



PTE KK
Gyermekgyógyászati
Klinika



Autoinflammatorikus kórképek

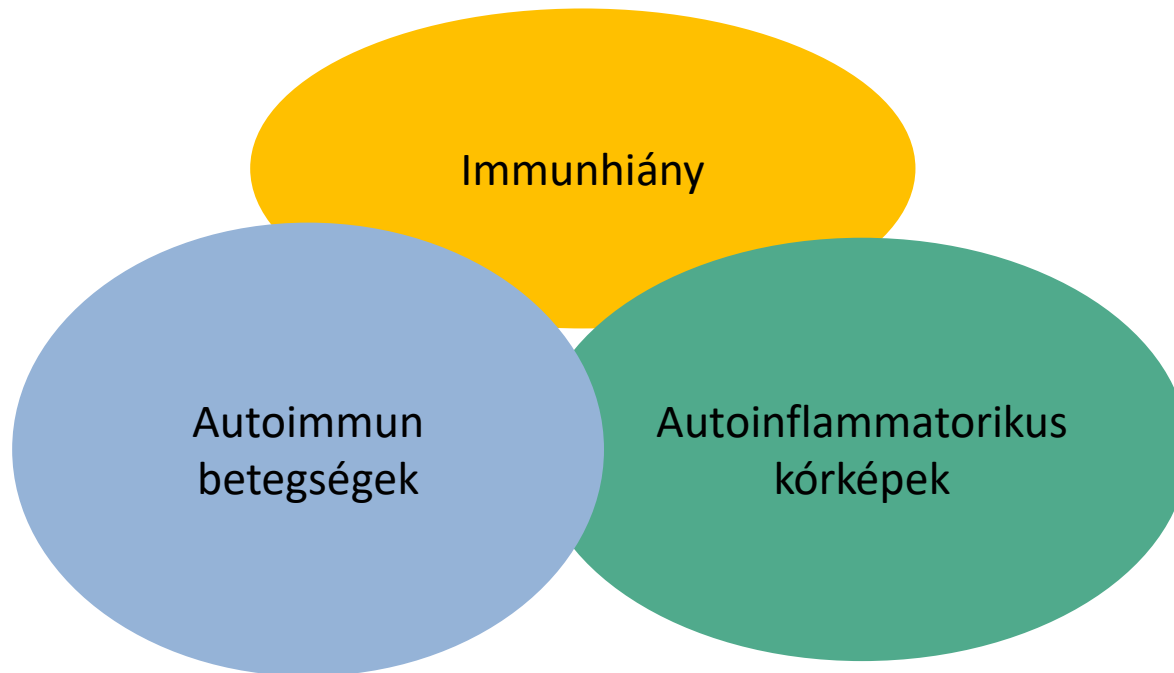
Dr. Mosdósi Bernadett

PTE KK Gyermekgyógyászati Klinika

Kecskemét, 2026.02.07.



Immunológiai kórképek

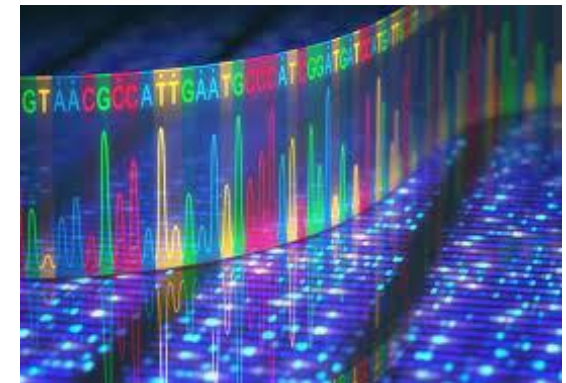
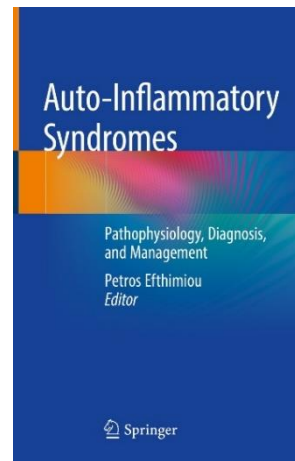
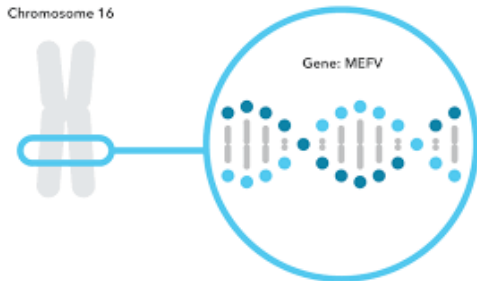




Történeti áttekintés



- 1802: Heberden: első periodikus lázas betegség
- 1948: Raimann: periódikus láz kifejezés
- 1987: „Marshall disease” , a későbbi PFAPA leírása



- 1997: MEFV → inflammaszóma → 2008 -: NGS:
 - újfajta öröklésmenetek
 - felnőttkori formák

