



www.pediatric-rheumatology.printo.it

NÁVRATNÉ HORÚČKY SÚVISIACE S GENETICKOU PORUCHOU

Všeobecný úvod

Najnovšie pokroky vo výskume jasne ukázali, že niektoré vzácne horúčkovité ochorenia sú zapríčinené genetickou poruchou. Pri viacerých z nich trpia návratnými horúčkami viacerí členovia rodiny.

Čo je to genetická porucha?

Genetická porucha znamená, že gén bol zmenený náhodným procesom zvaným „mutácia“. Táto mutácia mení funkciu génu, ktorý potom poskytuje organizmu nesprávne informácie, čo vedie ku vzniku choroby. V každej bunke tela sú uložené 2 kópie každého génu. Jedna kópia je zdedená od matky, druhá od otca.

1. Mutácia môže byť prítomná u rodičov. Dedičnosť môže byť dvojakého typu:
 - recesívna: to znamená, že obaja rodičia sú nosičmi mutácie na jednom z páru génov. Nie sú chorí, pretože choroba vzniká iba ak sú obidva gény v páre zmenené. Riziko, že dieťa zdedí zmenený gén od každého z rodičov je 1:4.
 - dominantná: to znamená, že mutácia jedného génu stačí na vznik choroby. V takom prípade ak je jeden z rodičov chorý, je riziko prenosu choroby na dieťa 1:2.
2. Mutácia nie je prítomná u rodičov. Náhodná zmena génu vzniká pri počatí dieťaťa. Takýto jav sa volá „mutácia de novo“. Teoreticky nie je riziko vzniku choroby pre ďalšie deti v rodine (iba náhodné), ale súrodenci postihnutého dieťaťa majú rovnaké riziko ako pri dominantnom type dedičnosti, teda postihnuté je jedno dieťa z dvoch.

Dedičné návratné horúčky.

Familiárna stredomorská horúčka.

TRAPS - Periodický syndróm súvisiaci s TNF receptorom (receptor typu 1 per tumor nekrotizujúci faktor)

Čo je to?

TRAPS sú dominantne dedičné syndrómy návratnej horúčky s náhlymi výstupmi teploty, ktoré sa opakujú počas 2 – 3 týždňov a zvyčajne sú sprevádzané tráviacimi ťažkosťami, bolestivými červenými kožnými výsevami, bolesťou svalov a opuchom viečok. Táto choroba bola rozpoznaná a pochopená len nedávno. Priebeh TRAPS je nezávažný a choroba spontánne ustupuje, avšak asi u 14% pacientov sa druhotne vyvinie závažná choroba obličiek nazývaná amyloidóza (viď odstavec o hlavných príznakoch).

Ako často sa vyskytuje?

Predpokladá sa, že TRAPS je zriedkavá choroba, nakoľko potvrdených je menej ako 100 prípadov TRAPS, avšak presný výskyt nie je v súčasnosti známy. Postihuje rovnako často dievčatá aj chlapcov a zdá sa, že začína väčšinou u dospievajúcich alebo v dospelosti. Prvé prípady boli popísané u pacientov s írsko-škótskymi predkami, avšak choroba sa vyskytuje aj v iných populáciách: Francúzi, Taliani, Sefardskí a Aškenázski židia, Arméni, Arabi. Neexistuje dôkaz o tom, že choroba je ovplyvnená podnebím a ročným obdobím. Prebieha nepredvídateľne s opakovanými vzplanutiami počas celého života.

Aké sú príčiny choroby?

TRAPS vzniká následkom zdedenej poruchy bielkoviny (takzvaného Receptora typu 1 pre tumor nekrotizujúci faktor), ktorá vedie k zvýrazneniu pacientovej normálnej zápalovej odpovede. Zápalový hormón nazývaný tumor nekrotizujúci faktor (TNF) sa za normálnych okolností viaže na túto bielkovinu a znižuje mohutnosť zápalovej odpovede. Táto porucha vysvetľuje ťažkosti pacienta: horúčka, triaška a bolesť. Infekcia, úraz alebo duševný stres môžu vyvolať záchvat choroby. Vzťah medzi TRAPS a amyloidózou pravdepodobne vyplýva z prítomnosti chronického zápalu a z genetických faktorov.

Je choroba zdedená?

