

Periyodik Ateş, Aftöz Stomatit, Farenjit, Servikal Adenit (PFAPA) Sendromlu Hastaların Uzun Dönem Takip Sonuçlarının Değerlendirilmesi

The Evaluation of the Outcomes of Long-Term Follow-Up of Patients with Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome

Mehmet TEKİN,^a
Yüksel TOPLU,^b
Abdulgani GÜLYÜZ,^c
Çapan KONCA,^a
Selçuk UZUNER,^d
Fatih ÜÇKARDEŞ^e

^aÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
^bBiyostatistik AD,
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Adıyaman
^cKulak Burun Boğaz Hastalıkları AD,
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^dÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
Özel Sevgi Hastanesi, Malatya
^eÇocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi
Tıp Fakültesi, İstanbul,

Geliş Tarihi/Received: 12.11.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 23.02.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehmet TEKİN
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,
Adıyaman,
TÜRKİYE/TURKEY
drnehmettekin@hotmail.com

ÖZET Amaç: Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, servikal adenit (PFAPA) sendromlu hastaların uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirilmesi. **Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmada, 2005 ile 2013 yılları arasında, Genel Pediatri ve Kulak Burun Boğaz polikliniklerine başvuran ve PFAPA sendromu tanısı alan 57 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, atakların başlangıç yaşı, tanı konulma yaşı, atak sıklığı, ateş süreleri, majör klinik bulgular, eşlik eden klinik bulgular, atakların mevsimsel özellikleri, uzun dönemde eşlik eden hastalıklar, tek doz prednizolon (1 mg/kg) veya tonsillektomi tedavisi etkinliği ve buna bağlı düzelme oranları ile spontan düzelme oranları incelendi. **Bulgular:** Bu retrospektif çalışmada, PFAPA sendromu tanısı alan 57 hasta, ortanca 6,1 (üç ile sekiz yıl arasında) yıl takip edildi. Atakları mevsim farkı göstermeyen hastaların oranı mevsim farkı gösterenlerden yüksek idi ($p<0.001$). PFAPA sendromlu hastalarda astımın en sık eşlik eden hastalık olduğu gözlemlendi. Astım ve allerjik rinit tanıları, allerji uzmanı tarafından konuldu. Tek doz prednizolon (1 mg/kg) semptomların kontrol altına alınmasında etkili bulundu (hastaların %96,4'ünde). Yirmi altı hastada uzun dönem takipte spontan düzelme gözlemlendi. Spontan düzelme gösteren hastaların ortalama hastalık süreleri 6,6 yıl, ortalama düzelme yaşları 8,9 yaş idi. On hastaya tonsillektomi ya da adenotonsillektomi yapıldı, bu hastaların sekizinde tam düzelme gözlemlendi. Spontan ya da tonsillektomi-adenotonsillektomi sonrası düzelen hastaların toplamı 34 (%60,7) idi. **Sonuç:** Uzun dönem takiplerde PFAPA sendromlu hastaların çoğunda herhangi bir sekel gelişmeden spontan düzelme olmaktadır. Tek doz prednizolonun (1 mg/kg) semptomların giderilmesinde, tonsillektomi ya da adenotonsillektominin kalıcı remisyon sağlanmasında etkili olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Komplikasyonlar; remisyon, spontan; tonsillektomi

ABSTRACT Objective: Evaluation of the long-term outcomes of patients with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. **Material and Methods:** In this study, 57 patients admitted to the pediatrics and otorhinolaryngology clinics, and diagnosed as PFAPA syndrome, between 2005 and 2013 were analyzed retrospectively. Age, gender, age of attacks onset, age at diagnosis, frequency of attacks, duration of fever, the major clinical findings, concomitant clinical findings, seasonal difference in attack frequency, concomitant diseases during long term follow-up, the efficiency of single dose prednisolone (1 mg/kg) or tonsillectomy treatment and related resolution rates, and spontaneous remission rates were analyzed. **Results:** In this retrospective study, 57 patients diagnosed as PFAPA syndrome were followed for an median of 6.1 years (3-8 years). The number of patients whoes the attacks showed no seasonal differences were significantly higher than these showed seasonal differences ($p<0.001$). Asthma was the most common concomitant diseases with PFAPA syndrome. A single dose of prednisolone (1 mg/kg) was highly effective in controlling symptoms (in 96.4% of patients). Spontaneous remission of fever episodes was observed in twenty six patients during follow-up. The mean duration of disease was 6.6 years, and the mean age of remission was 8.9 years in patients with spontaneous remission. Tonsillectomy or adenotonsillectomy was performed to 10 patients and complete remission was observed in 8 of these patients. Totally 34 (60.7%) patients were recovered spontaneously or after tonsillectomy-adenotonsillectomy. **Conclusion:** In the long term follow-up, the most cases of patients diagnosed as PFAPA syndrome recovered spontaneously with no sequelae. Single dose of prednisolone (1 mg/kg) was highly effective in controlling symptoms. Tonsillectomy or adenotonsillectomy was very effective for permanent remission.

