

ANTTI LAINE
LK
Turun yliopisto
antala@utu.fi

HELENA KÄÄRIÄINEN
LKT, perinnöllisyyslääketieteen
erikoislääkäri, tutkimusprofessori
THL, Yhteiset palvelut

IRMA-LEENA NOTKOLA
VTT, dosentti, päällikkö
Rekisteritutkimuksen tukikeskus

SARI KIURU-ENARI
dosentti, neurologian
erikoislääkäri
HYKS, Neurologian klinikka,
Neuromuskulaaritautilien pkl

Perinnöllinen Meretojan tauti

Runsas oirekirjo heikentää elämänlaatua ja lisää terveyspalvelujen käyttöä

Lähtökohdat

Meretojan tauti eli perinnöllinen gelsoliiniamyloidoosi (PGA) on silmä-, hermo- ja iho-oirein ilmenevä, iän myötä etenevä sairaus. Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää PGA-potilaiden tyytyväisyyttä elämäänsä, tarkentaa taudin oirekuvaa sekä selvittää potilaiden mielipiteitä ja kokemuksia liittyen joihinkin taudin perinnöllisyyttä koskeviin aiheisiin.

Menetelmät

Tutkimusaineisto kerättiin kyselyn avulla. Lomakkeet postitettiin Suomen Amyloidoosiyhdistyksen jäsenrekisterissä oleville sekä aiempiin tutkimuksiin osallistuneille PGA-potilaille. Verrokkiryhmä koottiin potilaiden läheisistä, jotka saivat potilaiden välityksellä täytettäväkseen samanlaisen lomakkeen kuin potilaat. Kyselyyn vastasi 70 % (n = 162) potilaista ja 48 % (n = 111) verrokeista.

Tulokset

Terveydentilansa hyväksi tai melko hyväksi arvioi 49 % potilaista ja 70 % verrokeista (p < 0,001). Potilaista 74 % ja verrokeista 93 % kertoi olevansa erittäin tai melko tyytyväinen elämäänsä (p = 0,002). Potilasryhmän oirekuva oli odotetusti verrokkeja moninaisempi ja hankalampi. Potilailla oli merkittävästi enemmän silmäoireita (joskus tai usein 96 %), ihon kuivuutta (78 %) ja kutinaa (87 %), raajojen puutumista ja pistelyä (86 %), rytmihäiriöitä (35 %) ja rintakipuja (29 %) kuin verrokeilla. Muitakin ongelmia, mm. turvotuksia (42 %) ja sydämen läppävikoja (9 %) esiintyi potilailla merkittävästi enemmän. Potilaat käyttivät enemmän joidenkin lääkeryhmien (mm. verenpaine- ja kolesteroli-lääkkeet) valmisteita kuin verrokkit.

Päätelmät

Tutkimus osoitti, että PGA:n taudinkuvassa aiemmin tunnetun silmä-, hermo- ja iho-oireisen taudinkuvan lisäksi potilailla on ennen havaitsemattomia piirteitä, kuten turvotusta, rytmihäiriöitä ja läppävikoja. Lisäksi he käyttävät runsaasti sydän- ja verisuonilääkkeitä. Potilaiden raportoimat oireet ja vaivat huononsivat selvästi tyytyväisyyttä elämäänsä. PGA-potilaiden moninainen oirekirjo ja runsas terveydenhuollon palvelujen tarve puoltavat hoidon tai sen suunnittelun keskittämistä ja yhtenäisten hoitosuosituksen laatimista.

Suomalaisen perinnöllisen gelsoliiniamyloidoosin (PGA), Meretojan taudin, kuvasi ensimmäisen kerran suomalainen silmälääkäri Jouko Meretoja 1969 (1). Tautia sairastaa Suomessa arviolta 400-600 potilasta (2). Tämä autosomissa vallitsevasti periytyvä tauti on yksi yleisimmistä suomalaisen tautiperinnön sairauksista. Sen aiheuttaa aktiinia sitovan ja moduloivan proteiinin, gelsoliinin, geenissä esiintyvä pistemutaatio (G654A) (3,4). Mutaatio muuttaa proteiinin konformaatiota ja johtaa poikkeaviin pilkkoutumistuotteisiin, jotka

ovat voimakkaasti amyloidogeenisiä (5). Gelsoliiniamyloidia (AGel) kertyy pääasiassa verisuonten seinämiin ja tyvikalvoihin (6), minkä ohella amyloidista riippumattomilla solutasen muutoksilla voi olla patogeneettistä merkitystä. Tautiin kuuluu trombosyyttitoiminnan muutokseen liittyvä lievästi suurentunut verenvuotoriski mm. leikkaustilanteessa (7,8,9).

Meretojan taudilla on muista amyloidooseista poikkeava taudinkuva, jota hallitsevat iän myötä lisääntyvät silmä-, hermo- ja iho-oireet (10). Suurin osa potilaista on kuitenkin hyvä-

VERTAISARVIOITU



Kirjallisuutta

- 1 Meretoja J. Familial systemic paramyloidosis with lattice dystrophy of the cornea, progressive cranial neuropathy, skin changes and various internal symptoms: A previously unrecognized heritable syndrome. *Ann Clin Res* 1969;1:314-24.
- 2 Kiuru S. Gelsolin-related familial amyloidosis, Finnish type (FAF), and its variants found worldwide. *Amyloid: Int J Exp Clin Invest* 1998;5:55-66.
- 3 Maury CPJ, Alli K, Baumann M. Finnish hereditary amyloidosis: Amino acid sequence homology between the amyloid fibril protein and human plasma gelsolin. *FEBS Lett* 1990a;260:85-7.
- 4 Maury CPJ, Kere J, Tolvanen R, de la Chapelle A. Finnish hereditary amyloidosis is caused by a single nucleotide substitution in the gelsolin gene. *FEBS Lett* 1990b;276:75-7.
- 5 Lesley J, Huff ME, Kelly JW, Balch WE. Ca²⁺ binding protects against gelsolin amyloidosis. *Biochem Biophys Res Com* 2004;322:1105-10.
- 6 Haltia M, Ghiso J, Prelli F ym. Amyloid in familial amyloidosis, Finnish type, is antigenically and structurally related to gelsolin. *Am J Pathol* 1990;136:1223-8.
- 7 Westberg JA, Zhang KZ, Andersson LC. Regulation of neural differentiation by normal and mutant (G654A, amyloidogenic) gelsolin. *FASEB J* 1999;13:1621-6.
- 8 Kiuru S, Javela K, Somer H, Kekomäki R. Altered platelet shape change in hereditary gelsolin Asp187Asn-related amyloidosis. *Thromb Haemost* 2000;83:491-95.
- 9 Kiuru-Enari S, Keski-Oja J, Haltia M. Cutis laxa in hereditary gelsolin amyloidosis. *Br J Dermatol* 2005;152:250-7.
- 10 Kiuru S. Familial amyloidosis of the Finnish type (FAF) – a clinical study of 30 patients. *Acta Neurol Scand* 1992;86:346-53.
- 11 Meretoja J. Comparative histopathological and clinical findings in eyes with lattice corneal dystrophy of two different types. *Ophthalmologica* 1972;165:15-37.

kuntoisia ja omatoimisia vielä 60-70-vuotiainkin. Ensimmäiset oireet havaitaan yleensä kahdenkymmenen ikävuoden jälkeen, kun sarveiskalvolle alkaa ilmaantua merkkejä verkko-maisesta dystrofiasta (1). Näkökyky säilyy melko hyvänä yleensä eläkeikään saakka, mutta yläluomen riippuminen ja glaukooma voivat komplisoida tilannetta (11).

Toinen merkittävä ulkoinen oire on noin 40 vuoden iässä alkava kasvojen yläosan halvaus, joka myöhemmin leviää alaspäin aiheuttaen kasvojen ”riippumisen”. Tämä liittyy tautiin kuuluvaan kraniaalineuropatiaan, joka saattaa ajan mittaan johtaa jopa bulbaaripareesiin. Muita hermoston oireita ovat mm. rannekanavaoireyhtymä, sensomotorinen polyneuropatia, autonomisen hermoston lievä dysfunktio (12) ja joskus ikääntyneillä vaikeasteinen ataksia (13).

Tauti ei aiheuta dementiaa, mutta mm. non-verbaalisissa toiminnoissa on havaittu heikentymistä (14). Iän myötä ilmaantuviin iho-oireisiin kuuluvat mm. poikkeava ihon velttous sekä ihon kutina ja kuivuminen (1). Lievää proteinuriaa saattaa esiintyä, mutta kliinisesti merkittävää nefropatiaa vain harvoin. Joskus harvoin potilas voi periä geenimutaation molemmilta vanhemmiltaan, eli olla sen suhteen homotsygootti, jolloin tautia hallitsee - hoitamattomana usein jo nuorella iällä kuolemaan johtava - munuaisen vajaatoiminta (15). Perinnölliseen gelsoliiniamyloidoosiin voi myös liittyä obstruktiivinen uniapneaoireyhtymä (16).

