

FATTI SALIENTI SULLE CAPS



NOMID/CINCA

Malattia infiammatoria multisistemica ad esordio neonatale, nota anche come sindrome cronica infantile neurologica cutanea articolare

MWS

Sindrome di Muckle-Wells

FCAS

Sindrome autoinfiammatoria familiare da freddo

Tutto quello che dovete sapere sulle sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS)



CHE COSA SONO LE CAPS?

CAPS è l'acronimo di sindromi periodiche associate alla criopirina (in inglese Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes). È il nome attribuito ad un gruppo costituito da 3 differenti rare malattie infiammatorie.¹

FCAS

che sta per
sindrome
autoinfiammatoria
familiare da freddo
(Familial Cold
Autoinflammatory
Syndrome)

MWS

che sta per
sindrome di
Muckle-Wells
(Muckle-Wells Syndrome)

NOMID/ CINCA

che sta per
malattia infiammatoria
multisistemica ad esordio
neonatale, nota anche
come sindrome cronica
infantile neurologica
cutanea articolare
(Neonatal-Onset
Multisystem Inflammatory
Disease / Chronic Infantile
Neurological Cutaneous
Articular Syndrome)

Le CAPS sono un gruppo di malattie molto rare. Negli USA si stima che colpiscano da 1 a 2 soggetti per milione, mentre in Francia la stima è di 1 soggetto ogni 360.000. Tuttavia in molti pazienti la diagnosi della sindrome è molto tardiva o assente del tutto, quindi molti soggetti possono in realtà soffrire di una CAPS senza saperlo.²⁻⁴



I sintomi di tutti e 3 i tipi di CAPS sono il risultato di una reazione dell'organismo all'infiammazione.⁵ L'organismo risponde all'infiammazione con dolenzia e gonfiore.

È possibile che alcune persone non sappiano di essere affette da CAPS,⁵ ma i loro sintomi faranno loro realizzare che qualcosa non va. **Se dopo aver letto questo opuscolo ritenete di poter essere affetti da CAPS, dovete rivolgervi al vostro medico.**

FATTI SALIENTI SULLA FCAS

FCAS sta per sindrome autoinfiammatoria familiare da freddo, detta anche FCAIS o FCU, che sta per orticaria familiare da freddo (Familial Cold Urticaria).

I sintomi della FCAS sono meno gravi rispetto agli altri 2 tipi di CAPS,⁵ ma possono comunque avere un grave impatto sulla vostra vita quotidiana.⁶

Questi sintomi comprendono:

- Un'eruzione cutanea ricorrente⁵⁻⁷
- Febbre⁵⁻⁷
- Sensazione di debolezza o stanchezza⁵
- Dolore articolare⁵⁻⁷
- Cefalea⁵
- Brividi⁶
- Occhi irritati o arrossati⁵⁻⁷
- Dolore muscolare⁵



RICONOSCIMENTO DEI SINTOMI

Le persone affette da FCAS solitamente iniziano a presentare i sintomi già dalla nascita. Occasionalmente, i sintomi possono iniziare più tardi, nell'infanzia.⁵

I sintomi della FCAS possono insorgere in seguito all'esposizione della persona a basse temperature.⁵ Per esempio, stare in una stanza con aria condizionata, mangiare cibi freddi e nuotare in acqua fredda possono portare alla manifestazione dei sintomi.

Solitamente un'eruzione cutanea inizierà 1 o 2 ore dopo l'esposizione al freddo.⁸ Altri sintomi possono iniziare da 4 a 6 ore dopo l'esposizione al freddo.⁸ Questi sintomi possono peggiorare nell'arco della giornata.⁵

I sintomi possono regredire per alcuni giorni, ma si ripresenteranno sempre.⁵

Alcune persone possono non sapere di essere affette da FCAS.⁵ Se pensate che questo sia il vostro caso, rivolgetevi al vostro medico.



