tulehdus,
- ravinto- ja ympäristöyliherkkyys (allergia),
- pernan tai suoliston repeämä,
- kohdun repeämä raskauden aikana,
- kaularangan instabiliateetti tai epämuodostuma,
- luuston mineralisaation puute eli osteoporoosi, joka altistaa murtumille,
- nesteen kertyminen aivoihin eli vesipää (hydrokefalia),
- pikkuaivojen epätavallinen muotoutuminen (Chiari I -epämuodostuma).

Mikä aiheuttaa Loey-Dietz-oirehtymän?

Loey-Dietz-oirehtymä aiheutuu TGFBR1 (transforming growth factor binding receptor 1)- tai TGFBR2 (transforming growth factor binding receptor 2)-geenin muutoksesta eli mutaatiosta. Lisäksi on viitteitä siitä, että SMAD3 (mothers against decapentaplenic homolog 3)- ja TGFBR2 (transforming growth factor beta 2 ligand)-geeneissä olevat mutaatiot voivat aiheuttaa Loey-Dietz-oirehtymän kaltaisia oirehtymiä.

Miten Loey-Dietz-oirehtymä periytyy?

Potilaat voivat periä Loey-Dietz-oirehtymän, ts. sairaus siirtyy sitä sairastavalta vanhemmalta 50 %:in todennäköisyydellä lapselle. Monet saavat Loey-Dietz-oirehtymän uuden mutaation seurauksena; he ovat sukunsa ensimmäisiä oirehtymää sairastavia.

Miten Loey-Dietz-oirehtymä tunnistetaan eli diagnosoidaan?

Yleensä perinnöllisyyslääkäri tuntee parhaiten ja pysyy diagnosoimaan Loey-Dietz-oirehtymän. Asettaakseen diagnoosin perinnöllisyyslääkäri selvittelee potilaan sukutiedot, suorittaa potilaan lääkärintarkastuksen ja teettää erikoistutkimukset, joihin kuuluvat:

- sydämen ultraäänitutkimus (tällä tutkimuksella tarkastellaan sydän, sen läppiä ja siitä lähtevää aorttaa).
- joko tietokonetomografia (TT) -tutkimus tai magneettiangiografia (MRI) -3D-tutkimus, jolla tutkittava tarkastetaan päästä alaraajoihin. TT- tai MRI-tutkimus paljastaa valtimoiden laajentumat ja dissekoitumat koko elimistössä.
- geenitutkimus, jolla on löydettävissä mutaatio niissä geeneissä, joissa olevien mutaatioiden tiedetään aiheuttavan Loey-Dietz-oirehtymän.

Geenitutkimus on hyödyllisin tutkittaessa niitä potilaita, joilla on sekä Loey-Dietz-oirehtymään että myös muihin sidekudossairauksiin sopivia löydöksiä. Tutkimuksen määrää perinnöllisyyslääkäri, joka tietää sen suorittavat laboratoriot.

Kun mutaatio löytyy geenitutkimuksella oirehtymän aiheuttavassa geenissä, potilaalla on mitä todennäköisimmin Loey-Dietz-oirehtymä. Hän tarvitsee erikoissairaanhoitoa ja neuvontaa. Perheestä voi löytyä myös muita, joilla on Loey-Dietz-oirehtymä.

Jos geenitutkimuksessa ei löydy mutaatiota, potilaalla voi kuitenkin olla Loey-Dietz-oirehtymä tai jokin muu sidekudossairaus. Tutkivalta lääkäriltä on kysyttävä, tulisiko potilas tutkia muuta sairautta ajatellen, olisiko suositeltavaa teettää muita geenitutkimuksia ja järjestää hoitoa.

Vaikka Loey-Dietz-oirehtymä on useimmiten diagnosoitavissa lapsilla, oirehtymä tunnistetaan yhä useammin aikuisilla.

Potilaiden, jotka kuuluvat seuraaviin potilasryhmiin, olisi syytä keskustella lääkäreidensä kanssa mahdollisuudesta, että kyseessä on Loey-Dietz-oirehtymä:

- potilaat, joilla on Marfanin oirehtymän tai "epätyypillisen Marfanin oirehtymän" diagnoosi ja lisäksi jokin Loey-Dietz-oirehtymän ominaispiirteistä,
- potilaat, joilla on useita Marfanin oirehtymän piirteitä, mutta ei varmaa diagnoosia ja lisäksi mikä hyvänsä Loey-Dietz-oirehtymän piirteistä,
- potilaat, joilla on Marfanin oirehtymän piirteitä sekä sukulainen, jolla on Loey-Dietz-oirehtymä,
- potilaat, joilla on monia Loey-Dietz-oirehtymän diagnostisia piirteitä.

Miksi oikea diagnoosi on tärkeä?

