

**HELI HELANDER**

LT, lastenneurologian ja lastentautien erikoislääkäri  
OYS, lasten ja nuorten vastuualue  
Oulun yliopisto, PEDEGO-tutkimusyksikkö

**MARITA HOVI**

LL, lastenneurologian erikoislääkäri  
Lastenkliniikka, Helsingin yliopisto ja HYKS

**TUULI IMMONEN**

LT, lastenneurologian erikoislääkäri ja kliininen opettaja  
Lastenkliniikka, Helsingin yliopisto ja HYKS

**TUIRE LÄHDESMÄKI**

LT, lastenneurologian ja lastentautien erikoislääkäri ja kliininen opettaja  
TYKS, Lasten ja nuorten klinikka  
Turun yliopisto, lastentautioppi

**ISMO MAKKONEN**

LT, lastenneurologian ja lastentautien erikoislääkäri  
KYS, lastenneurologian yksikkö, Lasten ja nuorten klinikka

**OUTI SAARENPÄÄ-HEIKKILÄ**

LT, lastenneurologian ja lastentautien erikoislääkäri  
TAYS, lastenneurologinen yksikkö, Lastenkliniikka  
Tampereen yliopisto, Lasten terveyden tutkimuskeskus

# Lasten ja nuorten krooninen väsymysoireyhtymä

- Kroonista väsymysoireyhtymää pidetään toiminnallisena häiriönä. Etiologia on todennäköisesti monitekijäinen.
- Oikea-aikainen diagnoosi parantaa potilaan ennustetta ja kuntoutumista. Tutkitusti tehokasta hoitoa ei vielä ole.
- Hoidosta vastaa lasten ja nuorten hoitoon perehtynyt moniammatillinen tiimi.
- Tavoitteena on arjen toimintakyvyn tukeminen tai palauttaminen pitkäkestoisen, kuuntelevan ja luottamuksellisen hoitosuhteen avulla.

Kroonisella väsymysoireyhtymällä (KVO) tarkoitetaan vakavan ja pitkäkestoisen väsymyksen tai uupumuksen aiheuttamaa toimintakyvyn huomattavaa heikentymistä. Lapsilla ja nuorilla se tarkoittaa yleensä kyvyttömyyttä käydä koulua sekä luopumista harrastuksista ja kaveripiiristä.

Oireyhtymä nousi lääketieteelliseen julkisuuteen vuonna 1991 sittemmin Oxfordin kriteeristönä tunnetun raportin (1) sekä vuonna 1994 julkaistujen nk. Fukudan kriteerien (Centers for Disease Control and Preventionin, CDC:n kriteerien) myötä (2). Tällöin saman määritelmän alle yhdistettiin useita tieteellisessä kirjallisuudessa mainittuja tiloja tai oireyh-

tytöksi lasten ja nuorten väsymysoireyhtymän diagnostisiksi perusteiksi (7). Vuonna 2015 Yhdysvaltain Institute of Medicine esitti oireyhtymälle uutta nimeä systemic exertion intolerance disease (SEID) (8), mutta sille esitettyjä diagnostisia kriteerejä ei ole vielä validoitu. Diagnostisten ja potilasvalintaa koskevien kriteeristöjen erot vaikeuttavat tutkimustulosten tulkin-  
taa ja vertailua.

Kroonisen väsymysoireyhtymän esiintyvyyden lapsilla ja nuorilla on 0,001 %–2 %. Suurimmat esiintyvyyksiluvut on saatu kyselytutkimuksissa (9). Laajassa norjalaisessa tutkimuksessa oireyhtymä todettiin erikoislääkärin diagnosoimana 0,1 %:lla mukana olleista noin 1,3 miljoonasta lapsesta ja nuoresta (10). Seuranta-aika oli kuusi vuotta.

## Etiologia

Selvää käsitystä oireyhtymän patofysiologiasta ei ole (eikä näin ollen myöskään validoituja diagnostisia laboratoriotestejä), mutta etiologian ajatellaan liittyvän hermoston, immunologisten mekanismien ja/tai energia-aineenvaihdunnan häiriöihin.

Yleinen käsitys tällä hetkellä on, että sairastumiseen tarvitaan altiste, laukaiseva tekijä ja ylläpitävä tekijä. Altisteita ovat naissukupuoli, oireyhtymän esiintyminen suvussa, lapsuuden traumakokemukset, sairastumista edeltävä mäsennus ja ahdistus, tietyt persoonallisuuspiirteet sekä aktiivinen ja suorittava elämäntapa. Laukaisijoita ovat infektiot, immunisaatio, fyysinen tai psyykinen trauma, uupumus tai yllärasitus, krooninen univaje, myrkytystilastus ja epätyypillinen lääkehaittavaikutus. Kaikilla potilailla ei ole todettavissa laukaisevaa tekijää. Yllä-

## Infektioita on pidetty tärkeimpänä yksittäisenä laukaisevana tekijänä.

tymiä, joissa keskeisenä oireena esiintyi vaikea, pitkäkestoinen väsymys ilman selittävää orgaanista syytä. Aiemmin diagnosoimiseksi käytettiin mm. neurastenian, epideemistä neuroomyasteniaa, fibrosiitti-fibromyalgiaa sekä myalgista enkefalomyeliittiä (ME) (1,3).

