



:: Febbre mediterranea familiare



- Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2010, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Prof. Raffaele Manna, Policlinico Universitario "A. Gemelli", Roma.

Definizione:

La febbre mediterranea familiare (FMF) è una **malattia genetica autoinfiammatoria** che colpisce le **popolazioni del bacino del Mediterraneo** ed è caratterizzata da episodi ricorrenti di **febbre accompagnata da polisierosite** che provoca i sintomi. La **colchicina** è il **trattamento di base** di riferimento ed è utilizzata per contrastare gli attacchi infiammatori e prevenire l'**amiloidosi**, la **complicanza più grave** della FMF.

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi Meccanismi Rischi particolari in situazioni di urgenza Terapie a lungo termine prescritte di frequente Insidie Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera Ulteriori informazioni	Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza Orientamento Interazioni farmacologiche Precauzioni per l'anestesia Misure preventive Misure terapeutiche complementari e ricovero Donazione di organi Numeri in caso di urgenza Riferimenti bibliografici

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto da febbre mediterranea familiare

Sinonimi

- ▶ malattia periodica
- ▶ FMF

Meccanismi

- ▶ malattia autoinfiammatoria che colpisce, in particolare, le popolazioni del bacino del Mediterraneo a causa delle mutazioni del gene MEFV, che codifica la pirina o marenostrina, causa di disfunzione dell'immunità innata. Gli attacchi infiammatori ripetuti possono provocare amiloidosi, soprattutto renale

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ attacco infiammatorio acuto, in particolare addominale (pseudochirurgico), ma anche toracico, articolare (ginocchia) o testicolare (utile la TAC per distinguere la vera peritonite dall'attacco di sierosite)
- ▶ la febbre è la manifestazione di un attacco infiammatorio acuto

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ colchicina
- ▶ alcuni pazienti sono trattati con un inibitore di IL1: anakinra (Kineret®) o canakinumab (Ilaris®)

Insidie

- ! - non trascurare le emergenze addominali chirurgiche che possono simulare attacchi infiammatori frequenti in pazienti con FMF
- rischio di tossicità seria della colchicina in caso di interazione con farmaci metabolizzati dal CYP3A4 come i macrolidi (rabdomiolisi, pancitopenia, neuropatia, ecc.)

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ far distendere il paziente in luogo tranquillo e caldo
- ▶ prescrivere una combinazione di paracetamolo e FANS
- ▶ talvolta, sono necessari gli analgesici di livello 2 e persino di livello 3
- ▶ mantenere il trattamento basale
- ▶ talvolta, nei bambini, è necessario ricorrere alla reidratazione per via endovenosa

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Problematiche e raccomandazioni in caso di urgenza

