

PFAPA syndróm a periodické horúčky

základné fakty



Autori:

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

Centrum pre periodické horúčky – Expertízne pracovisko MZ SR pre zriedkavé choroby,
Klinika detí a dorastu, Jesseniova lekárska fakulta v Martine,
Univerzita Komenského v Bratislave, Univerzitná nemocnica Martin

Kontakt: imunoalergocentrum@gmail.com, 043/420 36 84 (Ut, Št)

Recenzia:

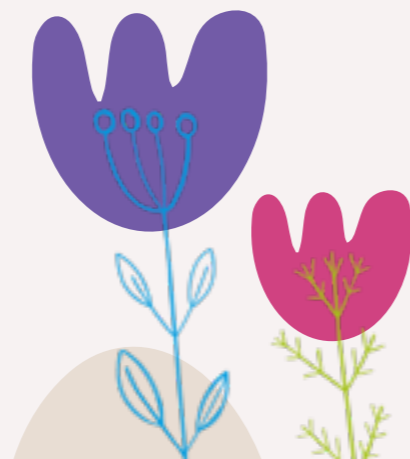
MUDr. Dušana Moravčíková

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



PFAPA syndróm a periodické horúčky

základné fakty



OBSAH

Čo sú to syndrómy periodických horúčok?	6
Aké ochorenia patria do skupiny periodických horúčok?	8
Čo je to autozápal?	9
Čo je to PFAPA syndróm?	10
Čo znamená skratka PFAPA?	12 – 13
Aká je príčina a podstata PFAPA syndrómu?	15
Ako sa diagnostikuje PFAPA syndróm?	16 – 17
Je PFAPA syndróm infekčný?	18
Ako sa PFAPA syndróm lieči?	20 – 21
Čo iné možno urobiť v liečbe a čo sa, naopak, neodporúča?	22
Aká je prognóza PFAPA syndrómu?	24
Očkovanie detí s PFAPA syndrómom?	25
Poznámky	26 – 27

Čo sú to syndrómy periodických horúčok?

Syndrómy periodických horúčok predstavujú skupinu vzácných **chorôb imunitného systému**, ktoré sú charakterizované **opakovaným (obvyčajne pravidelným) objavením sa horúčky trvajúcim niekoľko dní spolu s nejakým typickým prejavom prebiehajúceho zápalu (zápal hrdla, bolesť brucha, bolesť hlavy, bolesť svalov, výsev na koži)**. Záchvaty horúčok (zvýšenie telesnej teploty nad 38,0 °C) trvajú rôzne dlho v závislosti od konkrétneho typu choroby, pričom typické je, že priebeh záchvatu má takmer vždy **rovnaký charakter** (rovnaká dĺžka trvania, rovnaké príznaky, rovnaká odpoveď na podanú liečbu).



Typické prejavy prebiehajúceho zápalu



zápal hrdla



bolesť hlavy



bolesť brucha



horúčka



bolesť svalov



výsev na koži

Aké ochorenia patria do skupiny periodických horúčok?

V súčasnosti do skupiny periodických horúčok radíme čoraz väčší počet syndrémov a chorôb, pričom rozoznávame typické syndrómy periodických horúčok a potom ochorenia spojené s autozápalom. Medzi typické syndrómy periodických horúčok patrí napr. **PFAPA syndróm** (najčastejšia forma bez známej príčiny), **familiárna stredomorská horúčka** (celosvetovo známa aj pod skratkou FMF), **hyper-IgD syndróm** (deficit mevalonátkinázy), skupina **kryopyrinopatií** (často používaná skratka CAPS) či **periodický syndróm spojený s receptorom pre TNF- α** (TRAPS syndróm). Do ďalšej skupiny chorôb s autozápalovou podstatou patria niektoré formy „reumatických“ ochorení – Stillova choroba, systémová forma juvenilnej idiopatickej artritídy, niektoré formy psoriázy, Crohnova choroba a mnohé iné.

V súčasnosti sa do skupiny periodických horúčok radí čoraz väčší počet syndrémov a ochorení



Čo je to autozápal?

Autozápal označuje imunologickú podstatu periodických horúčok, ktoré sa niekedy nazývajú aj ako **autozápalové (ev. autoinflamačné) choroby**. Princípom je, že zápalová odpoveď, ktorá je dôležitou súčasťou imunitných obranných mechanizmov, je u týchto pacientov nedostatočne kontrolovaná a s istou frekvenciou spontánne vzplanie, čo sa prejaví horúčkou, zvýšením ukazovateľov zápalu v krvi (napr. C-reaktívny proteín – CRP, sérový amyloid a pod.) a spektrom klinických príznakov. Na vznik horúčky nie je potrebný žiaden podnet (ako napr. infekcia), horúčka vzniká a zaniká spontánne sama od seba.