Lukuisia muitakin määritelmiä on kuitenkin esitetty (taulukko 1), mikä kuvastaa tilan määrittelyn hankaluutta.

Jason ym. ovat laatineet lasten ja nuorten kroonisen väsymysoireyhtymän tunnusmerkistön (4). Muita kriteeristöjä ovat Britannian terveydenhuollon kansallisen laatujärjestön NICE:n ohjeisto vuodelta 2007 (5), kanadalainen kriteeristö vuodelta 2011 (6) sekä vuonna 2017 laajassa katsausartikkelissa esitetty uusi

KIRJALLISUUSLUETTELO  
verkossa  
**laakarilehti.fi**

Sisällysluettelot  
SLL 18/2019

VERTAISARVIOITU





TAULUKKO 1.

**Kroonisen väsymysoireyhtymän kriteerit (1,2,4,5,7,8)**

CFS = krooninen väsymysoireyhtymä (chronic fatigue syndrome), ME = myalginen enkefalomyeliitti, SEID = systemic exertion intolerance disease

● = pääkriteeri x = lisäkriteeri

Kriteeristö	Oxford 1991 (CFS) aikuiset (1)	Fukuda 1994 (CFS) aikuiset (2)	NICE 2007 (CFS) lapset ja aikuiset (5)	Jason 2009 (ME/CFS) lapset (4)	IOM 2015 (SEID) aikuiset (8)	Rowe 2017 (ME/CFS) lapset <sup>3</sup> (7)
Oireiden kesto	Yli 6 kk tai yli 50 % ajasta	Yli 6 kk	Yli 3 kk (lapset)	Yli 3 kk	Yli 6 kk	Yli 6 kk
Kriteerit	Pääkriteerit (●)	Pääkriteeri (●): 1. väsymys, liittyy toimintakyvyn heikentymiseen Lisäkriteerit (x): 4/8	Pääkriteerit (●): 1. väsymys 2. heikentynyt toimintakyky 3. rasituksen jälkeinen uupumus Lisäkriteerit (x): yksi tai useampi	Pääkriteeri (●): 1. väsymys/uupumus, liittyy toimintakyvyn heikentymiseen Lisäkriteerit (x): jokaisesta x-ryhmästä	Pääkriteerit (●): 1. väsymys 2. toimintakyvyn heikentymisen 3. rasituksen jälkeiset oireet 4. virkistämätön uni Lisäkriteerit (x): 1/2	Pääkriteerit (●): 1. heikentynyt toimintakyky 2. rasituksen jälkeiset oireet 3. väsymys (uupumus) Lisäkriteerit (x): 2/3
Heikentynyt toimintakyky	●		●		●	●
Rasituksen jälkeiset oireet		x	●	x	●	●
Väsymys (uupumus)	●	●	●	●	●	●
Uniongelmat	x	x	x	x	●	x
Kognitiiviset ongelmat		x	x	x ≥ 2 oiretta	x	x
Kipu (lihakset, pää, vatsa, nivelet, imusolmukkeet, kurkku)				x		x
Nivelkipu (ei turvotusta)		x	x			
Lihaskipu	x	x	x			
Uudenlainen päänsärky		x	x			
Aristavat imusolmukkeet		x	x			
Kurkkukipu		x	x			
Autonomiset oireet					x	
Sydämen palpitaatio			x			
Huimaus tai pahoinvointi			x			
Huonovointisuus tai flunssan kaltaiset oireet			x			
Autonomiset, neuroendokriiniset oireet <sup>1</sup> , immunologiset oireet <sup>2</sup>				x, yksi oire vähintään kahdesta oireryhmästä		
Mielialahäiriö	x					

<sup>1</sup>Neuroendokriiniset oireet, mm. poikkeava lämmönsäätely, hikoilu, painon lasku/nousu, ruokahaluttomuus<sup>2</sup>Immunologiset oireet, mm. kurkkukipu, arat imusolmukkeet, kuume, hikoilu, herkkyys hajuille, ruoka-aineille tai kemikaaleille<sup>3</sup>Oireiden vaikeusastetta arvioidaan pisteuttamalla seuraavasti: (0) oiretta ei esiinny, (1) lievä, (2) kohtalainen, (3) vaikea. Tulkinta: 0–4 pistettä: CFS/ME epätodennäköinen, 5–12 pistettä: lievä tai keskivaikea CFS/ME, 13–18 pistettä: keskivaikea tai vaikea CFS/ME.



TAULUKKO 2.