Meretojan tautiin ei ole olemassa spesifistä hoitoa, mutta oireenmukaisen lääkityksen

ohella silmä- ja plastiikkakirurgiset toimenpiteet voivat olla avuksi (17). Käynnissä olevan, suun ja hampaiden terveysongelmia kartoittavan, tutkimuksen mukaan hammashuollon tulisi kuulua olennaisena osana potilaiden hoitoon (Juusela P, julkaisematon tieto). Toisin kuin monissa muissa nefropaattisissa amyloidooseissa PGA:ssa näyttää allogenisestä munuaissierrosta olevan taudin loppuvaiheen vajaatoiminnassa pitkäkestoisempaakin apua (18).

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli koota potilaiden ja heidän läheistensä kokemuksia taudista oirekuvan ja vaikutusten selkiyttämiseksi mm. hoitosuosituksen tarvetta ajatellen. Taudin vaikutuksista potilaiden elämään ei ole käytössä aikaisempaa tietoa. Suomen Amyloidoosiyhdistys (SAMY ry) piti tutkimusta tärkeänä myös jäsenkuntansa tiedon tarvetta ajatellen.

Aineisto ja menetelmät

Tutkimukseen osallistuivat Suomen Amyloidoosiyhdistyksen jäsenet ja aikaisempiin tutkimuksiin osallistuneita PGA-potilaita. Kyselylomakkeita postitettiin kaikkiaan 230 potilaalle. Tutkimuksen verrokkiryhmä koottiin lähettämällä potilaille toinen kyselylomake annettavaksi terveelle ja mahdollisimman samankäiselle verisukulaiselle tai samassa taloudessa asuvalle henkilölle, jolla ei ollut Meretojan tautia. Kaikilta vastanneilta saatiin kirjallinen suostumus tähän tutkimukseen osallistumisesta.

Lähetetyistä 460 kyselylomakkeesta palautettiin täytettyinä yhteensä 273 kpl (59 %). Potilasryhmän (n = 162) vastausprosentti oli parempi kuin verrokkiryhmän (n = 111) (70 % vs. 48 %). Potilasryhmästä hylättiin kaksi vastaajaa puutteellisena palautetun lomakkeen takia.

Kyselylomakkeessa oli yhteensä 65 kysymystä useista aihealueista. Kyselyssä selvitettiin vastaajan taustatietoja ja kartoitettiin elämäntilannetta sekä yleistä terveydentilaa. Siinä oli kysymyksiä koetuista oireista sekä saaduista hoidoista ja käytetyistä lääkkeistä. Lisäksi tehtiin tarkentavia kysymyksiä Meretojan taudin oireista ja niiden hoidoista. Lopuksi esitettiin vielä kysymyksiä, joilla selvitettiin vastaajien tietämystä taudin perinnöllisyydestä sekä mielipidettä lasten hankinnasta ja alkiodiagnostiikan mahdollisuudesta. Kysymykset olivat mo-

TAULUKKO 1.

Tutkimusaineiston kuvaus.

Taustamuuttuja	Potilasryhmä, n = 160	Verrokkiryhmä, n = 111
Keski-ikä, v	58,7 (25-82)	53,6 (20-76)
Miehiä, %	28	48
Naisia, %	72	52
Eläkkeellä, %	54	37
Työelämässä, %	43	57
Avo- tai avioliitossa, %	74	94
Eronnut, %	11	1
Lapsiluku, n	1,9 (0-5)	1,2 (0-4)
Suvussa muita PGA-potilaita, %	99	42

12 Kiuru S, Seppäläinen AM. Neuropathy in familial amyloidosis, Finnish type (FAF). *Electrophysiological studies. Muscle Nerve* 1994;17:299-304.

13 Tanskanen M, Paetau A, Salonen O ym. Severe ataxia with neuropathy in hereditary gelsolin amyloidosis: a case report. *Amyloid* 2007;14:89-95.

14 Kiuru S, Seppäläinen AM, Salonen O, Hokkanen L, Somer H, Palo J. CNS Abnormalities in patients with familial amyloidosis, Finnish type (FAF). *Amyloid: Int J Exp Clin Invest* 1995;1:22-30.

15 Maury CPJ, Kere J, Tolvanen R, de la Chapelle A. Homozygosity for the Asn187 gelsolin mutation in Finnish type familial amyloidosis is associated with severe renal disease. *Genomics* 1992;13:902-3.

16 Kiuru S, Nieminen T, Partinen M. Obstructive sleep apnea syndrome in hereditary gelsolin related amyloidosis. *J Sleep Res* 1999;8:143-9.

17 Pettersson T, Törnroth T, Maury P. Amyloidoosin diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 1999;115:1201.

18 Shoja MM, Ardalán MR, Tubbs RS, Kiuru-Enari S. Outcome of renal transplant in hereditary gelsolin amyloidosis. *Am J Med Sci* 2009;337:370-2.

19 Aktan-Collan K, Mecklin JP, de la Chapelle A, Peltomäki P, Uutela A, Kääriäinen H. Evaluation of a counselling protocol for predictive genetic testing for hereditary non-polyposis colorectal cancer. *J Med Genet* 2000;37:108-13.

20 Paunio T, Kiuru S, Hongell V, ym. Solid-phase minisequencing test reveals Asp187 → Asn [G654 → A] mutation of gelsolin in all affected individuals with Finnish type of familial amyloidosis. *Genomics* 1992;13:237-9.

21 Meretoja J. Genetic aspects of familial amyloidosis with corneal lattice dystrophy and cranial neuropathy. *Clin Genet* 1973a;4:173-85.

22 Kiuru S, Matikainen E, Kupari M, Haltia M, Palo J. Autonomic nervous system and cardiac involvement in familial amyloidosis, Finnish type (FAF). *J Neurol Sci* 1994;126:40-8.

23 Saha H, Wirta O. Munuaisten vajaatoimintaa potevan hoito. *Duodecim* 1995;111:1479-88.

24 Nishi H, Mitsuno M, Ryomoto M, Miyamoto Y. Severe mitral regurgitation due to cardiac amyloidosis — a rare reason for ruptured chordae. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:1199-200. Epub Aug 2008.

25 Iqbal S, Reehana S, Lawrence D. Unique type of isolated cardiac valvular amyloidosis. *J Cardiothorac Surg* 2006;1:38.

26 Ladefoged C, Rohr N. Amyloid deposits in aortic and mitral valves. A clinicopathological investigation of material from consecutive heart valve operations. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 1984;404:301-12.

27 Kiuru S, Salonen O, Haltia M. Gelsolin-related spinal and cerebral amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 1999;45:305-11.

Sidonnaisuudet:

Antti Laine: Kirjoittaja on saanut apurahaa Suomen Kulttuurirahaston Kymenlaakson rahastosta. Helena Kääriäinen, Irma-Leena Notkola ja Sari Kiuru-Enari: Ei ilmoitettuja sidonnaisuuksia.

TAULUKKO 2.

Meretojan taudin oireet potilas- ja verrokkiryhmissä ikäluokittain.

Oireet	Potilaat						Verrokkit						p-arvo
	≤ 44 v n = 23		45-59 v n = 61		yli 60 v n = 75		≤ 44 v n = 29		45-59 v n = 40		yli 60 v n = 41		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Silmäoireet	21	91	60	98	71	95	11	38	12	30	9	23	p < 0,001
Ihon kutina	17	74	50	82	56	75	14	48	20	50	8	20	p < 0,001
Kuiva iho	18	78	55	90	65	87	18	62	20	50	7	18	p < 0,001
Puutuminen tai pistely	18	78	54	89	65	87	12	41	16	40	7	18	p < 0,001
Rytmihäiriöt	6	26	24	39	26	35	5	17	8	20	13	33	p = 0,041
Rintakipu	4	17	23	38	19	25	4	14	3	8	9	23	p = 0,017
Hammasoireet	10	44	25	41	29	39	8	28	9	23	6	15	p < 0,001

nivalintakysymyksiä, tyytyväisyyttä elämään koskeneessa osiossa esitettiin väittämiin vastattiin viisiportaisella asteikolla. Jokaiseen kohtaan oli mahdollista kirjoittaa myös vapaa tekstiä. Osa kysymyksistä perustui löyhästi aiempiin vastaavanlaisiin tutkimuksiin (19), osa laadittiin tätä tutkimusta varten. Kyselylomake julkaistaan lehden internet-sivuilla artikkelin pdf-version liitteenä (www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 16/2010).

