



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

## **Febra Mediteraneană Familială (FMF)**

Versiunea 2016

### **1. CE ESTE FMF**

#### **1.1 Ce este această boală?**

Febra familială mediteraneană (FMF) este o boală cu transmitere genetică. Pacienții suferă de crize recurente de febră, însoțite de dureri abdominale sau toracice sau de durere și tumefiere articulară. Boala afectează în general persoanele din bazinul Mediteranei și din Orientul Mijlociu, în special evrei (mai ales evrei sefarzi), turci, arabi și armeni.

#### **1.2 Cât este de frecventă?**

Frecvența bolii în populațiile cu risc ridicat este de aproximativ 1-3 cazuri la 1000 de persoane. Este rară în alte grupuri etnice. Cu toate acestea, de la descoperirea genei responsabile pentru FMF, boala se diagnostichează mai frecvent, chiar și în rândul populațiilor unde este considerată rară, cum ar fi italieni, greci și americani.

Atacurile FMF încep înainte de 20 de ani, la aproximativ 90% dintre pacienți. La mai mult de jumătate dintre acești pacienți, boala debutează în prima decadă de viață.

#### **1.3 Care sunt cauzele bolii?**

FMF este o boală genetică. Gena responsabilă se numește MEFV și afectează o proteină cu rol în oprirea naturală a inflamației. Dacă această genă poartă o mutație, cum se întâmplă în FMF, reglarea inflamației nu se mai face corespunzător și pacienții suferă de atacuri de febră.

---

#### **1.4 Este o boală moștenită?**

Este cel mai des moștenită ca o boală autozomal recesivă, ceea ce înseamnă că părinții -de obicei- nu prezintă simptome ale bolii. Acest tip de transmitere presupune că, pentru a face FMF, o persoană trebuie să aibă mutații pe ambele gene MEFV, una de la mamă și una de la tată; prin urmare, ambii părinți sunt purtători (un purtător are doar o copie mutantă, dar nu boala). Dacă se face o investigație familială, boala va fi detectată, de obicei, și la alți membri: la un frate, un văr, un unchi, sau altă rudă îndepărtată. Cu toate acestea, într-o mică proporție din cazuri, dacă un părinte este bolnav și celălalt este doar purtător, există un risc de 50% pentru copiii lor să dezvolte boala. La un număr mic de pacienți, una sau chiar ambele copii ale genei par a fi normale.

#### **1.5 De ce are copilul meu această boală? Boala poate fi prevenită?**

Copilul dumneavoastră prezintă boala, deoarece poartă gene mutante care cauzează FMF.

#### **1.6 Este o boală contagioasă?**

Nu, FMF nu este o boală contagioasă.

#### **1.7 Care sunt principalele simptome?**

Principalele simptome ale bolii sunt febra recurentă însoțită de dureri abdominale, toracice sau articulare. Atacurile abdominale sunt cele mai frecvente, observate la aproximativ 90% dintre pacienți. Atacurile de dureri toracice apar la 20-40% dintre cazuri, iar durerea articulară la 50-60% dintre pacienți.

De obicei, copiii se plâng de un anumit tip de atac, cum ar fi dureri abdominale recurente și febră. Cu toate acestea, unii pacienți prezintă diferite tipuri de atacuri, pe rând sau în combinație.

Aceste atacuri sunt auto-limitate (ceea ce înseamnă că dispar fără tratament) și durează 1-4 zile. Pacienții își revin complet la finalul unui atac și sunt complet asimptomatici între episoadele acute. Unele atacuri pot fi atât de dureroase, încât pacientul sau familia solicită ajutor medical. Atacurile abdominale severe pot mima o apendicită acută, și

---

de aceea unii pacienți pot suferi intervenții chirurgicale inutile, precum apendicectomia.

Dimpotrivă, alte atacuri sunt foarte ușoare, putând fi confundate cu o indigestie. Din aceste motive este greu ca acești pacienți să fie diagnosticați cu FMF. În timpul durerii abdominale, copilul este de obicei constipat, dar pe măsură ce durerea dispare, apare scaunul moale. Copilul poate avea febră foarte înaltă în timpul unor atacuri și creșteri ușoare ale temperaturii în altele. Durerea toracică afectează de obicei doar o parte a pieptului, dar poate fi atât de severă, încât pacientul nu poate respira normal. Această simptomatologie dispare în câteva zile. De obicei, doar o singură articulație este afectată în cursul unui atac (monoartrită). Cel mai frecvent se localizează la o gleznă sau la un genunchi. Articulația poate fi atât de umflată și dureroasă, încât copilul nu poate merge. În aproximativ o treime din cazuri, apare și o erupție roșietică deasupra articulației afectate. Atacurile articulare pot dura ceva mai mult decât alte forme de atacuri și pot dura de la patru zile la două săptămâni până la dispariția completă a durerii. La unii copii, singura manifestare a bolii este durerea și tumefierea articulară recurentă, care poate fi greșit diagnosticată ca reumatism articular acut sau artrită idiopatică juvenilă.

