

a oči. Prejavujú sa väčšinou v priebehu 1. roka života. Typickým prejavom je asymetrická polyartikulárna artritída, uveitída alebo panuveitída komplikovaná glaukómom alebo kataraktou. Na koži je ichthyiformný raš. Predpokladá sa, že mutácia NOD2 vedie k „gain-of-function“ a tým pádom k trvalému prozápalovému stavu. Pacienti sú liečení orálnymi kortikoidmi a imunosupresívami (metotrexát, cyklosporín) (3).

Multifaktoriálne autoinflatčné ochorenia

K multifaktoriálnym autoinflatčným ochoreniam zaraďujeme PFAPA syndróm, Behçetovu chorobu, systémovú juvenilnú idiopatickú artritídu a Stillovu chorobu dospelých, Crohnovu chorobu, Schnitzlerovej syndróm, Sweetov syndróm, CRMO (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis) a SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis). Z tejto veľkej skupiny sa zmienim iba o syndróme PFAPA, ktorý patrí k najčastejším periodickým horúčkam u detí.

Syndróm periodickej horúčky, aftóznej stomatitídy, faryngitídy a lymfadenitídy (Periodic Fever, Adenitis, Pharyngitis, Aphae – PFAPA)

Syndróm periodickej horúčky, aftóznej stomatitídy, faryngitídy a lymfadenitídy (PFAPA) je najčastejším syndrómom periodickej horúčky v detskom veku. Predpokladá sa multigénová podmienenosť, hoci nedávno bola opísaná mutácia v géne CARD8 ako možná príčina tohto syndrómu (35). Postihuje batolata alebo deti v predškolskom veku, pričom príznaky obvykle začínajú medzi 2.–4. rokom života. Ataky febrilit sprevádzané tonzilofaryngitídou (s negatívnym kultivačným nálezom), krčnou lymfadenopatiou a aftóznou stomatitídou sa opakujú pravidelne, trvajú 3–6 dní a majú väčšinou u každého jedinca uniformný priebeh. Vyskytujú sa aj nešpecifické príznaky zápalu ako je únava, bolesť brucha, vracanie, hnačka a bolesti kĺbov. V období medzi atakmi sú deti asymptomatické a dobre prospievajú. V ataku sa zvyšujú koncentrácie zápalových markerov, ktoré sa spontánne normalizujú po jeho odznení. Diagnóza sa stanovuje na základe klinického priebehu ochorenia a diagnostických Marshallových kritérií a po vylúčení iných možných príčin febrilit (Tab. 5) (36–38). Dôležitým diagnostickým kritériom je aj pozitívna odpoveď na podanie prednizónu počas ataku teploty. Antibiotiká priebeh ataku neovplyvnia a efektívne býva jednorazové podanie prednizónu v dávke 0,5–2 mg/kg hmotnosti. V prípade vysokej frekvencie záchvatov je možné zvážiť tonzilektómiu. PFAPA syndróm je benigne, tzv. self-limiting ochorenie, ktoré obyčajne spontánne odznieva so zvyšujúcim sa vekom pacientov a bez zanechania následkov. Väčšina detí z ochorenia „vyrastie“ do dosiahnutia školského veku. Vzatie PFAPA syndrómu do diferenciálno-diagnostických rozvah febrilných stavov môže znížiť neindikovanú preskripciu antibiotík (39).

Prístup k pacientovi s podozrením na AID

Pre ľahšiu orientáciu v problematike prof. Hoffman uvádza pre klinikov 5 kľúčových príznakov autoinflatácie. Pri prítomnosti 2 a viacerých kritérií je potrebné myslieť na autoinflatčné ochorenie (Tab. 6) (2). Autoinflatčné ochorenia sa prezentujú horúčkou, kožným rašom, sérozitídou (pleuritída, peritonitída), artritídou, meningitídou a uveitídou. Môže sa objavovať aj splenomegália a lymfadenopatia. Dlhotrvajúce ochorenia sa komplikujú

