https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/HU/intro

# Familiáris mediterrán láz

Verzió 2016

## 1. MI AZ FMF

### 1.1 Mi ez?

A familiáris mediterrán láz (Familial Mediterranean Fever, FMF) egy genetikailag öröklődő betegség. A betegek visszatérő lázrohamokban szenvednek, amelyekhez hasi vagy mellkasi fájdalom, illetve ízületi fájdalom és duzzanat társul. A betegség általában a mediterrán és a közel-keleti származású embereket, főleg a zsidókat (különösen a szefárdokat), a törököket, az arabokat és az örményeket érinti.

### 1.2 Milyen gyakori?

A betegség gyakorisága a magas kockázatnak kitett populációkban nagyjából egy és három közötti 1000 főből. Más etnikumokban ritkán fordul elő. A betegséget okozó gén felfedezése óta azonban nő a diagnosztizált esetek száma még azokban a populációkban is, amelyekben azt hitték, hogy ritkább, például az olaszok, a görögök és az amerikaiak körében.
Az FMF 20 éves kor előtt jelentkezik a betegek kb. 90%-ánál. A páciensek több mint felénél tízéves kor előtt alakul ki.

### 1.3 Mik a betegség okai?

Az FMF genetikai betegség. A kialakulásáért felelős gén az MEFV, amely a gyulladások természetes gyógyulásában szerepet játszó fehérjét szabályozza. Ha ez a gén mutációt hordoz – amint ez az FMF esetében fennáll –, akkor ez a szabályozás nem működik megfelelően, és a betegeknél lázrohamok lépnek fel.

## 1.4 Örökletes-e ez a betegség?

Autoszomális recesszív betegségként az esetek többségében örökletes, ami azt jelenti, hogy a szülőknél általában nem jelentkeznek a tünetei. Ez a fajta öröklődés azt jelenti, hogy az FMF kialakulásához ugyanannál az egyénnél az MEFV gén mindkét példányában (az egyik az anyától, a másik az apától) mutációnak kell fellépnie, tehát mindkét szülőnek hordoznia kell azt (a hordozóban csak egy génmutáció van, de nincs betegség). Ha a betegség a kiterjedt családban jelen van, akkor valószínűleg kialakul testvérnél, unokatestvérnél, nagybácsinál vagy távoli rokonnál is. Ugyanakkor, amint azt az esetek kis hányadánál megfigyelték, ha az egyik szülő FMF-ben szenved, és a másik hordozza a génmutációt, akkor 50% az esély arra, hogy a gyermeknél is kialakul a betegség. A betegek kis részénél a génnek az egyik vagy akár mindkét példánya normálisnak tűnik.

## 1.5 Miért van a gyermekemnek ez a betegsége? Megelőzhető-e a betegség?

A gyermeknek azért van ez a betegsége, mert olyan génmutációkat hordoz, amelyek FMF-et okoznak.

## 1.6 Fertőző-e a betegség?

Nem.

## 1.7 Mik a fő tünetei?

A betegség fő tünetei a visszatérő láz, amelyhez hasi, mellkasi vagy ízületi fájdalom társul. A hasi fájdalom a leggyakoribb, a betegek kb. 90%-ánál fellép. A mellkasi fájdalom a betegek 20-40%-ánál, az ízületi fájdalom pedig 50-60%-uknál jelentkezik.
A gyermekeknél általában egy konkrét típusú roham, például visszatérő hasi fájdalom és láz jelentkezik. Egyes betegeknél azonban különböző típusú rohamok is felléphetnek, egyszerre egy- vagy akár többféle is. Ezek a rohamok maguktól, kezelés nélkül elmúlnak, időtartamuk egytől négy napig terjed. A roham végén a betegek teljesen rendbe jönnek, és a rohamok közötti időszakban jól érzik magukat. A rohamok némelyike