TRAPS má dominantný typ dedičnosti čo znamená, že v jednej rodine sa v každej generácii objavuje viac ako jeden prípad choroby. V skutočnosti klesajúci výskyt manželstiev blízkych príbuzných znižuje pravdepodobnosť viacpočetného postihnutia. Gén zodpovedný za TRAPS bol objavený na 12. chromozóme (oblasť 12p13). Mutácia tohto génu vedie k poruche TNF receptora, ktorý sa nedostatočne uvoľňuje počas zápalovej odpovede s účasťou TNF. K dnešnému dňu bolo objavených viac ako 33 rôznych mutácií génu.

Prečo moje dieťa ochorelo? Je možné chorobe predchádzať?

Dieťa zdedilo chorobu od jedného z rodičov, ktorý je nosičom mutácie génu pre TNF receptor. Môže sa však vyskytnúť aj mutácia de novo. Osoba, ktorá je nosičom mutovaného génu môže, ale nemusí, mať klinické príznaky TRAPS. Tejto chorobe v súčasnosti nie je možné predchádzať.

Je nákazlivá?

TRAPS nie je nákazlivá choroba. Môže vzniknúť iba u geneticky postihnutých jedincov.

Aké sú hlavné príznaky?

Hlavné príznaky sú opakované záchvaty horúčky trvajúce typicky 2 –3 týždne, spojené s triaškou a výraznou bolesťou svalov trupu a horných končatín. Typický kožný výsev je červený a bolestivý a je prejavom ložiskového zápalu kože a svalov. Väčšina pacientov pociťuje hlbokú, kŕčovitú bolesť svalov na začiatku záchvatu. Bolesť sa postupne zvýrazňuje a sťahuje sa do okrajových oblastí končatín (distálna migrácia). Následne sa objavuje kožný výsev. Bežne sa vyskytuje bolesť brucha, nevoľnosť a vracanie. Zápal očných spojoviek a

opuch viečok sú typickým znakom TRAPS, hoci sa tieto príznaky objavujú aj pri iných chorobách, napr. pri alergii. Okrem týchto typických príznakov sa môžu objaviť aj iné ťažkosti a záchvat môže trvať rôzne dlho. Vyskytuje sa aj bolesť na hrudi, ktorá je prejavom zápalu pohrudnice a/alebo osrdcovníka. Amyloidóza je najzávažnejšou komplikáciou choroby ale vyskytuje sa len u niektorých pacientov. Prejavuje sa nálezom veľkého množstva bielkovín v moči a následne sa rozvíja zlyhanie obličiek.

Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

Priebeh TRAPS sa u každého pacienta líši trvaním záchvatov a bezpríznakových období. Kombinácie hlavných príznakov je taktiež rôznorodá. Tieto rozdiely možno čiastočne vysvetliť genetickými vplyvmi.

Ako sa diagnostikuje?

Odborný lekár vysloví podozrenie na TRAPS na základe klinických príznakov a rodinnej anamnézy. Na dôkaz prítomnosti zápalu počas záchvatu sa používajú rôzne laboratórne vyšetrenia. Diagnóza sa potvrdí len genetickým vyšetrením, ktoré dokáže prítomnosť mutácií zodpovedných za vznik choroby. V diferenciálnej diagnostike sa zvažujú iné choroby prejavujúce sa návratnou horúčkou, hlavne familiárna stredomorská horúčka a hyperIgD syndróm.

Aká je liečba?

V súčasnosti neexistuje liečba, ktorá by zabránila vzniku choroby alebo ju vyliečila. Nešpecifické protizápalové lieky pomáhajú zmierniť príznaky počas záchvatu. Vysoké dávky kortikosteroidov sú často účinné, avšak ich dlhodobé podávanie vedie k vzniku závažných nežiadúcich účinkov. Špecifická blokáda TNF sa ukazuje byť účinnou liečbou u niektorých pacientov, ak sa podá na začiatku záchvatu.

Ako dlho by mala liečba trvať?

Liečba má význam len počas trvania ťažkostí, nakoľko žiaden liek nezabráni vzniku záchvatov.

Ako dlho choroba trvá?

Pri typickom priebehu sa choroba prejavuje opakovanými, nepravidelnými záchvatmi počas celého života.

Aký je dlhodobý priebeh choroby?

