

Erika Uusitupa, Maria Backström ja Harri Niinikoski

# Kasvisterolemia lapsen trombosytopenian syynä

Lievä trombosytopenia on lapsilla tavallinen, yleensä ohimenevä ja vaaraton löydös. Aika ajoin sen taustalta saattaa kuitenkin löytyä vakava sairaus, jonka hoidolla voidaan vaikuttaa merkittävästi potilaan ennusteeseen. Pitkään seurannassa olleelta potilaaltamme löytyi trombosytopenian geenipaneelitutkimuksen avulla kasvisterolemia (aiemmin sitosterolemia), joka on harvinainen, alidiagnosoitu periytyvä sairaus. Kasvisterolemiassa elimistöön kertyy ylimäärin kasvisteroleja, mikä voi aiheuttaa varhaisen ateroskleroosin, ksantoomia ja verenkuvamuutoksia. Oirekuva on hyvin moninainen ja vaihteleva: potilaat voivat olla täysin oireettomia tai menehtyä ennenaikaiseen sydäntapahtumaan. Ruokavalio- ja lääkehoidoilla voidaan vaikuttaa potilaan pitkäaikaisennusteeseen.

Lapsen trombosytopenian tavallisimpia syitä ovat immunologinen eli idiopaattinen trombosytopenia (ITP), lääkkeet ja virus-taudit (1). Joskus sen syyksi paljastuu harvinainen sairaus, jonka hoidolla voidaan vaikuttaa potilaan pitkäaikaisennusteeseen. Kuvaamme lapsipotilaan, jonka trombosytopenian syyksi paljastui kasvisterolemia.

## Oma potilas

Aiemmin perusterve suomalaistaustainen 11-vuotias lapsi oli ollut viisi vuotta keskussairaalan lastentautien poliklinikassa seurannassa lievän trombosytopenian vuoksi. Alkuvaiheessa veren trombosyyttimäärät olivat  $142 \times 10^9/l$  (viiteväli  $200\text{--}450 \times 10^9/l$ ) ja pysyivät seurannassa lukemissa  $80\text{--}140 \times 10^9/l$ .

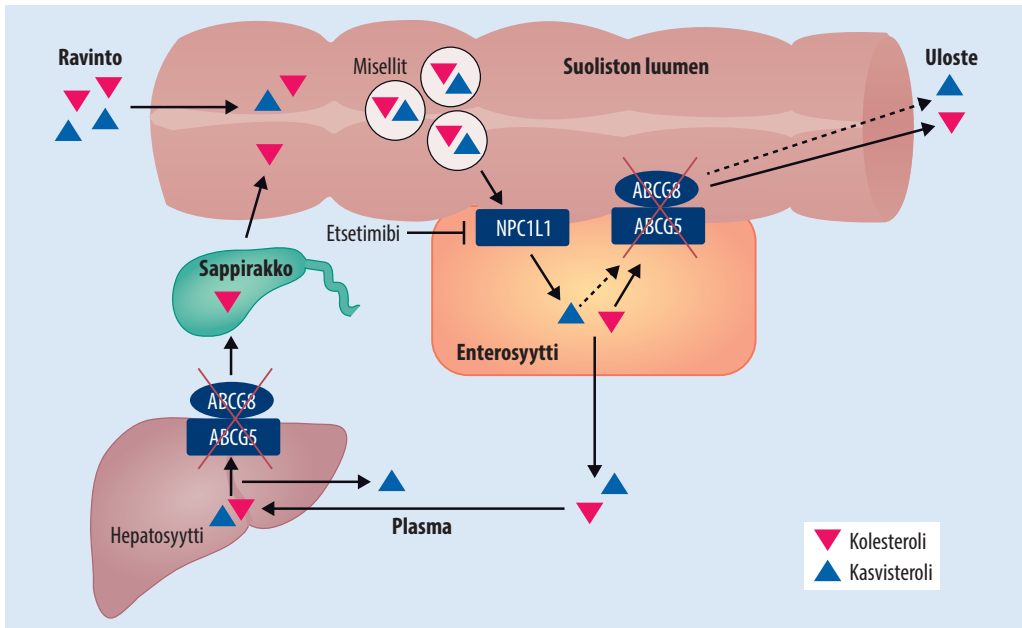
Laajoissa tutkimuksissa ei todettu poikkeavaa. Muut solulinjat, valkosolujen erittelylaskenta ja vatsan kaiku-kuvauslöydös olivat normaalit eikä hematuriaa havaittu. Ulosteen kalprotektiini- ja elastaasipitoisuudet olivat normaalit, ulosteviljelyt negatiiviset eikä ulosteessa todettu toukkia, kystia tai kihomatoja. Potilaalla ei ollut vuoto-oireita, eikä suvussa ollut todettu vuototauteja. Tumavasta-ainemääritykset olivat negatiiviset eikä autoimmuunitautiin viittaavaa havaittu. Trombosyyttien toiminta- ja verenvuototutkimukset olivat normaalit. Perifeerisen veren sivelyvalmisteesta todettiin vaihtelevan kokoisia trombosyyttejä.

