

## Skúmanie využitia sérového kalprotektínu v diagnostike a sledovaní familiárnej stredomorskej horúčky

Malicherová E., Bánovčín P., Kapustová L., Jeseňák M.

Monogénové autozápalové ochorenia sú raritnou skupinou ochorení. V ich klinickom obraze sa najčastejšie stretávame s kombináciou symptómov v podobe rekurentných febrilit sprevádzaných postihnutím serózných blán, kĺbov, kože a iných štruktúr. Medzi najčastejšie monogénové autozápalové ochorenia patria familiárna stredomorská horúčka, deficiencia mevalonát-kinázy, periodický syndróm asociovaný s receptorom pre TNF a s kryopyrínom asociované periodické syndrómy. Najčastejšie sa vyskytujúcim ochorením z vyššie spomínaných je familiárna stredomorská horúčka.

Familiárna stredomorská horúčka bola prvý krát opísaná roku 1945 pod názvom benígna paroxyzmálna peritonitída. Typickým fenotypom tohto autozomálne recesívne dedičného ochorenia je atak samolimitujúceho zápalu prejavujúceho sa horúčkou a polyserozitídami, artritídami, kožným rašom spolu s eleváciou koncentrácií nešpecifických zápalových markerov. Hoci je známe, že typicky sa toto ochorenie vyskytuje v oblasti Stredomoria, postupne sa jeho výskyt rozšíril aj do ostatných častí sveta. Patogenetickou podstatou FMF je vznik mutácií v *MEFV* géne, kódujúcom proteín pyrín/marenostrín. Výsledkom celej zápalovej kaskády je následná nadprodukcia IL-1. Diagnóza FMF je prevažne klinická. Nápomocné v diagnostike sú viaceré existujúce kritériá, napr. diagnostické kritériá podľa *Tel-Hashomer* alebo *Livneho*, či turecké diagnostické kritériá pre detských pacientov. Avšak i napriek ich existencii nie je diagnostika FMF vždy jednoduchá. Genetické testovanie má v rámci diagnostiky FMF len podpornú úlohu, nie je nevyhnutné. Stanovenie koncentrácií markerov zápalu v sére pomáha klinickým lekárom jednak pri diagnostike, ale aj v rámci *follow-up* pacientov s FMF.

Chronickou komplikáciou FMF je amyloidóza vedúca často k renálnemu zlyhaniu. Rizikovým faktorom podporujúcim vznik chronickej komplikácie FMF- orgánovej amyloidózy, je práve potichu prebiehajúci subklinický zápal. Z tohto dôvodu je dôležité v rámci FMF skúmať markery subklinického zápalu, ktoré môžu poukázať na pacientov so zvýšeným rizikom rozvoja chronických komplikácií FMF.

K takýmto markerom patrí napr. aj kalprotektín (S100A8/A9) patriaci medzi alarmíny (tzv.DAMPs), s poškodením spojené molekulové vzorce, ligand TLR4. Exprimujú ho

neutrofilily, monocyty a včasne infiltrujúce makrofágy. Kalprotektín má mnoho prozápalových účinkov na aktivovaný endotel a fagocyty a reflektuje aktiváciu vrodeného imunitného systému. Vylučuje sa počas zápalu a hrá úlohu v mnohých zápalových ochoreniach. Mnohé doterajšie štúdie poukazujú na to, že kalprotektín by mohol byť omnoho viac senzitívnym biomarkerom zápalu v rámci skupiny reumatických a zápalových ochorení ako sedimentácia erytrocytov, či koncentrácie C-reaktívneho proteínu.

V nami sledovanej kohorte pacientov s diagnostikovanou FMF sme sledovali a analyzovali zmeny koncentrácie sérového kalprotektínu počas pokojového obdobia, ale aj počas záchvatu FMF a skúmali jeho vzťah ku klinickým prejavom či orgánovým komplikáciám.