



www.pediatric-rheumatology.printo.it

ATGRIEZENISKIE DRUDŽI, KAS SAISTĪTI AR ĢENĒTISKU ANOMĀLIJU.

Vispārīgs ievads

Nesens progress pētījumu jomā skaidri norāda uz to, ka dažām retām drudža formām par iemeslu ir ģenētiska anomālija. Pie daudzām no tām, arī citi ģimenes locekļi var slimot ar atgriezeniskiem drudžiem.

Ko nozīmē ģenētiska anomālija?

Tas nozīmē, ka gēns ir ticis izmainīts gadījumā saukta par „mutāciju”, rezultātā. Šī mutācija izmaina gēna funkcijas, kurs, nododot organismam nepareizu informāciju, izraisa slimību. Ik katrā šūnā katram gēnam ir divas kopijas. Viena kopija ir mantota no mātes, otra –no tēva. Mutācija:

a) var būt vecākiem. Pārmantošanai ir divi atšķirīgi veidi:

Recesīva: tas nozīmē, ka abiem vecākiem ir mutācija, tikai viena no diviem gēniem. Viņi nav slimi, jo slimība rodas tikai, ja skarti ir abi gēni. Risks bērnam pārmantot mutāciju no abiem vecākiem ir vienā gadījumā no četriem.

Dominanta: tas nozīmē, ka viena mutācija ir pietiekoša, lai parādītos slimība. Šajā gadījumā, viens no vecākiem ir slims un bērnam transmisijas risks ir vienā gadījuma no diviem.

b) Vecākiem nav. Mutācija notiek bērna ieņemšanas laikā. To sauc par mutāciju „de novo”. Teorētiski mutāciju riska nākošajam bērnam nav (ne vairāk kā nejaušām mutācijām), bet slimo bērnu pēcnācējiem ir tāds pats risks ka pie dominantām mutācijām, t.i. viens bērns no diviem būs slims, kā augšminētā gadījumā.

Pārmantoti atgriezeniskie drudži

Pārmantots Vidusjūras drudzis

Pārmantots hibernējošs drudzis jeb ar TNF receptoriem asociētais periodiskais sindroms (TRAPS); ar TNFR (Tumora nekrozes faktora receptors 1) asociētie periodiskie sindromi.

Kas tas ir?

TRAPS ir dominanti pārmantoti sindromi, kam raksturīgi atkārtots augstas temperatūras drudzis parasti divu līdz trīs nedēļu ilgumā, tipiski saistīts ar kuņģa – zarnu trakta darbības traucējumiem, sāpīgiem sarkaniem ādas izsitumiem, sāpēm muskuļos un pietūkumu ap acīm. Slimība ļoti nesen ir atklāta un iepazīta. TRAPS gaita drīzāk ir labdabīga un pašlimitējoša, lai gan 14% pacientu attīstās sekundāra smaga nieru slimība, ko sauc par amiloidozi (skatīt galvenos simptomus).

Cik plaši tā sastopama?

TRAPS tiek uzskatīta par retu slimību ar mazāk kā 100 noskaidrotiem gadījumiem, lai gan tās īstā saslimstība nav pagaidām zināma. Slimība vienlīdz skar zēnus un meitenes un šķiet, ka slimība sākas vēl bērnībā vai pieaugušā vecumā.

Pirmie gadījumi tika ziņoti par pacientiem ar īru-skotu izcelsmi, kaut gan slimība tika identificēta arī citās populācijās: frančiem, itāļiem, Šepardu un Aškenazi ebrejiem, armēņiem, arābiem un berberiem no Magrebas.

Nav pierādīts, ka gadalaiki un klimats ietekmē slimības gaitu, kura virzās cauri dzīvei ar neparedzamiem paasinājumiem.

Kādi ir slimības cēloņi?

TRAPS izraisa pārmantota anomālija proteīnā (tā saucamajā tumora nekrozes faktora receptorā), kas noved pie normālu iekaisuma reakciju pastiprināšanās.

Iekaisuma hormons, ko sauc par tumora nekrozes faktoru (TNF), darbojas pārmērīgi, jo to nekontrolē TNFR, pie ka tas normā piesaistās un samazina iekaisuma reakcijas apjomu.