Najhoršia prognóza, teda vznik druhej amyloidózy, sa týka len menšiny pacientov. Je ťažké odhadnúť riziko vzniku amyloidózy, pretože súvisí s genetickými faktormi ale aj s vplyvmi prostredia. Amyloidóza je závažná komplikácia a často vedie k zlyhaniu obličiek. V súčasnosti nie je známe, ako zabrániť vzniku tejto komplikácie.

Je možné úplné vyliečenie?

Takáto možnosť sa v súčasnosti nepredpokladá, ale nie je to vylúčené. V skutočnosti genetická zmena TNF receptora nevyvoláva celkovú funkčnú

poruchu organizmu. Navyše ukončenie kontaktu s možnými provokujúcimi vplyvmi prostredia môže navodiť dlhodobý ústup prejavov choroby.

Syndróm návratnej horúčky súvisiaci s mevalonát kinázou (Mevalonate kinase Associated Periodic fever Syndrome - MAPS, alebo Hyper IgD syndróm, HIDS)

Čo je to?

Syndróm návratnej horúčky súvisiaci s mevalonát kinázou (MAPS) je dedičná choroba prebiehajúca pod obrazom návratnej horúčky. Pacienti trpia opakovanými záchvatmi horúčky s kožným výsevom, zdurením krčných lymfatických uzlín, vracaním, bolesťami brucha a hnačkou. Najzávažnejšia forma MAPS prejavujúca sa od narodenia je mimoriadne vzácna a označuje sa ako mevalonická acidúria. Pacienti s touto formou choroby trpia závažnými záchvatmi horúčky, zaostávajú v raste a majú neurologické poškodenie. Najmiernejšia forma MAPS, ktorej je venovaný tento článok, je známa pod názvom HIDS – syndróm hyper IgD a návratnej horúčky. Tento názov súvisí s vysokou koncentráciou bielkoviny IgD v krvi väčšiny pacientov.

Ako často sa vyskytuje?

MAPS je vzácna choroba. Celosvetovo bolo popísaných asi 200 pacientov, pričom väčšina z nich má miernu formu choroby. Táto je častejšia v západnej Európe, hlavne v Holandsku a vo Francúzsku. MAPS bola popísaná vo všetkých etnikách, postihuje rovnako chlapcov aj dievčatá. Príznaky sa väčšinou objavujú vo včasnom detstve, najčastejšie v prvom roku života.

Aké sú príčiny choroby?

MAPS je dedičná porucha metabolizmu. Príčina MAPS je genetická. Postihnutý gén pri MAPS sa volá MVK. Každý gén obsahuje informáciu o zložení konkrétnej bielkoviny. MVK nesie informáciu o bielkovine nazývanej mevalonát kináza. Mevalonát kináza je enzým, teda bielkovina, ktorá uľahčuje chemické reakcie v organizme. V prípade MVK je to chemická reakcia vzniku fosfomevalonátu z mevalonátu. Táto reakcia predstavuje včasný krok v tvorbe množstva dôležitých molekúl v organizme. Jednou z nich je cholesterol. Geneticky poškodený enzým ovplyvňuje metabolizmus (látkovú premenu) organizmu a choroby ako MAPS sa preto nazývajú dedičné poruchy metabolizmu. Závažnosť choroby súvisí so stupňom nedostatočnosti mevalonát kinázy. Pri miernej forme MAPS je aktivita enzýmu zachovaná na 1 – 10% normálnej aktivity. MAPS je autozápalová choroba. Napriek pokračujúcemu výskumu doposiaľ nie je objasnené ako nedostatočnosť mevalonát kinázy vedie ku vzniku horúčky a zápalu. Počas záchvatu vzniká celkový zápal, to znamená, že telo sa správa ako keby bojovalo so závažnou infekciou. Tomu zodpovedá horúčka, nechutenstvo a nevoľnosť, ako aj vzostup počtu bielych krviniek, koncentrácie C-reaktívneho proteínu (CRP) a zrýchlenie sedimentácie červených krviniek. Nakoľko zápal nie je spôsobený infekciou, označuje sa MAPS ako autoimunitná choroba. Nie je známe, ako genetická porucha, ktorá je prítomná trvalo, môže viesť ku vzniku choroby, ktorá sa prejavuje v záchvatoch. Záchvaty horúčky môžu vzniknúť spontánne, alebo môžu byť

vyvolané psychickou záťažou, miernymi infekciami, alebo – veľmi typicky - očkovaním. Ženy s MAPS môžu mať záchvaty vyvolané menštruačným cyklom. V tehotenstve sú záchvaty zriedkavejšie.