**Erotusdiagnostiset tutkimukset (3,7)**

Poissuljettavat sairaudet	Perustutkimukset	Tapauskohtaisesti harkittavat tutkimukset erikoissairaanhoidossa
Lihavuus (BMI > 40)	Täydellinen verenkuva	Spesifiset vasta-aineet: anamneesin ja oireiston mukaan
Kilpirauhasen liika-/vajaatoiminta	Ferritiini	Tumavasta-aineet (Ana-ab) (jos nivelkipuja)
Lisämunuaisen vajaatoiminta (pieniannoksinen ACTH-koe)	Tulehdusarvot	B <sub>12</sub> -vitamiini ja folaatti (tarvittaessa)
Urheilijan ylirasitusoireyhtymä	Kilpirauhaskokeet	Fabryn tauti (kohtausittaiset kovat kivut) (alfa-galaktosidaasi A -entsyymiaktiivisuus)
Aivotärähdyksen jälkitila	Kortisoli	Aivo-selkäydinnesteen tutkimukset: perustutkimukset, IgG:n oligoklonia, IgG-indeksi, varaputki lisätutkimuksia varten, autoimmuunienkefaliitin sulkeminen pois
Suolistosairaudet (keliakia, tulehdukselliset suolistosairaudet, eosinofiilinen gastroenteriitti)	Maksa-arvot	Autonomisen hermoston tutkimukset: kallistuskoe (tiilt-testi), kliininen rasituskoe kahtena peräkkäisenä päivänä (rajoitetaan POTS-oireyhtymän, ortostaattisen intoleranssin ja toisaalta rasituskestävyyden arvioimiseen)
Uniapnea, narkolepsia	Kalsium	Unitutkimukset: aktigrafia, tarvittaessa unipolygrafia (PSG) ja nukahtamisviivetutkimus (MSLT)
Tyypin I Arnold-Chiarin oireyhtymä, kaularangan alueen spinaalistennoosi	D-vitamiini	Pään MRI, nivelten kaikututkimus, EEG, EKG, keuhkokuva, vatsan kaikututkimus ja holter-rekisteröinti
Vaikea anemia	Kreatiiniinaasi (CK)	
Maligniteetit (leukemia)	Keliakiakokeet	
Hepatiitit		
Autoimmuunisairaudet: MS-tauti, lastenreuma, punahukka (LED)		
Lymen borrelioosi, puutiaisiaivokuume, HIV/AIDS		
Lapsuusiän skitsofrenia ja muut psykoottiset häiriöt, depressiiviset häiriöt, kaksisuuntainen mielialahäiriö, anoreksia, bulimia		
Alkoholin tai huumeiden väärinkäyttö		

pitäviä tekijöitä ovat mm. diagnoosin tai hoidon viivästyminen, ylirasittuminen, stressi, riittämätön uni ja liitännäisoiheet kuten ortostaattinen intoleranssi (OI) (7,11).

Infektioita on pidetty tärkeimpänä yksittäisenä laukaisevana tekijänä. Tätä puoltaa oireyhtymän alkaminen flunssan kaltaisena ja esiintymisen epidemioina. Minkään yksittäisen mikrobien ei kuitenkaan ole osoitettu liittyvän spesifisesti oireistoon (11). Selvin yhteys oireilla on Epstein-Barrin virukseen ja Q-kuumetta aiheuttavaan coxiella burnetii -infektioon (10, 12).

Immunologisten muutosten kausaalista roolia etiologiassa ei vilkkaasta tutkimuksesta huolimatta ole toistaiseksi pystytty osoittamaan. Lapsipotilaillakin on raportoitu poikkeavuutta mm. soluvälitteisessä immuniteetissa, NK-solujen aktivaatiossa, tavanomaisten autovasta-aineiden pitoisuuksissa ja sytokiinitasoissa, mut-

ta löydökset eivät ole oireyhtymälle spesifisiä (4,13). Rokotteiden laukaisevaa roolia ei ole osoitettu. Sen sijaan norjalaisessa 6 vuoden seurantatutkimuksessa suljettiin pois HPV-rokotteen yhteys oireyhtymään (13).

Potilailla on raportoitu useita metabolisia muutoksia erityisesti kilpirauhasen ja hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaiskuoriakselin (HPA-akselin) toiminnassa: lievää hypokortisolismia, poikkeavaa kortisolin vuorokausivaihtelua sekä HPA-akselin lisääntynyttä negatiivista palautesäätelyä tai vaimentunutta vastetta. Näillä muutoksilla on myös havaittu yhteyksiä oireiden vaikeusasteeseen ja huonompiin hoitotuloksiin (7,14–16). Aikuisilla on todettu niin ikään suolistomikrobiston dysbioosia (17), jonka vaikutukset voivat välittyä myös HPA-akselin kautta (18,19). Metabolisten muutosten ajatellaan olevan monitekijäisiä ja pikemminkin sairauden seurauksia kuin syitä (20).

Potilailla on osoitettu poikkeavuuksia useissa autonomisen hermoston toimintatesteissä sekä unenaikaisessa autonomisen hermoston toiminnassa (11,21). On kuitenkin muistettava, että jo pitkäaikainen fyysinen passiivisuus voi altistaa ortostaattiselle hypotensiolle (11).

Keskushermoston kuvantamislöydöksissäkin on eroja terveisiin verrokkeihin nähden (mm. suurentunut aivo-selkäydinnesteen laktaattipitoisuus, pienentynyt valkean ja harmaan aineen tilavuus, pienentynyt aivokuoren glutationipitoisuus sekä toiminnalliset erot) (7).

Elimellistä etiologiaa tukevat niin ikään geneettiset erot verrokkeihin nähden. Niitä on löydetty mm. HPA-akselia, immuunijärjestelmää, oksidatiivista stressiä ja apoptoosia koodaavista geenijärjestelmistä (7,22–24). Todennäköisesti monet psyykkiset ja fyysiset altisteet (stressitekijät) voivat käynnistää sairauden niillä, joilla on geneettinen altuus. Useimpia mainittuja etiologia tekijöitä yhdistää Naviauxin ym. metaboliikkatutkimus, jossa tarkastelluista 63 metaboliareitistä kolmanneksessa aktiivisuus oli potilailla vähäisempää kuin vertailuryhmällä (25).

