



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

Febbre Mediterranea Familiare

Versione 2016

1. CHE COS'È LA FMF

1.1 Che cos'è?

La Febbre Mediterranea Familiare (FMF) è una malattia trasmessa geneticamente. I pazienti soffrono di attacchi ricorrenti di febbre, accompagnati da dolore addominale o toracico o dolore e gonfiore articolare. La malattia in genere colpisce le popolazioni di origine mediorientale e mediterranea, in particolare ebrei (soprattutto sefarditi), turchi, arabi e armeni.

1.2 Quanto è comune?

La frequenza di questa malattia nelle popolazioni ad alto rischio è di circa uno su 1000, mentre è rara negli altri gruppi etnici. Tuttavia, dopo la scoperta del gene associato, è stata diagnosticata più spesso anche tra le popolazioni in cui si pensava fosse molto rara, come gli italiani, i greci e gli americani.

Gli attacchi di FMF iniziano prima dei 20 anni di età in circa il 90% dei pazienti. In più della metà dei pazienti, la malattia compare nel primo decennio di vita. I maschi sono leggermente più colpiti delle femmine (1,3:1).

1.3 Quali sono le cause della malattia?

La FMF è una malattia genetica. Il gene responsabile è il MEFV che regola una proteina che svolge un ruolo nella risoluzione naturale dell'infiammazione. Se questo gene ha una mutazione, come nella FMF, questa regolazione non funziona adeguatamente e i pazienti hanno

attacchi di febbre.

1.4 È ereditaria?

È principalmente ereditata come malattia autosomica recessiva, il che significa che i genitori di solito non mostrano i sintomi della malattia. Questo tipo di trasmissione prevede che per avere la FMF una persona abbia entrambe le copie del gene MEFV mutate (una ereditata dalla madre e l'altra dal padre); quindi, entrambi i genitori sono portatori (un portatore ha solo una copia del gene mutato ma non la malattia). Se la malattia è presente in più soggetti della stessa famiglia, il rischio che si presenti in un fratello, un cugino, uno zio o un parente lontano è aumentato. Tuttavia, come dimostrato in una piccola percentuale di casi, se un genitore ha la FMF e l'altro è un portatore, esiste il 50% di possibilità che il loro bambino abbia la malattia. Nella minoranza dei pazienti, una o perfino entrambe le copie del gene possono essere normali.

1.5 Perché mio figlio ha questa malattia? Si può prevenire?

Il vostro bambino ha questa malattia perché è portatore dei geni mutati che causano la FMF.

1.6 È infettiva?

No.

1.7 Quali sono i sintomi principali?

I sintomi principali della malattia sono febbre ricorrente accompagnata da dolore addominale, toracico e articolare. Gli attacchi con dolore addominale sono i più comuni e sono riportati nel 90% dei pazienti; quelli con dolore toracico si verificano nel 20-40% e quelli con dolore articolare nel 50-60%.

Di solito i bambini presentano attacchi caratterizzati da febbre e dolore addominale. Alcuni pazienti possono avere insieme alla febbre la ricorrenza di un solo sintomo doloroso o di più sintomi in combinazione. Questi attacchi si autolimitano (passano senza trattamento) e durano da uno a quattro giorni, successivamente i pazienti si rimettono

completamente e presentano benessere tra un episodio e l'altro. A volte le crisi dolorose sono così intense che il paziente o la famiglia ricorrono all'aiuto del medico. Gli attacchi addominali severi possono mimare l'appendicite acuta e quindi alcuni pazienti potrebbero essere sottoposti a interventi chirurgici non necessari, come l'appendicectomia.

Talvolta alcuni attacchi e anche nello stesso paziente, possono essere tanto lievi da essere confusi con un banale mal di pancia. Questo è uno dei motivi per cui è difficile riconoscere i pazienti con FMF. Durante l'episodio, il bambino di solito è costipato, ma man mano che il dolore addominale aumenta, compaiono feci più morbide.

Il bambino può avere febbre molto alta, durante un episodio e un lieve aumento della temperatura in un altro. Il dolore al torace di solito colpisce solo un lato e può essere così intenso da non consentire al paziente di compiere respiri profondi. Si risolve in pochi giorni.

Di solito, è colpita solo un'articolazione alla volta (monoartrite).

Generalmente si tratta di una caviglia o un ginocchio che possono essere talmente gonfi e dolenti da non consentire di camminare. In circa un terzo dei pazienti, si presenta una reazione cutanea rossastra sull'articolazione coinvolta. Gli attacchi alle articolazioni possono durare di più rispetto alle altre forme di attacco e possono essere necessari da quattro giorni a due settimane prima che il dolore si risolva completamente. In alcuni bambini, l'unico sintomo della malattia può essere il dolore e il gonfiore articolare ricorrente, che può essere confuso con la malattia reumatica o con l'artrite idiopatica giovanile. In circa il 5-10% dei casi l'interessamento articolare diventa cronico e può determinare danni alle articolazioni.

In alcuni casi, si manifesta un caratteristico eritema (eruzione cutanea) della FMF detto "erisipela-like", che di solito si osserva sulle estremità degli arti inferiori, vicino alle articolazioni. Alcuni bambini possono lamentare dolore diffuso alle gambe.

Raramente gli attacchi si presentano con pericardite (infiammazione dello strato esterno del cuore), miosite (infiammazione muscolare), meningite (infiammazione della membrana che circonda il cervello e il midollo spinale) e orchite (infiammazione che interessa i testicoli) ricorrente.

1.8 Quali sono le possibili complicanze?

Alcune malattie caratterizzate dall'infiammazione dei vasi sanguigni

(vasculite) sono più frequenti tra i bambini con FMF, come la porpora di Schönlein-Henoch e la poliarterite nodosa. La complicanza più grave della FMF nei casi non trattati è lo sviluppo di amiloidosi. L'amiloide è una proteina che si deposita in alcuni organi, come reni, intestino, pelle e cuore e causa una perdita graduale delle funzioni, soprattutto dei reni. Non è specifica della FMF e può complicare altre malattie infiammatorie croniche non trattate adeguatamente. Le proteine presenti nelle urine possono essere un indizio per la diagnosi. La presenza di amiloide nell'intestino o nei reni è una conferma diagnostica. I bambini che ricevono una dose adeguata di colchicina (vedere terapia farmacologica) sono al sicuro dal rischio di sviluppare questa complicanza potenzialmente mortale.

1.9 La malattia è uguale in tutti i bambini?

La malattia non è uguale in tutti i bambini. Inoltre, il tipo, la durata e la gravità degli attacchi possono essere diversi ogni volta, anche nello stesso bambino.

1.10 La malattia nei bambini è diversa da quella negli adulti?

In generale, la FMF nei bambini è simile a quella negli adulti. Tuttavia, alcune caratteristiche della malattia, come l'artrite (infiammazione delle articolazioni) e la miosite, sono più comuni nei bambini. La frequenza degli attacchi di solito diminuisce man mano che il paziente diventa più grande. L'orchite viene individuata più spesso nei maschi più piccoli che negli uomini adulti. Il rischio di amiloidosi è maggiore tra i pazienti non trattati con esordio precoce della malattia.