La maggior parte dei sintomi dura fino a

24^h

sebbene alcuni possano durare più a lungo⁵

Eritema cutaneo osservato nella FCAS

La FCAS vi può sconvolgere la vita

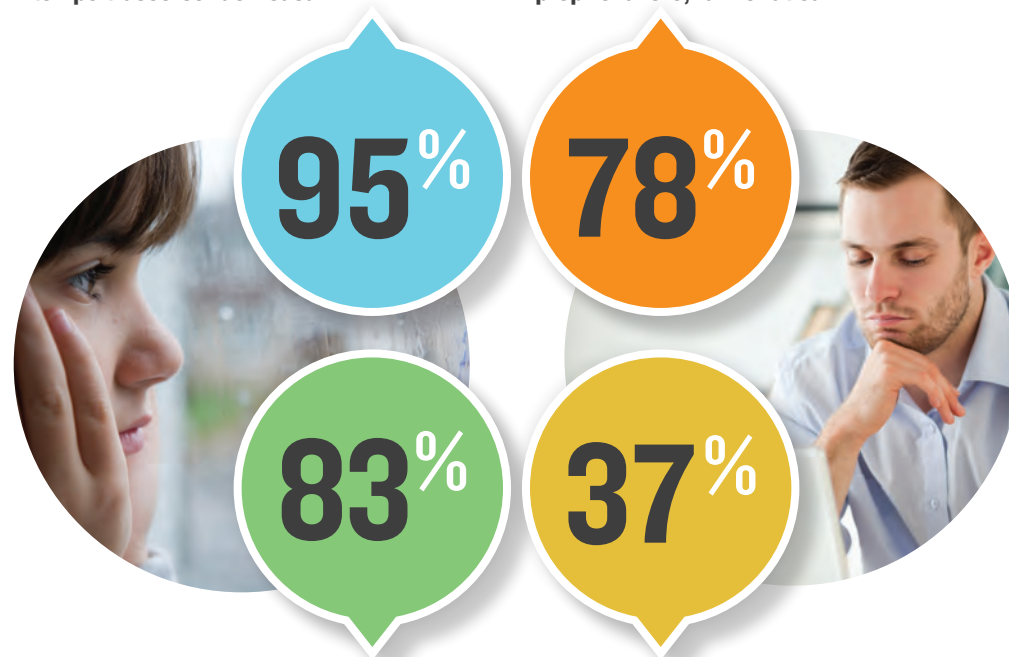
Nella maggior parte dei casi, le persone con FCAS sanno che qualcosa non va. A causa dei sintomi, è chiara la necessità per questi pazienti di rivolgersi ad un medico e scoprire che cosa sta accadendo alla loro salute.

I sintomi della FCAS possono avere un grave impatto sulle vostre attività della vita quotidiana. Trenta pazienti con FCAS sono stati intervistati per stabilire quanto la FCAS avesse sconvolto la loro vita di tutti i giorni prima del trattamento.⁶

Ecco quello che hanno detto:⁶

Quasi tutti i pazienti con FCAS hanno dovuto rinunciare alla maggior parte del tempo trascorso fuori casa

Molti pazienti con FCAS affermano che, pur riuscendo a svolgere il proprio lavoro, fanno fatica



Molti pazienti con FCAS affermano che hanno dovuto modificare i loro progetti con gli amici e i familiari

Più di un terzo dei pazienti con FCAS ha dovuto lasciare il proprio lavoro

I sintomi della FCAS possono influenzare notevolmente la vita quotidiana.

FATTI SALIENTI SULLA MWS

MWS sta per sindrome di Muckle-Wells. La MWS è stata diagnosticata per la prima volta all'inizio degli anni '60 in una famiglia da due medici: Thomas James Muckle e Michael Vernon Wells.⁹ Da allora, i medici hanno acquisito molte più informazioni relative alla MWS.

