



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

## FAMILIÁRIS MEDITERRÁN LÁZ

### **Mi ez?**

A familiáris mediterrán láz (FMF - familial mediterranean fever) genetikus betegség, melyet visszatérő lázrohamok és azt kísérő hasi, mellkasi és/vagy ízületi fájdalmak és duzzanat jellemeznek. A betegség általában mediterrán és közép keleti származású embereket, azaz zsidókat (különösen szefárd), törököket, arabokat és örményeket érint.

### **Milyen gyakori ez?**

A betegség előfordulási gyakorisága 1-3 az 1000 közül. Ritka a világ más területein. Mindazonáltal a gén felfedezését követően, gyakrabban diagnosztizálják más olyan populációkban is, ahol egyébként nagyon ritkának hitték, úgymint olaszoknál, görögöknél és amerikaiaknál.

Az FMF rohamok a betegek 90%-ánál 20 éves kor alatt kezdődnek. Több, mint felüknél a betegség az élet első évtizedében lép fel. A fiúk kissé gyakrabban érintettek, mint a lányok (13:10).

### **Melyek a betegség okai?**

Az FMF genetikus megbetegedés. A felelős gént MEFV génnek hívják a Mediterrán láz (fever) után, és ez egy, a gyulladás féken tartásában szerepet játszó fehérjét kódol.

Ha ez a gén mutációt hordoz, mint ahogy FMF esetén ez a szabályozás nem mehet végbe helyesen. és a betegek lázrohamokat tapasztalnak.

A kutatás főként a többi, a betegségben és a kezelésben lehetséges szerepet játszó gének irányában folyik.

### **Örökletes ez?**

Autoszomális recesszív betegségként, (mely nemhez nem kötött) öröklődik.

Az átvitelnek ez a módja azt jelenti, hogy ahhoz, hogy valaki FMF-ben szenvedjen 2 mutáción átesett (gén) másolatának kell lennie, egy az apától és egy az anyától. Így mindkét szülő hordozó (a hordozónak csak egy mutáción átesett másolata van), de nem beteg. A betegség egy kiterjedt családban például egy ikertestvérben, egy unokatestvérben, egy nagybácsiban és egy távoli rokonban mutatható ki. Mindazonáltal, mint az esetek kis hányadában észlelhető, ha egy szülőnek FMF-e van és a másik hordozó, 50% a valószínűsége annak, hogy 2 gyermekből az egyik megkapja a betegséget.

### **Miért kapta meg a gyermekem? Megelőzhető-e?**

A gyermek az FMF-et hordozó gén miatt kapta meg a betegséget. Fontos tudni, hogy a vérrokonházasságok megemelik a valószínűségét annak, hogy két hordozó kerüljön össze. Hozzávetőlegesen a betegek egy negyedénél a szülők azonos családfához tartoznak (azonos ősök leszármazottai) Különösen azon egyéneket, akik a magas kockázatú populációkhoz tartoznak, óvni kell a rokonházasságoktól.

### **Fertőző-e?**

Nem ez nem fertőző.

## **Melyek a fő tünetek?**

A fő tünetek a visszatérő láz, melyet hasi, mellkasi vagy ízületi fájdalom kísér. A hasi rohamok a leggyakoribbak, melyek a betegek mintegy 90 százalékában láthatók.

A mellkasi fájdalommal járó rohamok 20-40 százalékban, az ízületi fájdalom 50-60 százalékban fordulnak elő.

A gyermekek általában egy bizonyos roham típusra panaszkodnak, úgymint visszatérő hasi fájdalom és láz. Mégis néhány beteg különböző roham típusokat tapasztal egyfélélt egy alkalommal, vagy kombinációban, mint hasi és mellkasi fájdalom és ízületi gyulladás.

Ezek a rohamok önszabályozóak, 1-4 napig tartanak. A betegek teljesen meggyógyulnak a rohamok végére és két roham között teljesen normálisak. A rohamok némelyike annyira fájdalmas lehet, hogy a beteg, vagy családja orvosi segítséget kér. Különösen a hasi rohamok súlyosak, melyek akut vakbélgyulladást utánozhatnak, ennél fogva a beteget szükségtelenül meg is operálhatják appendicitisz (vakbélgyulladás) gyanújával.