Je choroba zdedená?

Tak ako väčšina ľudských génov, je aj gén pre MVK prítomný v každej ľudskej bunke v dvoch kópiách. Jedna kópia je zdedená od matky a druhá od otca. Periodická horúčka vzniká iba vtedy, ak sú obidva MVK gény poškodené. Tento typ dedičnosti sa volá recesívny. Matka aj otec môžu byť nositeľmi jedného poškodeného MVK génu. Nakoľko však majú aj jednu normálnu kópiu MVK génu, sú zdraví. Pár zdravých nosičov môže preniesť poškodené gény na svoje deti. Každé dieťa, ktoré sa takému páru narodí má 50% šancu, že bude zdravým nosičom a 25% riziko, že sa uňho prejaví choroba MAPS. Deti pacienta s MAPS budú zdraví nosiči poškodeného MVK génu, pokiaľ si pacient nenájde partnera, ktorý je tiež nositeľom poškodeného MVK génu. Riziko, že obaja partneri sú nosičmi poškodeného génu je vyššie v prípade, že ide o pokrvných príbuzných.

Je choroba nákazlivá?

MAPS nie je nákazlivá.

Aké sú hlavné príznaky choroby?

Hlavné príznaky MAPS sú záchvaty horúčky trvajúce 3 – 7 dní, ktoré sa opakujú v 2 – 12 týždňových intervaloch. Záchvat začína náhle, často triaškou a zimnicou, pery a prsty sú studené a bledé až modré. Môžu sa objaviť i kŕče z horúčky. Častými príznakmi sú bolesti hlavy a brucha, nechutenstvo a nevoľnosť. Väčšina pacientov vracia alebo má hnačku. Objavuje sa i kožný výsev, bolestivé vriedky v dutine ústnej, bolesti kĺbov, ale najvýraznejším príznakom je zdurenie lymfatických uzlín na krku (alebo na iných častiach tela.)

Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

V závislosti na mutácii môže byť choroba mierna (HIDS) alebo veľmi závažná (mevalónová acidúria). V rámci jednej rodiny môže byť závažnosť rôzna u jednotlivých jej členov.

Ako sa diagnostikuje?

Podозrenie na chorobu vzniká na základe klinických príznakov. Hoci sa nazýva hyper IgD syndróm, koncentrácia IgD môže byť normálna, hlavne u malých detí. Podозrenie vzniká i na základe vyšetrenia moču odobratého počas záchvatu horúčky metódou zvanou chromatografia. Pri chorobe chromatografia ukáže zvýšenú koncentráciu mevalonovej kyseliny. Následne sa vykoná špeciálny krvný test na stanovenie aktivity mevalonát kinázy v krvných bunkách. Na výskumné účely sa vykonáva genetické vyšetrenie.

Aký je význam laboratórnych testov?

Laboratórne vyšetrenia svedčia pre zvýšenie zápalových parametrov (sedimentácia červených krviniek, CRP) v krvi pacienta počas záchvatu. Koncentrácia IgD (cirkulujúca protilátka) je často zvýšená, hoci vo včasnom štádiu choroby môže byť normálna.

Je možné chorobu liečiť a vyliečiť?

MAPS nie je možné vyliečiť. Nie je k dispozícii účinná liečba, ktorá by zabránila vzniku záchvatov horúčky. Výskum sa zameriava na objavenie bezpečnej a účinnej liečby.

Aké sú liečebné možnosti?

Niektorým pacientom prinášajú úľavu nesteroidové protizápalové lieky alebo prednizon. Skúma sa účinok blokátorov TNF a liekov znižujúcich koncentráciu cholesterolu napr. simvastatinu.

Ako dlho choroba pretrváva?

MAPS je celoživotná choroba.

Aký je dlhodobý vývoj choroby?

Mierna forma choroby HIDS má tendenciu s vekom ustupovať. U niektorých pacientov sa môže rozvinúť artritída, avšak HIDS nevedie k trvalému orgánovému poškodeniu.