**Diagnostiset ja erotusdiagnostiset tutkimukset**

Kroonisen väsymysoireyhtymän diagnoosi perustuu kliinisiin oireisiin (taulukko 1) ja muiden väsymystä aiheuttavien tilojen sulkemiseen pois (taulukko 2). Julkaistuista kriteeristöistä

lapsille ja nuorille soveltuvia ovat Rowe 2017, NICE 2007 ja IOM 2015 (5,7,8). Diagnoosi tulisi tehdä mahdollisimman varhain, etenkin jos lapsen toimintakyky on heikentynyt ja koulunkäynti vaarantunut (4). Nuoruusikäisten potilai-

## *Toimintakyky on tärkeä arvioida yhdessä kodin ja koulun kanssa.*

den diagnoosi viivästyy usein, koska väsymys on heillä yleinen oire.

Perusterveydenhuollossa diagnosoidaan tavalliset väsymystä aiheuttavat tilat. Harvinaiset suljetaan pois erikoissairaanhoidossa (taulukko 2). Kroonisen väsymysoireyhtymän diagnosointi kuuluu lapsiin ja nuoriin erikoistuneelle lääkärille, ja siinä tarvitaan moniammatillista arviota (5). ICD-10-diagnoosina on virusinfektiota seuraava väsymysoireyhtymä (krooninen väsymysoireyhtymä) (G93.3).

Lapsen ja nuoren toimintakykyä on tärkeä arvioida yhteistyössä kodin, koulun ja koulu-terveydenhuollon kanssa. Tässä voidaan käyttää strukturoituja kyselylomakkeita, kuten terveyttä mittaavaa elämänlaatumittaria (15D, 17D) ja toimintaterapeuttien käyttämää toimintakykymittaria (COPM). Psykkisen hyvinvoinnin mittariksi sopii esimerkiksi Vahvuudet ja vaikeudet -kysely (SDQ) (thl.fi/toimia/tietokanta). Mittareita voidaan hyödyntää myös hoidon suunnittelussa ja seurannassa.

Liittännäisoireina voi esiintyä kurkku- ja vatsakipuja sekä ihottumaa (4). Lapsilla ja nuorilla kognitiivisia ongelmia esiintyy vähemmän, mutta masennusoireita enemmän kuin aikuisilla (26). Myös poikkeavia autonomisen hermoston ja verenkierron vasteita on todettu. Ortostaattisessa intoleranssissa oireet (tyypillisimmin huimaus, sydämen palpitaatio ja huonovointisuus) vaikeutuvat pystyasennossa ja helpottavat tai häviävät makuuasennossa. Kroonisessa väsymysoireyhtymässä tavallisin syy ortostaattiselle intoleranssille on posturaalinen takykardiaoireyhtymä (POTS), joka tarkoittaa pystyasennossa ilmenevää epätarkoituksenmukaisen suurta sydämen lyöntitaajuutta (7, 27–29). Näiden tilojen kriteeristö lapsilla ja nuorilla on kuitenkin vaikiintumaton, minkä vuoksi diagnostiikka tulee keskittää yliopistosairaaloihin.

## **Hoito**

Krooniseen väsymysoireyhtymään ei tunneta toistaiseksi spesifistä hoitoa ja tauti voi parantua myös spontaanisti. Eniten tutkimusnäyttöä on lääkkeettömistä hoidoista. Lääkehoidoista näyttöä on vähän (11, 30–32).

Asiantuntijasuosituksia hoidon suuntaviivoista nuorilla ovat äskettäin antaneet Rowe ym. Yhdysvalloista (7) ja Brigden ym. Britanniasta (33). Rowen ym. artikkelissa annetuista suosituksista osa perustuu tutkittuun tietoon, osa kirjoittajien käytännön kokemukseen. Brigdenin suositukset pohjaavat NICE:n kansallisiin suosituksiin (5). Suomessa on äskettäin STM:n toimeksiannosta julkaistu asiantuntijaselvitys lasten monimuotoisten häiriöiden diagnostiikasta ja hoidosta (34). Siinä käsitellään myös kroonista väsymysoireyhtymää.

## **Lääkehoito**

Pasternackin ym. systemaattinen katsaus aikuispotilaiden hoidosta käy laajasti läpi niin Suomessa kuin muuallakin käytetyt lääkehoidot (11). Niistä yhdenkään teho ei riittänyt perusteeksi hoitosuositukseen. Lääkehoidoista suuri osa on immunologiseen järjestelmään vaikuttavia.

Tutkituista valmisteista rintatolimodi (harvinaislääke Yhdysvalloissa, ei myyntilupaa Euroopan alueella) on osoittanut heikkoa tehoa fyysisen toimintakyvyn kohentajana. Samansuuntainen tulos on saatu rituksimabilla. Näissä tutkimuksissa tutkittavien joukko oli kuitenkin pieni, eikä näyttöä pidetä riittävänä.

Norjassa suuremmalla potilasmäärällä tehty kaksoissokkotutkimus ei ole alustavien tietojen mukaan löytänyt eroa rituksimabin ja lumeen välillä (35). Myös hydrokortisonia ja fludrokortisonia sekä immunoglobuliinia on tutkittu, eikä selvää näyttöä tehosta ole havaittu.

