

nebo vzácná **cyklická neutropenie**. S **polékovou horečkou** bývá spojována řada léků (ibuprofen, antibiotika, antiepileptika, i. v. imunoglobuliny atd.). Myslet musíme i na **simulované (smyšlené) horečky**.

Autoinflatorní onemocnění (autoinflammatory diseases, AID) jsou heterogenní skupinou vzácných zánětlivých nemocí, způsobených poruchou regulace mechanismů nespecifické imunity (1, 2, 5). Na rozdíl od autoimunitních nemocí nejsou spojena s vysokými titry autoprotilátek. *Bez zjevné příčiny* při nich dochází ke spontánním celkovým a/nebo lokálním projevům zánětlivé aktivity včetně zvýšení laboratorních parametrů zánětu. U většiny z nich bývá typické *opakování či periodicitu potíží a asymptomatické intervaly mezi jednotlivými epizodami*. Onemocnění ze skupiny AID začíná většinou v dětství, a to zejména u nemocí s monogenním typem dědičnosti. Diagnostika některých AID však může být opožděná, někdy až do dospělého věku, a to

jednak kvůli jejich vzácnosti, jednak možné individuální a interindividuální variabilitě projevů. Mezi AID řadíme některé podtypy **systémové formy juvenilní idiopatické artritidy (sJIA)** či **granulomatózní nemoci** (např. časnou formu Crohnovy nemoci či dětskou sarkoidózu), **hemofagocytující syndromy**, **sterilní osteitidy** (například chronickou multifokální osteomyelitidu). Nejtypičtěji autoinflatorními onemocněními jsou však **syndromy periodických horeček**. Myslíme na ně v případě tří a více epizod nevysvětlitelných teplot, které se objevily v průběhu 6 měsíců v odstupu minimálně 7 dní, *při absenci infekce a po vyloučení jiných příčin horečky*. Jednotlivé epizody mívají u konkrétního pacienta často typický průběh i spektrum příznaků. Kromě syndromu PFAPA jsou periodické horečky u našich pacientů velmi vzácné, jejich počet dosahuje v České republice jen několik jednotek až desítek případů. Jejich léčba a sledování

by proto měla probíhat ve specializovaných centrech s možností biologické léčby (3).

Vybrané periodické horečky (viz tabulka č. 1)

Periodická horečka s aftózní stomatitidou, zánětem hltanu a mizních uzlin (periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis – PFAPA) je nejčastější periodickou horečkou ve střední Evropě i Severní Americe (7). Genetická mutace zatím nebyla prokázána, nemoc vzniká zřejmě důsledkem dysregulace imunitní odpovědi. Uvažuje se i o heterogenní skupině zatím nepoznaných jednotlivých genetických jednotek. U rodinných příslušníků se často setkáváme s údajem opakovaných teplot, angín či tonsilektomie v dětském věku. Diagnóza je stanovena na základě typických příznaků a po vyloučení ostatních možných příčin opakovaných horeček včetně cyklické neutropenie.

Tab. 1. Nejčastější syndromy periodických horeček

Onemocnění	Příznaky	Léčba
FMF (familiární středomořská horečka)	Krátké ataky 1–3 dny, frekvence týdně až měsíce, začátek většinou do 20 let věku, horečka, erysipeloidní erytém na dolních končetinách, serozitida (bolesti břicha, bolest na hrudníku), monoartritida velkých kloubů, často pozitivní rodinná anamnéza, častá AA amyloidóza u neléčených	Kolchicin, blokátory IL-1
TRAPS (periodický syndrom asociovaný s receptorem pro tumor nekrotizující faktor)	Dlouhé ataky 1–4 týdně, frekvence týdně až měsíce, začátek do 20 let, horečka, migrující erytém s místní myalgií, serozitida (pleuritida, perikarditida), bolest břicha, průjem, zvracení, artralgie/artritida větších kloubů, konjunktivitida, periorbitální edém, častá AA amyloidóza	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace, blokátory IL-1, blokátory TNF (etanercept)
CAPS (periodické syndromy asociované s kryopyrinem) 1. FCU (familiární chladová urtika) 2. MWS (Muckle-Wellsův syndrom) 3. CINCA (multisystémové zánětlivé onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku)	Nepravid. ataky, brzký začátek (do 1 roku, u CINCA v novoroz. věku), horečky, urtikariformní exantém, konjunktivitida, častá AA amyloidóza Krátké ataky (několik hodin), provokace chladem Ataky 1–3 dny nebo některé příznaky kontinuálně, možná ztráta sluchu, uveitida, episkleritida Příznaky téměř kontinuálně + CNS (aseptická meningitida, bolesti hlavy, mozková atrofie, mentální retardace) + senzorineurální hluchota + destruktivní artropatie + oční příznaky (až slepota)	blokátory IL-1
HIDS (syndrom hyper IgD, periodický syndrom asociovaný s mevalonátkinázou)	Ataky horečky 3–7 dní, frekvence týdně až měsíce, začátek do 1 roku věku, horečky, makulopapulózní exantém, bolest břicha, zvracení, průjem, artralgie/artritida, orální ulcerace, krční lymfadenitida, spouštěč atak: infekce, očkování, stres..., amyloidóza vzácná.	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace blokátory IL-1, blokátory TNF nebo IL-6
PFAPA (periodická horečka, aftózní stomatitida, faryngitida, krční lymfadenopatie)	Uniformní ataky 3–7 dní, frekvence 3–6 týdnů, začátek většinou 1–5 let, faryngitida, krční lymfadenopatie, orální ulcerace (afty), výjimečně artralgie nebo mírná bolest břicha, ústup do několika měsíců/let bez orgánového poškození.	Nesteroidní antiflogistika nebo glukokortikoidy v atace U rezistentních tonsilektomie, kolchicin

(FMF – Familial Mediterranean Fever, TRAPS – TNF Receptor Associated Periodic Syndrome, HIDS – Hyper IgD Syndrome, CAPS – Cryopyrin Associated Periodic Syndromes, FCU – Familial Cold Urtica, MWS – Muckle-Wells syndrome, CINCA – Chronic Infantile Neurologic, Cutaneous and Articular syndrome, PFAPA – Periodic Fever with Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis), IL-1 – interleukin 1, TNF – tumor nekrotizující faktor, IL-6 – interleukin 6