Syndrom PFAPA a periodické horečky

základní fakta

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA • MUDr. Lenka Kapustová • prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.
prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc. • MUDr. Šárka Fingerhutová

Autoři slovenského originálu:

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA
MUDr. Lenka Kapustová
prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.

Centrum pro periodické horečky – odborné pracoviště MZ SR pro vzácné nemoci, Klinika dětí a dorostu, Jesseniova lékařská fakulta v Martině Univerzity Komenského v Bratislavě, Univerzitní nemocnice Martin

Kontakt: imunoalergocentrum@gmail.com, 043/420 36 84 (út, čt)

Recenze:

MUDr. Dušana Moravčíková

Detská reumatologická ambulancia, II. Detská klinika Slovenskej zdravotníckej univerzity, Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Banská Bystrica

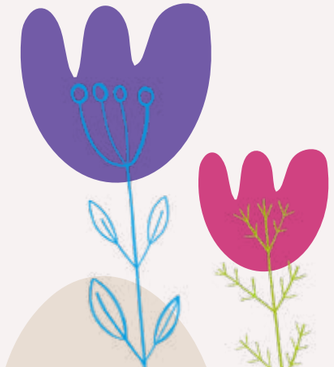
Autoři české modifikace:

prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
MUDr. Šárka Fingerhutová

Centrum dětské revmatologie a autoinflamatorních onemocnění
Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu

Syndrom PFAPA a periodické horečky

základní fakta



OBSAH

Co jsou to syndromy periodické horečky? 6
Jaká onemocnění patří do skupiny periodických horeček? 8
Co znamená pojem „autoinflamatorní“? 9
Co je to syndrom PFAPA? 10
Jak se syndrom PFAPA projevuje? 12–13
Jaká je příčina syndromu PFAPA? 15
Jak se syndrom PFAPA diagnostikuje? 16–17
Je syndrom PFAPA infekční? 18
Jak se syndrom PFAPA léčí? 20–21
Co jiného se dá v léčbě udělat a co se naopak nedoporučuje? 22
Jaká je prognóza syndromu PFAPA? 24
Očkování dětí se syndromem PFAPA? 25
Poznámky 26–27

Co jsou to syndromy periodické horečky?

Syndromy periodické horečky představují skupinu vzácných **onemocnění imunitního systém**u, která jsou charakterizovaná **opakovaným výskytem horečky trvající několik dní společně s různorodými projevy zánětu (např. vyrážka, bolest břicha, hlavy, kloubů či svalů, otok mízních uzlin)**. Tyto epizody horeček (=zvýšení tělesné teploty nad 38,0 °C při měření v podpaží, nad 38,5 °C při měření v konečníku, zvukovodu či ústech) trvají různě dlouho, v závislosti na konkrétní nemoci. V laboratorních testech je obvykle přítomno více nebo méně výrazné zvýšení ukazatelů zánětu (např. C-reaktivní protein, CRP). O syndromu periodické horečky je možné uvažovat v případě, že se u dítěte vyskytly alespoň **3 nevysvětlené epizody horečky během 6 měsíců**.

Zvýšení tělesné teploty nad 38,0 °C

Typické projevy probíhajícího zánětu

zánět v krku

bolest hlavy

bolest břicha

horečka

bolest svalů

vyrážka

Jaká onemocnění patří do skupiny periodických horeček?

Nejčastějším typem periodické horečky ve středoevropské populaci je **syndrom PFAPA**. Další periodické horečky jsou velmi vzácnými vrozenými onemocněními. V celosvětovém měřítku je mezi nimi nejčastější tzv. **familiární středomořská horečka** (Familial Mediterranean Fever, FMF). Dalšími supervzácnými jednotkami jsou deficit mevalonátkinázy (**syndrom hyperIgD** ,HIDS), **kryopyrinopatie** (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS) a **periodický syndrom spojený s receptorem pro TNF-α** (TRAPS).

