



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

## PASIKARTOJANČIOS KARŠTLIGĖS SUSIJUSIOS SU GENETINĖMIS ANOMALIJOMIS

### **Bendra informacija**

Dabartiniai tyrimai parodė, kad daugelis retų karštligių yra susijusios su genetinėmis anomalijomis. Daugelyje atvejų kiti šeimos nariai taip pat gali kentėti nuo pasikartojančių karštligių.

### **Ką reiškia genetinė anomalija?**

Tai reiškia, kad genas buvo pažeistas proceso, vadinamo "mutacija". Ši mutacija pakeičia geno funkciją, tada perduodama neteisinga informacija. Tai įtakoja ligos atsiradimą. Kiekvienoje ląstelėje yra dvi geno kopijos. Viena yra paveldėta iš motinos, kita paveldėta iš tėvo. Mutacija gali būti:

a) paveldėta iš tėvų. Paveldėjimas yra dviejų tipų:

-recesyvinis: tai reiškia, kad abu tėvai yra šios mutacijos nešiotojai tik viename iš savo dviejų genų. Jie neserga, kadangi liga pasireiškia, kai yra abu genai pažeisti. Vaikui tikimybė susirgti, paveldint mutaciją iš tėvų, yra vienas iš keturių.

-dominantinis: tai reiškia, kad pakanka vienos mutacijos, kad pasireikštų liga. Jei vienas iš tėvų serga, rizika perduoti ligą vaikui yra vienas iš dviejų.

b) nepaveldėta iš tėvų. Mutacija įvyko vaikui. Tai vadinama "mutacija de novo". Teoriškai nėra jokios rizikos susirgti kitam vaikui (nedaugiau kaip atsitiktinumas), bet sergančio vaiko palikuoniams rizika susirgti yra kaip ir paveldėjimas dominantiniu būdu, t.y. vienas iš dviejų.

### **Paveldimos pasikartojančios karštligės**

Šeiminė Viduržemio jūros karštligė

Šeiminė airių karštligė arba su TNF receptoriais susijęs periodinis sindromas (TRSPS), su TNFR (Tumoro Nekrozės Faktoriaus 1 Receptoriais) susiję periodiniai sindromai

### **Kas tai yra?**

TRSPS yra dominantiniu būdu paveldimas sindromas, su pasikartojančiu sunkiu karščiavimu dažniausiai trunkančiu 2-3 savaites. Tipiniais atvejais kartu būna žarnyno sutrikimai, skausmingas raudonas odos bėrimas, raumenų skausmai ir periorbitinis patinimas. Ši liga yra neseniai išaiškinta ir pripažinta. TRSPS eiga dažniausiai yra lengva. Tačiau maždaug 14% ligonių išsivysto antrinė rimta inkstų liga, vadinama amiloidoze (žr. pagrindinius simptomus).

### **Kaip dažnai tai pasitaiko?**

Manoma, kad TRSPS yra reta liga su mažiau kaip 100 išaiškintų atvejų, nors ligos paplitimas šiuo metu nėra tiksliai žinomas. Ši liga vienodai paliečia ir berniukus ir mergaites. Jos pradžia yra vėlyvoje paauglystėje ar suaugusių amžiuje. Ši liga pirmą kartą buvo nustatyta pacientui Airių-Škotų kilmės, tačiau ji taip pat buvo identifikuota ir kitose populiacijose: prancūzų, italų, žydų, armėnų, arabų ir kabiljanų iš Magrebo tarpe. Metų sezonas ir klimatas neturi reikšmės ligos eigai, kuri vystosi nenuspėjamai.

### **Kokios yra ligos priežastys?**

TRSPS atsiranda dėl paveldėto anomalinio baltymo - taip vadinamo Tumoro Nekrozės F Faktoriaus Receptoriaus (TNFR). Paciento atsakas į eilinių ūmų uždegimą tampa per didelis. Uždegimo hormonas, vadinamas tumoro nekrozės faktoriumi (TNF), aktyvuojasi, nes nėra kontroliuojamas TNFR, kuris normaliai suriša jį ir sumažina uždegimo atsaką. Šis defektas paaiškina paciento

savijautos pakitimus: karščiavimą, šaltkrėtį ir skausmą. Infekcija, trauma ar psichinė įtampa gali išprovokuoti priepuolį. Ryšis tarp amiloidozės ir TRSPS tikriausiai priklauso nuo lėtinio uždegimo ir genetinių faktorių.

