



www.pediatric-rheumatology.printo.it

GENETIKAI ANOMÁLIÁVAL (örökletes rendellenességgel) KAPCSOLATOS VISSZATÉRŐ LÁZAK

Általános bevezetés

A legújabb kutatási eredmények tisztán kimutatták, hogy néhány ritka lázas betegséget genetikai anomália (rendellenesség) okoz.

Sokuknál a család többi tagjai is szenvedhetnek visszatérő láztól.

Mit jelent a genetikai anomália?

Ez azt jelenti, hogy egy gént egy véletlen által előidézett behatás - a mutáció - megváltoztat. Ez a mutáció megváltoztatja a gén működését, amely így rossz információt közvetít a szervezetnek és ez betegséghez vezet. Mindenkinek a sejtjeiben minden egyes génnek két másolata van. Egyik másolat az anyától, a másik másolat az apától öröklődött. A mutáció:

a) jelen lehet a szülőknél. Az öröklődés 2 különböző típusú lehet:

-recesszív: ez azt jelenti, hogy mindkét szülő hordozza a mutációt csak a két azonos génjük egyikén. Ők nem betegek, mert a betegség csak akkor lép fel, ha mindkét azonos gén érintett. A kockázat, hogy a gyermek öröklő a mutációt mindkét szülőtől egy a négyhez.

-domináns: ez azt jelenti, hogy egy mutáció elegendő ahhoz, hogy a betegség kifejlődjön. Ebben az esetben az egyik szülő beteg, és a betegség gyermekekre történő átörökítésére a kockázat egy a kettőhöz.

b) hiányozhat a szülőknél. A véletlen behatás a gyermek fogantatása alatt következett be. Ezt „de novo” (újonnan kialakult) mutációnak nevezik. Elméletileg egy másik gyermek számára nincs semmilyen kockázata a betegségnek (nem több mint a véletlenszerűség), de az érintett gyermek leszármazottjának már azonos a kockázata, úgy, mint a domináns mutáció esetén, azaz kettőből egy gyermek várhatóan érintett lesz, mint, ahogy előbb említettük.

Örökletes visszatérő lázak

Familiáris mediterrán láz

Familiáris ír láz, avagy TNF Receptor Asszociált Periodikus Szindróma (TRAPS) TRAPS: TNFR (Tumor Nekrózis Faktor Receptor 1) Asszociált Periodikus Szindrómák.

Mi ez?

A TRAPS dominánsan öröklődő szindrómák, melyeket visszatérő, általában két-három hétig tartó magasba szökő láz, típusos gyomor-bél zavarok, fájdalmas vörös bőrkiütések, izomfájdalmak és periorbitális ödéma kísér. E betegséget nagyon frissen ismerték fel és értették meg.

A TRAPS lefolyása elég jóindulatú és önszabályzó bár a betegek 14 százalékánál másodlagosan súlyos amiloidózisnak hívott vesebetegség alakul ki (lásd fő tünetek).

Milyen gyakori?

A TRAPS-ot ritka betegségnek gondolták, kevesebb, mint 100 bizonyított esettel, bár a valódi előfordulási gyakorisága jelenleg nem ismeretes. Fiúkat és leányokat egyaránt érint és a kezdete a késői gyermekkor folyamán vagy felnőttkorban valószínűsíthető.

Az első jelentett esetek ír-skót elődöktől származtak, bár a betegséget más populációkban is azonosították, csakúgy mint francia, olasz, szefárd és askenázi zsidók, örmények, arabok és Maghrebből származó kabilok.

Az évszakok és az időjárás befolyásoló szerepét nem bizonyították a betegség lefolyása esetén, mely egy életen át megjósolhatatlan fellángolásokkal zajlik.

Mik a betegség okai?

TRAPS egy fehérje (úgynevezett Tumor Nekrózis Faktor Receptor) rendellenességén alapul, mely a beteg normális heveny gyulladásos válaszához vezet.

Egy gyulladásos hormon, melynek tumor nekrózis faktor (TNF) a neve, túlműködik, mert nem szabályozza a TNF receptor, mely normálisan megkötö és csökkenti a gyulladásos válasz mértékét. Ez a defektus megmagyarázza a beteg diszkomfort érzetét : láz, hidegrázás, fájdalom.