Šis defekts izskaidro pacienta diskomfortu: drudzi, drebuļus un sāpes. Infekcija, trauma vai psiholoģisks stress var izraisīt slimības lēkmes. Saistība starp amiloidozi un TRAPS iespējams balstās uz hronisku iekaisumu un ģenētiskiem faktoriem.

Vai tā tiek pārmantota?

TRAPS piemīt dominants pārmantošanas veids, tas nozīmē, ka ģimenē katrā paaudzē var būt vairāk kā viens gadījums. Faktiski, samazinot ģimenes locekļu savstarpējās laulības, samazinās atkārtotu gadījumu iespējamība.

Gēns, kas atbildīgs par TRAPS ir identificēts 12. hromosomā (12p13q rajonā).

Šī gēna mutācijas rada defektīvu TNF receptoru, kurš neizdalās pietiekami pie tām imūnajām reakcijām, kas iesaista TNF. Līdz šim 33 dažādas mutācijas ir atrastas šajā gēnā.

Kāpēc mans bērnam ir šī slimība? Vai to var novērst?

Bērns ir pārmantojis slimību no viena no vecākiem, kas ir TNF receptora gēna mutācijas nesējs, ja vien nenotiek „de novo” mutācija.

Cilvēkam, kurš ir mutācijas nesējs, var būt (un var nebūt) TRAPS klīniskie simptomi. Uz doto brīdi slimību novērst nevar.

Vai tā ir lipīga?

TRAPS nav infekcijas slimība, kas nozīmē, ka tikai cilvēkiem ar ģenētiskām izmaiņām attīstās slimība.

Kādi ir galvenie simptomi?

Galvenais simptoms ir atkārtotas drudža lēkmes, kas tipiski ilgst 2 vai 3 nedēļas kopā ar drebuļiem un spēcīgām sāpēm muskuļos ķermenī un augšējās ekstremitātēs. Tipiski ir sarkani un sāpīgi izsitumi, kas norāda uz punktveida iekaisumiem ādā un muskuļos.

Vairumam pacientu ir „dziļu” krampjveida muskuļu sāpju sajūta lēkmju sākumā, tās pakāpeniski pastiprinās un migrē uz citām ķermeņa daļām (distāla migrācija) kam seko izsitumu parādīšanās. Parasti ir difūzas sāpes vēderā ar sliktu dūšu un vemšanu. Konjunktīvas iekaisums un/vai pietūkums ap acīm drīzāk ir TRAPS raksturīga pazīme, lai gan šis simptoms novērojams arī pie citām slimībām tādām ka alerģija.

Bez tipiskām pazīmēm, TRAPS var izpausties arī mazliet atšķirīgi ar īsākām vai garākām lēkmēm. Ir zināms par sāpēm krūtīs, ko rada pleiras un/vai perikarda iekaisums.

Amiloidoze ir vissmagākā TRAPS komplikācija, kas sastopama mazā daļā gadījumu. Tā izpaužas kā liela daudzuma proteīnu parādīšanās urīnā, tad progresējot līdz nieru mazspējai.

Vai slimība visiem bērniem noris vienādi?

TRAPS izpausmes variē no viena pacienta uz citu, īpaši lēkmju ilgumā un bezsimptomu periodu garumā. Galveno simptomu kombinācija arī ir variabla. Daļēji šīs atšķirības var izskaidrot ar ģenētiskiem faktoriem.

Kā to diagnosticē?

Pieredzējis ārsts domā par TRAPS, balstoties uz klīniskajiem simptomiem un ģimenes vēsturi. Dažas asins analīzes ir noderīgas, lai noteiktu iekaisumu lēkmju laikā. Diagnozi pilnība apstiprina tikai ģenētiska analīze, kas pierāda mutāciju.

Diferenciālās diagnozes ir citi stāvokļi, kas izpaužas kā atkārtoti drudzis, īpaši Ģimenes Vidusjūras drudzis un HiperIgD sindroms.

Kāda ir ārstēšana?

Uz šo brīdi nav ārstēšanas, kas novērš vai izārstē slimību. Nespecifiski pretiekaisuma līdzekļi palīdz simptomu mazināšanai lēkmju periodos. Parasti efektīvi ir steroīdi augstās devās, bet ilgstoša to lietošana noved pie nopietniem blakusefektiem. Specifiska TNF bloķēšana, ja to uzsāk lēkmes sākumā, ir efektīva dažiem pacientiem.