annyira fájdalmas lehet, hogy a betegnek vagy a családjának orvosi segítséget kell kérnie. A súlyos hasi rohamok hasonlíthatnak az akut vakbélgyulladásra, ezért a betegek némelyikénél felesleges hasi műtétre, például vakbélműtétre kerülhet sor.
Ugyanakkor felléphetnek olyan rohamok is – akár ugyanannál a betegnél is –, amelyek elég enyhék ahhoz, hogy össze lehessen téveszteni őket a hasi problémákkal. Ez az egyik oka annak, hogy nehéz felismerni az FMF eseteket. A hasi fájdalom ideje alatt a gyermeket általában székrekedés gyötri, de a fájdalom enyhülésével egyidejűleg a széklet is lágyul.
Előfordulhat, hogy az egyik roham nagyon magas lázzal, a másik csak enyhe hőemelkedéssel jár. A mellkasi fájdalom rendszerint csak a mellkas egyik oldalát érinti, de olyan súlyos lehet, hogy a beteg nem tud elég mélyen lélegezni. Ez napokon belül elmúlik.
A betegség általában csak egy ízületet érint (monoartritisz). Ez leginkább az egyik boka vagy térd. Az ízület annyira megduzzadhat és fájhat, hogy a gyermek nem tud járni. A betegek mintegy harmadánál vörös bőrkiütés jelenik meg az érintett ízület feletti bőrterületen. Az ízületi rohamok valamivel hosszabb ideig tarthatnak, mint az egyéb fajta rohamok, és négy napig, de akár két hétig is eltarthat, mire a fájdalom teljesen elmúlik. Egyes gyermekeknél előfordulhat, hogy a betegség egyetlen tünete a visszatérő ízületi fájdalom és duzzanat, és ezt tévesen akut reumás lázként vagy gyermekkori idiopátiás artritiszként diagnosztizálják.
Az esetek mintegy 5-10%-ában az ízületi betegség krónikussá válik, és ízületkárosodást idézhet elő.
Bizonyos esetekben az FMF-re jellemző bőrkiütés, úgynevezett orbáncszerű (erysipelas-szerű) kelés jelenik meg általában az alsó végtagokon és az ízületek feletti bőrterületen. Egyes gyermekek lábszárfájdalomra panaszkodhatnak.
A roham ritkább formáinál kiújuló perikarditisz (szívburokgyulladás), miozitisz (izomgyulladás), meningitisz (agyhártyagyulladás) és periorhitisz (here körüli gyulladás) jelentkezhet.

## 1.8 Mik a lehetséges szövődmények?

Bizonyos egyéb, érgyulladással (vaszkulitisszel) járó megbetegedéseket – például Henoch–Schönlein-purpurát és poliarteritisz nodózát – gyakrabban megfigyeltek az FMF-es gyermekek körében. A kezeletlen

esetekben az FMF legsúlyosabb szövődménye az amiloidózis. Az amiloid egy speciális fehérje, amely bizonyos szervekben, például a vesében, a bélben, a bőrben és a szívben rakódik le, és fokozatosan károsítja annak működését, főleg a veséét. Nem kifejezetten az FMF-re jellemző, más krónikus gyulladásos betegségek szövődménye is lehet, ha azokat nem kezelik megfelelően. A vizeletben megjelenő fehérjék a betegség jelenlétére utalhatnak. Az amiloid kimutatása a bélben vagy a vesében igazolja a diagnózist. A megfelelő dózisú kolhicinnel (lásd gyógyszeres kezelés) kezelt gyermekeknél nem áll fenn ezen életveszélyes szövődmény kialakulásának kockázata.

### 1.9 Minden gyermeknél azonos a betegség?

A betegség nem azonos minden gyermeknél. Ezenkívül a rohamok típusa, időtartama és súlyossága is eltérő lehet minden egyes esetben, még ugyanannál a gyermeknél is.

### 1.10 Különbözik-e a gyermekek és a felnőttek betegsége?

Általában a gyermekkori FMF hasonlít a felnőttkorihoz. A betegség bizonyos jellemzői, például az artritisz (ízületi gyulladás) és a miozitisz gyakoribbak gyermekkorban. A rohamok gyakorisága általában csökken az életkor előrehaladtával. A periorhitisz gyakrabban kimutatják fiatal fiúknál, mint felnőtt férfiaknál. Az amiloidózis kockázata magasabb a kezeletlen betegeknél, akiknél a betegség korán jelentkezik.

## 2. DIAGNÓZIS ÉS TERÁPIA

### 2.1 Hogyan diagnosztizálható?

Általában a következő módszert követik:

**Klinikai gyanú:** az FMF jelenlétét azután lehet gyanítani, hogy a gyermeknek legalább három rohama volt. Figyelembe kell venni a részletes etnikai hátteret, valamint azokat a rokonokat, akiknek hasonló panaszaik vagy veseelégtelenségük van.
A szülőket meg kell kérni arra, hogy részletesen jellemezzék a korábbi rohamokat.

