

dědičné onemocnění. Je způsobeno mutací v genu pro mevalonátkinázu (MVK). Tento gen je mutovaný také u závažné metabolické vady – mevalonové acidurie, která je na rozdíl od HIDS spojena také s dysmorfismem a psychomotorickou retardací. Diagnóza bývá potvrzena molekulárně-genetickým vyšetřením. Ataky horeček se u některých pacientů zmírňují s věkem, u jiných trvají výrazné potíže celoživotně (9).

Horečky u HIDS začínají již v kojeneckém věku, nejčastěji do 1. roku života. Epizody vysokých teplot trvají 3–7 dní, intervaly mezi nimi bývají 1–2 měsíce. Provokačním faktorem bývá například běžný infekce, očkování, úraz či operace. Ataky bývají variabilní, často bývají provázené *serozitidou*, projevující se bolestí břicha, často i zvracením a průjmem. *Kožní projevy* bývají generalizované, makulopapulózní, urtikariformní či morbiliformní. Průvodním jevem bývá výrazná bolest hlavy, svalů i kloubů či artritida. Častá bývá krční lymfadenitida, afty či splenomegalie. Amyloidóza provází HIDS spíše výjimečně.

Laboratorní odběry: V atakách bývá nespecificky zvýšená zánětlivá aktivita. Relativně často a bez korelace s tíží nemoci či atakou nalézáme zvýšenou hladinu IgA a/nebo IgD. Normální hladina IgD přitom diagnózu HIDS nevylučuje. Diagnostická je ale zvýšená koncentrace mevalonové kyseliny a mevalonolaktону v moči během ataky horečky (u těžké metabolické vady bývá elevace kontinuální).

V léčbě lehčích forem HIDS většinou stačí *nesteroidní antiflogistika* případně *glukokortikoidy* v atakách horečky, v těžších případech *blokátory IL-1* (anakinra, canakinumab) nebo blokátory TNF, případně IL-6.

Periodické syndromy asociované s kryopyrinem (cryopyrin associated periodic syndrome – CAPS) je skupina tří klinických jednotek s různou intenzitou závažnosti. Jedná se o autosomálně dominantně dědičné nemoci se začátkem zpravidla v kojeneckém věku, někdy však i v dospělosti. Příčinou je mutace v genu kódujícím kryopyrin. Diagnóza je stanovena na základě klinického obrazu a pomocí molekulárně-genetického vyšetření (4).

Nejmírnější formou CAPS je **familiární chladová urtika (Familial Cold Urtica – FCU, Familial Cold Autoinflammatory Syndrome – FCAS)**. Má většinou *krátké, do 24 hodin* trvající

cí symptomy, projevující se za 1–6 hodin po **celkové expozici chladu**. Lokální chladový test je na rozdíl od běžné chladové kopřivky negativní. Ataky *horečky* jsou provázené *generalizovaným kopřivkovitým exantémem*, případně *konjunktivitidou* a *bolestmi kloubů*. U některých pacientů pozorujeme mírné kožní projevy i bez horečky. Podobné, ale závažnější projevy bývají u **Muckleova-Wellsova syndromu (MWS)**. Příznaky se mohou objevovat i bez provokace chladem, trvají většinou *1–3 dny*, ale mohou být i delší. S horečkou i bez ní se objevují artralgie, artritida či oční příznaky, nejčastěji konjunktivitida, episkleritida, pásová keratopatie či uveitida. U neléčených pacientů se může vyvinout *senzorineurální hluchota*, nejčastěji v pozdním dětství či časně dospělosti. Nejzávažnější formou CAPS je **CINCA/NOMID (Chronic Infantile Neurologic, Cutaneous and Articular syndrome/Neonatal-Onset Multisystemic Inflammatory Disease)**. Je charakterizován kontinuálními příznaky již *brzy po narození*. Děti většinou špatně prospívají, několikrát týdně mívají 1–2 dny trvající *horečky*, někdy však bývají teploty mírné nebo chybí. Pacienti mají *kožní potíže*, většinou generalizovaný urtikariformní exantém. Nejčastějšími *neurologickými příznaky* jsou chronická aseptická meningitida, bolesti hlavy, nitrolební hypertenze, mozková atrofie, kognitivní dysfunkce, mentální retardace i *senzorineurální ztráta sluchu*. Závažné jsou i *oční potíže*, které mohou vést až ke slepotě. Nalézáme také lymfadenopatii, hepatosplenomegalii a *destruktivní artropatii* hlavně kolenních kloubů.

Laboratorní odběry prokazují elevaci parametru zánětu. U méně závažných forem CAPS jsou mimo ataky horečky laboratorní nálezy v normě. Důležité je sledovat projevy případného subklinického zánětu včetně SAA.

V léčbě se s dobrým efektem používají *blokátory IL-1* (anakinra, canakinumab). Léčba musí být dlouhodobá, nejlépe celoživotní. Je potřeba ji nasadit co nejdříve, ještě před rozvojem nevratných orgánových změn.

Jak postupovat u pacientů s nejasnými opakovanými horečkami

Pro jednodušší a přehlednější zhodnocení potíží je vhodné u pacienta s recidi-

vujícími febriliemi zaznamenávat do roční teplotní tabulky (kalendáře) všechny ataky teplot i s přidruženými potížemi a případnými problémy mimo horečky. Nezbytně nutná je pečlivá anamnéza, klinické a laboratorní vyšetření. U periodických horeček je nutné zhodnocení jak v atace, tak i mimo ataku nemoci. Pomocnými vyšetřeními jsou UZ břicha a lymfatických uzlin, RTG plic a dutin, imunologické odběry, ORL, případně stomatologické a gynekologické vyšetření k vyloučení fokusů. U pacienta s podezřením na periodickou horečku je přínosem snaha zvládnout některou z atak pouze léčbou antipyretiky, protože klinické i laboratorní projevy zánětu by měly odeznít i bez podání antibiotik či glukokortikoidů.

Anamnéza

V rodinné anamnéze se ptáme na etnický původ rodiny, pátráme po nejasných či opakovaných horečkách i přidružených symptomech, zejména kožních, gastrointestinálních nebo kloubních, ptáme se na časná či nevysvětlitelná úmrtí, ledvinné postižení či nevysvětlitelnou ztrátu sluchu. Zajímají nás informace o opakovaných angínách či provedené tonsilektomii. **V osobní anamnéze** nás údaje o předchozích závažných infekcích, netypickém infekčním agens nebo závažných nežádoucích reakcích po očkování mohou navést na možnost primárního *imunodeficitu*. Ptáme se na možné příznaky *adenoidní vegetace* (chrápání, opakovaná rýma, adenoidní facies). Důležitá je *cestovatelská anamnéza* či *kontakt se zvířaty* (kočky, králíci...). K vyloučení polékové horečky se ptáme na *užívané léky*. Zajímá nás *psychické nastavení* pacienta i jeho rodiny (sebepoškozující tendence, hyperprotektivní rodina atd.) například k vyloučení simulované horečky, přičemž někdy je nezbytné potíže pacienta objektivizovat za hospitalizace.

Začátek potíží již v brzkém věku po narození můžeme pozorovat u pacientů s CINCA nebo závažným imunodeficitem, v prvním roce života u HIDS, mírnější formy CAPS (MWS a FCU) i primárního imunodeficitu. PFAPA většinou začíná mezi 1–5 rokem věku. První příznaky TRAPS a FMF se většinou objevují v průběhu dětství či adolescence.

Charakter horečky: U jednotlivých atak nás zajímá jejich *délka* (krátké trvání u FMF,