Čo je to PFAPA syndróm?

PFAPA syndróm je **najčastejšou formou periodickej horúčky** v detskom veku. Prvýkrát bol opísaný pred viac ako 30 rokmi a podľa svojho objaviteľa sa niekedy nazýva aj **Marshallov syndróm**. Ochorenie sa začína typicky **medzi 2. – 4. rokom života**, hoci niekedy možno pozorovať začiatok aj u mladších detí. **Chlapci** bývajú postihnutí častejšie.

Ochorenie
sa začína
typicky medzi
2. – 4. rokom
života



Čo znamená skratka PFAPA?

Názov syndrómu pozostáva z prvých písmen typických príznakov:

P. F. = periodická horúčka (angl. Periodic Fever) – u dieťaťa sa objavuje obvykle v pravidelných intervaloch horúčka nad 39 °C, často z plného zdravia. Intervaly medzi záchvatmi horúčky bývajú pravidelné, a to 2 – 8 týždňov (u väčšiny detí 4 týždne). Záchvat trvá bez liečby okolo 3 – 7 dní, obvykle 4 – 5 dní. Medzi záchvatmi sa má dieťa dobre, prospieva, väčšinou nemá žiadne ťažkosti, čo je dôležitý znak na odlíšenie od iných foriem

periodických horúčok či reumatických chorôb. Pravidelnosť horúčky je u niektorých detí veľmi presná. V priebehu ochorenia často dochádza k postupnému predlžovaniu intervalov, prípadne k strate pravidelnosti (napr. pri užívaní kortikoidov).

A. = aftózna stomatitída (angl. Aphthous stomatitis) – asi u polovice detí sa objavujú najmä počas záchvatov, ale niekedy aj mimo nich početné afty (biele erózie sliznice) v dutine ústnej, ktoré môžu komplikovať príjem tekutín a jedla pre svoju bolestivosť.

P. = faryngitída (angl. Pharyngitis) – zápal hrdla, niekedy len prekrvenie hltana, ale u niektorých detí aj obraz angíny s povlakmi (pripomína streptokokovú infekciu), ktorá je nesprávne liečená antibiotikami.

A. = zápal krčných lymfatických uzlín (angl. Adenitis) – zväčšené a bolestivé krčné uzliny, ktoré sú typicky hmatné pod uhlom sánky a ostávajú hmatnými aj mimo horúčky. U časti detí možno pred samotným záchvatom horúčky pozorovať nešpecifické, tzv. **prodromálne príznaky** – predráždenosť, nevoľnosť, nechutenstvo, únava. Niektoré deti môžu mať počas záchvatu aj iné príznaky – napr. **bolesti brucha** s hnačkou alebo vracaním, **bolesti hlavy**, **bolesti kĺbov** a výraznú **únavu**. Pri týchto príznakoch treba u niektorých detí zvážiť aj inú formu genetickej periodickej horúčky.

Názov PFAPA syndrómu pozostáva z prvých písmen typických príznakov



P. F. = periodická horúčka (angl. Periodic Fever)



A. = aftózna stomatitída (angl. Aphthous stomatitis)



P. = faryngitída (angl. Pharyngitis)

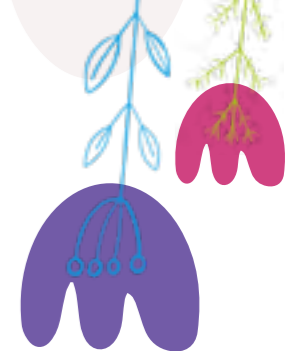


A. = zápal krčných lymfatických uzlín (angl. Adenitis)



Aká je príčina a podstata PFAPA syndrómu?


V súčasnosti nie je jednoznačne vyriešené, ako vzniká PFAPA syndróm, ale predpokladá sa kombinácia genetických faktorov v kombinácii rôznych podnetov vonkajšieho prostredia. Asi u štvrtiny detí boli podobné príznaky prítomné aj u rodičov či súrodencov v detstve, preto sa predpokladá, že ide o **ochorenie polygénové** (s účasťou viacerých génov). Dôležitou informáciou pre lekára je **výskyt podobných príznakov u rodiča alebo súrodenca** pacienta, pričom je dokázané, že u rodičov týchto detí sa častejšie vyskytovali angíny a afty v dutine ústnej v skorom detskom veku. Rovnako dôležitým údajom je tonzilektómia (teda chirurgické odstránenie krčných mandlí) u rodiča počas detstva. Úlohu bude hrať pravdepodobne aj **mikroflóra v dutine ústnej a nezrelosť kontrolných mechanizmov zápalu**.