Tilannetta pidettiin lievänä idiopaattisena trombosy-

topeniana, mutta ajoittaisen leukopenian vuoksi otettiin luuydinpunctio, jonka löydös oli normaali. Kun perifeerisen veren sivelyvalmiste kontrolloitiin, trombosyyttien koot vaihtelivat ja todettiin muutamia megatrombosyyttejä. Trombosytopenian lisäselvittelyä tehtiin saataville tullut geenipaneelitutkimus, jossa havaittiin ABCG8-geenin yhdistelmäheterotsygoottiset mutaatiot: jo aiemmin tunnistettu c.1083G > A (p.Trp361\*) sekä uusi mutaatio c.1616\_1644delinsA (p.Val539Glufs\*30). Löydös vahvisti kasvisterolemiadiagnoosin.

Plasman kolesteroliarvot olivat lievästi suurentuneet (kokonaiskolesterolipitoisuus  $5,9 \text{ mmol/l}$ , HDL-pitoisuus  $2,2 \text{ mmol/l}$ , LDL-pitoisuus  $4,0 \text{ mmol/l}$ , triglyseridipitoisuus  $0,5 \text{ mmol/l}$ ), mutta kaasukromatografisesti analysoimalla todettiin kolesterolin esiasteiden pitoisuuksien olevan viitealueella ja kasvisterolien ja -stanolien kokonaismäärän voimakkaasti suurentuneen ( $597 \text{ mg/l}$ , normaalialue  $3\text{--}10 \text{ mg/l}$ ) (2). Suurin osa viimeksi mainituista oli sito- ja kampesterolia. Myös kolestanolipitoisuus oli suurentunut, mikä sopi kasvisterolemiaan. Iholla ei todettu ksantelasmoja eikä akillesjänteissä kaiku-vauksessa ksantoomia.

Diagnoosin varmistuttua aloitettiin vähärasvainen ruokavaliohoito sekä sterolien imeytymistä vähentävä etsetimibilääkitys. Hoito ei vaikuttanut trombosyyttimääriin, mutta muutamassa kuukaudessa plasman kolesteroliarvot pienenevät kohtalaisesti (kokonaiskolesterolipitoisuus  $4,4 \text{ mmol/l}$ , HDL-pitoisuus  $1,58 \text{ mmol/l}$ , LDL-pitoisuus  $2,5 \text{ mmol/l}$ , triglyseridipitoisuus  $0,8 \text{ mmol/l}$ ) ja kasvisterolipitoisuuskin jonkin verran ( $359 \text{ mg/l}$ ). Vanhemmat todettiin oireettomiksi kantajiksi: toinen geenivirheistä todettiin isällä ja toinen äidillä.