- ▶ Gli **attacchi infiammatori acuti** si manifestano con:
 - **febbre**, che può essere **moderata** (38°C) o molto **alta (>40°C)**, ed è raramente assente
 - **dolore** associato a uno o più disturbi seri
 - nella maggior parte dei casi: dolore addominale localizzato o generalizzato "pseudochirurgico", talvolta accompagnato da nausea, vomito, problemi di transito intestinale
 - dolore toracico con dispnea legato a pleurite e, meno comunemente, a pericardite
 - dolore articolare o anche vera e propria artrite, che interessa generalmente le articolazioni medie (ginocchia+++ e caviglie)
 - orchite
 - meno comunemente, una malattia cutanea estremamente dolorosa nota come "pseudoerisipela", generalmente prossima a un malleolo
 - una reazione infiammatoria evidenziata dai risultati degli esami di laboratorio, con un innalzamento dei valori della VES e CRP (l'iperleucocitosi può essere moderata o anche assente)
- ▶ **Misure diagnostiche di urgenza**
 - Analizzare in urgenza: in caso di dubbio, soprattutto se le manifestazioni cliniche e la loro modalità di sviluppo sono insolite, ricorrere alla **diagnostica per immagini** e ad **esami adatti** ad **escludere** una causa alternativa di:
 - dolore addominale (chirurgico, ginecologico, pielonefrite, colecistite,...)
 - dolore toracico
 - artrite infettiva, se esiste una chiara via d'ingresso
- ▶ **Misure terapeutiche immediate**
 - **Far distendere il paziente** in luogo tranquillo e caldo
 - Somministrare una combinazione di analgesici e antipiretici (tipo paracetamolo) con farmaci antinfiammatori non steroidei:
 - Bambini:
 - paracetamolo: 15 mg/kg ogni 6 ore senza superare la dose di 4 g/24 ore
 - in combinazione con FANS, p.es. ibuprofene 8 mg/kg/6 ore (oppure ogni 3 ore) senza superare la dose di 1.200 mg/24 ore
 - Adulti: paracetamolo 1 g/8 ore alternato con FANS, p.es. ibuprofene 400 mg/8 ore (oppure ogni 4 ore)
 - Talvolta è necessario usare la via parenterale, soprattutto se insorgono nausea o vomito.
 - **Se i farmaci precedenti non attenuano il dolore**, è possibile usare analgesici di livello 2 o anche 3:
 - Bambini:
 - Sciroppo a base di codeina (Codenfan®): 0,5-0,75 mL/kg ogni 4-6 ore, senza superare la dose di 6 mg/kg/24 ore
 - Se necessario, è possibile somministrare morfina (aggiustare la dose a seconda della storia del paziente):
 - ◇ via EV: somministrare in bolo una dose di carico di 50 µg/kg, quindi dosi da 25 µg/kg a seconda del dolore, fino a un massimo di 8 dosi in bolo ogni 4 ore
 - ◇ via IR: 0,3 mg/kg ogni 3-6 ore
 - Adulti: tramadolo o una combinazione di paracetamolo e codeina, anche morfina in iniezioni separate, per via EV o SC, a seconda della modalità di sviluppo del dolore
 - **Reidratazione** per via endovenosa in caso di vomito e febbre alta (posologia nei bambini: 1.500-2.000 mL/m²/24 h)
 - Se la febbre molto alta persiste e il dolore rimane elevato, malgrado le misure precedenti, **è possibile ricorrere ai corticosteroidi come ultima opzione**:
 - Bambini al di sotto dei 12 anni: 0,75-1 mg/kg (prednisone equivalente) in un'unica dose, sostituiti dagli analgesici e dai FANS summenzionati
 - Adulti e bambini al di sopra dei 12 anni: 0,5-0,75 mg/kg (prednisone equivalente) in un'unica dose, sostituiti dagli analgesici e dai FANS summenzionati

- **Non esistono indicazioni per un incremento temporaneo della dose di colchicina** (nessuna efficacia negli attacchi infiammatori di breve durata e pertanto maggior rischio di effetti indesiderati)
- **La colchicina non deve essere usata per via EV** (rischio di sovradosaggio e grave intossicazione)
- Per contro, occorre che un medico esperto valuti attentamente la dose della colchicina in funzione del peso corporeo.

Orientamento

- ▶ **Dove?** Generalmente gli attacchi infiammatori della FMF sono di breve durata (mediamente 2-3 giorni) e il ricovero ospedaliero è necessario solo in caso di versamento pericardico severo.
- ▶ **Quando?** In caso di recidive frequenti di episodi infiammatori, i pazienti devono essere indirizzati al medico che li segue per la FMF, in modo da poter indagare i possibili fattori scatenanti e aggiustare il trattamento basale

Interazioni farmacologiche

- ▶ Non sono state riscontrate interazioni farmacologiche specifiche nell'ambito dei farmaci utilizzati nelle situazioni di urgenza e nel trattamento basale
- ▶ Interazioni farmacologiche – colchicina:
 - Combinazioni non raccomandate (rischio di tossicità cumulativa della colchicina): macrolidi e derivati, tranne l'azitromicina (Zitromax®), la spiramicina (Rovamicina®), le statine, (consentita la fluvastatina), la ciclosporina
 - Combinazione di farmaci che impone precauzioni: antivitamina K (rischio più elevato di emorragia)
 - Uso di pompelmo e melograno