Chronický detský neurologický, kožný, kĺbový syndróm (Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular - CINCA) a príbuzné choroby

Čo je to?

Chronický detský neurologický, kožný, kĺbový syndróm (CINCA), v Severnej Amerike tiež nazývaný „Novorodenecká multisystémová zápalová choroba“ (Neonatal Onset Multisystem Inflammatory Disease - NOMID), je vzácny dedičný syndróm návratnej horúčky. Najčastejším príznakom je kožný výsev pri narodení, alebo vznikajúci v prvých týždňoch po narodení. Názov CINCA znamená, že choroba sa prejaví už v útlom detskom veku, sú prítomné neurologické príznaky svedčiace pre chronický zápal mozgových blán a postihnutie kĺbov je jedným z najzávažnejších príznakov. S touto chorobou súvisia dve ďalšie choroby prejavujúce sa zvyčajne v neskoršom veku, a to Muckle-Wellsov syndróm (MWS) a familiárna chladová urtika (FCU), ktoré sú prejavom poškodenia rovnakého génu.

Ako často sa vyskytuje?

CINCA je veľmi vzácna choroba. Vo svete bolo pravdepodobne opísaných menej ako 100 prípadov. Choroba sa najčastejšie prejaví kožným výsevom prítomným hneď pri narodení. Vyskytuje sa rovnako často u chlapcov i u dievčat a bola opísaná vo všetkých populáciách: bielej (kaukazskej), černošskej i ázijskej. Nie je ovplyvnená ročným obdobím.

Aké sú príčiny choroby?

Príčina CINCA je genetická. V polovici prípadov je prítomná mutácia génu CIAS1. CIAS1 znamená „Zápalový syndróm súvisiaci s kryopyrinom číslo 1“. Tento gén bol lokalizovaný na chromozóme číslo 1 a nesie informáciu o bielkovine nazývanej kryopyrin. Geneticky zmenený gén je zodpovedný za poruchu zápalovej odpovede organizmu, avšak mechanizmus vzniku tejto poruchy nie je známy. Nebol zistený faktor, ktorý vyvoláva CINCA záchvaty.

Je choroba dedičná?

Vo väčšine prípadov nie sú ostatní členovia rodiny pacienta postihnutí chorobou. Poškodenie génu spôsobujúce vznik CINCA vzniká pri počatí dieťaťa. Takýto typ poškodenia sa volá „mutácia de novo“. Ak rodičia nie sú nositeľmi poškodeného génu, nie je riziko vzniku choroby u ďalšieho dieťaťa väčšie než náhodné. Na druhej strane, pokiaľ pacient s chorobou CINCA plánuje mať deti, je 50% pravdepodobnosť, že budú tiež choré. Aj v prípade, že sa nedokáže prítomnosť mutácie génu, je genetické riziko pre deti pacienta rovnaké.

Prečo je moje dieťa choré? Je možné chorobe zabrániť?

Nakoľko je CINCA genetická choroba, trvá celoživotne. Pokiaľ rodičia chorého dieťaťa plánujú ďalších potomkov mali by absolvovať genetické vyšetrenie. Prenatálna diagnostika (získovanie choroby pred narodením dieťaťa) je odôvodnená len v tom prípade, že jeden z rodičov je nositeľom mutácie. V súčasnosti nie je možné diagnostikovať CINCA počas tehotnosti ultrazvukovým vyšetrením.

Je choroba nákazlivá?

CINCA nie je nákazlivá choroba.

Aké sú hlavné príznaky?

