

Fatti salienti sulle CAPS

La vostra guida per comprendere
le sindromi periodiche associate
alla criopirina (CAPS):

- **FCAS** – Sindrome autoinfiammatoria familiare da freddo
- **MWS** – Sindrome di Muckle-Wells
- **NOMID/CINCA** – Malattia infiammatoria multisistemica ad esordio neonatale, nota anche come sindrome cronica infantile neurologica cutanea articolare



Che cosa sono le CAPS?

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

Queste 3 malattie sono:

- **FCAS**, (*Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*), la sindrome autoinfiammatoria familiare da freddo
- **MWS**, (*Muckle-Wells Syndrome*), la sindrome di Muckle-Wells
- **NOMID/CINCA**, (*Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease/Chronic Infantile Neurological Cutaneous Articular Syndrome*), la malattia infiammatoria multisistemica ad esordio neonatale, nota anche come sindrome cronica infantile neurologica cutanea articolare



Le CAPS rappresentano un gruppo di malattie infiammatorie rare.¹ In tutto il mondo sono stati segnalati non più di 1000 casi di CAPS,² ma in realtà si ritiene che oltre 5500 persone soffrano di CAPS senza saperlo.³

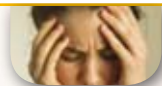
I sintomi di tutti e 3 i tipi di CAPS sono il risultato di una reazione dell'organismo all'infiammazione.⁴ L'organismo risponde all'infiammazione con dolenzia e gonfiore.

È possibile che alcune persone non sappiano di essere affette da CAPS,⁴ ma i loro sintomi faranno loro realizzare che qualcosa non va. Se dopo aver letto questo opuscolo ritenete di essere affetti da CAPS, dovete rivolgervi ad un medico.

Se il medico vi diagnostica uno dei fenotipi delle CAPS, vi prescriverà un trattamento per trattare l'infiammazione e tutti i sintomi che ne conseguono.

Se non conoscete il significato di alcune parole chiave contenute in questo opuscolo consultate pagina 14.

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,⁴ ma possono comunque limitare gravemente le decisioni che dovete prendere nella vostra vita di tutti i giorni su ciò che potete o non potete fare.⁵ Questi sintomi comprendono:

- Un'eruzione cutanea ricorrente⁴
- Febbre⁴
- Sensazione di debolezza o stanchezza⁴
- Dolore articolare⁴
- Cefalea⁴
- Brividi⁴
- Occhi irritati o arrossati⁶
- Dolore muscolare⁴

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.⁴

I sintomi della FCAS possono insorgere in seguito all'esposizione della persona a basse temperature.⁴ 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. Altri sintomi possono iniziare da 4 a 6 ore dopo l'esposizione al freddo.⁷

I sintomi possono regredire per alcuni giorni, ma si ripresenteranno sempre. Questi sintomi possono peggiorare nel corso della giornata. La maggior parte dei sintomi dura fino a 24 ore, sebbene alcuni possano durare più a lungo.⁴

Alcune persone possono non sapere di essere affette da FCAS.⁴ Se pensate che questo sia il vostro caso, rivolgetevi al vostro medico.

È importante ottenere dal medico una diagnosi e un trattamento. Quest'ultimo può aiutare ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, può eliminarli.



Eritema cutaneo 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.⁵

Ecco quello che hanno detto:⁵

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



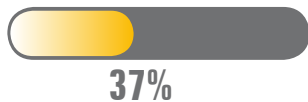
- Molti pazienti con FCAS affermano che hanno dovuto eliminare i loro progetti con gli amici e i familiari



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



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



I sintomi della FCAS possono influenzare notevolmente la vita quotidiana. Esistono tuttavia numerosi trattamenti che possono aiutare ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, ad eliminarli.

Per alcuni di questi trattamenti consultare pagina 10.

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.⁸ Da allora, i medici hanno acquisito molte più informazioni relative alla MWS.