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ Nessuna precauzione specifica
- ▶ Riprendere quanto prima la terapia con colchicina alla dose abituale (rischio di recidive di episodi infiammatori dopo la sospensione della colchicina)

Misure preventive

- ▶ A fronte di determinate situazioni in grado di provocare un attacco infiammatorio che il paziente impara a riconoscere, è possibile suggerire l'impiego in via preventiva di analgesici/FANS
- ▶ In alcuni casi, come quelli di pazienti particolarmente sintomatici che si presentano a un esame scolastico/universitario, o prima del ciclo mestruale, per i quali l'esordio di un attacco infiammatorio avrebbe anche conseguenze a livello socio-professionale, si è talvolta propensi ad aumentare la dose di colchicina per una o più settimane prima del potenziale evento scatenante; in tal caso, la dose dovrà essere nuovamente ridotta subito dopo

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Mettere il paziente a riposo
- ▶ In caso di dolore addominale:
 - massaggiare delicatamente con panno caldo o freddo
 - rilassamento
- ▶ In caso di mal di schiena: compresse calde
- ▶ In caso di malattia cutanea di tipo pseudoerisipela: Biafin, riposo, arto sollevato

Donazione di organi

- ❗ – Non vi sono controindicazioni alla donazione di organi e sangue.
- In caso di amiloidosi, trattandosi di una malattia sistemica che colpisce i reni, il canale alimentare e le ghiandole endocrine in particolare, la donazione di reni non è indicata.

Numeri in caso di urgenza

Centri specializzati e di expertise, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico della febbre mediterranea familiare:

CAMPANIA

▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II"**

Dipartimento di Pediatria
Settore di Reumatologia
Via S. Pansini 5 – 80131 NAPOLI
Telefono 39 081 7464232/7462676 – fax 39 081 5753468
Prof.ssa ALESSIO Maria
Email alessio@unina.it

▶ **ASL di Salerno**

Dipartimento di Medicina
U.O. di Reumatologia
Via Passanti 5 – 84018 SCAFATI (SA)
Telefono 39 081 5356412 – fax 39 081 5356412
Dr SCARPATO Salvatore
Email reumatologia.poscafati@aslsa1.it

EMILIA-ROMAGNA

▶ **Università di Bologna**

Dipartimento Salute della Donna, del Bambino e dell'Adolescente
Oncologia ed Ematologia Pediatrica
Via Massarenti 11 – 40138 BOLOGNA
Telefono 39 051 6364443 – fax 39 051 346044
Prof. PESSION Andrea
Email andrea.pession@unibo.it

FRIULI VENEZIA GIULIA

▶ **IRCCS "Burlo Garofolo" - Istituto per l'Infanzia**

Dipartimento di Pediatria
Servizio di Reumatologia Pediatrica ed Immunologia Clinica
Via dell'Istria 65/1 – 34137 TRIESTE
Telefono 39 040 3685263/3785477 – fax 39 040 3785290
Prof.ssa LEPORE Loredana
Email leporel@burlo.trieste.it

LAZIO

▶ **IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"**

Dipartimento di Medicina Pediatrica
U.O. di Reumatologia
Piazza Sant'Onofrio 4 – 00165 ROMA
Telefono 39 06 68592020 – fax 39 06 68592300
Dr DE BENEDETTI Fabrizio; Dr.ssa MAGNI MANZONI Silvia
Email fabrizio.debenedetti@opbg.net; silvia.magnimanzoni@opbg.net