Mindazonáltal néhány roham még ugyanazon betegnél is olyan enyhe lehet, hogy gyomorrontással téveszthető össze. Ez az egyik oka annak, amiért ezeket a betegeket nehéz felismerni. A hasi rohamok alatt a gyermek általában székrekedésben szenved, de ahogy a fájdalom javul rövid ideig lágy széklet-ürítés jelenik meg.

A gyermek láza nagyon magas lehet egyik roham alatt, egy másik alatt lehet, hogy csak enyhe hőemelkedése van.

A mellkasi fájdalom általában egyoldali. Olyan súlyos lehet, hogy a beteg nem tud elég mélyen lélegezni.

Ez napokon belül maradéktalanul megoldódik. Általában egy időben egy ízület érintett (monarthritis). Ez többnyire egy boka, vagy egy térd. Ez lehet annyira fájdalmas, vagy duzzadt, hogy a gyermek nem tud járni.

A betegek kb. egyharmadánál bőrpírral járó kiütés jelenik meg az érintett ízület fölött. Az ízületi rohamok kissé hosszabb ideig tartanak, mint más rohamformák.

Ez 4 naptól 2 hétig tart, mielőtt teljesen elmúlik. Néhány gyermeknél a betegek egyetlen tünete a visszatérő ízületi fájdalom és duzzanat, melyet akut reumás lázként, vagy gyermekkori reumatoid artritisként félrediaosztizálhatnak.

Ezeknek az eseteknek 5-10 százalékában az ízületi érintettség idültté válhat és maradandó elváltozásokat okozhat.

Az FMF jellegzetes kiütése az orbáncszerű bőrpír, mely általában az alsó végtag ízületeiben figyelhető meg.

Néhány gyermek láb fájdalomra panaszkodik, mely zavaró lehet.

A rohamok legritkább formái között visszatérő szívburokgyulladás (a szív külső rétegének gyulladása), miozitisz (izomgyulladás), meningitisz és orhitisz (heregyulladás) található meg.

Néhány betegséget érgyulladás (vaszkulitisz) jellemez, ez egyre gyakrabban figyelhető meg FMF beteg gyermekeknél, úgymint a Henoch-Schoenlein purpura és a poliarteritisz nodóza.

A kezeletlen eseteknél az FMF legfontosabb komplikációja az amiloidózis kialakulása.

Az amiloid egy különleges fehérje, mely bizonyos szervekben (úgymint a vesék, bél, bőr, szív) rakódik le, és fokozatosan gátolja működésüket, különösen a vese esetében. Ez nem jellegzetes a FMF-re, mert bármely más krónikus gyulladással járó betegség szövődésének is lehet, úgymint a reumatoid artritiszé, a gyermekkori krónikus artritiszé, vagy tuberkulózisé. A bélben, vagy a vesében kimutatott amiloid a diagnózis kulcsa lehet.

Azok a gyermekek, akik megfelelő mennyiségű kolhicint kapnak (ld. Gyógyszeres terápia) biztonságban lehetnek ezen életveszélyes komplikációtól.

## **Ugyanúgy zajlik minden gyermeknél?**

Nem ugyanolyan minden gyermeknél. Sőt, mi több a rohamok típusa, időtartama, súlyossága minden gyermek esetében különböző lehet.

## **Gyermekeknél másként zajlik a betegség, mint felnőtteknél?**

Általánosságban a gyermekkori FMF hasonlít a felnőttkorira. Mindazonáltal a betegség néhány tünete, mint artritisz (ízületi gyulladás) és miozitisz sokkal gyakrabban fordul elő gyermekeknél és az előfordulási frekvenciája csökken, ahogy a gyermek idősebbé válik.

Heregyulladás elsősorban fiatal fiúkon észleltek, gyakrabban, mint felnőtt férfiaknál. Az FMF fellépésének ideje is fontos. Az amiloidózis kockázata magasabb a korai kezdetű, kezeletlen esetekben.

## **Hogyan diagnosztizálható?**

Nincs semmilyen specifikus eszköz az FMF diagnosztizálására. Általában a következő megközelítés a követendő:

a) Klinikai gyanú: Csak akkor lehetséges az FMF felvetése, ha a gyermeknek már minimum 3 rohama volt.

