

Riikka Tulamo, Mirjami Laivuori, Juha Sinisalo, Mikko Jormalainen, Sirpa Kivirikko,
Tiina Ojala ja Daniel Gordin

Seliprololi vaskulaarisen Ehlers–Danlosin oireyhtymän verisuonitapahtumia ehkäisevässä hoidossa

Vaskulaarinen Ehlers–Danlosin oireyhtymä (vEDS) on harvinainen sidekudossairaus, jota aiheuttaa tyyppin III kollageenin virheet. Seurauksena kyseisen kollageenin mekaanisesta kestävydestä riippuvaliset kudokset ovat normaalia hauraampia. Erityisesti valtimoverisuonten repeämät ja dissekoitumat voivat johtaa hengenvaarallisiin verenvuotoihin. Lisäksi repeämälle alttiita ovat ruoansulatuskanava sekä kohutu. Näiden komplikaatioiden vuoksi potilaiden elinikä on lyhentynyt. vEDS:ään ei ole parantavaa hoitoa, mutta hyvän verenpaineen hallinnan, terveellisten elintapojen sekä raskaan liikunnan ja kontaktilajien välttämisen katsotaan parantavan sairauden ennustetta. Beetasalpaajiin kuuluvan seliprololin käytöstä vEDS-potilaiden verisuonitapahtumia ehkäisevänä lääkehoitona on jonkin verran tieteellistä näyttöä, ja se on huomioitu myös uusimmissa kansainvälisissä hoitosuosituksissa. Alustavat kokemuksemme HUS:n verisuonikirurgian yksikössä rutiinimaisesta seliprololilääkityksen aloituksesta vEDS-potilaille ovat olleet suotuisia.

Vaskulaarinen Ehlers–Danlosin oireyhtymä (vascular Ehlers–Danlos syndrome, vEDS; OMIM #130050) on harvinainen sidekudossairaus. Ehlers–Danlosin oireyhtymät on aiemmin jaettu kolmeen alaryhmään, klassiseen, hypermobiliin ja vaskulaariseen. Nykyään oireyhtymä jaotellaan 13 eri alatyypin, jotka eroavat toisistaan kliinisen oirekuvansa ja geneettisen taustansa osalta (1,2). Tässä artikkelissa keskitymme ainoastaan vEDS-alatyyppiin ja sen verisuoni-ilmentymiä ehkäisevään hoitoon.

Valtaosalla vEDS-potilaista on *COL3A1*-geenissä muutos, joka johtaa rakenteellisiin muutoksiin kollageeni III:n muodostamiseen osallistuvassa tyyppin III prokollageenissa. Pienellä osalla potilaista geenivirhe on kollageeni I:n *COL1A1*-geenissä (1). vEDS:n merkittävimpiä kliinisiä piirteitä ovatkin kollageeni III:n heikkouteen liittyvät spontaanit valtimoverisuonten repeämät ja dissekoitumat, suoliston ja kohdun repeämät sekä poikkeavat silmäntakaiset valtimo-laskimoyhteydet (karotiko-kavernoottiset fistelit) (1,2). vEDS periytyy autosomaalisesti

vallitsevasti, joten geenivirheen selvittäminen myös potilaan lähisukulaisilta on aiheellista. Puolella vEDS-potilaista kyseessä on kuitenkin uusi de novo -muutos ilman vanhemmalta perittyä geenivirhettä.

Maailmalla vEDS:n ilmaantuvuudeksi on arvioitu 1–9 per 100 000 henkilöä, ja noin puolet potilaista on naisia (3). Tarkkaa vEDS-potilaiden lukumäärää Suomessa ei tiedetä.

Diagnoosi

Aiemmin, ennen moderneja geenitestaustamahdollisuuksia, vEDS-diagnoosi asetettiin oireyhtymäkriteeristön perusteella. Nykyään diagnoosi perustuu kliinisesti merkityksellisen geenivirheen osoittamiseen (4). *COL3A1*-geenistä on rekisteröity yli 900 varianttia kansainvälisiin tietokantoihin. Osa muutoksista ei ole kuitenkaan kliinisesti merkityksellisiä, joten genetiikan laboratorion lausunto ja perinnöllisyyslääkärin arvio ovat keskeisiä arvioitaessa geenitestauksessa todetun *COL3A1*-geenin muutoksen ja vEDS-diagnoosin yhteyttä (1).

TAULUKKO. Kansainvälisen työryhmän määrittämät kriteerit vEDS:n geneettisen testauksen perusteeksi. Testausta suositellaan, kun yksikin pääkriteereistä tai usea sivukriteeri täyttyy (1).