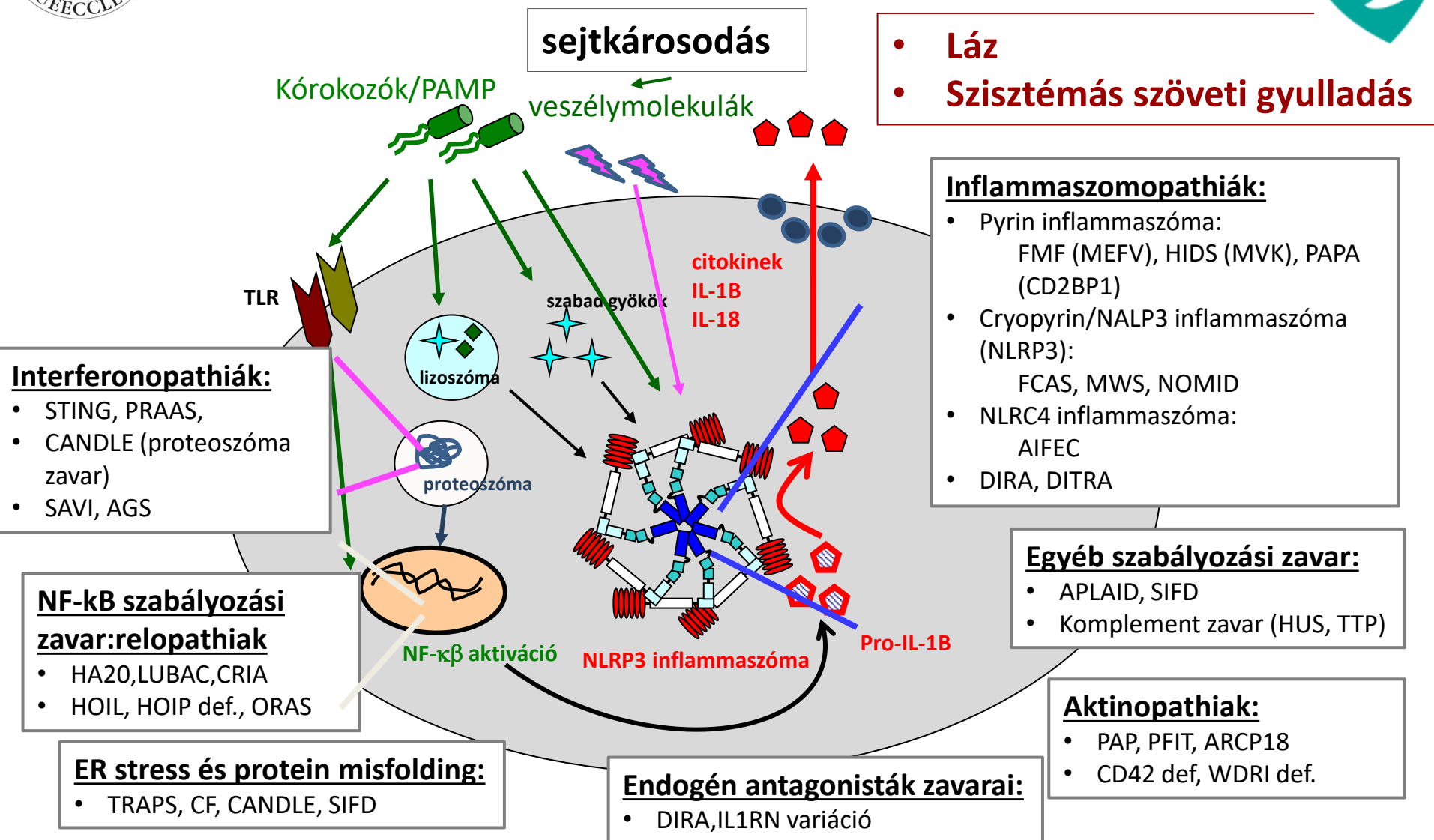


Autoinflammációs szindróma (SAID)

