



[www.pediatric-rheumatology.printo.it](http://www.pediatric-rheumatology.printo.it)

## GEENIVIRHEESEEN LIITTYVÄT TOISTUVAT KUUMEET

### Johdanto

Viimeaikaisissa tutkimuksissa on selvästi osoitettu, että eräät harvinaiset kuumetaudit johtuvat geenivirheestä. Usein näiden tautien yhteydessä toistuvia kuumeita on myös muilla perheenjäsenillä.

### Mitä geenivirhe tarkoittaa?

Geenivirhe tarkoittaa synnynnäistä poikkeavuutta, joka johtuu yhdessä tai useammassa geenissä tapahtuneesta rakenteellisesta muutoksesta eli mutaatiosta. Mutaation vuoksi geenin toiminta muuttuu, jolloin se antaa elimistölle väärää informaatiota, mikä taas johtaa sairauteen. Solussa on jokaista geeniä kaksi kappaletta. Toinen on peritty äidiltä, toinen isältä. Mutaatio

a) voi olla myös vanhemmilla. Periytymistä on kahdenlaista:

– resessiivinen eli peittyvä periytyminen: molemmilla vanhemmilla on mutaatio, mutta kummallakin vain geeniparin toisessa geenissä. He eivät sairastu, koska mutaatiota ei ole molemmissa geneeissä. Lapsi perii mutaation vanhemmiltaan 25 prosentin todennäköisyydellä.

– dominantti eli vallitseva periytyminen: sairastumiseen riittää yksi mutaatio. Toinen vanhemmista on sairas, ja lapsi perii mutaation 50 prosentin todennäköisyydellä.

b) ei ole vanhemmilla. Mutaatio on tapahtunut lapsen hedelmöityksessä. Kyseessä on siis periytyvän mutaation sijasta uusi mutaatio. Perheen toisen lapsen todennäköisyys saada kyseinen mutaatio ei ole sen suurempi kuin muullakaan väestöllä, mutta sairaan lapsen jälkeläisillä todennäköisyys on sama kuin vallitsevan periytyminen tapauksessa eli 50 prosenttia.

### Perinnölliset toistuvat kuumeet

Familial Mediterranean Fever, FMF, eli familiaalinen Välimeren kuume

TRAPS (TNF Receptor Associated Periodic Syndrome) eli tuumorinekroositekijän (TNF, Tumor Necrosis Factor) reseptoriin liittyvä jaksoittainen oireyhtymä: TNFR:ään (Tumor Necrosis Factor Receptor 1) liittyvät jaksoittaiset oireyhtymät

### Mikä TRAPS on?

**TRAPS-otsakkeen alla ovat vallitsevasti periytyvät oireyhtymät, joihin kuuluvat toistuvat, yleensä kahdesta kolmeen viikkoo kestävät, korkeat kuumeet ja tavallisesti myös vatsavaivat, kivuliaat, punaiset ihottumat, lihaskivut ja turvotus silmien ympärillä. Tauti on tunnistettu vasta äskettäin.**

**TRAPS on melko hyvänlaatuinen, mutta 14 prosenttia potilaista voi saada jälkitautina vakavan munuaistaudin nimeltä amyloidoosi (ks. pääasialliset oireet).**

### Kuinka tavallinen TRAPS on?

Näitä oireyhtymiä pidetään hyvin harvinaisina – varmoja tapauksia on tiedossa alle sata – mutta todellisesta esiintyvyydestä ei toistaiseksi ole tietoa. Sairastuneissa on yhtä paljon miehiä ja naisia, ja oireet ilmaantuvat yleensä nuoruusiässä tai aikuisena.

Ensimmäiset tapaukset on havaittu irlantilais-skotlantilaista sukujuurta olevilla potilailla, mutta tautia on löytynyt myös muista väestöryhmistä, joita ovat ranskalaiset, italialaiset, sefardi- ja askenaasijuutalaiset, armenialaiset, arabit ja kabyrialaiset, eräs Pohjois-Afrikan väestöryhmä.