Kaikki ikäryhmät huomioiva lääkehoidon systemaattinen katsaus (32) arvioi 26 lääketutkimusta (139 seulottu) ja päätyi hyvin samanlaisiin tuloksiin kuin Pasternack ym. Tutkimuksista yksi on tehty nuorilla (36), ja se raportoi tilastollisesti merkitsevän eron gammaglobuliinin ja lumeen tehossa. Ryhmät olivat kuitenkin verrattain pienet (n = 35), ja hoidosta hyötyi gammaglobuliiniryhmässä 25 % potilaista kun vastaava osuus lumeryhmässä oli 11 %. Tutkimus on vuodelta 1997, eikä aiheesta ole sittemmin julkaistu nuorilla tai lapsilla tehtyjä tutkimuksia.

Kyseistä gammaglobuliinitutkimusta on arvioitu myös lasten ja nuorten hoitoa käsittelevässä systemaattisessa katsauksessa (31). Sekä siinä, että aiemmin mainitussa systemaattisessa katsauksessa (32) todetaan, ettei näyttö riitä hoitosuosituksen pohjaksi.

#### Lääkkeettömät hoidot

Lääkkeettömistä hoidoista eniten on tutkittu kognitiivista käyttäytymisterapiaa (CBT) (11,30). Vaikka tulokset eivät ole yksiselitteisiä, näyttönästä sen hyödyistä aikuisille voidaan pitää kohtalaisena. Samansuuntaisia tuloksia on raportoitu asteittain liikuntaa lisäävistä harjoitteista (graded exercise therapy, GET). Nämä tulokset ovat kuitenkin olleet voimakkaan kritiikin kohteena, mikä on johtanut jopa aiheesta laaditun Cochrane-katsauksen poisvetoon.

Systemaattisessa katsauksessa lasten ja nuorten hoidoista (31) moniammatillista työskentelyä arvioitiin kymmenessä tutkimuksessa, psykologisia interventioita yhdeksässä tutkimuksessa ja liikuntainterventioita yhdessä tutkimuksessa. Kirjoittajien yhteenveto moniammatillisista tutkimusasetelmista oli, että niiden tehoja oli heterogeenisten sisältöjen vuoksi vaikea verrata toisiinsa, joten näyttönästä jäi riittämättömäksi. Kognitiivisten terapioiden hyödyistä näyttö oli vahvempi, joskaan ei yksiselitteinen. Liikuntainterventiolla ei saatu selvää hyötyä ainoassa liikunnan vaikutusta kartoittaneessa tutkimuksessa.

### *Osaamista lääkkeettömistä hoidoista tulisi lisätä.*

Nijhofin ym. työssä kognitiivinen terapia oli toteutettu verkkopohjaisesti, ja tutkittavat saivat sitä viikoittain. Vertailuryhmä sai tavanomaista hoitoa, johon kuului myös kognitiivista käyttäytymisterapiaa ja liikuntaharjoitteita. Teho vertailuryhmään nähden oli selvä: 75 % hoitoryhmästä ja 16 % kontrolliryhmästä oli palannut kouluun puolen vuoden seurannan jälkeen (37). Seurantatutkimuksen perusteella teho säilyi ainakin kaksi vuotta, joskin tuossa ajassa myös kontrolliryhmä oli toipunut yhtä hyvin kuin hoitoryhmä (38). Tutkimusta ollaan toistamassa Britanniassa (39).

Myös perhekeskeisestä kognitiivisesta käyttäytymisterapiasta on saatu lupaavia tuloksia

(40). Lisäksi tuoreessa tutkimuksessa todettiin, että ns. lightning process -hoidosta, joka on käytössä Britanniassa, oli merkittävää hyötyä oireyhtymän lievää ja keskivaikeaa muotoa sairastaville nuorille (41).

Yhteenvetona voidaan kuitenkin todeta, että hoitotutkimuksia kaivattaisiin lisää.

#### Hoidossa huomioitavaa

STM:n raportissa kuvataan lasten toiminnallisten oireiden hoidossa keskeisiä asioita (34). Raportin mukaan kroonisessa väsymysoireyhtymässä on tärkeää viiveetön diagnosointi ja hoidon keskittäminen yksiköihin, joissa on asiantuntemusta lasten ja nuorten hoidosta. Toiminnallisissa oireissa moniammatillinen lähestymistapa mahdollistaa laaja-alaisen diagnostiikan ja tehokkaan hoidon suunnittelun. Erotusdiagnostiset tutkimukset tulee aloittaa pikaisesti osana hoitoa jo perusterveydenhuollossa. Moniammatillinen ryhmä koostuu somaattisten ja psyykkisten sairauksien asiantuntijoista. Myös fysio- ja toimintaterapeuttia sekä psykologia tai neuropsykologia tarvitaan. Omahoitaja on tärkeä linkki potilaalle ja hänen perheelleen. Tarvitaan myös sairaalakoulun opettajaa, joka arvioi koulunkäyntiin ja oppimiseen liittyvät asiat ja on yhteydessä potilaan omaan kouluun.

Erikoissairaanhoidon yhteistyö perusterveydenhuollon toimijoiden, kuten kouluterveydenhoitajan ja omalääkärin kanssa on tärkeää. Kun potilaan vointi korjaantuu, seuranta siirretään takaisin perusterveydenhuoltoon.

Hoidon yksityiskohdat ovat paikallisista resursseista riippuvaisia, mutta olennaista on, että toimeen tartutaan ja tavoitteeksi otetaan toimintakyvyn mahdollisimman hyvä palautuminen (7).