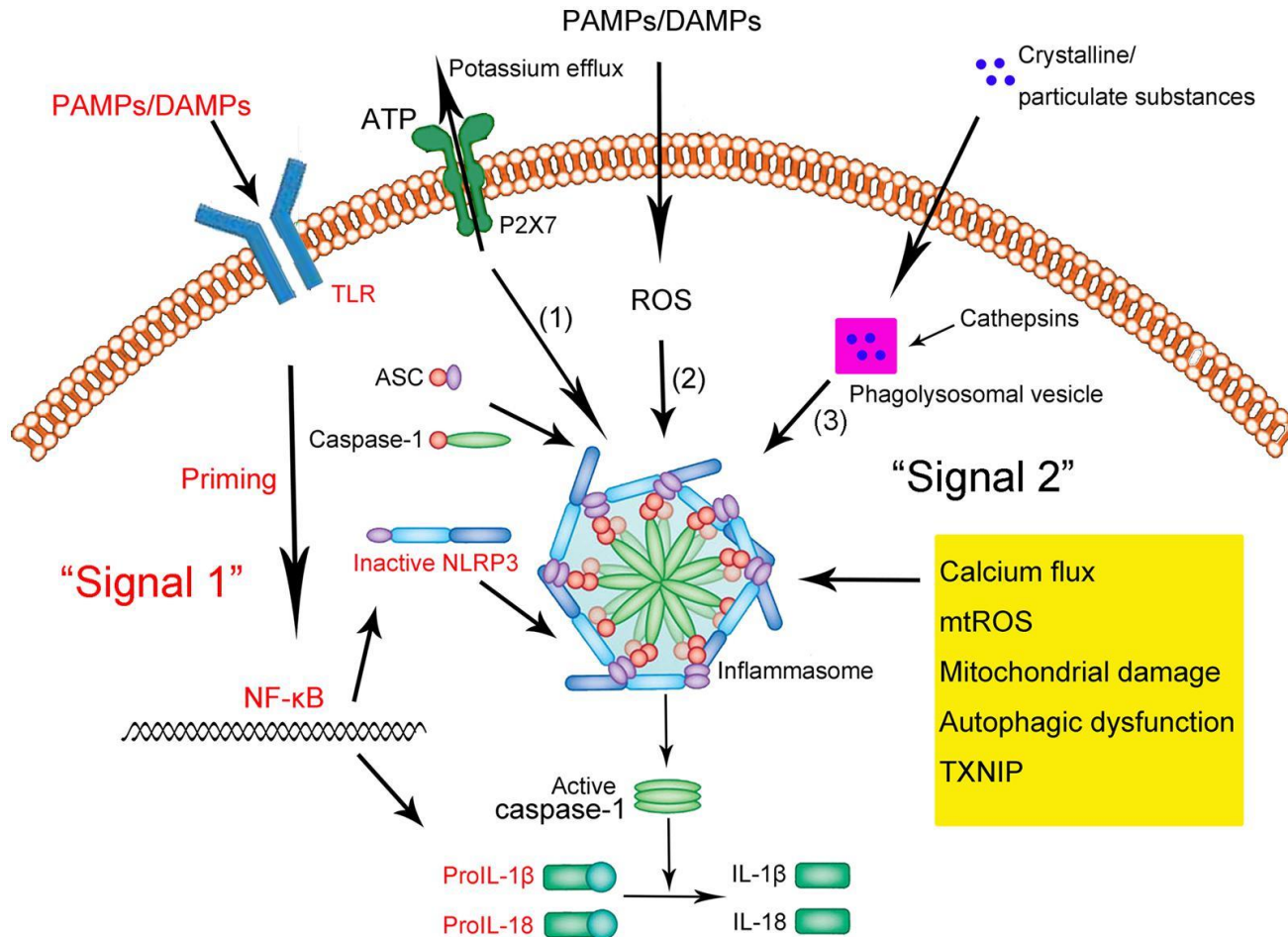


- Ok nélküli szisztémás steril gyulladás - tünetmentes periódus
- Természetes immunrendszer szabályozási zavara
- Antigén independens gyulladás
- Diszregulált citokin termelés (IL-1 β , IL-6, IL-18, TNF α \uparrow)
- Autoantitest hiánya

Pathomechanizmus



Inflammaszóma





Osztályozás



Klinikai tünetek	Monogénes öröklődés	Multifaktoriális eredet
<ul style="list-style-type: none">Visszatérő gyulladásos epizódok	FMF, HIDS, TRAPS	PFAPA, Rekurráló idiopathias pericarditis Mollaret szindróma, Still-betegség
<ul style="list-style-type: none">Szisztémás gyulladás urticariform tünetekkel	FCAS, MWS, CINCA/NOMID	SOJIA, Schnitzler szindróma
<ul style="list-style-type: none">Steril bőr/ csont/ ízületi gyulladás	PAPA, DIRA, Majeed szindróma, Blau szindróma	CMRO, SAPHO, Köszvény , Reaktív arthritis Sweet sy, Generalizált pustulosus poriasis
