



www.pediatric-rheumatology.printo.it

FEBBRI RICORRENTI COLLEGATE AD UN'ANOMALIA GENETICA

Introduzione generale

Recenti progressi nella ricerca hanno chiaramente dimostrato che alcune rare malattie febbrili sono causate da un'anomalia genetica. In molte di queste, più membri di una stessa famiglia possono avere febbri ricorrenti.

Cosa significa anomalia genetica?

Significa che un gene è stato modificato da un incidente chiamato "mutazione". Questa mutazione cambia il funzionamento del gene che comincia a dare informazioni sbagliate al corpo, causano così la malattia. Nelle cellule di ciascuno, ci sono 2 copie di ogni gene. Una copia è ereditata dalla madre, l'altra copia dal padre. La mutazione può essere:

a) presente nei genitori. L'eredità è di 2 tipi diversi:

-recessiva: ciò significa che entrambi i genitori portano una mutazione, solo su uno dei loro geni. Non sono malati perché la malattia scaturisce solo se entrambi i geni sono interessati. Il rischio per un bambino che eredita la mutazione da ognuno dei genitori è di 1 su 4.

-dominante: significa che una mutazione è sufficiente perché la malattia scaturisca. In quel caso, uno dei genitori è malato, e il rischio della trasmissione al bambino è di 1 su 2.

b) assente nei genitori. L'incidente è avvenuto al momento del concepimento del bambino. Si chiama "mutazione de novo". Teoricamente non sussiste alcun rischio per un altro bambino, ma il rischio di contrarre la malattia è lo stesso della mutazione dominante, ovvero un bambino su due si ammala.

Febbri ricorrenti ereditarie

Febbre mediterranea familiare

Febbre familiare irlandese o sindrome periodica associata al recettore TNF (TRAPS)

TRAPS: TNFR (Tumor Necrosis Factor Receptor 1) Sindromi Periodiche Associate.

Cos'è?

TRAPS sono principalmente sindromi ereditarie, con febbri ricorrenti che durano di solito 2-3 settimane tipicamente accompagnate da disturbi gastrointestinali, eritemi cutanei dolorosi rossi, dolori muscolari e gonfiore periorbitale. Questa malattia è stata riconosciuta solo recentemente.

Il decorso di TRAPS è piuttosto benigno e limitato a se stesso; comunque il 14% dei pazienti sviluppa una grave malattia renale secondaria chiamata amiloidosi (vedi sintomi principali).

Quanto è comune?

TRAPS è ritenuta una malattia rara con meno di cento casi riconosciuti, la sua vera stima è tuttora sconosciuta. Colpisce entrambi i sessi in egual modo e l'esordio sembra avvenire alla fine dell'infanzia o in età adulta. I primi casi sono stati riportati in pazienti

di origine irlandese-scozzese, la malattia è stata identificata anche in altre popolazioni: francesi, italiane, sefardite ed ebrei Ashkenazi, arabi, armeni e i berberi del Magreb. Le stagioni e il clima non hanno dimostrato di influenzare il decorso della malattia, che evolve con ricadute imprevedibili per tutta la vita.

Quali sono le cause della malattia?

TRAPS è dovuta ad un'anomalia ereditaria di una proteina (chiamata Tumor Necrosis F Factor Receptor) che aumenta la risposta infiammatoria del paziente.

La molecola infiammatoria che si chiama Tumor Necrosis F Factor TNF reagisce in modo anomalo perché non è completamente controllata dal recettore per il TNFR a cui normalmente si il TNF unirebbe riducendone il suo effetto infiammatorio.

Questo difetto spiega il malessere del paziente: febbre, brividi, dolore. Infezione, traumi o stress psicologico possono scatenare un attacco. La relazione tra l'amidoilosi e TRAPS sussiste probabilmente per i fattori genetici e l'infiammazione cronica che hanno in comune.

È ereditaria?

TRAPS è principalmente ereditaria, ciò significa che nella stessa famiglia, in ogni generazione, ci può essere più di un caso. La riduzione graduale di matrimoni nella stessa famiglia, ha diminuito la possibilità di casi multipli.

Il gene responsabile per TRAPS è stato identificato con il cromosoma 12 (12 p13 regione)

La mutazione di questo gene porta ad avere un recettore TNF anormale, che non funziona adeguatamente durante la risposta infiammatoria. Al giorno d'oggi sono state identificate 33 diverse mutazioni nel gene.

