



## Stillin tauti – yleisoireinen lastenreuma

Yleisoirein alkava lastenreuma (systemic onset juvenile idiopathic arthritis, SoJIA eli Stillin tauti) on suhteellisen harvinainen lastenreuman muoto. Toisin kuin autoimmuunitaudeissa yleensä, tässä taudissa yhteyttä tiettyyn kudostyyppiin ei ole voitu todeta. Tämä seikka sekä autovasta-aineiden puuttuminen ja taudin diagnostiikkiin kriteereihin kuuluvat yleisoireet kuten korkea kuume puoltavat sen luokittelamista pikemminkin autoinflammatorisiin sairauksiin. Taudin hoito aloitetaan tavallisesti tulehduskipulääkkeillä, mutta usein hoitoon joudutaan yhdistämään systeeminen glukokortikoidi, jolla suurina annoksina käytettynä on tunnettuja haittavaikutuksia. Taudin patogeneesin ymmärtäminen ja taudin synnyssä keskeisessä roolissa olevien tulehduksen välittäjäaineiden – interleukiinien 1 ja 6 – tunnistaminen on tuonut uusia hoitomahdollisuuksia, kuten näihin sytokiineihin spesifisesti suunnattuja vasta-aineita ja reseptorin estäjiä.

**Lastenreuma** eli juveniili idiopaattinen artriitti (JIA) tarkoittaa joukkoa alle 16 vuoden iässä alkavia niveltulehdustauteja, joille ei ole osoitettavissa spesifistä etiologiaa (1, 2, 3). Lastenreuma jaetaan seitsemään alaryhmään, joista yleisin on oligoartriitti. Tätä tautityyppiä sairastaa noin puolet lastenreumapotilaista, ja valtaosa heistä on tyttöjä. Noin kolmasosa potilaista sairastaa reumatekijänegatiivista polyartriittia. Entesiittiartriittia, joka muistuttaa aikuisen spondylartriittia ja psoriaasiin liittyvää artriittia, sairastaa alle 10 % lastenreumapotilaista. Reumatekijäpositiivista polyartriittia todetaan vain noin 5 %:lla kaikista lastenreumapotilaista (1, 2, 3).

Lastenreuman ilmaantuvuudeksi Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa on arvioitu 14–23/100 000 (3). Yleisoirein alkavaa tyyppiä SoJIA eli Stillin tautia todetaan noin 5–15 %:lla kaikista lastenreumapotilaista (1, 4). Pohjoismaissa sen ilmaantuvuudeksi on arvioitu on noin 0,6/100 000, mutta ilmaantuvuudessa on maailmanlaajuisesti suuria maantieteellisiä eroja. Näiden esiintymislukujen perusteella tähän lastenreumatyyppiin sairastuu Suomessa vuosittain 5–7 lasta. Tavallisinta sairastuminen on alle kuuden vuoden iässä, ja jonkinlainen piikki nähdään niinkin nuorilla kuin kaksivuotiailla (5). Toisin kuin reuma- ja sidekudostaudeissa yleensä, tautia tavataan yhtä yleisenä kummallakin sukupuolella (5). Myös aikuisilla esiintyy yleisoirein alkavan lastenreuman kanssa identtinen tautimuoto, johon niveloireiden lisäksi liittyy yleisoireita (adult onset Still's disease, AOSD). Sen ilmaantuvuus on noin 0,4/100 000 (6).

### Taudinkuva

George Friedrich Still esitti taudinkuvan 1800-luvun lopulla. Taudin ensioireina ovat sahaava, yli kaksi viikkoa kestävä korkea kuume ja ihottuma, joka tyypillisesti ilmenee kuumepeikkien aikana. Ihottuma on usein voimakkainta vartalon alueella ja raajojen proksimaaliosissa, mutta sitä voi esiintyä myös kasvoissa, käsissä ja jalkaterissä. Noin 20 %:lla potilaista ihottuma on kutisevaa ja muistuttaa allergista ihottumaa (KUVAT 1 ja 2). Taudinkuvaan voi liittyä hankalaa lihas- tai nivelkipua, mutta joskus sitä esiintyy ainoastaan kuumeen aikana (1, 2, 5).