Pääkriteerit
vEDS-tapaus lähisuvussa
Valtimorepeämä nuorena
Suoliston repeämä
Kohdun repeämä raskauden aikana
Spontaani karotiko-kavernoottinen yhteys (CCSF)
Sivukriteerit
Mustelma-alttius
Ohut, läpikuultava iho
Tyypilliset kasvonpiirteet ¹
Spontaani ilmarinta tai hemopneumothorax (veri-ilmarinta)
Ikääntymisen merkit raajoissa, erityisesti käsissä
Jalkaterän kampura
Synnynnäinen lonkkaluokaatio ²
Pikkunivelten normaalia suuremmat liikelaaajuudet
Jänne- tai lihasrevähtymät
Keratokonius eli sarveiskalvon kartiorappeuma ²
lennvetäytymät
Varhaiset suonikohjut

¹vEDS-potilaan tyypilliset kasvonpiirteet: ohuet huulet, ylähuulen keskiviivaura huulesta sierainten tyveen, pieni leuka, kapea nenänselkä, suuret silmät (6).

²Erittäin harvinaisia englantilaisessa 126 potilaan kohorttitutkimuksessa (18)

Kansainvälinen työryhmä on vuonna 2017 julkaissut diagnostiikan avuksi kriteeristön, joka samalla kuvaa vEDS:n kliinistä oirekuvaa (**TAULUKKO**). Työryhmän linjauksen perusteella geenitestausta on aiheellista, kun yksikin pääkriteereistä täyttyy tai vaihtoehtoisesti potilaalla todetaan useita sivukriteereitä (1). Nykyisin merkittävä osa vEDS-potilaista saa diagnoosin lähisuvussa esiintyneen vEDS-tapauksen myötä. Tuoreessa 142 vEDS-potilaan seurantatutkimuksessa Alankomaista kaksi kolmasosaa (68 %) potilaista oli päättynyt diagnostisiin tutkimuksiin sukulaisuussuhteen perusteella (5). Esimerkiksi Yhdysvalloissa vEDS-diagnoosien määrä on lisääntynyt parantuneen geenitestauksen myötä (6). Myös Suomessa lisääntynyt tietoisuus sekä parantunut geenitestauksen saatavuus on yhä enemmän johtanut oireettomien vEDS-potilaiden diagnosointiin.

Kliiniset ilmentymät

Jopa 40 %:lla vEDS-potilaista todetaan ensimmäinen verisuonikomplikaatio ennen 40 vuoden ikää, mutta suurin osa näistä ei vaadi kajoavaa hoitoa (4). vEDS-potilaiden verisuoni-ilmentymistä valtaosa on valtimoiden aneurysmia ja dissekoitumia, joita edellä mainitussa hollantilaistutkimuksessa todettiin lähes puolella (48 %) potilaista (5). Näistä puolella (47 %) kyse oli aortan aneurysmasta ja kolmanneksella (34 %) aortan dissekoitumasta. Puolella potilaista todettiin valtimomuutos aortan ulkopuolella, jolloin aneurysma sijaitsi tavallisimmin lonkka- tai perna-valtimossa ja dissekoituma kaula- tai lonkkavaltimossa. Ruonsulatuskanavan puhkeamat (6 %, tavallisimmin sigmasuolessa, harvemmin ohutsuolessa), ilmarinta (6 %) ja kallonsisäiset vuoto- ja iskeemiset komplikaatiot (7 %) olivat selvästi harvinaisempia (5,7).

Ranskalaisessa 144 vEDS-potilaan seuranta-aineistossa esitetyt osuudet ovat samansuuntaisia (8). Suoliston puhkeamat saattavat johtua suolen seinämän verenvuodoista tai vatsaontelon kiinnikkeistä, ilmarinta puolestaan keuhkorakkuloiden repeämistä (7). Äitiyskuolleisuus on 5 %, josta osa johtuu harvinaisesta kohdunrepeämästä, osa muista raskauteen sekä vEDS:ään liittyvistä komplikaatioista (7).

Erityisesti valtimorepeämät ovat usein hengenvaarallisia ja selittävät vEDS-potilaiden tervettä väestöä suuremman kuolleisuuden. Vanhemmissa seuranta-aineistoissa vEDS-potilaiden keskimääräinen elinikä on ollut 48–51 vuotta (9,10). Yksilöllinen vaihtelu oirekuvassa ja täten yksittäisen potilaan ennusteessa on kuitenkin huomattava ja osin riippuvainen geenimuutoksen luonteesta (5,10).

Ehkäisevä hoito

vEDS-potilaiden verisuonitapahtumilta ehkäisevän hoidon kulmakiviä ovat hyvä verenpaineen hallinta myös normotensiossa, kohonneen verenpaineen tehokas hoito, tupakoimattomuus ja muutenkin terveelliset elintavat sekä ääripönnistelujen ja kontaktiurheilulajien välttäminen, joilla pyritään pienentämään val-

timoverisuoniin kohdistuvaa hemodynaamista eli verenpaineesta ja -virtauksesta johtuvaa rasi-
tusta ja siten repeämiskärsiä (7,11).