Ilmaston ja vuodenaikojen ei ole osoitettu vaikuttavan taudinkulkuun, joka vaihtelee arvaamattomasti koko eliniän.

### **Mikä sen aiheuttaa?**

TRAPSin syynä on perinnöllinen poikkeavuus eräässä proteiinissa (ns. tuumorinekroositekijän reseptori), joka johtaa potilaan akuutin (normaalin) tulehdusvasteen liialliseen nousuun.

Proteiini nimeltä tuumorinekroositekijä ylireagoi, koska, toisin kuin normaalisti, tuumorinekroositekijän reseptori ei hillitse sen toimintaa sitoutumalla siihen ja siten alentamalla tulehdusvastetta.

Sen seurauksena potilaalla on kuumetta, vilunväristyksiä ja kipuja. Infektio, ulkoisen tekijän aiheuttama kudosisävyä tai henkinen paine voivat aiheuttaa kuumeen nousun. Amyloidoosin ja TRAPSin välinen suhde perustuu todennäköisesti sekä pitkään jatkuneeseen tulehdukseen että perintötekijöihin.

### **Onko tauti perinnöllinen?**

TRAPS periytyy vallitsevasti, eli yksittäisessä perheessä voi olla enemmän kuin yksi sairastunut jokaisessa sukupolvessa. Kun avioliitot sukulaisten kesken ovat vähentyneet, myös useampien sairastuneiden määrä perhettä kohden on vähentynyt.

TRAPSin aiheuttava geeni on löydetty kromosomista numero 12 (alue 12p13).

Tämän geenin mutaatiot johtavat epänormaaliin TNF-reseptoriin, jota ei vapaudu riittävästi tulehdusvasteen aikana, johon liittyy tuumorinekroositekijä. Tähän mennessä geenistä on löydetty 33 eri mutaatiota.

### **Miksi lapseni sairastui? Voiko sairastumisen estää?**

Lapsi on perinyt sairauden toiselta vanhemmistaan, jolla on TNF-reseptorin mutaatio, tai sitten kyseessä on uusi mutaatio.

Mutaation kantajalla TRAPS saattaa oireilla tai olla täysin oireeton. Tautia ei toistaiseksi voida ehkäistä mitenkään.

### **Tarttuuko TRAPS?**

TRAPS ei ole tartuntatauti

### **Mitkä ovat pääasialliset oireet?**

Toistuvat kuumeet kestävät tyypillisesti 2 tai 3 viikkoa. Niihin liittyy vilunväireitä ja voimakasta vartalon ja yläraajojen lihaskipua. TRAPSille tyypillinen ihottuma on punainen ja kivulias, koska iho ja sen alla oleva lihaksisto tulehtuu.

Useimmat potilaat tuntevat aluksi syvää, supistelevaa lihaskipua, joka vähitellen voimistuu ja siirtyy raajojen muihin osiin (distaalinen migraatio eli keskustasta ulospäin siirtyvä) ja iholle nousee ihottumaa. Monilla on myös epämääräistä vatsakipua, pahoinvointia ja oksentelua. Silmän sidekalvon tulehdus ja/tai silmänympärysten turvotus on myös melko tyypillinen TRAPSin oire mutta voi myös liittyä moneen muuhun vaivaan kuten allergioihin.

Paitsi tyypillisiä oireita, TRAPS voi oireilla monin tavoin ja eri pituisten jaksojen ajan. Joillakin potilailla esiintyy myös rintakipua keuhkopussi- ja/tai sydänpussitulehduksen vuoksi.

Amyloidoosi on TRAPSin vakavin komplikaatio, jota esiintyy vain pienellä osalla potilaista. Amyloidoosissa virtsaan erittyy suuria määriä valkuaisainetta, mikä vähitellen johtaa munuaisten vajaatoimintaan.

### **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Kohtausten ja oireettomien kausien kesto vaihtelee potilaasta toiseen. Myös taudin pääasiallisia oireita esiintyy erilaisina yhdistelminä eri ihmisillä. Erot voivat osaksi johtua perinnöllisistä tekijöistä.

### **Miten tauti todetaan?**

Kokenut lääkäri epäilee TRAPSia kliinisten oireiden ja potilaan perhetaustan perusteella.