La aproximativ 5-10% dintre cazuri, afectarea articulară este cronică și poate cauza modificări ireversibile ale articulației.

În unele cazuri, există o erupție cutanată specifică pentru FMF, numită „eritem erizipel-like”, observată de obicei pe membrele inferioare și deasupra articulațiilor. Unii copii se plâng și de dureri de picioare. Printre tipurile mai rare de atacuri se numără și cele de pericardită recurentă (inflamația stratului exterior al inimii), miozită (inflamație musculară), meningită (inflamația membranei care învelește creierul și măduva spinării) și periorhita (inflamație a țesutului din jurul testiculului).

### **1.8 Care sunt complicațiile posibile?**

Unele boli caracterizate prin inflamația vaselor de sânge (vasculite) sunt mai frecvente printre copiii cu FMF; este cazul purperei Henoch-Schönlein sau al poliarteritei nodoase. Cea mai severă complicație a FMF, la cazurile netratate, este dezvoltarea amiloidozei. Amiloidul este o proteină specială care se depune în anumite organe, precum rinichii, intestinul, pielea și inima, și cauzează pierderea progresivă a funcției

---

organelor afectate, în special a rinichilor. Aceasta nu este specifică pentru FMF și poate complica alte boli inflamatorii cronice, care nu sunt tratate în mod corespunzător. Prezența de proteine în urină poate fi un indiciu pentru diagnostic. Identificarea de amiloid în intestin sau rinichi va confirma diagnosticul. Copiii care primesc o doză adecvată de colchicină (vezi capitolul dedicat terapiei medicamentoase) sunt protejați de riscul dezvoltării acestei complicații amenințătoare de viață.

### **1.9 Boala evoluează la fel la toți copiii?**

Boala nu se manifestă la fel la toți copiii. În plus, tipul, durata și severitatea atacurilor pot fi diferite de fiecare dată, chiar și la același copil.

### **1.10 Este boala la copii diferită de boala în cazul adulților?**

În general, FMF la copii se aseamănă cu FMF la adulți. Cu toate acestea, unele caracteristici ale bolii, cum ar fi artrita (inflamația articulațiilor) și miozita, sunt mai frecvente în copilărie. Frecvența atacurilor de obicei scade odată cu înaintarea în vârstă. Periorhita este detectată mai frecvent la băieți decât la bărbații adulți. Riscul amiloidozei este mai mare la pacienții care au prezentat debut precoce și care nu au urmat tratament.

## **2. DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT**

### **2.1 Cum este diagnosticată?**

În general, abordarea este următoarea:

**Suspiciunea clinică:** diagnosticul de FMF trebuie suspectat numai după ce copilul a suferit cel puțin trei atacuri. Trebuie realizat un istoric detaliat al descendenței etnice, precum și identificarea unor rude cu simptome similare sau cu insuficiență renală.

Părinții vor fi rugați să ofere o descriere detaliată a atacurilor anterioare.

**Urmărirea în evoluție:** Un copil cu suspiciune de FMF trebuie monitorizat cu atenție înainte de a formula diagnosticul final. În această

---

perioadă de monitorizare, dacă este posibil, pacientul trebuie observat în timpul unui atac, efectuându-se un examen clinic și determinând testele inflamatorii sanguine. În general, aceste teste devin pozitive în timpul unui atac și revin la normal sau aproape de normal după ce atacul dispăre. Există și câteva criterii de clasificare elaborate pentru a ajuta la recunoașterea FMF. Din diferite motive, examinarea copilului în timpul unui atac nu este întotdeauna posibilă. Prin urmare, părinții sunt rugați să păstreze un jurnal și să descrie ceea ce se întâmplă. De asemenea, se poate recurge la un laborator local pentru analizele de sânge.

**Răspunsul la tratamentul cu colchicină:** copiii cu modificări clinice și de laborator care sunt suspectați de FMF vor primi colchicină pentru aproximativ 6 luni, simptomele fiind apoi reevaluate. Dacă pacientul suferă într-adevăr de FMF, atacurile vor dispăre sau se vor diminua ca frecvență, severitate și durată. Doar după parcurgerea acestor etape, pacientul poate fi diagnosticat cu FMF și i se va prescrie colchicină pentru toată viața. Deoarece FMF afectează diferite sisteme din organism, mai mulți specialiști vor fi implicați în diagnosticul și tratamentul bolii. Aceștia includ medici pediatri, reumatologi sau reumatologi pediatri, nefrologi (specialiști în boli renale) și gastroenterologi (pentru sistemul digestiv).