Ako sa diagnostikuje PFAPA syndróm?

Pre diagnostiku PFAPA syndrómu je veľmi **dôležitý dôkladný rozbor anamnézy a príznakov počas záchvatu** (vek prvého záchvatu, trvanie, bezpríznakové obdobie medzi záchvatmi, pridružené príznaky) a **vylúčenie iných príčin horúčky** (napr. infekcia, porucha imunity, niektoré ochorenia krvotvorby). Dôležitým znakom je celkovo **dobrý stav dieťaťa medzi záchvatmi a prospievanie**. Diagnóza sa stanovuje na základe vylúčenia iných príčin opakovaných horúčok a na základe typických klinických príznakov. Veľmi dôležitý diagnostický znak je tzv. **pozitívny kortikoidový test** – t. j. pokles horúčky po podaní nízkej dávky kortikoidu. Nápomocným môže byť **teplotný denník**, kde si



Pre diagnostiku PFAPA syndrómu je veľmi **dôležitý rozbor anamnézy a príznakov a vylúčenie iných príčin horúčky**.

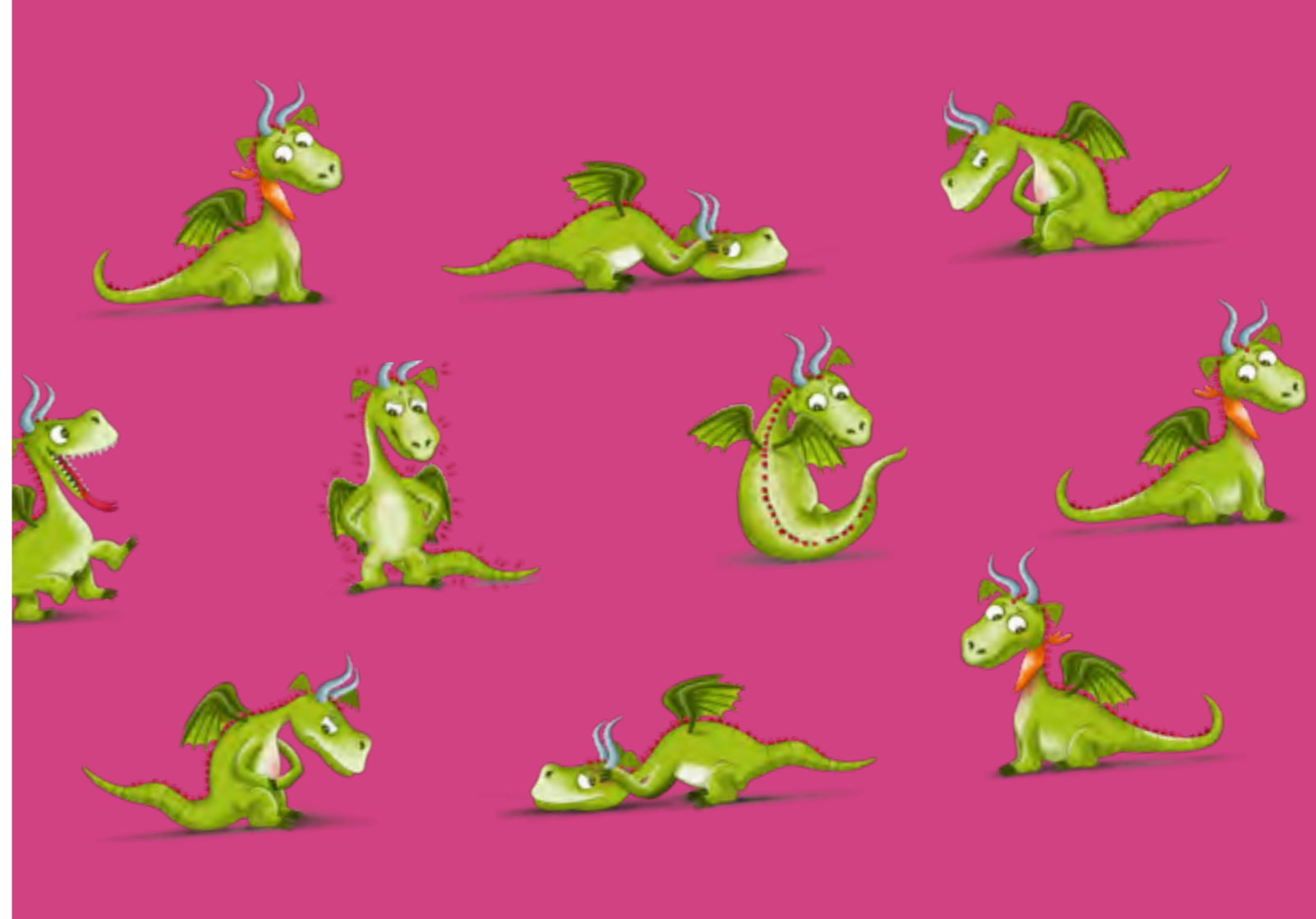
rodič značí výskyt horúčky, trvanie a iné príznaky. Dôležitá je aj tzv. **uniformita – t. j. podobnosť/rovnakosť jednotlivých záchvatov**. Dôležitou súčasťou diagnostiky je realizácia **vyšetrenia zápalových markerov** (napr. CRP), ktoré sú typicky počas záchvatu PFAPA syndrómu zvýšené (neraz aj na veľmi vysoké hodnoty), pričom v medizáchvatovom období sú tieto parametre v norme. Pred stanovením diagnózy PFAPA syndrómu je vhodné **vylúčiť chronickú streptokokovú infekciu mandlí** na základe výteru alebo sérologických krvných vyšetrení. Dôležitým údajom pre lekára je aj **slabšia odpoveď horúčky na podanie klasických liekov – antipyretík**, ako aj **neúčinnosť často nesprávne ordinovanej antibiotickej liečby**, keď rodič nepozoroval rozdiel v priebehu záchvatu s antibiotikom alebo bez neho. V diagnostike **neexistuje jednoznačný genetický test**, ktorý by nám ochorenie u pacienta potvrdil alebo vyvrátil, preto títo pacienti štandardne nie sú odosielaní na genetické vyšetrenie. Diagnóza PFAPA je stanovená na základe spomínaných klinických príznakov a na základe vylúčenia iných príčin periodicky sa opakujúcich horúčok.