Suomessa julkisessa terveydenhuollossa kroonisen väsymysoireyhtymän hoitoon käytetään oireenmukaisia lääkityksiä (mm. kipuun, väsymykseen ja unettomuuteen). Lääkkeettömiä hoitomuotoja ovat vuorokausirytmien korjaaminen, psykofyysisesti tai kivunhoitoon suuntautunut fysioterapia ja kognitiivinen käyttäytymisterapia. Viimeksi mainitun hoidon saaminen Kelan hyväksymänä vaativana lääkinnällisenä kuntoutuksena edellyttää lasten- tai nuorisopsykiatrin tekemää kuntoutussuunnitelmaa. Ongelmana on terapian saatavuus. Tässä voitaisiinkin hyödyntää nettiterapioiden mah-

## SIDONNAISUUDET

Tuuli Immonen: Luentopalkkiot (Orion), kokouskulut (Shire).  
Tuire Lähdesmäki: Luentopalkkiot (Algol), matkakulut (Biogen).  
Heli Helander, Marita Hovi, Ismo Makkonen ja Outi Saarenpää-Heikkilä: Ei sidonnaisuuksia.

dollisuuksia ja olemassa olevia verkkopalveluja (esim. Terveyskylä). Jotta terapia onnistuu, kaikkien hoitoon osallistuvien terapeuttien tulee tuntea hyvin krooninen väsymysoireyhtymä. Osaamista lääkkeettömistä hoidoista tulisi lisätä (kognitiivinen käyttäytymisterapia, asteittain liikuntaa lisäävät harjoitteet, mahdolliset muut tehokkaaksi osoitetut menetelmät). Lisäksi lääkärin ja muiden terveydenhuollossa työskentelevien tietoisuutta oireyhtymästä tulisi lisätä.

### Kroonisen väsymysoireyhtymän ennuste lapsipotilailla

Lapsipotilaiden ennustetta pidetään parempana kuin aikuispotilaiden. Eräässä pitkäaikaisseurantatutkimuksessa lapsipotilaista toipui kaksi kolmasosaa, tosin puolelle heistä jäi jäännösoireita (42). Syntymäkohortin pitkäaikaistutkimuksessa Englannissa toimintakykyä haittaavasta nuoruusiän väsymysoireesta toipui 75 % sairastuneista 2–3 vuoden seurannassa (9). Kyselytutkimuksessa noin puolet nuoruusikäisistä potilaista oli toipunut väsymysoireista keskimäärin 2,2 vuoden seuranta-ajan jälkeen. Loput potilaista oireilivat edelleen vaikeasti, ja opiskeluun ja työhön osallistuminen oli vähäistä (43). Australialaisen tertiärisairaalan kroonista väsymysoireyhtymää sairastavien potilaiden pitkäaikaisennustetta kartoitettiin kyselytutkimuksella 8 vuotta sairauden diagnosoimisesta. 25 % potilaista oli lähes toipunut, 31 % oli toipunut osittain ja 44 % ei ollut toipunut lainkaan (44).

Taudinkulku on vaihteleva, remissiot ja relapsit mahdollisia ja taudin kesto vuosia pikemmin kuin kuukausia. Joillakin potilailla vointi kohenee dramaattisesti ensimmäisten 4 vuoden aikana, mutta tavallisempaa on hidas toipuminen. 700 nuoruusikäisen potilaan seurantatutkimuksessa keskimääräinen taudin kesto oli 4–5 vuotta ja vaihtelu 1–15 vuotta. Viiden vuoden aikana toipui 60 % ja 12 vuoden aikana 88 %, mutta toipuneillakin oli edelleen jäännösoireita. Kolmasosa potilaista muokkasi toimintaansa väsymyksen vuoksi (7).

### Lopuksi

Kroonisen väsymysoireyhtymän diagnostiikka on Suomessa ollut hajanaista ja usein viivästyntä. Perusterveydenhuollon lääkäreillä on keskeinen rooli potilaiden tunnistamisessa ja hoitoon ohjaamisessa. Diagnosointi kuuluu lapsiin ja nuoriin erikoistuneelle lääkärille. Moniammatillinen työskentely yhteistyössä perheen, koulun ja kouluterveydenhuollon kanssa on ensiarvoisen tärkeää sekä diagnostiikassa että hoidon suunnittelussa.

Olellaista on myös potilassuhteen pitkäkestoisuus ja luottamuksellisuus. Keskeisenä tavoitteena on toimintakyvyn paraneminen ja syrjäytymisen ehkäisy. Erityishuomiota tulisi kiinnittää siihen, että potilas kuntoutuu koulukuntoiseksi. Tällä on potilaan myöhemmän ennusteen kannalta suuri merkitys. ●

**TUULI IMMONEN**

M.D., Ph.D, Child neurologist and  
Clinical lecturer  
Children's Hospital  
University of Helsinki and Helsinki  
University Hospital