Kohtausten aikainen tulehdus voidaan havaita erilaisten verikokeiden avulla. Lopullinen diagnoosi voidaan kuitenkin tehdä vasta geenitutkimuksella, jossa mutaatiot näkyvät. Erotusdiagnoosina (eli diagnoosi on valittava kahden tai useamman samantapaisen taudin väliltä) on muita tauteja, joihin liittyy toistuva kuumeilu, erityisesti familiaalinen Välimeren kuume ja hyperimmunoglobulinemia D -syndrooma.

### **Miten tautia hoidetaan?**

Taudin ehkäisemiseen tai hoitoon ei toistaiseksi ole mitään keinoa. Kohtausten aikana oireita voi lievittää tulehduslääkkeillä. Steroidilääkkeet korkeina annoksina tehoavat yleensä hyvin, mutta pitkäaikainen käyttö johtaa vakaviin haittavaikutuksiin. Joillakin potilailla TNF-estäjät ovat olleet tehokkaita, kun niitä on annettu heti kohtauksen alettua.

### **Kuinka kauan hoitoa on jatkettava?**

Hoitoa annetaan niin kauan kuin oireet jatkuvat, koska kuumejaksojen ehkäisyyn ei ole olemassa lääkettä.

### **Kuinka kauan tauti kestää?**

Yleensä TRAPS oireilee toistuvasti ja epäsäännöllisesti koko eliniän.

### **Miten TRAPS kehittyy pitkän ajan kuluessa?**

Pahin ennuste koskee vain pientä osaa potilaista: riski sairastua amyloidoosiin. Riskiä on vaikea määrittää, koska siihen vaikuttavat sekä perinnölliset että ympäristötekijät. Amyloidoosi on vakava sairaus, joka johtaa usein munuaisten vajaatoimintaan.

Toistaiseksi ei tiedetä, voiko amyloidoosia välttää.

### **Voiko taudista parantua?**

Parantumisesta ei toistaiseksi ole tietoa, mutta sitä ei pidetä mahdottomana. TNF-reseptorin rakennemuutos ei sinänsä aiheuta koko elimistöä koskevaa toimintahäiriötä. Oireet voivat hävitä lopullisestikin, jos potilas ei enää altistu mahdolliselle taudin laukaisevalle tekijälle.

### **Mevalonaattikinaasiin liittyvä jaksoittainen kuumeoireyhtymä (Mevalonate kinase Associated Periodic fever Syndrome eli MAPS), kutsutaan myös nimellä hyperimmunoglobulinemia D -oireyhtymä (Hyper IgD Syndrome eli HIDS)**

#### **Mikä se on?**

MAPS on perinnöllinen, jaksoittainen kuumetauti. Potilas saa toistuvia, korkeita kuumeita, joihin liittyy ihottumaa, kaulan imusolmukkeiden turvotusta, oksentelua, vatsakipua ja ripulia. MAPS:n vakavin muoto on harvinainen, synnynnäinen tauti, jota kutsutaan myös nimellä mevalonihappouria.

Voimakkaiden kuumekohtauksien lisäksi mevalonihappouriaan liittyy kasvun hidastuminen ja neurologiset vauriot. MAPS:n lievin muoto, jota käsitellään tässä luvussa, tunnetaan nimellä hyperimmunoglobulinemia D eli Hyper IgD ja jaksoittainen kuumeoireyhtymä, HIDS. Nimi viittaa proteiiniin nimeltä immunoglobuliini D, IgD, jota valtaosalla tätä tautia sairastavilla potilailla on veressään runsaasti.

#### **Miten yleinen tauti on?**

MAPS on harvinainen tauti. Koko maailmassa se on todettu vain noin 200 potilaalla. Useimmat heistä sairastavat taudin lievää muotoa eli HIDSiä. HIDS on yleisempi Länsi-Euroopassa, etenkin Alankomaissa ja Ranskassa. Muutoin MAPSia on todettu kaikissa etnisissä ryhmissä. Sitä esiintyy sekä tytöillä että pojilla. Oireet ilmaantuvat yleensä varhaislapsuudessa, useimmiten ensimmäisen elinvuoden aikana.