<ul style="list-style-type: none">Panniculitis, lipodystrophia	CANDLE szindróma	Neutrophil panniculitis, Erythema nodosum és panniculitis
<ul style="list-style-type: none">Gyulladásos bélbetegség	Korai gyulladásos bélbetegség	Crohn betegség
<ul style="list-style-type: none">Haemophagocytas lymphohistiocytosis	Familiaris haemophagocytas lymphohistiocytosis	SOJIA-hoz, Infekcióhoz kapcsolódó MAS



Kivizsgálás

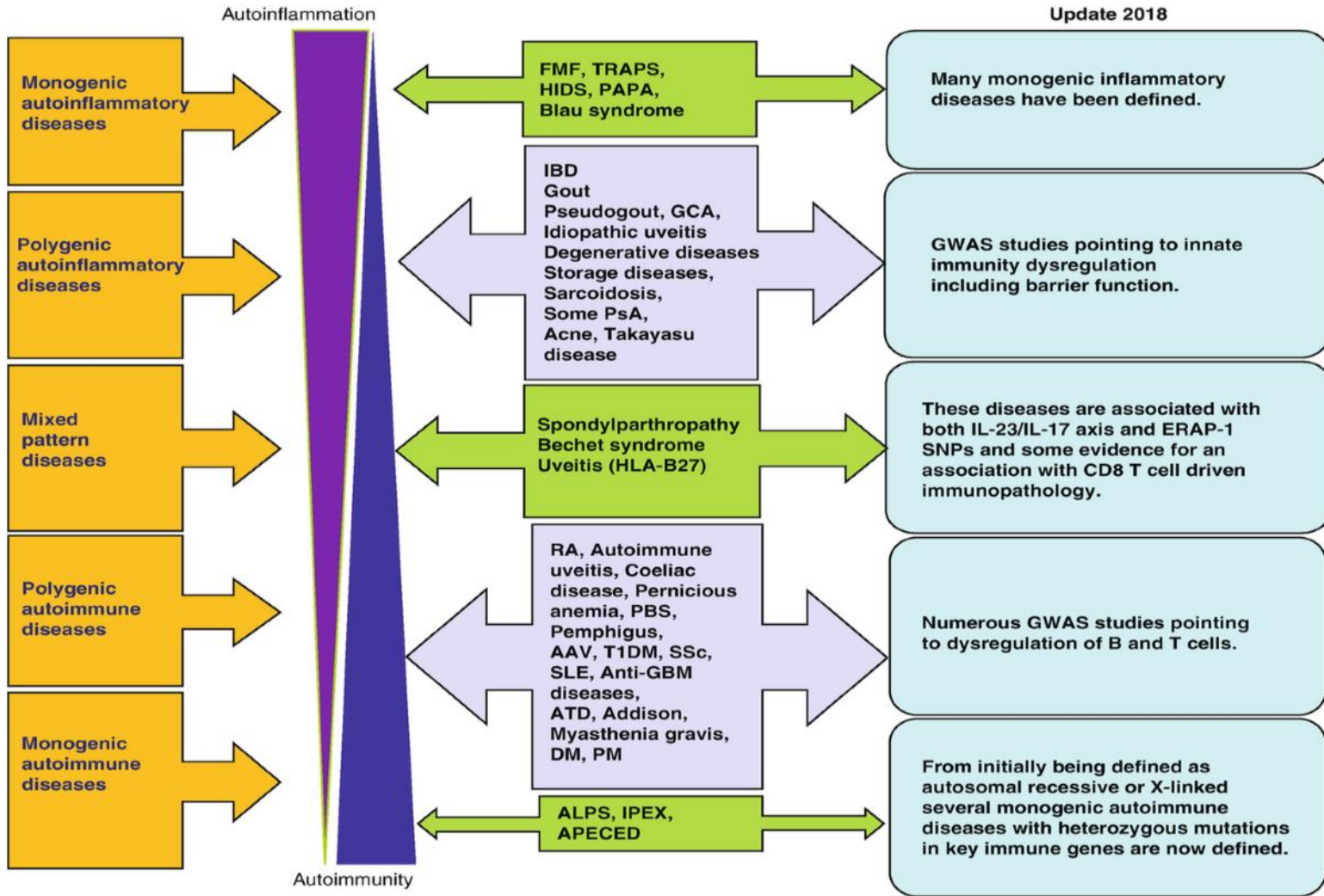
- **Családi anamnézis**
- **Klinikai tünetek**
- **Laboratóriumi vizsgálatok:**
 - Vérkép, CRP, PCT, SAA, IgD, vizelet mevalonsav
 - **Attack idején és tünetmentes időszakban is !**
- **Képalkotó vizsgálatok**
- **Differenciál diagnosztika**