**HELI HELANDER, MARITA HOVI,  
TUIRE LÄHDESMÄKI, ISMO  
MAKKONEN, OUTI SAARENPÄÄ-  
HEIKKILÄ**

# Chronic fatigue syndrome in children and adolescents

Chronic fatigue syndrome (CFS) is a long-lasting disorder with fatigue and varying symptoms (e.g. malaise, dizziness, pain, headache, flu-like symptoms). Numerous different diagnostic criteria have been determined by investigators and authors. The oldest and best known are the Fukuda criteria. CFS also affects children and adolescents with a prevalence of 0.001–2%. The aetiology is unknown. Currently, CFS is considered to have predisposing (female gender, familial occurrence), precipitating (infections, immunisation, physical or psychological trauma, fatigue/overexertion, chronic sleep deficit, exposure to toxins or atypical adverse drug effects) and perpetuating factors (precipitating factors, delays in diagnosis and treatment). As there is no special diagnostic test for CFS, the diagnosis is reached through a differential diagnostic approach. The treatment methods for CFS have not been very effective so far. No medication has been found to be significantly effective in controlled study protocols, and studies among children and adolescents are sparse. Non-pharmacological treatments have turned out to be controversial although cognitive behavioural therapy and graded exercise therapy are widely recommended according to the studies among adults. In children and adolescents, the evidence is weaker but a similar therapeutic approach can be recommended with caution. A multiprofessional team supporting the adolescent and the family has been considered to be a rational approach for treatment and rehabilitation. Achieving normal age appropriate functioning should be the main goal of the treatment. The prognosis is better for young age groups compared to adults, but the recovery is slow: after five and twelve years about 60% and 88%, respectively, have recovered. Residual symptoms are commonly seen.