Cik ilgi jāturpina ārstēšana?

Ārstēšanas ilgums aprobežojas ar akūto simptomu mazināšanu, jo nav medikamenta, kas efektīvi novērstu drudža lēkmju atkārtosanos.

Cik ilgi turpinās slimība?

TRAPS normālai gaitai raksturīgas atkārtotas un neregulāras izpausmes visa dzīves garumā.

Kāda ir TRAPS attīstība ilgā laika periodā?

Sliktāka prognoze ir vienīgi mazai pacientu daļai; augsts sekundārās amiloidozes risks. Šo risku ir grūti noteikt, jo tas atkarīgs no ģenētiskiem un ārējās vides faktoriem.

Amiloidoze ir smaga komplikācija un bieži noved pie nieru mazspējas.

Uz doto brīdi nav zināms kā no šīs komplikācijas izvairīties.

Vai ir iespējams pilnība izvesēloties?

Šāda iespēja pagaidām nav zināma, bet ne izslēgta. Tiešām TNFR struktūras izmaiņas neietver funkcionālu defektu. Vēl vairāk, izvairīšanās no potenciāli izraisīta aģenta, var ierosināt ilgstošu remisiju.

Ar mevalonāta kināzi asociēts periodiska drudža sindroms (MAPS) (arī saukts par hiper IgD sindromu, HIDS)

Kas tas ir?

Ar mevalonāta kināzi asociēts periodiska drudža sindroms (MAPS) ir pārmantots periodisks drudzis. Pacienti cieš no atkārtotām augsta drudža lēkmēm ar ādas izsitumiem, kakla limfmezglu pietūkumu, vemšanu, sāpēm vēderā un caureju. Smagākā MAPS forma ir īpaša saslimšana, kas jau ir piedzimstot, un pazīstama kā mevalonāta acidūrija.

Pacienti ar šo formu cieš smagām drudža lēkmēm, tāpat kā no aizkavētas augšanas un neiroloģiskiem traucējumiem. Vieglākā MAPS forma, par kuru arī šis apraksts, ir pazīstama kā Hiper IgD un periodiska drudža sindroms (HIDS). Šis nosaukums apzīmē proteīna, ko sauc par IgD, lielu daudzumu asinīs lielākajai daļai slimības skarto pacientu.

Cik plaši tā sastopama?

MAPS ir reta slimība. Visā pasaulē zināmi apmēram 200 pacientu. vairumam no viņiem ir viegla (HIDS) forma. Šī forma biežāk sastopama Rietumeiropā, īpaši Nīderlandē un Francijā.

Citādi MAPS ir sastopams arī citās etniskās grupās. Tā vienlīdz skar kā zēnus, tā meitenes. Simptomi parasti parādās agrā bērnībā, visbiežāk pirmajā dzīves gadā.

Kādi ir slimības cēloņi?

MAPS ir iedzimts vielmaiņas traucējums. MAPS cēloņi ir ģenētiski. Gēnu, kas skarts pie MAPS, sauc par MVK. Katrs gēns satur informāciju par specifiska proteīna veidošanu. MVK gēns satur informāciju par mevalonāta kināzes veidošanu. Mevalonāta kināze ir ferments, t.i. proteīns, kas veicina ķīmiskas reakcijas organismā. Šajā gadījumā fosfomevalonāta veidošanos no mevalonāta. Tā ir agrīna stadija mūsu organisma svarīgu molekulu priekšteču veidošanā. Viens no labi pazīstamiem šādu molekulu piemēriem ir holesterols.

Ģenētiski defektīvi enzīmi ietekmē mūsu organisma metabolismu un tāpēc tādas slimības kā MAPS ir pazīstamas kā iedzimtas slimības. Slimības smagums ir atkarīgs no mevalonāta kināzes deficīta. Viegla formā (HIDS) enzīma aktivitāte ir 1-10 % no normālās. MAPS ir autoiekaisuma slimība. Neskatoties uz notiekošiem pētījumiem, mēs nezinām kā mevalonāta kināzes deficīts ir saistīts ar drudzi un iekaisumu, bet tas ir. Lēkmju laikā ir vispārējs iekaisums, tas ir, organisms uzvedas tā, it kā cīnītos ar smagu infekciju. Tas izpaužas kā drudzis, apetītes zudums, savārgums, kā arī balto asinsķermenīšu skaita pieaugums, sedimentācijas ātrums un C-proteīna parādīšanās asinīs. Tā kā nav zināma infekcija, kas izraisītu iekaisumu, MAPS ir pazīstama kā autoiekaisuma slimība. Nav zināms kā ģenētisks defekts, kas eksistē visu laiku, izraisa slimību, kas izpaužas lēkmjveidīgi tikai drudža laikā. Drudža lēkmes var sākties spontāni vai tās var izprovocēt emocionāls stress, nelielas infekcijas un ļoti tipiski – bērnu vakcinācijas. Sievietēm ar MAPS menstruālais cikls izraisa lēkmes, grūtniecēm ir mazāk šo simptomu.