Polovica pacientov sa rodí predčasne. Často sa zdá, že majú infekciu, ale nepodarí sa odhaliť žiadne mikroorganizmy. Prvým príznakom je kožný výsev, ktorý sa podobá na nesvrbiacu urtikú (žihľavku). Intenzita výsevu sa počas dňa mení. Následne sa objavujú kĺbové príznaky, častá je bolesť. Niekedy sa pozoruje prechodný opuch kĺbov bez ich deformácie. V závažných prípadoch (menej ako 50%) môže byť prítomný nadmerný rast rastovej chrupky, koncových častí dlhých kostí alebo kolenného jabĺčka, čo vedie ku vzniku deformít kĺbov. Na Rtg snímke sa zobrazí poškodenie kostí. Chronické bolesti hlavy sú prejavom chronického zápalu mozgových blán. Lebka je často o niečo väčšia, u niektorých detí sa oneskoruje zatváranie predného lupienka (fontanely). Zvýšený vnútrolebečný tlak tiež vyvoláva bolesti hlavy. Postupom času sa u niektorých detí objavujú aj poruchy zraku v dôsledku chronického zápalu a opuchu zrakového nervu. Môže vzniknúť aj porucha sluchu rôzneho stupňa. Deti zaostávajú v raste, u starších detí sa ruky zdajú byť kratšie a hrubšie, pričom môže byť prítomné aj zhrubnutie končekov prstov rúk a palcov nôh – paličkovité prsty.

Je choroba rovnaká u každého pacienta?

Stupeň závažnosti choroby je veľmi rôznorodý, od miernych až po veľmi závažné formy. Asi 10% pacientov má zápal mozgových blán, menej ako 50% má postihnutie kĺbov.

Ako sa diagnostikuje?

Podозrenie na CINCA vzniká na základe klinického stavu pacienta a diagnóza sa potvrdí genetickým vyšetrením. Genetickú poruchu sa podarí dokázať asi v 50% prípadov. Ostatné prípady sú pravdepodobne následkom doposiaľ nepoznaných genetických porúch.

Dá sa choroba liečiť a vyliečiť?

CINCA sa nedá vyliečiť. Neexistuje preventívna liečba, ktorá by zabránila vzniku záchvatov. Symptomatická liečba môže zmierniť zápal a znížiť bolesť. Výsledkom vedeckého výskumu je niekoľko nových liekov, ktorých účinnosť sa v súčasnosti skúša.

Aké sú možnosti liečby?

Používajú sa nesteroidové protizápalové lieky, kortikosteroidy a lieky proti bolesti. Neexistuje liek, ktorý by chorobu vyliečil. Liečba blokátormi TNF (napr. etanerceptom) priniesla rozporuplné výsledky. Fyzikálna liečba je nesmierne dôležitá v prípade kĺbového postihnutia. Niekedy treba požiť barle a iné pomôcky. Deti s poruchou sluchu potrebujú načúvacie prístroje. U niektorých starších pacientov s poruchou zraku zapríčinenou usadeninami v rohovke sa uskutočnila operačná liečba transplantáciou rohovky. Ak si to stav pacienta vyžaduje, podieľa sa na liečbe kĺbových deformít aj chirurg – ortopéd.

Ako dlho choroba trvá?

CINCA je celoživotná choroba.

Aký je dlhodobý vývoj choroby?

Deti s CINCA môžu mať poruchy rastu. Funkčná prognóza CINCA závisí od závažnosti kĺbového postihnutia. Dlhodobá prognóza je tiež ovplyvnená závažnosťou chronického zápalu mozgových blán. Niektoré vzácne prípady úmrtí súviseli s poškodením mozgu.

Mucklov-Wellsov syndróm (MWS) a Familiárna chladová urtika (žihľavka, FCU)

Obidve choroby, MWS a FCU, pozorované častejšie u starších detí a u dospelých, súvisia s mutáciou rovnakého génu. Avšak v polovici prípadov nie je prítomná mutácia génu CIAS1. V súčasnosti prebieha výskum týchto chorôb v asi 10 laboratóriách v Európe a v severnej Amerike. Pri FCU chlad provokuje vzplanutie choroby. Na rozdiel od CINCA je pri MWS a FCU častý rodinný výskyt choroby. Sú autozomálne (vyskytujúce sa rovnako často u mužov i žien) dominantne (jeden z rodičov je postihnutý) dedičné.

NÁVRATNÉ HORÚČKY BEZ ZNÁMEJ GENETICKEJ PORUCHY.

Návratná horúčka s aftóznou faryngitídou a adenitídou (Periodic Fever with Aphthous Pharyngitis and Adenitis, PFAPA)

Čo je to?

PFAPA je skratka pre „periodická (návratná) horúčka, aftózna stomatitída (zápal sliznice ústnej dutiny s vriedikmi), faryngitída (zápak hltana) a krčná adenitída (zápal lymfatických uzlín na krku)“. Táto choroba sa prejavuje opakovanými záchvatmi horúčky a postihuje deti od včasného detstva (od 2 – 4 rokov). Má chronický priebeh, ale je to benígna choroba s tendenciou zmierňovať sa postupom času. Choroba bola po prvý krát rozpoznaná v roku 1987 a vtedy bola pomenovaná Marschallov syndróm.