Az etnikai háttér részletes történetét figyelembe kell venni, csak úgy, mint hasonló tünetekben, vagy veseelégtelenségben szenvedő rokonok felderítését.

A szülőket is meg kell kérni, hogy részletesen írják le az előző rohamokat.

b) Nyomonkövetés: Az FMF-gyanús gyermeket szorosan nyomon kell követni, mielőtt végérvényes diagnózis születne. Ezalatt a nyomonkövetési periódus alatt, ha lehetséges a beteget a roham alatt gondosan meg kell vizsgálni és a laboratóriumi vizsgálatokat is el kell végezni a gyulladás bizonyítására.

Ezek a tesztek általában a roham alatt pozitívvá válnak majd normalizálódnak, vagy megközelítőleg normálissá válnak a roham lecsengése után. Az FMF felismerésére osztályozási kritériumok vannak, melyeket arra a célra terveztek, hogy a diagnosztizálást ebben a szakaszban segítsék.

Különböző okoknál fogva nem mindig lehetséges egy gyermeket a roham alatt vizsgálni. Ilyen esetekben a szülőket szépen megkérjük, hogy naplót vezessenek és írják le, mi történik ezek alatt a rohamok alatt.

A laboratóriumi vizsgálatok elvégzésére helyi labort is használhatnak.

c) A kolhicin kezelésre adott válasz.: Azoknak a gyermekeknek, kiknek klinikai és laboratóriumi tünetei az FMF diagnózist nagyon valószínűvé teszik, kb. 6 hónapon át kolhicint adnak, hogy az eredményt értékeljék.

Ha a beteg FMF-ben szenved, vagy nem lesz roham, vagy a rohamok száma, súlyossága és időtartama szignifikánsan alacsonyabb lesz, mint várható.

Csak a fenti teszt elvégzése után fogadható el hogy a beteg FMF-ben szenved, és egész életre szóló kolhicin kezelést írnak fel számára.

Mivel az FMF a szervezet számos különböző szervrendszerét érinti, a diagnózisban és kezelésben is számos különböző szakorvos vesz részt. Ezek az általános gyermekgyógyász, gyermek- vagy felnőtt reumatológus, aki a reumás gyermekről gondoskodik, nefrológus (vese szakorvos) és gasztroenterológus (gyomor-bél specialista).

d) Genetikai analízis: Az utolsó néhány év alatt a betegek genetikai analízise hozzáférhetővé vált azon mutációk kimutatására, melyeket az FMF kialakulásában felelősnek gondolunk.

Az FMF klinikai diagnózisát megerősíti, ha a beteg 2 mutációt szenvedett gént hordoz, mindkét szülőtől egyet-egyet. Mindazonáltal az eddig leírt mutációk a betegek 70-80 százalékánál fordulnak elő. Ez azt jelenti, hogy létezik FMF mutáció nélkül (is).

Ennél fogva az FMF diagnózisa még mindig a klinikai megítélésen alapszik.

Lehet, hogy nem minden ország minden egyes centrumában érhető el a genetikai analízis.

A láz és a hasi fájdalom gyermekkori nagyon komoly panasz. Ezért nem könnyű az FMF diagnózisa még a magas kockázatú népcsoportok esetében sem. Jó néhány évet vesz igénybe, hogy felismerjék.

A diagnózis eme késése nagyon fontos a kezeletlen betegeknél magas kockázattal előforduló amiloidózis miatt.

Számos más olyan betegség létezik, mely visszaérő lázrohammal, hasi és ízületi fájdalommal jár. Ezeknek a többsége szintén genetikai hátterű. Hogy néhányat megnevezzünk, HIDS, TRAPS,

PFAPA, Behcet szindróma, Muckle-Wells kór, CINCA osztozik néhány gyakori tünetben az FMF-fel, bár mindegyiküknek megvan a saját megkülönböztető klinikai és laboratóriumi jellegzetessége.

### **Miben áll a vizsgálatok fontossága?**

#### **a) Vérvizsgálatok:**

A laborvizsgálatok, mint korábban már említettük, lényegesek az FMF diagnosztizálásában..

Az olyan vizsgálatok, mint a vérsüllyedés (Westergren), CRP, teljes vérkép, fibrinogén-szint arra hivatottak, hogy a roham alatt a gyulladás mértékét mutassák.