Key Words: Complications; remission, spontaneous; tonsillectomy

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, servikal adenit (PFAPA) sendromu çocuklukta sık görülen tekrarlayıcı ateş hastalıklarından birisidir.¹ Genetik kökenli olmadığı düşünülen bu otoinflamatuar hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir.² Üç ile sekiz haftada bir düzenli aralıklarla tekrarlayan ve üç-altı gün süren yüksek ateş ataklarıyla karakterizedir. Tanı, Thomas ve ark. tarafından belirlenen kriterlere göre klinik olarak konulmaktadır.³ Hastalığın uzun dönemde sekel bıraktığına dair herhangi bir veri bildirilmemiştir.³ Özgün bir laboratuvar bulgusu yoktur.⁴ Ataklar sırasında lökosit sayısı, serum C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızında (ESH) artış görülmektedir.⁵

Genetik kökenli tekrarlayıcı ateş sendromlarına göre daha sık görülmesine karşın, literatürde geniş hasta gruplarında uzun dönem takibiyle ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır.⁶⁻¹² Bu çalışmadaki amacımız, hastalarımızın uzun dönem takiplerinde gözlemlediğimiz spontan düzelme oranlarını, atakların mevsimsel özelliklerini, çeşitli tedavilere verdikleri cevapları ve eşlik eden hastalıkları incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2005-2013 yılları arasında tekrarlayan ateş şikâyeti ile Genel Pediatri ve KBB polikliniklerine başvuran ve PFAPA sendromu tanısı konulan 57 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. PFAPA sendromu tanısı Thomas ve ark. tarafından belirlenmiş kriterlere uygun olarak konuldu: (a) Düzenli aralarla tekrarlayan ateş (>38,3°C) şikâyetlerinin beş yaşından önce başlamış olması; (b) Üst solunum yolu enfeksiyonu olmaksızın farenjit/eksüdatif tonsillit, aftöz stomatit ve servikal lenfadenit bulgularından en az birinin olması; (c) Klinik öykü ve laboratuvar bulgularıyla siklik nötropeni ve diğer tekrarlayıcı ateş sendromlarının dışlanmış olması; (d) Ataklar arasında semptomsuz dönemlerin olması; (e) Normal büyüme ve gelişmenin olması.³ Her hastada ataklar sırasında boğaz kültürü çalışılarak A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonu dışlandı. Ayrıca klinik ve laboratuvar bulgularla immün yetmezlik, diğer otoimmün hastalıklar ve ailevi Akdeniz ateşi (FMF) gibi diğer tek-

rarlayıcı ateş sebepleri dışlandı. Uzun dönem takiplerinde, her atak sırasında tekrarlayan karın ağrısı şikâyeti bulunan ve FMF tanısı konulan bir hasta çalışma grubundan çıkarıldı. Olguların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, atakların başlangıç yaşı, tanı konulma yaşı, atak sıklığı, ateş süreleri, atak sırasında hangi majör klinik bulguların olduğu, atak sırasında ölçülen CRP, ESH, lökosit sayıları, ataklar sırasında başka klinik bulguların olup olmadığı, atakların mevsimsel özellikleri, eşlik eden hastalıklar, tek doz prednizolon (1 mg/kg) veya tonsillektomi tedavisinin etkinliği ve buna bağlı düzelme oranları ile spontan düzelme oranları kaydedildi. Astım ve alerjik rinit tanıları, allerji uzmanı tarafından konuldu. Cilt "Prick" testinde ot, hububat, çayır ve ağaç polenleri, küf mantarı, hayvan epitelleri ve tüyleri, ev tozu ve hamam böceği duyarlılığı araştırıldı. Çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

