



<https://www.printo.it/pediatric-rheumatology/BG/intro>

Фамилна Средиземноморска Треска (FMF)

Версия на 2016

1. КАКВО Е FMF?

1.1. Какво представлява?

Фамилната Средиземноморска треска (FMF) е генетично обусловено заболяване. Пациентите страдат от повтарящи се пристъпи на треска, придружени от болки в корема или болка в гърдите или болка в ставите и подуване. Болестта обикновено засяга хора с произход от Средиземноморието и Близкия Изток, по-специално евреи (особено сефаради), турци, араби и арменци.

1.2 Колко често се среща?

Честотата на заболяването при високо-рискови популации е около 1 до 3 на 1000. Рядко е в други етнически групи. Въпреки това, след откриването на свързания ген, то се диагностицира по-често, дори и сред население, където се смята, че е много рядко, като италианци, гръци и американци.

Пристъпите на FMF започват преди 20-годишна възраст в приблизително 90% от пациентите. При повече от половината пациенти, заболяването се появява в първата декада от живота.

1.3 Какви са причините за заболяването?

FMF е генетично заболяване. Отговорният ген се нарича ген MEFV и засяга протеин, който играе роля в естествената резолюция на възпалението. Ако този ген носи мутация, както при FMF, регулацията на възпалението не може да функционира правилно и пациентите имат пристъпи на треска.

1.4 Наследствено ли е ?

Най-често е наследствено автозомно рецесивно заболяване, което означава, че родителите обикновено не показват симптоми на заболяването. Този тип предаване означава, че за да има FMF един индивид, двете копия на гена MEFV (един от майката, а друг от бащата) са мутирвали; по този начин, и двамата родители са носители (носителят има само едно мутирало копие, но не и заболяване). Ако заболяването е налице при други роднини, то вероятно ще бъде при брат, сестра, братовчедка, чичо или далечен роднина. Въпреки това, както се вижда при една малка част от случаите, ако един родител има FMF, а другият е носител, има 50% шанс, че детето им да получи болестта. В малка част от пациентите, едното или дори двете копия на гена могат да изглеждат нормално.

1.5 Защо моето дете има това заболяване? Може ли да се предотврати?

Вашето дете има заболяване, защото носи мутирвали гени причиняващи това заболяване.

1.6 Инфекциозно ли е?

Не, не е.

1.7 Какви са основните симптоми?

Основните симптоми на болестта са повтаряща се треска придружавана от болка в корема, гърдите или в ставите. Коремни атаки са най-чести, наблюдават се при около 90% от пациентите. Атаките с гръдна болка се срещат в 20-40%, а болки в ставите се срещат в 50-60% от пациентите.

Обикновено децата се оплакват от определен тип пристъп, като повтарящи се коремни болки и треска. И все пак някои пациенти изпитват различни видове пристъпи, поединично, или в комбинация.

Тези атаки се самоограничават (което означава, че преминават без

лечение) и последните между един и четири дни. Пациентите се възстановяват напълно в края на пристъпа и се чувстват добре в междупристъпния период. Някои от атаките може да са толкова болезнени, че пациентът или семейството търсят медицинска помощ. Тежки коремни пристъпи могат да имитират остър апендицит и следователно някои пациенти могат да претърпят ненужна коремна операция, като например апендектомия. Някои атаки, обаче, дори и при един и същ пациент, може да са достатъчно леки, за да бъдат объркани с обичайни коремни болки. Това е една от причините, поради които е трудно да се разпознае пациент с FMF. По време на коремната болка, детето обикновено има запек, но след намаляване на болката, изпражненията стават по-меки.

Детето може да има много висока температура по време на една атака и леко повишаване на температурата в друга. Болката в гърдите обикновено засяга само едната страна, и тя може да бъде толкова тежка, че пациентът не може да диша достатъчно дълбоко. Тя преминава в рамките на дни.