### **Mikä sen aiheuttaa?**

MAPS on synnynnäinen aineenvaihduntahäiriö. Sen syy on geneettinen. MAPS:n taustalla oleva viallinen geeni on nimeltään MVK. Jokaisessa geenissä on tietyn proteiinin rakennusohjeet. MVK sisältää mevalonaattikinaasi-nimisen proteiinin rakennusohjeet. Mevalonaattikinaasi on entsyymi eli proteiini, joka edistää kemiallista reaktiota elimistössä. Tässä tapauksessa kyseessä on reaktio, jossa mevalonaatti muuttuu fosfomevalonaatiksi. Se on alkuvaihe tuotantoprosessissa, jossa elimistöön muodostuu monia tärkeitä molekyyliä. Eräs hyvin tunnettu esimerkki näistä molekyyleistä on kolesteroli.

Geneettisesti vialliset entsyymit häiritsevät aineenvaihduntaa, ja siksi MAPS:n kaltaisia tauteja kutsutaan synnynnäisiksi aineenvaihduntahäiriöiksi. Taudin vakavuusaste riippuu siitä, miten puutteellisesti mevalonaattikinaasi toimii. Taudin lievässä muodossa (HIDS) entsyymin aktiivisuus on 1–10 prosenttia normaalista.

MAPS on autoinflammatorinen tauti, eli tulehdus aiheutuu ja leviää elimistössä itsestään. Jatkuvasta tutkimustyöstä huolimatta ei vielä ole tiedossa, miten mevalonaattikinaasin puutos johtaa kuumeeseen ja tulehdukseen. Kohtauksien aikana potilaalla on yleistulehdus, jolloin elimistö toimii ikään kuin se pyrkisi taistelemaan ulkoisia taudinaiheuttajia vastaan. Tämä ilmenee kuumeena, ruokahaluttomuutena ja pahoinvointina; lisäksi veren valkosolut, lasko ja CRP ovat koholla. Koska tulehduksen taustalla ei ole mitään ulkoista taudinaiheuttajaa, MAPS on autoinflammatorinen tauti. Tutkimuksissa ei myöskään ole onnistuttu selvittämään, miksi jatkuvasti elimistössä läsnä oleva geneettinen virhe aiheuttaa taudin, joka näyttäytyy vain kuumekohtausten aikana. Kuumekohtaukset voivat ilmaantua itsestään tai niitä voivat aiheuttaa henkinen paine, lievät tulehdukset ja hyvin usein lapsuusiän rokotukset.

Naisilla kuukautiskierto saattaa laukaista kuumekohtauksia. Raskauden aikana oireita on yleensä vähemmän.

### **Onko tauti perinnöllinen?**

Jokaisessa elimistön solussa on kaksi MVK-geeniä. Toinen on peritty äidiltä, toinen isältä. Jaksoittaiseen kuumeeseen voi sairastua vain, mikäli molemmat MVK-geenit ovat viallisia.

Kyseessä on tällöin autosominen eli muihin kuin sukupuolikromosomeihin liittyvä, resessiivinen periytyminen. Äidillä ja isällä on molemmilla yksi vioittunut MVK-geeni. Koska kummallakin on lisäksi myös yksi terve MVK-geeni, he ovat terveitä. Terveet kantajat voivat siirtää vioittuneet geeninsä lapsilleen. Pariskunnan jokaisella lapsella on 50 prosentin mahdollisuus olla terve kantaja ja 25 prosentin mahdollisuus sairastua MAPSiin.

MAPS-potilaan lapset puolestaan ovat terveitä kantajia, ellei hän sitten löydä puolisoa, joka niin ikään kantaa vioittunutta geeniä. Todennäköisyys, että molemmilla puolisoilla on vioittunut geeni, on suurempi, mikäli puoliset ovat keskenään verisukulaisia.

### **Tarttuuko MAPS?**

MAPS ei tartu.