Vastaukset analysoitiin käyttäen SPSS-ohjelmaa (versio 14.0). Ryhmien välisiä eroja testattiin Khiin neliö -testillä. Ikä otettiin analyseissa huomioon tarkastelemalla keskeisiä muuttujia ikäryhmittäin. Näin meneteltiin myös verrattaessa potilaita ja verrokkeja. Koska potilaiden ja verrokkien erojen (logit-erojen) suuruus vaihteli ikäryhmittäin, ryhmien välisiä eroja ei voitu vakioida esimerkiksi logistisella regressioanalyysillä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana pidimme p < 0,05.

Tulokset

Taustatiedot

Vastaaajien keski-ikä oli 56,6 vuotta (vaihteluväli 20-82 v). Potilasryhmän vastaajat olivat keskimäärin 5,1 vuotta vanhempia kuin verrokkit. Tutkimusaineisto on tarkemmin esitelty taulukossa 1. Ryhmien koulutustasossa ei ollut merkitseviä eroja.

Elämäntilanteen ja terveydentilan arvio

Elämäntilannetta kartoitettaessa 74 % potilaita ja 93 % verrokeista kertoi olevansa erit-

täin tai melko tyytyväinen elämäänsä (p = 0,002). Tyytyväisyys näytti vähenevän iän karttuessa. Tyytyväisyys opiskelu- ja työuraan, sosiaaliseen elämään sekä taloudelliseen tilanteeseen oli verrattain samankaltaista sekä potilas- että verrokkiryhmässä - merkitseviä eroja ei tullut esille. Tulevaisuuden näki erittäin tai melko lupaavana 51 % potilaista ja 75 % verrokeista (p < 0,001), ikäryhmittäin tarkasteltuna erot olivat merkitseviä 45-59-vuotiaiden ikäryhmässä (p = 0,01). Iän myötä tulevaisuudenodotukset synkenivät jonkin verran molemmissa ryhmissä.

Terveydentilansa arvioi hyväksi tai melko hyväksi 49 % potilaista ja 70 % verrokeista. Melko huonoksi tai huonoksi terveydentilansa arvioi 16 % potilaista, mutta vain 3 % verrokeista (p < 0,001). Ikäryhmittäin tarkasteltuna ero oli tilastollisesti merkitsevä yli 60-vuotiaiden ryhmässä (p = 0,03).

Diagnosi ja sukutiedot

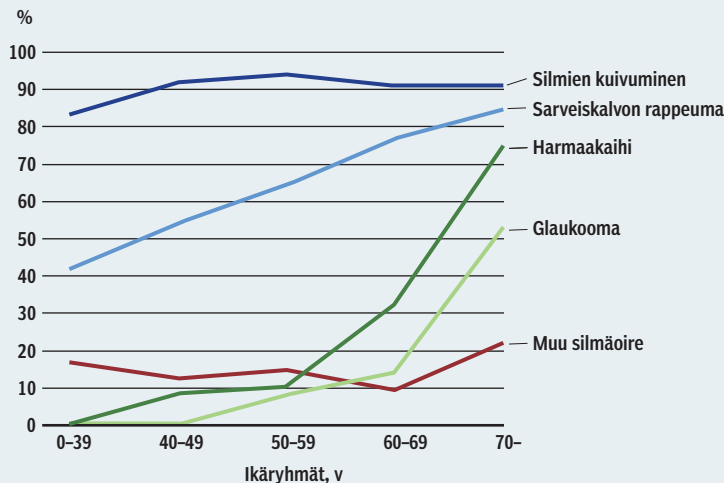
Valtaosalla vastaajista oli suvussaan PGA-potilaita (taulukko 1). Suvun ensimmäisen tunnetun potilaan kotikunta painottui selkeästi Kymenlaakson alueelle.

Kaikilla potilailla tauti oli diagnosoitu viimeistään 40-vuotiaana. Lääkäriissäkäyntiin ja sitä kautta gelsoliiniamyloidoosidiagnoosin jäljille olivat johdattaneet yleisimmin erilaiset silmäoireet tai optikolla käynti muun syyn takia (49 %). Jouko Meretojan kiertäessä maata omaa tutkimustaan tekemässä PGA-diagnoosin oli saanut 16 % vastanneista. Sukulaisen

■ ALKUPERÄISTUTKIMUS

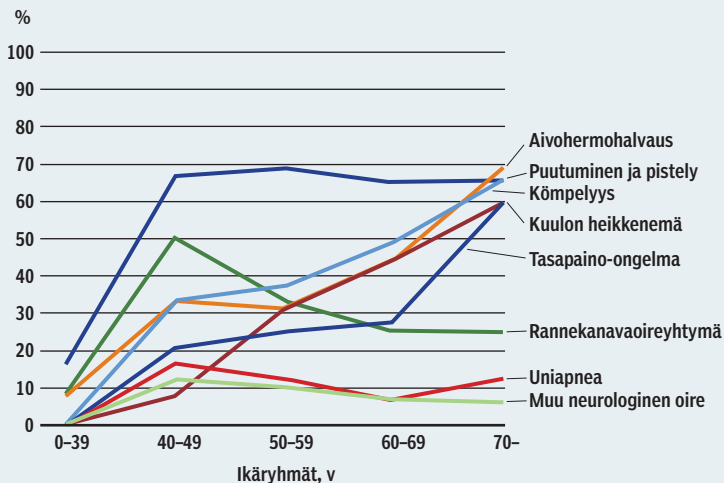
KUVIO 1.

Meretojan taudin silmäoireet.



KUVIO 2.

Meretojan taudin neurologiset oireet.



sairastuminen amyloidoosiin johti omaa terveyttä koskeviin tutkimuksiin 15 %:lla vastaneista. Diagnoosi oli selvinyt joko kliinisten oireiden ja löydösten perusteella (85 %), DNA-tutkimuksella (12 %) tai histologisesti (3 %). Yli puolet potilaista ei ollut osannut odottaa Meretojan tauti -diagnoosia.

Oireet

Potilasryhmässä esiintyi merkitsevästi enemmän silmäoireita, ihon kutinaa ja kuivuutta, puutumista ja pistelyä sekä rytmihäiriöitä ja rintakipuja kuin verrokeiryhmässä (taulukko 2). Oireista kärsivien osuus oli suurin 45-59-vuotiaiden potilaiden ikäryhmässä, yli 60-vuotiaiden ryhmässä nähtiin yllättäen muutamien prosenttiyksikön lasku. Silmäoireet sekä puutuminen ja pistely olivat tilastollisesti merkitsevästi yleisempiä potilailla kaikissa ikäryhmissä.

Uusi ja yllättävä löydös olivat erilaiset turvotukset, joita potilasryhmään kuuluvilla oli enemmän kuin verrokeilla (42 % vs. 17 %) ($p < 0,001$). Ikäryhmittäin 45-59-vuotiaiden ($p = 0,002$) sekä yli 60-vuotiaiden ($p = 0,026$) ryhmässä erot verrokkien ja amyloidoosipotilaiden välillä olivat tilastollisesti merkitseviä. Eniten turvotusta raportoitiin olevan kasvoissa (24 %), mutta myös raajoissa ja nivelissä.

Ryhmiä välillä oli merkitsevä ero painoindeksissä yli 60-vuotiaiden vastaajien kohdalla. Potilasryhmässä keskimääräinen painoindeksi oli 23,7 kg/m² ja verrokeilla 27,1 kg/m² ($p < 0,001$).

Suun ja hampaiston ongelmat nousivat esille potilaiden vastauksissa. Tekohampaat oli 23 %:lla, implantteja 10 %:lla. Kuivasta suusta kärsi puolet (49 %) potilaista, heiluvia, irronneita ja lohkeilevia hampaita oli 8-25 %:lla. Kielen ongelmia (mm. makroglossia) oli 19 %:lla. Kuiva suu, lohkeilevat hampaat ja ientulehdukset tulivat esille jo nuorimmissa ikäryhmissä.

