

**Uniformně probíhající ataky horeček** trvají většinou 3–7 dní, objevují se velmi pravidelně, nejčastěji v intervalu 3–6 týdnů. Vzhledem k pravidelnosti jsou rodiče často schopni dopředu odhadnout termín další ataky. Horečky většinou začínají v batolecím nebo předškolním věku (1–5 let), výjimečně se můžeme setkat i s pozdějším začátkem včasně dospělosti. Teploty bývají kolem 39–40 °C a většinou špatně reagují na antipyretika. Provázené bývají alespoň jedním z příznaků, který je součástí názvu nemoci (*aftózní stomatitida* a/nebo *faryngitida* s negativním kultivačním nálezem, a/nebo *krční lymfadenopatie*). Někdy se setkáváme i s prodromy ve formě únavy, slabosti či nechutenství. Někteří pacienti trpí bolestmi hlavy nebo nevolností, případně zvracením. Pro tento syndrom však nejsou typické výrazné kožní, gastrointestinální či kloubní projevy. Vylučujícím kritériem jsou známky zánětu horních cest dýchacích (kašel, rýma). Klinické projevy nemoci často imitují streptokokovou angínu a velmi často jsou proto opakovaně předepisována antibiotika, která však nemají vliv na průběh ani trvání potíží a projevy syndromu PFAPA odeznívají i bez nich. Mimo ataky horečky bývá dítě v dobrém stavu, je bez potíží, prospívá. U PFAPA nebývá zvýšené riziko systémové amyloidózy, v průběhu několika let nemoc odeznívá bez rizika trvalého orgánového poškození.

**Laboratorní nálezy** v době ataky ukazují nespecificky zvýšenou zánětlivou aktivitu (FW, sérový amyloid – SAA, CRP až ke 200 mg/l, leukocytózu, neutrofilii atd.). Tyto odběry tak v době ataky neodlišují jinou formu periodické horečky ani bakteriální infekci. Důležitý je výtěr z nosohltanu nebo streptest k vyloučení streptokokové infekce, někdy vyšetření moče k vyloučení infekce močových cest. Mimo ataku horečky se zánětlivé parametry normalizují.

**Léčba syndromu PFAPA** závisí na závažnosti klinického obrazu. Ve většině případů horečka odeznívá již do několika hodin po jednorázovém podání *prednisonu* v dávce 1–2 mg/kg, výjimečně je při nedostatečném efektu možno 2. den podat ještě druhou dávku. Návrat horečky je indikací k přešetření a pátrání po jiné příčině potíží. Někdy se přes dobrý efekt *prednisonu* na teplotu zkracují

intervaly mezi jednotlivými atakami. Záleží potom na celkovém stavu pacienta a preferencích rodiny, zda v těchto případech zvolíme pouze podávání nesteroidních antiflogistik v atace nebo alternativní léčebný postup, kterým může být provedení *tonsilektomie* či dlouhodobé podávání *kolchicinu* (10).

**Familiární středomořská horečka (Familial Mediterranean Fever – FMF)** je celosvětově nejčastější monogenní periodickou horečkou. Vyskytuje se hlavně v oblasti kolem Středozemního moře, zejména u Arabů, Arménů, Turků a aškenázských Židů. U kavkazské rasy je vzácná. Jedná se o autosomálně recesivní onemocnění způsobené mutacemi genu MEFV pro tzv. pyrin či marenostrein. FMF v 90 % začíná do 20 let věku. Velmi častý je familiární výskyt. Diagnózu potvrzuje typický klinický obraz, rodinná anamnéza, zeměpisný původ a molekulárně-genetické vyšetření.