**Utánkövetés:** a végleges diagnózis felállítása előtt szoros megfigyelés alatt kell tartani azt a gyermeket, akinél FMF gyanúja áll fenn. Az utánkövetési időszakban lehetőség szerint átfogó fizikális vizsgálatot kell végezni egy roham ideje alatt, valamint vérvizsgálatokat kell végezni a gyulladás jelenlétének kimutatása céljából. Általában ezeknek a vérvizsgálatoknak az eredménye pozitív a roham alatt, majd visszatér a normális vagy akörüli szintre annak enyhülése után. Az FMF felismerésének elősegítésére osztályozási kritériumokat dolgoztak ki. Egy roham ideje alatt nem mindig lehet megvizsgálni a gyermeket különböző okok miatt. A szülőket ezért megkérik arra, hogy vezessenek naplót és írják le a történéseket. A vérvizsgálatokat egy helyi laboratóriumban is elvégezhetik.

**A kolhicin-kezelésre adott válasz:** azoknak a gyermekeknek, akiknél a klinikai és a laboratóriumi leletek erősen valószínűsítik az FMF diagnózisát, körülbelül hat hónapig kolhicint adnak, majd a tüneteket utána újra megvizsgálják. FMF esetén a rohamok vagy teljesen megszűnnek, vagy a számuk, súlyosságuk és időtartamuk csökken. Csak a fenti lépések megtétele után lehet a betegnél diagnosztizálni az FMF-et, és élete végéig kolhicint felírni neki.
Mivel az FMF a test több különböző szervrendszerét érinti, esetleg különféle szakorvosokat kell bevonni annak diagnosztizálásába és kezelésébe. Ez lehet általános gyermekorvos, gyermek- vagy általános reumatológus, nefrológus (vesespecialista) és gasztroenterológus (emésztőszerv-specialista).

**Genetikai elemzés:** nemrégiben lehetővé vált, hogy genetikai elemzéseket végezzenek a betegeknél azoknak a mutációknak a kimutatása céljából, amelyek a feltételezések szerint felelősek az FMF kialakulásáért.
A klinikai diagnózis akkor igazolódik, ha a beteg 2 génmutációt hordoz, mindkét szülőjétől egyet-egyet. A mostanáig leírt mutációkat azonban az FMF-es betegek kb. 70-80%-ánál kimutatták. Ez azt jelenti, hogy vannak olyan FMF-es betegek, akik egy génmutációt hordoznak, vagy még azt sem; az FMF diagnózisa tehát még mindig a klinikai megítélésen alapul. Nem biztos, hogy a genetikai elemzés elvégezhető a kezelést nyújtó egészségügyi intézmények mindegyikében.
A láz és a hasi fájdalom igen gyakori panaszok gyermekkorban. Ezért néha nem könnyű diagnosztizálni az FMF-et még a magas kockázatú

populációkban sem. Pár évig is eltarthat, mire a betegséget felismerik. A diagnózis késését minimalizálni kell, mivel a kezeletlen betegek az amiloidózis fokozott kockázatának vannak kitéve.
Több más olyan betegség is létezik, amely visszatérő lázrohamokkal, hasi és ízületi fájdalommal jár. Ezeknek a betegségeknek a némelyike szintén genetikai, és ugyanolyan gyakori klinikai tünetekkel jár, mint az FMF; ugyanakkor mindegyik betegségnek vannak a sajátos klinikai és laboratóriumi jellemzői.

