

## :: Familiárna stredomorská horúčka

Orpha číslo: ORPHA342

### Prehľad

Familiárna stredomorská horúčka (FMF, z angl. Familial Mediterranean fever) je autoinflamačná porucha charakterizovaná rekurentnými krátkymi epizódami horúčky a serozitídy rezultujúcej do bolestí brucha, bolesti na hrudi, bolesťami kĺbov a svalov. FMF sa primárne vyskytuje v juhovýchodnej časti Stredomoria. Populáciami s vysokou prevalenciou ochorenia (od 1:200 do 1:1000) sú Židia (nie aškenazsky Židia), Turci, Arménci, Arabi. Nepovažuje sa za zriedkavé v oblastiach ako Taliansko, Grécko alebo Španielsko. Ochorenie sa prejavuje najčastejšie pred 30 rokom života, skorý nástup ochorenia väčšinou znamená aj závažnejší fenotyp. FMF môžeme rozdeliť na dva typy: FMF typ 1 a 2. Typ 1 je charakterizovaný atakmi horúčky a serozitídy (s frekvenciou od jedného za týždeň po niekoľko v priebehu pár rokov) trvajúcej zväčša 1-4 dni so spontánnym ústupom. Stres, vystavovanie sa chladu, jedlá bohaté na tuky, infekcie, niektoré lieky a menštruačný cyklus sú potenciálnymi spúšťačmi atakov. Mierne symptómy (myalgia, bolesti hlavy, nausea, artralgia, bolesti chrbta, asténia alebo úzkosť) predchádzajú vzniku ataku, trvajú približne 17 hodín. Atak sa manifestu horúčkou (38-40 °C trvajúcou od 12 do 72 hodín), ktorá nereaguje na antibiotickú terapiu. Ďalšími príznakmi sú difúzne alebo lokalizované bolesti brucha (často napodobňujúce príznaky akútneho brucha), zápcha (u detí môže byť prítomná hnačka), artralgie (hlavne veľkých kĺbov), artritída (horných/ dolných končatinových kĺbov) a bolesti na hrudi spôsobené pleuritídou a/alebo perikaritídou. U 7-40% pacientov je taktiež postihnutá koža. Závažnou dlhodobou komplikáciou môže byť amyloidóza typu AA. Pri FMF typ 2 je amyloidóza prvým a jediným príznakom ochorenia. V súčasnosti je známych viac ako 218 mutácií v géne *MEFV* na chromozóme 16 kódujúcom pyrin/marenostrin proteín, ktorý je zodpovedný za variabilitu vo fenotype. Napríklad M694V homozygotná mutácia je asociovaná so závažnejšou formou. Keďže nie všetci pacienti majú prítomnú mutáciu v géne *MEFV*, na vzniku ochorenia sa môžu podieľať aj iné faktory. Kritéria Tel-Hashomer uvádzajú 2 hlavné kritériá (horúčka alebo serozitída, amyloidóza AA, účinnosť podávania kolchicínu), alebo 1 hlavný a 2 malé kritériá (rekurentné ataky horúčok, erytém podobný Erysipelu, rodinný výskyt FMF), ktoré sú nutné na stanovenie diagnózy. Genetické vyšetrenie má len 70-80% pozitívnu prediktívnu hodnotu.

Diferenciálna diagnostika zahŕňa hyperimunoglobulinémiu D a syndróm návratných horúčok (HIDS), TNF receptor- asociovaný periodický syndróm a periodické horúčky (TRAPS), aftóznú stomatitídu, faryngitídu a lymfadenopatiu (PFAPA) syndróm, Amyloidóza spojená s transthyretínom a Behcetova choroba (viď tam).

FMS je autozómovo recesívna porucha. U ohrozených jedincov je možný aj prenatálny skrining. Genetické poradenstvo je vhodné pre rodičov s mutáciou *MEFV*, za účelom ich informovania o možnom presune tejto mutácie na potomstvo. Kolchicín (orálny alebo i.v.) je liekom voľby pri liečbe FMF. Redukuje alebo eliminuje ataky FMF a zabraňuje vzniku amyloidózy typu AA. Dávkovanie sa rôzni od 0,03 mg/kg/ hmotnosť/24 hodín, až do maximálnej dávky 3mg/denne. Liečba musí byť užívaná pravidelne a je celoživotná. Nesteroidné antiflogistiká môžu počas ataku zmierniť symptómy. Pre pacientov s intoleranciou kolchicínu nemajú rovnako účinnú alternatívu, ale anakinra, interferon alfa a selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI) ukázali u niektorých pacientov sľubné výsledky. V prevencii vzniku amyloidózy sa odporúča pravidelná dispenzarizácia, spojená so stanovovaním hladiny sérového proteínu amyloidu A (SAA). Kolchicín môže zhoršovať absorbciu vitamínu B12, a v zriedkavých prípadoch spôsobuje alopeciu a útlm kostnej drene. Počas terapie kolchicínom by nemali byť užívané makrolidy, diltiazem, grapefruit a cyklosporín, kvôli popisovaným fatálnym intoxikáciám. U pacientov s rozvinutou renálnou amyloidózou môže byť nevyhnutná dialýza alebo orgánová transplantácia. Neexistuje liek na FMF, ale liečba kolchicínom zlepšuje kvalitu života pacientov. Neliečená FMF, alebo u pacientov s rozvinutou amyloidózou obličiek má zhoršenú prognózu.

Odborný recenzent :

- Pr Raffaele MANNA

Posledná úprava : Január 2012

Preklad : December 2012, MUDr. Katarína Hlavatá



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on [www.orpha.net](http://www.orpha.net)