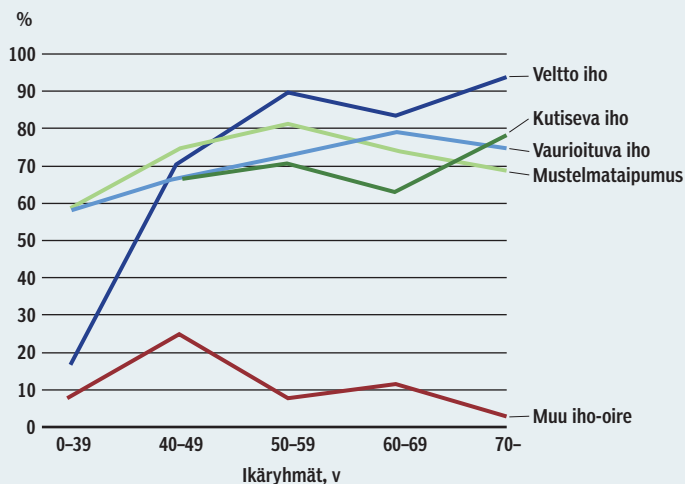
Silmä-, hermo- ja iho-oireet ja niiden hoito

Yleisimpänä silmäoireena koettiin silmien kuivuminen, joka oli tavallista kaikissa ikäryhmissä (kuvio 1). Silmäoireet pahenivat tyypillisesti iän myötä. Silmäoireiden hoitona oli tavallisimmin silmien lääkitys ja kostutus, joissakin tapauksissa sarveiskalvon siirto.

PGA-potilaille tyypilliset neurologiset oireet on esitetty kuviossa 2. Näistä taudin etenevää luonnetta kuvaavat erityisesti aivohermohalvaus, kuulon heikkenemä, kömpelyys ja tasapaino-ongelmat, jotka yleistyivät iän myötä voimakkaasti. Neurologisiin oireisiin potilaat olivat saaneet kirurgista hoitoa ja kuuloa sekä tasapainoa parantavia apuvälineitä.

KUVIO 3.

Meretojan taudin iho-oireet.



Iho-oireista kutiseva ja helposti vaurioitunut iho, mustelmataipumus ja veltto iho esiintyi yli puolella potilaista kaikissa ikäryhmissä (kuvio 3). Operatiivisena hoitona iho-ongelmiin oli tehty kasvojen, otsan ja luomien kohotusleikkauksia.

Muut sairaudet ja terveystalvelujen käyttö

Meretojan taudin ohella potilasryhmän jäsenistä 59 %:lla oli jokin pitkäaikaissairaus tai elimistön rakenteellinen vika. Eniten raportoituja sairauksia olivat mm. verenpainetauti, astma ja allergia, hypotyreoosi, sydämen vajaatoiminta sekä nivelvaivat. Ryhmien välillä tilastollisesti merkitsevä ero oli ainoastaan läppävioissa (9 % vs. 2 %, $p = 0,018$). Potilaista 48 % koki jonkin pitkäaikaissairaudesta haittaavaan arkeaan, verrokkiryhmässä vastaava luku oli 36 % ($p < 0,05$). Potilaista 58 % oli käynyt edeltävän vuoden aikana yli neljä kertaa lääkärin vastaanotolla, verrokeista vain 26 %. Tulosten mukaan Meretojan tautia sairastavien potilaiden hoito keskittyy erikoissairaanhoidon, eniten käytettiin silmä- ja neurologien, gynekologien ja sisätautilääkärin palveluja.

Lääkärin määräämä säännöllinen lääkitys oli potilasryhmässä kolmella neljästä (73 %) ja verrokkiryhmässä runsaalla puolella (57 %) (p

$= 0,008$). Merkitsevät erot havaittiin kalsiumkanavan salpaajissa, reniini-angiotensiini-aldosteronijärjestelmään vaikuttavissa lääkkeissä, kolesterolilääkkeissä, beetasalpaajissa ja antitromboottisissa valmisteissa.

Leikkaushoitoa oli joskus elämänsä aikana saanut 98 % sekä potilaista että verrokeista. Leikkauksia potilaille oli tehty keskimäärin 2,5 ja verrokeille 1,5 ($p < 0,001$). Merkitsevät erot potilas- ja verrokkiryhmien välillä oli rannekanavan operaatioissa, harmaakaihileikkauksissa sekä silmäluomien, otsan ja kasvojen kohotuksissa. Sydämentahdistin oli asennettu 5 %:lle potilaista.

Perinnöllisyys

Potilasryhmästä 96 %:lle oli kerrottu taudin perinnöllisyydestä. Yleensä kertojana oli lääkäri (80 %), seuraavaksi yleisimpänä oma vanhempi (13 %). Varsinaista perinnöllisyysneuvontaa oli saanut 19 % kyselyyn vastanneista potilaista ja 10 % verrokeista. Perinnöllisyysneuvontaa saaneet painottuivat nuorempiin ikäryhmiin. Potilasryhmästä 94 % kertoi tietävänsä taudin periytyvän vallitsevasti. Kun toinen vanhemmista on PGA-potilas ja toinen tämän suhteen terve, on syntyvän lapsen riski sairastua tautiin 50 %. Tämän ymmärsi 93 % potilaista. Tietämys näissä perinnöllisyyteen liittyvissä kysymyksissä oli samankaltainen kaikissa ikäryhmissä.

Pohdinta

Tutkimuksessamme selvitettiin PGA-potilaiden elämäntilannetta ja oirekuvaa verrattuna terveisiin verrokeihin. Tutkimusta varten kerätty potilasaineisto edustaa noin 25-40 prosenttia Suomen arviolta 400-600:sta Meretojan tautia sairastavasta potilaasta (2). Potilasaineisto saatiin pääosin SAMY ry:n jäsenrekisteristä. On mahdollista, että tähän tutkimukseen osallistuneet potilaat eivät ole täysin edustava otos Suomen gelsoliiniamyloidosispotilaista, sillä yhdistyksen toiminnassa mukana olevien voidaan olettaa olevan aktiivisia ja suhteellisen hyväkuntoisia. Kaikkein vaikeaoireisimmat, erityisesti iältään vanhimmat, eivät ehkä vastanneet kyselyyn (vastaa- jien keski-ikä matala) tai eivät edes kuulu yhdistykseen. Toisaalta tautia on pidetty Suomessa varsin homogeenisena, tyypillisen silmä-, hermo-, ja iho-oiretriadin (2), identtisen

Tästä asiasta tiedettiin

- Meretojan tauti on perinnöllinen gelsoliiniproteiinin aineenvaihduntasairaus.
- Gelsoliinin geenissä oleva pistemutaatio aiheuttaa proteiinin pilkkoutumistuotteen kertymisen amyloidina elimistöön.
- Tauti tunnetaan erityisesti iän myötä lisääntyvistä silmä-, hermo- ja iho-oireistaan.

Tämä tutkimus opetti

- PGA-potilailla esiintyy turvotusta, rytmihäiriöitä ja läppävikoja enemmän kuin verrokeilla. Potilaat käyttävät myös merkittävästi enemmän sydän- ja verisuonilääkkeitä.
- Potilaat tuntevat taudin perinnöllisyyden mekanismit hyvin.
- Tauti heikentää potilaiden tyytyväisyyttä elämään merkittävästi ja synkentää tulevaisuuden odotuksia.

gelsoliinigeenin G654A-mutaation sekä käytössä olevan haplotyyppidatan (20) valossa. Näin ollen voitaneen tuloksia kohtuullisen hyvin yleistää ainakin nuorempiin ja keski-ikäisiin suomalaisiin Meretojan tautia sairastaviin potilaisiin. Tuloksia arvioitaessa on kuitenkin hyvä ottaa huomioon myös mahdolliset virhelähteet verrokkien suhteen, jotka potilaat valitsivat itse aiemmin kuvatun ohjeituksen saatuaan. Lisäksi on otettava huomioon, että potilasryhmän vastaajissa naissukupuoli oli yliedustettuna. Tämä vaikutus pyrittiin minimoimaan vakioimalla muuttujia.

Potilasryhmässä 72 %:lla oli tiedossaan suvussa muita Meretojan tautia sairastavia potilaita. Kuitenkaan puolet potilaista ei ollut osannut odottaa kohdallaan Meretojan taudin diagnoosia. Tämä selittyy vanhempien vastaajien osalta sillä, että vasta Jouko Meretojan alkuperäistutkimuksen myötä 1969 saatiin oireille yhtenevä selitys ja ymmärrettiin, että kyseessä on perinnöllinen sairaus. Tautia tiedetään esiintyvän erityisesti Kymenlaaksossa (21), joten tutkittavien sukujuurten kasauma oli odotetusti tällä alueella.