### **Ar tai paveldima liga ?**

TRSPS paveldimas dominantiniu būdu. Vadinasi, daugiau nei vienas atvejis yra nustatomas vienos šeimos kiekvienoje kartoje.

Genas, atsakingas už TRSPS buvo identifikuotas 12 chromosomoje (12p13srityje). Iki šiol buvo identifikuotos 33 skirtingos geno mutacijos.

### **Kodėl mano vaikas susirgo šia liga? Ar galima jos išvengti?**

Vaikas paveldi šią ligą iš vieno iš tėvų, kuris yra TNF receptoriaus geno mutacijos nešiotas, jei neįvyko mutacija “de novo”. Žmogus esantis šių mutacijų nešiotas gali turėti (arba gali neturėti) šios ligos klinikinių simptomų. Kol kas ligos negalima išvengti.

### **Ar tai yra užkrečiama liga ?**

Tai nėra infekcinė liga ir reiškia, kad tik genetiškai pažeisti subjektai nešioja šią ligą. Tai neužkrečiama liga.

### **Kokie yra pagrindiniai ligos simptomai?**

Pagrindiniai simptomai: karščiavimo priepuoliai, trunkantys 2-3 savaites, kartu su šaltkrėčiu, bei liemens ir rankų raumenų skausmais. Tipiškas bėrimas yra raudonas ir skausmingas, kartu su odos ir šios vietos raumenų uždegimu. Dauguma pacientų jaučia gilų traukiantį raumenų skausmą ligos pradžioje, jis palaipsniui intensyveja ir pradeda plisti į kitas galūnių vietas (distalinė migracija), kartu atsiranda ir bėrimas. Dažnai būna difuziniai abdominaliniai skausmai, pykinimas ir vėmimas. Konjunktyvitas ir/arba periorbitinis patinimas yra būdingi TRSPS, nors tokie pat simptomai gali būti pastebimi ir sergant kitomis ligomis, tokiomis kaip alergija. Be šių tipinių simptomų, TRSPS gali pasireikšti trumpesniais ar ilgesniais priepuoliais. Gali būti krūtinės skausmai dėl pleuros ir/arba perikardo uždegimo. Amiloidozė yra sunkiausia TRSPS komplikacija, atsirandanti retais atvejais. Ji pasireiškia baltymo kiekio padidėjimu šlapime, progresuojančiu inkstų funkcijos nepakankamumu.

### **Ar ši liga vienodai pasireiškia kiekvienam vaikui?**

TRSPS pasireiškimas kiekvienam vaikui skiriasi priepuolių trukme ir laikotarpiais tarp jų. Pagrindinių simptomų kombinacija taip pat yra kintanti. Šie skirtumai dalinai gali būti paaiškinami genetiniais faktoriais.

### **Kaip liga yra diagnozuojama?**

Patyręs gydytojas įtars TRSPS pagal klinikinius simptomus ir šeimos anamnezę. Keli kraujo tyrimai (ENG, C reaktivusis baltymas) yra naudingi nustatant uždegimą priepuolio metu. Diagnozė patvirtina tikrai genetinė analizė, kuri pateikia akivaizdžius mutacijos įrodymus. Diferencinė diagnozė yra kitų ligų su pasikartojančia karštlige, ypač tokių kaip Šeiminė Viduržemio jūros karštligė ir hiperIgD sindromas, atmetimas.

### **Gydymas**

Iki šiol nėra žinoma, kaip apsisaugoti ar pagydyti ligą. Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo sumažina simptomus priepuolio metu. Didelės steroidų dozės dažnai yra efektyvios, bet ilgalaikis jų vartojimas sukelia rimtus pašalinius efektus. Specifinis TNF blokavimas gali būti efektyvi priemonė kai kuriems pacientams, jei anti – TNF terapija taikoma ligos pradžioje.

### **Kaip ilgai turi trukti gydymas?**

Gydymo trukmę apsprendžia ūminių priepuolių trukmė, nes jokie vaistai nėra efektyvūs ir negali apsaugoti nuo karštligės priepuolių.

