

[CONSIGLI AI GENITORI PER...]

La sindrome PFAPA

I sintomi sono sovrapponibili ad altre affezioni pediatriche, ecco perché è importante che i genitori registrino attentamente gli episodi.

Maria Elisabetta Di Cosimo

Unità di Infettivologia Pediatrica
Ospedale Universitario
L. Sacco, Milano

Alice Bolchini, Nicolò Garancini

Università degli Studi di Milano, Ospedale
L. Sacco e Ospedale dei Bambini V. Buzzi

La Sindrome PFAPA indica un quadro caratterizzato da periodici rialzi febbrili ($T > 38^{\circ}\text{C}$) associati ad almeno uno fra i seguenti sintomi: aftosi (piccole ulcere del cavo orale), adenopatia laterocervicale (gonfiore dei linfonodi del collo), faringite o faringotonsillite (mal di gola). Possono associarsi anche malessere, nausea, dolore addominale, mal di testa. Gli episodi sono autolimitanti e si ripetono in maniera solitamente simile con febbre elevata della durata di circa 3-6 giorni e una ricorrenza ogni 3-8 settimane circa. Tra un episodio e l'altro il bambino è spesso del tutto senza sintomi.

Quali le cause, quanto è diffusa e chi colpisce

Alla base della PFAPA c'è un disturbo del sistema immunitario con una disfunzione di alcune particolari sostanze (citochine) associate all'infiammazione. Non è tuttavia ancora nota una base genetica dimostrabile e durante gli episodi non è dimostrabile la presenza di un agente infettivo (non è quindi una malattia contagiosa).

Si tratta della più comune forma di febbre periodica nella popolazione pediatrica. È probabile che questa sindrome sia più frequente di quanto si pensi. Colpisce solitamente i bambini nella prima infanzia, al di sotto dei cinque anni di età: ha un decorso cronico, ma è una condizione benigna, con tendenza al miglioramento nel tempo e risoluzione entro l'adolescenza, tipicamente intorno ai 10 anni di vita (in una minoranza di casi continua ad avere episodi in età adulta). Non sono infine descritte conseguenze sulla crescita e sullo sviluppo del bambino.

Come si diagnostica?

La diagnosi è clinica, in quanto non esistono esami specifici per la PFAPA. In ogni caso si riscontra frequentemente un rialzo della PCR e della VES, con una linfopenia (numero basso di globuli bianchi) associata a neutrofilia e monocitosi. Considerando il quadro di faringite febbrile

può essere utile escludere la presenza di un'infezione, ad esempio da streptococco beta emolitico di gruppo A (SBEGA).

Trattamento e prevenzione

Non trattandosi di una malattia infettiva gli antibiotici non sono necessari. Anche paracetamolo e antinfiammatori non steroidei non sembrano avere efficacia. Si ha tipicamente una pronta risoluzione della febbre utilizzando farmaci corticosteroidi, anche in singola dose (ad esempio prednisone da 1 a 2 mg/kg), con una risoluzione del quadro in poche ore (la diagnosi può anche essere supportata *ex adjuvantibus* osservando la risposta alla terapia steroidea, nel sospetto di PFAPA). Nel 20-25% dei casi è necessaria una seconda dose a 12-24 ore dalla prima. Si è tuttavia visto che in alcuni casi l'utilizzo di corticosteroidi porta a una riduzione della durata degli intervalli di benessere fra i vari episodi.

Per quanto riguarda la prevenzione sono in corso di studio nuove opzioni terapeutiche quali alcuni antistaminici (ad esempio la cimetidina), integrazioni di vitamina D o addirittura la colchicina (usualmente impiegata nella terapia di altre febbri periodiche come la Febbre Mediterranea Familiare).

Recenti studi hanno infatti evidenziato il ruolo della cimetidina e della colchicina nella prevenzione delle ricorrenze fino a circa il 50% dei casi. Tuttavia, ad oggi non ci sono ancora evidenti raccomandazioni sulla durata del trattamento a scopo profilattico. Un'altra opzione di trattamento profilattico è la tonsillectomia che, soprattutto in caso di importante coinvolgimento faringo-tonsillare, risulta spesso risolutiva (fino all'80-90%); tuttavia considerando che la PFAPA rappresenta una condizione spesso autolimitante, che non dà sequele, bisogna pesare bene il bilancio fra rischi e benefici dell'intervento.

Consigli pratici

Considerando che i sintomi sono sovrapponibili a molte altre affezioni dell'età pediatrica è importante identificare correttamente gli episodi. Può essere di grande aiuto per il pediatra il fatto che i genitori mantengano un diario degli episodi, dove vengano indicati data di insorgenza, durata, eventuale esecuzione di esami diagnostici (esami del sangue o tampone faringeo per ricerca di SBEGA o di SARS-CoV-2), modalità di risoluzione, impiego di eventuali farmaci (antibiotici, cortisone, ecc.) ■

Bibliografia

1. Amariyo G, et al. Consensus treatment plans for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome (PFAPA): a framework to evaluate treatment responses from the childhood arthritis and rheumatology research alliance (CARRA) PFAPA work group *Pediatr Rheumatol Online J* 2020; 18: 31.
2. Tommasini A, et al. Recurrent febrile syndromes in childhood. *Medico e Bambino* 20, 225-229, 2020
3. Manthiram K, et al. Periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA syndrome). *UptoDate*. Nov.2021
4. Butbul Aviel Y, et al. Colchicine as a therapeutic option in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Semin Arthritis Rheum*. 2016; 45: 471-4.
5. Mahamid M, et al. Vitamin D linked to PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77: 362-4.
6. Manthiram K, et al. Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) PFAPA Subcommittee. Physicians' perspectives on the diagnosis and management of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Rheumatol Int* 2017; 37: 883-9.
7. Soriano A, et al. Current therapeutic options for the main monogenic autoinflammatory diseases and PFAPA Syndrome: evidence-based approach and proposal of a practical guide. *Front Immunol* 2020; 11: 865.