## 2.2 Mi a vizsgálatok jelentősége?

A laboratóriumi tesztek fontosak az FMF diagnosztizálása szempontjából. A gyulladás mértékének meghatározása érdekében a rohamok ideje alatt (legalább 24-48 órával azok kezdete után) fontosak az olyan vizsgálatok, mint például a vérsejtsüllyedés (ESR), a CRP-szint, a teljes vérkép és a fibrinogénszint vizsgálata. Miután a gyermek tünetmentessé válik, ezeket a vizsgálatokat megismétlik annak megállapítása érdekében, hogy az értékek visszatértek-e a normál vagy akörüli szintre. A betegek mintegy harmadánál a vizsgálati értékek visszatérnek a normális szintre. A betegek maradék kétharmadánál az értékek jelentősen csökkennek, de a normális szint felső határa felett maradnak.
Kis mennyiségű vérminta a genetikai elemzéshez is szükséges. Az élethosszig tartó kolhicin-kezelésben részesülő gyermekektől évente kétszer vér- és vizeletmintát kell venni megfigyelés céljából. Vizeletvizsgálatot is végeznek fehérje és vörösvértestek esetleges jelenlétének kimutatása érdekében. A rohamok ideje alatt az értékek átmenetileg változhatnak, de a vizeletben a tartósan magas fehérjeszintek amiloidózisra utalhatnak. A kezelőorvos ebben az esetben végbél- vagy vesebiopsziát végezhet. A végbélbiopszia során egy nagyon kis darab szövetet vesznek a végbélből; ezt nagyon könnyű elvégezni. Ha a végbélbiopszia nem mutat ki amiloidot, akkor vesebiopsziát kell végezni a diagnózis megerősítése érdekében. A vesebiopszia elvégzéséhez a gyermeknek kórházban kell töltenie az éjszakát. A biopsziával nyert szöveteket megfestik, majd megvizsgálják benne az amiloid esetleges lerakódását.

## 2.3 Kezelhető-e, van-e rá gyógymód?

Az FMF nem gyógyítható, de kolhicin élethosszig tartó szedésével kezelhető. Ily módon meg lehet előzni vagy csökkenteni lehet a visszatérő rohamokat, és meg lehet akadályozni az amiloidózis kialakulását. Ha a beteg abbahagyja a gyógyszer szedését, akkor újra visszatérnek a rohamok, illetve az amiloidózis kockázata.

## 2.4 Milyen kezelések léteznek?

Az FMF kezelés egyszerű, nem drága, és nem jár semmilyen súlyos gyógyszermellékhatással, ha a megfelelő dózisban szedik. Jelenleg egy természetes készítmény, a kolhicin a leginkább alkalmazott gyógyszer az FMF megelőző (profilaktikus) kezelésére. A diagnózis felállítása után a gyermeknek élete végéig szednie kell a gyógyszert. A gyógyszer helyes szedése esetén a rohamok a betegek kb. 60%-ánál megszűnnek, 30%-uknál részleges terápiás válasz jelentkezik, de 5-10%-uknál a kezelés hatástalan.
Ezzel a kezeléssel nem csupán a rohamok csökkenthetők, de az amiloidózis kockázatát is ki lehet zárni. Ennek megfelelően kulcsfontosságú, hogy az orvosok ismételten elmagyarázzák a szülőknek és a betegnek, hogy mennyire életbevágó a gyógyszer szedése az előírt adagban. A kezelési előírások betartása nagyon fontos. Ha ez megtörténik, akkor a gyermek normális életet élhet, normális várható élettartam mellett. A szülők semmiképpen nem módosíthatják a gyógyszeradagot a kezelőorvos tudta nélkül.
A kolhicin adagját nem szabad emelni a már aktív roham ideje alatt, mivel az semmilyen hatással nem jár. A rohamok megelőzése a fontos. A kolhicinnel szemben ellenálló betegeknél biológiai szereket alkalmaznak.

## 2.5 Melyek a gyógyszeres kezelés mellékhatásai?

Nem könnyű elfogadni, hogy a gyermeknek élete végéig gyógyszert kell szednie. A szülők gyakran aggódnak a kolhicin esetleges mellékhatásai miatt. Pedig ez egy biztonságos gyógyszer, amelynek az enyhe mellékhatásai általában megszűnnek a dózis csökkentése után. A leggyakoribb mellékhatás a hasmenés.
Egyes gyermekek nem bírják az alkalmazott dózist a gyakori híg széklet miatt. Ebben az esetben az adagot addig kell csökkenteni, amíg az elviselhetővé nem válik, majd lassan, kis lépésekben vissza kell emelni

a megfelelő szintre. Az étrend laktóztartalmát szintén csökkenteni lehet kb. 3 hétig, és akkor az emésztőszervi tünetek rendszerint elmúlnak. Egyéb mellékhatások lehetnek: hányinger, hányás és hasi görcsök. A gyógyszer ritka esetekben izomgyengeséget okozhat. A perifériás vérsejtek (fehér- és vörösvérsejtek és vérlemezkék) száma néha csökkenhet, de a dózis csökkentése után visszatér a normális szintre.