Vai tā iedzimst?

Līdzīgi kā lielākai cilvēka gēnu daļai divas MVK kopijas ir katrā šūnā. Viena kopija ir iedzimta no mātes, otra no tēva. Periodisks drudzis parādās tad, kad abas MVK gēna kopijas ir bojātas. Tas ir pazīstams kā autosomālā recesīvā iedzimtība. Māte un tēvs katrs ir viena bojāta MVK gēna nēsātājs. Tā kā viņiem viena gēna kopija ir vesela, viņi paši ir veseli. Vesels pāris var nodot bojātus gēnus saviem bērniem. Katram bērnam kas

piedzimst šādam pārim ir 50 % varbūtība kļūt par veselu nēsātāju un 25 % varbūtība kļūt par MAPS slimnieku, ja vien pacients neatrod partneri ar bojātu gēnu, viņa bērni būs veseli gēna nēsātāji. Asinsradinieku pārim ar bojātiem gēniem iespējas nodot bērniem ģenētiski saslimšanu ir lielākas.

Vai tā ir lipīga?

MAPS nav lipīga.

Kādi ir galvenie simptomi?

Drudža lēkmes, kas ilgst 3-7 dienas, atkārtojas katras 2-12 nedēļas. Lēkmes sākas pēkšņi, bieži ar aukstuma drebuļiem, aukstiem, bāliem vai pat zilganiem pirkstiem un lūpām un dažreiz drudža lēkmēm.

Parasti ir galvassāpes, sāpes vēderā, apetītes zudums un nogurums. Vairumam pacientu ir slikta dūša, vemšana un/vai caureja.

Var rasties ādas izsitumi, sāpīgas čūlas mutē un sāpes locītavās, bet visuzkrītošākā pazīme ir kakla limfmezglu pietūkums (arī citās ķermeņa daļās).

Vai slimība visiem bērniem noris vienādi?

Atkarībā no mutācijas, slimība var būt viegla (HIDS) vai ļoti smaga (mevalonāta acidūrija). Vienas ģimenes ietvaros skartajiem indivīdiem slimība var nedaudz atšķirties.

Kā to diagnosticē?

Aizdomas par slimību rodas, pamatojoties uz klīniskām pazīmēm.

Lai gan tā tiek saukta arī par hiper IgD sindromu, IgD var būt normāls, īpaši maziem bērniem. Uz diagnozi var norādīt urīna īpašas analīzes – hromatogrāfijas rezultāti, urīns tiek savākts drudža lēkmju laikā. Slimības gadījumā hromatogrāfija parāda palielinātu mevalonskābes līmeni. Tālāk seko īpaša asins analīze, ar kuru nosaka mevalonāta kināzes aktivitāti asins šūnās. Zinātniskiem mērķiem var izdarīt ģenētisko analīzi.

Kāda ir analīžu nozīme?

Laboratoriskajos izmeklējumos lēkmju laikā redzami iekaisuma marķeri asinīs (tādi kā eritrocītu grimšanas ātrums un C-reaktīvais proteīns). IgD (cirkulējošs imūnglobulīns) līmenis serumā bieži ir paaugstināts, lai gan slimības agrīnās stadijās tas var būt normāls.

Vai to var ārstēt/izārstēt?

MAPS nav izārstējama. Nav pieejama efektīva ārstēšana, kas novērstu lēkmes. Tiek veikti pētījumi, lai atrastu drošu un efektīvu terapiju.

Kāda ir ārstēšana?

Dažiem pacientiem palīdz nesteroido pretiekaisuma līdzekļu vai prednizona lietošana. TNF blokatoru un holesterolu pazeminošas vielas simvastatīna efekti tiek pētīti.