**KUVA.** Ravinnon kolesteroli ja kasvisteroli muodostavat misellejä sapesta erittyneen kolesterolin kanssa suolen luumenissa. Misellit kulkeutuvat spesifisten NPC1L1 (Niemann-Pick C1 Like1) -kuljettajaproteiiniin avulla enterosyytteihin. Terveillä ihmisillä lähes kaikki kasvisterolit erittyvät takaisin suoliston luumeniin ABCG5- ja ABCG8-kuljettajaproteiiniin kautta, ja ne kulkeutuvat ulosteen kautta pois elimistöstä. Kolesterolista noin puolet kulkeutuu lipoproteiineissa verenkierron kautta maksaan. Kasvisterolemiassa ABCG5- ja ABCG8-kuljettajaproteiineja koodaavan geenin mutaatio lisää suolistossa kasvisterolien imeytymistä verenkiertoon ja vähentää eritystä sappeen. Ezetimibi sitoutuu NPC1L1-kuljettajaproteiiniin ja estää sen toiminnan, jolloin kasvisterolin imeytyminen suolistosta vähenee.

## Kasvisterolemia

Kasvisterolemia on autosomaalisesti peittyvästi periytyvä harvinainen sairaus, joka kuvattiin ensimmäisen kerran vuonna 1974 Yhdysvalloissa kahdella sisaruksella plasman suurentuneiden kasvisterolipitoisuuksien ja jänneksantoomien taustalta (3). Maassamme ensimmäinen potilastapaus julkaistiin vuonna 1999 (4). Viime aikoina myös kansallisissa aineenvaihduntatautikokouksissa on esitetty potilastapauksia. Kasvisterolemiatauti pidetään alidiagnosoituna. Maailmanlaajuisesti vuoteen 2014 mennessä tapauksia oli raportoitu noin sata, ja viimeisimpien tutkimusten perusteella esiintyvyydeksi on arvioitu yli 1/200 000 (5,6). Esiintyvyys on miehillä ja naisilla yhtä suurta.

**Taudin syy ja diagnoosi.** Perinteinen länsimaalainen ruokavalio sisältää kolesterolia ja kasvisterolia suunnilleen yhtä paljon, mutta kasvisterolien pitoisuudet seerumissa ovat vain tuhannesosa vastaavista kolesterolipitoisuuksista.

Kasvisterolemia johtuu kromosomissa 2p21 sijaitsevien geenien *ABCG5* tai *ABCG8* (ATP binding cassette G) mutaatioista, jotka koodaavat ohutsuolessa ja maksassa sijaitsevia *ABCG5/ABCG8*-kuljettajaproteiineja (7–10). Kasvisterolemiassa nämä mutaatiot lisäävät sterolien imeytymistä suolistosta verenkiertoon 15–60 %:iin (terveillä alle 2 %) ja vähentävät eritystä sappeen, jolloin sterolit kumuloituvat elimistöön ja suurentavat plasman kasvisteroliarvoja 50–200-kertaisiksi (**KUVA**) (9,11). Kasvisteroleista on julkaistu kotimainen katsaus (12).

Kasvisterolemia diagnosoidaan toteamalla spesifisesti suurentuneet plasman kasvisterolipitoisuudet, jotka ovat jopa yli 100 mg/l, kun ne terveillä ovat alle 10 mg/l. Kasvisterolien erottamiseen kolesterolista tarvitaan kaasukromatografiaa (GC), massaspektrometriaa tai korkeapaineista nestekromatografiaa (HPLC) (7,11). Diagnoosi voidaan vahvistaa sekvensoimalla *ABCG5*- ja *ABCG8*-geenit (9).

Vaikka kasvisterolemiapotilaiden ABCG5- ja ABCG8-kuljettajaproteiinit ovat poikkeavia jo heidän syntyessään, kasvisterolipitoisuudet muuttuvat vasta kun he altistuvat kasvisteroleille ravinnon kautta ja niitä kertyy elimistöön. Siksi rintamaitoimevaisilla ei todennäköisesti todeta plasman kasvisterolipitoisuuksissa samankaltaista suurenemista kuin korviketta saavilla lapsilla, jolloin diagnoosi varmistuisikin vain geenisekvensoinnilla (13).

