

[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. **Amarilyo 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.