Perché il mio bambino ha questa malattia? Può essere prevenuta?

Il bambino ha ereditato la malattia da uno dei genitori che è portatore delle mutazioni del gene recettore TNF, a meno che non sia avvenuta una mutazione "de novo".

La persona portatrice della mutazione può (o non può) mostrare i sintomi clinici di TRAPS. La malattia non può essere ancora prevenuta.

È contagiosa?

TRAPS non è una malattia infettiva, ciò significa che solo i soggetti con il gene modificato sviluppano la malattia.

Quali sono i sintomi principali?

Il sintomi principali sono ricorrenti attacchi di febbre che durano di solito 2-3 settimane, sono associati a brividi e ad un intenso dolore muscolare nel tronco e gli arti superiori. L'eritema è un segno tipico: rosso e doloroso si mostra come un'infiammazione a puntini della pelle e dell'aerea muscolare.

La maggior parte dei pazienti provano una sensazione di intenso dolore muscolare, come un crampo, all'inizio degli attacchi che aumenta gradualmente di intensità e comincia poi a migrare in altre parti degli arti (migrazione distale), seguito dalla comparsa dell'eritema. Sono sintomi comuni un dolore addominale diffuso accompagnato da nausea e vomito. L'infiammazione della congiuntiva e/o gonfiore periorbitale è

abbastanza caratteristico della TRAPS, sebbene questi sintomi possono essere osservati anche in altre malattie come l'allergia.

Oltre a questi segni tipici, la TRAPS si può presentare in maniera differente con attacchi più brevi o più lunghi. Può essere presente anche dolore al torace dovuto all'infiammazione della pleura e/o del pericardio.

L'amiloidosi è la complicazione più grave in TRAPS e ricorre solo in pochi casi. Si manifesta con la comparsa di una grande quantità di proteine nelle urine che porta ad un danno renale.

La malattia è la stessa in ogni bambino?

TRAPS varia da un paziente all'altro soprattutto in termini di durata degli attacchi e della durata dei periodi senza sintomi. Anche la combinazione dei sintomi principali può variare. I fattori genetici si possono in parte spiegare queste differenze.

Come è diagnosticata?

Un medico esperto sospetta la TRAPS sulle basi dei sintomi clinici e storia familiare.

Le analisi del sangue sono necessarie per scoprire il livello d'infiammazione durante gli attacchi. La diagnosi si raggiunge solo tramite l'analisi genetica che ci fornisce la prova della mutazione.

Tra le altre malattie che presentano febbri ricorrenti, vi è la febbre mediterranea familiare e la sindrome da iperIgD.

Quali sono i trattamenti?

Ad oggi, non esistono trattamenti per prevenire o curare la malattia. Agenti non specifici anti-infiammatori aiutano a ridurre l'intensità dei sintomi durante gli attacchi. Un'alta dose di steroidi è spesso efficace, ma un uso continuato può portare a gravi effetti collaterali. Il bloccaggio specifico del TNF è un trattamento efficace solo se dato all'inizio di un attacco.

Quanto dovrebbe durare il trattamento?

La durata del trattamento è limitata ai sintomi acuti poiché nessun farmaco è efficace per la prevenzione degli attacchi febbrili.

Quanto dura la malattia?

La TRAPS si manifesta ad intervalli ripetuti ed irregolari per tutta la vita.

Qual è l'evoluzione a lungo termine di TRAPS?

Solo la minoranza dei pazienti presentano una prognosi peggiore; c'è un elevato rischio di amiloidosi secondaria. Questo rischio è difficile da determinare perché dipende da fattori genetici e ambientali. L'amiloidosi è una grave complicanza e spesso porta ad un danno renale.

Ad oggi non si sa se questa complicanza possa essere evitata.

È possibile guarire completamente?

Al momento non si sa ma non si esclude. Infatti la modificazione genetica strutturale del recettore del TNF non porta ad un difetto funzionale sistematico. Inoltre l'eventuale

mancato contatto con un potenziale agente scatenante (purtroppo ancora sconosciuto) può portare alla remissione della malattia.

Mevalonate kinase associata a febbri periodiche (MAPS) (anche chiamata sindrome da iper IgD, HIDS)

Cos'è?

Mevalonate kinase associata a febbri periodiche (MAPS) è una febbre periodica ereditaria. I pazienti hanno ripetuti attacchi di febbre elevata associata ad eritema cutaneo, gonfiore dei linfonodi nel collo, vomito, dolori addominali e diarrea. La forma più grave di MAPS è una malattia presente già alla nascita, conosciuta come mevalonico aciduria

I pazienti con questa forma soffrono di gravi attacchi di febbre, di crescita ritardata e di danno neurologico.