Potilaiden, joilla on Loyes-Dietz-oireyhtymän piirteitä, on tavattava oireyhtymän tunteva lääkäri diagnoosin varmistamiseksi. Terveydellisiä ongelmia voidaan hoitaa, mutta potilaalla on oltava oikea diagnoosi, jotta hän saa mahdollisimman varhain tarvitsemaansa asianmukaista hoitoa sekä perinnöllisyysneuvontaa.

Kaikkein tärkeintä on tieto siitä, että Loey-Dietz-oireyhtymässä hengenvaarallinen aneurysma repeytyy jo pienemmän kokoisena kuin Marfanin oireyhtymää tai muuta sidekudossairautta sairastavien aneurysmat. Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavan aneurysma voi revetä eli dissekoitua nuorella potilaalla ja missä hyvänsä elimistössä. Tästä syystä Loey-Dietz-oireyhtymän aneurysmat korjataan kirurgisesti aikaisin.

Kuinka Loey-Dietz-oireyhtymää hoidetaan?

SYDÄN JA VERISUONISTO

Aorttaa ja verisuonia seurataan

- sydämen ultraäänitutkimuksella, jolla tarkastellaan sydämen läppiä sekä aortan tyveä vähintään kerran vuodessa.
- joko TT:lla tai MRI-angiografialla, jolla varjoainetta käyttäen tarkastellaan säännöllisesti pään, kaulan, ylävatsan ja lantion (alavatsa juuri alaraajojen yläpuolelta) valtimosuonisto. Ensimmäisen kuvantamisen tuloksista sekä havaittujen aneurysmien koosta riippuu, miten usein seurantatarkastelut tehdään. Suuret ja nopeasti kasvat aneurysmat edellyttävät tiheämpää seurantaa.

Lääkehoito

Lääkkeet, jotka vähentävät sydänsykettä ja/tai verenpainetta, saattavat ehkäistä verisuonten pullistumista ja repeytymistä. Tätä varten lääkärit käyttävät usein lääkkeitä, joita kutsutaan beetasalpaajiksi. Eräät verenpainelääkkeinä käytetyt angiotensiini reseptorin salpaajat (ARB) saattavat olla hyödyksi myös muulla tavalla Loey-Dietz-oireyhtymässä. Lisää tutkimusta tarvitaan, ennen kuin tiedetään, voidaanko ja miten ARB-lääkkeillä hoitaa Loey-Dietz-oireyhtymää tehokkaasti. Näitä tutkimuksia odottaen eräät lääkärit määräävät ARB-lääkettä nimeltään Losartan Loyes-Dietz-oireyhtymän hoitoon. Yhdysvaltain lääkevirasto, FDA, on hyväksynyt losartaanin verenpaineen alentamiseen. Haitalliset riskit sen käyttämisessä näyttävät pieniltä, mahdolliset hyödyt sitä vastoin suurilta.

Säännöllinen, mutta kevyt liikunta:

Useimmat Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavat voivat ja heidän tulee olla fyysisesti aktiivisia. Heidän ei kuitenkaan pidä kuntoilla väsymiseen asti. Yleissääntönä on, että Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavan tulee kuntoillessaan voida mukavasti keskustella toisen kanssa tarvitsematta vetää henkeä kesken lyhyiden lauseiden.

Turvallisia tapoja kuntoiluun:

- kävely, kevyt hölkkä, pyöräily ja uinti

Potilaiden ei tule suorittaa raskasta kuntoilua, kuten:

- painonnostoa, kyynärpunnerrusta, leuanvetoa, kyykkyhyppelyä tai muuta vastaavaa lihaskuntoilua.

Potilaiden tulee välttää kontaktiurheilua, kuten:

- jalka- ja koripalloa sekä muuta kuntoilua, jossa on suuri riski päähän tai rintaan kohdistuviin iskuihin.

Riippuen verisuoniston tilasta ja kaularangan instabiilitetista joidenkin Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavien tulee olla vielä edellä esitettyä varovaisempia kuntoillessaan.

Useimpia Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavia voidaan auttaa huolella suunnitellulla verisuonikirurgisella toimenpiteellä. Tämä merkitsee, että aneurysmat poistetaan tai korjataan kirurgisesti ennen kuin ne aiheuttavat hengenvaarallisen dissekoituman. Tämä on erittäin tärkeä osa Loey-Dietz-oireyhtymän hoitoa.

- lääkärit perustavat päätöksensä leikkausten ajankohdasta aneurysman kokoon, kasvunopeuteen, paikkaan sekä sukuhistoriaan varhaisesta dissektoitumisesta.
- tavallisin verisuonikirurginen toimenpide on aortan tyven korvaaminen.
- Loey-Dietz-oireyhtymän verisuonikirurginen hoito onnistuu yleensä hyvin.
- aortan tyven korvaamista suoritetaan myös muita sidekudossairauksia sairastaville, erityisesti Marfanin oireyhtymää sairastaville. Marfanin oireyhtymää ajatellen annetut leikkaussuositukset voivat olla vaarallisia Loey-Dietz-oireyhtymää sairastaville, koska heidän aneurysmansa voivat dissekoitua tai repeytyä pienempinä ja nuoremmalla iällä.