I. Klinikai tünetek

- Szisztémás gyulladás lázzal vagy nélküle
- **Átfedő klinikai tünetek** - diagnosztikai nehézség
- Evidence-based, provizórikus klinikai klasszifikációs kritériumrendszer: FMF, CAPS, TRAPS, MKD
- Diagnosztika késik!
- Csecsemőkori - időskori kezdet!

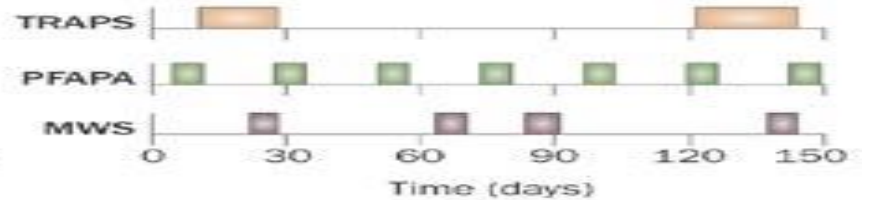
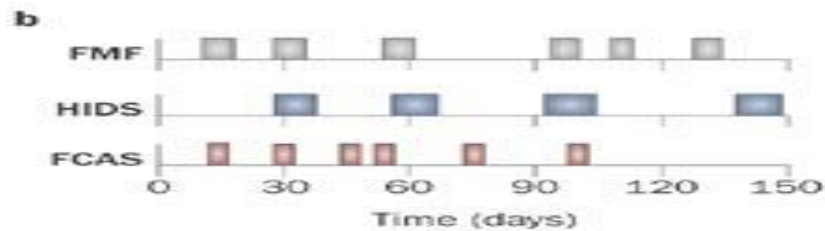
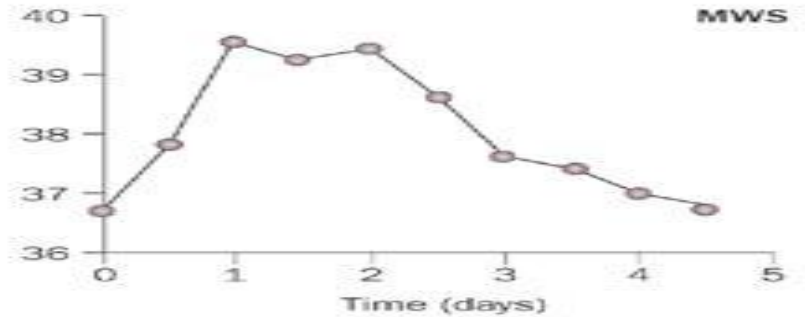
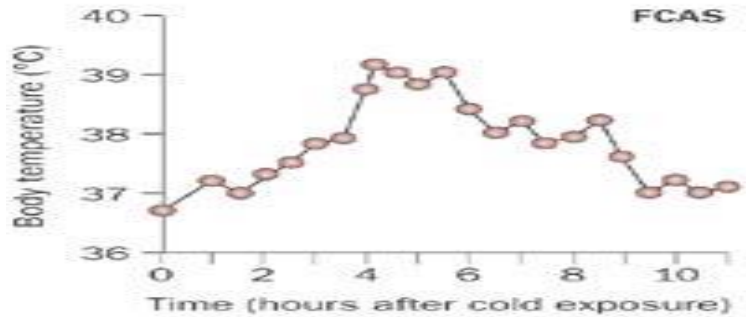
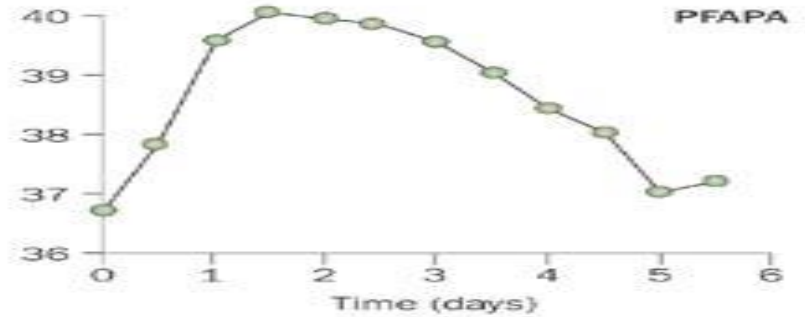
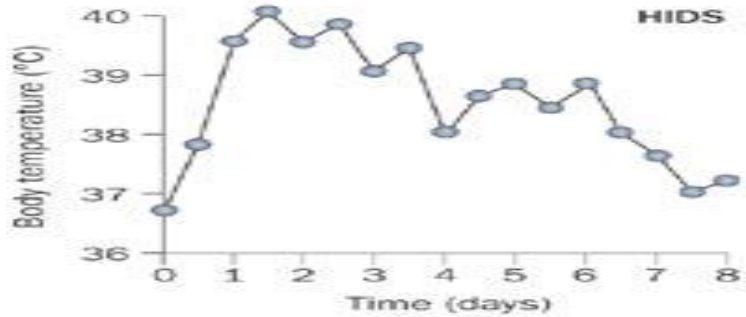
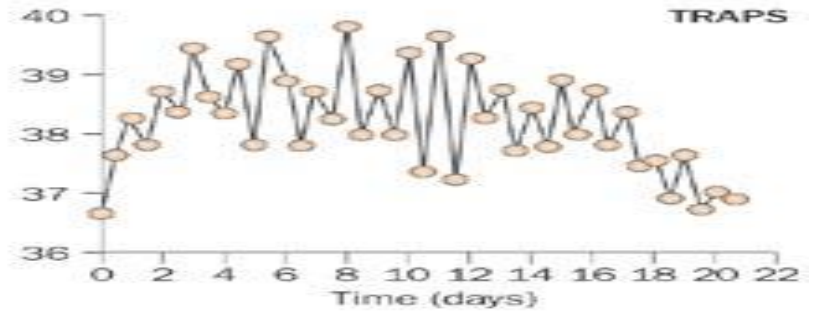
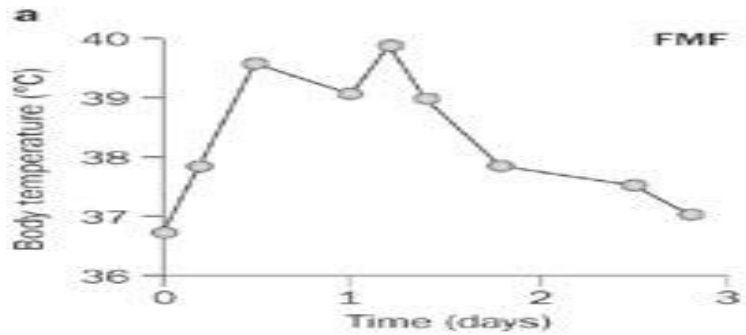
I. Klinikai tünetek