**Analiza genetică:** în ultimii ani a devenit posibilă analiza genetică a acestor pacienți, pentru evidențierea mutațiilor genei responsabile de dezvoltarea FMF. Diagnosticul clinic de FMF este confirmat dacă pacientul poartă 2 mutații, una de la fiecare părinte. Totuși, mutațiile descrise până în prezent au fost identificate doar la 70-80% din pacienții cu FMF. Aceasta înseamnă că există pacienți cu FMF cu o mutație sau chiar fără mutații; prin urmare diagnosticul trebuie să se bazeze pe judecata clinică a medicului. Analiza genetică nu este disponibilă în orice centru medical. Febra și durerile abdominale sunt simptome frecvente la copii. De aceea, diagnosticul FMF nu este ușor, nici chiar în populațiile cu risc crescut. Poate dura câțiva ani până boala este recunoscută. Această întârziere a diagnosticării trebuie redusă la minim din cauza riscului crescut de amiloidoză la pacienții netratați. Există un număr de alte boli cu episoade recurente de febră, dureri abdominale și articulare. Unele dintre aceste boli sunt, de asemenea,

---

genetice și prezintă câteva trăsături clinice comune, însă fiecare se particularizează prin anumite aspecte clinice și de laborator.

## **2.2 Care este importanța analizelor?**

Testele de laborator sunt importante în diagnosticul FMF. Teste precum viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), proteina C reactivă (PCR), hemoleucograma sau fibrinogenul, sunt indicate în timpul unui atac (cel puțin 24-48 de ore după inițierea atacului) pentru a cuantifica extensia inflamației. Aceste teste sunt repetate după ce copilul devine asimptomatic, pentru a vedea dacă s-au normalizat ori s-au apropiat de valorile normale. La aproximativ o treime dintre pacienți, testele inflamatorii se normalizează după atacuri. La celelalte două treimi, nivelul lor scade semnificativ, dar rămân mai mari decât limitele superioare ale valorilor normale.

O cantitate mică de sânge este necesară și pentru analiza genetică. Copiii care urmează tratament cu colchicină trebuie să facă analize de sânge și urină de două ori pe an, pentru monitorizare.

O probă de urină este de asemenea testată pentru a controla prezența proteinelor și a hematiilor. Pot exista modificări temporare în timpul atacurilor, dar nivelurile persistente de proteine crescute în urină pot sugera amiloidoza. Medicul poate efectua apoi o biopsie rectală sau renală. Biopsia rectală implică îndepărtarea unui fragment foarte mic de țesut din rect; este foarte ușor de realizat. Dacă biopsia rectală nu evidențiază prezența amiloidului, este necesară o biopsie renală pentru a confirma diagnosticul. Pentru biopsia renală, copilul trebuie să petreacă o noapte la spital. Țesuturile obținute în urma biopsiei sunt colorate și apoi examinate la microscop pentru evidențierea depozitelor de amiloid.

## **2.3 Boala poate fi tratată sau vindecată?**

FMF nu poate fi vindecată, dar poate fi tratată cu colchicină, administrată toată viața. În acest fel, atacurile recurente pot fi prevenite sau rărite și amiloidoza poate fi prevenită. Dacă pacientul oprește tratamentul cu colchicină, atacurile și riscul amiloidozei vor reveni.

## **2.4 În ce constă tratamentul ?**

Tratamentul FMF este simplu, ieftin și nu implică efecte secundare majore ale medicamentelor, atât timp cât acestea sunt administrate în

---

doza corectă. La ora actuală, colchicina este singurul medicament folosit în terapia FMF. După ce s-a stabilit diagnosticul, copilul trebuie să ia medicamentul pentru tot restul vieții. Dacă e administrat corespunzător, atacurile dispar la aproximativ 60% dintre pacienți, un răspuns parțial se obține la 30% dintre aceștia, dar tratamentul este inefficient la 5-10% dintre pacienți.

Acest tratament controlează nu numai atacurile ci elimină de asemenea și riscul de amiloidoză. De aceea, este foarte important ca medicul să explice mereu, părinților și pacientului, importanța administrării continue a dozei prescrise. Complanța la tratament este foarte importantă. Dacă tratamentul este respectat, copilul poate trăi o viață normală, cu speranță de viață normală. Părinții nu trebuie să modifice doza fără a consulta în prealabil medicul.

Doza de colchicină nu trebuie crescută în timpul unui atac deja activ, deoarece nu va fi eficientă. Cel mai important este să se prevină atacurile.