Yleisoirein alkavan lastenreuman diagnostiikkiin kriteereihin kuuluu korkean kuumeen lisäksi yhden tai useamman nivelen tulehdus, 1615



**KUVA 1.** Tyypillinen makulopapulaarinen ihottuma olkavarren alueella. Kuva: Paula Vähäsalo.



**KUVA 2.** Atoopikon iholöydöksiä. Ihottuman sopiminen systeemioireiseen lastenreumaan varmistettiin ihobiopsialla. Kuva: Merja Malin.

joka myös vaaditaan taudin varmaan diagnoosiin (TAULUKKO 1). Nivel tulehdus voi olla havaittavissa jo taudin alkuhetkellä, mikä luonnollisesti helpottaa diagnoosin tekoa, mutta joskus nivel tulehdus saattaa ilmaantua vasta viikkoja tai jopa vuosia yleisoireiden alkamisen jälkeen (4). Muita oireita tai löydöksiä voivat olla lihaskivut, imusolmukesuurentumat, serosiitit (pleuriitti ja perikardiitti) ja joskus maksan tai pernan suureneminen (4). Tulehdusarvot (lasko ja CRP) sekä ferritiinipitoisuus ovat selvästi suurentuneet. Verenkuvassa nähdään yleensä voimakas neutrofiilivaltainen leuko- ja trombosytoosi. Tumavasta-aineet ja reumatekijä ovat negatiiviset (1, 2, 5). Mikään edellä luetelluista oireista tai kliinisistä tai laboratoriolöydöksistä ei ole spesifinen yksinomaan tälle taudille. Lapset ovat yleensä vaikeasti sairaita ja kuuluvat sairaalahoitoon, ja erotusdiagnostiikassa pitääkin muistaa välitöntä hoitoa vaativat taudit kuten sepsis, Kawasakin tauti ja syövät. Ennen hoidon aloitusta voi olla tarpeen tehdä luuydin tutkimus ainakin silloin, jos pahanlaatuista tautia (leukemia, lymfooma, neuroblastooma)

ei voida varmuudella sulkea pois tai epäillä lain makrofagiaktivaatio-oireyhtymää (MAS) (5, 7).

Yleisoirein alkava lastenreuma on luokiteltu yhdeksi lastenreuman alatyypeistä. Nivel tulehdus on tärkeä diagnostinen kriteeri, vaikka osalla potilaista se voi olla havaittavissa vasta myöhemmin. Taudinkuvaan liittyvät yleisoireet ja autovasta-aineiden puuttuminen

**TAULUKKO 1.** Yleisoirein alkavan lastenreuman tyypilliset oireet ja löydökset.

### Kliiniset oireet ja löydökset

Korkea, yli kaksi viikkoa kestävä, saahaava kuume  
Artriitti yhdessä tai useammassa nivelessä  
Ja ainakin yksi seuraavista  
Ihottuma, joka voi olla makulopapulaarista  
Suurentunut maksa tai perna  
Imusolmukesuurentuma  
Serosiitti (perikardiitti tai pleuriitti)

### Laboratoriolöydökset

Neutrofiilivaltainen leukosytoosi  
CRP ja lasko voimakkaasti suurentuneet  
Suuri ferritiinipitoisuus

erottavat yleisoireisen lastenreuman kuitenkin selkeästi muista lastenreumatyypeistä. Sen vuoksi se luokitellaankin nykyisin autoinflammatorisiin harvinaisiin tauteihin eikä autoimmunitauteihin (8). Taudin patogeneesissa keskeisiä sytokiineja ovat interleukiinit 1, 6 ja 18 (IL-1, IL-6 ja IL-18) (8). Sen sijaan muissa lastenreumatyypeissä merkityksellisen sytokiinin, tuumorinekroositekijä alfan (TNF- $\alpha$ ) merkitys on huomattavasti pienempi. Yhteyttä tiettyyn HLA-kudostyyppiin – toisin kuin autoimmunitaudeissa yleensä – ei ole voitu todeta (1, 2, 8).