V současnosti se do skupiny periodických horeček řadí stále větší počet syndromů a nemocí

Co znamená pojem autoinflamatorní?

Pojem autoinflamatorní znamená v českém překladu **„samozánětlivý“**. Odráží podstatu těchto onemocnění, u kterých není ve většině případů znám podnět, který **vyvolá vypuknutí horečnaté epizody**, která samovolně přijde a zase odejde. Její příčinou je porucha kontrolních mechanizmů, které řídí odpověď imunitního systému na různorodé podněty. Tato porucha regulace zánětlivé odpovědi vede k rozvoji horečky a dalších projevů včetně vzestupu laboratorních známek zánětu (např. C-reaktivního proteinu, CRP, nebo sérového amyloidu A, SAA).

Co je to syndrom PFAPA?

Syndrom PFAPA byl popsán před více než 30 lety a podle svého objevitele se někdy označuje také jako **Marshallův syndrom**. Je onemocněním malých dětí (batolat a předškoláků), které má omezenou dobu trvání a nezanechá žádné dlouhodobé následky. Nejčastěji začíná **kolem 2 let života (do 5 let věku)** a vymizí nejpozději do nástupu puberty.

Onemocnění začíná typicky mezi 2. - 4. rokem života

Název syndromu je složen z prvních písmen anglických slov, která popisují typické příznaky:

P. **P = Periodic**
(periodická, pravidelně se opakující)

F. **F = Fever**
(horečka)

A. **A = Aphtae**
(afty v ústech)

P. **P = Pharyngitis**
(zánět hltanu, angína)

A. **A = Adenitis**
(zánět krčních mízních uzlin)

Jak se syndrom PFAPA projevuje?

U některých dětí je možné před nástupem horečnaté epizody pozorovat **tzv. prodromální příznaky**, které bývají velmi různorodé – např. podrážděnost či jiná změna chování, nevolnost, nechutenství, únava. Epizody horečky trvají několik dnů, ne však déle než týden. Uvedené hlavní projevy (angína/faryngitida, zvětšení krčních uzlin, afty) se u každého dítěte vyskytují v unikátní kombinaci případně ještě s dalšími projevy, jako jsou bolesti hlavy nebo břicha či kožní vyrážka. Rýma, kašel a bolesti ucha, které běžně provázejí akutní dětské infekty, se u epizod PFAPA syndromu nevyskytují.

Intervaly mezi epizodami horečky jsou individuální a v průběhu života dítěte se mění. V období mezi epizodami (tzv. afebrilní mezidobí) je dítě zcela zdravé. V začátku onemocnění se horečky obvykle vyskytují v přibližně měsíčních intervalech, u části dětí přicházejí s předvídatelnou pravidelností. Intervaly mezi epizodami se postupně prodlužují až zcela vymizí bez jakýchkoli dlouhodobých následků. Zkracování intervalů mezi epizodami či zhoršování projevů nepatří do typického obrazu syndromu PFAPA a mělo by vést k dalšímu vyšetření.

Jaká je příčina syndromu PFAPA?

Příčina tohoto onemocnění není známá, i když významnou roli v nepřiměřené aktivaci celkového zánětu hraje mízní tkáň krčních mandlí a hltanu. Předpokládá se, že na vzniku onemocnění se **podílí kombinace vrozených (genetických) faktorů a různých podnětů zevního prostředí**. Asi u třetiny dětí byly podobné příznaky přítomny v dětství i u rodičů, proto se předpokládá, že se na vzniku onemocnění může podílet větší počet genů. **Důležitou informací pro lékaře je tedy výskyt podobných projevů v rodině**. Konkrétní otázky se týkají výskytu opakovaných horečnatých angín, případně vytržení krčních mandlí (tonzilektomie), a to zejména pokud se odehrály v předškolním či mladším školním věku rodičů.

Jak se syndrom PFAPA diagnostikuje?

