



## Febbre ricorrente associata a NALP-12

### Che cosa è?

La febbre ricorrente associata al gene NALP-12 è una malattia genetica. Il gene responsabile, chiamato NALP-12, ha un ruolo nella cascata infiammatoria. I pazienti soffrono di episodi febbrili ricorrenti, associati a una varietà di sintomi quali cefalea, dolore articolare o tumefazione articolare e rash cutaneo. I sintomi sono probabilmente scatenati dall'esposizione al freddo. Quando non trattata, la malattia può essere invalidante, ma non pericolosa per la vita.

### Quanto è diffusa?

La malattia è molto rara. Al momento sono stati individuati meno di 10 pazienti in tutto il mondo.

### Quali sono le cause della malattia?

La febbre ricorrente associata a NALP-12 è una malattia genetica. Il gene responsabile è chiamato NALP-12. Il gene mutato è responsabile di una alterazione della risposta infiammatoria dell'organismo. L'esatto meccanismo di questa alterazione è ancora in fase di studio.

### E' ereditaria?

La sindrome febbrile ricorrente associata al gene NALP-12 è trasmessa come una malattia autosomica dominante. Questo significa che, per avere la febbre ricorrente associata a NALP-12, è necessario che uno dei genitori sia affetto. A volte, non ci sono altri membri della famiglia che soffrono della sindrome febbrile ricorrente: il gene può essere stato danneggiato durante il concepimento del bambino (chiamata mutazione de novo) oppure il genitore che è portatore della mutazione può non mostrare sintomi di malattia o presentare solo una forma molto lieve di malattia (penetranza variabile).

### Perché il mio bambino ha contratto la malattia? Può essere prevenuta?

Il bambino ha la malattia perché ha ereditato questa malattia da uno dei suoi genitori, che è portatore della mutazione del gene NALP-12, senza che siano intervenute mutazioni de novo. La persona che è portatrice della mutazione può, o non può, presentare i sintomi clinici della febbre ricorrente associata a NALP-12. Attualmente la malattia non può essere prevenuta.

### E' contagiosa?

La febbre ricorrente associata a NALP-12 non è una malattia contagiosa. Solo i soggetti geneticamente affetti possono sviluppare la malattia.

### **Quali sono i sintomi principali?**

Il sintomo principale è la febbre. La febbre ha una durata di circa 5-10 giorni e ricorre con regolari intervalli di tempo (da settimane a mesi). Gli episodi febbrili sono associati a sintomi variabili. Questi possono includere cefalea, dolore e tumefazione articolare, rash orticarioide e mialgia. Gli attacchi febbrili sono probabilmente scatenati dall'esposizione al freddo. In una famiglia è stata osservata la perdita neurosensoriale dell'udito, non riscontrata in altri pazienti.

### **La malattia è la stessa in ogni bambino?**

La malattia non è uguale in tutti i bambini: la malattia varia da forme lievi a forme più gravi. Inoltre, il tipo, la durata, e la gravità degli attacchi può essere differente di volta in volta, anche nello stesso bambino.

### **La malattia nel bambino è differente dalla malattia nell'adulto?**

Con la crescita del paziente, gli attacchi febbrili sembrano diventare meno frequenti e meno severi. Tuttavia, una residua attività di malattia può persistere in molti, anche se non in tutti gli individui affetti.

### **Come è diagnosticata?**

Un medico esperto sospetterà la malattia sulla base dei sintomi clinici individuati durante l'esame obiettivo e sulla base della storia clinica della famiglia. Ripetute analisi del sangue sono utili per riscontrare infiammazione durante gli attacchi. La diagnosi è confermata solo dall'analisi genetica, che fornisce evidenza di mutazione. Diagnosi differenziali sono rappresentate da altre condizioni che presentano febbre ricorrente, specialmente le sindromi periodiche associate a mutazioni a carico delle criopirine.

### **Qual è l'importanza degli esami di laboratorio?**

Gli esami di laboratorio, come detto prima, sono importanti per la diagnosi della sindrome febbrile ricorrente associata a NALP-12. Esami quali PCR, proteina siero-amiloide A (SAA), esame emocromocitometrico, sono prescritti durante l'attacco per valutare l'estensione dell'infiammazione. Questi sono poi ripetuti durante il periodo di benessere, per osservare se sono rientrati nei limiti della norma, o vicino alla norma. E' anche richiesta una piccola quantità di sangue per l'analisi genetica.

### **Può essere trattata o curata?**

La sindrome febbrile ricorrente associata a NALP-12 non può essere curata. Non esiste un efficace trattamento preventivo per gli attacchi. Trattando i sintomi, si può ridurre l'infiammazione e il dolore. Alcuni nuovi farmaci in grado di controllare i sintomi dell'infiammazione sono attualmente in fase di sperimentazione.

### **Quali sono i trattamenti?**

I trattamenti per la febbre ricorrente associata a NALP-12 includono i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS), come l'indometacina, i corticosteroidi, come il prednisolone e possibilmente farmaci biologici, come l'Anakinra (Kineret®). Nessuno di questi farmaci sembra essere uniformemente efficace, ma tutti questi sembrano aiutare alcuni pazienti. Non vi è ancora certezza sulla loro efficacia e sicurezza nella febbre ricorrente associata a NALP-12.

### **Quali sono gli effetti collaterali della terapia?**

Questo dipende da quali farmaci vengono usati. I FANS possono causare aumento della cefalea, ulcere peptiche e danno renale; i corticosteroidi e i farmaci biologici aumentano la suscettibilità alle infezioni. Inoltre, i corticosteroidi possono determinare numerosi effetti collaterali.

### **Quanto dovrebbe durare il trattamento?**

Non esistono dati attendibili che sostengano l'ipotesi di una terapia che duri tutta la vita. Data la tendenza al miglioramento con la crescita del paziente, è probabilmente saggio tentare la sospensione del farmaco nei pazienti in cui la malattia appare in remissione.

### **Esistono terapie non convenzionali/ complementari?**

Non sono stati pubblicati studi su efficaci rimedi complementari.

### **Che tipi di controlli periodici sono necessari?**

I bambini affetti da febbre ricorrente associata a NALP-12 dovrebbero eseguire esami ematici e delle urine almeno due volte all'anno.

### **Quanto durerà la malattia?**

E' una malattia che dura per tutta la vita, anche se con l'avanzare dell'età i sintomi diventano più lievi.

### **Qual è la prognosi a lungo termine (decorso e conseguenze previsti) della malattia?**

La febbre ricorrente associata a NALP-12 è una malattia che dura per tutta la vita, anche se con l'avanzare dell'età i sintomi diventano più lievi. Poiché la malattia è molto rara, la prognosi a lungo termine è ancora sconosciuta.