Noin kolmasosalle yleisoireista lastenreumaa sairastavista potilaista kehittyy polyartriittityyppinen nivelsairaus, joka voi olla hyvinkin hankalasti hoidettava ja aiheuttaa myöhemminkin merkittävää haittaa. Osalla potilaista yleisoireet taas joko jatkuvat pitkään tai uusiutuvat toistuvasti. Kuitenkin noin puolella potilaista sairaus on monosyklinen, mikä tarkoittaa sitä, että sekä yleiset että niveloireet ”sammuvat” yhden episodin jälkeen. Taudin vakavuutta, vaikeusastetta ja taudinkulkua on vaikeaa ennustaa alkuvaiheessa, joskin tiedetään, että pitkään (yli kuusi kuukautta) jatkuvat yleisoireet, trombosytoosi, hankala polyartriitti ja kaularangan affisio sekä sairastuminen alle kuusivuotiaana liittyvät huonompaan ennusteeseen (5, 9). Muita huonon ennusteen merkkejä ovat eroosiot nivelissä, lonkkanivelen affisio tai yli puoli vuotta ilman niveloireitakin jatkuva aktiivinen tauti tai riippuvuus systeemisestä kortikosteroidihoidosta (10).

## Makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (MAS)

Stillin taudin hankalin komplikaatio on makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (MAS), jota pidetään reaktiivisena hemofagosyyttisen lymfohistiosytoosin (HLH) muotona. MAS:lle tyypillistä on kontrolloimaton kypsien makrofagien aktivaatio, joka puolestaan johtaa hallitsemattomaan sytokiinin, erityisesti IL-18:n eritykseen (11). MAS:n tiedetään voivan liittyä perustautiin, mutta myös infektio, muutokset lääkehoidossa tai jokin lääkkeen – esi-

merkiksi TNF:n estäjän – toksinen vaikutus voi laukaista MAS:n.

MAS:n pääoireita ovat jatkuva, korkea kuume, maksan tai pernan suureneminen, suurentuneet imusolmukkeet ja joskus lisäksi tajunnan heikkeneminen. Se voi hankalimmillaan johtaa monielinvaurioon ja kuolemaan. Biokeemiallisina merkkiaineina toimivat voimakkaasti suurentuneet ferritiini- ja triglyseridiarvot sekä pieni fibrinogeenipitoisuus (TAULUKKO 2). Luuydintutkimuksessa havaitaan hemofagosytoosia. MAS voidaan diagnosoida tyypillisten laboratoriolöydösten perusteella, mutta epäselvissä tapauksissa suositellaan luuydintutkimusta (11).

Makrofagiaktivaation kliiniset merkit ja ilmentymät tavataan noin 10 %:lla Stillin tautia sairastavista, mutta piilevänä sitä voi esiintyä paljon useammin, noin 30–40 %:lla potilaista (11). Joidenkin tutkimusten mukaan jopa 50 %:lla Stillin tautia sairastavista potilaista on todettu MAS-tyyppisiä löydöksiä luuydintutkimuksessa, ja MAS voikin joskus olla taudin ensimmäinen ilmentymä (7). Omien koke-

**TAULUKKO 2.** Makrofagiaktivaatio-oireyhtymän oireet ja löydökset.

<b>Kliiniset piirteet</b>
Jatkuva, korkea kuume
Suurentunut maksa tai perna
Imusolmukesuurentumat
Verenvuodot
Keskushermoston oireet, tajunnantason poikkeavuudet
<b>Laboratoriolöydökset</b>
Sytopeniat
Suurentuneet maksaentsyymiarvot
Hyytymistekijäpoikkeavuudet (fibrinogeenipitoisuuden pieneneminen, D-dimeeripitoisuuden suureneminen)
Hyponatremia
Hypoalbuminemia
Hypertriglyseridemia
Hyvin suuri ferritiiniarvo
Pieni lasko, suuri CRP
<b>Histopatologiset löydökset</b>
Hemofagosytoosi luuydintutkimuksessa
CD163-positiivisten solujen lisääntyminen