Arvioitaessa taudin vaikutuksia potilaiden elämään korostui potilas- ja verrokkiryhmien välinen ero tyytyväisyydessä elämään. Potilaat kokivat verrokkeja harvemmin terveydentilansa hyväksi tai tulevaisuutensa lupaavaksi. Yllättävää oli, että voimakkaasti kasvoissa näkyvän taudin erityisesti sosiaalista elämää heikentävä vaikutus koettiin vähäiseksi. Toisaalta vastaajien vapaat kommentit antoivat toisenlaisen kuvan. Saimme kuulla esimerkiksi työpaikoilta saadusta negatiivisesta palautteesta potilaiden näyttäessä ”jatkuvasti alakuloisilta ja tylyiltä”. Tulosten perusteella arvelemme, että normaalin vanhenemisen kanssa käsi kädessä ilmenevien oireiden ja jo terveenä ollessa muotoutuneiden sosiaalisten verkostojen ja itsetunnon elementtien ansios- ta tyytyväisyys sosiaaliseen elämään ei taudista kärsi.

Tulevaisuuden odotukset heikkenevät ymmärrettävästi iän karttuessa, mutta jo nuoremmissa ikäryhmissä havaittiin amyloidosisipotilailla lievää pessimismia tulevaisuuden odotusten suhteen. Osaltaan tämä voitaneen selittää taudin etenevän luonteen tiedostamisena. Terveydentilansa verrokkeja heikommaksi arvioivat odotetusti vanhimman ikä-

ryhmän edustajat, mikä kertoo tämän kertymäsairauden luonteesta. Sukupuoli ei selittänyt eroja terveydentilan kokemisessa tai tulevaisuuden odotuksissa.

Sekä potilaat että verrokkit pitivät tautia kohtuullisen vaikeana sairautena, ja potilaat kokivatkin oman terveydentilansa huomattavasti verrokkiväestöä heikommaksi lähinnä silmäoireiden aiheuttaessa heille eniten haittaa. Vaikka potilailla esiintyi enemmän oireita ja sairauksia sekä lääkityksen ja lääkärisäkäynnin tarvetta kuin verrokeilla, oli suurin osa potilaista kuitenkin elämänsä tyytyväisiä. Meretoja totesi, että taudilla ei ole vaikutusta hedelmällisyyteen (21) ja havaitsimme, että lasten saantiin tai hankintaan taudilla ei näytä olevan negatiivista vaikutusta. Keskimäärin suomalaisilla on 1,8 lasta eli vähemmän kuin tutkimuksen potilailla. Meretojan tauti ei vaikuttanut koulutukseen, työhönsä tai taloudelliseen tilanteeseen.

Tämä tutkimus vahvisti jo aiemmin vallalla ollutta käsitystä silmä- hermo- ja iho-oireisiin painottuvasta, hitaasti etenevästä taudista. Toisaalta potilas- ja verrokkiryhmien välillä tehtiin useita uusia ja mielenkiintoisia havaintoja.

PGA:ssa amyloidia kertyy sydänlihaskudokseen ja -kalvoille, mutta rajatussa suomalaisessa potilasaineistossa kliinisesti merkittävää kardiopatiaa ei juuri esiintynyt (22). Kyselymme mukaan potilailla esiintyi verrokkeja useammin rytmihäiriöitä sekä sydänsairauksia, ja he käyttivät enemmän sydän- ja verisuonilääkkeitä. Nämä seikat viittaavat siihen, että taudin sydän- ja verisuoni-ilmentymät ovat Suomessa aiemmin ajateltua useammin kliinisesti merkittäviä. Sydänlihaksen amyloidirappeuma, joka voi pahimmillaan johtaa PGA-potilaan kuolemaan (Kiuru-Enari, julkaisematon havainto), voisi selittää osaa oireista, mahdollisesti tautiin liittyvän autonomisen hermoston vaurion myötävaikutuksella (12). Toisaalta potilasryhmää luonnehti verrokkiryhmästä poikkeava verenpaine- ja kolesterolilääkkeiden runsas käyttö. Lääkkeiden käytön runsaus voi osin liittyä siihen, että nämä potilaat käyttävät paljon terveydenhuollon palveluja ja tulevat siten useammin lääkityksen piiriin kuin muuten terveet.

PGA:lle hyvin luonteenomainen systeeminen amyloidiangiopatia voisi osaltaan olla

Potilaat ovat kiinnostuneita saamaan selkeää informaatiota sairaudestaan ja ovatkin usein hyvin valistuneita tautinsa luonteesta.

vaikuttamassa verenpaineen kohoamiseen, samoin munuaisperäiset ongelmat, jotka voivat lisäksi suurentaa eritoten triglyseridien, mutta myös VLDL-kolesterolin pitoisuuksia (23). Potilaat olivat yli 60-vuotiaiden ikäryhmässä merkittävästi hoikempia kuin verrokkit, mikä puhuu angiopatian puolesta em. ongelmassa. Tutkimuksemme mukaan PGA:iin voi liittyä läppävikoja, joskaan emme tiedä niiden tarkempaa luonnetta. Muissa systeemisissä amyloidooseissa sydämen ja erityisesti hiippaläpän amyloidikertymät ovat tavallinen löydös (24,25), ja valikoimattomista läppäleikkauspotilaistakin 67 %:lla oli aortta- ja hiippaläpissä amyloidia (26). Amyloidin kertyminen sydänläppiin on mahdollista PGA:ssakin, sillä kertymistä on osoitettu histologisesti peri-, myo- ja endokardiumissa (22) sekä mm. dura materissa (27), joka sydänläppien tavoin on mesodermaalista alkuperää.

Turvotuksen yleisyyteen, jota ei aiemmin ole kuvattu amyloidoosipotilaita koskevilla tutkimuksissa, vaikuttanevat sen jakauma (kasvot, raajat) huomioiden lähinnä paikalliset syyt. PGA:ta luonnehtii huomattava amyloidiangiopatia, johon liittyvä verisuonten lisääntynyt läpäisevyys (27) voi olla myötävaikuttamassa turvotusten syntyyn. Tämä tutkimus toi myös tärkeää lisävahvistusta aiemmalta havainnoillemme, että PGA:iin voi liittyä suun ja hampaiston alueen ongelmia (Juusela P ym., julkaisematon havainto). Niiden tarkempi karakterisointi on vielä käynnissä (Juusela P, suullinen tiedonanto), mutta tässä kyselytutkimuksessa esiin tullut suun ja hampaiston ongelmien korostuminen entisestään vahvistaa jo aiemmin esim. SAMY:n kokousten yhteydessä annettua suositusta hyvän hammashoidon ja seurannan tärkeydestä

Meretojan tauti on periytyvä sairaus ja potilaat tietävät tämän hyvin. Tavallisimmin asiasta on kertonut potilaalle tätä hoitanut lääkäri ja liki puolessa tapauksista kyseessä oli silmälääkäri. Kyselyyn vastanneista lähes kaikki tuntevat taudin perinnöllisyyden mekanismin ja ymmärtävät sen vaikutuksen syntyvien lasten riskiin sairastua tautiin. Perinnöllisyysneuvontaa oli haettu ja saatu erityisesti nuoremmista ikäryhmissä, mikä kuvastanee nuorten aikuisten tarvetta ymmärtää sairauksiaan. Lasten hankintaan taudilla on vain vähäinen vaikutus, eivätkä potilaat pitä-

neet alkiodiagnostiikkaa mielekkäänä vaihtoehtona.

Kokemustemme mukaan potilaat ovat kiinnostuneita saamaan selkeää informaatiota sairaudestaan ja ovatkin usein hyvin valistuneita tautinsa luonteesta, mutta turhautuvat helposti lääkärin puutteellisten tietojen takia. Osa vastaajista kertoikin, että he eivät koe saavansa riittävän hyvää ja perusteellista hoitoa, sillä usein lääkärin on vaikea mieltää, mikä oire kuuluu ko. perinnölliseen sairauteen ja mikä liittyy johonkin aivan muuhun. ”Lääkärin on helppo todeta kaiken johtuvan Meretojan taudista”, eräs vastaaja kirjoitti. Potilaat ovat selkeästi moniongelmaisia. He käyttävät paljon terveydenhuollon palveluja ja lääkkeitä, joten on aiheellista pohtia, onko PGA-potilaiden hoito tällä hetkellä optimaalisinta vai olisi siko hoidon, tai ainakin sen suunnittelun tai ohjeistamisen, keskittäminen asiaan perehtyneille lääkäreille aiheellista.

Kyselytutkimuksemme osoitti, että potilaat olivat vähemmän tyytyväisiä elämäänsä kuin verrokkit. Mielestämme potilaiden raportoimat monet vaihtelevat oireet ja verrokkeja runsaampi terveydenhuollon palvelujen ja lääkkeiden käyttö puoltavat valtakunnallisten hoitosuosituksen laatimista ja hoidon tai sen ohjeistamisen keskittämistä. ■

Tutkimusryhmä esittää kiitokset Suomen Amyloidoosiyhdistys Ry:lle ja sen jäsenille. Tutkimukseen saatiin tukea Suomen Kulttuurirahaston Kymenlaakson Rahastosta.