I. Láz

- Láz: maximum, időtartam, attack közötti időtartam
- Jelentkezési idő:
 - Naponta: CAPS (cryopyrin asszociált szindróma)
 - 3-4 hetente: Familiáris mediterrán láz
 - 4-6 hetente: PFAPA szindróma, Hyper IgD szindróma
- Láz időtartalma:
 - 1-3 napig: Familiáris mediterrán láz
 - 1 hét: TRAPS
- **LÁZ hiányozhat is!, de szisztémás gyulladás zajlik**



II. Bőrtünet



- 70-80%-ban jelentkezik, fotodokumentáció!



FMF



TRAPS



HIDS



CAMPS



CANDLE



MWS/FCAS



PAPA



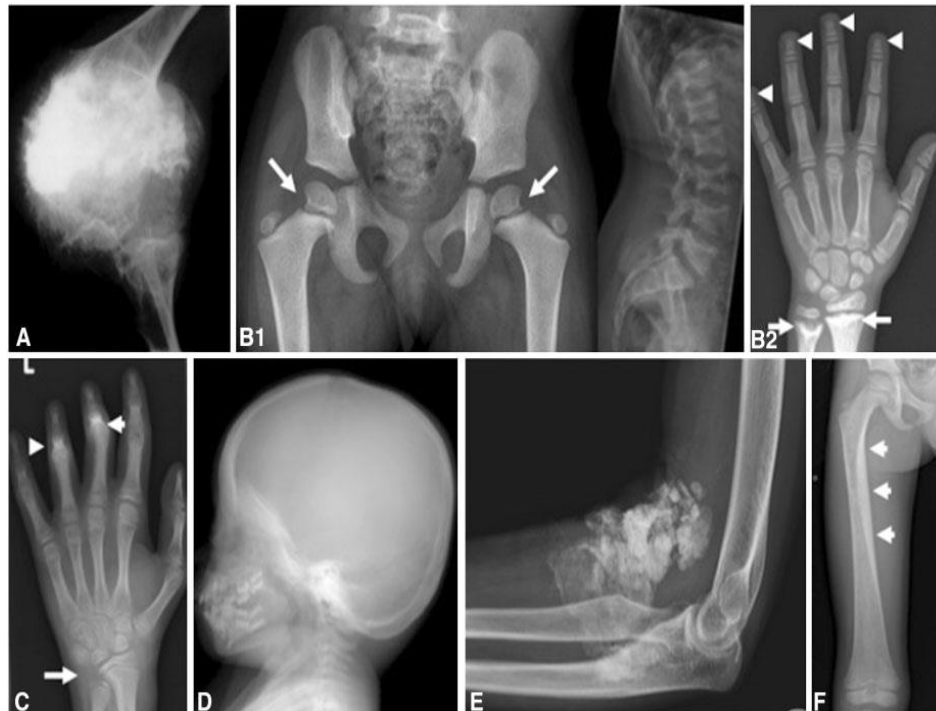
SAPHO



III. Muskulo-skeletalis érintettség

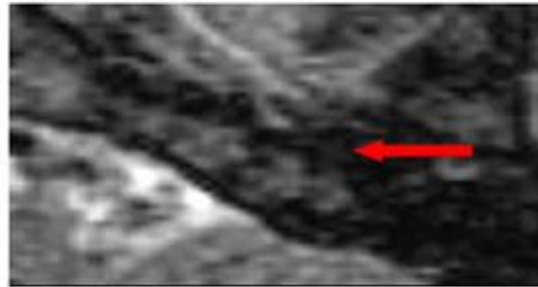
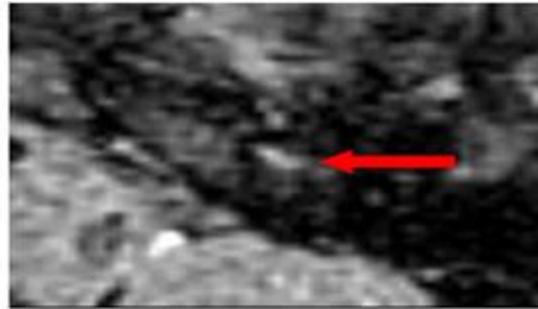
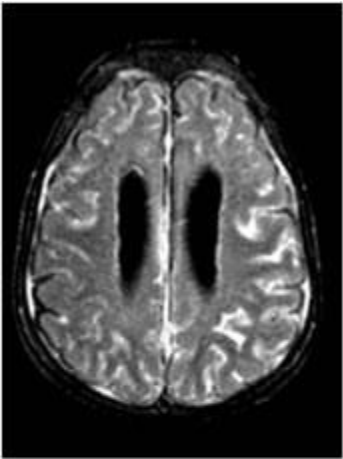


- Arthralgia, Arthritis -túlnövése arthropathia
- Migráló myalgia
- Osteomyelitis, csont erosio, sclerosis, chondrodysplasia





IV. Központi idegrendszeri érintettség



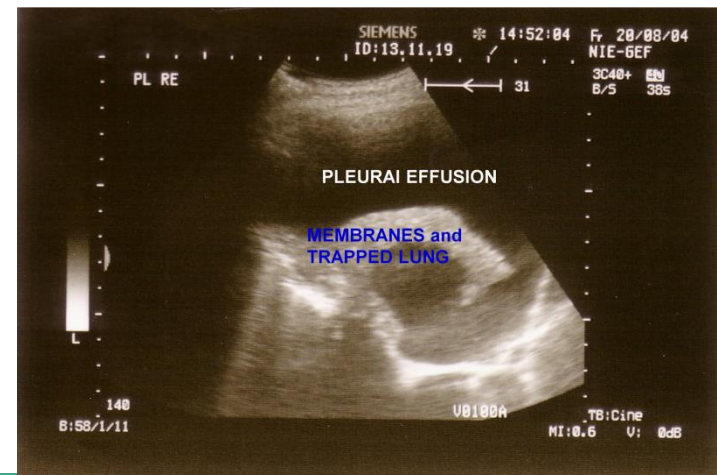
Inflammasomopathia



V. Serositis



- Pleuritis – mellkas UH, rtg
- Pericarditis- echo!
- GI





V. Gasztrointestinális érintettség



•Serositis:

- hasi fájdalom, hányás, hasmenés, akut has
- steril peritonitis
- szájfekély

•Hepatosplenomegalia

•Endoscopia:

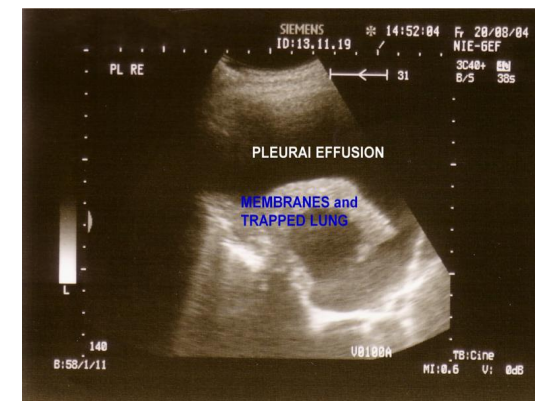
- terminális ileum
- nodularis lymphoid hyperplasia
- intestinal obstructio- amyloid depositio

• CNO: krónikus nonbakteriális osteomyelitis

- IBD

• Bechet sy

- GI ulceratio, haemorrhagia





Szubklinikai gyulladás



- Enyhe klinikai tünetek- de laboratórium: szérum **amyloid**↑



Attack

Szubklinikai gyulladás



Gondozás fontossága

EUROFEVER PROJECT

The Diagnostic Score for Periodic Fever

How to calculate the Diagnostic Score

Step 1. Download the Clinical Chart ([Appendix 1](#))

Step 2. Fill in the Clinical Chart, possibly while you are visiting the child. Ask directly to the parents the presence and the frequency of each clinical manifestation **associated** with the fever attacks. It will take no more than 5-10 minutes.

Step 3. Insert the correct answer for each requested item

Step 4. Now you can calculate the score. Three different results will appear: 1) the score, 2) the probability to be positive, 3) the predicted group (**low** or **high risk**)

Download

[Paper A&R.](#)

[Appendix 1](#)

[Appendix 2](#)

[Supplementary Figure](#)

[Supplementary Table 1](#)

[Flow-Chart](#)

Diagnostic score	
Age at onset (months):	<input type="text"/>
Abdominal pain:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Aphthosis:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Thoracic pain:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Diarrhea:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Family history:	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
<input type="button" value="Calculate"/>	

The Diagnostic Score for Periodic Fever

How to calculate the Diagnostic Score

Step 1. Download the Clinical Chart ([Appendix 1](#))

Step 2. Fill in the Clinical Chart, possibly while you are visiting the child. Ask directly to the parents the presence and the frequency of each clinical manifestation **associated** with the fever attacks. It will take no more than 5-10 minutes.

