



www.printo.it/pediatric-rheumatology/SK/intro

Familiárna Stredomorská Horúčka

Verzia 2016

1. ČO JE FSH?

1.1 Čo to je?

Familiárna stredomorská horúčka je dedičné ochorenie. Pacienti trpia opakujúcimi sa epizódami horúčok sprevádzanými bolesťami brucha, hrudníka alebo bolesťami a opuchmi kĺbov. Ochorenie väčšinou postihuje ľudí pôvodom zo Stredomoria, Blízkeho východu, najmä Židov (predovšetkým sefardských), Turkov, Arabov a Arménov.

1.2 Ako často sa vyskytuje?

Výskyt ochorenia vo vysoko rizikových populáciách je 1 až 3 na 1000, v iných etnických skupinách je choroba zriedkavá. Od identifikácie zodpovedného génu sa diagnostikuje častejšie aj v populáciách, v ktorých sa pokladala za vzácnu (napríklad u Talianov, Grékov a Američanov).

Ataky FSH začínajú u približne 90% pacientov pred 20. rokom života. U viac ako polovice pacientov sa choroba prejaví v prvej dekáde života.

1.3 Aké sú príčiny ochorenia?

FSH je geneticky podmienená choroba. Zodpovedný gén, označovaný ako MEFV, kóduje bielkovinu, ktorá je potrebná pre prirodzený ústup zápalového procesu. Ak sa génu MEFV nachádza mutácia, ako v prípade FSH, táto regulácia nefunguje správne a pacienti trpia atakmi horúčky.

1.4 Je to dedičné?

Väčšinou sa toto ochorenie dedí autozómovo recesívne. Znamená to, že rodičia nemávajú príznaky ochorenia. Tento typ prenosu znamená, že FSH sa prejaví, ak sú u jedinca zmenené obidve kópie génu MEFV (jedna kópia od matky a jedna od otca). Preto sú obaja rodičia nosičmi (nosič má iba jednu mutovanú kópiu génu, ale nemá ochorenie). Ak sa choroba prejavuje aj v širšom príbuzenstve, pravdepodobne ide o súrodenca, bratranca/sesternicu, strýka alebo vzdialeného príbuzného. V zriedkavých prípadoch, keď má jeden z rodičov FSH a druhý je nosičom, je až 50% pravdepodobnosť, že ich dieťa chorobu zdedí. U malého počtu pacientov je však jedna alebo dokonca obidve kópie génu normálne.

1.5 Prečo má moje dieťa túto chorobu? Dá sa jej predísť?

Vaše dieťa má FSH, lebo má mutované gény, ktoré spôsobujú pre ochorenie.

1.6 Je táto choroba infekčná?

Nie, nie je.

1.7 Aké sú príznaky?

Hlavnými príznakmi ochorenia sú opakujúce sa horúčky sprevádzané bolesťami brucha, hrudníka alebo kĺbov. Najčastejšie sú ataky bolestí brucha, ktoré sa vyskytujú približne u 90% pacientov. Výskyt bolestí na hrudníku sa odhaduje na 20-40%, bolesti kĺbov udáva 50-60% pacientov.

Deti sa väčšinou sťažujú na určitý konkrétny typ ataku, ako je opakujúca sa bolesť brucha a horúčka. U niektorých pacientov sa jednotlivé typy atak vyskytujú striedavo, alebo sa kombinujú.

Tieto ataky odznievajú spontánne, bez liečby, do 1 až 4 dní. Pacienti sa následne úplne zotavia a medzi jednotlivými atakmi sa cítia dobre.

Niekedy môžu byť ataky také bolestivé, že pacient, alebo jeho rodina vyhladá lekársku pomoc. Ťažké záchvaty bolestí brucha môžu napodobňovať akútne zápal slepého čreva. Niektorí pacienti preto podstúpia zbytočný chirurgický zákrok ako operáciu slepého čreva. Niektoré ataky však môžu byť aj v prípade toho istého pacienta tak mierne, že sa mylne považujú za poruchu trávenia. To je jeden z

dôvodov, prečo je ťažké rozpoznať pacienta s FSH. Počas trvania bolestí brucha má dieťa väčšinou aj zápchu, ale s ustupujúcou bolesťou sa objaví mäkšia stolica.