Fertőzés, trauma, vagy pszichés megterhelés válthatja ki a rohamokat. Az amiloidózis és a TRAPS közötti kapcsolat valószínűleg egyaránt alapszik a krónikus gyulladásos és a genetikai faktorokon.

Örökölhető?

A TRAPS domináns öröklési menetet mutat, mely azt jelenti, hogy több mint egy eset figyelhető meg egy családon belül minden generációban. Tény, hogy a rokonházasságok/családon belüli házasságok csökkenésével a többszörös esetek előfordulásának lehetősége is csökken.

A TRAPS-ért felelős gént a 12. kromoszómán azonosították (12p13 régió).

E génnek a mutációi abnormális TNF receptorhoz vezetnek, mely nem megfelelően szabadul fel a TNF-et involváló gyulladásos válasz alatt. A mai napig 33 különböző mutációt azonosítottak ezen a génen.

Miért kapta meg a gyermekem ezt a betegséget? Megelőzhető-e?

A gyermek ezt a betegséget az egyik szülőjétől örökölte, aki TNF receptor mutációt hordoz, hacsak nem egy úgynevezett „de novo” (újonnan kialakult) mutáció fordult elő.

Az a személy, aki a mutációt hordozza vagy mutatja vagy nem mutatja a TRAPS klinikai tüneteit. A betegség jelenleg nem előzhető meg.

Fertőző-e a betegség?

A TRAPS nem fertőző betegség, mely azt jelenti, hogy csak a genetikailag érintett egyének betegszenek meg a tüneteiben.

Mik a fő tünetek?

A fő tünet a láz visszatérő rohama, mely típusosan 2 vagy 3 hétig tart, hidegrázással és erős, a törzset és a felső végtagokat érintő izomfájdalmakkal jár. A tipikus bőrkiütés vörös és fájdalmas és megfelel az alapját képező bőr-izom terület pontszerű gyulladásának. A legtöbb beteg mély görcsös izomfájdalmat tapasztal a roham kezdetekor, mely fokozatosan erősödő intenzitású és elkezd migrálni (átterjedni) a végtag más területeire (távoli migráció), követve a bőrkiütés megjelenését. Hányingerrel és hányással kísért diffúz (kiterjedt) hasi fájdalom gyakori. A kötőhártya-gyulladás és a szemkörnyéki duzzanat is meglehetősen jellemző a TRAPS-ra bár ezek más betegségeknél is megfigyelhetők – úgy, mint az allergiánál. E tipikus tünetek mellett a TRAPS megjelenhet valamelyest másképpen is, rövidebb vagy hosszabb időtartamú rohamokban. Mellkasi fájdalmat is jelentettek a mellhártya vagy a szívburok gyulladása következtében. Az amiloidózis a TRAPS súlyosabb komplikációja, mely az esetek csekély részében fordul elő. A vizeletben nagy mennyiségű fehérje ürítésével jelenik meg, majd veseelégtelenség alakul ki..

Minden gyermeknél ugyanúgy zajlik a betegség?

A TRAPS megjelenési formái betegről betegre változnak a rohamok és a tünetmentes periódusok tartamát tekintve. A fő tünetek kombinációja szintén változatos. E különbözőségek részben genetikai faktorokkal magyarázhatók.

Hogyan diagnosztizálható?

A kiváló klinikus (orvos) gyanúját a tünetek és a családi anamnézis (körtörténet) vetheti fel.

Számos vér vizsgálat hasznos a rohamok folyamán a gyulladáshoz vezető tünetek nyomonkövetésére. A diagnózist csak a genetikai vizsgálat erősítheti meg, mely a mutációra bizonyítékot szolgáltat. El kell különíteni más visszatérő lázzal járó betegségtől, különösképp a familiáris mediterrán láztól és a Hyper IgD szindrómától.

Milyen kezelési lehetőségek adóttak?

Mind a mai napig nincs kezelési lehetőség a betegség gyógyítására, vagy megelőzésére. Semmilyen specifikus gyulladáscsökkentő szer nem segít csökkenteni a tüneteket roham esetén. Nagy dózisu szteroidok gyakran hatásosak, de tartós alkalmazásuk gyakran súlyos mellékhatásokhoz vezethetnek. Kimutatták, hogy a specifikus TNF gátlás hatékony lehet néhány betegnél a roham kezdetén adva.

Milyen sokáig tartson a kezelés?

A kezelés időtartama az akut tünetek idejére korlátozódik, mivel semmilyen gyógyszer sem hatékony a lázrohamok kivédésére.