### **Mitkä ovat pääasialliset oireet?**

Kuumekohtaukset, jotka kestävät 3–7 päivää ja toistuvat 2–12 viikon välein. Kohtaukset alkavat äkillisesti ja ensi oireita ovat usein vilunväristykset, kylmät, kalpeat ja jopa siniset sormet, varpaat ja huulet sekä toisinaan kuumeouristukset.

Yleisiä oireita ovat myös päänsärky, vatsakipu, ruokahaluttomuus ja pahoinvointi. Usein potilas myös oksentelee ja ripuloi.

Myös ihottumaa, kivuliaita suun limakalvohaavaumia ja nivelsärkyä esiintyy, mutta silmiinpistävämpänä oireena on kaulan (tai muiden ruumiinosien) imusolmukkeiden turvotus.

### **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Mutaatiosta riippuen tauti voi olla lievä (HIDS) tai erittäin vakava (mevalonihappouria). Perheenjäsenten kesken taudin vakavuus voi hiukan vaihdella.

### **Miten se todetaan?**

Lääkäri epäilee tautia kliinisen tilanteen perusteella.

Vaikka tautia kutsutaan myös hyperimmunoglobulinemia D:ksi, potilaalla saattaa olla aivan normaali määrä immunoglobuliini D:tä veressään, erityisesti jos kyseessä on pikkulapsi.

Tautia voi myös epäillä kuumekohtauksen aikana kerätystä virtsasta suoritettua testiä eli kromatografian perusteella. Mikäli kyseessä on MAPS, kromatografiassa käy ilmi, että mevalonihapon määrä potilaan virtsassa on koholla. Löydöksen perusteella otetaan verikoe, jossa mitataan mevalonaattikinaasin aktiivisuus verisoluissa. Myös geenitutkimus voidaan suorittaa tutkimustarkoituksia varten.

### **Mitä merkitystä laboriokokeilla on?**

Laboriokokeissa saadaan selville erilaisten tulehdustekijöiden (kuten lasko ja CRP) nousu kuumekohtausten aikana. Seerumista otettu IgD voi olla koholla, mutta taudin alkuvaiheessa se saattaa usein olla normaali.

### **Voiko MAPSia parantaa tai hoitaa?**

MAPSiin ei ole parannuskeinoa. Kohtausten ehkäisemiseen ei myöskään ole mitään tehokasta lääkettä. Tutkijat etsivät edelleen turvallista ja tehokasta lääkettä.

### **Miten tautia hoidetaan?**

Tulehduskipulääkkeet tai prednisoni ovat lievittäneet tautia joillakin potilailla. TNF-estäjien ja kolesterolilääke simvastatiinin tehoa tutkitaan parhaillaan.

### **Kuinka kauan tauti kestää?**

MAPS on elinikäinen tauti.

### **Millainen on taudin pitkäaikainen ennuste?**

Taudin lievä muoto (HIDS) lievittyy iän myötä monilla potilailla. Osalle potilaista kehittyy niveltulehdus, mutta HIDS ei aiheuta parantumattomia elinvaurioita.

## **Imeväisiän krooninen neurologinen kutaaninen artikulaarinen oireyhtymä (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular syndrome) eli CINCA ja vastaavat taudit**

### **Mikä CINCA on?**

CINCA, jota Pohjois-Amerikassa kutsutaan myös lyhenteellä NOMID (Neonatal Onset Multisystemic Disease), on harvinainen, perinnöllinen toistuva kuumeoireyhtymä.

Sen yleisin oire on ihottuma, joka vauvalla on heti syntyessään tai joka ilmaantuu ensimmäisten elinviikkojen aikana. Kuten taudin nimestä käy ilmi, siihen sairastutaan imeväisiässä, siihen liittyy neurologisia oireita eli krooninen aivokalvontulehdus ja se vaikuttaa myös niveliin.

Yleensä myöhemmällä iällä havaittavat taudit Muckle-Wellsin syndrooma (MWS) ja familiaalinen kylmäurtikaria (Familial Cold Urticaria, FCU) ovat sukua CINCA:lle, koska niiden aiheuttaja on löytynyt samasta geenistä.