Koska vEDS-potilaiden kudokset ovat normaalia hauraammat, myös kirurgisten toimenpiteiden komplikaatioriskit ovat merkittävästi suurentuneet, ja näiden osalta suositellaan erityistä varovaisuutta (11,12). Mahdollisesti hengenvaaralliseksi arvioitua valtimoverisuonimuutokset pyritään kuitenkin hoitamaan, eikä vEDS-diagnoosi saisi estää tarpeellista leikkausta. vEDS-potilaiden toimenpiteet vaativat huolellista suunnittelua ja ovat turvallisempia, jos diagnoosi on tiedossa jo ennen toimenpidettä (6).

Verisuonimuutosten havaitsemiseksi, jo ennen näiden repeämistä, potilaita seurataan säännöllisin, yksilöllisesti määriteltävin kuvantamistutkimuksin. Kuvantamismenetelminä voidaan käyttää tietokonetomografiaa ja magneettikuvausta sekä kaikukuvausta. Kuvausten tavoitteena on havaita valtimoiden (erityisesti kaulan valtimot, aortta sekä sen haarat ja sisäelinvaltimorungot) dissekoitumat ja aneurysmat sekä näiden mahdollinen repeämistä ennakoiva kasvutalpaumus (7).

Esimerkiksi aortan aneurysmien koon osalta ei kuitenkaan ole riittävästi tutkimusnäyttöä ehkäisevien leikkaushoitojen rajoista, ja yleisesti kansainväliset hoitosuositukset tukevat huonosti päätöksentekoa (13,14). Kuvantamisseurantaan ja sen tiheyteen vaikuttavat todettuun geenimuutokseen liittyvän taudin vaikeus ja mahdolliset jo syntyneet valtimomuutokset (10,15). Maailmalla seurantakäytännöt vaihtelevat, mutta useimmissa keskuksissa seurantaaväli on 1,5–3 vuotta keskuksen tai potilaan mukaan (5,11,16).

Seliprololi

vEDS-potilaiden verenpainetavoitteena voidaan pitää arvoa korkeintaan 120/70 mmHg, olettaen ettei haitallista hypotensiota ole (17). Ehkäisevässä hoidossa lääkitys pyritään aloittamaan kaikille, myös verenpainetasojen ollessa normaalit, jollei hoidolle ole vasta-aiheita. Lääkevaihtoehtoina ovat seliprololi ja muut beetasalpaajat, angiotensiinireseptorin (ATR)

Ydinasiat

- » Vaskulaarinen Ehlers–Danlosin oireyhtymä on harvinainen, COL3A1-geenivirheestä johtuva sidekudossairaus, jossa tietyt kudokset ovat normaalia hauraampia.
- » Sairaus altistaa erityisesti valtimoiden repeämille ja dissekoitumille sekä myös ruoansulatuskanavan ja kohdun repeämille.
- » Repeämät voivat olla hengenvaarallisia ja lyhentävät potilaiden elinajan odotetta.
- » Hyvä verenpaineen hallinta, terveelliset elintavat sekä raskaan liikunnan ja kontaktilajien välttäminen ovat keskeisiä sairauden hoidossa.
- » Kolmannen polven beetasalpaaja seliprololi on saatu tutkimuksissa lupaavaa näyttöä sairauden ennusteen parantamisesta ja komplikaatioiden vähentämisestä.

salpaajat ja näiden yhdistelmät. Lääkehoitoa saavien vEDS-potilaiden kuolleisuus on merkittävästi pienempi kuin lääkitystä saamattomien (8,18). Seliprololi on osoittautunut tehokkaaksi tässä potilasryhmässä (8,19,20). Vuoden 2025 alussa julkaistu satunnaistettu lumekontrolloitu ja kaksoissokkoutettu monikeskustutkimus viittaa seliprololihoitoon yhdistetyn irbesartaanin (ATR-salpaaja) tehostavan seliprololin verisuonitapahtumien estovaikutusta entisestään (21).

Käyttö maailmalla. Seliprololin käyttö vEDS:n verisuonitapahtumia ehkäisevänä lääkahoitona vaihtelee maailmalla. Esimerkiksi sekä Ruotsissa että Ranskassa seliprololia on käytetty jo vuodesta 2011 vEDS-potilaiden komplikaatioita ehkäisevänä lääkahoitona, kun taas esimerkiksi Isossa-Britanniassa vain pientä osaa vEDS-potilaista hoidetaan seliprololilla lääkehoidon painoituksessa ollessa muussa verenpainelääkityksessä (8,18,20). Seliprololin rutiinimaisesta käytöstä vEDS-potilaiden komplikaatioita ehkäisevänä lääkahoitona annettiin kuitenkin vastikään ensimmäistä kertaa suositukset kahdessa vuonna 2024 julkaistuissa

eurooppalaisessa hoitosuosituksessa (14,17).