Tab. 4. Prehľad dostupných biologík zameraných na interleukín-1 a ich indikácie v liečbe autoinflatčných chorôb (voľne podľa Moll et al., 2013 a Ozdogan et al., 2017)

molekula	anakinra	riloncept	kanakinumab
firemný názov	Kineret	Arcalyst	Ilaris
charakteristika	Homológ antagonistu receptora pre IL1	Fúzny proteín: extracelulárna doména IL1R, adaptorový proteín IL1RAcP, humánnny IgG	monoklonová humánna protilátka proti IL1 β
cieľová molekula	IL1 α , IL1 β	IL1 α , IL1 β , IL1Ra	IL1 β
biologický polčas	4–6 hod	6,3–8,6 dní	21–28 dní
indikácia použitia	CAPS, SJIA, SD, dna	CAPS	CAPS, FMF, MKD, TRAPS, SJIA, dna
použitie od veku	bez obmedzenia	\geq 12 rokov	bez obmedzenia

CAPS – Cryopyrin-Associated Periodic Syndrome, FMF – Familial Mediterranean Fever, HIDS – Hyperimmunoglobulinemia D Syndrome, IL1 – interleukín 1, IL1R – receptor pre interleukín 1, IL1Ra – antagonist proti receptoru pre IL1, MKD – Mevalonate Kinase Deficiency, SD – Stillova choroba, SJIS – systémová juvenilná idiopatická artritída, TRAPS – TNF Receptor-Associated Periodic Syndrome

Tab. 5. Modifikované Marshallove kritériá pre PFAPA syndróm

pravidelne sa opakujúce horúčky s nástupom pred 5. rokom života
symptómy s absenciou infekcie horných dýchacích ciest. Prítomnosť minimálne jedného z nasledovných príznakov:
- aftózna stomatitída
- krčná lymfadenopatia
- faryngitída
vylúčená cyklická neutropénia
kompletne asymptomatický interval medzi epizódami horúčok
normálny rast a vývoj dieťaťa
vylúčené monogénové syndrómy periodických horúčok – hlavne u pacientov s gastrointestinálnymi príznakmi a rašom
PFAPA – Periodic Fever, Adenitis, Pharyngitis, Aphae

Tab. 6. 5 príznakov autoinflatácie

rekurentné nevysvetliteľné neinfekčné epizódy (viac ako 3) horúčky (vyššej ako 38 °C)
každá epizóda má typický uniformný priebeh
epizódy sú charakteristické špecifickými symptómami ako je nesvrbivý raš, bolesť končatín, kĺbov, intenzívna bolesť brucha, bolesť na hrudníku, a alebo konjunktivitída a neprítomnosť príznakov z horného respiračného traktu
epizódy môžu byť spustené špecifickým stimulom (expozícia chladu, vakcíny, po fyzickej námahe)
rodinná anamnéza autoinflatčného ochorenia alebo amyloidózy

sekundárnou amyloidózou. Väčšina pacientov má príznaky od detstva, ale miernejšie a atypické formy ochorení sa bežne môžu objaviť aj u dospelého pacienta. Typické sú zvýšené koncentrácie zápalových reaktantov ako je C-reaktívny proteín a sérový amyloid A, zrýchľuje sa sedimentácia erytrocytov a býva prítomná leukocytóza s neutrofilou. Zvýšené parametre sa mimo akútneho flaru väčšinou normalizujú, ale môžu byť aj trvalo zvýšené. Dôležitým znakom je izolované zvýšenie sérového amyloidu A bez sprievodného zvýšenia CRP. Podozrenie na autoinflatčné ochorenie vyslovíme väčšinou po niekoľkých typických epizódach vzplanutia zápalu. Diagnostické úsilie v 1. kroku vedie k vylúčeniu infekčných (vrátane netypických a oportúnnych patogénov) a nádorových príčin. Pozitívne titre autoprotilátok nebudujú zachytené. Pri starostlivom sledovaní pacienta (podrobná anamnéza, fyzikálne a pomocné vyšetrenia) sa často dopátrame k určitému „vzorcu