Je PFAPA syndróm infekčný?



PFAPA syndróm **nie je infekčný**. Dieťa nemusí po podaní liečby a poklese horúčky ostávať v domácom liečení. Na druhej strane aj dieťa s týmto syndrómom môže ochoriť – zväčša však infekcia vyzerá inak ako jeho tradičný záchvat horúčky v rámci PFAPA syndrómu. **Rozlíšenie medzi infekciou a záchvatom PFAPA syndrómu je na základe klinických príznakov, nie na základe laboratórnych či iných vyšetrení.** Nápomocným môže byť aj pozitívna odpoveď na podanie kortikoidu. Ak teplota po podaní kortikoidu neklesne, pôjde pravdepodobne o iný stav ako záchvat PFAPA syndrómu.



Ako sa PFAPA syndróm lieči?

Liečba PFAPA syndrómu je buď **medikamentózna** (tzn. s použitím liekov), alebo **chirurgická**. U väčšiny detí liečba pozostáva z epizodického podávania kortikoidov vo forme tabliet alebo čapíkov. Ak je záchvat horúčky sprevádzaný aj inými príznakmi, lekár môže odporučiť počas podávania kortikoidov aj podanie iného protizápalového lieku, antihistaminík alebo špeciálnej zmesi probiotík.



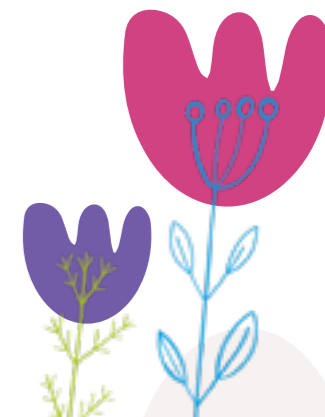
Vybratie krčných mandlí nemá negatívny vplyv na obranyschopnosť dieťaťa a určite nevedie k zvýšeniu chorobnosti.



