

PRACA POGLĄDOWA

**Zespół PFAPA – *periodic fever, aphtous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis* (okresowa gorączka, aftowe zapalenie jamy ustnej, zapalenie gardła, zapalenie węzłów chłonnych szyi)**

PFAPA syndrome – periodic fever, aphtous stomatitis, pharyngitis and adenitis

Katarzyna Mrówka-Kata<sup>1</sup>, Dariusz Kata<sup>2</sup>, Katarzyna Miśkiewicz-Orczyk<sup>1</sup>, Paweł Namysłowski<sup>3</sup>

STRESZCZENIE

Zespół PFAPA, rozpoznawany głównie u dzieci poniżej 5 roku życia, charakteryzuje się nawrotowym występowaniem epizodów gorączkowych, z towarzyszącym aftowym zapaleniem jamy ustnej, zapaleniem gardła i powiększeniem węzłów chłonnych szyjnych. W pracy omówiono objawy kliniczne zespołu, przedstawiono zalecenia dotyczące diagnostyki różnicowej oraz metody leczenia.

SŁOWA KLUCZOWE

zespół PFAPA, diagnostyka, leczenie

ABSTRACT

PFAPA syndrome, diagnosed mainly in children under 5 years of age is characterized by periodic episodes of fever, accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical lymphadenopathy. Clinical symptoms of this syndrome, recommendations concerning differential diagnosis, as well as methods of treatment were presented in this paper.

KEY WORDS

PFAPA syndrome, diagnostic, treatment

<sup>1</sup>Katedra i Kliniczny Oddział Laryngologii w Zabrze, <sup>2</sup>Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku w Katowicach, <sup>3</sup>Katedra i Zakład Dysfunkcji Narządu Żucia w Zabrze  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

ADRES

DO KORESPONDENCJI:

Dr n.med. Katarzyna Mrówka-Kata  
II Katedra i Oddział Kliniczny Laryngologii  
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego  
w Katowicach  
ul. M. Skłodowskiej-Curie 21  
41-800 Zabrze  
tel. / fax 32 271 74 20  
e-mail: sekretariat.laryngologia@klinika-zabrze.med.pl

Ann. Acad. Med. Siles. 2012, 66, 1, 57-59  
Copyright © Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
ISSN 0208-5607

## WPROWADZENIE

PFAPA jest akronimem angielskich terminów określających okresową gorączkę, aftowe zapalenie jamy ustnej, zapalenie gardła, powiększenie węzłów chłonnych szyi – *periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis*.

Jest to stosunkowo nowa jednostka kliniczna, opisana po raz pierwszy w 1987 r. przez Georga Marshalla i nazwana wtedy skrótem FAPA – *fever, aphthous stomatitis and cervical adenitis*. W 1989 r. nazwę tę zmieniono na PFAPA, dla podkreślenia występowania okresowych stanów gorączkowych, będących głównym i charakterystycznym objawem tego schorzenia [1,2]. Obecnie zespół PFAPA jest zaliczany do zespołów nawracających stanów gorączkowych, do których należą także: rodzinna śródziemnomorska gorączka (*familiar Mediterranean fever* – MEFV), zespół hiperimmunoglobulinemii D, zespół związany z mutacją receptora TNF – *tumor necrosis factor receptor – associated periodic syndrome* (TRAPS), zespół Muckle Wells oraz cykliczna neutropenia [1,2].

Etiopatogeneza zespołu PFAPA pozostaje nieznana. Nie udało się udokumentować jego związku z anomaliami genetycznymi, jak ma to miejsce w innych schorzeniach z kręgu wcześniej wymienionych nawracających, okresowych stanów gorączkowych. Przeważają opinie, że schorzenie to ma charakter zaburzenia immunologicznego, a nie jest wynikiem infekcji, zwłaszcza infekcji wirusowej, co również brano pod uwagę.