При пристъп обикновено е засегната единична става (моноартрит). Това е най-често на глезен или коляно. Ставата може да бъде толкова подута и болезнена, че детето да не може да ходи. В около една трета от пациентите, има зачервен кожен обрив върху засегнатата става. Ставните пристъпи може да продължат малко по-дълго от другите форми на атаки и може да отнеме от четири дни до две седмици докато болката изчезне напълно. При някои деца, единственият признак на заболяването може да бъде повтаряща се ставна болка и подуване, което погрешно се диагностицира като остра ревматична треска или ювенилен идиопатичен артрит.

При около 5-10% от случаите, ставното засягане става хронично и може да причини увреждане на ставите.

В някои случаи с FMF има характерен обрив (кожен обрив) наречен еризипело-подобен еритем, обикновено наблюдаван върху долните крайници и ставите. Някои деца могат да се оплакват от болки в краката.

Редки форми на пристъпи са повтарящ се перикардит (възпаление на външния слой на сърцето), миозит (възпаление на мускулите), менингит (възпаление на мембраната около мозъка и гръбначния мозък) и periorchitis (възпаление на тестиса).

1.8 Какви са възможните усложнения?

При деца с FMF се наблюдават по-често някои други заболявания, които се характеризират с възпаление на кръвоносните съдове (васкулит), като пурпура на Henoch-Schönlein и нодозен полиартериит. Най-тежкото усложнение на FMF при нелекуваните случаи е развитието на амилоидоза. Амилоидът е специален протеин, който се натрупва в някои органи, като например бъбреците, червата, кожата и сърцето и причинява постепенна загуба на функцията им, особено на бъбреците. Той не е специфичен за FMF и може да усложни други хронични възпалителни заболявания, които не са лекувани правилно. Ключ към диагнозата е установяване на белтък в урината. Намиране на амилоид в червата и бъбреците потвърждава диагнозата. Децата, които получават подходяща доза от колхицин (виж лекарствена терапия) са без риск от развитие на това животозастрашаващо усложнение.

1.9 Еднакво ли е заболяването при всяко дете?

Не е еднакво. Нещо повече, видът, продължителността и тежестта на пристъпите могат да са различни всеки път дори и при едно и също дете.

1.10 Различно ли е заболяването при децата от това при възрастните?

Като цяло, FMF при деца наподобява това при възрастните. Въпреки това, някои особености на заболяването, като артрит (възпаление на ставите) и миозит, са по-чести в детска възраст. Честотата на атаките обикновено намалява, с порастването на пациент. Периорхит се открива по-често при момчетата, отколкото при млади възрастни мъже. Рискът от амилоидоза е по-висок сред нелекувани пациенти с ранно начало на заболяването.

2. ДИАГНОЗА И ЛЕЧЕНИЕ

2.1 Как се поставя диагнозата?

Най-общо се следва следният подход:

Клинично съмнение: вероятност за FMF се обсъжда само след като детето е прекарало минимум три пристъпа. Трябва да се снее подробна анамнеза за етническия произход, както и за роднини с подобни оплаквания или бъбречна недостатъчност. Родителите трябва да бъдат разпитани детайлно относно предишните пристъпи.

Проследяване: дете със съмнение за FMF трябва да се проследи внимателно преди да се постави окончателна диагноза. По време на този период на проследяване, ако е възможно, да се направи обстоен медицински преглед и кръвни изследвания по време на пристъп, за да се оцени наличието на възпаление. Като цяло, кръвните тестове стават позитивни по време на атака и се нормализират или почти нормализират след стихване на атаката. Критериите за класифициране са предназначени да помогнат разпознаването на FMF. Не винаги е възможно да се види едно дете по време на атака по различни причини. Ето защо, родителите трябва да бъдат помолени да водят дневник и да опишат това, което се случва. Те могат също така да използват местна лаборатория за кръвни изследвания.