Ako často sa vyskytuje?

Výskyt choroby doposiaľ nie je známy, ale zdá sa, že je častejšia než sa predpokladá.

Aké sú príčiny choroby?

Presná príčina choroby nie je známa. Počas záchvatov horúčky sa aktivuje imunitný systém, ktorého úlohou je chrániť organizmus pred infekciami. Táto aktivácia vedie k vzniku zápalovej odpovede s horúčkou, zápalom ústnej dutiny alebo hrdla. Zápal spontánne ustupuje a medzi 2 záchvatmi nemá pacient žiadne príznaky. Počas záchvatu nie je prítomná infekcia.

Je choroba dedičná?

Výnimočne boli opísané viaceré prípady v rodinách, avšak genetická príčina doposiaľ nebola odhalená.

Je choroba nákazlivá?

Hoci infekčné mikroorganizmy môžu mať význam pre priebeh PFAPA syndrómu, nejde o infekčnú chorobu a preto nie je nákazlivá.

Aké sú hlavné príznaky?

Hlavným príznakom je návratná horúčka sprevádzaná zápalom hrdla, vriedkami v dutine ústnej a zväčšenými krčnými lymfatickými uzlinami. Záchvaty horúčky začínajú náhle a trvajú niekoľko dní, zvyčajne 5-6 dní. Počas záchvatu dieťa vyzerá ťažko choré a má aspoň 1 z 3 vyššie opísaných príznakov. Záchvaty horúčky sa opakujú po niekoľkých týždňoch. Medzi záchvatmi dieťa nemá žiadne príznaky a jeho aktivita je normálna.

Choroba nemá žiadne následky na vývoj dieťaťa, ktoré medzi záchvatmi vyzerá byť úplne zdravé.

Je choroba rovnaká u každého pacienta?

Hlavné príznaky opísané vyššie sú prítomné u všetkých pacientov. Avšak niektoré deti môžu mať miernejšiu formu choroby, alebo môžu mať ďalšie príznaky: nevoľnosť, bolesti kĺbov, bolesti brucha a hlavy, vracanie, hnačka, kašeľ.

Ako sa choroba diagnostikuje?

Neexistujú laboratórne ani zobrazovacie vyšetrenia charakteristické pre PFAPA. Diagnóza sa stanovuje na základe klinického obrazu. Pred stanovením diagnózy je nutné vylúčiť všetky ostatné choroby, ktoré sa môžu prejavovať podobnými príznakmi.

Aké laboratórne vyšetrenia sa používajú?

Počas záchvatu horúčky sú zvýšené hodnoty sedimentácie červených krviniek a CRP.

Je možné chorobu liečiť a vyliečiť?

Neexistuje špecifická liečba pre PFAPA syndróm. Cieľom liečby je kontrola príznakov počas záchvatu horúčky. Vo väčšine prípadov choroba po čase spontánne ustúpi.

Aké sú možnosti liečby?

Príznaky väčšinou slabo reagujú na liečbu paracetamolom alebo nesteroidovými protizápalovými liekmi. Ukázalo sa, že jedna dávka prednizonu podaná na začiatku záchvatu môže skrátiť trvanie príznakov. Avšak aj obdobie medzi dvoma záchvatmi môže byť skrátené a záchvat sa môže zopakovať skôr ako bolo očakávané. U niektorých pacientov je vhodné zvážiť vybratie krčných mandlí (tonzilektómiu).

Aký je dlhodobý priebeh choroby?

Choroba môže trvať niekoľko rokov. Časom sa obdobie medzi dvoma záchvatmi predlžuje až nakoniec príznaky spontánne vymiznú.

Je možné úplné uzdravenie?

Z dlhodobého hľadiska je PFAPA choroba, ktorá do dospelosti zvyčajne sama ustúpi. Napriek dlhému trvaniu nevzniká u pacientov trvalé poškodenie organizmu. Rast a vývoj dieťaťa s PFAPA zvyčajne nie sú chorobou ovplyvnené.