▶ **Policlinico Universitario "A. Gemelli"**

Dipartimento di Medicina Interna e Scienze Specialistiche
Istituto di Medicina Interna
Centro delle Febbri Periodiche
Largo A. Gemelli 8 – 00168 ROMA
Telefono 39 06 30155173 – fax 39 06 35502775
Pr MANNA Raffaele
Email rmanna@rm.unicatt.it

LIGURIA

► IRCCS Istituto "G. Gaslini" - Ospedale Pediatrico

U.O. di Pediatria II
Centro per le Malattie Autoinfiammatorie Pediatriche
Largo G. Gaslini 5 – 16147 ROMA
Telefono 39 010 5636386 – fax 39 010 5636211
Dr GATTORNO Marco; Prof. MARTINI Alberto
Email marcogattorno@ospedale-gaslini.ge.it; albertomartini@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

► Fondazione IRCCS "Ca' Granda" - Ospedale Maggiore Policlinico

Dipartimento di Medicina Interna
U.O. di Medicina Interna 1A
Via F. Sforza 35 – 20122 MILANO
Telefono 39 02 55033752/302 – fax 39 02 50320296
Dr FABIO Giovanna; Dr CARRABBA Maria D.
Email giovanna.fabio@policlinico.mi.it; maria.carrabba@unimi.it

► IRCCS Istituto Clinico Humanitas

U.O. di Reumatologia
Via Manzoni 56 – 20089 ROZZANO (MI)
Telefono 39 02 82246443 – fax 39 02 82242298
Prof.ssa MARASINI Bianca; Dr MASSAROTTI Marco
Email bianca.marasini@humanitas.it; marco.massarotti@humanitas.it

SICILIA

► Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "Vittorio Emanuele"

U.O. di Reumatologia
Via Plebiscito 628 – 95123 CATANIA
Telefono 39 095 7435047/46 – fax 39 095 7435392
Dr FOTI Rosario
Email rosfoti@tiscali.it

► Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico "G. Martino"

Dipartimento Materno-Infantile
U.O.S.D. Nefrologia e Reumatologia Pediatrica con Dialisi
Via Consolare Valeria 1 – 98125 MESSINA
Telefono 39 090 2217106 – fax 39 090 2217029 – email di contatto fditrio@unime.it
Prof. FEDE Carmelo
Email cfede@unime.it

TOSCANA

► Azienda Ospedaliera Universitaria "Anna Meyer"

Servizio di Reumatologia
Viale Pieraccini 24 – 50139 FIRENZE
Telefono 39 055 5662924/13 – fax 39 055 5662400
Prof. CIMAZ Rolando
Email r.cimaz@meyer.it

► Azienda Ospedaliera Universitaria Senese

Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze
U.O.C. di Reumatologia
Viale Bracci – 5300 SIENA
Telefono 39 0577 586776 – fax 39 0577 40450
Prof. GALEAZZI Mauro
Email galeazzi@unisi.it

TRENTINO ALTO ADIGE

► Ospedale "Santa Chiara" U.O di Reumatologia

Largo Medaglie D'Oro – 38100 TRENTO

Telefono 39 0461 903251/962 – fax 39 0461 902445

Dr PAOLAZZI Giuseppe; Dr.ssa PECCATORI Susanna

Email giuseppe.paolazzi@apss.tn.it; susanna.peccatori@apss.tn.it

Riferimenti bibliografici

- Sito del Centre de référence des maladies auto-inflammatoires de l'enfant: <http://asso.orpha.net/CEREMAI/>
- Sito dell'Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AF FMF): <http://www.afmf.org>

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con Prof. Raffaele Manna del Policlinico Universitario "A. Gemelli" e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Grateau G, Hentgen V, Stankovic Stojanovic K, Association française de la fièvre méditerranéenne familiale (AFFMF), Bagou G: Fièvre méditerranéenne familiale. Orphanet Urgences, 2010,

https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_FievreMediterraneenneFamiliale-frPro920.pdf.

Data di realizzazione: ottobre 2012

Queste raccomandazioni sono state tradotte grazie al sostegno finanziario di Shire.