Vaikutusmekanismi? Seliprololi on kolmannen polven B1-reseptoriantagonisti, jolla on B2-agonistinen verisuonia laajentava (vasodilatoiva) vaikutus ilman merkittävää vaikutusta sydämen lyöntitiheyteen. Se laskee sekä systolista että diastolista verenpainetta vaikuttamatta sydämen vasemman kammion tai keuhkojen toimintaan (22,23). Näin ollen se on tavanomaisia beetasalpaajia paremmin siedetty, ja sen verenpaine- ja sykkeenhallintavaikutus on normotensiossa muita beetasalpaajia vähäisempi. Sen suotuisat vaikutukset vEDS-potilailla liittyvät todennäköisesti normaalisti päivittäisessä elämässä fyysisten rasitusten ja tunnekuohujen yhteydessä ilmaantuvien verenpaineen nousun ja sykkeen tihenemisen hillitsemiseen. Tarkkaa vaikutusmekanismia tai solutason mekanismeja ei kuitenkaan tunneta, ja tutkimuksessa seliprololin käyttäjien suoliston ja kohdun repeämätkin vähenivät (19).

Näyttö hyödyistä vEDS-potilaille. Vakuutustavin näyttö seliprololin hyödyistä on saatu satunnaistetusta, alun perin viiden vuoden mittaiseksi aiotusta ranskalais-belgialaisesta seurantatutkimuksesta (BBEST), jossa 53 vEDS-potilaasta 25 arvottiin saamaan seliprololihoitoa ja 28 hoidettiin ilman sitä (19). Tutkimus keskeytettiin ennenaikaisesti keskimääräisen 3,9 vuoden seuranta-ajan jälkeen, kun puolet (14/28) verrokkiryhmän potilaista oli saanut valtimorepeämän tai dissekoituman, kun vastaava osuus seliprololilla hoidetuista oli 20 % (5/25). Ero oli merkitsevä ja vaarasuhde oli 0,36 (95 %:n luottamusväli, lv 0,15–0,88; $p = 0,040$). Kun päätetapahtumissa huomioitiin myös suolisto- ja kohturepeämät, oireisten potilaiden osuudet olivat 61 % ja 24 % seliprololihoidon eduksi (HR 0,31; lv 0,14–0,71; $p = 0,010$). Ryhmien välinen ero arvioitiin niin merkittäväksi, että tutkimus keskeytettiin seurantaryhmän päätöksellä, koska myös verrokkiryhmän potilaille haluttiin aloittaa seliprololihoito.

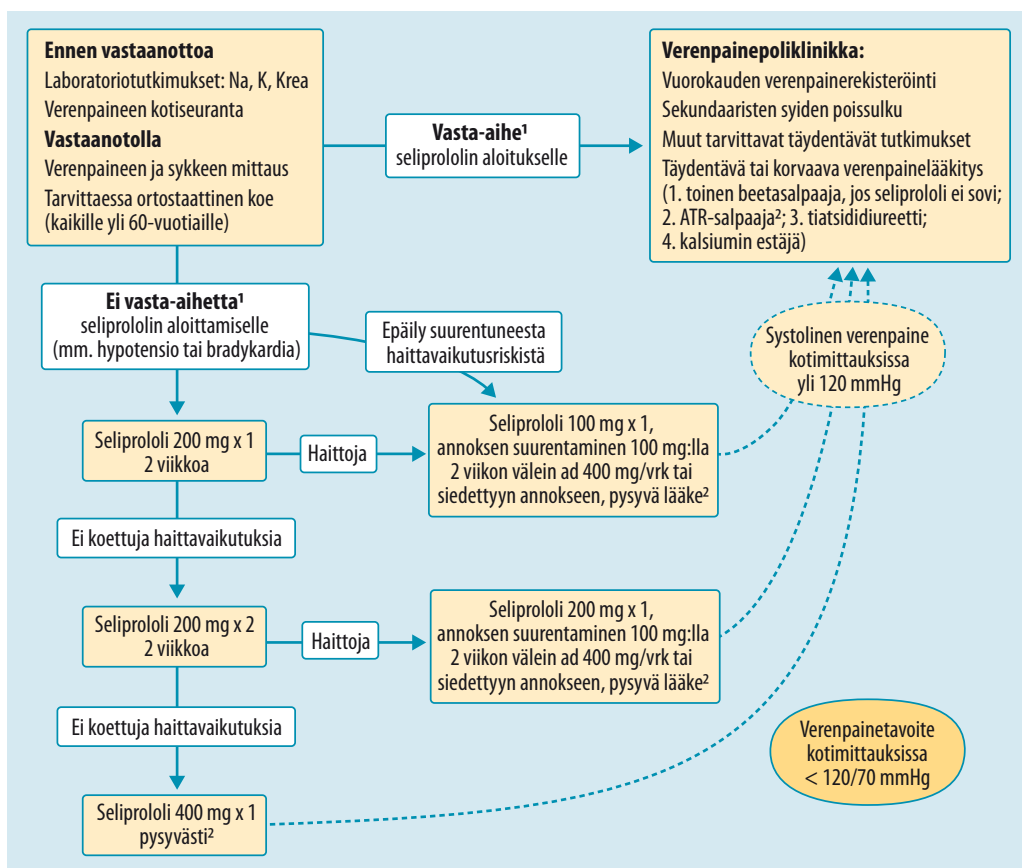
Epäsuoraa näyttöä seliprololin hyödyllisyydestä on saatu myös takautuvista potilassarjoista, joissa tosin potilasaineiston valikoitumista (selection bias) ja siitä johtuvia mahdollisia virheellisiä päätelmiä ei voida sulkea pois.