### **Kaip ilgai trunka liga?**

TRSPS nereguliariai kartojasi visą gyvenimą.

### **Kaip toliau vystosi TRSPS?**

Blogesnė prognozė, pvz.: antrinės amiloidozės didelė rizika, yra būdinga nedaugeliui pacientų. Amiloidozės riziką sunku apibrėžti, nes ji priklauso tiek nuo genų, tiek nuo aplinkos faktorių. Amiloidozė yra sunki komplikacija, kurios pasėkoje vystosi inkstų funkcijos nepakankamumas. Šiuo metu niekas nežino ar galima išvengti šios komplikacijos.

### **Ar galima ligą visiškai išgyti?**

Šiai dienai tokia galimybė nėra žinoma, bet ir neatmetama. Iš tikrųjų genetinė TNFR struktūros modifikacija nesukelia sisteminio funkcinio defekto. Be to, galutinai pašalinus potencialias priežastis, galima pasiekti ilgalaikę remisiją.

### **Su mevalonatinazę susijęs periodinės karštligės sindromas (MSPKS) (taip pat vadinamas hiper IgD sindromu)**

#### **Kas tai yra?**

MSPKS tai yra paveldima pasikartojanti karštligė. Pacientams kartojasi karštligės priepuoliai su odos bėrimu, kaklo limfmazgių padidėjimu, vėmimu, pilvo skausmais ir viduriavimu. Sunkiausia MSPKS forma yra, kai liga prasideda nuo gimimo, žinoma kaip mevaloninė acidurija. Pacientai sergantys šia liga kenčia nuo stiprių karštligės priepuolių, augimo atsilikimo ir neurologinių pakitimų. Švelniausia MSPKS forma, kuri čia yra aptariama, yra žinoma kaip hiper IgD ir periodinės karštlinės sindromas (HIDS). Šis pavadinimas remiasi tuo, kad daugeliui sergančių pacientų yra nustatomas aukštas baltymo IgD kiekis kraujyje.

#### **Kaip dažnai tai pasitaiko?**

MSPKS yra reta liga. Ji aprašyta visame pasaulyje tik apie 200 pacientų. Dauguma iš jų turi švelnesnę (HIDS) formą. Ši forma dažniau yra sutinkama Vakarų Europoje, ypač Olandijoje ir Prancūzijoje. Šia liga serga tiek berniukai, tiek mergaitės vienodai dažnai. Simptomai pasireiškia ankstyvoje vaikystėje, dažniausiai pirmaisiais gyvenimo metais.

#### **Kokios yra šios ligos priežastys?**

MSPKS yra įgimta metabolinė liga. Jos priežastis yra genetinė. Ligos priežasties genas yra vadinamas MVK. Kiekvienas genas turi specifinio baltymo gamybai reikalingą kodą. MVK turi baltymo mevalonatinazės kodą. Mevalonatinazė yra fermentas, t.y. baltymas, kuris palengvina cheminę reakciją organizme. Tai šiuo atveju iš mevalonato susidaro fosfomevalonatas. Tai yra pirmieji žingsniai gaminant daugybę svarbių mūsų organizmui molekulių. Vienas gerai žinomas tokių molekulių pavyzdys yra cholesterolis. Genetiškai pažeisti fermentai pažeidžia mūsų organizmo metabolizmą ir tokios ligos, kaip MSPKS yra žinomos, kaip įgimtos metabolinės ligos. Ligos sunkumas priklauso nuo mevalonatinazės deficito laipsnio. Švelnesnės formos (HIDS) atveju, fermento aktyvumas sudaro 1-10% lyginant su norma. MSPKS yra autoimuninė liga. Nežiūrint vykdomų tyrimų rezultatų, mes nežinome, kokią reikšmę turi mevalonatinazės deficitas karštligės ir uždegimo atsiradimo procesuose. Priepuolio metu vyksta generalizuota uždegimo reakcija. Tai įtakoja karštligės atsiradimą, apetito netekimą, leukocitų padaugėjimą, eritrocitų nusėdimo greičio ir C reaktyvaus baltymo kiekio padidėjimą. Kadangi nėra jokios infekcijos, kuri sukeltų uždegimą, manoma kad MSPKS yra autoimuninė liga. Neaišku, kodėl genetinis defektas egzistuojantis visą laiką ir įtakoiantis ligos atsiradimą, išsiskiria tik karštligės priepuolio metu.