## YDINASIAI

- ▶▶ Systeemioirein alkavan lastenreuman diagnostisiin kriteereihin kuuluvat korkea, sahaava kuume, tulehdus yhdessä tai useammassa nivelessä ja ihotuma.
- ▶▶ Erotusdiagnostiikassa on tärkeää muistaa vaikeat bakteeri-infektiot, sepsis, Kawasakin tauti ja syövä.
- ▶▶ Luuydintutkimus suositellaan tehtäväksi ennen glukokortikoidihoidon aloittamista.
- ▶▶ Interleukiinit 1 ja 6 ovat merkittävässä roolissa systeemioirein alkavan lastenreuman patogeneesissa, ja niihin spesifisesti vaikuttavat reseptorin salpaajat ja vasta-aineet ovat tuoneet uusia hoitomahdollisuuksia.
- ▶▶ Systeemioirein alkavaan lastenreumaan voi liittyä makrofagiaktivaatio-oireyhtymä (MAS), jonka tunnistaminen ja hoidon varhainen aloitus on tärkeää.

mustemme mukaan MAS on varsin harvainen suomalaisilla lapsipotilailla.

## Hoito

Stillin taudin hoito aloitetaan usein ensin tulehduskipulääkkeellä, vaikka pelkästään niillä saadaan harvoin riittävän hyvää hoitovastetta. Diagnoosin varmistuttua yleisoireita on tavanomaisesti pyritty rauhoittamaan systeemisellä glukokortikoidihoidolla. Usein suun kautta annettava glukokortikoidi (prednisoloni) riittää, mutta sitä saatetaan ainakin alkuun tarvita suhteellisen suuria annoksia (1–)2 mg/kg/vrk) (4).

Jos oireet ovat vaikeat, lapsella todetaan serosiitteja eikä esimerkiksi kuumeilua saada rauhoittumaan, voidaan käyttää jaksoittaista metyyliprednisolonihoidoa annoksella 30 mg/kg (enintään 1 g) 1–3 kertaa peräkkäisinä vuorokausina. Kattava glukokortikoidihoidon algoritmi on julkaistu vastikään (4, 12).

Suuren tautiaktiivisuuden kriteerit American College of Rheumatology (ACR) ohjeistuksen mukaan ovat: joko yli kahdeksan

aktiivivia niveltä tai kuumeilu ja suurentunut lasko (> 30), lääkärin arvio taudista kipujanalla (VAS) (0–10) vähintään 7 sekä potilaan tai vanhemman arvio taudista kipujanalla (0–10) vähintään 5. ACR-ohjeistuksen mukaan tautia ja hoidon vastetta on näitä kriteereitä käyttäen seurattava tiiviisti noin 1–3 kuukauden välein, ja tarvittaessa hoitoa on tehostettava (4, 10, 12).

Vaikka glukokortikoidi on usein tehokas rauhoittamaan yleisoireita, ongelmana isoja annoksia käytettäessä ovat haittavaikutukset, kuten pituuskasvun hidastuminen, lihominen ja osteoporoosi. Taudin patogeneesin selvittäminen on onneksi tuonut uusia hoitomahdollisuuksia (1, 2, 8).

Jos potilaalla esiintyy niveltulehduksia, voidaan aloittaa metotreksaattihoito samaan tapaan kuin lastenreumassa yleensä. Lisäksi saatetaan tarvita paikallisia nivelensisäisiä glukokortikoidiruiskeita (3).

Biologisia lääkkeitä kuten TNF:n estäjiä (etanersepti, infliksimabi, adalimumabi) on käytetty myös yleisoirein alkavan lastenreuman hoidossa, mutta tässä lastenreuman muodossa tulokset ovat olleet varsin vaihtelevia. Tämä on ymmärrettävää, koska TNF:n merkitys taudin patogeneesissa on paljon pienempi kuin muissa lastenreuman muodoissa. Etanerseptiä on käytetty joskus menestyksekkäästi MAS:n hoidossa, mutta toisaalta on myös epäilty, että TNF:n estäjät saattaisivat laukaista MAS:n (11).

Anakinra on IL-1-reseptorin estäjä, jolla estetään IL-1:n sitoutuminen ja vaikutus reseptoriinsa. Sitä voidaan käyttää Stillin taudin hoidossa, mutta sen ongelmana ovat tiheästi toistettavat, päivittäiset ruiskeet ja hankala annostelu pienelle lapselle (13). Myös ruiskeiden jälkeinen ihonalainen kirvely, jota esiintyy suurella osalla potilaista, vaikeuttaa lääkkeen käyttöä lapsilla. Anakinraa suositellaan niille potilaille, joilla systeemioireet ovat voimakkaita sekä silloin, kun niveltulehduksia ei saada yksinomaan metotreksaattilla ja TNF:n estäjillä rauhoittumaan. Virallista käyttöaihetta lapsipotilaille ei Suomessa ole, vaikka tutkimustulokset ovat osoittaneet anakinran olevan tehokas Stillin taudin hoidossa.