I sintomi della MWS elencati qui di seguito ed evidenziati da un pallino **arancione** sono simili a quelli della FCAS, ma si presentano più frequentemente e possono durare più a lungo.⁴ I sintomi evidenziati con un pallino **verde** rappresentano altri sintomi che alcuni dei pazienti con MWS possono presentare.

- Un'eruzione cutanea ricorrente⁴
- Febbre⁴
- Sensazione di debolezza o stanchezza⁴
- Dolore articolare⁴
- Elevati livelli renali di proteine⁶
- Cefalea⁴
- Brividi⁴
- Occhi irritati o arrossati⁶
- Dolore muscolare⁴
- Perdita graduale dell'udito⁴

Riconoscimento dei sintomi

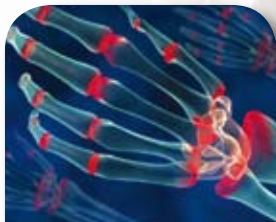
Come per la FCAS, i pazienti con MWS solitamente iniziano ad accusare i sintomi dalla nascita. Occasionalmente, i sintomi possono iniziare più tardi, nell'infanzia.⁴

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.⁴

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.⁴

Alcune persone possono non sapere di essere affette da MWS,⁴ ma i loro sintomi faranno loro realizzare che qualcosa non va. Se ritenete di soffrire di MWS, rivolgetevi al vostro medico.

È importante ottenere dal medico una diagnosi e un trattamento. Quest'ultimo può aiutare ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, può eliminarli.



Dolore articolare nella MWS

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.⁴ I sintomi di NOMID/CINCA, elencati qui di seguito ed evidenziati con un pallino **verde** sono simili ai sintomi della MWS, ma vengono accusati costantemente.⁴

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

- Un'eruzione cutanea ricorrente⁴
- Febbre⁴
- Sensazione di debolezza o stanchezza⁴
- Dolore articolare⁴
- Elevati livelli renali di proteine⁶
- Gonfiore alle ginocchia⁶
- Cefalea⁴
- Brividi⁴
- Occhi irritati o arrossati⁶
- Dolore muscolare⁴
- Perdita graduale dell'udito⁴
- Perdita graduale della vista⁴
- Difficoltà mentali⁴

Riconoscimento dei sintomi

I pazienti con NOMID/CINCA iniziano quasi sempre a presentare i sintomi già dalla nascita.⁴ Un medico è in grado di diagnosticare rapidamente una NOMID/CINCA in un neonato, poiché spesso i sintomi sono più evidenti rispetto alla FCAS o MWS.^{9,10}

La NOMID/CINCA può essere invalidante¹ e, senza trattamento, alcuni casi possono portare a morte.¹¹ Il trattamento può aiutare ad alleviare in qualche misura i sintomi, ma questi non scompariranno mai del tutto.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 molte organizzazioni di supporto.

Per informazioni sui siti web consultare pagina 13.



**Gonfiore alle ginocchia
nella NOMID/CINCA**

Perché non ho mai sentito parlare di CAPS?

Le CAPS sono rare:¹ in tutto il mondo sono stati segnalati meno di 1000 casi di CAPS,² ma in realtà è possibile che oltre 5500 individui ne soffrano senza saperlo.³ 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.⁴

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.⁴

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.

È importante ottenere dal vostro medico una diagnosi e un trattamento. Quest'ultimo può aiutare ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, può eliminarli.

Come si prendono le CAPS?

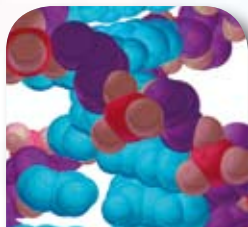
Solitamente le CAPS sono trasmesse da uno dei due genitori al neonato attraverso i geni.⁴

Pertanto, è probabile che alcuni di coloro che soffrono di CAPS l'abbiano ereditata da un genitore.