Dieťa môže mať veľmi vysokú horúčku počas jedného ataku a len mierne zvýšenú teplotu počas ďalšej epizódy. Bolesti na hrudníku sú väčšinou jednostranné a môžu byť také silné, že sa pacient nemôže dostatočne hlboko nadýchnuť. Bolesť ustúpi v priebehu niekoľkých dní. Spravidla je postihnutý len jeden kĺb (monoartritída), často je to členok alebo koleno. Kĺb môže byť natoľko opuchnutý a bolestivý, že dieťa nedokáže chodiť. Asi u tretiny pacientov sa na koži v oblasti kĺbu objaví červená vyrážka. Ataky postihujúce kĺby môžu trvať dlhšie, ako ostatné prejavy a môže trvať 4 až 14 dní, kým bolesť úplne ustúpi. U niektorých detí je opakovaná bolesť a opuch kĺbu jediným príznakom, čo môže viesť k nesprávnej diagnóze akútnej reumatickej horúčky alebo juvenilnej idiopatickej artritídy.

V 5-10% prípadov sa môže stať postihnutie kĺbov chronickým a môže spôsobovať poškodenie kĺbu.

Niekedy je prítomná vyrážka (kožný výsev) v oblasti dolných končatín a kĺbov, ktorá sa nazýva eryzipeloidný erytém a je pre FSH typická.

Niektoré deti sa môžu sťažovať na bolesti nôh.

Zriedkavejšie formy atakov sa prejavujú rekurentnou perikarditídou (zápal vonkajšieho obalu srdca), myozitídou (zápal svalu), meningitídou (zápal mozgových blán) a periorchitídou (zápal v okolí semenníkov).

1.8. Aké sú možné komplikácie?

Niektoré iné ochorenia, ktoré spôsobujú zápal ciev (vaskulitída) ako Henoch-Schönleinova purpura alebo polyarteritis nodosa, sa vyskytujú u detí s FSH častejšie. Najväčšou komplikáciou FSH v prípade neliečeného ochorenia je rozvoj amyloidózy. Amyloid je špeciálna bielkovina, ktorá sa ukladá v niektorých orgánoch, napr. v obličkách a črevách, v koži a v srdci a najmä pri postihnutí obličiek spôsobuje postupnú stratu ich funkcie. Nie je výlučne spojená s FSH a môže komplikovať aj iné chronické zápalové ochorenia, ktoré nie sú správne liečené. Bielkoviny v moči môžu pomôcť pri diagnostike. U detí, ktoré dostávajú správnu dávku kolchicínu (pozri liečbu) sa táto život ohrozujúca komplikácia nevyskytuje.

1.9 Je choroba rovnaká u každého dieťaťa?

Ochorenie nie je rovnaké u každého dieťaťa. Typ, dĺžka a závažnosť atakov sa môžu meniť aj v prípade toho istého dieťaťa.

1.10 Odlišuje sa choroba u detí a dospelých?

Vo všeobecnosti je FSH u detí podobná ako u dospelých, avšak niektoré príznaky choroby, ako artritída (zápal kĺbu) a myozitída sú častejšie v detskom veku. Frekvencia atakov vekom väčšinou klesá. Periorchitída je častejšia u malých chlapcov ako u dospelých mužov. Riziko amyloidózy je vyššia u neliečených pacientov so skorým nástupom ochorenia.

2. DIAGNÓZA A LIEČBA

2.1 Ako sa choroba diagnostikuje?

Vo všeobecnosti je postup nasledovný:

Klinické podozrenie: O diagnóze FSH je možné uvažovať ak dieťa prekonal minimálne tri ataky. Je potrebné podrobne analyzovať etnický pôvod rodiny a taktiež údaje o príbuzných s podobnými príznakmi alebo zlyhaním obličiek.

Od rodičov je potrebné získať podrobný opis predchádzajúcich aták.

Sledovanie: Dieťa s podozrením na FSH by malo byť pred definitívnym stanovením diagnózy starostlivo sledované. Počas tohto obdobia, ak je to možné, by mal byť pacient vyšetrený počas ataku, vrátane fyzikálneho vyšetrenia a laboratórnych testov na posúdenie prítomnosti zápalu. Vo všeobecnosti sú tieto testy pozitívne počas atakov a normalizujú sa, alebo zostávajú v hornej hranici normy po odznení ataku. K dispozícii sú klasifikačné kritériá, ktoré pomáhajú rozpoznať FSH. Z rôznych dôvodov nie je vždy možné vyšetriť dieťa počas ataku. Preto by si mali rodičia presne zapisovať priebeh aták do denníka. Vyšetrenia krvi je väčšinou možné uskutočniť aj v laboratóriu v mieste bydliska.

Efekt liečby kolchicínom: U detí, u ktorých je možné na základe klinických príznakov a laboratórnych vyšetrení považovať diagnózu FSH za pravdepodobnú, sa na obdobie 6 mesiacov nasadzuje liečba

kolchicínom. Následne sa prehodnotia príznaky. V prípade FSH ataky buď úplne vymiznú, alebo sa zníži ich frekvencia, závažnosť a dĺžka. Len po absolvovaní uvedeného postupu sa u pacienta môže stanoviť diagnóza FSH a predpísať celoživotná liečba kolchicínom.