Karštligės priepuoliai atsiranda spontaniškai arba išprovokuojami streso, lengvos infekcijos ir labai dažnai vaikų skiepijimo. Moterims sergančioms MSPKS, priepuolį gali išprovokuoti menstruacijos. Nėščios moterys dažniausiai turi mažiau simptomų.

### **Ar tai paveldima liga ?**

Kaip ir dauguma žmogaus genų, dvi kopijos MVK yra kiekvienoje somatinėje ląstelėje. Viena kopija paveldima iš motinos, kita iš tėvo. Periodinė karštligė pasireiškia kai abu MVK genai yra pažeisti. Tai autosominis recesyvinis paveldėjimas. Tiek motina, tiek tėvas turi tik po vieną pažeistą MVK geną. Kadangi jie turi vieną normalią geno kopiją, o kitą ne, jie neserga. Pora sveikų nešiotojų gali perduoti pažeistus genus savo vaikams. Kiekvienas tokios poros vaikas turi 50% tikimybę, kad jis bus sveikas nešiotojas ir 25%, kad turės MSPKS. Jeigu pacientas nesutinka partnerio, kuris būtų pažeisto geno nešiotojas, jo arba jos vaikai bus sveiki nešiotojai. Jeigu porą sieja giminytės ryšis, pažeisto geno nešiojimo tikimybė padidėja.

### **Ar tai užkrečiama liga ?**

MSPKS yra neužkrečiamas.

### **Kokie yra pagrindiniai ligos simptomai?**

Karštligės priepuoliai, trunkantys 3-7 dienas, kartojasi kas 2-12 savaičių. Priepuolis prasideda staiga, dažnai su šaltkrėčiu, būna šalti, pabalę ar net pamėlynavę kojų pirštai ir lūpos. Būna galvos skausmai, pilvo skausmai, apetito netekimas ir bendras negalavimas. Daugumai pacientų būna pykinimas, vėmimas ir/arba viduriavimas. Atsiranda odos bėrimas, skausmingos opos burnoje ir sąnarių skausmai, bet pagrindinis požymis yra kaklo (arba kitų kūno dalių) limfmazgių padidėjimas.

### **Ar ši liga vienodai pasireiškia kiekvienam vaikui?**

Priklausomai nuo mutacijos, liga gali būti lengvo laipsnio (HIDS) arba sunkaus (mevaloninė acidurija). Vienoje šeimoje gali būti skirtingos ligos formos.

### **Kaip tai yra diagnozuojama?**

Liga yra įtariama iš klinikinių simptomų. Nors liga vadinama hiper IgD sindromu, IgD kiekis kraujyje gali būti normalus, ypač mažiems vaikams. Diagnozė gali būti įtariama iš šlapimo, surinkto karščiavimo metu, tyrimo, vadinamo chromatografija. Ligos atveju chromatografija parodo mevaloninės rūgšties kiekio padidėjimą šlapime. Tada reikia atlikti specialų kraujo testą, išmatuoti mevalonatinazės aktyvumą kraujo ląstelėse. Gali būti atliekamas genetinis ištyrimas.

### **Kokia yra testų svarba?**

Laboratoriniai tyrimai priepuolio metu parodo padidėjusį uždegimo rodiklių kiekį (ENG, C reaktyvusis baltymas). Ig D (cirkuliuojantis imunoglobulinas) kiekis kraujo serume yra padidėjęs, nors gali būti nepadidėjęs pradinėse ligos stadijose.

### **Ar galima ligą išgydyti?**

Liga negali būti išgydoma. Efektyvaus gydymo nėra. Atliekami tyrimai, ieškant saugaus ir efektyvaus gydymo būdo.

### **Kokie yra gydymo būdai?**

Kai kuriems pacientams padeda nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo arba prednizolonas. Yra tyrinėjamas TNF blokatorių ir cholesterolio kiekį mažinančių preparatų efektyvumas.

### **Kaip ilgai trunka liga?**

MSPKS yra viso gyvenimo liga.

### **Kokia yra ligos prognozė?**

Lengvesnė ligos forma (HIDS) daugeliui pacientų metams bėgant vis lengvėja. Kitos formos gali sukelti artrita, bet HIDS nesukelia negrįžtamų organo pakitimų.