Ruotsalaisessa, vuosilta 2011–2019 kootussa 40 vEDS-potilaan seuranta-aineistossa, jossa 88 % (35/40) potilaista sai seliprololihoitoa, vuotuinen vakavien verisuonitapahtumien riski oli 4,7 % keskimääräisellä 1,8 vuoden seuranta-ajalla (20). Tämä vastaa edellä mainitussa BBEST-tutkimuksessa todettua vuotuista 5 %:n haittatapahtumamäärää seliprololihoitoryhmässä (19).

Ranskalaistutkimus kokosi tietoa vuosilta 2000–2017 yhteensä 144 vEDS-potilaasta keskimäärin 5,3 vuoden seuranta-ajalta (8). Vuonna 2011 vEDS-potilaita alettiin hoitaa johdonmukaisesti seliprololilla, minkä myötä valtimoverisuonitapahtumien vuoksi tehdyt sairaalakäynnit vähenivät 18 %:sta 11 %:iin. Tässä aineistossa ei havaittu merkittävää eroa valtimotapahtumissa seliprololilla hoidettujen ja hoitamattomien potilaiden välillä. Yhden-toista vuoden seurannan jälkeen seliprololilla hoidettujen potilaiden elossaolo-osuus oli kuitenkin 81 % (lv 68–94 %), kun seliprololihoitoa saamattomilla se oli 49 % (lv 20–77 %).

Lapsipotilaiden, kuten aikuistenkin, vEDS:n hoito ja seuranta perustuvat yksilölliseen riskinarvioon, jossa voidaan lisäksi hyödyntää verisuonitapahtumien riskiä ennustavaa vertebraalisen tortuositeetti-indeksin (VTI) laskentaa ($VTI \geq 15,5$ viittaa suureen riskiin) (24,25). Siinä potilaan usein kiemuraisten nikamavaltimoiden todellista pituutta verrataan mittauksen alku- ja loppupisteiden väliseen etäisyyteen kaulasuonten magneettikuvauksessa (26). Liikunnassa tulee välttää voimakasta ponnistelua vaativia ja törmäyslajeja. Lääkehoidossa suositetaan kolmannen sukupolven beetasalpaajia, erityisesti seliprololia, jonka on osoitettu vähentävän myös yli 15-vuotiaiden nuorten verisuonitapahtumia (19).

Seliprololin hyödyistä tätä nuoremmille lapsille ei ole tutkimusnäyttöä, mutta esimerkiksi Ruotsissa lääkitys aloitetaan kaikille yli kymmenvuotiaille kansallisesti keskitetyn hoitomallin mukaisesti (Anders Wanhainen ja Kalliopi Kazamia, henkilökohtainen tiedonanto) ja Isossa-Britanniassa yli 7–8-vuotiaille (24). Mikäli seliprololia ei ole saatavilla tai se ei ole siedetty, vaihtoehtoisesti voidaan käyttää muita kolmannen polven beetasalpaajia tai tarvitta-



KUVA. Valtimotapahtumia ehkäisevän seliprololilääkityksen aloitus vEDS-potilaalle.

¹Valmistaja linjaa seliprololin vasta-aiheiksi mm. hypotension (systolinen verenpaine < 100 mmHg) ja vaikean bradykardian (syke alle 50 lyöntiä/min). Potilaille, joiden verenpaine on ollut matala ja syke harva tai joiden anamneesi on viitannut ortostaattisiin, olemme tehneet ortostaattisen testin ja aloittaneet lääkityksen annoksella 100 mg x 1 ja suurentaneet sitä 100 mg kerrallaan.