La forma più lieve di MAPS, discussa qui, è conosciuta come sindrome da Hiper IGD e sindrome da febbre periodica (HIDS). Il nome si riferisce alla presenza nel sangue di alti livelli di una proteina chiamata IgD nella maggioranza dei pazienti.

Quanto è comune?

MAPS è una malattia rara. Sono stati osservati circa 200 pazienti in tutto il mondo. La maggior parte ha una forma lieve (HIDS). Questa forma è comune nell'Europa occidentale, specialmente in Olanda e in Francia.

MAPS è stata descritta in tutte le etnie. Ragazzi e ragazze sono equamente colpiti. I sintomi cominciano di solito all'inizio dell'infanzia, più comunemente nel primo anno di vita.

Quali sono le cause della malattia?

MAPS è un errore genetico del metabolismo. La causa di MAPS è genetica. Il gene interessato in MAPS si chiama MVK. Ogni gene contiene le istruzioni per la formazione di una proteina specifica. MVK contiene le informazioni per la proteina mevalonato kinase. La Mevalonato kinase è un enzima, cioè una proteina che facilita una reazione chimica nell'organismo. Questa reazione trasforma il mevalonato a mevalonato fosfato. Questa è la prima tappa di una catena di reazioni che portano alla produzione di molecole importanti per il nostro organismo, un esempio ben conosciuto di queste molecole è il colesterolo.

Generalmente gli enzimi difettosi influenzano il metabolismo del nostro corpo e malattie come MAPS sono perciò conosciute come errori congeniti del metabolismo. La gravità della malattia è collegata al grado di deficienza dell'enzima mevalonato kinase. Nella forma lieve (HIDS) l'attività dell'enzima è solo del 1-10% rispetto al normale.

MAPS è una malattia autoinfiammatoria. Nonostante la ricerca, non sappiamo ancora quanto deficit funzionale dell'enzima della mevalonato kinase possa portare a febbre e infiammazione. Durante gli attacchi c'è un'infiammazione generalizzata, cioè il corpo si comporta come se stesse combattendo una grave infezione.

Questo porta a febbre, perdita d'appetito e malessere ma anche in un aumento dei globuli bianchi, la velocità di eritrosedimentazione (VES) e la proteina C-reattiva (PCR) nel

sangue. Siccome non c'è infezione che causi l'infiammazione, MAPS è conosciuta come una malattia autoinfiammatoria.

Non si conosce il difetto genetico che porta alla malattia e che si manifesta solo negli attacchi di febbre. Gli attacchi di febbre possono essere spontanei o essere provocati da stress, infezioni minori e, molto tipicamente, da vaccinazioni infantili.

Le donne con MAPS hanno attacchi scatenati dal ciclo mestruale. Durante la gravidanza tendono ad avere meno sintomi.

È ereditaria?

Come nella maggior parte dei geni umani, sono presenti due copie di MVK in ogni cellula del organismo. Una copia è ereditata dalla madre, l'altra copia dal padre. Le febbri periodiche sussistono solo quando entrambi i geni MVK sono mutati.

Questo si chiama eredità autosomica recessiva. Il padre e la madre sono entrambi portatori di un gene MVK danneggiato. Poiché hanno anche una copia normale del gene, sono sani, perciò una coppia di portatori sani può trasmettere i propri geni mutati ai propri figli.

Ogni bambino nato dalla coppia ha una possibilità del 50% di diventare un portatore sano e il 25% di avere MAPS.

A meno che il paziente trovi un partner che abbia un gene mutato, i suoi bambini saranno portatori sani. Le possibilità che entrambi i membri di una coppia siano portatori di un gene mutato è maggiore se sono consanguinei (se hanno parenti in comune).

È contagiosa?

MAPS non è contagiosa.

Quali sono i sintomi principali?

Attacchi febbrili, che durano 3-7 giorni, ricorrono ogni 2-12 settimane. Gli attacchi cominciano improvvisamente, spesso con tremori e brividi, con labbra e dita dei piedi freddi, pallidi o addirittura blu; a volte la febbre può portare a convulsioni.

Mal di testa, dolori addominali, perdita d'appetito e malessere sono comuni. La maggior parte dei pazienti hanno nausea, vomito e/o diarrea.