Отговор към лечението с колхицин: при деца с клинични и лабораторни данни, с голяма вероятност потвърждаващи диагноза FMF се дава колхицин за около шест месеца и след това отново се оценяват симптомите. В случай на FMF, атаки или спират напълно или намаляват по брой, тежест и продължителност. Само след като тези стъпки са изпълнени, се поставя окончателна диагноза и се предписва лечение с колхицин за цял живот. Тъй като FMF засяга редица различни системи на организма, различни специалисти могат да бъдат включени в диагностицирането и лечението на FMF. Те включват общи педиатри, детски ревматолози или ревматолози за възрастни, нефролози (специалисти по бъбречни заболявания) и гастроентеролози (специалисти по храносмилателната система). **Генетичен анализ:** Отскоро е възможно да се извърши генетичен анализ на пациентите, за да се установи наличието на мутации, които се

смятат за отговорни за развитието на FMF. Клиничната диагноза FMF се потвърждава, ако пациентът носи 2 мутации, по една от всеки родител. Въпреки това, мутации, които са описани до този момент се намират в около 70-80% от пациентите с FMF. Това означава, че има пациенти с една мутация или без такава; следователно, диагнозата на FMF все още зависи от клиничната преценка. Генетичният анализ може да не е наличен във всеки лечебен център. Високата температура и коремните болки са много чести оплаквания в детството. Затова понякога е трудно да се диагностицира FMF, дори в рисков популации. Може да отнеме няколко години преди заболяването да бъде разпознато. Това забавяне на диагнозата трябва да бъде сведено до минимум, поради повишения риск от амилоидоза при нелекуваните пациенти. Има редица други заболявания с повтарящи се пристъпи на треска, коремни и ставни болки. Някои от тези заболявания също са генетични и да споделят някои общи клинични прояви; въпреки това, всяко има своите отличителни клинични и лабораторни характеристики.

2.2 Какво е значението на лабораторните изследвания?

Лабораторните изследвания са важни при диагностициране на FMF. Тестове като скорост на утаяване на еритроцитите (ESR), CRP, пълна кръвна картина и фибриноген са важни по време на пристъп (поне 24-48 часа след началото на пристъпа) за оценка на степента на възпаление. Тези тестове се повтарят след като симптомите се овладеят, за да се види дали резултатите приближават нормата или са в нормални стойности. В около една трета от пациентите, резултатите се връщат до нормални нива. В останалите две трети, нивата намаляват значително, но остават над горната граница на нормата. Малко количество кръв е необходимо също за генетичен анализ. Децата, които са на лечение с колхицин през целия живот трябва да предоставят проби от кръв и урина два пъти годишно за изследване. Проба от урина е също така се изследва за наличие на протеин и червени кръвни клетки. Допустими са временни промени по време на пристъпите, но при постоянно повишени нива на протеин в урината може да предложи амилоидоза. Тогава може да се извърши ректална или бъбречна биопсия. Ректалната биопсия включва отстраняването на много малка част от тъкан от ректума и е много лесно да се изпълни. Ако ректалната биопсия не

показва амилоид, е необходима бъбречна биопсия за да се потвърди диагнозата. За бъбречна биопсия, детето трябва да прекара една нощ в болницата. Тъканите, получени от биопсията се оцветяват и след това се проверяват за отлагане на амилоид.

2.3 Може ли да бъде лекувано или излекувано?

FMF не може да се излекува, но може да се лекува с доживотно използване на колхицин. По този начин могат да бъдат предотвратени или намалени повтарящите се пристъпи и да бъде предотвратена амилоидоза. Ако пациентът спре приема на лекарството, пристъпите и рискът от амилоидоза ще се възобновят.

2.4 Какво е лечението?

Лечението на FMF е лесно, евтино и не дава особено сериозни странични ефекти, докато се прилага в точната доза. Днес, натуралният продукт колхицин, е средство на избор при профилактично лечение на FMF. След поставянето на диагнозата, детето трябва да взема лекарството за останалата част от неговия / нейния живот. Ако се приема правилно, пристъпите изчезват в около 60% от пациентите, частичен отговор се получава в 30%, но е установено, че е неефективен в 5-10% от пациентите. Това лечение не само контролира атаките, но и елиминира риска от амилоидоза. Поради това е изключително важно лекарите да обяснят нееднократно на родителите и пациента колко важно е да се взема това лекарство в предписаната доза. Разбирането на тази необходимост е много важно. Ако това стане, детето може да живее нормален живот с нормална продължителност. Родителите не трябва да променят дозата без да се консултират с лекар. Дозата на колхицина не трябва да се увеличава при вече активен пристъп, тъй като подобно увеличение е неефективно. Най-важното е атаките да се предотвратят. Биологични агенти се прилагат при резистентни на колхицин болни.