Meddig fog tartani a betegség?

A TRAPS természete az, hogy rendszertelen megjelenéssel egész életen át folytatódik.

Mi a TRAPS hosszú távú kimenetele, prognózisa?

A legrosszabb prognózis csak a betegek kis hányadát érinti: ez az amiloidózis kialakulásának magas kockázata.

Ezt a kockázatot nehéz előre meghatározni, mivel egyaránt függ genetikai és környezeti tényezőktől.

Az amiloidózis súlyos komplikáció és gyakran veseelégtelenséghez vezet. Jelenleg senki sem tudja, hogy ez a szövődmény elkerülhető-e?

Lehetséges-e a teljes gyógyulás?

Ez a lehetőség jelenleg nem ismert, bár nem zárható ki. Valójában a TNFR genetikai szerkezeti megváltozása nem vált ki általános működésbeli károsodást. Sőt mi több, a lehetséges előidéző tényezők végleges kizárása tartós megnyugvást eredményezhet.

Mevalonát kináz Asszociált Periódikus Láz Szindróma (MAPS, hyper IgD szindrómának -HIDS -is nevezett betegség)

Mi ez?

A Mevalonát kináz Asszociált Periódikus Láz Szindróma (MAPS) örökletes, periódikus lázas betegség.

A betegek ismételt lázrohamoktól szenvednek bőrkiütéssel, nyaki nyirokcsomó megnagyobbodással, hányás, hasi fájdalom és hasmenés kíséretében. A MAPS legsúlyosabb formája kivételes betegség, születéskor jelenik meg és mevalon-aciduria néven is ismeretes. Az ebben a formában szenvedő betegek súlyos rohamokban szenvednek, növekedésben visszamaradottak és idegrendszeri károsodásaik vannak. A MAPS legenyhébb formája, melyet itt tárgyalunk a **Hyper IgD** és Periódikus Láz Szindróma(HIDS) néven ismert. Ez a név az érintett betegek többségénél észlelhető IgD nevű fehérje magas vérszintjére utal .

Milyen gyakran fordul elő?

A MAPS ritka betegség. Mintegy 200 beteget írtak le világszerte. Ezek többségének enyhe (HIDS) formája van. Ez a forma gyakoribb Nyugat Európában, különösen Hollandiában és Franciaországban.

Egyébként a MAPS előfordulását minden etnikai csoportnál leírták. Fiúk és lányok egyaránt érintettek.

A tünetek általában a kora gyermekkorban kezdődnek, leggyakrabban az első életév folyamán.

Melyek a betegség okai?

A MAPS az anyagcsere veleszületett zavara. A MAPS oka genetikus. A MAPS-ban érintett gén neve MVK. Minden gén egy meghatározott fehérjének a képződési utasításait tartalmazza. Az MVK a mevalonát-kináz nevű fehérje specifikációit tartalmazza. A mevalonát kináz egy enzim, azaz egy olyan fehérje, mely a szervezetben egy kémiai folyamatot segít elő. Ebben az esetben ez a folyamat a mevalonsavból a foszfomevalonsav képződése. Szervezetünkben sok fontos molekula előállításának ez egy korai lépése. Jól ismert példája ezeknek a molekuláknak a koleszterin.

A genetikusan károsodott enzimek befolyásolják szervezetünk anyagcseréjét és az olyan betegségek, mint a MAPS, ennél fogva veleszületett anyagcsere rendellenességként ismertek. A betegség súlyossága a mevalonát kináz elégtelenségének fokától függ. Az enyhe formában (HIDS) az enzim aktivitás a normális 1-10 százalékéa.

A MAPS egy önfenntartó gyulladáshoz vezető betegség. A folyamatos kutatás ellenére nem tudjuk, hogyan vezet a mevalonát kináz elégtelenség lázhoz és gyulladáshoz, de ez észlelhető. A rohamok alatt általános gyulladás zajlik, azaz a szervezet úgy viselkedik, mintha súlyos fertőzéssel küzdene. Ez lázban, étvágytalanságban és általános rossz közérzetben nyilvánul meg, ugyanakkor magas fehérvérsejtszám, vérszékelyedés és C-Reaktiv Protein (CRP) szint emelkedés jelenik meg. Mivel nincs fertőzés, mely a gyulladást okozhatná a MAPS-ot önfenntartó gyulladáshoz vezető betegségként ismerjük. Nem ismeretes, hogy egy állandóan jelenlévő genetikus hiba hogyan vezet betegséghez csupán a lázrohamok idején. A lázrohamok jöhetnek spontán, vagy kiválthatja őket érzelmi stressz, kisebb fertőzések és nagyon jellegzetes módon a gyermekkorai védőoltások.