Il semplice fatto che qualcuno dei vostri familiari sia affetto da CAPS non significa che dobbiate soffrirne anche voi.⁶

Anche se alcune persone possono essere affette da CAPS senza che nessun altro dei loro familiari ne soffra, nella maggior parte dei casi è possibile risalire per molte generazioni a una familiarità delle CAPS.⁶

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



Come posso sapere se soffro di CAPS?

I sintomi dei 3 tipi di CAPS possono essere da estremamente fastidiosi fino a invalidanti nei casi più gravi.^{4,5} 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 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 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 come promemoria di quello che volete riferire al vostro medico.

È importante ottenere dal vostro medico una diagnosi e un trattamento. Quest'ultimo può aiutare ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, può eliminarli.

Se soffrite di CAPS, il vostro medico provvederà a trattare i sintomi con uno dei farmaci disponibili.

Attuali trattamenti per le CAPS

Non è ancora disponibile una cura per le CAPS. Tuttavia, in base al tipo di CAPS di cui soffrite e alla gravità dei vostri sintomi, il vostro medico può suggerirvi una delle seguenti attuali opzioni di trattamento, nel tentativo di trattare i sintomi associati alle CAPS.

Questi trattamenti possono essere utilizzati da soli o in combinazione, secondo i consigli del medico*:

- I FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei) possono essere impiegati per la FCAS, la MWS e in alcuni pazienti con NOMID/CINCA^{4,9}
- Nei pazienti con FCAS possono essere impiegati gli antistaminici⁵
- Gli steroidi possono essere utilizzati nei pazienti con FCAS, MWS e NOMID/CINCA^{1,5}
- Gli immunosoppressori/immunomodulatori possono essere impiegati nei pazienti con MWS e NOMID/CINCA^{1,12}

Sebbene questi trattamenti possano essere utili, certi sintomi possono non esserne alleviati ed altri possono non esserlo per lungo tempo. Questo perché questi trattamenti sono rivolti solo ai sintomi, esercitando un'azione di riduzione globale dell'infiammazione.

*Ricordate: seguite solo i consigli di trattamento del vostro medico.

Trattamenti futuri per le CAPS

Le ricerche proseguono per scoprire un trattamento più completo per le CAPS che vada oltre al semplice trattamento dei sintomi. Oggigiorno sono in via di sviluppo trattamenti mirati con farmaci che agiscono realmente sulla causa di fondo dell'infiammazione e dei sintomi delle CAPS.

I ricercatori sono convinti che questi farmaci possano avere la capacità di trattare meglio l'infiammazione legata alle CAPS e aiutare ad evitare il peggioramento dei sintomi. Questi farmaci non sono ancora approvati, ma sono in corso di studio in sperimentazioni cliniche.

Quando saranno approvati i nuovi trattamenti?

Prima che un farmaco possa essere approvato per l'uso deve passare attraverso sperimentazioni cliniche che ne dimostrino l'efficacia. I soggetti che partecipano a queste sperimentazioni in modo volontario lo fanno se i loro medici ritengono che ciò possa rappresentare una buona opportunità.

Partecipando a queste sperimentazioni, i pazienti hanno l'opportunità di ricevere per la loro malattia farmaci che possono non essere ancora disponibili al pubblico.

A volte una persona che partecipa ad una sperimentazione riceve realmente il farmaco in studio; mentre a volte i pazienti ricevono un farmaco differente, già approvato per il trattamento dei sintomi; altre volte possono ricevere un placebo.

Ogni sperimentazione richiede la partecipazione di un certo numero di pazienti. Alcune sperimentazioni possono essere molto brevi, anche 1 mese, mentre altre possono durare 1 anno o più.

La partecipazione ad una sperimentazione clinica non ha nessun costo. Tutti i farmaci e le visite mediche sono gratuiti.

Se il vostro medico vi diagnostica uno dei fenotipi delle CAPS, potete domandargli in che modo potete partecipare a una delle sperimentazioni cliniche in corso.



Che cos'altro posso fare?