Hasta verileri SPSS (Statistical Package for Social Sciences Statistical Software) 15.0 versiyonuna (SPSS, Inc., Chicago, IL) kaydedildi. Eşlik eden hastalıkların sıklıklarını ve atakların mevsimsel özellik gösterip göstermediğini karşılaştırmak için ki-kare testi yapıldı. Tüm değerlerin ortalama±SS değerleri elde edildi. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu retrospektif çalışmada, PFAPA sendromu tanısı alan 57 hasta, ortanca 6,1 (minimum üç ve maksimum sekiz yıl arasında) yıl takip edildi. Çalışma grubundaki 57 hastanın 28 (%49,1)'i kız, 29 (%50,9)'u erkek ve grubun yaş ortalaması 8,23±1,73 yıl idi. Takipleri sırasında sık tekrarlayan karın ağrısı bulunan ve FMF tanısı konulan bir hasta çalışma dışı bırakıldı. Atakların başlangıç yaşı ortalama 2,3±0,75 yaş, tanı konulma yaşı ortalama 3,5±0,95 yaş ve ataklardaki ateş süreleri ortalama 4,6±0,74 gün idi. Ataklar arası süre ortalama 31,7±4,5 gün olarak hesaplandı (Tablo 1). Ataklar sırasında 50 (%89,2) hastada farenjit/eksüdatif tonsillit varken, 44 (%78,6) hastada servikal lenfadenomegali, 27 (%48,2) hastada aftöz stomatit vardı. Hastalığın klasik bulguları dışında her atak sırasında eşlik eden bulgular incelendiğinde; 15 (%26,7) hastada baş ağrısı, 3 (%5,4) hastada karın

TABLO 1: PFAPA hastalarının demografik özellikleri ve tedaviye cevapları.	
Hasta, n	56
Kız, n	27 (48,2)*
Erkek, n	29 (51,8)*
Semptom başlangıç yaşı (yıl)	2,3±0,75
Tanı konulma yaşı (yıl)	3,5±0,95
Atak sıklığı (gün)	31,7±4,5
Atak süresi (gün)	4,6±0,74
Aile öyküsü, n	4 (7,1)*
Tek doz prednizolona cevap, n	54 (96,4)*
İki doz prednizolona cevap, n	2 (3,6)*
Tonsillektomi/adenotonsillektomi, n	10 (17,8)*
Tonsillektomi/adenotonsillektomi sonrası düzelme, n	8 (80,0)*
Spontan düzelme, n	26 (46,4)*
Spontan düzelme yaşı (ortalama yaş)	8,9±1,2
Hastalık süresi (ortalama yıl)	6,6±0,9

n: Hasta sayısı.

* Parantez içindeki sayılar yüzde değerlerini göstermektedir.

ağrısı, 3 (%5,4) hastada eklem ağrısı ve 3 (%5,4) hastada kırgınlık şikâyetleri vardı (Tablo 2). Ataklar arası dönemde hastaların çoğunda herhangi bir semptom yoktu ancak 8 (%14,3) hastada lenfadenomegali bulgusu görülmeye devam ediyordu. Lenfadenomegali, tüm hastalarda servikal bölgede 1 cm'den küçük genellikle bilateral birkaç adet lenf nodu şeklinde izlendi. Periferik yayma bulguları normal olarak değerlendirildi ve takiplerde hiçbir olguda hematolojik ya da onkolojik bir hastalık saptanmadı. Atakların mevsimsel özellikleri incelendiğinde; 34 (%60,7) hastada her mevsim ataklar tekrarlarlarken, 16 (%28,6) hastada sonbahar-kış-ilkbahar mevsimlerinde, 4 (%7,1) hastada yalnızca sonbahar-kış mevsimlerinde ve 2 (%3,6) hastada yalnızca kış-ilkbahar mevsimlerinde tekrarladığı gözlemlendi (Tablo 3). Atakları mevsim farkı göstermeyen hastaların oranı mevsim farkı gösterenlerden yüksek bulundu ($p<0,001$).