### **Miten yleinen CINCA on?**

CINCA on erittäin harvinainen tauti. Arvioiden mukaan todettuja tapauksia on koko maailmassa vain alle sata.

Useimmiten tauti ilmenee ihottumana vastasyntyneellä vauvalla. Sitä on saman verran tytöillä ja pojilla. Sitä on myös havaittu kaikissa väestöryhmissä. Vuodenajat eivät vaikuta mitenkään sen esiintymiseen.

### **Mikä sen aiheuttaa?**

CINCA johtuu geenimutaatiosta. Puolessa tapauksista löytyy mutaatio geenistä nimeltä CIAS1. Geeni sijaitsee kromosomissa 1 ja sisältää informaation kryopyriini-nimistä proteiinia varten. Geenin mutaatio aiheuttaa häiriön elimistön tulehdusvasteessa. Häiriön tarkkaa mekanismia ei kuitenkaan toistaiseksi tunneta. CINCA-kohtauksille ei ole löydetty mitään laukaisevaa tekijää.

### **Onko tauti perinnöllinen?**

Yleensä CINCAa sairastaa vain yksi perheenjäsen. Mutaatio on tapahtunut lapsen hedelmöityksessä. Kyseessä on siis periytyvän mutaation sijasta uusi mutaatio. Perheen toisen lapsen todennäköisyys saada kyseinen mutaatio ei ole sen suurempi kuin muullakaan väestöllä, mutta sairaan lapsen jälkeläisillä todennäköisyys on sama kuin vallitsevan periytymisen tapauksessa eli 50 prosenttia. Mikäli mutaatiota ei löydy, geneettinen riski on sama.

### **Miksi lapseni sairastui? Voiko sairastumisen estää?**

Koska CINCA on perinnöllinen sairaus, se kestää koko elämän. Jos CINCAa sairastavan lapsen vanhemmat suunnittelevat toisen lapsen hankintaa, heidän kannattaa keskustella asiasta lääkärin kanssa. Tällöin sikiödiagnostiikkaa voidaan tehdä ainoastaan, mikäli toisella vanhemmista on todettu mutaatio. CINCA-poikkeavuutta ei toistaiseksi voida todeta raskauden aikana suoritettavassa ultraäänitutkimuksessa.

### **Tarttuuko CINCA?**

CINCA ei tartu.

### **Mitkä ovat pääasialliset oireet?**

Puolet CINCAa sairastavista vauvoista syntyy ennen aikaisina. Vauva vaikuttaa usein siltä kuin hänellä olisi jokin infektio, mutta mitään taudinaiheuttajaa ei löydy. Ensimmäinen oire on ihottuma, joka muistuttaa kutiamatonta urtikariaa eli ns. nokkosihottumaa. Ihottuman voimakkuus vaihtelee päivän mittaan. Seuraavana oireilevat nivelet, joissa kipu on tavallista.

Nivelissä saattaa joskus esiintyä ohimenevää turvotusta, mutta siihen ei liity virheasentoa. Vakavissa tapauksissa (alle puolessa tapauksia) voi esiintyä kasvuruston, epifyysin (luun pään) tai polvilumpion liikakasvua, jolloin seurauksena on nivelen virheasento. Luuston poikkeavuudet näkyvät röntgentutkimuksissa.

Jatkuva aivokalvontulehdus aiheuttaa kroonista päänsärkyä. Kallo saattaa olla hiukan normaalia kookkaampi. Joillakin vauvoilla etuaukileen yhteenkasvaminen saattaa viivästyä.

Päänsärkyjen taustalla on todennäköisesti lisääntynyt aivopaine. Ajan myötä ilmenee myös poikkeavuuksia silmien kehityksessä. Joillakin lapsilla näkö heikkenee jatkuvan tulehduksen ja näköhermon nystyn turvotuksen vuoksi. Eriasteista huonokuuloisuutta voi myös ilmetä.

Lapsen kasvu hidastuu. Isommilla lapsilla kädet voivat olla lyhyet ja tukevat ja sormet ja varpaat paksut.

### **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Tautia on lievistä erittäin vaikeaan. Noin 10 prosentilla potilaista ei ole aivokalvontulehdusta. Alle puolella on vaikeita niveloireita.