MAPS-ben szenvedő nőkben a menstruációs ciklus lázrohamot válthat ki. Terhesség a tünetek csökkenésére hajlamosít.

Örökletes?

Mint a legtöbb emberi gén esetében az MVK-nak is két másolata van jelen minden testsejtben. Egyiket az apától, másikat az anyától örököljük. Periodikus láz csak akkor lép fel, ha mindkét MVK gén károsodott.

Ezt autoszomális recesszív öröklődésként ismerjük. Az apa és az anya mindkettő hordozza a hibás MVK gént. Mivel mindkettő egy-egy normál gént is hordoznak, ők egészségesek.

Egészséges pár így örökítheti át a hibás géneket gyermekeire. Minden e pártól született gyermek 50% valószínűséggel egészséges hordozó lesz és 25% valószínűséggel válik MAPS beteggé.

Hacsak a beteg nem egy olyan partnert talál, aki a hibás gént hordozza, az ő gyermekei egészséges hordozók lesznek. Annak a valószínűsége, hogy egy pár mindkét tagja hordozza a hibás gént, fokozódik, ha vérrokonságban állnak.

Fertőző-e a betegség?

A MAPS nem fertőző.

Melyek a fő tünetei?

3-7 napig tartó lázrohamok, melyek minden 2-12 hétben visszatérnek. A rohamok hirtelen kezdődnek, gyakran hidegrázással, hideg, sápadt, vagy éppen kékes kéz és lábujjakkal, ajakkal és néha lázas görcsrohamokkal.

Fejfájás, hasi fájdalom, étvágytalanság és általános rossz közérzet gyakori.

A legtöbb betegnek hányingere, hányása és/vagy hasmenése van.

Bőrkiütések, fájdalmas fekélyek a szájbán és ízületi fájdalmak is előfordulnak, de a legszembetűnőbb jelenség a nyirokcsomók megnagyobbodása a nyakon (vagy egyéb testtájakon).

Egyformán zajlik a betegség minden gyermeknél?

A mutációtól függően a betegség lehet enyhe (HIDS), vagy nagyon súlyos (Mevalonaciduria). Egy családon belül is különbözhet a betegség valamelyest a különböző családtagok esetében.

Hogyan diagnosztizálható?

A betegség gyanúja klinikai tünetek alapján merülhet fel. Bár Hyper IgD Szindrómának is nevezik, az IgD lehet normális, különösen kisgyermekeknél. A diagnózis egy kromatográfiának nevezett, speciális vizeletvizsgálattal vethető fel, melyet a lázroham alatt gyűjtött vizeletből végeznek. A betegség fennállása esetén a kromatográfia emelkedett mevalonsav szintet mutat. Ezt egy speciális vérvizsgálat követheti, mely a mevalonátkináz aktivitását méri a fehérvérsejteken.. Tudományos kutatási célokra a genetikai vizsgálat is elvégezhető.

Miért fontosak a vizsgálatok?

A laboreredmények a gyulladáshoz kapcsolódó markerek (gyulladást jelentő leletek) emelkedettségét mutatják a vérben (úgy, mint emelkedett vérszérum-szint és CRP) a rohamok alatt. Az IgD (egy keringő immunglobulin) szérumszintek gyakran emelkedettek, bár normálisak is lehetnek a betegség korai szakaszában.

Kezelhető/gyógyítható-e?

A MAPS nem gyógyítható. Hatékony módszer, mely a rohamokat megelőzné nem ismeretes. A kutatás folyamatosan folyik hatékony és biztonságos kezelés megtalálására.

Mik a kezelés lehetőségei?

Néhány betegnél javulást eredményezett a nem-szteroid gyulladáscsökkentő szer és a prednizolon. A TNF gátlók és a koleszterin csökkentő szer, a simvastatine vizsgálata folyamatban van..

Meddig fog tartani a betegség?

A MAPS egész életen át tartó betegség.

Milyen a betegség hosszú távú kimenetele (prognóza)?