Eritemi cutanei, ulcere dolorose alla bocca e dolori articolari sono sempre presenti, ma la caratteristica più tipica è il gonfiore dei linfonodi del collo (o altre parti del corpo).

La malattia è la stessa in ogni bambino?

A seconda della mutazione, la malattia può essere lieve (HIDS) o molto grave (aciduria mevalonica). In una famiglia diversi membri che hanno la malattia possono averla in una gravità diversa.

Come è diagnosticata?

La malattia si sospetta su basi cliniche.

Sebbene chiamata anche sindrome da Iper IgD, le IgD possono essere normali, particolarmente nei bambini piccoli.

La diagnosi può essere sospettata su un'analisi specifica delle urine raccolte durante un attacco febbrile (cromatografia). In caso di malattia, la cromatografia segnala un aumento nel livello di acido mevalonico. Ciò porta ad un esame del sangue che misura l'attività di

mevalonato kinasi nei globuli rossi. Per scopi di ricerca si possono eseguire degli esami genetici.

Qual è l'importanza degli esami?

Gli esami di laboratorio mostrano un aumento nel sangue degli indici di infiammazione (la velocità di eritosedimentazione (VES) e la proteina c reattiva.) durante gli attacchi. Le IgD (immunoglobuline circolante) presenti nel siero, sono spesso elevate sebbene possano essere normali nel primo stadio della malattia.

Può essere trattata/curata?

MAPS non può essere curata. Non esiste un trattamento efficace per prevenire gli attacchi. La ricerca ha lo scopo di trovare una terapia efficace e sicura.

Quali sono i trattamenti?

Alcuni pazienti hanno benefici da farmaci antinfiammatori non steroidei o prednisone. Gli effetti degli agenti bloccanti il TNF e i farmaci per abbassare il colesterolo, in particolare il simvastatine, sono sotto ricerca.

Quanto durerà la malattia?

MAPS dura per tutta la vita.

Qual'è l'evoluzione a lungo termine (prognosi) della malattia?

La forma lieve (HIDS) tende a diventare meno grave col passare degli anni in molti pazienti. Altri possono sviluppare artrite, ma HIDS non porta ad un danno irreversibile degli organi.

Sindrome infiammatoria cronica cutanea articolare neurologica (CINCA), e malattie correlate

Cos'è?

La sindrome cronica infantile cutanea articolare neurologica (CINCA), (un tempo anche chiamata in Nord America con il termine di malattia multisistemica neonatale (NOMID), è una rara sindrome ereditaria di febbri ricorrenti.

Il sintomo più frequente è un eritema cutaneo osservato alla nascita o nelle prime settimane di vita. Il nome CINCA vuol dire che la malattia è presente nei bambini appena nati, che ci sono manifestazioni neurologiche quali meningite cronica, e che l'interessamento articolare è uno dei sintomi più importanti.

Altre 2 malattie che sono spesso diagnosticate più avanti nella vita, chiamate Muckle Wells sindrome (MWS) e Orticaria fredda familiare (FCU) sono collegate a questa malattia, infatti la causa genetica è stata identificata nello stesso gene.

Quanto è comune?

CINCA è una condizione molto rara. Probabilmente sono stati diagnosticati meno di cento casi in tutto il mondo.

Nella maggior parte dei casi la malattia si manifesta come un eritema cutaneo presente alla nascita. L'incidenza è la stessa per maschi e femmine. È stata osservata in tutte le popolazioni, caucasiche, nere o asiatiche. Non esiste un'influenza stagionale.

Quali sono le cause della malattia?

La causa di CINCA è genetica. In metà dei casi, si può trovare una mutazione in un gene chiamato CIAS1. CIAS1 significa Criopirina infiammatoria sindrome associata numero 1. Questo gene è localizzato nel cromosoma 1. Contiene informazioni per una proteina chiamata crioprina. La mutazione del gene è responsabile di una risposta infiammatoria anomala dell'organismo. Il meccanismo esatto di come ciò avvenga è ancora sconosciuto. Non è stata ancora identificata una causa scatenante per la Cinca.

È ereditaria?

Raramente un altro membro della famiglia è affetto da CINCA. Nella CINCA, il gene è stato mutato al concepimento del bambino. Si chiama mutazione de novo. Se non c'è mutazione nei genitori, il rischio che un altro bambino possa soffrire di CINCA è solo causale. Al contrario, quando un adulto con CINCA decide di avere un bambino, il rischio di avere in figlio con CINCA è del 50%. Nei casi dove non si è trovata mutazione, il rischio genetico deve essere considerato simile.