### **Miten se todetaan?**

Lääkäri epäilee CINCAa kliinisten löydösten eli lääkärintarkastuksen perusteella, ja diagnoosi vahvistetaan geenitutkimuksen avulla. Geneettinen poikkeavuus löydetään noin puolella potilaista. Lopuilla potilaista taustalla on todennäköisesti jokin vielä tuntematon geneettinen poikkeavuus.

### **Voiko CINCAa parantaa tai hoitaa?**

CINCAan ei ole parannuskeinoja. Kohtauksia ei voi mitenkään ehkäistä. Oireenmukaisella hoidolla tulehdusta ja kipua voi kuitenkin lievittää. Uusi kiinnostava lääke on myös hiljattain löydetty, jota tutkitaan parhaillaan.

### **Miten tautia hoidetaan?**

Hoidoksi käytetään tulehduskipulääkkeitä (linkki NSAID), kortikosteroideja (linkki KORTIKOSTEROIDIT). Mitään parantavaa hoitoa ei ole. Kokeilut TNF-reseptorin estäjillä kuten etanerseptillä ovat antaneet ristiriitaisia tuloksia.

Jos potilaalle kehittyy nivelen virheasento, fysioterapia on erittäin tärkeää. Myös lastoitus ja kävelyn apuvälineet voivat olla tarpeen.

Jos lapsi kuuroutuu, hän tarvitsee kuulokojeen. Kasvava lapsi voi menettää sarveiskalvokertymien vuoksi näkönsä, ja joillekin tällaisista lapsista on asetettu sarveiskalvosiirre silmäleikkauksessa.

Virheasentojen hoitamisessa käytetään tarvittaessa ortopedin asiantuntemusta.

### **Kuinka kauan tauti kestää?**

CINCA on elinikäinen tauti.

### **Millainen on taudin pitkäaikainen ennuste?**

Lapsella voi olla kasvuhäiriöitä. Ennuste riippuu siitä, miten pahasti nivelet sairastuvat. Myös kroonisen aivokalvontulehduksen vakavuusaste vaikuttaa ennusteeseen. Jotkut harvat kuolemantapaukset ovat ilmeisesti liittyneet aivovaurioon.

### **Muckle-Wellsin syndrooma (MWS) ja familiaalinen kylmäurtikaria (Familial Cold Urticaria FCU)**

MWS ja FCU todetaan yleensä isommilla lapsilla ja aikuisilla, ja niiden aiheuttaja on mutaatio samassa geenissä kuin CINCA:n. Puolella tapauksista ei kuitenkaan ole mutaatiota CIAS1-geenissä. Aihetta tutkitaan parhaillaan noin 10 tutkimuslaitoksessa eri puolilla Eurooppaa ja Pohjois-Amerikkaa.

FCU alkaa oireilla kylmän vaikutuksesta.

Molempia tauteja esiintyy usein suvuittain. Niiden periytyvyys on autosomista eli ei sukupuolikromosomeihin liittyvää (tautia on siis yhtä paljon naisilla ja miehillä) ja vallitsevaa.

### **TOISTUVAT KUUMEET ILMAN TUNNETTUA GEENIVIRHETTÄ**

Jaksoittainen kuume, johon liittyy aftainen nielu- ja imusolmuketulehdus (PFAPA)

#### **Mikä PFAPA on?**

PFAPA on lyhenne sanoista Periodic Fever eli jaksoittainen kuume, Aphthous stomatitis eli aftainen suutulehdus, Pharyngitis eli nielutulehdus ja cervical Adenitis eli kaulan imusolmuketulehdus. Taudille ovat ominaisia toistuvat kuumekohtaukset ja se alkaa yleensä varhaislapsuudessa, 2–4 vuoden iässä. Tauti on krooninen mutta hyvänlaatuinen, ja sillä on taipumus lievittyä ajan myötä. PFAPA havaittiin ensimmäisen kerran vuonna 1987, ja sitä kutsuttiin aluksi Marschallin syndroomaksi.