O syndromu periodické horečky včetně syndromu PFAPA lze uvažovat až po určité době trvání opakovaných horečnatých epizod. **Klíčem ke stanovení diagnózy jsou informace z pozorování dítěte zaznamenávané průběžně rodiči** (např. do teplotní tabulky), případně zprávy o nálezu ve fyzikálním vyšetření dítěte lékařem. Pro syndrom PFAPA je typická stejná kombinace příznaků u každé opakující se epizody, která je pro každé dítě individuální. **Neexistuje žádný jednotlivý test, který by onemocnění PFAPA potvrdil**. Podstatou je vyloučení jiných onemocnění, která se také mohou projevovat opakovanými horečkami. K tomu **v době horečky pomohou testy zaměřené zejména na infekce** (výtěr z krku nejlépe ráno na lačno k vyloučení infekční angíny způsobené streptokokem, vyšetření moči k vyloučení

močové infekce, případně další mikrobiologická vyšetření). Hodnoty ukazatelů zánětu v krvi (CRP, sedimentace, zvýšený počet bílých krvinek v krevním obraze) jsou u syndromu PFAPA v době horečky obvykle zvýšené, někdy i do velmi vysokých hodnot, a tak v průběhu epizody nepomohou odlišit periodickou horečku od infekčního onemocnění. **Další vyšetření jsou zaměřená na správnou funkci imunitního systému** a spolu se znalostí předchozích zdravotních problémů dítěte pomohou s vysokou mírou pravděpodobnosti vyloučit vrozené poruchy imunity, tzv. imunodeficity, případně vzácnější vrozené periodické horečky. Mezi nimi se syndromu PFAPA nejvíce podobná syndrom hyperIgD (HIDS), který ale obvykle začíná již v kojeneckém věku. **Epizody horečky u něho trvají déle, mohou být spojeny s projevy infekce dýchacích cest** (rýma, kašel), které se u epizod syndromu PFAPA nevyskytují. Vhodným orientačním vyšetření pro vyloučení HIDS je speciální chemická analýza moči na přítomnost mevalonátu. Na rozdíl od chronických zánětlivých či jiných celkových onemocnění je dítě se syndromem PFAPA po odeznění epizody v pořádku, laboratorní nálezy se zcela normalizují. **Proto je důležitý kontrolní odběr krve v afebrilním mezidobí, alespoň 2 týdny po skončení horečky**.
Za diagnostický test je u syndromu PFAPA považována i příznivá odpověď na jednorázové podání protizánětlivého hormonu kůry nadledvin (tzv. glukokortikoidy) po kterém u většiny dětí dojde během několika hodin k plnému ústupu příznaků až do doby další ataky.

Je syndrom PFAPA infekční?

Syndrom PFAPA **není infekční**. Dítě nemusí po podání léčby a poklesu horečky zůstávat v domácím léčení. Na druhou stranu i dítě s tímto syndromem může onemocnět běžnou infekcí horních dýchacích cest – ta se však většinou projeví dalšími příznaky, jako je rýma a kašel. Angínu způsobenou streptokokem potvrdí vyšetření výtěru z krku. V případě infekce příznaky obvykle neustoupí tak znatelně, jako u syndromu PFAPA, nebo se do několika dnů vrátí. **Pokud horečky po podání léku ze skupiny glukokortikoidů neklesnou, je třeba zvážit jiné příčiny než syndrom PFAPA**.

Jak se syndrom PFAPA léčí?

Léčba syndromu PFAPA se odvíjí od četnosti a délky epizod horečky i od závažnosti potíží dítěte. Tyto faktory určují míru zátěže pro dítě i celou rodinu. Pří mírném průběhu a krátkém trvání epizod (do 2 dnů) může stačit podávání léků proti horečce (antipyretik).
U většiny dětí se však uplatní epizodické podávání glukokortikoidů jednorázově hned v začátku typické epizody.
Glukokortikoidy je nejvhodnější podat v tabletě, kterou je menším dětem obvykle třeba rozdrtit a podat na lžičce oblíbené, obvykle sladké tekutiny.