Kedže FSH postihuje viaceré orgánové systémy v tele, na starostlivosti o pacienta sa môžu podieľať rôzni špecialisti. K nim patria všeobecní detskí lekári, reumatológovia, nefrológovia (špecialisti na obličky) a gastroenterológovia (špecialisti na tráviaci systém).

Genetická analýza: V súčasnej dobe je možná genetická analýza na potvrdenie mutácii, ktoré sa považujú za zodpovedné za vznik FSH. Klinická diagnóza FSH je potvrdená ak je pacient nosičom 2 mutácii, teda jednej od každého rodiča. Avšak doteraz popísané mutácie sú prítomné len u 70-80% pacientov. To znamená, že existujú pacienti s jednou, alebo bez mutácii. Preto diagnóza FSH stále závisí od posúdenia klinického stavu. Genetická analýza nemusí byť dostupná v každom terapeutickom centre.

Horúčka a bolesti brucha sú veľmi časté ťažkosti v detskom veku, a preto často nie je ľahké diagnostikovať FSH, ani v rizikových populáciách. Môže trvať niekoľko rokov, kým sa diagnóza potvrdí. Toto oneskorenie by sa malo minimalizovať pre zvýšené riziko vzniku amyloidózy u neliečených pacientov.

Existuje viacero ďalších chorôb spojených s opakovanými atakmi horúčky a bolesťami brucha a kĺbov. Niektoré z nich sú geneticky podmienené a majú podobné klinické príznaky; avšak každá z nich má svoje vlastné klinické a laboratórne kritériá.

2.2 Prečo sú vyšetrenia dôležité?

Laboratórne testy sú dôležité v diagnostike FMF. Vyšetrenia, ako sedimentácia erytrocytov, CRP, krvný obraz a hladina fibrinogénu sú dôležité počas atakov (24-48 hodín po nástupe ataku) na posúdenie rozsahu zápalu. Tieto testy sa zopakujú po ústupe ťažkostí, aby sa zistilo, či sú parametre čiastočne, alebo celkovo v medziach normy. U približne tretiny pacientov dochádza k normalizácii výsledkov. U dvoch tretín pacientov hladiny výrazne poklesnú, ale zostávajú na hornej hranici normy.

Malé množstvo krvi je taktiež potrebné na genetickú analýzu. Deti na celoživotnej terapii kolchicínom musia odovzdať vzorky krvi a moču

dvakrát ročne na sledovanie stavu.

Vyšetruje sa aj vzorka moču na prítomnosť bielkovín a červených krviniek. Môžu nastať prechodné zmeny počas atakov, ale dlhodobou zvýšené hladiny bielkovín v moči môžu naznačovať amyloidózu. Lekár sa následne môže rozhodnúť pre biopsiu sliznice konečníka alebo obličky. Biopsia konečníka znamená odobratie malej vzorky tkaniva z konečníka; ide o veľmi jednoduchý zákrok. Ak sa biopsiou konečníka nedokáže prítomnosť amyloidu, je potrebná biopsia obličky na potvrdenie diagnózy. Pri biopsii obličky musí dieťa ostať v nemocnici. Tkanivá získané biopsiou sa následne zafarbia a vyšetria na prítomnosť amyloidu.

2.3 Dá sa choroba liečiť alebo vyliečiť?

FSH nie je možné vyliečiť, ale existuje celoživotná liečba kolchicínom. Týmto spôsobom sa dá predísť atakom alebo obmedziť ich počet. Ak pacient prestane užívať kolchicín, ataky sa objavia znova, rovnako, ako riziko amyloidózy.

2.4 Aké sú možnosti liečby?

Liečba FSH je jednoduchá, lacná a pri správnom dávkovaní nemá vážne vedľajšie účinky. Prírodný produkt kolchicín je momentálne liekom voľby v profylaktickej liečbe FSH. Po stanovení diagnózy musí dieťa tento liek užívať celý život. Pri správnom užívaní ataky vymiznú u 60% pacientov, čiastočná odpoveď sa dostaví u 30%, ale v 5-10% je liečba neúčinná.

Okrem obmedzenia výskytu atakov táto liečba taktiež eliminuje riziko vzniku amyloidózy. Preto je nevyhnutné, aby lekár opakovane vysvetlil rodičom ako dôležité je užívať tento liek v predpísanej dávke.

Spolupráca pacienta je veľmi dôležitá. Ak rodina a dieťa spolupracujú, môže dieťa žiť plnohodnotný život s normálnou očakávanou dĺžkou života. Pacienti by nemali upravovať dávkovanie bez konzultácie s lekárom.

