Frontiera ORL
Periodico di Otorinolaringoiatria, Patologia Cervico Facciale, Audiologia e Foniatria
Anno IX, N. 1 · Gennaio 2019
ISSN 2038-4793

La sindrome PFAPA

M. Siani – E. Avallone – A. Siani

La sindrome PFAPA (dall'acronimo inglese: periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) è una entità clinica di origine infiammatoria caratterizzata da febbre periodica, associata ad almeno uno delle seguente manifestazioni cliniche: aftosi orale, faringo-tonsillite eritematosa o essudativa e linfoadenite latero-cervicale (Marshall, 1987).

Tali episodi si distinguono dalle normali infezioni ricorrenti dei primi anni di vita per l'esordio in pieno benessere, l'assenza di chiari segni di infezione delle alte vie respiratorie, la peculiare tendenza ad una periodicità talvolta estremamente regolare, la tendenza all'auto-risoluzione con scarsa risposta alla terapia antibiotica (Thomas, 1999; Padeh, 1999; Tasher, 2006).

L'ipotesi più avvalorata è che la PFAPA rappresenti un disturbo minore dei meccanismi di controllo dell'infiammazione che si rende evidente, forse anche in relazione alla relativa ipertrofia del tessuto linfatico, solo nei primi anni di vita.

Recentemente la PFAPA è stata collocata fra le sindromi autoinfiammatorie ma, a differenze di queste ultime, la prognosi della sindrome PFAPA, è sempre buona e non vi è alcuna tendenza allo sviluppo di amiloidosi. La frequenza della sindrome PFAPA è molto più comune di quanto si possa immaginare. Attualmente si stima che la sua incidenza sia di 4 casi/10.000 bambini/anno. Essa sembra avere alla base una disregolazione del sistema immunitario caratterizzato da una continua attivazione delle citochine proinfiammatorie con la contemporanea soppressione della risposta antinfiammatoria. Interessa per lo più i primi anni di vita con una predominanza del sesso maschile. L'esordio della malattia avviene generalmente entro i 5 anni di età e si caratterizza per episodi ricorrenti di febbre elevata della durata di 3-6 giorni, con periodo intercritico regolare. Gli episodi febbrili sono in genere prontamente responsivi alla terapia steroidea per via orale..

Criteri diagnostici per la sindrome PFAPA (da Marshall et al. 1989, mod. da Thomas et al., 1999)

Episodi febbrili ricorrenti con esordio prima dei 5 anni di età Sintomi essenziali, in assenza di infezioni delle alte vie respiratorie con almeno uno tra:

Stomatite aftosa (70%)
Linfadenite cervicale (88%)
Faringite (72%)

A queste caratteristiche potrebbe essere aggiunta anche la brillante e rapida (3-6 ore) risposta della febbre ad una unica dose di corticosteroidi.

Dal punto di vista laboratoristico si evidenzia solamente un rialzo degli indici di flogosi durante l'episodio febbrile che prontamente si negativizzano nei periodi intercritici (all'emocromo si rileva una leucocitosi lieve ed un'elevazione moderata della VES e della PCR.

Quindi nelle forme tipiche risultano inutile le indagini ematoochimiche. Sul versante terapeutico possono essere usati solo cortisonici (predinisone e metilprednisone) per os. Alle dosi di 1 mg/kg die di metiprednisone o steroide equivalente per 1-2 giorni si ottiene una risposta rapida non solo sulla febbre ma anche sul benessere globale e sull'appetito del bambino, inoltre a questi dosaggi gli effetti collaterali metabolici dei corticosteroidi sono trascurabili.