Agenții biologici sunt utilizați la pacienții rezistenți la colchicină.

## **2.5 Care sunt efectele secundare ale tratamentului medicamentos?**

Nu este ușor pentru părinți să accepte că toată viața copilul lor trebuie să ia aceste pastile. Părinții sunt adesea îngrijorați cu privire la potențialele efecte secundare ale colchicinei. Acesta este însă un medicament sigur, cu efecte secundare minore, care răspund de obicei la reducerea dozei. Cea mai frecventă reacție adversă este diareea. Unii copii nu pot tolera doza administrată, din cauza scaunelor frecvente, apoase. În astfel de cazuri, doza trebuie redusă până când este tolerată și apoi încet, cu pași mici, crescută din nou la doza adecvată. Lactoza din dietă ar putea fi, de asemenea, redusă pentru aproximativ 3 săptămâni, iar simptomele gastrointestinale adesea dispar.

Alte reacții adverse includ greață, vărsături și crampe abdominale. În cazuri rare, acestea pot provoca slăbiciune musculară. Numărul celulelor din sânge (hematii, leucocite, trombocite) poate scădea uneori, dar revine la normal odată cu reducerea dozei.

## **2.6 Cât timp ar trebui să dureze tratamentul?**

FMF necesită un tratament preventiv pe toată durata vieții.

---

## **2.7 Care sunt terapiile neconvenționale sau complementare?**

Nu există astfel de terapii pentru FMF.

## **2.8 Ce fel de controale periodice sunt necesare?**

Copiii aflați sub tratament trebuie să facă analize de sânge și de urină cel puțin de două ori pe an.

## **2.9 Cât timp va dura boala?**

FMF este o boală care durează toată viața.

## **2.10 Care este prognosticul (evoluția pe termen lung a bolii)?**

Dacă boala este tratată corespunzător cu colchicină, toată viața, copiii cu FMF vor avea o viață normală. Dacă diagnosticul este întârziat, sau dacă nu există complianță la tratament, riscul dezvoltării amiloidozei crește, ceea ce înseamnă un prognostic negativ. Copiii care dezvoltă amiloidoză pot necesita un transplant de rinichi. Retardul creșterii nu este o problemă majoră în FMF.

## **2.11 Este posibilă vindecarea completă?**

Nu, pentru că este o boală genetică. Cu toate acestea, terapia cu colchicină administrată pe toată durata vieții îi oferă pacientului șansa la o viață normală, fără restricții și fără riscul dezvoltării amiloidozei.

## **3. VIAȚA DE ZI CU ZI**

### **3.1 Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei?**

Copilul și familia sa trec prin momente dificile înainte de diagnosticarea bolii. Copilul are nevoie de consulturi frecvente din cauza durerilor abdominale, toracice sau articulare severe. Unii copii suportă chiar intervenții chirurgicale inutile, din cauza absenței diagnosticului corect. După stabilirea diagnosticului, scopul tratamentului medical este acela de a permite atât copilului cât și părinților să ducă o viață aproape normală. Pacienții FMF au nevoie pe termen lung de tratament medical și complianța la colchicină poate fi redusă; acest lucru poate expune pacientul la riscul de a dezvolta amiloidoză.



---

O problemă importantă este povara psihologică a tratamentului pe toată durata vieții. Aceasta poate fi depășită cu ajutorul programelor de educație destinate părinților și copiilor.

### **3.2 Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare?**

Atacurile frecvente provoacă probleme majore în frecventarea școlii, dar tratamentul cu colchicină va îmbunătăți această problemă. Distribuirea către personalul din școală de informații despre boală poate fi utilă, pentru a oferi consiliere cu privire la acțiunile ce trebuie întreprinse în cazul atacurilor bolii.

### **3.3 Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive?**

Pacienții cu FMF, cărora li se administrează pe tot parcursul vieții colchicină, pot face orice sport doresc. Singura problemă poate fi inflamația articulară prelungită, care cauzează limitarea mișcării în articulațiile afectate.

### **3.4 Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special?**

Nu există o dietă specifică.

### **3.5 Condițiile climatice pot influența evoluția bolii?**

Nu.

### **3.6 Sunt permise vaccinările?**

Da, copilul poate fi vaccinat.

### **3.7 Care sunt consecințele pentru viața sexuală, sarcină, contracepție?**

Pacienții cu FMF ar putea avea probleme de fertilitate înainte de inițierea tratamentului cu colchicină, dar odată cu începerea tratamentului, aceste probleme vor dispărea. O scădere a numărului de spermatozoizi este foarte rară la dozele de tratament prescrise.

---

Medicamentul trebuie luat și în timpul sarcinii sau alăptării.