I sintomi della MWS elencati qui a destra ed evidenziati da un pallino **VERDE** sono simili a quelli della FCAS, ma si presentano più frequentemente e possono durare più a lungo.⁵

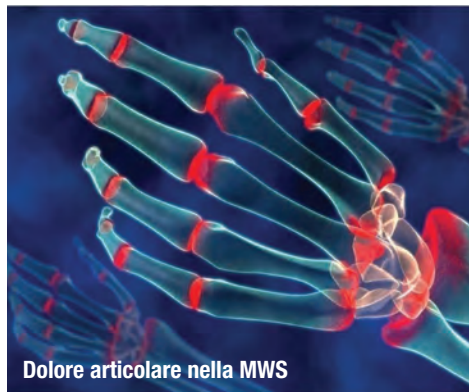
I sintomi evidenziati con un pallino **GIALLO** rappresentano altri sintomi che alcuni dei pazienti con MWS possono presentare.

- Un'eruzione cutanea ricorrente^{5,7}
- Febbre^{5,7}
- Sensazione di debolezza o stanchezza^{5,7}
- Dolore articolare^{5,7}
- Cefalea⁵
- Occhi irritati o arrossati^{5,7}
- Dolore muscolare^{5,7}
- Perdita graduale dell'udito⁵



RICONOSCIMENTO DEI SINTOMI

Come per la FCAS, i pazienti con MWS solitamente iniziano ad accusare i sintomi dalla nascita. Occasionalmente, i sintomi possono iniziare più tardi, nell'infanzia.⁵



Dolore articolare nella MWS

I sintomi possono insorgere senza alcun motivo evidente. Solo poche situazioni sono state associate all'insorgenza o al peggioramento dei sintomi della MWS. Per esempio, i sintomi possono insorgere dopo che una persona è stata esposta a basse temperature, si sente stressata o si è affaticata.⁵

I sintomi possono regredire per alcuni giorni, ma si ripresenteranno sempre. Dopo la prima comparsa questi sintomi possono presentarsi in qualsiasi momento. La maggior parte dei sintomi dura da 1 a 2 giorni, sebbene alcuni possano durare più a lungo.⁵ Alcune persone possono non sapere di essere affette da MWS,⁵ ma i loro sintomi faranno loro realizzare che qualcosa non va.

Se ritenete di soffrire di MWS, rivolgetevi al vostro medico.

FATTI SALIENTI SULLA NOMID

NOMID sta per malattia infiammatoria multisistemica ad esordio neonatale. La NOMID può anche essere detta CINCA, che sta per sindrome cronica infantile neurologica cutanea articolare.

La NOMID/CINCA è il tipo più grave di CAPS.⁵ I sintomi di NOMID/CINCA, elencati qui a destra ed evidenziati con un pallino **GIALLO** sono simili ai sintomi della MWS, ma vengono accusati costantemente.⁵

I sintomi evidenziati con un pallino **ARANCIONE** sono altri sintomi che alcuni dei pazienti con NOMID/CINCA possono presentare.

- Un'eruzione cutanea ricorrente^{5,7}
- Febbre^{5,7}
- Sensazione di debolezza o stanchezza^{5,7}
- Dolore articolare^{5,7}
- Cefalea⁵
- Occhi irritati o arrossati⁷
- Dolore muscolare^{5,7}
- Perdita graduale dell'udito^{5,7}
- Gonfiore alle ginocchia⁵
- Perdita graduale della vista⁵
- Difficoltà mentali⁵



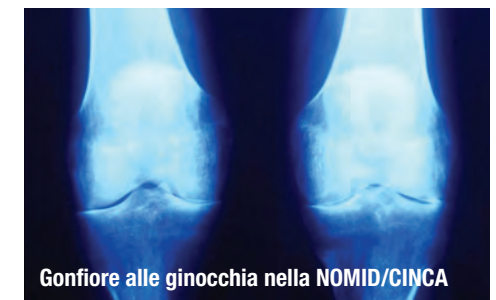
RICONOSCIMENTO DEI SINTOMI

I pazienti con NOMID/CINCA iniziano quasi sempre a presentare i sintomi già dalla nascita⁷ e i sintomi sono spesso più evidenti che nella FCAS o nella MWS.¹⁰

La NOMID/CINCA può essere invalidante¹ e, senza trattamento, alcuni casi possono portare a morte.⁴

I genitori di bambini affetti da NOMID/CINCA sanno bene quale sia la loro sofferenza. Dal momento della loro nascita è una battaglia costante per impedire che la NOMID/CINCA peggiori.