**Epizody horeček** trvají při FMF velmi krátce, většinou několik hodin až dní. Intervaly bývají nepravidelné, trvají týdny až měsíce. Horečky bývají doprovázené serozitidou, která mívá rovněž krátké trvání. Peritonitida se projevuje prudkými bolestmi břicha, které mohou připomínat zánět slepého střeva. U pleuritidy si pacienti stěžují na bolesti na hrudi, někdy bývá perikarditida či zánět skrota. Akutní *artritida* či *artralgie* postihuje nejčastěji klouby dolních končetin, zejména kotníky. *Kožní změny* při FMF připomínají erysipel, vídáme je na nártách, kotnících či bérkách. Horečky někdy provází bolest svalů dolních končetin. Neléčená FMF vede často k orgánové amyloidóze, postiženy bývají zejména ledviny.

**Laboratorní nálezy** v atace horečky ukazují zvýšenou nespecifickou zánětlivou aktivitu. Mimo ataku se zánětlivé parametry upravují, v případě subklinického zánětu či chronické amyloidózy však i mezi atakami přetrvává zvýšená hodnota sérového amyloidu A (SAA) případně dalších parametrů zánětu. U amyloidózy ledvin nalézáme proteinurii či známky ledvinového selhání.

**Cílem léčby** je prevence vzniku systémové amyloidózy zabráněním rozvoje horečnatých epizod (6). Základním lékem u FMF je celoživotně podávaný *kolchicin*, dávka se řídí věkem a efektem terapie. Podává se v graviditě i v období laktace. U refrakterních případů je indikována léčba *blokátory IL-1* (anakinra,

canakinumab). Krátkodobě se ke zvládnutí atak horečky mohou použít nesteroidní antiflogistika či glukokortikoidy. Asymptomatické jedince s pozitivním genetickým nálezem většinou není třeba léčit, jsou ale potřebné pravidelné kontroly.

**Periodický syndrom spojený s receptorem pro tumor nekrotizující faktor (TNF-receptor associated periodic syndrome – TRAPS)** je autosomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené mutací v genu pro receptor pro TNF (tumor necrosis factor). TRAPS může začínat v dětství i dospělém věku, častěji ale v dětství. Diagnóza bývá stanovena na základě klinických a laboratorních projevů, nejlépe i molekulárně-genetickým vyšetřením (8, 9).

**Ataky horečky** bývají nepravidelné, interval mezi nimi trvá týdny až měsíce. Na rozdíl od FMF jsou epizody u TRAPS delší, trvají 1–4 týdny. Provokovat je mohou stres, infekce, námaha i úraz. Ataky bývají variabilní. Většinou jsou provázené serozitidou. Bolesti břicha připomínají náhlou příhodu břišní, u perikarditidy či pleuritidy bývá bolest na hrudi. Častá je bolest a otok skrota. Oční projevy zahrnují konjunktivitidu, uveitidu a periorbitální otok. *Kožní změny* bývají přítomny na trupu i končetinách, většinou se jedná o migrující makulární erytém, někdy s proteplením a bolestí přilehlého svalů či fascie. *Bolesti kloubů*, vzácněji artritida, postihuje hlavně velké klouby dolních končetin. Amyloidóza se vyskytuje u řady neléčených pacientů a může vést k ledvinovému selhání. V rámci diferenciální diagnostiky je nutno vyloučit zejména systémovou formu juvenilní idiopatické artritidy.

**Laboratorní projevy** jsou nespecifické, v atace horečky je zvýšená zánětlivá aktivita. V případě chronického subklinického zánětu přetrvává elevace SAA i mimo teploty.

**V léčbě** se ke zmírnění symptomů a zkrácení délky potíží užívají nesteroidní antiflogistika nebo krátkodobě podávané glukokortikoidy. U závažnějších stavů či trvajících subklinického zánětu jsou indikovány *blokátory IL-1* nebo *etanercept* (antagonista receptoru pro TNF).

**Syndrom hyper-IgD (HIDS), periodický syndrom asociovaný s deficitem mevalonát kinázy (mevalonate-kinase deficiency – MKD)** je vzácné autosomálně recesivně