

FEBBRI PERIODICHE

Andrea Campana

Divisione di Reumatologia
Dipartimento di Medicina Pediatrica
Ospedale Bambino Gesù Roma



FEBBRI RICORRENTI

- esordio in età pediatrica
- episodi febbrili ricorrenti (durata da pochi giorni a settimane)
- accompagnati da: artrite, sierosite, rash cutaneo...
- intervalli di benessere (almeno 2 settimane)
- prognosi benigna



Febbri ereditarie

Trasmissione autosomica recessiva:

- ✓ Febbre familiare mediterranea (FMF)
- ✓ La sindrome da iper-IgD (HIDS)

Trasmissione autosomica dominante:

- ✓ Febbre periodica TNFr associata (TRAPS)
- ✓ Sindrome di Muckle-Wells



Iper-IgD

Costante

- ✓ IgD ≥ 100 UI in 2 occasioni a distanza almeno di 1 mese

Durante gli episodi febbrili

- ✓ \uparrow VES, GB, IgA ($\geq 2,6$ gr/l)
- ✓ comparsa brusca febbre ($\geq 38,5C^\circ$)
- ✓ episodi ricorrenti
- ✓ linfadenite cervicale, dolori addominali, manifestazioni cutanee, artralgie/artriti, splenomegalia



PFAPA

- febbre
- afte (<5mm)
- linf. cervicale
- faringite

NEUTROPENIA CICLICA

- febbre
- afte (> 5 mm)
- linf. cervicale o sistemica
- otiti
- infezioni cutanee
- Gene ELA2 (p13.3)



PFAPA

- insorgenza precoce (< 5anni)
- non infezioni e 1 dei seguenti:
 - 1) aftosi
 - 1) linfadenite cervicale
 - 2) faringite
- esclusione n.ciclica
- asintomatica negli intervalli
- normale crescita



FMF

Criteria maggiori:

attacchi tipici:

- peritoniti
- pleurite, pericardite
- monoartrite
- solo febbre

Diagnosi: presenza di ≥ 1
c. maggiore o di ≥ 2
c. minori

Criteria minori:

- attacchi incompleti che coinvolgono 1 o più localizzazioni (torace, addome, articolazioni)
- artralgie
- risposta fevorevole alla coclchicina



Cosa fare nel sospetto di una febbre ricorrente?

- Anamnesi familiare: gruppo etnico di appartenenza, provenienza geografica, familiare affetto da una sintomatologia simile
- Anamnesi del bambino: età di esordio (se fattori scatenanti), frequenza e durata degli episodi febbrili (se si ammalano anche d'estate), corredo sintomatologico



Cosa fare nel sospetto di una febbre ricorrente?

Durante l'episodio febbrile:

assicurarsi della presenza della febbre

esame clinico

richiedere indici di flogosi (VES, PCR e GB

dovrebbero essere ↑)



Cosa fare nel sospetto di una febbre ricorrente?

Nel periodo di benessere:

esame obiettivo nella norma; buon accrescimento e buona qualità di vita

richiedere indici di flogosi (VES, PCR e GB dovrebbero essere nella norma)



Come procedere nel sospetto di una febbre ricorrente?

(proposta gruppo di studio PRES)

- ✓ diario per 3 mesi
- ✓ in caso di febbre misurarla 2 volte al giorno
- ✓ registrare se sono presenti: artralgie, mialgie, dolori addominali, ulcere orali, disturbi gastrointestinali, dolore toracico, dispnea, faringite



Come procedere nel sospetto di una febbre ricorrente?

(proposta gruppo di studio PRES)

- ✓ esame clinico :febbre/non febbre
- ✓ escludere infezioni e tumori
- ✓ esami del sangue (indici di flogosi ed emocromo) ogni 2 settimane
- ✓ Intradermoreazione Mantoux
- ✓ escludere IVU
- ✓ *solo in ultimo l'analisi genetica*



ANALISI GENICA

- FMF: gene MEFV (16p13.3) codifica una proteina: la marenostrina
- IperIgD: gene MVK (12q24) codifica per un enzima: mevalonatochinasi
- TRAPS: gene TNFRSF1A (12p13) codifica per il recettore 1(p55) del TNF
- Muckle-Wells, orticaria da freddo: gene CIAS1 (1q.449 codifica per un componente proteico delle pirine:criopirina)



TERAPIA

- FMF: colchicina
- IperIgD: talidomide? Simvastatina?
- TRAPS: etanercept?
- PFAPA steroidi sistemici
(?)tonsillectomia?



CONCLUSIONI

- ✓ Diagnosi non è facile
- ✓ Non sottostimarle
- ✓ Evitare indagini inutili e costose
- ✓ Evitare l'uso inappropriato di farmaci
- ✓ Colchicina precoce nella FMF
(diminuisce il rischio di amiloidosi)



DD delle febbri periodiche

	FMF	TRAPS	HIDS	PFAPA
dolori addominali	+++	+++	++	-
diarrea	+/-	-	+++	-
artrite	+++	-	+++	-
linfadenite	+/-	++	+++	+++
rash	+/-	++	+++	-
stomatite	-	-	-	+++
faringite	-	-	-	+++
orchialgia	-	++	-	-
congiuntivite	-	+++	-	-