2.5 Какви са страничните ефекти на лечението?

Не е лесно да се приеме, че едно дете трябва да взема хапчета завинаги. Родителите често се притесняват за потенциалните странични ефекти на колхицин. Това е безопасно лекарство с минимални странични ефекти, които обикновено се повлияват добре от намаляване на дозата. Най-честата нежелана реакция е диария. Някои деца не могат да понасят дадената доза поради чести воднисти изпражнения. В такива случаи, дозата трябва да

бъде намалена, докато започне да се понася добре, а след това бавно, с малки стъпки, да се повиши обратно до подходящата доза. Лактозата в храната може също да бъде намалена за около 3 седмици и стомашно-чревните симптоми често изчезват. Други странични ефекти включват гадене, повръщане и коремни спазми. В редки случаи може да причини мускулна слабост. Броят на периферните кръвни клетки (бели и червени кръвни клетки и тромбоцити) епизодично може да намалее, но се възстановяват с намаляване на дозата.

2.6 Колко дълго трае лечението?

FMF изисква профилактично лечение за цял живот

2.7 Какво е мнението за нетрадиционна и допълнителна терапия?

Не е позната такава при FMF.

2.8 Какви контролни прегледи са нужни?

При децата трябва да се изследват кръв и урина поне два пъти годишно.

2.9 Колко продължава заболяването?

FMF е болест за цял живот.

2.10 Каква е дългосрочната прогноза (очакван резултат и ход) на заболяването?

Ако се лекуват правилно с колхицин през целия живот, децата с FMF живеят нормален живот. Ако има забавяне на диагнозата или неспазване на лечението, рискът от развитие на амилоидоза се увеличава, което води до по-лоша прогноза. Деца, които развиват амилоидоза може да се нуждаят от бъбречна трансплантация. Изоставане в растежа не е съществен проблем при FMF.

2.11 Възможно ли е пълно възстановяване?

Не, защото е генетично заболяване. Въпреки това, доживотната терапия с колхицин дава на пациента възможност да живее нормален живот, без ограничения и без риск от развитие на амилоидоза.

3. ЕЖЕДНЕВИЕ

3.1 Как може заболяването да засегне ежедневието на детето и неговото семейство?

Детето и семейството преживяват сериозен дистрес най-вече преди заболяването да се диагностицира. Детето се нуждае от чести консултации заради тежка коремна, гръдна или ставна

болка. Някои деца се подлагат на ненужна операция поради погрешна диагноза. След като диагнозата е поставена, целта на лечението е както родителите така и детето, да живеят почти нормален живот. Пациентите с FMF се нуждаят от дългосрочно редовно медицинско лечение и спазването на лечението с колхицин може да не е стриктно; това може да постави пациента в риск от развитие на амилоидоза. Съществен проблем е психологическото бреме на доживотното лечение. Психосоциални образователни програми за подпомагане и на пациентите и родителите могат да бъдат от голяма полза.

3.2 Какво е мнението за училището?

Честите пристъпи водят до проблеми с редовните учебни занятия. Лечението с колхицин подобрява този проблем. Информацията за заболяването в училище може да е полезна, по-специално да предостави съвети какво да се прави в случай на пристъп.

3.3 Какво е мнението за спорта?

Пациентите с FMF, които получават доживотен колхицин може да упражняват всеки спорт, който желаят. Единственият проблем може да бъде пристъп на продължително ставно възпаление, който да доведе до ограничаване на движението в засегнатите стави.

3.4 Какво е мнението за диетата?

Няма специфична диета.

3.5 Може ли климатът да повлияе хода на заболяването?

Не, не може.

3.6 Може ли да се ваксинира детето?

Да, детето може да се ваксинира.

3.7 Има ли проблеми със сексуалния живот, бременност и раждане?

Пациенти с FMF може да имат проблеми с фертилитета преди започване на лечението с колхицин, но след предписването на колхицин, този проблем изчезва. Намалването на броя на сперматозоидите е много рядко при обичайните дози за лечение. Жените не трябва да спират приема на колхицин по време на бременност или кърмене.