Perché il mio bambino ha questa malattia? Può essere prevenuta?

Poiché CINCA è una malattia genetica, il bambino che nasce con la CINCA l'avrà per il resto della vita. Se i genitori di un bambino che soffre di CINCA vogliono un altro bambino, è bene che chiedano consiglio ad esperto genetista. Così, la diagnosi prenatale è giustificata solo quando la mutazione è stata identificata in un genitore. Ad oggi non è possibile scoprire durante la gravidanza se il bambino sarà affetto da CINCA con la sola radiografia.

È contagiosa?

La CINCA non è contagiosa

Quali sono i sintomi principali?

Alla nascita metà dei bambini sono prematuri. Spesso sembrano avere un'infezione, ma non si trova nessun battere o virus. Il primo sintomo è un eritema della pelle che assomiglia ad un'orticaria non associata a prurito. Varia in intensità durante la giornata. Il secondo sintomo è l'interessamento articolare: il dolore è frequente. A volte può essere osservato un gonfiore temporaneo, senza deformità articolare. In casi gravi (meno del 50%), è presente una ipercrescita della cartilagine, o dell'epifesi (estremità dell'osso) o della patella, la cui conseguenza è la deformità articolare. Le anomalie ossee possono essere mostrate dalle radiografie.

Mal di testa cronici sono la conseguenza di un'infiammazione meningea cronica. La testa diventa spesso leggermente più grande. In alcuni bambini, c'è una chiusura ritardata della fontanella anteriore.

L'aumentata pressione intracranica è probabilmente responsabile dei mal di testa. Un altro sintomo può essere un disturbo agli occhi. In alcuni bambini può essere presente una

visione imperfetta dovuta ad un'inflammatione cronica, papilledema e una sordità percettiva presente in vari gradi.

Il processo della crescita è ritardato. Nei bambini più grandi, le mani appaiono corte e tozze e si può verificare un ispessimento delle estremità delle dita dei piedi e delle mani.

La malattia è la stessa in ogni bambino?

No la malattia varia tra una forma lieve e una molto grave. Circa il 10% non hanno inflammatione meningea. Meno del 50% hanno un grave interessamento articolare.

Come è diagnosticata?

La diagnosi si fa su basi cliniche e poi è confermata da un'analisi genetica. Un'anomalia genetica è riscontrata in metà dei casi. Altri casi sono probabilmente dovuti ad anomalie genetiche ancora sconosciute.

Può essere trattata/curata?

CINCA non può essere curata. Non esiste un trattamento preventivo per gli attacchi. Il trattamento sintomatico può però ridurre l'inflammatione e il dolore. Recenti ricerche hanno identificato un nuovo farmaco che deve però essere ancora testato.

Quali sono i trattamenti?

Si usano farmaci antinfiammatori non steroidei, corticosteroidi, farmaci per alleviare il dolore. Non esiste un trattamento curativo. Tentativi con farmaci anti TNF quali Etanercept hanno dato degli effetti controversi.

Quando c'è una deformità articolare la terapia fisica è estremamente importante. Splints e sussidi per camminare possono essere necessari.

Nei bambini affetti da sordità devono essere usati degli apparecchi acustici. Nei bambini in crescita, quando l'interessamento oculare porta ad una perdita visiva dovuta a depositi nella cornea, si può arrivare ad eseguire un intervento chirurgico all'occhio (trapianto di cornea).

Si può invece ricorrere alla chirurgia ortopedica per ridurre eventuali deformità.

Quanto durerà la malattia?

La CINCA dura per tutta la vita.

Qual è l'evoluzione della malattia (prognosi)?

I bambini con CINCA hanno disturbi sempre più gravi nel corso della malattia. La prognosi della CINCA dipende dalla gravità dell'interessamento articolare. La prognosi dipende anche dalla gravità della meningite cronica. Alcuni rari casi di decessi sembrano essere collegati al danno cerebrale.

Sindrome di Muckel Wells (MWS) e orticaria familiare da freddo (FCU)

Due altre malattie MWS e FCU descritte più spesso nei bambini più grandi e negli adulti, sono collegate a mutazioni trovate nello stesso gene. In metà dei casi, non sussiste mutazione nel gene CIAS1. La ricerca attuale è in circa 10 laboratori in Europa e Nord America nel 2003.