Dávka kolchicínu by sa nemala zvyšovať pri prebiehajúcom ataku, keďže takéto navýšenie nemá efekt. Dôležité je, aby sa atakom predchádzalo pravidelným užívaním lieku.

U pacientov rezistentných na liečbu kolchicínom, je možné použiť liečbu biologickými preparátmi.

2.5 Aké sú vedľajšie účinky medikamentóznej liečby?

Nie je jednoduché akceptovať, že dieťa musí užívať lieky celý život. Rodičia sa často obávajú možných nežiaducich účinkov kolchicínu. Ide o bezpečný liek s miernymi vedľajšími účinkami, ktoré zvyčajne vymiznú po znížení dávky. Najčastejším vedľajším účinkom je hnačka. Niektoré deti netolerujú danú dávku pre časté vodnaté stolice. V takýchto prípadoch sa dávka lieku zníži na dobre tolerované množstvo a následne sa postupne zvyšuje, kým sa znova nedosiahne primeraná dávka. Prechodné zníženie množstva laktózy v strave počas 3 týždňov môže taktiež napomôcť ústupu tráviacich ťažkostí. K ďalším vedľajším účinkom patrí pocit na vracanie, vracanie a kŕčovité bolesti brucha. Zriedkavo môže kolchicín spôsobiť svalovú slabosť. Počet krvných buniek (biele a červené krvinky a krvné doštičky) môže občas poklesnúť, ale normalizuje sa po znížení dávky.

2.6 Ako dlho trvá liečba?

FSH vyžaduje celoživotnú preventívnu liečbu.

2.7 Aké sú možnosti alternatívnej liečby?

Nie je známa alternatívna liečba pre FSH.

2.8 Aké pravidelné kontroly sú potrebné?

Liečené deti potrebujú vyšetrenia krvi a moču minimálne dvakrát ročne.

2.9 Ako dlho ochorenie trvá?

FSH je celoživotná choroba.

2.10 Aká je dlhodobá prognóza (priebeh ochorenia a vyhliadky)?

Pri správnej, celoživotnej liečbe kolchicínom žijú deti s FSH plnohodnotný život. Ak sa oneskorí stanovenie diagnózy, alebo pacienti nedodržiavajú liečbu, narastá riziko vzniku amyloidózy, čo je dôvodom

zlej prognózy. Deti, u ktorých sa vyvinie amyloidóza, môžu vyžadovať transplantáciu obličky.

Poruchy rastu nepredstavujú vážny problém v prípade FSH.

2.11 Je možné úplné uzdravenie?

Nie, pretože ide o genetické ochorenie. Celoživotná liečba kolchicínom však umožňuje pacientovi žiť plnohodnotný život bez rizika vzniku amyloidózy.

3. KAŽDODENNÝ ŽIVOT

3.1 Ako choroba ovplyvní dieťa a každodenný život rodiny?

Dieťa a jeho rodina prežíva stres už pred stanovením diagnózy. Dieťa vyžaduje časté návštevy u lekára pre silné bolesti brucha, hrudníka a kĺbov. Niektoré deti podstúpia nepotrebnú operáciu kvôli nesprávnej diagnóze náhlej brušnej príhody. Cieľom terapie po stanovení diagnózy je zabezpečiť dieťaťu aj jeho rodine takmer normálny život. Pacienti s FSH potrebujú dlhodobú, pravidelnú liečbu. Spolupráca pri užívaní kolchicínu je niekedy nedostatočná, čo zvyšuje riziko vzniku amyloidózy. Významný problém je psychologická záťaž celoživotnej liečby. Psychosociálna podpora a edukáčne programy pre pacienta a rodičov môžu byť veľkou pomocou.

3.2 Škola

Časté ataky môžu komplikovať navštevovanie školy. Liečba kolchidínom tento problém zmierňuje.

Je užitočné informovať školu o chorobe, najmä ohľadom postupu pri akútnom záchvate.

3.3 Šport

Pacienti s FSH na celoživotnej terapii kolchicínom si môžu vybrať akýkoľvek šport. Jediným problémom môžu byť dlhšie ataky zápalov kĺbov, ktoré môžu limitovať pohyblivosť postihnutých kĺbov.

3.4 Diéta

Nie je potrebné dodržiavať špeciálnu diétu.

3.5 Môže počasie ovplyvniť priebeh ochorenia?

Nie, nemôže.

3.6 Môže byť dieťa očkované?

Áno, dieťa môže byť očkované.

3.7 Sexuálny život, tehotenstvo, antikoncepcia

Pacienti s FSH môžu mať pred liečbou kolchicínom problémy s neplodnosťou. Počas terapie tento problém vymizne. Zníženie počtu spermií je veľmi zriedkavé pri terapeutických dávkach. Ženy nemusia vysadiť kolchicín počas tehotenstva či dojčenia.