Az enyhe HIDS forma az évek során egyre kevésbé súlyos. Másoknál ízületi gyulladás alakulhat ki, de a HIDS nem vezet visszafordíthatatlan szervi károsodáshoz.

Krónikus Gyulladásos Neurológiai Kután Artikuláris (CINCA) szindróma és a hozzá tartozó betegségek

Mi ez?

A Krónikus Infantilis (csecsemőkori) Neurológiai Kután Artikuláris (CINCA) szindróma, melyet csecsemőkorban fellépő multisisztémás betegségnek (Neonatal Onset Multisystemic Disease, (NOMID) is neveznek Észak Amerikában) egy ritka, örökletes visszatérő láz szindróma.

A leggyakoribb tünet a születéskor, vagy az újszülöttkor első hetében jelentkező bőrkiütés. A CINCA név azt jelenti, hogy a betegség újszülötteknél jelentkezik és idegrendszeri megnyilvánulások, mint a krónikus agyhártya gyulladás és az ízületi érintettség a legfontosabb tünetek.

Két másik, az élet folyamán később felismerésre kerülő betegség, a Muckle-Wells szindróma (MWS) és a Familiáris Cold (hideg) Urticaria is ennek a betegségnek a rokonai, mivel ugyanazon génhez kapcsolódnak.

Milyen gyakori?

A CINCA nagyon ritka betegség. Valószínűleg kevesebb, mint száz eset került felismerésre a világon.

A betegség bőrkiütés formájában jelenik meg legtöbb esetben a születéskor. Férfiakon és nőknél egyaránt előfordul. Minden népcsoportban fehéreken, feketéken és ázsiaiakon előfordul. Szezonális befolyásoltság nincsen.

Melyek a betegség okai?

A CINCA oka genetikus. Az esetek felében egy CIAS1. nevű génen következik be mutáció. A CIAS1. jelentése: Cryopyrin Inflammatory Associated Syndrome 1. számú. Ez a gén az 1. kromoszómán található. A kryopyrin nevű fehérjére vonatkozó információt tartalmazza. A tény az, hogy a genetikusan megváltozott gén felel a test megváltozott gyulladási válaszáért. De ennek a zavarnak a pontos mechanizmusa még ismeretlen. A CINCA fellángolására semmiféle előidéző tényezőt nem azonosítottak.

Örökletes-e?

Az esetek többségében nincs másik CINCA-ban szenvedő családtag. CINCA esetén a gén a gyermek fogantatása alatt károsodik. Ezt „de novo” mutációnak nevezik. Amennyiben a szülőkben nincs mutáció, a véletlenszerűen nem nagyobb a kockázat, hogy egy másik, CINCA-ban szenvedő gyermek szülessen. Ezzel szemben, ha egy CINCA-ban szenvedő beteg gyermeket tervez, ahhoz, hogy CINCA szindrómás gyermeke szülessen a kockázat 50%-s. Olyan eseteknél, ahol genetikai mutációt nem találnak, a genetikai kockázatot hasonlóan kell tekinteni.

Miért kapta meg a gyermekem ezt a betegséget? Megelőzhető-e?

Mivel a CINCA genetikai megbetegedés, a gyermek, aki CINCA-val született, a betegséget egész életén át viseli. A szülők, akiknek már van CINCA-ban szenvedő gyermekük, jogosan keresik fel a genetikai tanácsadást, ha egy másik gyermeket akarnak. Ennek eredményeként a szülést megelőző diagnózis csak abban az esetben bizonyítható, ha az egyik szülőben megtalálják a mutációt. Napjainkig nincs lehetőség a CINCA anomália terhesség alatti, ultrahangos vizsgálattal történő kimutatására.

Fertőző-e a betegség?

Nem, a CINCA nem fertőző.

Melyek a legfőbb tünetek?

Születéskor az újszülöttek fele koraszülött. Gyakran úgy tűnik, hogy fertőzésük van, de kórokozó nem található. Az első tünet a bőrkiütés, mely nem viszkető csalánkiütésre hasonlít. Ez intenzitásában változik a nap folyamán. A második tünet az ízületeken jelentkezik. A fájdalom gyakori.

Néha átmeneti duzzanat figyelhető meg, ízületi deformitás nélkül. Súlyos esetekben (kevesebb, mint 50%) a növekedési porcoknak vagy az epifízisnek (a csont végződése) vagy a térdkalácsnak a túlnövekedése jelentkezhet, mely ízületi deformitást okoz. Ez a röntgenfelvételen látható csontrendellenességet eredményez.