Se siete affetti da FCAS o MWS, per alleviare i vostri sintomi il vostro medico potrebbe anche suggerirvi quanto segue⁴:

- Mantenetevi caldi bevendo una bevanda calda, facendo un bagno caldo o coprendovi con più strati di abiti.
- Riducete le attività fisiche pesanti.
- Evitate tutto ciò che rappresenti per voi uno stress ripetitivo.

In alcuni casi gravi è possibile che questi accorgimenti non siano d'aiuto. I pazienti affetti da CAPS, che soffrono facilmente il freddo e si accorgono che i loro sintomi peggiorano, possono prendere in considerazione il trasferimento in luoghi a clima più mite.⁴ Ciò può aiutare ad alleviare i sintomi.



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 riportati qui di seguito:

- CAPS Family Network (in inglese) - <http://www.capsfamilynetwork.com>
- The NOMID Alliance (in inglese) - <http://www.nomidalliance.net>
- 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) - <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 sulle 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 manifestazioni patologiche costanti o frequenti, che tendono a ripresentarsi.

Sperimentazioni cliniche: studi che hanno lo scopo di approvare un nuovo farmaco.

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 familiari. 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.

Elevati livelli di proteine: le proteine sono i mattoni costruttivi di tutte le parti del nostro corpo. Per esempio, esse formano le cellule che agiscono come difesa naturale dell'organismo. Nei reni normalmente si trovano piccole quantità di proteine. Ma livelli renali elevati di proteine possono suggerire un'infezione e devono essere immediatamente trattati dal vostro medico.

Immunosoppressore/immunomodulatore: farmaci comunemente impiegati per ridurre l'infezione.

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

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

Malattia infiammatoria: una malattia causata dall'infezione. Le CAPS sono 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 del 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 dall'infezione.

1. Farasat S, Aksentjevich I, Toro JR. Autoinflammatory diseases: clinical and genetic advances. *Arch Dermatol*. 2008;144(3):392-402.
2. Data on file. Novartis Pharmaceuticals Corporation.
3. Durrant KLW, Goldbach-Mansky R, Hoffman H, Leslie K, Rubin B. CAPS: cryopyrin-associated periodic syndromes. San Francisco, CA: The NOMID Alliance; 2008.
4. Hoffman HM. Hereditary immunologic disorders caused by pyrin and cryopyrin. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2007;7(5):323-330.
5. Stych B, Dobrovolny D. Familial cold auto-inflammatory syndrome (FCAS): characterization of symptomatology and impact on patients' lives. *Curr Med Res Opin*. 2008;24(6):1577-1582.
6. Shinkai K, McCalmont TH, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic syndromes and autoinflammation. *Clin Exp Dermatol*. 2007;33(1):1-9.
7. Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS). The NOMID Alliance Web site. <http://www.nomidalliance.net/subpage1.html>. Accessed April 13, 2009.
8. Muckle TJ, Wells M. Urticaria, deafness and amyloidosis: a new heredo-familial syndrome. *QJM*. 1962;31:235-248.
9. Boschan C, Witt O, Lohse P, Foeldvari I, Zappel H, Schweigerer L. Clinical report: neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID) due to a novel s331r mutation of the CIAS1 gene and response to interleukin-1 receptor antagonist treatment. *Am J Med Genet*. 2006;140A:883-886.
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. Prieur AM, Griscelli C, Lampert F, et al. A chronic infantile neurological cutaneous and articular (CINCA) syndrome: a specific entity analysed in 30 patients. *Scand J Rheumatol Suppl*. 1987;66:57-68.
12. Watts RA, Nicholls A, Scott DGI. Case report: the arthropathy of the Muckle-Wells syndrome. *Br J Rheumatol*. 1994;33(12):1184-1187.

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 cause, nonché i fatti salienti relativi ai sintomi ed ai trattamenti 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 un 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. Il vostro medico può fornirvi un trattamento che aiuti ad alleviare i sintomi e, in alcuni casi, ad eliminarli.