

Recidivující horečky v dětském věku

Přehled

- Definice problému: typy horečky
- Horečka jako hlavní projev nemoci
- Systémová zánětlivá onemocnění
- Autoinflamatorní onemocnění: periodické horečky
 - Monogenní
 - Idiopatické
- Algoritmy

Horečka - charakteristiky

- Horečka = $T > 38.5^{\circ}\text{C}$
 - *Protrahovaná horečka*: >5 dnů
 - *Horečka neznámého původu* (FUO): >2-3 týdny
 - *Rekurentní / periodická horečka*
- Objektivizace T:
 - technika měření, trvání / výška / dynamika (teplotní křivka)
- Přidružené projevy
 - Při horečce
 - Při afebrilním intervalu
- Laboratorní nálezy
 - Při horečce
 - Při afebrilním intervalu

FUO

- **Infekce**

- Neobvyklé patogeny a/nebo imunodeficit
(systémová leishmaniáza, brucelóza, infekční endokarditida, AIDS...)

- **Systémové malignity**

- ALL
- Neuroblastom
- Lymfomy

- **Systémová zánětlivá onemocnění**

- **Autoinflamatorní onemocnění**

Systemová onemocnění

- „Nerevmatická“
 - IBD
- „Revmatická“
 - Systemová JIA - Stillova nemoc
 - Systemové vaskulitidy
 - Kawasakiho nemoc, Polyarteritis nodosa, Takayasuova arteritida
 - SLE

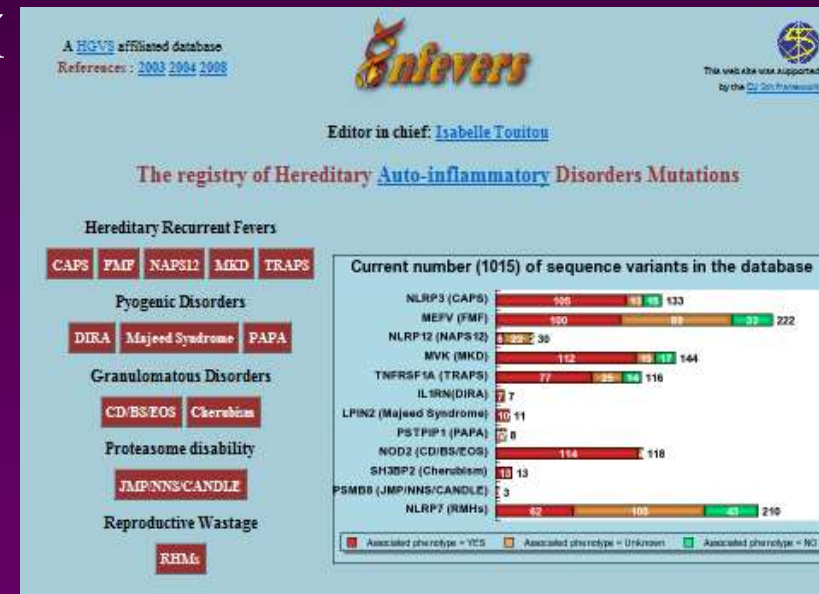
Autoinflammatorní onemocnění

„Autoimunitní“ x „autoinflamatorní“

- Porucha regulace mechanismů **vrozené imunity**
- **Hereditární a idiopatické syndromy**
- **Rekurentnost / periodicita**
 - Zánětlivé projevy celkové a lokální
 - Asymptomatické intervaly
- **Časný začátek**
 - První projevy do 10 let věku
- **Individuální variabilita**