Ezeket a gyermek tünetmentessé válása után megismételik, hogy megfigyelhessék, vajon normalizálódnak-e, vagy közel normálissá válnak-e az eredmények. A betegek mintegy egyharmadánál a tesztek normalizálódnak, mindazonáltal a további kétharmad esetében az értékek szignifikánsan csökkennek, de még így is a normál érték felső határa fölött maradnak. Egy kevés vérré a genetikai vizsgálatokhoz is szükség van. Azok a gyermekek, akik életre szólóan kolhicin terápián vannak, évente 2 alkalommal egy kevés vért és vizeletet kell adniuk a nyomonkövetéses vizsgálat céljaira.

#### **b) Vizeletvizsgálat:**

A vizeletmintát is tesztelik fehérje és vér jelenlétének kimutatására. A rohamok alatt átmeneti eltérések előfordulhatnak. Mindazonáltal, az amiloidózisban szenvedő betegek vizeletében a fehérje folyamatosan kimutatható. Ez figyelmezteti az orvost, hogy további vizsgálatokat végezzen, hogy a másodlagos amiloidózis kimutathatóvá váljon. Ezek a további vizsgálatok a vizeletben történő fehérje mennyiségi meghatározása, és a rektális (végbél nyálkahártya), vagy vese biopszia elvégzése.

#### **c/ Rektális vagy vesebiopszia:**

A rektális biopszia egy kicsi szövetdarabka eltávolítása a rektumból (végbél nyálkahártyából). Ezt nagyon könnyű elvégezni. Ha a rektális biopszia nem mutat amiloidot, vesebiopszia elvégzése válhat szükségessé a diagnózis megerősítésére.

A vesebiopsziához a gyermeknek egy éjszakát a kórházban kell töltenie. A szövetmintánál vett szöveteket megfestik, majd mikroszkóp alatt vizsgálják amiloid lerakódás irányában.

### **Kezelhető/ gyógyítható-e?**

Igen, kezelhető az egész életen át adott kolhicinnel. Aktuálisan ez a kezelés nem annyira kezelés, mint inkább a gyermek megvédése a visszatérő rohamoktól és a következményes amiloidózis kialakulásától.

Mindazonáltal, ha a beteg abbahagyja a gyógyszer szedését a rohamok és az amiloidózis kockázata visszatér.

### **Melyek a kezelési lehetőségek?**

Az FMF kezelése egyszerű, olcsó és nincs súlyosabb mellékhatása.

Ma a kolhicin az egyetlen FMF kezelésére használatos gyógyszer. A diagnózis felállítása után a gyermeknek a kolhicint egész életén át szednie kell. Ha helyesen szedik a rohamok 60 százalékban megszűnnek, részleges válasz 30%-ban nyerhető és a kezelés hatástalannak bizonyul a betegek 5-10 százalékában.

Ez a kezelés nemcsak meggátolja a rohamok kialakulását, de az amiloidózis kockázatát is megszünteti.

Ezért alapvető fontosságú, hogy az orvos újból és újból megmagyarázza a szülőknek és a betegnek, mennyire létfontosságú a gyógyszer bevétele az előírt adagban nap, mint nap. A beteg együttműködése nagyon fontos.

Ha ez megtörténik, a gyermek normális életet élhet, normális élet-kilátásokkal. A dózist nem módosíthatják a szülők az orvossal történő konzultáció nélkül. A kolhicin dózisa nem növelhető egy már aktív roham esetén, az emelés ilyenkor hatástalan. A fontos dolog a roham kivédése. Nem ismert semmilyen komoly gyógyszerkölsönhatás, melyet a kolhicin adásánál figyelembe kellene venni.

Folyik néhány egyéb kezeléssel - mint interferon gamma, anti-TNF terápia és talidomid-kapcsolatos tanulmány. Ezeknek a hatékonyságára és biztonságosságára vonatkozóan azonban nincs elegendő adat.