Step 3. Insert the correct answer for each requested item

Step 4. Now you can calculate the score. Three different results will appear: 1) the score, 2) the probability to be positive, 3) the predicted group (**low** or **high risk**)

Download

[Paper A&R.](#)
[Appendix 1](#)
[Appendix 2](#)
[Supplementary Figure](#)
[Supplementary Table 1](#)
[Flow-Chart](#)

Diagnostic score	
Age at onset (months):	<input type="text"/>
Abdominal pain:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Aphthosis:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Thoracic pain:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Diarrhea:	<input type="radio"/> Never <input type="radio"/> Sometimes <input type="radio"/> Often <input type="radio"/> Always
Family history:	<input type="radio"/> Yes <input type="radio"/> No
<input type="button" value="Calculate"/>	

The Diagnostic Score for Periodic Fever

PERIODIC AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES

Score: **1,652**

Probability to be positive (%): **19,9**

Predicted GROUP: **High risk**

PERIODIC AUTOINFLAMMATORY SYNDROMES (Appendix 1)

Patient code:(Town/number/individual) i.e. GENOA/01/proband

Sex M F

Date of birth...../...../.....

Father: affected yes no

Mother affected yes no

Ethnic group (caucasian, jewish, arab.):.....

Age at onset of fever attacks.....

Date of the present evaluation

Clinical characteristic of febrile episodes

Mean duration of episodes (days)	< 2 <input type="checkbox"/>	2-5 <input type="checkbox"/>	5-10 <input type="checkbox"/>	>10 <input type="checkbox"/>
Temperature >38°C	yes <input type="checkbox"/>		no <input type="checkbox"/>		
N. of episodes/year	< 2 <input type="checkbox"/>	2-6 <input type="checkbox"/>	6-12 <input type="checkbox"/>	>12 <input type="checkbox"/>
Fever-free intervals	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	
	Regular (periodic)			Irregular (non periodic)	
Mean duration (days.....)					
Chills at fever onset	yes <input type="checkbox"/>			no <input type="checkbox"/>	
Fever episodes during summer period	yes <input type="checkbox"/>			no <input type="checkbox"/>	

Fever-associated manifestations

Muco-cutaneous

	Always	Often	Sometime	Never
Aphthous stomatitis				
Aphthous ulcers at genitalia				
Oral herpetic-like lesions				
Exudative pharyngitis				
Erythematous pharyngitis				
Conjunctivitis				
Maculo-papular rash*				
Erysipelas-like rash*				
Urticarial rash *				
Cold urticaria *				
Pseudo-folliculitis *				
Others.....				
.....				

*Specify the prevalent localization

.....



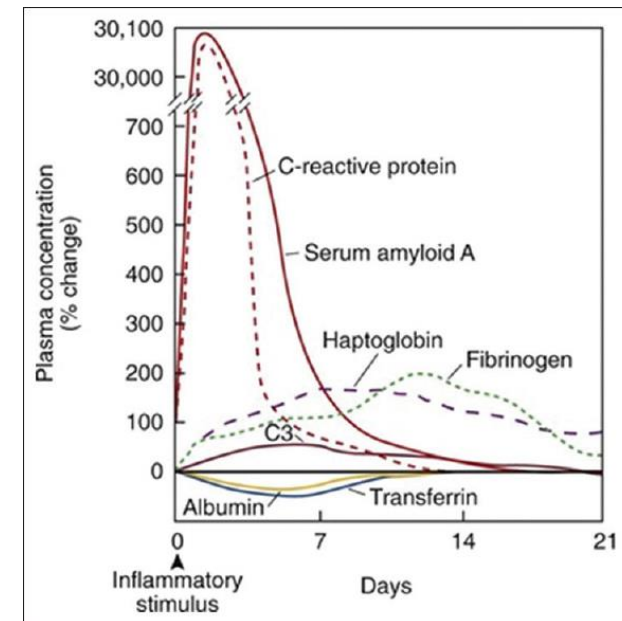
Differenciál diagnózis

Betegségcsoport	
<ul style="list-style-type: none">• <u>Fertőzés:</u> bakteriális virális parasita	<p>Brucellosis, endocarditis, Borrelia spp, Yersinia enterocolitica, nontuberculous mycobacterium</p> <p>hepatitis vírusok, Epstein-Barr, Parvovírus B19</p> <p>malaria, toxoplasma</p>
<ul style="list-style-type: none">• <u>Autoimmun betegség</u>	<p>SLE, SOJIA, Vasculitis: atipusos Kawasaki szindróma</p> <p>Sarcoidosis</p>
<ul style="list-style-type: none">• <u>Malignitás</u>	<p>Leukemia, lymphoma, neuroblastoma, histiocytosis</p>
<ul style="list-style-type: none">• <u>Immunhiányos állapot</u>	<p>Ciklikus neutropenia, HIV infekció</p>
<ul style="list-style-type: none">• Egyéb	<p>Hypothalamus diszfunkció, Gyógyszerhatás</p> <p>IgG4 asszociált betegség, Castleman betegség</p>



II. Laboratóriumi vizsgálatok

- **attack idején és tünetmentes időszakban is !**
- vérkép, süllyedés, CRP, PCT, **szérum amyloid A, IgD, vizelet mevalonsav**
- **Differenciál diagnosztika:**
 - Infekciók: Leoltás: torok, vizelet, HK és szerológiai vizsgálatok
 - Immundeficiencia: Ig izotípus szintek, neutropenia, FACS
 - Malignitás: LDH, húgysav, NSE, csontvelő biopszia
 - Autoimmun betegség: szerológia