Częstość występowania zespołu PFAPA nie jest dokładnie określona, ocenia się jednak, że występuje on częściej, niż jest wykrywany. Nie ma dowodów na powiązanie tego schorzenia z czynnikami geograficznymi bądź etnicznymi. Zespół ten dotyczy głównie dzieci poniżej 5 roku życia, z niewielką przewagą płci męskiej [1,2,3].

## OBJAWY

Najbardziej charakterystycznym, występującym we wszystkich przypadkach objawem tego

zespołu jest regularnie nawracająca wysoka gorączka (nawet powyżej 39°C). Każdy epizod trwa około 5 dni i powraca co 26–36 dni. Gorączce mogą towarzyszyć niektóre albo wszystkie objawy wymienione w akronimie. Kolejnymi pod względem częstości występowania objawami po stanach gorączkowych są zapalenie gardła (72–90% przypadków) oraz szyjna adenopatia (75–88% przypadków). Owrzodzenia aftowe zwykle są małe i niebolesne, dlatego często mogą być pominięte, choć zdarzają się w 67–71% przypadków [3,4]. Dodatkowymi objawami obserwowanymi u pacjentów z zespołem PFAPA są bóle brzucha (18–49% przypadków), bóle głowy, osłabienie, bóle stawów, wymioty i hepatosplenomegalia. Dzieci z opisanym zespołem między epizodami objawów czują się dobrze i rozwijają się prawidłowo. Ze względu na przebieg kliniczny choroby Tasher i wsp. wyróżnili 4 grupy pacjentów:

- I – brak zmian w częstotliwości występowania nawrotów objawów,
- II – epizody nawrotów objawów pojawiały się rzadziej w czasie trwania choroby, w różnych odstępach czasowych,
- III – epizody występowania objawów stawały się częstsze w czasie trwania choroby,
- IV – przebieg choroby charakteryzował się występowaniem okresów remisji, trwających czasami nawet 36 miesięcy, oraz zaostreżeń objawów [4].

## DIAGNOSTYKA

Nie ma specyficznych badań ani testów diagnostycznych specyficznych dla zespołu PFAPA. W trakcie trwania epizodów zaostreżeń obserwuje się umiarkowaną hiperleukocytozę, podwyższony odczyn Biernackiego (OB) i zwiększone stężenia białka CRP. Posiewy krwi oraz badania bakteriologiczne wymazów z błony śluzowej jamy ustnej i części ustnej gardła zwykle dają wyniki negatywne. Rozpoznanie zespołu PFAPA opiera się na wykluczeniu innych schorzeń z nawracającymi stanami gorączkowymi, takich jak: nawracające zapalenie migdałków podniebiennych, niektóre choroby

Tabela I. Kryteria diagnostyczne zespołu PFAPA [2]

Table I. Diagnostic criteria of PFAPA syndrome [2]

- I. Regularnie nawracające gorączki z początkiem we wczesnym wieku – poniżej 5 roku życia
- II. Występowanie znamienych objawów bez obecności infekcji górnych dróg oddechowych, z obecnością co najmniej jednego z następujących objawów klinicznych: aftowe zapalenie jamy ustnej, powiększenie węzłów chłonnych szyjnych, zapalenie gardła
- III. Wykluczenie cyklicznej neutropenii
- IV. Całkowicie bezobjawowe okresy pomiędzy epizodami
- V. Prawidłowy wzrost i rozwój

zakaźne, młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów, choroba Behçeta, cykliczna neutropenia, rodzinna śródziemnomorska gorączka, MEFV oraz zespół hiperimmunoglobulinemii D [2,3,4]. Kryteria diagnostyczne zespołu PFAPA zebrane zostały w tabeli I.

#### TERAPIA

W przebiegu naturalnym zespołu PFAPA często obserwuje się samoistne remisje. W okresie zaostrzeń nie wykazano skuteczności stosowania antybiotyków z grupy penicylin, cefalosporyn i makrolidów, środków przeciwwirusowych (acyklowiru) oraz sulfonamidów, podobnie jak niesterydowych leków przeciwzapalnych (z wyjątkiem łagodzenia odczynu gorączkowego).