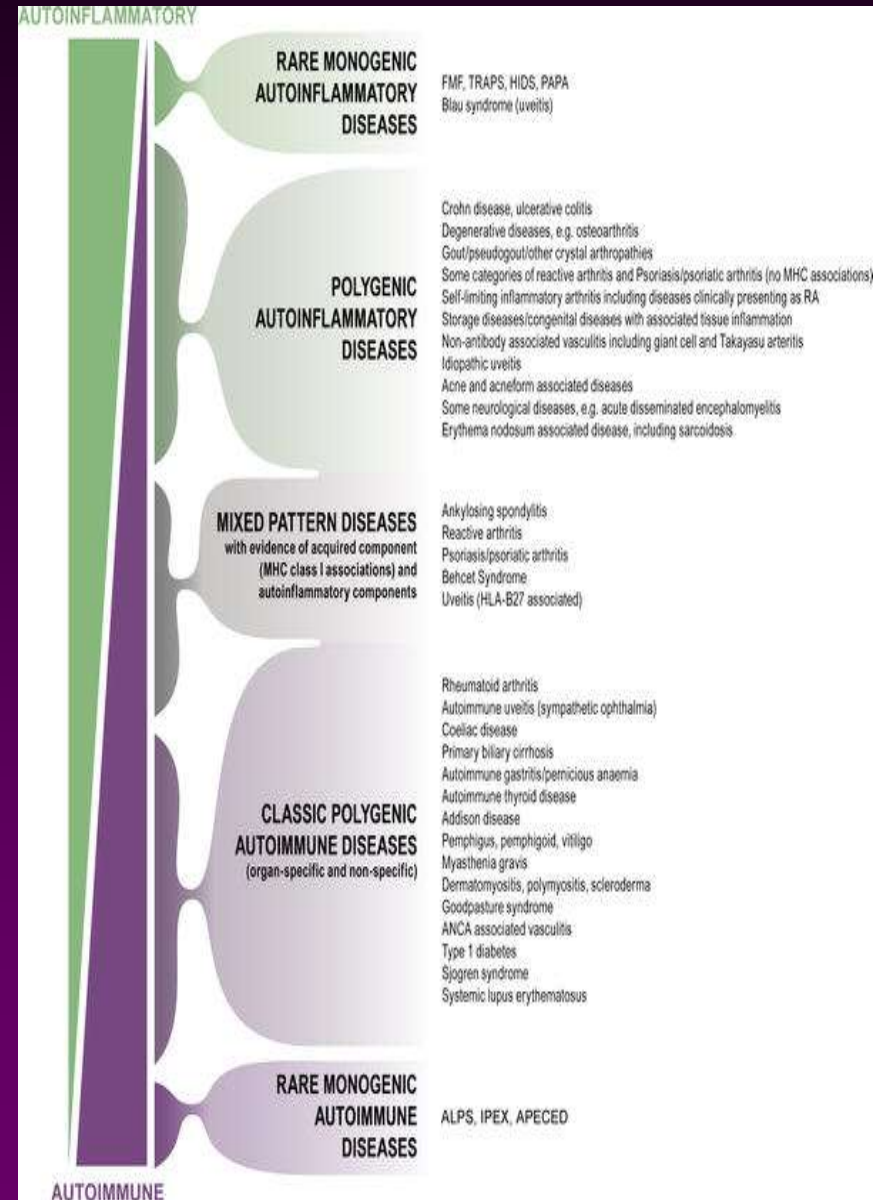
ISSAID
The International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases



Autoinflamatorní onemocnění – nomenklatura

Kastner AL, 2005

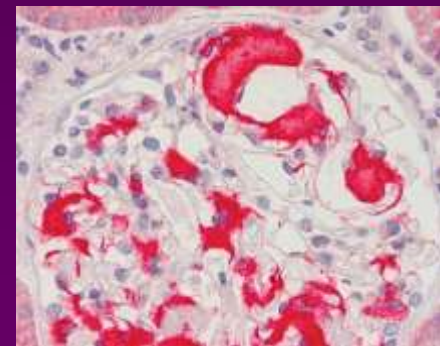
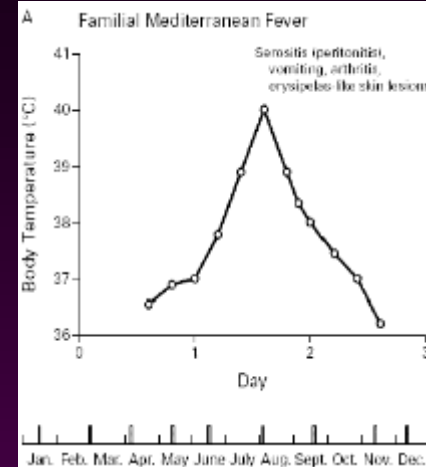
- **Hereditární periodické horečky**
 - FMF, MAPS, TRAPS, CAPS
- Idiopatické febrilní syndromy
 - PFAPA syndrom, (SoJIA, AOSD)
 - Snitzlerův syndrom
- Granulomatozní onemocnění
 - Crohn, Blau syndrom, časná sarkoidosa
- Pyogenní syndromy
 - CRMO, SAPHO syndrom, PAPA, DIRA
- Hemofagocytující syndromy
 - FHLH, MAS
- Poruchy komplementu
 - Hereditární angioedém
- Vaskulitické syndromy
 - Behcetova nemoc



