



Original Article: SINDROMI PERIODICHE CASE KRIOPIRIN ASSOCIATI NELLA PRATICA PEDIATRICA

Citation

Makarova V.I., Babikova I.V., Toropygina T.A. Sindromi periodiche case kriopirin associati nella pratica pediatrica. *Italian Science Review*. 2014; 7(16). PP. 270-272.

Available at URL: <http://www.ias-journal.org/archive/2014/july/Makarova.pdf>

Authors

Valeriya I. Makarova, Northern State Medical University, Russia.

Irina V. Babikova, Northern State Medical University, Russia.

Tatyana A. Toropygina, Northern State Medical University, Russia.

Submitted: July 15, 2014; Accepted: July 25, 2014; Published: July 31, 2014

Sindromi autoinfiammatorie (SAI) - un gruppo eterogeneo di malattie rare, geneticamente determinate caratterizzate da periodici episodi di infiammazione e febbre e sintomi clinici si manifestano simili a reumatica in assenza di cause autoimmuni o infettive (1).

SAI sono tipiche malattie orfane. SAI lista è in continuo aggiornamento, maggiori opportunità confermano la diagnosi mediante tipizzazione genetica molecolare (2). Oltre congenita febbrile Sindromi Periodiche questi includono la malattia complemento-dipendente, malattie granulomatoze, malattie metaboliche, e di altre malattie da accumulo. Scarsa consapevolezza dei medici conduce a una diagnosi errata, prolungata politerapia droga, dopo la verifica della malattia, quando ci sono gravi complicazioni - arresto della crescita, danni al sistema nervoso, gli organi sensoriali, amiloidosi (2).

Causare lo sviluppo di SAI è la presenza del gene mutante, e la patogenesi di base - iperattivazione naturale (antigene) che portano all'attivazione di mediatore immunitario di infiammazione - interleuchina-1, che causa la sovrapproduzione di proteine di fase acuta

(proteina C-reattiva, amiloide A, ecc). Il quadro clinico di SAI stanno conducendo episodi ricorrenti di processo infiammatorio sistemico che si manifesta con febbre ed infiammazione asettica delle membrane sierose, le articolazioni, le tonsille, la pelle, le mucose (3).

Uno dei più comuni e ha studiato SAI è la sindrome kriopirin associata periodica (SKAP) - un gruppo di rare congenite febbri periodiche monogeniche con vari gradi di manifestazioni cliniche - da lieve a grave con un alto rischio di sviluppare l'amiloidosi, determinare la prognosi. Queste malattie hanno una base genetica comune - mutazione NLRP3, kriopirin codifica (4, 5).

Famiglia sindrome autoinfiammatoria fredda / orticaria (FCAS / FCU, 1940.) - Una rara malattia autosomica dominante provocata da esposizione al freddo. Questo è il più facile SKAP fenotipo, caratterizzato da crisi ricorrenti (durata media attacco di 24 ore) febbre con brividi, artralgia / artrite, mialgia, rash orticaria, congiuntivite, laboratorio di alta attività infiammatoria.

Sindrome di Wells Muckle (MWS, 1962.) - Una forma intermedia della gravità della malattia, con episodi ricorrenti di febbre della durata di 24-48 ore, eruzione

cutanea sul tipo di orticaria, artralgia / artrite delle grandi articolazioni, congiuntivite, lo sviluppo di neurosensoriale sordità, mal di testa, da cui capezzolo è il nervo ottico. La complicazione principale nel 25% dei casi associati con lo sviluppo di amiloidosi AA.

Sindrome CINCA / NOMID - la forma più grave di SKAP. Età di esordio - uno dei primi, forse dalla nascita. Caratterizzata da episodi prolungati di febbre, in alcuni casi - continui episodi febbrili, ritardo dello sviluppo fisico e mentale, orticaria persistente migrazione artropatia simmetrica, soprattutto le grandi articolazioni con epifisarie e metafisarie cambiamenti, contratture, malattia degli occhi nel 90% dei pazienti (50% di front-e-Rear-20% uveite); gonfiore e l'infiammazione, atrofia del nervo ottico nel 80% dei pazienti, una progressiva diminuzione di cecità, meningite asettica, idrocefalo, atrofia corticale, sordità neurosensoriale in combinazione con i parametri di laboratorio di alta attività infiammatoria. Alta frequenza di amiloidosi. Fatal nella prima infanzia.

Secondo la letteratura tradizionalmente usato da alti-SKAP terapia con glucocorticoidi non è efficace, la riduzione della dose spesso porta alla ricaduta, non impedisce lo sviluppo di amiloidosi e di danno d'organo. I tentativi di utilizzare farmaci citotossici e immunosoppressori non porta ad un miglioramento.