Vastikään myyntiluvan sai kanakinumabi, joka taas on IL-1 $\beta$ :n monoklonaalinen vasta-aine. Se on tutkimusten mukaan tehokas yleisoireisen lastenreuman hoidossa, mutta se on laajemmin käytössä kryopyrinopatioiden hoidossa (14). Interleukiini 1:n estäjä, fuusioproteiini rilonasepti, joka sitoo sekä IL-1 $\alpha$ :aa että IL-1 $\beta$ :aa, on niin ikään osoittautunut tehokkaaksi yleisoireisen lastenreuman hoidossa. Suomessa tällä valmisteella ei vielä ole virallista käyttöaihetta systeemioireisen lastenreuman hoitoon (15).

Tosilitsumabi on IL-6-reseptoriin kohdistuva monoklonaalinen vasta-aine, jota käytetään silloin, kun aikaisempi hoito tulehduskipulääkkeillä ja systeemisillä glukokortikoideilla ei ole tuottanut riittävää hoitovastetta. Sitä voidaan antaa yhdessä metotreksaatin kanssa, erityisesti jos potilaalla on niveloireita, tai käyttää myös yksilääkehoitona. Tosilitsumabia annetaan infuusiona alkuun kahden viikon välein, mutta elpymävaiheessa ja kun kortisonihoito on pystytty lopettamaan, voidaan harvita infuusioiden antamista 3–4 viikon välein (16).

Raju yleisoireinen lastenreuma on hoidettava tehokkaasti ja nopeasti, koska riittämättömästi hoidettuna se voi mahdollisesti johtaa MAS:ään, joka taas on mahdollisesti henkeä uhkaava tila. MAS:n ensisijainen hoito on suuriannoksinen systeeminen glukokortikoidi. Lisäksi siklosporiinia, gammaglobuliinia, syklofosfamidia ja etoposidia on käytetty MAS:n hoitoon (11). Myös IL-1:n estäjät ovat osoittautuneet tehokkaiksi MAS:n hoidossa.

Kaikkien biologisten lääkkeiden käytön vasta-aiheita ovat aktiiviset, vaikeat infektiot sekä tunnettu yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. Samoin on oltava varovainen, jos potilaalla on aikaisemmin esiintynyt uusiutuvia tai kroonisia infektoita tai jos hänellä on infektioltaan lisäävä perussairaus. On myös tärkeää muistaa, että tosilitsumabi voi estää CRP-pitoisuuden suurentumisen infektoissa. Lisäksi se voi peittää MAS:n oireita (16).

Biologisia lääkkeitä aloitettaessa suositellaan latentin tuberkuloosin sulkemista pois ja mahdollisen aktiivisen hepatiitin hoitamis-

**TAULUKKO 3.** Yleisoirein alkavan lastenreuman hoidossa käytettäviä lääkkeitä.

<b>Tulehduskipulääkkeitä</b>
Naprokseeni 5–7,5 mg/kg x 2 suun kautta Ibuprofeeni 10 mg/kg x 3–4 suun kautta Diklofenaakki 1 mg/kg x 2–3 suun kautta
<b>Glukokortikoidit</b>
Prednisoloni 1–2 mg/kg/vrk, aluksi kolmeen annokseen jaettuna suun kautta Metyyliprednisoloni 30 mg/kg/vrk (enintään 1 g) kolmena peräkkäisenä päivänä laskimoon
<b>Muut lääkkeet</b>
<b>Metotreksaatti</b> (10–)15 mg/m <sup>2</sup> x 1/vk suun kautta tai ihon alle <b>Etanersepti</b> 0,8 mg/kg/vk ihon alle <b>Anakinra</b> 2 mg/kg/päivä (enintään 100 mg/päivä) ihon alle <b>Kanakinumabi</b> (alle 40 kg:n painoisille potilaille) 2–4 mg/kg (enintään 300 mg) 4–8 viikon välein ihon alle <b>Tosilitsumabi</b> 12 mg/kg kahden viikon välein (alle 30 kg:n painoisille potilaille) laskimoon, 8 mg/kg kahden viikon välein (yli 30 kg:n painoisille potilaille) laskimoon