Familiární středomořská horečka: FMF

- AR, mutace genu pro pyrin/marenostrin
- Projevy: krátké ataky horečky + serozitídy, artritida, vyrážka, myalgie, **AA amyloidóza**
- Laboratoř: nespecifická zánětlivá
- Terapie:
 - NSA v atace
 - Kolchicin
 - Blokáda IL-1 u nonresponderů

VFN: cca 8 pacientů



Periodický syndrom asociovaný s mevalonátem / Hyper IgD syndrom MAPS / HIDS

- AR mutace genu pro mevalonátkinázu
- Projevy:
 - Epizody horečky + krční LU, GIT potíže, HSme hlavy, kloubů, artritida, vyrážky
 - Často vyvoláno vakcinací, infektem



- Laboratoř:
 - nespecifická + IgD, IgA, MVA v moči v atace
- Terapie:
 - Kortikoidy, imunosupresiva, statiny Drenth et al 2001 Simon et al 2004
 - **Etanercept** Arkwright et al 2002, Takada et al 2003, Marchetti et al 2004, Bodar et al 2005, Demirkaya et al 2005
 - **Anakinra** Demirkaya et al 2006, Nevyjel et al 2007
- Prognóza: problematická, ataky celoživotně

Periodický syndrom asociovaný s receptorem pro TNF α - TRAPS

- **AD, mutace genu pro TNFRA1**
- **Projevy:**
 - protrahované ataky febrilií 2-6x za rok
 - **myalgie, oční projevy, bolesti břicha, pleuritida, vyrážka, artralgie**
- **Laboratoř:**
 - Nespecifická, ↓ TNFR1
- **Terapie:**
 - Glukokortikoidy v atace
 - Blokáda cytokinů (etanercept, anakinra)
- **Prognóza:** dána rozvojem amyloidózy (25%)



KDDL: 3 pacienti

Periodické syndromy asociované s kryopyrinem – CAPS AD, mutace genu pro kryopyrin

Familiární chladová kopřivka (FCAS)

- Chladem indukované
 - Vyrážka
 - Artralgie
 - Konjunktivitida



MÍRNÉ

Muckle–Wells syndrom (MWS)

- Vyrážka
- Hluchota
- AA amyloidosa (25%)



NOMID/CINCA

- Sporadický výskyt
- Chronická meningitida
- Hluchota
- PM retardace, porucha visu
- Destruktivní artropatie



ZÁVAŽNÉ

• **Terapie:** Blokáda IL-1 (anakinra, canakinumab)

KDDL: 12 pacientů

Nefamiliární periodické horečky:

Syndrom PFAPA

Periodic **F**ever, **A**phtae, **P**haryngitis, cervical **A**denitis

Diagnostická kritéria M. Gattorno et al., FMFSAID, 2008

- periodické horečky s časným nástupem (< 5 let)
- absence infekce HCD +
 - *aftózní stomatitida*
 - *krční adenitida*
 - *tonzilo-faryngitida*
- asymptomatické mezidobí
- normální růst a vývoj
- vyloučení monogenních horeček



Terapeutický algoritmus

125 pacientů

1. Symptomatická terapie během ataky, bez ATB

2. Prednison

- 1-2 mg/kg do 24-48 h od začátku

3. Léčba 2. linie

- Cimetidin, Colchicin
- Tonzilektomie

Dítě s febrilními epizodami nevysvětlenými běžnými dětskými infekty