Per i pazienti con tutti i tipi di CAPS, ma in particolare per quelli che necessitano un sostegno per la NOMID/CINCA, esistono organizzazioni di sostegno.



Gonfiore alle ginocchia nella NOMID/CINCA

Per informazioni su alcuni siti web consultare pagina 10.

PERCHÉ NON HO MAI SENTITO PARLARE DI CAPS? COME POSSO SAPERE SE SOFFRO DI CAPS?

Le CAPS sono malattie molto rare. Si stima che negli USA colpiscano da 1 a 2 persone per milione e in Francia 1 persona ogni 360.000.²⁻⁴ Poiché le CAPS sono così rare, la maggior parte dei medici non avrà mai visto un paziente affetto da CAPS.¹⁰

I sintomi più lievi, come cefalea e febbre, possono sembrare dovuti ad altre cause.^{4,6} Può trascorrere qualche tempo prima che un medico inizi a prendere in considerazione le CAPS, poiché queste non sono malattie che si trova ad affrontare tutti i giorni.⁵

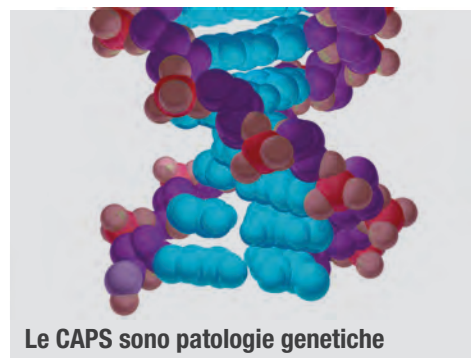
Persino coloro che accusano i sintomi più lievi delle CAPS possono pensare che questi siano dovuti a un'influenza e quindi possono non rivolgersi al medico per riferirgli di questi sintomi.⁵

Se ritenete di essere affetti da CAPS, dovete parlarne con il vostro medico. Portate con voi questo opuscolo cosicché possiate ricordare i sintomi di cui volete discutere con il vostro medico.



COME SI PRENDONO LE CAPS?

In circa metà di tutti i casi di CAPS, la malattia è trasmessa da uno dei due genitori al neonato attraverso i geni.¹¹ Pertanto, è possibile che alcuni di coloro che soffrono di CAPS l'abbiano ereditata da un genitore



Le CAPS sono patologie genetiche

Il semplice fatto che qualcuno dei vostri familiari sia affetto da CAPS non significa che dobbiate soffrirne anche voi.⁷

Alcuni pazienti possono soffrire di CAPS senza che nessun altro familiare ne soffra. Tuttavia, spesso è possibile risalire per molte generazioni a una familiarità della CAPS.⁷

Se qualcuno dei vostri familiari soffre di CAPS, dovete rivolgervi al vostro medico.



I sintomi dei 3 tipi di CAPS possono essere da estremamente fastidiosi fino a invalidanti nei casi più gravi.^{5,6} Anche se i sintomi sono lievi e non sembrano essere costantemente presenti, è importante portarli all'attenzione di un medico.

Provate a rispondere alle seguenti domande:

- Soffrite spesso di eritemi cutanei, febbre o cefalea?
- Provate una reazione intensa alle basse temperature?
- Vi sentite sempre come se aveste l'influenza?
- Accusate sempre dolori diffusi?