## KIRJALLISUUTTA

- Sharpe MC, Archard LC, Banatvala JE, Borysiewicz LK, Clare AW, David A ym. A report—chronic fatigue syndrome: guidelines for research. *J R Soc Med* 1991;84:118–21.
- Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med* 1994;121:953–9.
- Jason LA, Evans M, Brown A, Sunnquist M, Newton JL. Chronic fatigue syndrome versus sudden onset myalgic encephalomyelitis. *J Prev Interv Community* 2015;43:62–77.
- Jason L, Porter N, Shelleby E, Till L, Bell DS, Lapp CW ym. Severe versus Moderate criteria for the new pediatric case definition for ME/CFS. *Child Psychiatry Hum Dev* 2009;40:609–20.
- National Collaborating Centre for Primary Care. London: Royal College of General Practitioners, 2007. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance. Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy): Diagnosis and Management of Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis (or Encephalopathy) in Adults and Children.
- Caruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T ym. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med* 2011;270:327–38.
- Rowe PC, Underhill RA, Friedman KJ, Gurwitt A, Medow MS, Schwartz MS ym. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Diagnosis and Management in Young People: A Primer. *Frontiers in pediatrics* 2017;5:121.
- Clayton EW. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an IOM report on redefining an illness. *JAMA* 2015;313:1101–2.
- Norris T, Collin SM, Tilling K, Nuevo R, Stansfeld SA, Sterne JA ym. Natural course of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis in adolescents. *Arch Dis Child* 2017;102:522–8.
- Bakken IJ, Tveito K, Aaberg KM, Ghaderi S, Gunnes N, Trogstad L ym. Comorbidities treated in primary care in children with chronic fatigue syndrome / myalgic encephalomyelitis: A nationwide registry linkage study from Norway. *BMC Fam Pract* 2016;17:128.
- Pasternack I, Ahovuo-Saloranta A, Isojärvi J, Mäkinen E. Krooninen väsymysoireyhtymä: Etiologia, diagnostiikka, hoito sekä kuntoutusinterventiot. Kela, Sosiaali- ja terveysturva, 2017. <http://hdl.handle.net/10138/195054>
- Katz BZ, Jason LA. Chronic fatigue syndrome following infections in adolescents. *Curr Opin Pediatr* 2013;25:95–102.
- Feiring B, Laake I, Bakken, IJ, Greve-Isdahl M, Wyller VB, Häberg, SE, Magnus P, Trogstad L. HPV vaccination and risk of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: A nationwide register-based study from Norway. *Vaccine* 2017;35:4203–12.
- Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol* 2011;8:22–32.
- Wyller VB, Vitelli V, Sulheim D, Fagermoen E, Winger A, Godang K ym. Altered neuroendocrine control and association to clinical symptoms in adolescent chronic fatigue syndrome: a cross-sectional study. *J Transl Med* 2016;14:121.
- Sulheim D, Fagermoen E, Winger A, Andersen AM, Godang K, Muller F ym. Disease mechanisms and clonidine treatment in adolescent chronic fatigue syndrome: a combined cross-sectional and randomized clinical trial. *JAMA pediatrics* 2014;168:351–60.
- Giloteaux L, Goodrich JK, Walters WA, Levine SM, Ley RE, Hanson MR. Reduced diversity and altered composition of the gut microbiome in individuals with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Microbiome* 2016;4:30.
- Navaneetharaja N, Griffiths V, Wileman T, Carding SR. A Role for the Intestinal Microbiota and Virome in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)? *Journal of clinical medicine* 2016;5:E55. doi: 10.3390/jcm5060055
- Kalliomäki M, Käyhkö S, Mykkänen M, Isolauri E, Lähdesmäki T. Suoli-aivoakseli – mikrobiston ja hermoston monimutkainen yhteys. *Suom Lääkäril* 2018;73:203–7.
- Morris G, Anderson G, Maes M. Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Hypofunction in Myalgic Encephalomyelitis (ME)/Chronic Fatigue Syndrome (CFS) as a Consequence of Activated Immune-Inflammatory and Oxidative and Nitrosative Pathways. *Mol Neurobiol* 2017;54:6806–19.
- Van Cauwenbergh D, Nijs J, Kos D, Van Weijnen L, Struyf F, Meeus M. Malfunctioning of the autonomic nervous system in patients with chronic fatigue syndrome: a systematic literature review. *Eur J Clin Invest* 2014;44:516–26.
- de Vega WC, McGowan PO. The epigenetic landscape of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: deciphering complex phenotypes. *Epigenomics* 2017;9:1337–40.
- Johnston S, Staines D, Klein A, Marshall-Gradnik S. A targeted genome association study examining transient receptor potential ion channels, acetylcholine receptors, and adrenergic receptors in Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. *BMC Med Genet* 2016;17:79.
- Vangeel E, Van Den Eede F, Hompes T, Izzi B, Del Favero J, Moorkens G ym. Chronic Fatigue Syndrome and DNA Hypomethylation of the Glucocorticoid Receptor Gene Promoter IF Region: Associations With HPA Axis Hypofunction and Childhood Trauma. *Psychosom Med* 2015;77:853–62.
- Naviaux RK, Naviaux JC, Li K, Bright AT, Alaynick WA, Wang L ym. Metabolic features of chronic fatigue syndrome. *Proc Natl Acad Sci USA* 2016;113:E5472–80.
- Collin SM, Nuevo R, van de Putte EM, Nijhof SL, Crawley E. Chronic fatigue syndrome (CFS) or myalgic encephalomyelitis (ME) is different in children compared to in adults: a study of UK and Dutch clinical cohorts. *BMJ open* 2015;5:e008830.
- Stewart JM, Boris JR, Chelimsky G, Fischer PR, Fortunato JE, Grubb BP ym. Pediatric Disorders of Orthostatic Intolerance. *Pediatrics* 2018;141. <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/1/e20171673>
- Singer W, Sletten DM, Opfer-Gehrking TL, Brands CK, Fischer PR, Low PA. Postural tachycardia in children and adolescents: what is abnormal? *J Pediatr* 2012;160:222–6.
- Chelimsky G, Kovacic K, Nugent M, Mueller A, Simpson P, Chelimsky TC. Comorbid Conditions Do Not Differ in Children and Young Adults with Functional Disorders with or without Postural Tachycardia Syndrome. *J Pediatr* 2015;167:120–4.
- Smith ME, Haney E, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N ym. Treatment of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med* 2015;162:841–50.
- Knight SJ, Scheinberg A, Harvey AR. Interventions in pediatric chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a systematic review. *J Adolesc Health* 2013;53:154–65.
- Collatz A, Johnston SC, Staines DR, Marshall-Gradnik SM. A Systematic Review of Drug Therapies for Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. *Clin Ther* 2016;38:1263–71.
- Brigden A, Loades M, Abbott A, Bond-Kendall J, Crawley E. Practical management of chronic fatigue syndrome or myalgic encephalomyelitis in childhood. *Arch Dis Child* 2017;102:981–6.
- Hermanson E. STM. Lasten monimuotoiset oireet. Selvityshenkilöiden raportti. Sosiaali- ja terveysministeriön raportteja ja muistioita 17/2018.
- Maxmen A. A reboot for chronic fatigue syndrome research. *Nature* 2018;553:14–7.
- Rowe KS. Double-blind randomized controlled trial to assess the efficacy of intravenous gammaglobulin for the management of chronic fatigue syndrome in adolescents. *J Psychiatr Res* 1997;31:133–47.
- Nijhof SL, Bleijenberg G, Uiterwaal CS, Kimpen JL, van de Putte EM. Effectiveness of internet-based cognitive behavioural treatment for adolescents with chronic fatigue syndrome (FITNET): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1412–8.
- Nijhof SL, Priesterbach LP, Uiterwaal CS, Bleijenberg G, Kimpen JL, van de Putte EM. Internet-based therapy for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up. *Pediatrics* 2013;131:e1788–95.
- Baas S, Brigden A, Anderson E, Hollingworth W, Price S, Mills N ym. Investigating the effectiveness and cost-effectiveness of FITNET-NHS (Fatigue In Teenagers on the interNET in the NHS) compared to Activity Management to treat paediatric chronic fatigue syndrome (CFS)/myalgic encephalomyelitis (ME): protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018;19:136.
- Lloyd S, Chalder T, Rimes KA. Family-focused cognitive behaviour therapy versus psycho-education for adolescents with chronic fatigue syndrome: long-term follow-up of an RCT. *Behav Res Ther* 2012;50:719–25.
- Crawley EM, Gaunt DM, Garfield K, Hollingworth W, Sterne JAC, Beasant L ym. Clinical and cost-effectiveness of the Lightning Process in addition to specialist medical care for paediatric chronic fatigue syndrome: randomised controlled trial. *Arch Dis Child* 2018;103:155–64.
- Rangel L, Garralda ME, Levin M, Roberts H. The course of severe chronic fatigue syndrome in childhood. *J R Soc Med* 2000;93:129–34.
- van Geelen SM, Bakker RJ, Kuis W, van de Putte EM. Adolescent chronic fatigue syndrome: a follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010;164:810–4.
- Gill AC, Dosen A, Ziegler JB. Chronic fatigue syndrome in adolescents: a follow-up study. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2004;158:225–9.