Hastalar eşlik eden hastalıklar açısından incelendiğinde; 12 (%21,4) hastada astım, 6 (%10,7) hastada birkaç kez tekrarlayan akut bronşit, 2 (%3,6) hastada allerjik rinit, 2 (%3,6) hastada tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, 1 (%1,8) hastada ekzema, 1 (%1,8) hastada her atakta eşlik eden mezenter lenfadenit, 1 (%1,8) hastada bir kez geçirilmiş basit febril konvülsiyon öyküsü kaydedildi

(Tablo 3). Atopik hastalık bulunan hastaların toplamı 15 (%26,8) idi. PFAPA sendromlu hastalarda astımın en sık eşlik eden hastalık olduğu gözlemlendi. Astımlı hastaların yedisinde ev tozu akarlarına, altısında ağaç polenlerine, beşinde ot polenlerine, beşine hububat polenlerine, ikisinde hayvan tüylerine ve birinde hamam böceğine karşı duyarlılık saptandı. Allerjik rinitli hastaların ikisinde de ağaç ve ot polenlerine karşı duyarlılık saptandı. Ailede çocukluk yaşlarında tekrarlayan ateş öyküsü 5 (%8,9) hastada vardı ve bunlardan ikisi incelendiği halde herhangi bir tanı almamıştı. Hastalarımızın atak sırasında ölçülen CRP değeri ortalama $9,40\pm 4,23$ mg/dL (0-0,8 mg/dL), lökosit sayısı ortalama $10,70\pm 4,59\times 10^9/L$ (4,0-10,2 Ku/L), ESH değeri ortalama $22,0\pm 3,17$ mm/saat (0-20 mm/saat) bulundu (Tablo 2).

TABLO 2: PFAPA hastalarının klinik ve laboratuvar özellikleri.	
Farenjit/eksüdatif tonsillit, (n)	50 (89,2)*
Lenfadenomegali, (n)	44 (78,6)*
Aftöz stomatit, (n)	27 (48,2)*
Baş ağrısı, (n)	15 (26,7)*
Karın ağrısı, (n)	3 (5,4)*
Eklem ağrısı, (n)	3 (5,4)*
Kırgınlık, (n)	3 (5,4)*
CRP (mg/dL) Ort±SD	9,4±4,23
Beyaz küre ($\times 10^9/L$)	10,7±4,59
Sedimentasyon (mm/saat)	16,7±4,21

CRP: Serum-C reaktif protein.

n: Hasta sayısı.

* Parantez içindeki sayılar yüzde değerlerini göstermektedir.

TABLO 3: Eşlik eden hastalıklar ve PFAPA ataklarının mevsimsel görülme sıklıkları.			
Eşlik eden hastalık	Mevsimsel dağılım		
(Hasta sayısı ve %)	Frekans	(Hasta sayısı ve %)	Frekans
Astım	12 (21,4)	Her mevsim	34 (60,7)
Bronşit	6 (10,7)	Yaz hariç	16 (28,6)
Allerjik rinit	2 (3,6)	Sonbahar-kış	4 (7,1)
İYE	2 (3,6)	Kış-ilkbahar	2 (3,6)
Ekzema	1 (1,8)		
Mezenter LAP	1 (1,8)		
Febril konvülsiyon	1 (1,8)		

İYE: İdrar yolu enfeksiyonu; LAP: Lenfadenomegali.

Hastaların hepsine atakların başlangıcında 1 mg/kg prednizolon uygulandı ve büyük çoğunlukta (%96,4) atakların tek doz ile düzeldiği gözlemlendi. Sadece 2 (%3,6) hastada her atak sırasında ikinci doz prednizolon ihtiyacı vardı. Prednizolon kullanılan 3 (%5,3) hastada ataklar arasında görülen semptomsuz dönemin kısaltıldığı gözlemlendi. Bu hastalardan ikisinde ataklar arası semptomsuz süre iki aydan bir aya düşerken, bir hastada da 30 günden 21 güne düştü. Beş (%8,9) hastamıza tonsillektomi, 5 (%8,9) hastaya da adenotonsillektomi yapıldı. Sık tekrarlayan karın ağrısı şikâyeti olan dört hastada yapılan genetik incelemede, bir hastada heterozigot M694V gen mutasyonu saptandı ve hastaya FMF tanısı konularak kolşisin tedavisi başlandı. Takip sırasında, tonsillektomi ya da adenotonsillektomi olmamış hastaların 26 (%56,5)'sında spontan düzelme gözlemlendi, tonsillektomi ya da adenotonsillektomi olanların ise 8 (%80)'inde düzelme gözlenirken, 2 (%20)'sinde ateş atakları daha seyrek tekrarlamakla beraber devam etti. Düzelme gözlenen hastaların hiçbirinde aile öyküsü yoktu. Spontan düzelme gözlenen hastaların ortalama yaşları $8,9 \pm 1,2$ yaş bulunurken, atakların devam ettiği süre ortalama $6,6 \pm 0,9$ yıl olarak hesaplandı (Tablo 1). Spontan ya da tonsillektomi-adenotonsillektomi sonrası düzelme hastaların toplamı 34 (%60,7) idi.

TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla bu çalışma, PFAPA sendromlu hastaların uzun dönem takipleri ile ilgili yayımlanan en geniş hasta gruplarından birisidir.⁶⁻¹¹ Wurster ve ark.nın 59 hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama 2,7 yaş, Kyvsgaard ve ark.nın 31 hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama 33 ay olarak bildirdikleri atakların ortalama başlangıç yaşlarına benzer şekilde bizim hastalarımızdaki atakların başlama yaşı da ortalama 2,3 yaş bulundu.^{6,7} Diğer çalışmalara benzer şekilde bizim hastalarımızın da %96,5 (55 hasta)'inde hastalığın beş yaşından önce başladığı tespit edildi.^{6,7} Ovetchkine ve ark., ataklar arası semptomsuz dönemin 66 gün sürdüğünü bildirmiş olsalar da, birçok çalışmada ortalama 21-30 günde bir atakların tekrarladığı ve her bir atağın dört-altı gün sürdüğü bildirilmiştir.⁸ Bizim hasta-

larımızda da ataklar arası semptomsuz dönem ortalama 31,7 gün ve her bir atak süresi de ortalama 4,6 gün olarak bulundu. Hastalığın majör bulguları olan farenjit/eksüdatif tonsillit, lenfadenomegali ve aftöz stomatit görülme oranları diğer çalışmalarla benzer bulundu.^{6,9} Ataklar arası dönemlerde 8 (%14,0) hastamızda lenfadenomegali bulgusu görülmeye devam ederken, tekrarlayan aftöz stomatit hiçbir hastamızda görülmedi.

Ataklar sırasında görülen karın ağrısı, baş ağrısı, eklem ağrısı gibi bulgular bizim hastalarımızda diğer çalışmalara göre çok daha az kaydedildi.^{6,10,11} Wurster ve ark. hastalarında %75 oranında baş ağrısı, %33 oranında karın ağrısı %26,7 oranında eklem ağrısı tespit etmişlerdir.⁶ Tasher ve ark., hastalarının %65'inde karın ağrısı olduğunu bildirmişlerdir.¹⁰ Bizim çalışma grubumuzda her atak sırasında karın ağrısı olan dört hasta vardı ve bunlardan biri takipleri sırasında FMF tanısı olarak çalışma dışı bırakıldı. Benzer şekilde Wurster ve ark. tekrarlayan aft şikâyeti olan bir PFAPA sendromlu hastalarında takipte genital ülser de görüldüğünü ve bu hastaya daha sonra Behçet hastalığı tanısı konulduğunu, tekrarlayan karın ağrıları olan bir hastaya da FMF tanısı konulduğunu bildirmişlerdir.⁶ Literatürde steroid tedavisine olumlu cevap veren FMF hastaları bildirilmiştir.¹² PFAPA sendromu tanısı alan hastalar tek doz 1 mg/kg prednizolona cevap verseler de, bazı FMF hastalarının da steroide olumlu cevap verdikleri göz önünde bulundurulmalı ve tekrarlayan karın ağrısı şikâyeti olan hastalar FMF yönünden incelenmelidir. Gattorno ve ark. karın ağrısı, eklem ağrısı, kusma, döküntü gibi eşlik eden klinik bulguların sık görüldüğü hastalarda PFAPA sendromu tanısından öte diğer genetik hastalıkların ön planda düşünülmesi gerektiğini bildirmişlerdir.¹¹