- Accusate gli stessi dolori da quando eravate bambini?
- I vostri dolori sembrano peggiorare?
- Qualcuno dei vostri familiari ha mai sofferto sintomi simili?
- Qualcuno dei vostri familiari è affetto da CAPS?

Discutete con il vostro medico le vostre risposte a queste domande. I dettagli dei vostri sintomi e la vostra anamnesi familiare aiuteranno il medico a formulare una diagnosi corretta.

Portate con voi questo opuscolo cosicché possiate ricordare i sintomi di cui volete discutere con il vostro medico.

CHE ALTRO POSSO FARE?

Se soffrite di FCAS o MWS, il vostro medico può anche suggerirvi le seguenti misure per alleviare i vostri sintomi:⁵

- **Indossate abiti caldi a più strati sovrapposti**
- **Assumete bevande calde nel corso della giornata**
- **Immergetevi in un bagno caldo**



DOVE POSSO TROVARE ALTRE INFORMAZIONI?

Online è possibile trovare gruppi o organizzazioni di supporto che offrono informazioni sulle CAPS. L'obiettivo principale è quello di aiutare le persone a comprendere queste malattie e contribuire a migliorare la vita dei pazienti affetti da CAPS.

Visitate i siti qui di seguito riportati:

Vivere con le Febbri Periodiche (in italiano) – <http://www.febbriperiodiche.com>

The NOMID Alliance (in inglese) – <http://www.nomidalliance.org>

The Genetics Home Reference Guide (in inglese) – <http://ghr.nlm.nih.gov>

The Portal for Rare Diseases and Orphan Drugs (in inglese e in italiano) – <http://www.orpha.net>

National Organization for Rare Disorders (NORD) (in inglese) – <http://www.rarediseases.org>

International Society of Systemic Auto-Inflammatory Diseases (ISSAID) (in inglese) – <http://fmf.igh.cnrs.fr/ISSAID>

Centre de Référence des Maladies Auto-Inflammatoires (in francese) – <http://asso.orpha.net/CEREMAI/index.html>

Associazione Italiana Febbri Periodiche (in italiano) – <http://www.febbriperiodiche.it>

Navigando in internet, potrete trovare altri siti web che forniscono informazioni sulla CAPS e permettono alle persone affette da CAPS di condividere le proprie esperienze. Tuttavia, i migliori consigli da seguire sono quelli suggeriti dal vostro medico.

PAROLE CHIAVE

Antistaminici: farmaci comunemente impiegati per il trattamento delle allergie.

Articolare: relativo alle articolazioni del vostro corpo.

Autoinfiammatorio: relativo ad un'infezione dell'organismo che insorge spontaneamente senza infezione o danno.

Cronico: relativo a sintomi costanti o frequenti, che tendono a ripresentarsi.

Sperimentazioni cliniche: studi utilizzati per stabilire se un nuovo farmaco funziona e non è pericoloso per l'organismo a causa di effetti collaterali.

Cutaneo: relativo alla pelle (cute).

Diagnosi: quando un medico conferma che avete una malattia.

Malattia: un disturbo che si contraddistingue da altri tipi di malattie per i sintomi accusati dal paziente, può anche essere chiamata *Sindrome*.

Gene: quando una malattia viene trasmessa attraverso i geni, ciò significa che è possibile che tale malattia sia stata trasmessa dai vostri genitori. Per esempio, se i vostri genitori hanno i capelli castani, probabilmente anche voi avrete lo stesso colore di capelli. Analogamente, se i vostri genitori sono affetti da CAPS, è probabile che anche voi ne soffriate.

Immunosoppressori/immunomodulatori: farmaci comunemente impiegati per ridurre l'infiammazione.

Infantile: relativo ad un bambino, solitamente prima che inizi a camminare.

Infiammazione: la difesa naturale dell'organismo per proteggersi da infezioni e lesioni. Nei pazienti con CAPS, l'infiammazione insorge senza che ci sia un'infezione o una lesione.