### **Lėtinis uždegiminis neurologinis, odos, sąnarių sindromas (LUNOS) ir susijusios ligos.**

#### **Kas tai yra?**

LUNOS yra retas paveldimas karštinės sindromas. Šiaurės Amerikoje vadinamas multisisteminė liga su neonataline pradžia ( Neonatal Onset Multisystemic Disease - NOMID). Dažniausias simptomas yra odos bėrimas tik gimusiam arba atsirandantis naujagimiui pirmomis savaitėmis po gimimo. Iš ligos pavadinimo seka, kad liga pasireiškia naujagimiams, kad jai būdingas neurologinis pažeidimas, pasireiškiantis lėtiniu meningitu. Vienas iš pagrindinių simptomų, yra sąnarių pažeidimas.

#### **Kaip dažnai tai pasitaiko?**

LUNOS yra labai retas susirgimas. Pasaulyje yra aprašyta mažiau nei 100 atvejų. Ši liga dažniausiai pasireiškia odos bėrimu naujagimiams. Vienodai dažnai serga berniukai ir mergaitės. Ji pasitaiko visose populiacijose, Kaukazo, juodaodžių ir Azijos. Nėra jokios sezoninės priklausomybės.

#### **Kokios yra ligos priežastys?**

LUNOS yra genetinė liga. 50% atvejų mutacija yra randama gene pavadintame CIAS1. CIAS1 - su Kriopirinu susijęs uždegiminis sindromas Nr.1. Šis genas lokalizuojasi pirmoje chromosomoje. Jis turi informaciją apie baltymą, pavadintą kriopirinu. Žinoma, kad genetiškai modifikuotas genas yra atsakingas už organizmo atsaką į uždegimą. Bet tikslus veikimo mechanizmas nėra žinomas. Nėra nustatyta, kas sukelia LUNOS.

#### **Ar tai paveldima liga ?**

Dažniausiai nėra kito šeimos nario sergančio LUNOS. Sergant LUNOS genas būna pažeistas tik vaikui. Tai vadinama mutacija "de novo". Kadangi tėvai neturi jokios mutacijos, rizika turėti kitą vaiką sergantį LUNOS yra ne daugiau kaip atsitiktinumas. Priešingai, kai toks vaikas būdamas suaugęs planuoja turėti vaikų, rizika, kad gims sergantis vaikas yra 50%. Tais atvejais, kai nerasta jokios mutacijos, rizika turi būti vertinama taip pat.

#### **Kodėl mano vaikas susirgo šia liga? Ar to galima buvo išvengti?**

Kadangi tai genetinė liga, vaikas gimęs su LUNOS sirgs šia liga visą gyvenimą. Tėvai auginantys vaiką, sergantį LUNOS, turėtų kreiptis į genetinę konsultaciją. Prenatalinis ištyrimas yra tikslingas tik tada, kai mutacija yra nustatyta vienam iš tėvų. Iki šiol nėra jokios galimybės nėštumo metu nustatyti LUNOS ultragarso pagalba.

#### **Ar tai yra užkrečiama?**

LUNOS yra neužkrečiamas.

#### **Kokie yra pagrindiniai simptomai?**

Pusė sergančių naujagimių gimsta neišnešioti. Dažnai atrodo, kad jie serga infekcine liga, bet jokio sukėlėjo nerandama. Pirmasis požymis yra odos bėrimas panašus į neniežtintą dilgėlinės bėrimą. Jo intensyvumas kinta dienos bėgyje. Antras ligos požymis yra susijęs su sąnariais: skausmas, trumpalaikis patinimas be sąnarių deformacijų. Sunkesniais atvejais (mažiau kaip 50%) gali būti pernelyg greitas kremzlės, epifizės ar kelio girtelės augimas, kuris sukelia sąnarių deformacijas. Rentgeno nuotraukose matomos kaulo deformacijos. Pastovūs galvos skausmai yra lėtinio meninginio uždegimo rezultatas. Dažnai šiek tiek padidėja kaukolės apimtis. Kai kuriems vaikams yra užsidaręs momenėlis.