Cik ilgi turpinās slimība?

MAPS ilgst visā dzīves garumā.

Kāda ir slimības attīstība (prognoze) ilgā laika posmā?

Pie vieglas formas (HIDS) slimības smagums daudziem pacientiem ar gadiem mazinās. Citiem var attīstīties artrīts, bet HIDS neizraisa neatgriezenisku orgānu bojājumu.

Hronisks bērnu neiroloģiskais ādas-locītavu sindroms (HBNALS) un tam radniecīgās slimības.

Kas tas ir?

Hronisks bērnu neiroloģiskais ādas-locītavu sindroms (HBNALS), (Ziemeļamerikā saukts arī par neonatālas izcelsmes multisistēmisku slimību) ir rets, pārmantots atgriezeniskā drudža sindroms. Visbiežākais simptoms ir ādas izsitumi, kas ir piedzimstot vai parādās pirmās dzīves nedēļas laikā. Nosaukums HBNALS nozīmē, ka slimība noris bērna vecumā, ir neiroloģiskas izpausmes tādas kā hronisks meningīts, un locītavu iesaistīšanās ir viens no svarīgākajiem simptomiem.

Divas citas slimības, kuras biežāk atklāj vēlākā dzīvē, ir Muckle-Wells sindroms (MWS) un pārmantota aukstuma urtikārija (PAU), tās ir radniecīgas HBNALS, par cik ģenētiskais iemesls atrodas tajā pašā gēnā.

Cik plaši tā sastopama?

HBNALS ir ļoti reta saslimšana. Iespējams, pasaulē zināmi mazāk nekā simts gadījumi. Vairuma gadījumu, slimība izpaužas ar ādas izsitumiem jau piedzimstot. Vienlīdz bieži sastop gan zēniem, gan meitenēm. Tā ir novērojama visās populācijā, starp kaukāziešiem, melnādainajiem vai aziātiem. Slimību neietekmē gadalaiki.

Kādi ir slimības iemesli?

HBNALS cēlonis ir ģenētisks. Pusē gadījumu atrodama mutācija CIAS1 gēnā. CIAS1 apzīmē ar kriopirīnu asociēts iekaisuma sindroms numurs viens. Gēns atrodas 1. hromosomā. Tas satur informāciju par proteīnu, ko sauc par kriopirīnu. Faktiski, ģenētiski izmainītais gēns ir atbildīgs par traucētām iekaisuma reakcijām organismā. Bet precīzs traucējumu mehānisms vēl joprojām nav zināms. Nav zināmi arī faktori, kas izraisa HBNALS uzliesmojumu.

Vai tā ir pārmantota slimība?

Visbiežāk, citi ģimenes locekļi neslimo ar HBNALS. Pie HBNALS gēns tiek bojāts bērna ieņemšanas laikā. To sauc par mutāciju „de novo”. Ja vecākiem mutāciju nav, tad risks citam bērnam saslimt ar HBNALS nav lielāks par nejaušības risku. Pretēji tam, ja bērns, kļūstot pieaudzis, plāno radīt pēcnācējus, tad viņa/ viņas bērnam risks pārmantot HBNALS ir 50%. Gadījumos, kad mutāciju neatrod, ģenētiskais risks jāvērtē līdzīgi.

Kāpēc manam bērnam ir šī slimība? Vai to var novērst?

Par cik HBNALS ir ģenētiska slimība, tad bērnam piedzimstot ar HBNALS, slimība ilgst visā dzīves garumā. Ja vecāki, kuriem ir ar HBNALS slimis bērns, vēlas citus bērnus, ir pamats griezties ģenētiskajā konsultācijā. Šim nolūkam, prenatalā diagnoze ir pamatota tikai tad, kad vienam no vecākiem tiek atrasta mutācija. Uz šo brīdi, nav iespējams atklāt HBNALS anomāliju grūtniecības laikā ar ultraskaņas izmeklējumu.

Vai tā ir lipīga?

HBNALS nav lipīga.

Kādi ir galvenie simptomi?

Puse no bērniem dzimst neiznēsāti. Bieži liekas, ka viņiem ir infekcija, bet mikrobu neatrod. Pirmais simptoms ir ādas izsitumi, kas atgādina nātreni bez niezes. To intensitāte mainās dienas gaitā. Otrs simptoms saistīts ar locītavām. Bieži ir sāpes.

