



## **Febbri ricorrenti in pediatria come orientarsi, cosa fare?**

Dr M. Gattorno

### **Quali sono i segni che possono indurci ad iniziare il test genetico in caso di febbri ricorrenti?**

Sicuramente i bambini stanno molto male, molto peggio di quello che siamo abituati a vedere nei bambini PFAPA, non dormono, non mangiano, presentano dolori addominali importanti, hanno diarrea e vomito. Per cui è sicuramente un bambino molto più "malato" del classico bambino PFAPA. Questo è quello che deve farci crescere il dubbio in sostanza.

### **Cosa ci suggeriscono gli studi sulla tonsillectomia? Ci sono studi a lungo termine?**

La tonsillectomia funziona, ma siamo sicuri che veramente funzioni nel tempo? Perché in effetti alcuni studi presentano un follow up di 6-8 mesi che è veramente troppo poco. Studi a lungo termine non ci sono, intendo con follow up a 6-8 anni. Quello che vi posso dire, dalla mia esperienza, è che è veramente rarissimo che i pazienti con tonsillectomia siano poi ritornati dopo anni perché le febbri si erano ripresentate. Però ci sono in effetti rare evidenze di alcuni bambini che dopo un lungo periodo, addirittura da adolescenti, hanno un ritorno degli episodi.

### **Fino a che età possiamo aspettarci questo tipo di patologia?**

Generalmente, i bambini PFAPA hanno un'autorisoluzione nel tempo e la maggior parte risolve entro i 5-6 anni di vita. Però c'è una percentuale abbastanza rilevante che arriva a 8-9 anni e questi sono quelli in cui, secondo me, se le tonsille sono coinvolte, andrebbe praticata una tonsillectomia. Esistono anche forme rare di esordio nell'età adulta che vengono osservate dai reumatologi.

### **Le afte ricorrenti, associate alla febbre, possono essere un segno di allarme in questo caso?**

Sì, se sono associate con tonsille e linfonodi possiamo pensare di essere nell'ambito di una PFAPA in cui le afte acquisiscono una rilevanza importante. L'afte ricorrente è il sintomo principale con la febbre, quindi con meno partecipazione dei linfonodi e delle tonsille. In questo caso, questo è un bambino da osservare con grande attenzione, perché potrebbe essere un caso che necessita di colchicina. Per cui, solo afte con febbre ricorrente può far pensare a qualcosa di diverso dalla PFAPA, se non sono interessate le tonsille.

### **Per quanto riguarda il cortisone, c'è da suggerirne un tipo particolare? Che tipo di dosaggio e quante somministrazioni?**

Storicamente si utilizza il betametasone a 0.1 mg/Kg, molto spesso in mono-somministrazione. Di frequente anche un dosaggio inferiore è efficace. Se si deve andare oltre la mono-somministrazione da 0.1 mg/Kg, questo deve farci un po' dubitare della diagnosi.

### **Ci sono evidenze tra fenomeni di PFAPA e adenovirus?**

È un'ipotesi che l'infezione da adenovirus possa essere un trigger per avviare questo processo, ma è difficile pensare che tutti gli episodi possano essere correlati ad un'infezione da adenovirus. È molto più facile pensare che batteri e virus facilmente incontrabili nei primi anni di vita possano rappresentare il trigger per gli episodi febbrili ricorrenti.

### **Per la diagnosi di iper-Ig D, è possibile sospettarla facendo un dosaggio sierico?**

Direi che non vale la pena, perché purtroppo il dosaggio delle Ig-D è molto aspecifico. Noi abbiamo smesso di farlo da tanti anni perché molti pazienti non ce l'hanno, tanti pazienti con febbri ricorrenti possono avere le Ig D alterate e non hanno il deficit di mevalonato chinasi, quindi io lo sconsiglierei. È molto utile invece, però si fa in pochi laboratori perché è complesso, la determinazione dell'acido mevalonico sulle urine. Se si trova dell'acido mevalonico nel picco febbrile, allora questa è un'indicazione molto forte per un sospetto di iper-Ig D.

### **Per quanto riguarda l'ipotetico utilizzo di Bactoblis in questi pazienti, l'utilizzo di immunostimolanti può facilitare l'esordio della PFAPA?**

No, non credo assolutamente che si possa pensare a questa ipotesi. L'uso di **BACTOBLIS** è talmente ormai diffuso che ha evidenziato in diversi casi una buona efficacia.

### **La SURF è più una diagnosi di esclusione o ci sono parametri particolari da tenere presenti?**

Forse arriveremo ad avere dei criteri clinici di classificazione che non necessitano di genetica. Per noi pazienti che hanno una storia di febbri ricorrenti a cui abbiamo fatto la genetica proprio perché hanno sintomi particolari come dolori addominali, ed è risultata negativa, e che sicuramente non hanno la PFAPA perché non presentano un coinvolgimento tonsillare. Questi sono quelli che secondo me dobbiamo considerare come SURF. Per cui, se un bambino ha una febbre ricorrente tipica ma non ha il coinvolgimento faringo-tonsillare evidente, io sicuramente tenderei a mandarlo in un centro per fare il test genetico e poi valutare quindi se è una forma genetica o una possibile SURF.

### **I bambini che hanno sofferto di febbri ricorrenti si portano poi dietro una sorta di carenza immunitaria che li predispone ad un maggior rischio d'infezione delle alte vie?**

Direi assolutamente di no, anzi, da quello che sappiamo, questi bambini al contrario hanno una tendenza ad una iper-attivazione e sono generalmente protetti nei confronti delle infezioni. Per cui, sono bambini che non si ammalano facilmente ma anzi generalmente si ammalano solo di PFAPA, proprio perché il sistema immunitario sembra essere più attivo ed efficace.

### **La SURF risponde bene all'utilizzo del cortisone?**

Sì. Spesso il cortisone aiuta ma in realtà non ha lo stesso "spegnimento" alla monosomministrazione, ma è più difficile e laborioso. Per cui ovviamente questa popolazione risponde, ma meno brillantemente.