ta. Potilaan rokotustilanne on tarkistettava biologista hoitoa harkittaessa ([http://www.reumatologinenyhdistys.fi/ohjeet\\_rokote.html](http://www.reumatologinenyhdistys.fi/ohjeet_rokote.html)). Systeemioirein alkava lastenreuma vaatii usein nopeaa hoidon aloittamista, jolloin rokotusohjelman päivittäminen voi olla hankalasti toteutettavissa.

## Lopuksi

Amerikkalaisten CARRA-tutkimusorganisaatio (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance) on päätenyt hyvin samankaltaiseen hoitostrategiaan kuin olemme kuvanneet: ensin annetaan glukokortikoidia systeemisesti, ja mikäli se ei yksin riitä rauhoittamaan tilannetta, valitaan joku kolmesta hoitolinjasta (4, 12). Ensimmäisenä hoitovaihtoehtona on metotreksaatti glukokortikoidiin yhdistettynä. Tätä suositellaan ennen kaikkea potilaille, joilla on niveltulehdus. Toisena ja kolmantena hoitovaihtoehtona ovat anakinra tai tosilitsumabi, nämäkin glukokortikoidiin yhdistettynä. Näistä lääkkeistä tosilitsumabin käyttö lapsipotilailla on huomattavasti helpompaa, koska se annostellaan kahden

viikon välein ja lääke annetaan suonensisäisesti. Valitaanpa näistä hoitovaihtoehdoista mikä tahansa, potilaan tilannetta seurataan tarkasti alkuun kahden viikon, myöhemmin 1–3 kuukauden välein. Hoitovaste arvioidaan ja tarvittaessa joko kevennetään tai tehostetaan lääkehoitoa (4).

Aikaisemmin hankalan yleisoireisen lastenreuman hoidossa ei juuri ollut muita vaihtoehtoja kuin systeeminen glukokortikoidi, jolla pitkäaikaisessa käytössä on huomattavia haittavaikutuksia. Lisäksi systeeminen glukokortikoidihoito ei yksinään riitä rauhoittamaan osan potilaista systeemioireita ja niveltulehduksia. Taudin patogeneesin selvittäminen on tuonut lisää hoitovaihtoehtoja, kuten IL-1:n estäjät, joista eniten tutkimusnäyttöä on anakinrasta sekä IL-6-reseptorin estäjän, tosilit-

sumabin tehosta (1, 6, 13, 16). Anakinran annostelu pienille lapsille on hankalaa, ja näistä lääkkeistä vain tosilitsumabilla on Suomessa virallinen käyttöaihe systeemioireisen lastenreuman hoidossa.

Tietoa esimerkiksi näiden lääkkeiden pitkäaikaisvaikutuksista ei vielä ole, joten lääkerikisteritietojen kerääminen on tärkeää. Uusien hoitosuosittelujen vaikutus taudin pitkäaikaisnusteeseen selviää lähivuosien aikana. Tulevaisuudessa opittaneen edelleen lisää tautimekanismista ja ennustetekijöistä sekä todennäköisesti pystytään kehittämään uusia yksilöllisemmin suunnattuja hoitovaihtoehtoja. Samoin lääkemuotoja voitaneen kehittää, jotta ne soveltuisivat helpommin käyttöön myös lapsipotilailla. ■

**LIISA KRÖGER, LT, lastenreumatologi**  
KYS, lasten- ja nuorten klinikka

**ANNE PUTTO-LAURILA, dosentti, lastenreumatologi**  
TYKS, lastenkliniikka

**PAULA VÄHÄSALO, dosentti, lastenreumatologi**  
OYS, lasten ja nuorten klinikka

**MERJA MALIN, LT, lastenreumatologi**  
TAYS, lastenkliniikka

**KRISTIINA AALTO, dosentti, lastenreumatologi**  
HYKS, lastenkliniikka

### SIDONNAISUUDET

**Liisa Kröger:** Luentopalkkio (Roche), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Pfizer, Abbott, MSD), asiantuntijapalkkio (Roche, Novartis)