### **Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?**

A szülőknek nem könnyű, hogy gyermeküknek egész életében gyógyszert kell szednie. Általában aggódnak a kolhicin mellékhatásai miatt. Ez egy biztonságos gyógyszer, enyhe mellékhatásokkal, melyek az adag csökkentésére jól reagálnak. A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés. Néhány gyermek nem tolerálja az adott dózist a gyakori vizszerű székürítés miatt. Ilyen gyermekeknél az adagot addig kell csökkenteni, amíg elviselhető lesz a tünet, azután lassan, apró részletekben kell visszaemelni a megfelelő dózsisig.

Egyéb mellékhatás a hányinger, hányás és a hasi görcsök. Ritka esetekben izomgyengeséget okozhat.

A vesejtek száma (fehérvérsejt, vörösvérsejt és vérlemezke-szám) esetenként csökkenhet, de a dózis csökkentésével rendeződik.

A hímivarsejtek számának csökkenése nagyon ritka az alkalmazott adagolás mellett. A nőbetegeknek nem kell a kolhicint abbahagyni a terhesség, vagy a szoptatás ideje alatt.

### **Meddig tartson a kezelés?**

Ez egy egész életre szóló megelőző kezelés.

### **Mi a helyzet a nem hagyományos/ kiegészítő kezeléssel?**

Nincs ilyen kezelés.

### **Milyen időszaki kontroll szükséges?**

A kezelt gyermekeknél évente legalább két alkalommal vér és vizeletvizsgálatot kell végezni.

### **Meddig fog a betegség tartani?**

Ez egész életen át tartó betegség.

### **Mi a betegség hosszú távú prognózisa (kimenetele)?**

Ha a betegséget megfelelően, egész életen át kolhicinnal kezelik az FMF-es gyermekek normális életet élnek. Mindazonáltal, amennyiben a diagnózis késlekedik, vagy az együttműködés hiányában az amiloidózis kifejlődésének kockázata fokozódik, az rossz prognózist jelent. Azoknak a gyermekeknek, akiknek amiloidózisa lesz, esetenként veseátültetésre lesz szükségük.

A növekedés visszamaradása nem nagy probléma FMF- esetében. Mindazonáltal, néhány gyermek pubertáskori növekedése csak a kolhicin kezelés után rendeződik.

### **Lehetséges a teljes gyógyulás?**

Nem, mert ez genetikai megbetegedés. Ugyanakkor az egész életen át folytatott kolhicin kezelés a beteg számára megadja a megkötöttségek nélküli normális életvitel lehetőségét és nincs veszély az amiloidózis kialakulására.

### **Mindennapi élet**

Hogyan érintheti a betegség a gyermek és a család életét.

A gyermek és a család nagy gondokkal küzd a betegség kórismézése előtt. A gyermeket sokszor kórházba kell vinni súlyos hasi, mellkasi, vagy ízületi fájdalom miatt. Néhányukon fölösleges műtéteket hajtanak végre a téves diagnózis miatt. A kórisme megállapítását követően úgy a gyermek, mint a szülők megközelítően normális életet élhetnek. Néhányan még el is felejtetik, hogy a gyermeknek FMF-e van.

Ez veszélyes is lehet, mivel az együttműködést ronthatja.

Az egyetlen probléma az életen át tartó gyógyszeres kezelés pszichés terhe lehet. Ezt meg lehet oldani beteg-szülő nevelési programokkal.

**Mi legyen az iskolával?**

Gyakori rohamok esetén gond lehet az iskolába járás. Amennyiben a kolhicin kezelés már megkezdődött, ez már nem lehet lényeges probléma.

A tanárokat fel kell világosítani a betegségről és arról, mit tegyenek, ha egy roham az iskolában kezdődne.

**Mi legyen a sportokkal?**

Az egész életükben kolhicint szedő FMF betegek bármilyen sportot űzhetnek, amelyet csak óhajtanak.

Az egyetlen gond az elhúzódó ízületi gyulladás lehet, mely mozgásbeszűküléshez vezethet.

**Milyen étrend szükséges?**

Nincs specifikus étrend.

**Megváltoztathatja-e az éghajlat a betegséget?**

Nem.

**Kaphat-e a gyermek védőoltást?**

Igen, kaphat.

**Mi legyen a szexuális élettél, terhességgel, születésszabályozással?**

Az FMF betegek a kolhicin kezelés előtt meddőségi problémákkal küzdöttek, de a kolhicin kezelés bevezetése után ez a probléma megszűnt. A gyógyszert a terhesség alatt is adni kell.