²Monikeskustutkimuksen perusteella seliprololia käyttävät potilaat saattavat hyötyä rinnalle aloitetusta angiotensiinireseptorin (ATR) salpauslääkityksestä (irbesartaani). Tutkimuksessa seliprololihoitoon yhdistetty irbesartaanihoito laski verenpainetta tehokkaammin ja puolitti valtimotapahtumien määrän (28 % vs 54 %) verrattuna seliprololihoitoon yhdistettyyn lumelääkkeeseen kahden vuoden seuranta-aikana (21). Tämän katsauksen kirjoittajilla ei vielä ole kokemusta lääkeyhdistelmän rutiinimaisesta käytöstä.

essa ATR-salpaajia. Hoitoresistentin kohonneen verenpaineen yhteydessä voidaan käyttää beetasalpaajan ja ATR-salpaajan yhdistelmää (24,26).

Haittavaikutukset. Seliprololi on ollut pääosin hyvin siedetty, ja seurantatutkimuksissa 80–90 % potilaista käytti lääkettä seurantajakson päättyessä (8,20,27). Tutkimuksissa tavoitteena on ollut 400 mg:n vuorokausiannos. Potilaista 23–25 % käytti kuitenkin aiottua pienempää seliprololiannosta haittavaikutusten vuoksi. Ranskalaisessa seurantatutkimuksessa hoito alle 400 mg:n vuorokausiannoksella lii-

tettiin suurempaan kuolleisuuteen (8).

Tutkimuksissa raportoituja haittavaikutuksia, joista kuitenkin suurin osa oli ohimeneviä tai reagoi annoksen pienentämiseen, olivat huimaus, väsymys, päänsärky, pahoinvointi, kaatuilutaipumus, kaksoiskuvat, bradykardia, nivelkivut, synkopee, sormien tunnottomuus, ahdistus ja seksuaalihäiriöt (20). Seliprololihoiton kokonaan lopettaneiden oireita olivat päänsärky, tasapainovaikeudet, huimaus, hypotensio ja astma (20). Suomessa on nykyään markkinoilla yksi seliprololivalmiste. Tähän liittyvät vasta-aiheet ja käyttöön liittyvät va-

rotoimet löytyvät lääkkeen valmisteyhteenvedosta.

HUS:n verisuonikirurgian hoitokäytäntö

Edellä esitettyyn tutkimusnäyttöön nojaten olemme HUS:n verisuonikirurgian yksikössä aloittaneet vEDS-potilaille ehkäisevänä lääkahoitona seliprololilääkityksen syksystä 2022 alkaen. Lääkkeenaloitusprotokolla on hioutunut **KUVAN** mukaiseksi ja sitä käytetään nykyään klinikassamme hoidettaessa vEDS-potilaita, jotka ohjautuvat meille kuvantamisseuran järjestämistä varten. Verenpainetavoitteen olemme laskeneet alle 125/80 mmHg:stä alle 120/70 mmHg:hen uusimman eurooppalaisen hoitosuosituksen mukaisesti (17).

Pääosa hoitamistamme potilaista on ollut toistaiseksi oireettomia, kliinisen genetiikan yksikössä diagnosoituja vEDS-potilaiden sukulaisia. Pienellä osalla seuratuista on jo todettu oireillut tai oireeton valtimoverisuonimuutos. Valtaosa lääkkeen aloittaneista potilaista on ollut alkutilanteessa normotensiivisiä, nuoria ja muuten terveitä. Potilailta, joiden verenpaine on ollut alkutilanteessa matala tai syke harva tai joiden anamneesi on viitannut ortostatismiin, olemme sulkeneet pois ortostatismien suppealla testillä. Olemme aloittaneet heille seliprololilääkityksen puolitetulla annoksella ja suurentaneet annosta 100 mg kerrallaan. Samoin olemme toimineet hoitaessamme niitä yksittäisiä potilaita, jotka ovat kokeneet haittavaikutuksia lääkityksestä.

Muutaman potilaan hoitoannoksen olemme joutuneet jättämään pienemmäksi tai pidättäytymään heidän lääkehoidostaan haittojen vuoksi. Potilaat, joille lääkitys ei ole ollut riittävä tavoiteverenpainetason saavuttamiseksi kotimittauksissa, olemme ohjanneet tarkempiin tutkimuksiin ja verenpainelääkityksen tehostamista varten verenpainepoliklinikkaan.

vEDS-potilaat Suomessa

Suomessa on aktiivisia potilasyhdistyksiä, jotka tarjoavat lisätietoa potilaille: Invalidiliiton

Harvinaiset-yksikkö on julkaissut kansantajuisen yhteenvedon sairaudesta ja Reumaliitto sekä Suomen Ehlers–Danlos-yhdistys ovat tuottaneet vEDS-potilaille tarkoitetun pienen ensiapukortin, johon on koottu tärkeimmät hoito-ohjeet akuutti- ja hoitotilanteita varten (28,29). Kansainvälinen harvinaisten verisuonisairauksien yhteistyöverkosto (VASCERN, the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases) on julkaissut asiantuntijatyöryhmän kokoamat, erityisesti hoitohenkilökunnalle suunnatut yksinkertaiset hoitokortit erilaisia kajoavia hoitotoimia vaativia akuuttitilanteita sekä raskauteen ja synnytykseen liittyviä tilanteita varten (12). Hoitokortit sisältävät myös ohjeet turvalliseen liikunnan harrastamiseen.