**Kliininen kuva.** Kasvisterolemiapotilaiden tautikirjo on moninainen. Se vaihtelee lähes oireettomista henkilöistä niihin, joilla hankala hyperkolesterolemia ja plasman suurentuneet kasvisterolipitoisuudet johtavat ennenaikaiseen ateroskleroosiin ja sydänperäiseen sairastumiseen jopa jo lapsuusiässä (3,10,11,14).

Kasvisterolemiassa voi esiintyä ksantoomia jänteiden ojentaja-alueilla, tyyppipaikkoja ovat akillesjänteet, käsien ojentajajänteet, kyynärpäät ja polvet (11). Terveillä lapsilla tavataan harvoin ksantoomia, joiden pitäisikin aina herättää epäily diagnoosista (15). Kasvisterolemiassa sairastavilla voidaan havaita ksantoomia jo ensimmäisenä elinvuotena, mutta ne voivat kadota plasman kolesterolipitoisuuden pienentyessä, vaikka kasvisterolipitoisuudet pysyisivätkin suurentuneina (13,16). Ksantoomien esiintyminen on usein merkki ateroskleroosista ja päinvastoin (10,11).

Epäily kasvisterolemiasta voi herätä myös pelkkien verenkuvamuutosten, kuten hemolyyttisen anemian, poikkeavanmuotoisten punasolujen, stomatosyyttien, splenomegalian ja makrotrombosytopenian perusteella (17,18). Verenkuvamuutosten ajatellaan johtuvan kasvisterolien liittymisestä punasoluihin ja trombosyytteihin, mikä muuttaa niiden ulkonäköä ja toimintaa (19). Joissain tapauksissa trombosytopenia on normalisoitunut ruokavalio- ja lääkehoidolla, mutta hoidon vaikutus verenkuvamuutoksiin ilmeisesti vaihtelee (20). Muita mahdollisia oireita ja löydöksiä ovat nivelkivut, artriitit ja maksan toimintahäiriö (21).

**Hoito** tähtää plasman kolesterolin- ja kasvisterolipitoisuuden vähentämiseen mahdollisimman pieneksi, jopa pitoisuuteen alle 10 mg/l (21). Tällä pyritään ateroskleroottisten tautien ehkäisyyn sekä rajoittamaan ksantoomien ko-

koa, lukumäärää ja uusien ilmestymistä (21). Ruoasta karsitaan runsaasti kolesterolia ja kasvisterolia sisältäviä tuotteita, kuten kasviöljyt, siemenet ja monet merenelävät (**TAULUKKO**) (22). Vähäkolesterolinen ruokavalio pienentää tehokkaasti plasman kolesterolipitoisuutta, ja hyperkolesterolemiapotilaiden osalta kolesterolipitoisuuden 40 %:n pienentämisen tulisikin herättää epäily kasvisterolemiasta.

Ruokavaliosta on mahdollonta poistaa kaikki kasvisterolit, ja ruokavaliomuutoksilla saadaankin plasman kasvisterolipitoisuuksia pienemmään vain noin 30 %. Siksi ruokavalioidon rinnalle aloitetaan noin kymmenen vuoden iässä etsetimibiilääkitys, joka vähentää suolistosta imeytyvän kasvisterolin määrää (11). Useissa tutkimuksissa etsetimibiannos 10 mg/vrk on ollut turvallinen ja hyvin siedetty, ja sillä on saatu yksin tai kolestyramiiniin yhdistettynä pienennetyksi plasman kasvisterolipitoisuuksia vähintään 25–27 % (23). Etsetimibi vaikuttaa turvalliselta ja tehokkaalta myös lapsipotilaiden hoidossa (24). Raskaudenaikaista käyttöä ei suositella riittämättömän kokemuksen vuoksi. Kasvisterolemiassa statiinihoitoon ei yleensä saada hyvää vastetta (25).