LIITEAINEISTO

www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 16/2010

ANTTI LAINE
B.M.
University of Turku
antala@utu.fi

HELENA KÄÄRIÄINEN,
IRMA-LEENA NOTKOLA,
SARI KIURU-ENARI

ENGLISH SUMMARY

Hereditary gelsolin amyloidosis: questionnaire survey of clinical manifestations and satisfaction with life

Hereditary gelsolin amyloidosis is a progressive disease with primarily ocular, neural and cutaneous manifestations. This research was conducted to clarify the clinical picture of the disease and to investigate patients' satisfaction with life and their opinions on some matters concerning heredity of the disease. The data for this research were gathered with a questionnaire posted to some 230 gelsolin amyloidosis patients and their close family members, the latter constituting the control group. 70% of the patients and 48% of the controls returned the questionnaire.

49% of the patients and 70% of the controls graded their health as good or fairly good. Satisfaction with life was graded good or fairly good by 74% of the patients and by 93% of the controls. These differences were statistically significant. As expected, the clinical manifestations in the patients were much more extensive and complicated than in the controls. The patients reported a significantly higher number of ocular symptoms, skin dryness, skin itching, numbness of the limbs, cardiac arrhythmias and chest pain. Other symptoms, such as swellings and cardiac valvular defects, were also more common in the patient group. It was discovered that the patients used some medicines (e.g. cholesterol lowering and blood pressure lowering drugs) significantly more than the controls.

This research revealed that the clinical manifestations of hereditary gelsolin amyloidosis are much more extensive than previously known. This raises questions regarding the causes and underlying pathogenesis of these findings. Symptoms reported by the patients significantly reduced satisfaction with life. Due to the wide spectrum of symptoms and need for extensive specialist care, it is necessary to centralise the treatment of this rare hereditary disease.

Actos 15 mg ja 30 mg tabletit. Vaikuttava aine: Pioglitatsoni hydrokloridina. **Käyttöaiheet:** Pioglitatsoni on tarkoitettu käytettäväksi oraalisenä monoterapiana tyypin 2 diabetes mellituksen hoitoon etenkin kun potilas on ylipainoinen, ja metformiini on vasta-aiheinen tai potilas ei siedä metformiinia. Oraaliseen yhdistelmähoitoon potilailla, joilla joko metformiini tai sulfonyyliurean maksimiannos yksinään ei riitä säätelemään veren glukoositasoa: metformiinin kanssa erityisesti ylipainoisilla potilailla ja sulfonyyliurean kanssa potilailla, jotka eivät siedä metformiinia tai jolle metformiini on vasta-aiheinen. Osana kolmoishoitoa metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa. Yhdistelmähoito insuliinin kanssa, kun metformiini vasta-aiheinen tai ei sovi. **Annostus ja antotapa:** Hoito aloitetaan annoksella 15 mg tai 30 mg kerran päivässä. Annosta voidaan nostaa asteittain 45 mg:aan päivässä. Jos potilailla ilmenee hypoglykemiaa, sulfonyyliurean/insuliinin annosta tulisi pienentää. Annosta ei tarvitse muuttaa ikäänymeneillä potilailla tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (kreatiniinipuhdistuma > 4 ml/min). Pioglitatsonia ei tule käyttää dialyysipotilailla. Pioglitatsonia ei suositella alle 18-vuotiaille. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys pioglitatsonille tai lääkkeen aputaiteille, sydämen vajaatoiminta tai aikaisemmin ollut sydämen vajaatoiminta, maksan vajaatoiminta sekä diabeettinen ketoasidoosi. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset:** Pioglitatsoni saattaa aiheuttaa nesteretentiota, joka voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Pioglitatsonihoito tulee lopettaa, jos sydäntilanne heikkenee. Maksasaentymien toiminta tulee tarkistaa ennen hoidon aloitusta ja sen jälkeen aika ajoin kliinisen harkinnan mukaan. Murtumavaaran lisääntyminen naisilla. Koska pioglitatsoni tehostaa insuliinin toimintaa, sen antaminen munasarjojen monirakkulatautia sairastaville potilailla voi johtaa ovulaation uudelleen käynnistymiseen. Jos potilas suunnittelee raskautta tai tulee raskaaksi pioglitatsonihoidon aikana, hoito on lopetettava. Pioglitatsonia ei saa antaa imettäville äideille. Makulaödeemataapauksia raportoitu, yhteys epäselvä. **Yleisimmät haittavaikutukset:** monoterapia: näköhäiriöt, ylemmät hengitysteinfektiot, painonnousu, kosketustunnon heikkous. Oraalinen yhdistelmähoito: anemia, näköhäiriöt, painonnousu, nivelkivut, päänsärky, hematuria, erektiohäiriöt, ilmavaivat, heitehumi, veren CK:n nousu, hypoglykemia. Insuliinin kanssa: hypoglykemia, edeema, bronkiitti, painonnousu, selkäkipu, nivelkipu, hengenahdistus, sydämen vajaatoiminta. Reseptilääke. **Pakkaukset ja hinnat VMH (sis alv) 1.2.2009:** 15 mg 28 tabl. 40,89 €, 15 mg 98 tabl. 133,95 €, 30 mg 28 tabl. 65,05 €. **Korvattavuus 1.12.2007:** Ylempi erityiskorvausryhmä (100% diabetes, 703) **Lisätiedot:** Katso valmisteyhteenveto tai Oy Eli Lilly Finland Ab, Rajatorpantie 41 C, 01640 Vantaa. Puh. 09-8545250, www.lilly.fi, MedInfo arkisin klo 9-15 puh. 0800-140240. **Competact 15 mg/850 mg, kalvopäällysteiset tabletit.** Vaikuttava aine: Yksi tabletti sisältää 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina) ja 850 mg metformiinihydrokloridia. **Käyttöaiheet:** Competact on tarkoitettu käytettäväksi erityisesti ylipainoisilla tyypin 2 diabetes mellitus potilailla, joiden sokerautasapainoa ei saada riittävässä määrin hallintaan oraalilla metformiiniannoksella yksinään suurinta siedettyä annosta käyttäen. **Annostus ja antotapa:** Tavallinen Competact-annos on pioglitatsonia 30 mg/pv ja metformiinia 1700 mg/pv (1 Competact tabl x 2). Pioglitatsoni-annoksen titraamista lisättyä metformiiniin tulee harkita ennen kuin potilas siirretään Competact-lääkitykseen. Metformiini-annosta voidaan siirtää suoraan Competact-lääkitykseen, jos tämä on kliinisesti tarkoituksenmukaista. Metformiiniin johtuvat maha-suolikanavan oireet saattavat helpottaa, jos Competact otetaan aterian yhteydessä tai aterian jälkeen. Vanhuksilla munuaisten toimintaa seurattava metformiinin erittymisen tähden. Ei tule käyttää munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Ei suositella alle 18-vuotiaille. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai apuaineille. Akuutti tai krooninen sairaus, kuten sydämen tai hengitysteiden vajaatoiminta, äskettäin sairastettu sydäninfarkti tai sokki, jotka saattavat aiheuttaa kudosten hapenpuutetta, maksan vajaatoiminta, akuutti alkoholimyrkytys tai alkoholismi. Diabeteksestä johtuva ketoasidoosi tai pre-kooma. Munuaisten vajaatoiminta tai toimintahäiriö. Akuutti tila, joka voi johtaa munuaisten toimintahäiriöön. Imetys. **Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset:** Pioglitatsonista osana kolmoishoitoa ei kokemusta. Maitohapposidoosi harvinaisen. Munuaistoiminnan seuraaminen metformiinin vuoksi. Pioglitatsoni saattaa aiheuttaa nesteretentiota, joka voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Competact-hoito tulee lopettaa, jos sydäntilanne heikkenee. Competact-hoidon aloittamisen jälkeen suositellaan maksasaentymien toiminnan tarkistusta aika ajoin kliinisen harkinnan mukaan. Painonnousu. Hemoglobiini- ja hematokriittiarvojen vähäinen lasku. Makulaödeemataapauksia raportoitu, yhteys epäselvä. Metformiinin vuoksi hoito tulee keskeyttää 48h ennen leikkausta, hoitoa voi jatkaa 48h leikkauksen jälkeen. Lääkitys keskeytettävä ennen jodia sisältävää iivärijoainetutkimusta; hoitoa saa jatkaa 48h kuluttua tutkimuksesta, jos munuaistoiminta normaalia. Koska pioglitatsoni tehostaa insuliinin toimintaa, sen antaminen munasarjojen monirakkulatautia sairastaville potilailla voi johtaa ovulaatioiden käynnistymiseen. Jos potilas suunnittelee raskautta tai tulee raskaaksi pioglitatsonihoidon aikana, hoito on lopetettava. Murtumavaaran lisääntyminen naisilla. Ei saa antaa imettäville äideille. Yleisimmät haittavaikutukset pioglitatsonin ja metformiinin yhdistelmähoitossa: anemia, näköhäiriöt, painonnousu, nivelkivut, päänsärky, hematuria, erektiohäiriöt, makuhäiriöt, ruuansulatuskanavan häiriöt. Reseptilääke. **Pakkaukset ja hinnat VMH (sis alv) 1.2.2009:** 15 mg/850 mg 56 tabl. 70,64 €. **Korvattavuus:** Ylempi erityiskorvausryhmä (100% diabetes, 103). **Lisätiedot:** Katso valmisteyhteenveto tai Oy Eli Lilly Finland Ab, Rajatorpantie 41 C, 01640 Vantaa. Puh. 09-8545250, www.lilly.fi, MedInfo arkisin klo 9-15 puh. 0800-140240.