Padidėjęs intrakranijinis spaudimas yra galvos skausmų priežastis. Laikui bėgant atsiranda pakitimai akyse. Kai kuriems vaikams dėl lėtinio uždegimo atsiranda regėjimo sutrikimai ir papiloedema. Būna skirtingo laipsnio kurtumas. Būdingas progresuojantis ūgio atsilikimas. Vyresnių vaikų rankos atrodo trumpos ir storos, gali būti sustorėję rankų ir kojų pirštai.

#### **Ar ši liga vienodai pasireiškia kiekvienam vaikui?**

Ne. Liga gali pasireikšti nuo lengvos formos iki sunkios. Maždaug 10% atvejų nėra meninginio uždegimo. Mažiau kaip 50% serga sunkia sąnarių forma.

#### **Kaip tai yra diagnozuojama?**

LUNOS įtariama iš klinikos ir patvirtinama genetiniais tyrimais. Genetiniai sutrikimai nustatomi pusei atvejų. Kiti atvejai įvyksta dėl iki šiol nežinomų genetinių priežasčių.

#### **Ar įmanoma ligą išgydyti?**

LUNOS yra nepagydoma. Nėra jokio profilaktinio gydymo priepuoliams išvengti. Simptominis gydymas gali sumažinti uždegimą ir skausmą. Nuolat atliekami tyrimai ir bandymai naujiems vaistams atrasti.

#### **Koks yra gydymas?**

Vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, kortikosteroidai, skausmą mažinantys vaistai. Nėra etiologinio gydymo. Mėginimai vartoti anti - TNF preparatus, tokius kaip etanerceptas, davė prieštarigus rezultatus. Esant sąnarių deformacijai, yra labai svarbi fizioterapija. Gali būti reikalingi įtvarai ir judėjimą palengvinančios priemonės. Kurtiems vaikams turi būti pritaikyti klausos aparatai. Augant vaikams blogėja regėjimas dėl ragenoje atsidedančių nuosėdų. Akių chirurgai keletui vaikų

atliko ragenos persodinimo operacijas. Turi būti skiriamas ir ortopedinis gydymas, kad esant reikalui galėtų būti sumažintos deformacijos.

#### **Kaip ilgai tęsis liga?**

LUNOS yra viso gyvenimo liga.

#### **Kokia yra ligos prognozė?**

Vaikai, sergantys LUNOS, gali turėti augimo atsilikimą per visą ligos laikotarpį. Funkcinė LUNOS prognozė priklauso nuo sąnarių pažeidimo laipsnio. Ilgalaike ligos prognozė taip pat priklauso nuo lėtinio meningito sunkumo. Reti mirties atvejai yra susiję su galvos smegenų pažeidimu.

#### **Muckle-Wells sindromas (MWS) ir šeiminė šalčio dilgėlinė (ŠŠD).**

Dvi kitos ligos, MWS ir ŠŠD, dažniau pasitaikančios vyresniems vaikams arba suaugusiems, susijusios su mutacijomis, rastomis tame pačiame gene. Bet pusei atvejų nėra jokios mutacijos CIAS1 gene. Moksliniai tyrimai 2003 metais tęsiami maždaug 10 Europos ir Šiaurės Amerikos laboratorijų. Sergant ŠŠD ligos paūmėjimą sukelia šaltis. Šių ligų atvejais yra stebimas paveldėjimas šeimoje. Vėliau yra autosominis (t.y. būdinga tiek moterims, tiek vyrams) dominantinis (t.y. vienas iš tėvų turi pažeistą geną) paveldėjimas.

#### **Pasikartojančios karštligės nesant genetinei anomalijai.**

Periodinė karštligė su aftiniu faringitu ir adenitu (PKAFA)

#### **Kas tai yra?**

PKAFA - pasikartojantis karščiavimas, aftinis stomatitas, faringitas ir kaklo adenitas. Ši liga pasireiškia pasikartojančiais karščiavimo priepuoliais, atsirandančiais ankstyvame vaikų amžiuje (2-

4 metų). Liga turi lėtinę eigą. Ligos eiga laikui bėgant gali lengvėti. Pirmą kartą ši liga buvo užfiksuota 1987 m. ir pavadinta pirmuoju Maršalo sindromu.

### **Kaip dažnai tai pasitaiko?**

PKAFA dažnumas kol kas yra nežinomas, bet pasirodo ši liga pasitaiko dažniau negu buvo manoma.