Mikäli vaste etsetimibihoitoon on puutteellinen, sen oheen voidaan yhdistää kolestyramiini, joka vähentää sappihappojen takaisinimeytymistä ileumista ja enterohepaattista kiertoa (21). Kolestyramiini pienentää kasvisterolemiapotilaiden plasman kasvisteroli- ja kolesterolipitoisuuksia sekä vähentää ksantoomia. Lääkkeen käyttöä rajoittavat huono hoitomyöntyvyys sekä suolistohaittavaikutukset (24).

Harvinaisempi vaihtoehto kasvisterolemiassa on ileumin ohitusleikkaus (26). Pitkäaikaistulosten puuttuminen, suolistohaittavaikutukset, vaativa potilasvalinta ja etsetimibin varsin hyvä teho rajoittavat kirurgisen hoidon käyttöä.

**Seuranta ja erityisryhmät.** Potilaita suositellaan seurattavaksi 6–12 kuukauden välein määrittämällä plasman kasvisteroli-, kolesterolin- ja alaniiniaminotransferaasi (ALAT)-pitoisuuksia sekä perusverenkuva trombosytopenian ja hemolyyttisen anemian varalta (21). Myös mahdollisia ksantoomia tulisi etsiä. Mikäli potilaalla on ollut pitkään hoitamaton

**TAULUKKO.** Kasvisterolemiapotilaan ruokavaliohoito (22).

| Ruoka-aineryhmä   | Suositteltavat ruoat   | Harvoin ja pieniä määriä   |
|-------------------|--|--|
| Maitovalmisteet   | Rasvaton maito, piimä, jogurtti, raejuusto, rahka, maitojäätelö  | Kasvirasvajäätelöt ja -juustot, suklaa, kasvisteroleja sisältävät jogurtit, runsasrasvaiset maitotuotteet  |
| Liha, kananmuna   | Alle 10 % rasvaa sisältävät lihat (nahaton vähärasvainen kalkkuna ja broileri, sianliha, vähärasvainen naudanliha)<br>Alle 7 % rasvaa sisältävät leikkeleet<br>Munanvalkuainen, pienet määrät kananmunaa ruoanlaitossa ja leivonnassa  | Muut lihalaadut ja leikkeleet, maksa ja muut sisäelimet<br>Munankeltuainen   |
| Kala, äyriäiset   | Lohi, silakka, seiti, turska, ahven, hauki, kuha, made, tonnikala vedessä  | Katkaravut, ravut, simpukat, öljyyn säilötty tonnikala ja muut kalat, merilevä, mäti   |
| Viljatuotteet     | Vehnäleipä ja sataprosenttinen kauraleipä, seka-leipä pieninä määrinä<br>Leipäjauhot (vehnä, kaura, ohra, hiiva, graham)<br>Hiutaleet (riisi, vehnä, kaura, ohra)<br>Vaaleariisi ja -makaroni, kaurapasta, riisinuudeli, kuskus<br>Valkuaisista leivottu kääretorttu ja kakku, marrenki<br>Vähärasvaiset leivonnaiset, esim. pulla | Ruisleipä, sekaleipä suurina määrinä, hapan-korppu<br>Ruisjauhot ja -hiutaleet<br>Myslit, leseet, vehnänalkiot<br>Tumma- ja täysjyväriisi sekä -pasta, -nuudeli ja -kuskus<br>Rasvaa sisältävät leivonnaiset (voileipäkeksit, viinerit, täyte- ja kuivakakut, keksit, lihapiirakat, pasteijat) |
| Peruna, juurekset | Raakana ja sellaisenaan keitetyt<br>Vähärasvainen perunasose   | Ranskalaiset perunat, lohkopperunat  |
| Kasvikset         | Muut paitsi pavut ja linssit (keitettynä tai raakana)  | Pavut, linssit, palkokasvit, herneet, pavut, soija<br>Runsaasti rasvaa sisältävät kasvisruoat  |
| Hedelmät, marjat  | Kaikki hedelmät (paitsi avokado), sorbetti, mehujää  | Avokado  |
| Rasvat            | Kevyt kasvirasvaveite (40 % rasvaa, 2 tl/vrk)<br>Oliiviöljy tai auringonkukkaöljy (10 ml/vrk)  | Kasviöljyt<br>Kasvisteroleja sisältävät margariinit ja kasvirasvaveitteet<br>Voi, voi-kasviöljyseokset, leivontamargariinit  |
| Mausteet          | Kaikki mausteet<br>Soijakastike, ketsuppi, liemitiivisteet   | Majoneesi, salaattinkastikkeet, pesto  |
| Naposteltavat     | Kuivatut hedelmät, maissinaksut, useimmat makeiset   | Perunalastut, popcorn, pähkinät, mantelit, siemenet, oliivit, rasvaa sisältävät makeiset (toffee, marsipaani, suklaa, kaakao)  |