Malattia infiammatoria: una malattia causata dall'infiammazione. La CAPS è uno specifico tipo di malattia infiammatoria detta malattia autoinfiammatoria. Vedi la precedente definizione di *Autoinfiammatorio*.

Neonatale: relativo a un neonato.

Neurologico: relativo al cervello, al midollo spinale ed ai nervi del corpo.

Farmaco orfano: farmaco che tratta una malattia rara.

Placebo: trattamento che non contiene alcun farmaco, ma viene somministrato al posto di un trattamento reale, solitamente nell'ambito di una sperimentazione clinica.

Malattia rara: una malattia poco comune che colpisce pochissime persone in tutto il mondo.

Steroidi: farmaci comunemente impiegati per trattare una serie di condizioni cliniche, dall'irritazione cutanea al dolore articolare.

Sintomi: una descrizione del modo in cui vi sentite a causa di una specifica malattia.

Sindrome: gruppo di sintomi che descrive una specifica malattia. Può anche essere detta *Malattia*.

Orticaria: eritema cutaneo causato da infiammazione.



CHE COSA SONO LE CAPS?

Questo opuscolo è una guida contenente tutto ciò che dovete sapere sulle CAPS. Esso vi spiega che cosa sono le CAPS, in che modo si acquisiscono e quali sono le loro cause, nonché i fatti salienti relativi ai sintomi delle CAPS.

Se ritenete che voi o un vostro familiare siate affetti da CAPS, vengono qui elencate alcune domande che potete utilizzare per prepararvi a discuterne con il vostro medico:

- Soffrite frequentemente di eritemi cutanei, febbre o cefalea?
- Provate una reazione intensa alle basse temperature?
- Vi sentite sempre come se aveste l'influenza?

- Accusate sempre dolori diffusi?
- Accusate gli stessi dolori di quando eravate bambini?
- I vostri dolori sembrano peggiorare?
- Qualcuno dei vostri familiari ha mai sofferto sintomi simili?
- Qualcuno dei vostri familiari è affetto da CAPS?

Portate con voi in ambulatorio questo opuscolo come promemoria di quello che volete riferire al vostro medico.

È importante che discutiate con il vostro medico per capire se siete affetti da CAPS.

BIBLIOGRAFIA

1. Farasat S, Aksentijevich I, Toro JR. Autoinflammatory diseases: clinical and genetic advances. *Arch Dermatol.* 2008;144:392-402.
2. Kuemmerle-Deschner JB. Cryopyrin-assoziertes periodisches Syndrom. *Z Rheumatol.* 2012;71:199-208.
3. Toker O, Hashkes PJ. Critical appraisal of canakinumab in the treatment of adults and children with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS). *Biologics.* 2010;4:131-8.
4. Miyamae T. Cryopyrin-associated periodic syndromes: diagnosis and management. *Paediatr Drugs.* 2012;14:109-117.
5. Hoffman HM. Hereditary immunologic disorders caused by pyrin and cryopyrin. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007;7:323-330.
6. Stych B, Dobrovolsky D. Familial cold auto-inflammatory syndrome (FCAS): characterization of symptomatology and impact on patients' lives. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:1577-1582.
7. Shinkai K, McCalmont TH, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic syndromes and autoinflammation. *Clin Exp Dermatol.* 2007;33:1-9.
8. Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS). The NOMID Alliance Web site. <http://www.nomidalliance.org/fcas.php>. Accessed October 15, 2013.
9. Muckle TJ, Wells M. Urticaria, deafness and amyloidosis: a new heredo-familial syndrome. *Q J Med.* 1962;31:235-248.
10. Gattorno M, Federici S, Pelagatti MA, et al. Diagnosis and management of autoinflammatory diseases in childhood. *J Clin Immunol.* 2008;28 (suppl 1):S73-S83.
11. Dinarello CA, van der Meer JWM. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in humans. *Semin Immunol.* (2013), <http://dx.doi.org/10.1016/j.smim.2013.10.008>. [Epub ahead of print].