Doustne glikokortykosteroidy (dawka 0,5–2 mg/kg/dobę) okazały się z kolei niezwykle skuteczne w opanowywaniu epizodów gorączkowych (dramatyczna poprawa po zastosowaniu glikokortykosteroidów przez niektórych uznawana jest za wskaźnik diagnostyczny), ale nie miały wpływu na całokształt przebiegu choroby. Znane, poważne skutki uboczne stosowania glikokortykosteroidów u młodych pacjentów znacznie ograniczają możliwość ich podawania przy powtarzających się stanach gorączkowych.

W leczeniu omawianego zespołu znalazła również zastosowanie cymetydyna ze względu na działanie immunomodulujące. Ten znany antagonist receptorów H<sub>2</sub>, wykazujący właściwości immunomodulujące poprzez wpływ na aktywację komórek T, a także hamujący chemotaksję eozynofili oraz granulocytów obojętnochłonnych, był podawany w dawce 150 mg raz lub dwa razy dziennie, aż do

dawki 20–40 mg/kg/dobę z dobrym skutkiem [3,4,6].

Ostatnio opublikowano korzystne efekty profilaktyki zespołu PFAPA z użyciem kolchicyny w dawce 0,5–1 mg/dobę u chorych z częstymi nawrotami objawów chorobowych [5]. Ukazały się również doniesienia sugerujące efektywność usunięcia migdałków podniebiennych w redukcji częstości występowania objawów. Jednakże na chwilę obecną, wykonywanie tonsillektomii u pacjentów z zespołem PFAPA budzi kontrowersje [6,7].

W naszej laryngologicznej poradni przyklinicznej konsultujemy dzieci kierowane przez pediatrów z podejrzeniem zespołu lub rozpoznaniem zespołu PFAPA. Celem konsultacji laryngologicznej jest wtedy wykluczenie innych, laryngologicznych przyczyn występowania objawów, ocena kliniczna migdałków podniebiennych i migdałka gardłowego, ewentualna kwalifikacja dziecka do usunięcia migdałków podniebiennych, samych bądź razem z migdałkiem gardłowym. W naszej Klinice wykonano zabieg tonsillektomii u 1 dziecka z rozpoznaniem zespołu PFAPA, uzyskując w 2-letnim okresie obserwacji zmniejszenie liczby epizodów nawrotów objawów.

#### PODSUMOWANIE

Rokowane w zespole PFAPA jest pomyślnie. Choroba ma tendencje do wygasania wraz z wiekiem, niemniej jednak charakteryzuje się kilkuletnim przebiegiem, uciążliwym ze względu na częstość nawrotów. Dotychczas nie stwierdzono występowania żadnych poważnych, późnych powikłań.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Femiano F., Lanza A., Buonaiuto C., Gombos F., Crillo N. Oral aphthous-like lesions, PFAPA syndrome: a review. *J. Oral Pathol. Med.* 2008; 37: 319–323.
2. Leong S.C.L., Karkos P.D., Apostolidou M.T. Is there a role for the otolaryngologist in PFAPA syndrome? A systematic review. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2006; 70: 1841–1845.
3. Szenborn L., Czerniak T. Zespół okresowej gorączki, aftowego zapalenia jamy ustnej, zapalenia gardła oraz limfadenopatii szyjnej (PFAPA) u dzieci – doświadczenia własne. *Pediatr. Pol.* 2006; 81; 9: 668–673.
4. Tasher D., Somekh E., Dalal I. PFAPA syndrome: new clinical aspects disclosed. *Arch. Dis. Child.* 2006; 91; 12: 981–984.
5. Tasher D., Stein M., Dalal I., Somekh E. Colchicine prophylaxis for frequent periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis episodes. *Acta Paediatr.* 2008; 97; 8: 1090–1092.
6. Licameli G., Jeffrey J., Luz J., Jones D., Kenna M. Effect of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2008; 13(2): 136–140.
7. Dahn K.A., Glode M.P., Chan K.H. Periodic fever and pharyngitis in young children: a new disease for the otolaryngologist? *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2000; 126: 1146–1149.