Harvinaissairauksien hoitovastuu on keskitämisasetuksessa määritelty yliopistosairaaloihin. Tulevaisuudessa vEDS-potilaat saattavat hyötyä moniammatillisen hoidon ja seurannan keskittämisestä kansallisella tasolla. Muiden muassa Ruotsissa on vastikään päätetty hoidon keskittämisestä (30).

Lopuksi

Vaskulaarinen Ehlers–Danlosin oireyhtymän vaikeusaste vaihtelee, ja osalle sairaus voi aiheuttaa äkillisiä ja hengenvaarallisia verisuonikomplikaatioita jo nuorella iällä. Hyvällä verenpaineen hallinnalla on saatu tutkimuksissa hyviä tuloksia potilaiden verisuonitapahtumien vähentämisessä ja kuolleisuuden pienentämisessä. Lääkevaihtoehtoja on useita, ja maailmalla on monia lääkehoitokäytäntöjä.

Tutkimusnäyttö sekä kansainväliset hoitosuosituksukset tukevat seliprololin valintaa ensisijaiseksi taudin komplikaatioita ehkäiseväksi lääkkeeksi kaikille, myös normotensiivisille potilaille. Todennäköisesti myös lapsipotilaat hyötyvät lääkehoidosta. Seliprololi on hyvin siedetty vaihtoehto varsinkin sellaiselle nuorelle potilaalle, jonka verenpaineen ja sykkeen hallinta ovat jo alkutilanteessa hyvät. Näkemysmme mukaan nämäkin potilaat hyötyvät verenpaineseurannasta ja tarvittaessa verenpainelääkehoidon tehostamisesta. ■

KIRJALLISUUTTA

- Malfait F, Francomano C, Byers P, ym. The 2017 international classification of the Ehlers-Danlos syndromes. *Am J Med Genet C Semin Med Gene* 2017;175:8–26.
- Malfait F, Castori M, Francomano CA, ym. Ehlers Danlos syndromes. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6:64.
- Kuivaniemi H, Tromp G. Type III collagen (COL3A1): gene and protein structure, tissue distribution, and associated diseases. *Gene* 2019;707:151–71.
- Shalhub S, Byers PH, Hicks KL, ym. A multi-institutional experience in the aortic and arterial pathology in individuals with genetically confirmed vascular Ehlers-Danlos syndrome. *J Vasc Surg* 2019;70:1543–54.
- Demirdas S, van den Bersselaar LM, Lechner R, ym. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: a comprehensive natural history study in a Dutch national cohort of 142 patients. *Circ Genom Precis Med* 2024;17:e003978.
- Shalhub S, Black JH 3rd, Cecchi AC, ym. Molecular diagnosis in vascular Ehlers-Danlos syndrome predicts pattern of arterial involvement and outcomes. *J Vasc Surg* 2014;60:160–9.
- Byers PH, Belmont J, Black J, ym. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2017;175:40–7.
- Frank M, Adham S, Seigle S, ym. Vascular Ehlers-Danlos syndrome: long-term observational study. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1948–57.
- Pepin M, Schwarze U, Superti-Furga A, ym. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type. *N Engl J Med* 2000;342:673–80.
- Pepin MG, Schwarze U, Rice KM, ym. Survival is affected by mutation type and molecular mechanism in vascular Ehlers-Danlos syndrome (EDS type IV). *Genet Med* 2014;16:881–8.
- Benrashed E, Ohman JW. Current management of the vascular subtype of Ehlers-Danlos syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2020;35:603–9.
- VASCERN do's and don'ts factsheets for rare vascular disease patients facing frequent situations. The European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN). https://vascern.eu/app/uploads/2023/03/Fiches_Vascular-Ehlers-Danlos-Syndrome_FINAL-web-2.pdf.
- Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J 3rd, ym. 2022 ACC/AHA guideline for the diagnosis and management of aortic disease: a report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2022;146:e334–482.
- Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, ym. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2024;67:192–331.
- Frank M, Albuissou J, Ranque B, ym. The type of variants at the COL3A1 gene associates with the phenotype and severity of vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Eur J Hum Genet* 2015;23:1657–64.
- van de Laar IMBH, Baas AF, De Backer J, ym. Surveillance and monitoring in vascular Ehlers-Danlos syndrome in European Reference Network For Rare Vascular Diseases (VASCERN). *Eur J Med Genet* 2022;65:104557.
- Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, ym. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024;45:3538–700.
- Bowen JM, Hernandez M, Johnson DS, ym. Diagnosis and management of vascular Ehlers-Danlos syndrome: experience of the UK national diagnostic service, Sheffield. *Eur J Hum Genet* 2023;31:749–60.
- Ong KT, Perdu J, De Backer J, ym. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;376:1476–84.
- Baderkhan H, Wanhainen A, Stenborg A, ym. Celiprolol treatment in patients with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:326–31.
- Jeunemaitre X, Mousseaux E, Frank M, ym. Efficacy of irbesartan in celiprolol-treated patients with vascular Ehlers-Danlos syndrome. *Circulation* 2025;151:686–95.
- Ruskoaho H, Hakkola J, Kantele A, ym, toim. Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2024.
- De Backer J, De Backer T. Vascular Ehlers-Danlos syndrome management the Paris Way, a step forward on a long road. *JACC* 2019;73:1958–60.
- Wilkinson N, Cervi E, Wagner B, ym. Vascular Ehlers-Danlos syndrome in children: evaluating the importance of diagnosis and follow-up during childhood. *Eur J Hum Genet* 2025;33:368–76.
- Vertebral tortuosity index interactive calculator. Collaborative for Longitudinal Aortic Research in the Young (CLARITY). <https://clarityregistry.com/calculators/risk-calculators/vti-calculator/>.
- Morris SA, Flyer JN, Yetman AT, ym. Cardiovascular management of aortopathy in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2024;150:e228–54.
- Buso G, Paini A, Agabiti-Rosei C, ym. Despite celiprolol therapy, patients with vascular Ehlers-Danlos syndrome remain at risk of vascular events: a 12-year experience in an Italian referral center. *Vasc Med* 2024;29:265–73.
- Vaskulaari Ehlers-Danlos-oireyhtymä. Helsinki: Invalidiliitto. www.invalidiliitto.fi/sites/default/files/2017-06/Vaskulaari_Ehlers-Danlos-oireyhtyma_2014-06-16_web.pdf.
- EDS-kortti. Tampere: Suomen Ehlers-Danlos-yhdistys ry. www.ehlers-danlos.fi/eds/eds-kortti/.
- Beslut om nationell högspecialiserad vård: viss vård vid vaskulär form av Ehlers-Danlos syndrom. Socialstyrelsen 2025. www.socialstyrelsen.se/globalassets/sharepoint-dokument/dokument-webb/ovrigt/nationell-hogspecialiserad-vard-beslut-vaskular-eds.pdf.

