



Febbri ricorrenti in pediatria come orientarsi, cosa fare?

Dr M. Gattorno

Le malattie autoinfiammatorie, gruppo di patologie rare ad esordio precoce, sono caratterizzate da un'aberrante risposta infiammatoria, secondaria ad alterazioni, su base genetica, di proteine coinvolte nella sua regolazione. È coinvolto essenzialmente il sistema dell'immunità innata piuttosto che quello dell'immunità adattativa. La loro diagnosi è spesso complessa e con notevole ritardo diagnostico.

Alcune malattie autoinfiammatorie sono tra le possibili cause della febbre periodica/ricorrente in pediatria, condizione caratterizzata da episodi di flogosi sistemica ad esordio improvviso, con 5-6 episodi in 6-9 mesi e completo benessere tra di loro. La febbre ricorrente può essere causata anche da malattie infettive, difetti primari del sistema immunitario e neoplasie.

Le malattie autoinfiammatorie coinvolte sono dette Febbri Periodiche Monogeniche, ovvero:

- Febbre Mediterranea Familiare (FMF)
- Deficit di mevalonato chinasi (MKD o MVK) o sindrome da Iper IgD
- TNF receptor associated periodic syndrome (TRAPS).

Una ulteriore causa di febbre periodica/ricorrente pediatrica è la **sindrome PFAPA** (Periodic Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis), definita malattia infiammatoria multifattoriale in quanto non associata a mutazioni genetiche come le febbri periodiche monogeniche.

Si sviluppa tipicamente prima dei 5 anni ed è caratterizzata da episodi febbrili a rapida insorgenza, che persistono per 3-6 giorni e che presentano spontanea remissione.

Tipicamente gli episodi febbrili hanno con un periodo intercritico molto regolare, durante il quale i pazienti sono del tutto asintomatici. I sintomi classicamente associati alla febbre sono faringite eritematosa o essudativa, linfadenopatia laterocervicale e stomatite aftosa. Talvolta si associano altri sintomi come dolore addominale, artromialgie, brividi e cefalea.

Contrariamente a quanto avviene nelle febbri periodiche monogeniche, i bambini affetti da PFAPA si presentano in buone condizioni cliniche anche durante gli attacchi febbrili.

La prognosi della PFAPA è generalmente ottima in quanto gli episodi febbrili tendono a divenire meno frequenti negli anni e nella maggior parte dei casi si risolvono prima dei 10 anni.

Malgrado siano descritti casi in cui il quadro si mantiene per un maggior numero di anni, tale condizione non tende mai alla cronicizzazione e non è gravata da complicanze a lungo termine. Gli episodi febbrili presentano una rapida risposta alla monosomministrazione di steroide (betametassone 1 mg/kg), anche se il ricorso a tale terapia deve seguire sempre quello del paracetamolo o dei FANS in quanto il cortisonico può accorciare e rendere più irregolari gli intervalli intercritici.

Diverse casistiche riportano la tonsillectomia come efficace nel determinare la risoluzione del quadro in una variabile percentuale di pazienti, soprattutto nei casi con importante interessamento faringo-tonsillare; sono state utilizzate anche la Vitamina D o **BACTOBLIS**, quest'ultimo specialmente qualora si sospetti che la patologia abbia avuto come trigger un'infezione streptococcica tonsillare.

Visto la rarità di tali condizioni e la frequente aspecificità del fenotipo clinico, la diagnosi di febbre periodica/ricorrente o di PFAPA, e in generale delle malattie autoinfiammatorie, è complessa e si basa in primis sull'esclusione di patologie più comuni in età pediatrica, quindi su indagini di secondo livello, soprattutto di tipo molecolare.

I recenti progressi nello studio dei meccanismi patogenetici di tali condizioni hanno permesso di sviluppare farmaci in grado di ottenere un buon controllo di malattia. Pertanto, una diagnosi precoce è auspicabile al fine di avviare un'adeguata terapia riducendo il rischio dell'insorgenza di complicanze a lungo termine.