Taustatiedot

Olkaa hyvä ja merkitkää tähän alkuun ikänne ja sukupuolenne, pituus ja paino sekä se, sairastatteko Meretojan tautia.

- | | | |
|---------------------------------|--------|--------------|
| <input type="checkbox"/> Mies | Pituus | _____ cm |
| <input type="checkbox"/> Nainen | Paino | _____ kg |
| | Ikä | _____ vuotta |
- Sairastan Meretojan tautia
 - En sairasta Meretojan tautia

1. Mikä on siviilisäätynne tällä hetkellä

- Avio- tai avoliitossa
 - Naimaton
 - Asumuserossa tai eronnut
 - Leski
-
-

2. Onko teillä lapsia? Jos on, merkitkää heidän ikänsä.

- Kyllä, 1.)_____ vuotta, 2.)_____ vuotta, 3.)_____ vuotta, 4.)_____ vuotta
 - Ei
-
-

3. Kuinka monta vuotta olette käynyt koulua ja opiskellut päätoimisesti?

_____ vuotta

4. Oletteko suorittanut jonkin loppututkinnon?

- Kansakoulu, keskikoulu
 - Ammattikoulussa, tutkinto
 - Opistossa, tutkinto
 - Korkeakoulussa/yliopistossa, tutkinto
-
-

5. Mikä on tämänhetkinen ammattinne?

6. Millainen on tämänhetkinen työtilanteenne?

- Työtön
 - Lomautettu
 - Lyhennetyllä työajalla ilman omaa toivomusta
 - Työssä, mutta työttömyys uhkaa
 - Ansiotyössä, opiskelemassa tai kotona
 - Eläkkeellä
 - Vanhuuseläke
 - Työkyvyttömyyseläke, syy_____
-
-

Elämäntilanne

7. Oletteko tyytyväinen elämäänne tällä hetkellä?

- Erittäin tyytyväinen
 - Melko tyytyväinen
 - En niin tyytyväinen, mutten kovin tyytymätönkään
 - Melko tyytymätön
 - Erittäin tyytymätön
-

8. Oletteko tyytyväinen opiskelu- ja työuraanne?

- Erittäin tyytyväinen
 - Melko tyytyväinen
 - En niin tyytyväinen, mutten kovin tyytymätönkään
 - Melko tyytymätön
 - Erittäin tyytymätön
-

9. Oletteko tyytyväinen ihmissuhteisiinne ja yleensäkin sosiaaliseen elämäänne?

- Erittäin tyytyväinen
 - Melko tyytyväinen
 - En niin tyytyväinen, mutten kovin tyytymätönkään
 - Melko tyytymätön
 - Erittäin tyytymätön
-

10. Oletteko tyytyväinen taloudelliseen tilanteeseenne?

- Erittäin tyytyväinen
 - Melko tyytyväinen
 - En niin tyytyväinen, mutten kovin tyytymätönkään
 - Melko tyytymätön
 - Erittäin tyytymätön
-

11. Miten näette tulevaisuutenne?

- Erittäin lupaavana
 - Melko lupaavana
 - En selkeästi lupaavana, mutten kovin toivottomanakaan
 - Melko toivottomana
 - Erittäin toivottomana
-

Terveydentilanne

12. Millaiseksi koette oman terveyttenne yleisesti ottaen?

- Hyväksi
 - Melko hyväksi
 - Keskitasoiseksi
 - Melko huonoksi
 - Huonoksi
-

13. Entä Meretojan taudin suhteen?

- Hyväksi
 - Melko hyväksi
 - Keskitasoiseksi
 - Melko huonoksi
 - Huonoksi
-
-
-

14. Onko Teillä ollut viimeisen vuoden aikana joitakin seuraavista oireista? Jos on, niin kuinka usein?

	Ei lainkaan	Joskus	Usein
Silmäoireita (esim. kuivuus, ärsytys)	_____	_____	_____
Ihon kutina	_____	_____	_____
Kuiva iho	_____	_____	_____
Puutumista tai pistelyä raajoissa	_____	_____	_____
Sydämen rytmihäiriöitä	_____	_____	_____
Rintakipua	_____	_____	_____
Hammasoireita, minkälaisia?	_____	_____	_____
Muuta, mitä? _____			

15. Onko Teillä (tai onko Teillä ollut) jokin lääkärin toteama pitkäaikaissairaus (esim. diabetes) tai rakenteellinen poikkeavuus (esim. sydämen läppävika)?

- Kyllä, on edelleen.

Mikä? _____

- Kyllä, on ollut.

Mikä? _____

- Ei
-
-

16. Onko Teillä (tai onko Teillä ollut) sellainen lääkärin toteama pitkäaikaissairaus, joka haittaa (tai on haitannut) arkitoimintaanne?

- Kyllä, on edelleen.

Mikä? _____

- Kyllä, on ollut.

Mikä? _____

- Ei
-
-

17. Onko Teillä säännöllistä lääkärin määräämää lääkitystä?

- Kyllä

- Ei
-
-

18. Jos vastasitte edelliseen kyllä, mitä lääkkeitä käytätte?

19. Käytättekö silmätippoja tai muita silmälääkkeitä (reseptillistä tai reseptitöntä)?

- Kyllä, mitä? _____

- En
-
-

20. Käytättekö säännöllisesti reseptivapaita lääkkeitä tai luontaistuotteita?

- Kyllä, mitä? _____

- En
-
-

21. Pystytkö tekemään kävelylenkkejä, esimerkiksi kauppaan?

- Kyllä, pystyn kävelemään noin _____ metrin matkan tauotta
 - En
-
-
-

22. Tarvitsetteko liikkuessanne apuvälineitä?

- Kyllä, mitä? _____
 - En
-
-
-

23. Välttättekö asioita, jotka voivat olla terveydellenne vaaraksi?

- Kyllä, mitä? _____
 - En
-
-
-

24. Kuinka usein olette viimeisen vuoden aikana käynyt lääkärissä?

_____ kertaa

25. Oletteko käynyt viimeisen vuoden aikana jonkin erikoislääkärin vastaanotolla?

- Kyllä, minkä erikoisalojen _____
 - En, vain yleislääkärillä
 - En ole käynyt lääkärissä ollenkaan
-
-
-
-

26. Onko Teitä joskus hoidettu leikkauksella?

- Kyllä, miksi? _____

Leikkauksen aikaan olin _____-vuotias

- Ei

27. Ilmenikö Teillä leikkauksen jälkeisiä komplikaatioita (esim. verenvuotoa, haavan heikkoa paranemista tms.)

- Kyllä, mitä? _____

- Ei

Meretojan tauti

28. Kuinka vakavana sairautena pidätte Meretojan tautia asteikolla 1 – 10, kun yksi tarkoittaa merkityksetöntä ja kymmenen erittäin vakavaa? Perustelkaa muutamalla sanalla.