LUUSTO JA NIVELET

Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavat hyötyvät luuston ja nivelten erityishoidosta.

Kaularangan röntgentutkimusta käytetään kaulan ongelmien havaitsemiseksi. Näitä ongelmia ovat:

- epänormaalit nikamat
- kaularangan nikamien subluksaatio (osittainen sijoittaan meno)
- epästabiliit kaulanikamat

Jos röntgenkuvaus osoittaa mitään näistä piirteistä, keskustele ortopedin (luustokirurgin) tai neurokirurgin (aivo- ja selkäydinkirurgi) kanssa, mitä tulisi tehdä ongelmien estämiseksi. Joissakin tilanteissa kirurgi voi suositella kaularangan luuduttamista (kaulanikamien yhteen liittämistä).

Ennen kuin Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavalle tehdään minkäänlaisia kirurgisia toimenpiteitä, hänen kaularankansa on tutkittava röntgenkuvauksella kaularangan epästabiileittin pois sulkemiseksi. Tämä röntgenkuvaus on tärkeä, koska epästabiileitti vaikuttaa intubaation suorittamiseen. Intubaatiossa nukutuslääkäri vie hengityspotken henkitorveen kirurgisen toimenpiteen ajaksi hengittämisen varmistamiseksi.

Ei-kirurginen luuston ja nivelten hoito käsittää:

- selkärangan sivukierteisyyden eli skolioosin tarkastuksen ja käyryysasteiden tiheän seurannan, joiden perusteella nähdään, onko selkärangan kirurginen oikaisu tarpeen,
- skolioosin hoidon korsetilla,
- jalkaterän ortoosien eli tukipohjien tarpeen arvioinnin nilkkanivelten löysyyden tai jalkaterän epämuotoisuuden hoitona,
- tukisiteet löysien tai sijoiltaan menevien nivelten tukemiseksi,
- tarkastuksen luuston mineraalin puutteen eli osteoporoosin arvioimiseksi. Osteoporoosi lisää luiden murtuma-alttiutta.

Luuston ja nivelten kirurginen hoito:

- skolioosin korjausleikkaus. Vain harvat Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavista tarvitsevat skolioosin kirurgista hoitoa. Kirurgisen hoidon periaatteet ovat samat kuin Marfanin oireyhtymässä.
- rintakehän suutarinkuopan (pectus excavatum) tai kananrintan (pectus carinatum) kirurginen korjaus. Tämä toimenpide on suoritettavissa, jos potilas sitä toivoo saadakseen normaalin näköisen rintakehän. Vain hyvin harvoin rintakehän korjaus on tarpeen sydämen tai keuhkojen toiminnan tai jonkun muun lääketieteellisen syyn perusteella.

YLIHERKKYYDET (ALLERGIAT) JA SUOLIKANAVAN ONGELMAT

Ympäristön aiheuttamat tai ruoka-aineallergiat ovat yleisiä Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavilla ja voivat edellyttää allergialääkärin tai ruoansulatuskanavan sairauksien erikoislääkärin konsultointia. Allergiset oireet ilmenevät nenän limakalvojen tai sivuonteloiden tulehduksina, ihottumana ja kutinana. Ruoansulatuskanavan oireita ovat tunne ruoan kulun estymisestä nielussa, ripulointi, vatsakivut ja laihtuminen. Joillakin on vaikea ruokatorven tai suoliston tulehduksellinen sairaus, joka voi edellyttää toimenpiteitä kuten lääkitystä tai syöttöputken asettamista elimistön kaloritarpeen tyydyttämiseksi.

Mikä on Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavan eliniän odote?

Lisää kokemusta tarvitaan Loey-Dietz-oireyhtymää sairastavien eliniän odotteen arvioimiseksi. Monet potilaat diagnosoidaan nykyisin vasta aikuisiällä. Viimeaikainen edistys diagnostiikassa sekä lääkinnällisessä ja kirurgisessa hoidossa parantaa sekä eliniän odotetta että elämän laatua.

Tuleeko mieleesi kysymyksiä? Haluaisitko lisää tietoa?

Soita tai ota muutoin yhteyttä Sinua tutkineeseen lääkäriin tai yliopistollisen keskussairaalan Kliinisen genetiikan (aikaisemmin Perinnöllisyyslääketieteen) yksikköön tai perusteilla olevaan Harvinaissairauksien yksikköön. Ruotsinkielistä neuvontaa antaa Helsingissä Folkhälsans genetiska klinik.

Voit myös ottaa yhteyttä Suomen Marfan Yhdistykseen (www.marfan.fi tai info@marfan.fi tai englanniksi internetin tai sähköpostin kautta Amerikan Yhdysvaltojen Marfan-yhdistykseen, The National Marfan Foundation, (www.marfan.org tai staff@marfan.org).