#### **Miten yleinen se on?**

Taudin yleisyydestä ei toistaiseksi ole tietoa, mutta se vaikuttaisi yleisemmältä kuin on ajateltu.

#### **Mikä sen aiheuttaa?**

Taudin varsinaista aiheuttajaa ei toistaiseksi tiedetä. Kuumejaksojen aikana elimistön immuunijärjestelmä, jonka on tarkoitus suojella elimistöä taudinaiheuttajilta, aktivoituu. Aktivoituminen aiheuttaa tulehdusvasteen, johon kuuluu kuume ja suun ja/tai kurkun tulehdus.

Tulehdus häviää itseksensä, koska kohtauksien välisenä aikana tulehdusoireita ei ole. Kohtauksen aikana elimistöstä ei löydy taudinaiheuttajia.

### **Onko tauti perinnöllinen?**

Joitakin suvuittain esiintyviä tapauksia on havaittu, mutta taudille ei ole toistaiseksi löytynyt geneettistä taustaa.

### **Tarttuuko PFAPA?**

Taudinaiheuttajilla voi olla jokin yhteys PFAPAan, mutta se ei ole tartuntatauti.

### **Mitkä ovat pääasialliset oireet?**

Pääoire on toistuva kuume, johon liittyy kurkkukipu, suun limakalvohaavaumat ja/tai suurentuneet kaulan imusolmukkeet. Kuumejaksot alkavat äkillisesti ja kestävät muutaman päivän, yleensä 3–6 päivää. Kuumejakson aikana lapsi näyttää hyvin sairaalta ja valittaa ainakin kolmea edellä mainituista oireista. Kuumejaksot toistuvat muutaman viikon välein. Kuumejaksojen välillä lapsi on oireeton ja käyttäytyy normaalisti. Tauti ei vaikuta mitenkään lapsen kehitykseen.

### **Onko tauti samanlainen kaikilla lapsilla?**

Edellä kuvattuja oireita on kaikilla PFAPAA sairastavilla lapsilla. Joillakin lapsilla voi kuitenkin olla taudin lievempi muoto, tai heillä voi olla muitakin oireita, kuten pahoinvointia, nivelkipuja, vatsakipua, päänsärkyä, oksentelua, ripulia tai yskää.

### **Miten se todetaan?**

PFAPAA ei voida todeta millään tietyillä laboratoriotesteillä tai kuvauksilla. Diagnoosi perustuu siis vain kliinisiin löydöksiin. Ennen diagnoosin vahvistamista on kuitenkin suljettava pois kaikki muut sairaudet, joilla voi olla samanlaisia oireita.

### **Minkälaisia laboratoriotestejä tarvitaan?**

Yleistulehduksen laajuutta voidaan tutkia ottamalla verestä lasko ja CRP, jotka ovat koholla kohtausten aikana.

### **Voiko PFAPAA parantaa tai hoitaa?**

Tautiin ei ole erityistä hoitoa. Hoidon tarkoituksena on lievittää oireita kuumejaksojen aikana. Suurella osalla potilaista sairaus häviää itsestään ajan myötä.

### **Miten sitä hoidetaan?**

Parasetamoli ja tulehduskipulääkkeet eivät yleensä juurikaan helpota oireita. Kuumejaksoa on sen sijaan voitu lyhentää heti oireilun alettua annetulla kerta-annoksella prednisonia. Prednisonihoito voi toisaalta kuitenkin lyhentää myös kuumejaksojen välistä oireetonta aikaa. Joidenkin potilaiden tapauksessa kannattaa myös harkita nielurisojen poistoleikkausta.

### **Miten tauti kehittyy?**

PFAPA voi kestää muutaman vuoden. Kuumejaksojen väliset oireettomat jaksot pitenevät vähitellen, ja lopulta oireet häviävät kokonaan.

### **Voiko siitä parantua täysin?**

Yleensä PFAPA häviää itsestään ennen aikuisuutta. Vaikka tauti kestäisi kauankin, potilas ei saa siitä pysyviä vaurioita. Tauti ei myöskään yleensä vaikuta lapsen kasvuun ja kehitykseen.