### **Kokios yra šios ligos priežastys?**

Tiksli ligos priežastis kol kas nėra žinoma. Karščiavimo metu imuninė sistema, kuri turėtų mus saugoti nuo infekcinių veiksnių agresijos, yra aktyvuojama. Ši aktyvacija sukelia uždegiminį atsaką su karščiavimu, burnos ir/arba ryklės uždegimu. Šis uždegimas pats save kontroliuoja, kadangi nėra randama jokių uždegimo požymių tarp dviejų priepuolių.

Priepuolio metu jokio infekcijos sukėlėjo nerandama.

### **Ar tai yra paveldima?**

Buvo aprašyti tik šeimyniniai atvejai, tačiau jokios genetinės priežasties iki šiol nerasta.

### **Ar tai yra užkrečiama?**

Netgi jeigu infekciniai veiksniai gali turėti įtaką PKAFA sindromui, tai nėra infekcinė liga ir ji nėra užkrečiama.

### **Kokie yra pagrindiniai simptomai?**

Pagrindinis simptomas yra pasikartojantis karščiavimas lydimas anginos, burnos gleivinės opų ir/arba padidėjusių kaklo limfmazgių. Karščiavimo epizodai prasideda staiga ir trunka keletą dienų, dažniausiai 3-6 dienas. Priepuolio metu vaikas atrodo labai sergantis ir skundžiasi vienu iš trijų anksčiau išvardintų požymių. Karščiavimo priepuoliai pasikartoja kas keletą savaičių. Tarp šių priepuolių, vaikas neturi jokių simptomų ir jo aktyvumas yra normalus. Tai neturi jokios reikšmės vaiko vystymuisi ir jis atrodo visiškai sveikas tarp dviejų priepuolių.

### **Ar ši liga vienodai pasireiškia kiekvienam vaikui?**

Anksčiau aprašyti pagrindiniai simptomai yra randami visiems sergantiems vaikams. Tačiau kai kurie vaikai gali sirgti lengvesne ligos forma, arba gali skųstis papildomais simptomais, tokiais kaip: bendras negalavimas, sąnarių skausmai, pilvo skausmai, galvos skausmai, vėmimas, viduriavimas arba kosulys.

### **Kaip liga yra diagnozuojama?**

Nėra jokių specifinių laboratorinių tyrimų nustatyti PKAFA. Diagnozės nustatymas yra grindžiamas klinika. Prieš patvirtinant diagnozę reikia atmesti visas kitas ligas, kurios gali pasireikšti panašiais simptomais.

### **Kokie yra laboratoriniai tyrimai?**

Priepuolio metu yra vertingi tokie tyrimai, kaip ENG arba C reaktyvaus baltymo kiekio nustatymas, kurie parodo uždegimo aktyvumą. Jie būna padidėję.

### **Ar tai yra išgydoma?**

Nėra jokio PKAFA specifinio gydymo. Gydymo tikslas yra kontroliuoti simptomus karštligės priepuolio metu. Daugumoje atvejų liga laikui bėgant praeina savaime.

### **Koks yra gydymas?**

Simptomus dažniausiai sumažina paracetamolis ir nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo. Vienintelė prednizolono dozė, skirta simptomų pasireiškimo pradžioje, sutrumpina simptomų periodą. Tačiau

intervalas tarp epizodų taip pat gali būti sumažintas tokiu gydymo būdu ir kitas karštligės epizodas gali prasidėti anksčiau negu tikėtasi. Kai kuriems pacientams gali būti taikoma tonzilektomija.

**Kiek ilgai truks liga?**

Liga gali trukti keletą metų. Laikui bėgant intervalai tarp karštligės priepuolių ilgės ir galiausiai ligos simptomai savaime dings.

**Ar įmanoma pilnai išgyti?**

Taip. Tik po ilgo laiko tarpo. PKAFA yra pati save kontroliuojanti liga. Vaikui augant, pasiekus pilnametystę, ligos simptomai savaime dings.

Pacientams su PKAFA neišsivysto jokie rimti pakitimai arba sutrikimai, nežiūrint į ilgą ligos trukmę. Liga neturi įtakos vaiko augimui ir vystymuisi.