A krónikus fejfájás a krónikus agyhártyagyulladás következménye. A koponya gyakran kissé megnagyobbodott. Néhány gyermeknél az elülső kutacs késleltetett záródása figyelhető meg.

A fejfájásért valószínűleg a megnövekedett koponyaűri nyomás felelős. Időnként szemrendellenességek lépnek fel. Néhány gyermeknél a krónikus gyulladás és a szemideg ödéma következtében látászavar jelenhet meg. Különböző mértékű „süketség” fordulhat elő.

Fokozódó növekedési visszamaradás figyelhető meg. Idősebb gyermekeknél a kezek rövidnek és vastagnak tűnnek és úgynevezett dobverőujjak (a kéz és lábujjvégek megvastagodása) alakulhat ki.

Minden gyermeknél ugyanolyan a betegség?

Nem, a betegség az enyhe forma és a súlyos érintettség között változhat. Mintegy 10 százaléknak nincs agyhártyagyulladása. Kevesebb, mint 50 százaléknak van súlyos ízületi érintettsége.

Hogyan diagnosztizálható?

A CINCA klinikai tünetek alapján gyanítható és genetikai vizsgálat bizonyíthatja. Az esetek felében megtalálható a genetikai rendellenesség. A többi esetben más, jelenleg még ismeretlen, genetikai anomálián illetve anomáliákon alapulnak.

Kezelhető/ gyógyítható-e?

A CINCA nem gyógyítható. A rohamok kivédésére nincs megelőző kezelés. A tüneti kezelés csökkentheti a gyulladást és a fájdalmat. A legújabb kutatások által azonosított érdeklődésre számot tartó új gyógyszer még kipróbálás alatt van.

Mik a kezelési lehetőségek?

A nem szteroidok, a kortikoszteroidok és fájdalomcsillapítók használatosak. Nincs a betegséget megszüntető kezelés. A TNF ellenes gyógyszerek, úgy, mint az etanercept hatásáról ellentmondásosak az adatok. A fizioterápia rendkívül fontos, ha ízületi deformitás alakul ki. Sínek és járást javító segédeszközök válhatnak szükségessé.

A süket (halláskárosodott) gyermekeket hallókészülékekkel kell ellátni. Növésben lévő gyermeknél, ha a szemérintettség a szaruhártya lerakódásai révén látásromláshoz vezet, szemműtétet végeznek szaruhártya beültetéssel.

Amennyiben szükséges ortopéd sebészt is be kell vonni a kezelésbe az ízületi deformitások csökkentésére.

Mennyi ideig fog tartani a betegség?

A CINCA egész életen át tartó betegség.

Milyen a betegség kimenetele?

A CINCA szindrómában szenvedő gyermekek növekedési zavarokban szenvednek a betegség lefolyása alatt. A CINCA prognózisa a mozgáskészség szempontjából az ízületi érintettség súlyosságától függ. A hosszú távú kilátások a krónikus agyhártyagyulladás súlyosságától is függenek. A néhány halálos kimenetelű esetet valószínűleg az agykárosodás okozza.

Muckle-Wells szindróma (MWS) és Familiaris (családi) Cold (hideg) Urticaria (csalánkiütés)

Két másik betegség MWS és a FCU, melyeket gyakrabban idősebb gyermekeken és felnőtteken írtak le, ugyanazon génen talált mutációkkal kapcsolatosak. Az esetek felénél azonban nem található mutáció a CIAS1-en. A kutatás kb. 10 európai és észak-amerikai laboratóriumban folyik 2003-ban.

Az FCU esetében a hideghatás váltja ki a fellángolást.

Ellenkezőleg, a családi halmozódás az MWS és az FCU-ban gyakori. Utóbbiak autoszomális (azaz nőknél és férfiakon egyaránt előforduló), domináns (azaz a szülők egyike érintett) öröklésmenetűek.

ISMERT GENETIKAI RENDELLENESÉG NÉLKÜLI, VISSZATÉRŐ LÁZAS ÁLLAPOTOK
Periodikus láz (Fever) Aftózus Faringitisszel és Adenitisszel (PFAPA)

Mi ez?