Szérum amyloid A (SAA)

- Egészséges: 6 mg/l alatti érték
- Alkalmazás:
 - Aktivitási marker
 - Terápia hatékonyság megállapításra
- 24 óra alatt 1000-szeresére emelkedhet
- **Normál CRP, ↑ SAA szint:** amyloidosis, carotis intima megvastagodás
- 3 havonta kontroll vizsgálata javasolt
- **AID monitorizálás:**
 - **SAA a szubklinikai gyulladás legérzékenyebb markere**
 - **amyloidosis fő prekurzora**

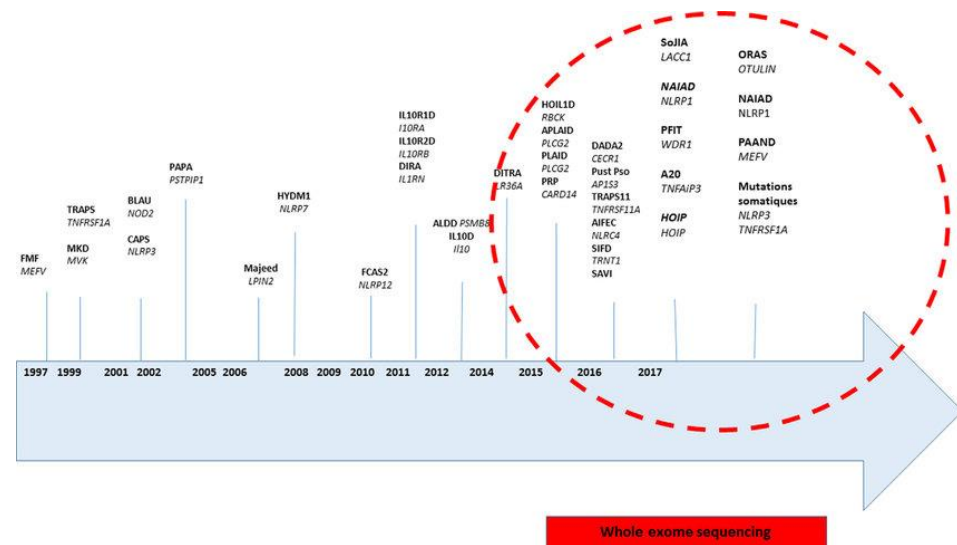
III. Egyéb vizsgálatok

- **Képzővizsgálatok**: gyulladás/szervkárosodás felmérése

- Hasi Uh
- Echokardiographia
- Légzésfunkció, HR-CT
- Koponya MR
- PET-CT
- Hallásvizsgálat
- Szemészet

- **Genetika: NGS/Sanger !!**

- NEAK?
- SURF: Syndrome of Undifferentiated Recurrent Fever





Krónikus gyulladás szövődményei



Normocyter anaemia

Splenomegalia

AA amyloidózis

Subklinikai
gyulladás

Növekedési retardatio

Szívbetegség rizikója
fokozott

Csontdenzitás
csökkenése

Női infertilitás, prematuritás

Depresszió, alvászavar



Amyloidosis

- Colchicin előtt: 60%-ban, jelenleg: 6,3-8,6%-ban fejlődik ki
- Átlagosan 17 év aktivitás során
- Szubklinikai gyulladás esetén 3,5%-ban 5 éves nyomonkövetés során
- **Kialakulásának kockázata 13X a krónikus gyulladás során**
- **Nincs korreláció a CRP szint és kialakulása között !**
- Érintett szerv:
 - **Vese**
 - Lép, máj, GI
 - Mellékvese: 1/3-ban



Terápia

- 1.-18. pont
- Cél: attack megszüntetése, gyulladás minimalizálása
- **I. vonalbeli: NSAID, kortikoszteroid, Colchicin**
- **Colchicin:**
 - Diagnózis felállításakor: <5 év: 0,5 mg/nap, 5-10 év: 0,5-1 mg/nap, 10 év felett: 1-1,5 mg/nap
 - Max.: gyermek 2 mg, felnőtt 3 mg
 - Rendszeres májenzim ellenőrzés
 - Toxicitás nő: **makrolid, ketokonazole, verapamil, statin....**
 - Túladagolás:
 - GI tünet, koleraszerű tünet, shock, akut veseelégtelenség
 - 24-72 óra: sokszervi elégtelenség



- **II. Vonalbeli kezelés: Colchicin- nonresponder/ rezisztencia esetén**
 - IL-1 Blokád: canakinumab: havonta 1x1, subcutan
anakinra: naponta!, subcutan
 - TNF α blokkoló: ízületi érintettség esetén
 - JAK gátló: interferonopathia
 - Aniflomab: INF-I-gátlás: interferonopathia
 - Jövő:
 - NLRP3 protein:inzomelid, kaspáz gátlás,Src-kináz, kutatás
 - IL-18 gátlás (tadekining alfa, GSK1070806)
 - IL-36 receptor gátlás
- **Stressz faktorok csökkentése:**
 - Fizikai, emocionális stressz, menstruáció, hideg expozíció, kialvatlanság
 - Gyógyszeres kezelés alkalmazása az expozíció előtt



Következmény



- Ízületi károsodás
- Gastrointestinális: adheziók
- Idegrendszeri, szemészeti, hallás károsodás
- Tu rizikó (lymphoma)
- **amyloidosis**



Konklúzió



- Visszatérő lázas állapot, gyulladásoos aktivitás esetén autoinflammatorikus szindrómára is gondolni kell
- Ugyanazon fenotípus háttérében eltérő genetikai eltérés állhat
- Diagnózis felállítása nehézségbe ütközik
- Gyors terápiás döntés fontossága



Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