Dažreiz var novērot pārejošu pietūkumu bez locītavas deformācijas. Smagos gadījumos (mazāk par 50%) var būt pārmērīga augšanas skrimšļa, epifīzes (kauļa galos) vai patellas augšana, kas noved pie locītavas deformācijas. Kaula anomālijas ir redzamas rentgena uzņēmumos.

Hronisks smadzeņu apvalku iekaisums (meningīts) rada hroniskas galvassāpes. Galvaskauss parasti ir nedaudz palielināts. Dažiem bērniem ir aizkavēta priekšējā avotiņa aizvēršanās.

Iespējams, ka palielināts intrakraniālais spiediens izraisa galvassāpes. Bērniem ar laiku var rasties patoloģiskas izmaiņas acīs. dažiem bērniem var parādīties redzes traucējumi, sakarā ar hronisku iekaisumu un papillas tūsku. Ir uztveres kurlums (dažādi izteikts).

Ir progresējoša augšanas aizture. Vecākiem bērniem rokas ir īsas un resnas, var būt kāju vai roku pirkstu galu paresnināšanās (bungvālīšu pirksti).

Vai slimība visiem bērniem noris vienādi?

Nē, tā variē starp vieglu un ļoti smagu formu. Ap 10% pacientu nav smadzeņu apvalku iekaisuma. Mazāk kā 50% ir ļoti nopietni locītavu bojājumi.

Kā to diagnosticē?

Aizdomas par HBNALS rada klīniskās pazīmes un apstiprina ģenētiskā analīze. Ģenētiska anomālija atrodama pusē gadījumu. Citi gadījumi iespējams saistīti ar vēl nezināmu ģenētisku anomāliju/-ām.

Kā to var ārstēt/izārstēt?

HBNALS nav izārstējama. Nav ārstēšanas, kas pasargā no lēkmēm. Bet simptomātiska terapija var samazināt sāpes un iekaisumu. Nesenos pētījumos atklāts jauns medikaments, kas rada interesi un tas tiek pētīts.

Kāda ir ārstēšana?

Lieto nesteroidus pretiekaisuma līdzekļus, kortikosteroīdus, pretsāpju līdzekļus. Nav terapijas, kas izārstē. Mēģinājumi izmantot TNF vielas tādas ka etanercepts sniedz pretrunīgus rezultātus.

Rodoties locītavas deformācijai, ļoti svarīga ir fizioterapija. Var būt nepieciešamas šinas un pārvietošanās palīg līdzekļi.

Dzirdes palīg līdzekļi jāpiemēro bērniem ar kurlumu. Augošiem bērniem, kad nogulsņējumi radzenē izraisa redzes zudumu, dažos gadījumos ir tikusi izdarīta acs ķirurģiska operācija ar radzenes transplantāciju.

Ja nepieciešams samazināt deformācijas, ārstēšanā jāiesaista ortopēds.

Cik ilgi turpinās slimība?

HBNALS turpinās visas dzīves garumā.

Kāda ir slimības attīstība (prognoze) ilgā laika posmā?

Bērniem ar HBNALS slimības gaitā var būt augšanas traucējumi. HBNALS funkcionāla prognoze atkarīga no tā, cik lielā mērā ir iesaistītas locītavas. Ilglaicīga prognoze atkarīga arī no hroniska meningīta smaguma pakāpes. Dažos retos gadījumos smadzeņu bojājumam var būt fatālas sekas.

Muckle-Wells sindroms (MWS) un pārmantota aukstuma urtikārija (PAU).

Divas citas slimības, MWS un PAU, kas aprakstītas daudz biežāk vecākiem bērniem nekā pieaugušajiem, ir saistītas ar mutāciju tajā pašā gēnā. Bet pusē gadījumu, mutācijas CIAS1 gēnā nav. Apmēram 10 laboratorijās Eiropā un Ziemeļamerikā notiek pētījumi.

Pie PAU, aukstuma iedarbība izraisa slimības uzliesmojumu.

Pretēji, pie MWS un PAU bieži novērojami atkārtoti gadījumi ģimenē. Pēdējā tiek pārmantota autosomāli (t.i. vienlīdz bieži sievietēm un vīriešiem), dominanti (t.i. viens no vecākiem ir skarts).