Nel FCU l'esposizione al freddo porta ad un peggioramento della sintomatologia.

Casi familiari sono osservati frequentemente in MWS e FCU. Le ultime sono malattie autosomiche, (sia i maschi e che le femmine possono essere affetti), dominanti (uno dei genitori è ammalato) ed ereditarie.

Febbri ricorrenti senza una conosciuta anomalia genetica Febbri periodiche con afosi, faringite e adenite (PFAPA)

Cos'è?

PFAPA è un'abbreviazione per febbri periodiche, stomatite aftosa, faringite e linfadenite cervicale. Questa malattia è caratterizzata da ricorrenti attacchi febbrili e si manifesta nei bambini durante la prima infanzia (dai 2 ai 4 anni). Questa malattia ha un decorso cronico, ma è una malattia benigna con una tendenza al miglioramento nel tempo. È stata riconosciuta per la prima volta nel 1987 era chiamata sindrome di Marschall.

Quanto è comune?

La frequenza di PFAPA non è ancora conosciuta, ma la malattia sembra essere più comune di quanto si pensi generalmente.

Quali sono le cause della malattia?

La causa esatta della malattia è tuttora sconosciuta. Durante i periodi di febbre, il sistema immunitario, che ci protegge dalle infezioni, è attivo. Questa attivazione dà una risposta infiammatoria con febbre, infiammazione alla bocca e/o alla gola. Questa infiammazione è limitata a sé stessa, infatti non si riscontra segno di infiammazione tra i due episodi.

È ereditaria?

Stranamente, sono stati descritti casi familiari, ma non è stata trovata una causa genetica.

È contagiosa?

Anche se gli agenti infettanti giocano un ruolo nella PFAPA sindrome, non è una malattia infettiva e non è contagiosa.

Quali sono i sintomi principali?

Il sintomo principale è la febbre ricorrente accompagnata da mal di gola, ulcere alla bocca e/o ingrossamento dei linfonodi del collo. Gli episodi febbrili iniziano improvvisamente e durano qualche giorno, di solito dai 3 ai 6 giorni. Durante gli episodi, il bambino appare molto malato e si lamenta di almeno uno dei sintomi sopra citati. Gli episodi febbrili ricorrono ogni 2-3 settimane. Tra gli episodi, il bambino non ha sintomi e la sua vita quotidiana è normale. Non c'è nessuna conseguenza sullo sviluppo del bambino che è perfettamente in salute tra un attacco e l'altro.

La malattia è la stessa in ogni bambino?

Le caratteristiche principali qui descritte sono riscontrate in tutti i bambini malati. Comunque, alcuni bambini hanno una forma lieve della malattia, o presentano degli altri sintomi come: malessere, dolori articolari, dolori addominali, mal di testa, vomito, diarrea o tosse.

Come è diagnosticata?

Non ci sono esami di laboratorio o radiologici specifici per PFAPA. La malattia è diagnosticata sulla presentazione clinica. Prima che la diagnosi sia confermata, bisogna escludere tutte le altre malattie che presentano sintomi simili.

Quali tipi di esami di laboratorio?

La velocità di eritrosedimentazione (VES) o la proteina c reattiva (PCR) che misurano l'infiammazione generale, si alzano durante gli attacchi.

Può essere trattata/curata?

Non esiste uno specifico trattamento per curare la sindrome PFAPA. Lo scopo del trattamento è di controllare i sintomi durante gli attacchi febbrili. In gran parte dei casi, la malattia si risolve spontaneamente con il tempo.

Quali sono i trattamenti?

Solitamente i sintomi non rispondono molto al paracetamolo e ai farmaci antiinfiammatori non steroidei. Una dose singola di prednisone, data all'inizio dei sintomi, accorcia il periodo dei sintomi. Comunque, l'intervallo di tempo tra gli episodi, può diminuire a causa del trattamento, e il prossimo episodio febbrile può avvenire prima di quello che ci si aspettasse. In alcuni pazienti, può essere consigliata la tonsillectomia.

Come sarà il decorso della malattia?

La malattia durerà per alcuni anni. Con il tempo, l'intervallo tra gli attacchi febbrili aumenta ma poi vi è una risoluzione spontanea dei sintomi.

È possibile guarire completamente?

La PFAPA di solito si risolve prima dell'età adulta. I pazienti con PFAPA non sviluppano danni nonostante la lunga evoluzione della malattia. La malattia di solito non condiziona la crescita e lo sviluppo del bambino.