**Anne Putto-Laurila:** Koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Abbott Oy, Pfizer Oy, Roche Oy, Schering-Plough, Wyeth)

**Paula Vähäsalo:** Apuraha (Suomen lääketieteen säätiö, Snellmansäätiö, Lastentautien tutkimussäätiö, Maire Liskon säätiö), asiantuntijapalkkio (Roche), luontopalkkio (Suomen lastenlääkäriyhdistys Abbott), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Suomen lastenlääkäriyhdistys, Pfizer, Abbott, MSD, Roche, UCB)

**Merja Malin:** Luentopalkkio (Kuntouttamiskeskus Apila, Pfizer, Professio Finland oy), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Pfizer, Abbott)

**Kristiina Aalto:** Asiantuntijapalkkio (Novartis, Roche, Sobi, Pfizer), luontopalkkio (Abvie, GSK, Pfizer, Roche, Sobi), koulutus/kongressikuluja yrityksen tuella (Pfizer, Roche)

## Summary

### Still's disease – juvenile arthritis with systemic onset

Systemic onset juvenile idiopathic arthritis is a rare form of juvenile arthritis in which, contrary to autoimmune diseases in general, no association with a certain tissue type has been detected. Together with this fact, the lack of autoantibodies and the general symptoms belonging to the diagnostic criteria of the illness such as high fever, rather speak for its classification into autoinflammatory diseases. Treatment is usually started with anti-inflammatory drugs, often requiring combination with a systemic glucocorticoid. Recognition of interleukins 1 and 6 as central mediators in the pathogenesis of the disease has brought new possibilities for its treatment.

## KIRJALLISUUTTA

1. Weiss JE, Ilowite NT. Juvenile idiopathic arthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 2007;33:441–70.
2. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011;377: 2138–49.
3. Kröger L, Vähäsalo P, Tynjälä P, ym. Lastenreuman hoito kehittyi. *Duodecim* 2012;128:477–86.
4. DeWitt EM, Kimura Y, Beukelman T, ym. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012;64:1001–10.
5. Behrens EM, Beukelman T, Gallo L, ym. Evaluation of the presentation of systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: data from the Pennsylvania Systemic Onset Juvenile Arthritis Registry (PASOJAR). *J Rheumatol* 2008;35:343–88.
6. Nordström DC, Knight A, Luukkainen R, ym. Beneficial effect of interleukin 1 inhibition with anakinra in adult-onset Still's disease (AOSD): an open, randomized, multicenter study. *J Rheumatol* 2012;39:2008–11.
7. Goel S, Polski JM, Imran H. Sensitivity and specificity of bone marrow hemophagocytosis in hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Ann Clin Lab Sci* 2012;42:21–5.
8. Rossi-Semerano L, Koné-Paut I. Is Still's disease an autoinflammatory syndrome? *Int J Inflamm* 2012;2012:480373.
9. Spiegel LR, Schneider R, Lang BA, ym. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum* 2000;43:2402–9.
10. Beukelman T, Patkar NM, Saag KG, ym. 2011 American College of Rheumatology recommendations for the treatment of juvenile idiopathic arthritis: initiation and safety monitoring of therapeutic agents for the treatment of arthritis and systemic features. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63:465–82.
11. Ravelli A, Grom AA, Behrens EM, Cron RQ. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun* 2012;13:289–98.
12. Ilowite NT, Sandborg CI, Feldman BM, ym. Algorithm development for corticosteroid management in systemic juvenile idiopathic arthritis trial using consensus methodology. *Pediatr Rheumatol Online J* 2012;10:31.
13. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, ym. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis* 2011;70:747–54.
14. Ruperto N, Brunner HI, Quartier P, ym. Two randomized trials of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012;367:2396–406.
15. Lovell DJ, Giannini EH, Reiff AO, ym. Long-term safety and efficacy of rilonacept in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2013;65:2486–96.
16. De Benedetti F, Brunner HI, Ruperto N, ym. Randomized trial of tocilizumab in systemic juvenile idiopathic arthritis. *N Engl J Med* 2012;367:2385–95.