Sukutiedot

29. Onko suvussanne muita Meretojan tauti -potilaita?

- Kyllä
- Ei

30. Mistäpäin Suomea sairaus suvussanne on peräisin (esim. suvun ensimmäisen tietämämme sairaan syntymäpitäjä)?

Diagnoosi

31. Onko teillä Meretojan tauti -diagnoosi?

- Kyllä, diagnoosi tehtiin vuonna _____
Missä diagnoosi tehtiin? _____
- Ei

32. Miten diagnoosi selvisi?

- DNA-tutkimuksella
- Kliinisten oireiden (esim. silmäoireet) perusteella

33. Mikä oire johti diagnoosiin tai miksi hakeuduitte tuolloin lääkäriin?

34. Epäilittekö itse aiemmin kyseistä sairautta vai oliko diagnoosi yllätys?

- Kyllä, epäilin
- Ei, en epäillyt

Oireet

35. Onko Teillä todettu joitakin seuraavista silmäoireista:

- Silmien kuivuminen
- Sarveiskalvon rappeuma
- Harmaakaihi
- Viherkaihi eli silmänpainetauti
- Muu, mikä? _____

36. Miten mahdollisia silmäoireitanne on hoidettu?

- Ei mitenkään
- Sarveiskalvon siirto
- Lääkitys, mikä?
- Muu, mikä? _____

37. Onko Teillä ollut joitakin seuraavista iho-oireista:

- Kutiseva iho
- Herkästi vaurioituva iho
- Mustelmataipumus
- Roikkuva tai löysä iho
- Muu, mikä? _____

38. Miten mahdollisia iho-oireitanne on hoidettu?

- Plastiikkakirurgisella toimenpiteellä/toimenpiteillä ollessani _____, _____ ja _____-vuotias

Mitä tehtiin? _____

- Kosteusvoiteella

- Muuten, miten? _____
-
-
-
-

39. Onko Teillä todettu joitakin seuraavista hermoston oireista:

- Kasvohermo- tai muiden aivohermojen halvauksia (esim. ongelmia puheessa, purennassa tai tunnossa)
 - Kuulonalenema
 - Raajojen puutuminen tai pistely
 - Kömpelyys
 - Rannekanavaoireyhtymä (canalis carpi)
 - Tasapainovaikeus
 - Uniapnea
 - Muu, mikä? _____
-
-
-
-

40. Miten mahdollisia hermosto-oireitanne on hoidettu?

- Kuulolaite
 - Rannekanavan leikkaus
 - Apuväline tasapainovaikeuksiin
 - Muu, mikä? _____
-

41. Onko Teillä ollut joitakin seuraavista sydänvaivoista?

- Rytmihäiriö
 - Sepelvaltimotauti
 - Sydäninfarkti
 - Rakenteellinen vika, esim. läppävika
 - Muu, mikä? _____
-
-

42. Miten mahdollisia sydänoireitänne on hoidettu?

- Asennettu sydämentahdistin
 - Lääkitys, mikä? _____
 - Pallolaajennus
 - Ohitusleikkaus
 - Muu sydänleikkaus,
mikä? _____
 - Muu, mikä? _____
-
-
-
-

43. Onko Teillä todettu munuaissairauksia (esim. valkuaista virtsassa, vajaatoiminta, tms.)?

- Kyllä, vuonna _____ todettiin _____
 - Ei
-
-
-
-

44. Onko Teillä joitakin seuraavista suu- ja hammasongelmista:

- Tekohampaat
 - Implantteja
 - Kuiva suu
 - Ientulehdus (hammaslääkärin toteama)
 - Ironneita hampaita
 - Heiluvia hampaita
 - Lohkeilevat hampaat
 - Kieleen liittyviä ongelmia, mitä? _____
 - Muu, mikä? _____
-
-
-

45. Onko Teitä koskaan puudutettu esim. leikkausta tai hampaan paikkausta varten?

- Kyllä, miten (selkäydin-, epiduraali-, hammaspuudutus...)? _____
 - Ei
-
-

46. Jos vastasitte edelliseen myöntävästi, ilmenikö puudutuksen kanssa ongelmia tai komplikaatioita (esim. puudutteen heikko vaikutus, pitkä puutumisaika, tms.)?

- Kyllä, mitä? _____
 - Ei
-
-
-

47. Onko Teillä usein havaittavissa olevaa turvotusta, esim. nivelissä tai kasvoissa?

- Kyllä, missä? _____
 - Ei
-

48. Oletteko käynyt tai käyttekö säännöllisesti lymfahoidoissa turvotuksen vuoksi?

- Kyllä
 - En
-
-
-

49. Onko Teillä ollut joitakin muita edellä mainitsemattomia oireita ja vaivoja (esim. suonikohjuja, keuhko-oireita, tyrä, tms.)?

- Kyllä, mitä? _____
 - Ei
-
-
-
-

50. Oletteko tuntenut tai tunnetteko itsenne pidempikestoisesti ja/tai vakavasti masentuneeksi?

- Kyllä, olen tuntenut
 - Kyllä, tunnen edelleen
 - En
-
-
-
-

51. Kävittekö/käyttökö psykiatrin vastaanotolla?

- Kyllä
 - En
-
-
-
-

52. Saitteko masennukseen lääkitystä?

- Kyllä, mitä? _____
- En

53. Onko jollakin seuraavista asioista ollut merkitystä masentuneisuuteenne?

- Sairastuminen Meretojan tautiin
- Kommentit tuttavilta/työtovereilta esim. kasvoista
- Vaikeudet työssä, työkyvyttömyys
- Sukulaisten sairastuminen Meretojan tautiin
- Muu syy. Mikä? _____

54. Mistä oireista Teille aiheutuu mielestänne suurin haitta?

Mikäli ette sairasta Meretojan tautia ja olette tautipotilaan puoliso tai samassa taloudessa asuva, voitte vastata seuraavaan kysymykseen. Muuten voitte suoraan siirtyä kohtaan 56.

55. Seuratessanne Meretojan tauti –potilaan sairastumisprosessia ja taudin etenemistä, oletteko huomannut muutoksia hänen mielentilassaan/psykykeessään? Vastausta voitte tarvittaessa jatkaa erilliselle paperille.

Perinnöllisyys

56. Onko Teille kerrottu Meretojan taudin perinnöllisyydestä?

- Kyllä
 - Ei
-
-

57. Jos vastasitte edelliseen myöntävästi, kuka Teille kertoi asiasta?

- Sukulainen, kuka? _____
 - Silmälääkäri
 - Muu lääkäri, kuka? _____
-
-

58. Oletteko saanut varsinaista perinnöllisyysneuvontaa?

- Kyllä, missä? _____
 - En
-
-
-

59. Osaatteko sanoa, miten Meretojan tauti periytyy?

- Sukupuolesta riippumatta vallitsevasti eli dominanttisesti, jolloin vain toisen vanhemman tarvitsee olla sairas, jotta lapsi voi periä taudin
 - Sukupuolesta riippumatta peittyvästi eli resessiivisesti, jolloin molempien vanhempien on oltava taudin kantajia, jotta lapsi voi periä taudin
 - Sukupuoleen liittyvästi eli X-kromosomaalisesti
 - Muulla tavalla, miten? _____
-

- En osaa sanoa
-
-

60. Jos henkilön vanhemmalla (isällä tai äidillä) on Meretojan tauti, niin tiedättekö miten todennäköisesti henkilö itsekin sairastuu?

- 100 %
 - noin 50 %
 - noin 25 %
 - epätodennäköisesti, vain muutaman prosentin riski
 - muu riskiluku, mikä? _____
-
-

61. Mahdollinen tuleva sairastuminen Meretojan tautiin voidaan ennustaa terveeseen henkilön verinäytteestä tehdyllä geenitestillä. Mikä olisi mielestänne sopiva ikä tehdä tällainen testi?

- Vastasyntyneenä
 - Lapsena
 - Teini-iässä (jolloin voisi itse päättää testistä)
 - Nuorena aikuisena
 - Keski-iässä
 - Ei milloinkaan
-
-
-
-

62. Jos perheessä on riski, että suunniteltu lapsi aikanaan sairastuisi Meretojan tautiin, tulisiko perheelle/parille mielestänne kertoa taudin riskistä periytyä jälkeläiselle ennen lapsen hankintaa?

- Kyllä
 - Ei
-
-

63. Olisiko mielestänne aiheellista tutkia keinohedelmöityksessä tuotettu alkio Meretojan taudin varalta ennen sen istuttamista kohtuun?

- Kyllä
 - Ei
-
-
-
-

64. Olisiko mielestänne aiheellista tutkia kohdussa oleva sikiö Meretojan taudin varalta, jolloin voisi harkita raskauden keskeyttämistä?

- Kyllä
 - Ei
-
-
-
-

65. Olisiko mielestänne aiheellista tarjota lapsen hankintaa suunnittelevalle parille mahdollisuutta käyttää luovutettuja sukusoluja, jolloin Meretojan tauti ei voisi periytyä syntyvälle lapselle?

- Kyllä
 - Ei
-
-
-
-

Kiitämme vastaamisesta!

Meretojan taudin tutkimus jatkuu aktiivisesti niin Suomessa kuin myös ulkomaisten yhteistyökumppaniemme toimesta mm. Yhdysvalloissa, Ruotsissa ja Iranissa.