RIIKKA TULAMO, dosentti, verisuonikirurgian erikoislääkäri

HUS, Vatsakeskus, verisuonikirurgia ja Helsingin yliopisto

MIRJAMI LAIVUORI, LT, verisuonikirurgian erikoislääkäri

HUS, Vatsakeskus, verisuonikirurgia

JUHA SINISALO, professori, kardiologian erikoislääkäri

HUS, Sydän- ja keuhkokeskus, kardiologia ja Helsingin yliopisto

MIKKO JORMALAINEN, LT, sydän- ja rintaelinkirurgian erikoislääkäri

HUS, Sydän- ja keuhkokeskus, sydänkirurgia

SIRPA KIVIRIKKO, dosentti, perinnöllisyyslääketieteen erikoislääkäri

HUS, Diagnostiikkakeskus, kliinisen genetiikan yksikkö

TIINA OJALA, professori, lastentautien ja lasten kardiologian erikoislääkäri

HUS, lastenkardiologia ja Helsingin yliopisto

DANIEL GORDIN, dosentti, sisätautien ja nefrologian erikoislääkäri

HUS, Vatsakeskus, nefrologia ja Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Jussi Naukkarinen

SIDONNAISUUDET

Riikka Tulamo: Luottamustoimet (European Society for Vascular Surgery)

Mirjami Laivuori: Korvaukset kongressi- ja seminaarikuluista (Divine id)

Juha Sinisalo: Apuraha (Amgen), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Amgen, Abbott, Amarin, Bayer, Astra-Zeneca, Bristol Myers Squibb), luottamustoimet (Kumppanuusrekisteri/THL, Digihoitopolun kehittäminen, HUS, Euroopan Kardiologinen Seura, ESC), hankkeet (Genomilääketieteen asiantuntijaryhmän jäsen)

Mikko Jormalainen: Ei sidonnaisuuksia

Sirpa Kivirikko: Ei sidonnaisuuksia

Tiina Ojala: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (ohjausryhmän jäsen, lääketutkimus, Bayer)

Daniel Gordin: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Astellas, AstraZeneca, Bayer, Boehringer Ingelheim, Fresenius, GE Healthcare, Harald AI, Novo Nordisk, Ratiopharm), luottamustoimet (Suomen verenpaineyhdistyksen hallituksen jäsen), hankkeet (Käypä hoito -työryhmien jäsen: Kohonnut verenpaine, Alaraajojen tukkiva valtimotauti)