**2.6 Mennyi ideig tartson a kezelés?**

Az FMF élethosszig tartó preventív (megelőző) kezelést igényel.

**2.7 Mi a helyzet a nem konvencionális (nem szokványos), illetve kiegészítő terápiákkal?**

Az FMF kezelésére nincs ismert kiegészítő terápia.

**2.8 Milyen időszakos vizsgálatok, ellenőrzések szükségesek?**

A kezelés alatt álló gyermekeknél legalább évente kétszer vér- és vizeletvizsgálatot kell végezni.

**2.9 Mennyi ideig tart a betegség?**

Az FMF élethosszig tartó betegség.

**2.10 Milyen a betegség hosszú távú prognózisa (előrelátható kimenetele és lefolyása)?**

Élethosszig tartó, megfelelő kolhicin-kezelés mellett az FMF-ben szenvedő gyermekek normális életet élnek. A diagnózis késése, illetve a kezelési előírások betartásának elmulasztása az amiloidózis kockázatának növekedéséhez vezet, ami rossz prognózist eredményez. Veseátültetésre szorulhatnak azok a gyermekek, akiknél amiloidózis alakul ki.
FMF esetén nem súlyos probléma a növekedés lelassulása.

**2.11 Lehetséges-e a teljes felépülés?**

Nem, mert az FMF genetikai betegség. Az élethosszig tartó kolhicin-

kezelés azonban lehetőséget ad a beteg számára, hogy normális, korlátozásoktól mentes életet éljen, és ne legyen kitéve az amiloidózis kockázatának.

## 3. MINDENNAPI ÉLETVITEL

### 3.1 Hogyan befolyásolhatja a betegség a gyermek és a család mindennapi életét?

A gyermek és családja súlyos gondokkal szembesül már a betegség diagnosztizálása előtt. A gyermeket gyakran kell orvosi vizsgálatra vinni súlyos hasi, mellkasi vagy ízületi fájdalma miatt. Vannak olyan gyermekek, akiknél felesleges műtétre kerül sor a téves diagnózis miatt. A diagnózis felállítása után az orvosi kezelés célja biztosítani azt, hogy a gyermek és a szülei egyaránt nagyjából normális életet éljenek. Az FMF-es betegeknek hosszú távú, rendszeres orvosi kezelésre van szükségük, és előfordulhat, hogy nehezen tudják betartani az erre vonatkozó előírásokat; ez az amiloidózis kockázatának teheti ki a beteget.
Jelentős probléma lehet a lelki teher, amellyel az élethosszig tartó kezelés jár. Nagy segítséget jelenthet a pszichoszociális támogatás, valamint a betegeknek és szülőknek szánt ismeretterjesztő programok.

### 3.2 Mi a helyzet az iskolával?

A gyakori rohamok nagy gondot okozhatnak az iskolába járást illetően, de a kolhicin-kezelés segít megoldani ezt a problémát.
Hasznos lehet a betegséggel kapcsolatos tájékoztatás az iskolában, különösen a tanácsadás a rohamok esetén teendő lépésekkel kapcsolatosan.

### 3.3 Mi a helyzet a sportolással?

Az élethosszig kolhicinnel kezelt FMF-es betegek bármilyen sportot űzhetnek. Az egyetlen problémát az elhúzódó ízületi gyulladásos rohamok jelenthetik, amelyek korlátozhatják az érintett ízületek mozgását.

## 3.4 Milyen étrendet kell követni?

Nincs speciális étrend.

## 3.5 Befolyásolhatja-e az éghajlat a betegség lefolyását?

Nem.

## 3.6 Kaphat-e védőoltást a gyermek?

Igen, a gyermek kaphat védőoltásokat.

## 3.7 Mi a helyzet a nemi élettel, a terhességgel és a fogamzásgátlással?

Az FMF-es betegeknek lehetnek termékenységi problémáik a kolhicin-kezelés előtt, de a gyógyszer felírása után ezek a problémák megszűnnek. A terápiás dózisok mellett az ondósejtek számának csökkenése igen ritka. A nőbetegeknek nem kell abbahagyniuk a kolhicin szedését terhesség vagy szoptatás ideje alatt.