V případě častých epizod nebo při nedostatečné odpovědi na léčbu glukokortikoidy a zejména u dětí ve školním věku může lékař doporučit odstranění krčních mandlí, které obvykle vede k trvalému ústupu projevů syndromu PFAPA. Jedná se o chirurgické odstranění celých krčních mandlí (tonzilektomie), nikoli pouze jedné nebo části tonzil (tonzilotomie).

Dětem, které nedokáží spolknout tabletu, je možné lék zkusit podat v podobě čípku. Tato cesta podání je ale méně spolehlivá a obvykle vyžaduje podání vyšší dávky než je nezbytné. Za příznivý efekt léčby epizodickým podáváním glukokortikoidů považujeme rychlé odeznění ataky a následné bezpříznakové období v trvání minimálně cca 3 týdnů.

Při epizodickém podávání **v intervalech delších než 3 týdny nejsou pozorovány nežádoucí účinky léčby glukokortikoidy**, které se mohou projevit při dlouhodobém každodenním podávání tohoto léku.

Tato informace nezohledňuje zdravotní stav konkrétního pacienta, a proto nenahrazuje individuální konzultaci/vyšetření u ošetřujícího lékaře.

Co jiného se dá v léčbě udělat a co se naopak nedoporučuje?

Dieta nemá na syndrom PFAPA vliv **a nedoporučuje se držet žádné specifické diety.**

Onemocnění není vyvolané potravinami a nemá alergický podklad. Dietní opatření nemají na průběh syndromu PFAPA žádný vliv. Podobně jako jinak zdravým dětem je vhodné během zimního období **doplňovat vitamín D**. Léky podporující imunitu se obecně spíše nedoporučují, i když jejich podávání může lékař zvažovat v případě nepříliš časté kombinace PFAPA syndromu s běžnými infekcemi horních dýchacích cest. V takovém případě je obvykle doporučeno i vyšetření ORL specialistou zaměřené na nosní mandli, jejíž zvětšení bývá spojeno s častými projevy rýmy a kašle, případně záněty středouší.

Jaká je prognóza syndromu PFAPA?

Prognóza onemocnění je **velmi příznivá**. Intervaly mezi epizodami se po několika letech průběhu začnou prodlužovat **až postupně zcela vymizí**. Syndrom PFAPA je definitivně potvrzen, až když všechny jeho projevy s konečnou platností ustoupí. U většiny dětí k tomu dochází ještě před nástupem do školy nebo v prvních letech školní docházky, výjimečně i později. Zkracování intervalů mezi epizodami nebo zhoršování jejich průběhu by mělo vést k hledání jiné příčiny, než je syndrom PFAPA, zejména k vyloučení geneticky podmíněných periodických horeček.

Jak s očkováním dětí se syndromem PFAPA?

Děti se syndromem PFAPA jsou očkovány **stejně jako děti bez tohoto syndromu**.

Děti se syndromem PFAPA jsou očkovány podle platného očkovacího kalendáře **stejně jako děti bez tohoto syndromu**. Úprava intervalů či věku aplikace dané dávky vakcíny nejsou třeba. Pro očkování platí stejná pravidla jako pro jinak zdravé děti – není vhodné očkovat při epizodě a těsně po ní. Vhodné je tedy očkovat v afebrilním meziobdobí. **Očkování nemá vliv na průběh syndromu PFAPA a obvykle ani na vyvolání ataky**. Jednorázové podání glukokortikoidů v doporučené dávce nemá negativní vliv na účinnost očkování a ani nevede k nežádoucím událostem po očkování.

Poznámky

Syndrom PFAPA a periodické horečky

základní fakta

prof. MUDr. Miloš Jeseňák, PhD., MBA
MUDr. Lenka Kapustová
prof. MUDr. Peter Bánovčin, CSc.
prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
MUDr. Šárka Fingerhutová

Vznik této brožury podpořila společnost Novartis.
Novartis s.r.o, Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

CZ2108246871/08/2021