tauti, suositellaan sydän- ja verisuonitilanteen kartoittamista. Lähisukulaisten kasvisterolemia voidaan diagnosoida jo varhain plasman kasvisterolipitoisuuksien mittauksen tai tiedossa olevan geenivirheen testauksen perusteella, jotta hoito voidaan optimoida (21).

## Lopuksi

Kasvisterolemian mahdollisuus pitää muistaa, jos hyperkolesterolemiapotilas saa poikkeuk-

sellisen hyvän vasteen ruokavaliomuutoksiin tai huonon vasteen statiinihoitoon. Joskus ksantoomat, hemolyyttinen anemia tai trombosytopenia ovat taudin ensimerkit. Varhainen diagnosointi on tärkeää, jotta ruokavalio- ja lääkehoito voidaan optimoida ja siten vaikuttaa taudin kulkuun ja ennusteeseen. Omankin potilaamme viattoman oloisen vuosien trombosytopenian taustalta löydettiin lopulta sairaus, johon aloitettu hoito varsin todennäköisesti parantaa hänen pitkäaikaisennustettaan. ■

**KIRJALLISUUTTA**

1. Koskenvuo M, Ryhänen S. Lapsen trombosytopenia. Suomen Lääkärilehti 2018; 73:700–5.
2. Gylling H, Plat J, Turley S, ym. Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2014;232:346–60.
3. Bhattacharyya AK, Connor WE.  $\beta$ -Sitosterolemia and xanthomatosis. A newly described lipid storage disease in two sisters. *J Clin Invest* 1974;53:1033–43.
4. Gylling H, Parto K, Miettinen T. Ensimmäiset suomalaiset kasvisterelemiasuvut löydetty. *Duodecim* 1999;115:1299–305.
5. Escolà-Gil JC, Quesada H, Julve J, ym. Sitosterolemia: diagnosis, investigation, and management. *Curr Atheroscler Rep* 2014;16:424.
6. Tada H, Nohara A, Inazu A, ym. Sitosterolemia, hypercholesterolemia, and coronary artery disease. *J Atheroscler Thromb* 2018;25:783–9.
7. Patel SB, Salen G, Hidaka H, ym. Mapping a gene involved in regulating dietary cholesterol absorption. The sitosterolemia locus is found at chromosome 2p21. *J Clin Invest* 1998;102:1041–4.
8. Shulman RS, Bhattacharyya AK, Connor WE, ym.  $\beta$ -Sitosterolemia and xanthomatosis. *New Engl J Med* 1976;294:482–3.
9. Berge KE, Tian H, Graf GA, ym. Accumulation of dietary cholesterol in sitosterolemia caused by mutations in adjacent ABC transporters. *Science* 2000;290:1771–5.
10. Wang J, Mitsche MA, Luetjohann D, ym. Relative roles of ABCG5/ABCG8 in liver and intestine. *J Lipid Res* 2015;56:319–30.
11. Salen G, Shefer S, Nguyen L, ym. Sitosterolemia. *J Lipid Res* 1992;33:945–57.
12. Oikkonen VM, Gylling H, Ikonen E. Kasvistereolit, kolesterolin esiasteet ja oksisterololit: pienet määrät, suuret vaikutukset. *Duodecim* 2015;131:235–41.
13. Rios J, Stein E, Shendure J, ym. Identification by whole-genome resequencing of gene defect responsible for severe hypercholesterolemia. *Hum Mol Genet* 2010;19:4313–8.
14. Mymin D, Wang J, Frohlich J, ym. Image in cardiovascular medicine. Aortic xanthomatosis with coronary ostial occlusion in a child homozygous for a nonsense mutation in ABCG8. *Circulation* 2003;107:791.
15. Sethuraman G, Sugandhan S, Sharma G, ym. Familial homozygous hypercholesterolemia: report of two patients and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2007;24:230–4.