PFAPA a Periodikus láz, Aftózus sztomatitisz, Faringitisz és nyaki Adenitisz (nyirokcsomógyulladás) rövidítéseiből áll össze. Ezt a betegséget visszatérő lázrohamok jellemzik, melyek korai gyermekkorban (2-4 év) kezdődnek. A betegség krónikus lefolyású, de jóindulatú, mely idővel javuló tendenciát mutathat. Először 1987-ben fedezték fel és Marschall szindrómának nevezték.

Mennyire gyakori?

A PFAPA gyakorisága eddig nem ismert, de a megbetegedés gyakrabban fordul elő, mint általában gondolták.

Melyek a betegség okai?

A betegség pontos oka jelenleg ismeretlen. A lázas időszakok alatt az immunrendszer, mely arra hivatott, hogy védjen bennünket a fertőző ágensektől, aktiválódik. Ez az aktiválódás lázzal, szájnyalvákahártya- illetve torokgyulladással járó gyulladással válaszhoz vezet. Ez a gyulladással válasz önszabályozó (önmagát kioltó), hiszen 2 epizód között semmilyen gyulladással utaló jel nincs.

Örökletes-e a betegség?

Kivételesen családi halmozódású eseteket írtak le, de semmilyen genetikai okot nem találtak az eddigiekben.

Fertőző-e?

Még ha fertőző ágens játszik is szerepet a PFAPA szindrómában, ez nem fertőző betegség és nem ragályos.

Melyek a fő tünetei?

A fő tünet a visszatérő láz, melyet torokfájás, szájnyalvákahártya-fekélyek és megnagyobbodott nyaki nyirokcsomók kísérnek. A lázas epizódok hirtelen kezdődnek és néhány napig, általában 3-6 napig tartanak.

Az epizódok alatt a gyermek nagyon betegnek látszik és a 3 fent említett tünet legalább egyikére panaszkodik. A lázas epizódok négyhetente visszatérnek.

Az epizódok között az érintett gyermek tünetmentes és aktivitása normális. A gyermek fejlődésére a betegség egyáltalán nincs kihatással, aki teljesen egészségesnek tűnik a rohamok közti időszakban.

Ugyanúgy zajlik a betegség minden gyermeknél?

A fent leírt fő tünetek minden érintett gyermeknél megtalálhatók. Mindazonáltal néhány gyermek a betegség enyhébb formájában szenved, vagy néhány egyéb tünetet mutat, úgymint ízületi fájdalom, hasi fájdalom, hányás, hasmenés vagy köhögés.

Hogyan diagnosztizálható?

A PFAPA-ra nincsenek jellegzetes laboratóriumi vagy képalkotó eljárások. A betegséget elsősorban a klinikai tünetek alapján diagnosztizálják. Mielőtt a diagnózis megerősítésre kerül, kötelező minden hasonló tünetekkel jelentkező más betegséget kizárni.

Milyen típusúak a laboratóriumi vizsgálatok?

Az általános gyulladási fokot mérő labor-értékek, úgymint vörösvérsejt süllyedés (Westergren), vagy C-reaktív protein (CRP), emelkedettek a roham alatt.

Kezelhető/gyógyítható-e?

Nincs a PFAPA szindróma gyógyítására alkalmas specifikus kezelés. A kezelés célja a tünetek féken tartása a lázas epizódok folyamán. Az esetek döntő százalékában a betegség idővel spontán megszűnik.

Melyek a kezelési lehetőségek?

A tünetek általában rosszul reagálnak a paracetamolra, vagy nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerekre.

A prednizolon egyetlen adagja, melyet a tünetek megjelenésének kezdetén adnak be, megrövidíti a tünetek időtartamát. Mindazonáltal, az egyes epizódok közötti időtartam is megrövidülhet és a következő epizód korábban jelentkezhet, mint az várható. Néhány beteg esetében a mandulaműtét lehetőségét mérlegelni kell.

Milyen lesz a betegség lefolyása?

A betegség néhány évig tarthat. Idővel a lázrohamok közti időszak hosszabbodik, végül a tünetek spontán megszűnnek.

Lehetséges a teljes gyógyulás?

Hosszú távon a PFAPA magától elmúlik, általában még a felnőttkor előtt. A PFAPA-ban szenvedő betegeknek (maradandó) károsodásuk a betegség hosszas lefolyása ellenére sem alakul ki.

A gyermek növekedését és fejlődését a betegség általában nem érinti.