Ak je priebeh ochorenia ťažký, frekvencia záchvatov častá a má to značne negatívny vplyv na kvalitu života dieťaťa aj jeho rodiny, možno vykonať **tonzilektómiu** – t. j. chirurgické odstránenie krčných mandlí. V prípade PFAPA syndrómu vek pre tento výkon nie je rozhodujúci, dôležitý je priebeh ochorenia a jeho závažnosť. Po tonzilektómii príznaky PFAPA syndrómu skončia. Ak sa váš lekár rozhodne pre tento zákrok, je potrebné kompletne vybratie mandlí, nielen ich zmenšenie (tzv.

tonzilotómia), pretože to by nevedlo k ukončeniu príznakov PFAPA. Vybratie krčných mandlí nemá negatívny vplyv na obranyschopnosť dieťaťa a určite nevedie k zvýšeniu chorobnosti. V prípade PFAPA syndrómu sú mandle pre dieťa skôr ohrozením, ako ochranou.

Táto informácia nezohľadňuje zdravotný stav konkrétneho pacienta a preto nenahrádza individuálnu konzultáciu/vyšetrenie u ošetrojúceho lekára.



Čo iné možno urobiť v liečbe a čo sa, naopak, neodporúča?

Diéta nemá vplyv na PFAPA syndróm a **neodporúča sa držať žiadne špecifické diéty.**

Ochorenie nie je vyvolané potravinami a nemá alergický podklad. Žiadna diéta nemá vplyv na PFAPA syndróm a **neodporúča sa držať žiadne špecifické diéty.** Vhodné je počas jesenného a zimného obdobia diétatu podávať **vitamín D.** Imunomodulačné prípravky sa vo všeobecnosti neodporúčajú, keďže imunitný systém dieťaťa je dobre funkčný (dokonca až nadmerne). Podávanie niektorých prípravkov by dokonca mohlo provokovať záchvaty. Použitie imunomodulačnej liečby je preto potrebné u týchto detí zvlášť individuálne zvažovať len pre vybrané prípady (napr. s vysokou chorobnosťou popri klasických záchvatoch horúčky PFAPA syndrómu).



Aká je prognóza PFAPA syndrómu?



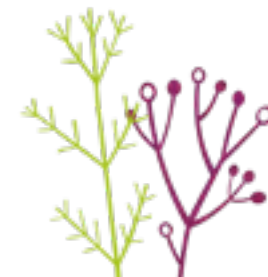
Prognóza ochorenia je **výborná**. V zásade ide o neškodné ochorenie, ktoré s vekom dieťaťa **spontánne odznie**. Postupne sa začnú predlžovať intervaly medzi záchvatmi a následne ochorenie spontánne skončí, obvykle na začiatku školskej dochádzky (len zriedkavo neskôr). Celkovo väčšinou **ochorenie trvá niekoľko rokov**. Len u časti detí je potrebné realizovať vybratie krčných mandlí. Ak záchvaty horúčky neustávajú a trvajú aj v školskom veku a ak okrem základných príznakov sú prítomné aj iné (napr. bolesti brucha, kĺbov), je potrebné zvážiť aj iné formy periodických horúčok a zrealizovať genetické vyšetrenie.



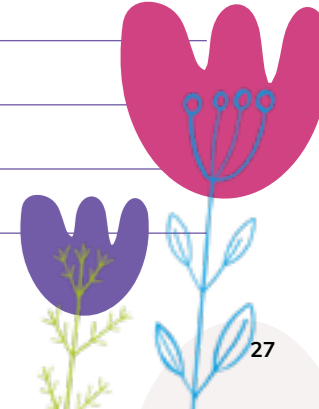
Očkovanie detí s PFAPA syndrómom?

Deti s PFAPA syndrómom sú očkované podľa platného očkovacieho kalendára **rovnako ako deti bez tohto syndrómu**, bez úpravy intervalov či veku aplikácie danej dávky vakcíny. Samozrejme, neočkujeme počas záchvatu či bezprostredne po ňom. **Optimálne očkujeme v medziobdobí medzi záchvatmi. Očkovanie nemá vplyv na priebeh PFAPA syndrómu** a ani na provokáciu záchvatov. Podanie kortikoidu v odporúčanej dávke jednorazovo nemá negatívny vplyv na účinnosť očkovania a ani nevedie k nežiaducim udalostiam po očkovaní.

Deti s PFAPA syndrómom sú očkované **rovnako ako deti bez tohto syndrómu**









PFAPA syndróm a periodické horúčky


základné fakty

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



Vznik tejto brožúry podporila spoločnosť Novartis

Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, tel.: +421 2 5070 6111, www.novartis.sk



SK2008851685