16. Park JH, Chung IH, Kim DH, ym. Sitosterolemia presenting with severe hypercholesterolemia and intertriginous xanthomas in a breastfed infant: case report and brief review. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:1512–8.
17. Wang G, Wang Z, Liang J, ym. A phytosterolemia patient presenting exclusively with macrothrombocytopenia and stomatocytic hemolysis. *Acta Haematol* 2011;126:95–8.
18. Rees DC, Iolascon A, Carella M, ym. Stomatocytic haemolysis and macrothrombocytopenia (Mediterranean stomatocytosis/macrothrombocytopenia) is the haematological presentation of phytosterolaemia. *Br J Haematol* 2005;130:297–309.
19. Bastida JM, Benito R, González-Porrás JR, ym. ABCG5 and ABCG8 gene variations associated with sitosterolemia and platelet dysfunction. *Platelets* 2020;16:1–5.
20. Zheng J, Ma J, Wu R-H, ym. Unusual presentations of sitosterolemia limited to hematological abnormalities: a report of four cases presenting with stomatocytic anemia and thrombocytopenia with macrothrombocytes. *Am J Hematol* 2019;94:124–7.
21. Merckens LS, Myrie SB, Steiner RD, ym. Sitosterolemia. Kirjassa: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, ym. toim. *GeneReviews*<sup>®</sup> [internet]. Seattle: University of Washington 2013.
22. Ras RT, Fuchs D, Koppenol WP, ym. The effect of a low-fat spread with added plant sterols on vascular function markers: results of the Investigating Vascular Function Effects of Plant Sterols (INVEST) study. *Am J Clin Nutr* 2015;101:733–41.
23. Salen G, von Bergmann K, Lütjohann D, ym. Ezetimibe effectively reduces plasma plant sterols in patients with sitosterolemia. *Circulation* 2004;109:966–71.
24. Niu DM, Chong KW, Hsu JH, ym. Clinical observations, molecular genetic analysis, and treatment of sitosterolemia in infants and children. *J Inherit Metab Dis* 2010;33:437–43.
25. Wang J, Joy T, Mymin D, ym. Phenotypic heterogeneity of sitosterolemia. *J Lipid Res* 2004;45:2361–7.
26. Moghadasian MH, Frohlich JJ, Saleem M, ym. Surgical management of dyslipidemia: clinical and experimental evidence. *J Invest Surg* 2001;14:71–8.

**ERIKA UUSITUPA, lastentautien erikoistuva lääkäri, tohtorikoulutettava**

Lasten vastuualue, Vaasan keskussairaala  
Turun yliopisto, lastentautioppi

**MARIA BACKSTRÖM, LT, lastentautien erikoislääkäri**

Lasten vastuualue, Vaasan keskussairaala

**HARRI NIINIKOSKI, LT, lastenendokrinologi, professori**

TYKS, lasten ja nuorten klinikka  
Turun yliopisto, biolääketieteen laitos, lääketieteellinen ravitsemusoppi

**VASTUUTOIMITTAJA**

Niina Matikainen

**SIDONNAISUUDET**

**Erika Uusitupa:** Ei sidonnaisuuksia

**Maria Backström:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (AbbVie, Pfizer), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (AbbVie), luottamustoimet (Lastenlääkäriyhdistyksen lastenreumatologinen alajaosto), hankkeet (Aster Botnia 2020)

**Harri Niinikoski:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Alexion, Sanofi-Genzyme, Takeda), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Sanofi-Genzyme, Novo Nordisk), hankkeet (Lihavuus, Dyslipidemia: Käypä hoito -työryhmien jäsen)