Rivoluzione in SKAP terapia si è verificato dopo l'introduzione di interleuchina-1 bloccanti (Anakinra e rilonatsepta kanakinumaba). Anakinra - antagonista del recettore ricombinante che si lega al recettore dell'interleuchina-1, inibendo l'attivazione della cascata di segnalazione intracellulare. Il farmaco viene usato quotidianamente, la dose iniziale è di 1 mg / kg al giorno per via sottocutanea, nei casi più gravi, la dose viene aumentata e somministrato ogni 12 ore. Rilonatsept - una proteina ricombinante comprendente il frammento extracellulare umana recettore dell'interleuchina-1, viene

applicato 1 volta alla settimana. Kanakinumab - un anticorpo monoclonale completamente umano interleuchina-1, che blocca selettivamente esso. Il farmaco emivita perché la maggiore possibile utilizzare uno ogni 8 settimane. Attualmente kanakinumab è l'unico registrato in agente russo approvato per il trattamento di pazienti con SKAP, che vanno da 2 anni (2).

Sotto la nostra supervisione per 5 anni è D. Da anamnesi del paziente è noto che 3 anni di età, la ragazza che ha segnato cambiamenti nella conta ematica sotto forma di aumento del tasso di sedimentazione degli eritrociti e anemia. Con 5 anni di iscrizione sindrome articolari (dolori alle articolazioni del ginocchio, igroma nelle zone poplitea) ed eruzioni periodiche tipo di orticaria. Con 12 anni è apparso febbre stereotipata periodica (1 al mese), con alta temperatura (più di 39 deg. C.) con una mancanza di risposta alla ricezione di farmaci antipiretici. La durata iniziale della febbre era di 24 ore, il giorno dopo ha segnato debolezza. Accompagnata da febbre e sindrome articolari esantema. Con 13 anni durante la febbre ha cominciato ad apparire gonfiore dei tessuti molli delle mani con dolore severo. Durante questo periodo, ha registrato un incremento di proteina C-reattiva, iperfibrinogenemia, l'ecografia - splenomegalia. Quando le malattie intercorrenti apparvero i cambiamenti nelle urine (proteinuria, leucocituria). Terapia con colchicina Originariamente inseguito per due anni (in combinazione con farmaci anti-infiammatori non steroidei durante l'attacco), non ha prodotto l'effetto. Col progredire della malattia gli intervalli fra attacchi durata della febbre accorciati aumentato a 7-10 giorni. Contro la malattia infiammatoria cronica delle ragazze osservato ritardo di sviluppo fisico.

Eredità ragazze gravati paterna: nonno - psoriasi del cuoio capelluto; nonna - perdita dell'udito da una giovane età; il padre di due cugini - amiloidosi (uno è morto in giovane età, la seconda con insufficienza

renale cronica in dialisi); y cugino girls - eruzioni cutanee ricorrenti.

Sulla base della storia medica e storia familiare, osservazione clinica a lungo termine del bambino, la presenza di una costante attività infiammatoria elevata laboratorio è stata sospetta malattia autoinflammatory è condotta per confermare la tipizzazione genetica molecolare. I risultati hanno permesso di escludere le uniche frequenti mutazioni responsabili dello sviluppo della malattia periodica, TRAPPOLE-sindrome, HIDS / MVK-sindrome, MEFV-sindrome, FCAS / MWS / CINCA-sindromi. Tuttavia, le manifestazioni della malattia non escludevano appartenenti al CAPS.

In relazione alla presunta malattia prognosi scarsa, ad alto rischio di complicanze, tra amiloidosi, si è deciso

decisione sulla necessità di designare un inibitore dell'interleuchina-1 - kanakinumaba. Entro 40 settimane, il paziente ha ricevuto kanakinumab (Ilaris) per via sottocutanea alla dose di 150 mg (2 mg / kg) ogni 8 settimane. Effetto è stato ottenuto dopo la prima iniezione - nessun episodio stereotipate di febbre, accompagnati da dolore e esantema edema periarticolare, la ragazza è diventata più attiva, migliorato sfondo emotivo. Per sette settimane di terapia hanno mostrato normalizzazione dei valori di laboratorio.

La remissione è stata mantenuta per 12 mesi.

Pertanto, la malattia descritta si verifica nella pratica pediatrica abbastanza raro, ma la consapevolezza permette medico di diagnosticare e prescrivere un trattamento adeguato per prevenire gravi complicazioni. Analisi della propria osservazione dimostra pesante corso continuo di ricaduta della malattia. La decisione di nominare kanakinumaba era giustificato indotto la remissione della malattia, la qualità della vita è cambiata, ha contribuito a confermare la diagnosi presuntiva - SKAP.

References:

1. S.O. Salugina, N.N. Kuzmina, E.S. Fedorov. 2012. Autoinflammatory syndromes - the "new" multi-disciplinary problem pediatrics and rheumatology. V. 91. pp. 120-128.
2. M.M. Kostik, etc. 2013. How to recognize patients with autoinflammatory syndrome: clinical and diagnostic algorithms. P.1-6.
3. O.V. Barabanova, E.A. Ronopleva, A.P. Prodeus, A.Yu. Sherbina. 2007. Periodic Syndromes. "difficult patient". pp. 3-9.
4. M. Gattorno. 2013. Kriopirin-associated periodic syndrome. Current Pediatrics. P.57-62.
5. Gattorno M., Sormani M.N., D. Osualdo et al. 2008. A Diagnostic Score for Molecular Analysis of Hereditary Autoinflammatory Syndromes With Periodic Fever in Children.