Scarsa efficacia terapeutica dimostrano il paracetamolo e l'ibuprofene. Assolutamente inutile risulta la somministrazione di antibiotci. In ambito terapeutico sono presenti in letteratura studi sulla utilizzazione di cimetidina e di colchicina, quest'ultima adesso utilizzata solo nella febbre familiare mediterranea per la prevenzione della amiloidosi. Sul versante specialistico Otorinolaringoiatrica, oltre che per la diagnosi e terapia medica, la indicazione alla tonsillectomia può essere presa in considerazione proprio quando questa gestione risulta difficoltosa, infatti essa risuktaè efficace nell'interrompere o ridurre drasticamente la ricorrenza febbrile nella grande maggioranza dei casi (nella casistica italiana aggiornata è risultata efficace circa nell'80%.) Si può proporre quindi la tonsillectomia, anche se, data l'assenza di studi randomizzati controllati, il Piano Nazionale delle Linee Guida del Ministero della Salute non riconosce per ora questa indicazione. Infatti a tal proposito dalle Linee Guida (documento 15 del Marzo 2008) abbiamo estrapolato per la sindrome PFAPA le raccomandazioni II–V/D e VI/D .

Nei rarissimi casi in cui la somministrazione di cortisonici e la indicazioni alla tonsillectomia non siano praticabili per le coesistenti gravi patologie del piccolo paziente è consentito l'uso della anakinra (nome commerciale Kineret fiale 100mg) che è una forma ricombinante dell'IL-1Ra, un antagonista endogeno che si lega ai recettori IL-1 e inibisce gli effetti pro-infiammatori dell'IL-1. Somministrata per via sottocutanea, l'anakinra ha una biodisponibilità elevata (95%) e raggiunge livelli plasmatici massimi in 3-7 ore. Sul versante della prevenzione si trovano in letteratura diversi lavori sulla efficacia del Pidotimod in associazione a lisato batterico nel trattamento della sindrome PFAPA. Il messaggio che lo specialista ORL deve comunicare ai genitori dei piccoli pazienti affetti fa PFAPA deve essere semplice:

- la buona prognosi (non interferisce sulla crescita e la malattia non è cronica);
- l'adeguatezza delle difese immuni contro i patogeni (non è una immunodeficienza);
- la non contagiosità della malattia;
- la necessità di un trattamento solo sintomatico e non curativo
- una analisi semplice del rapporto tra costi e benefici delle terapie.

Bibliografia

Atas B, Caksen H, Arslan S, et al. PFAPA syndrome mimicking familial Mediterranean fever: report of a Turkish child. J Emerg Med 2003;25:383-5.

Caorsi R, Meini A, Cattali M, et al. Low specificity of current diagnostic criteria for PFAPA syndrome Time to change? Clin Exper Rheumatol 2008;26:214. Dahn KA, Glode MP, Chan KH. Periodic fever and pharyngitis in young children: a new disease for the otolaryngologist? Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2000;126:1146-9.

Galanakis E, Papadakis CE, Giannoussi E, et al. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. Arch Dis Child 2002;86:434-5.

Gattorno M, Sormani MP, D'Osualdo A, et al. A diagnostic score for molecular analysis of hereditary autoinflammatory syndromes with periodic fever in children. Arthritis Rheum 2008;58:1823-32.

Hofer MF. Cured by tonsillectomy: was it really a PFAPA syndrome? J Pediatr 2008;153:298.

Licameli G, Jeffrey J, Luz J, et al. Effect of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008;134:136-40.

Parikh SR, Reiter ER, Kenna MA, et al. Utility of tonsillectomy in 2 patients with the syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:670-3.

Renko M, Salo E, Putto-Laurila A, et al. A randomized, controlled trial of tonsillectomy in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis syndrome. Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome: new clinical aspects disclosed. Arch. Dis Child 2006;91:981-4.

Tasher D, Stein M, Dalal I, et al. Colchicine prophylaxis for frequent periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis episodes. Acta Paediatr 2008;97:1090-2.

Wong KK, Finlay JC, Moxham JP. Role of Tonsillectomy in PFAPA Syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2008:134:16-9.

Pubblicato il 10 febbraio 2019 · https://www.frontieraorl.it/it/la-sindrome-pfapa/