Hastalarımızı uzun dönem eşlik eden hastalıklar açısından incelediğimizde astımın PFAPA sendromlu hastalarda en sık eşlik eden hastalık olduğu gözlemlendi. Hasta grubumuzda %21,4 oranında astım ve toplamda %26,8 oranında atopik hastalık tespit edildi. Türkiye'de genel populasyonda astım görülme sıklığı %9-17, atopik hastalık sıklığı %16-27 olarak bildirilmiştir.¹³ Wurster ve ark., hasta gruplarında %20 oranında allerjik rinit, %10 oranında

ekzema ve %8,4 oranında besin allerjisi öyküsü olduğunu, ancak PFAPA sendromlu hastalarında atopik hastalık oranının kendi ülkelerindeki genel popülasyona göre artış göstermediğini bildirmişlerdir.⁶ Hastalarımızın %98,2 (55 hasta)'sinde fiziksel gelişimler normaldi. Bu bulgular PFAPA sendromunun uzun dönemde herhangi bir sekel bırakmadığını bildiren yayınları desteklemektedir.^{6,9,14} Çalışma grubumuzdaki hastalarda atakların mevsimsel özellikleri incelediğinde atakları mevsim farkı göstermeyen hastaların oranı mevsim farkı gösterenlerden yüksek bulundu ($p<0,001$).

Değişik yayınlarda 12-21 yıllık uzun dönem takiplerde hastalığın ortalama 6,3 yıl sürdüğü, %33-86 oranlarında ve ortalama 9,2 yaşlarında spontan düzelme olduğu bildirilmiştir.^{6,9,14} Bizim çalışmamızdaki uzun dönem takip süremiz en uzun sekiz yıl olup, ortalama hastalık süresi 6,6 yıl, ortalama düzelme yaşı 8,9 yaş ve spontan düzelme oranı %46,4 olarak bulunmuştur. Ateş atakları devam eden hastalarda atak sıklığının ve atak şiddetinin azaldığı bildirilmiştir. Aile öyküsünün de yine ateş atakları devam eden grupta daha sık olduğu bildirilmiştir.¹⁵ Spontan düzelme görülen hastalarımızın hiçbirinde aile öyküsü yoktu.

Hastalarımızın tümünde ataklar sırasında prednizolon 1 mg/kg tek doz uygulandı, yalnızca 2 hastada her atak sırasında ikinci doz prednizolon ihtiyacı oldu. Feder ve ark. prednizolon kullananların %50'sinde ataklar arası dönemin kıaldığını bildirmişlerdir.⁹ Bizim çalışmamızda ise Wurster ve ark. çalışmasına benzer şekilde tek doz 1 mg/kg prednizolonun atak tedavisinde son derecede etkili olduğu görüldü ve yalnızca 3 (%5,3) hastada prednizolon tedavisi sonrası ataklar arası dönemin kısal-

dığı tespit edildi.⁶ Tonsillektomi ya da adenotonsillektomi olan hastalarımızdaki tam remisyon %80 oranında (8/10) gerçekleşmiş olup, %64-100 oranında tam remisyon bildiren çalışmalarla uyumlu bulundu.¹⁶ Ateş atakları devam eden hastalarda ise atak sıklığının ve şiddetinin azaldığı gözlemlendi. Ancak tonsillektomiye rağmen ateş atakları devam eden olgular ve ayrıca PFAPA sendromunun uzun dönem takiplerinde büyük oranda sekel bırakmadan spontan düzeldiği düşünüldüğünde tonsillektomi ya da adenotonsillektomi kararı alınırken daha dikkatli davranılması gerektiğini düşünüyoruz.¹⁷

Çalışmamızı kısıtlayan bazı etmenler bulunmaktadır. Çalışmamızın retrospektif olmasının hasta izleminde kısıtlayıcı etkisi olmaktadır. Ayrıca hastalık tanısının klinik olarak konulması ve özgün bir laboratuvar bulgusunun olmaması da tanıda bazı karışıklıklara sebep olabilmektedir. Daha geniş hasta gruplarında prospektif ve 15-20 yıl yapılacak gözlemlerle bizim sonuçlarımızın doğrulanması gerekmektedir.

SONUÇ

Sonuç olarak, PFAPA sendromunun uzun dönemde herhangi bir sekel bırakmadan spontan olarak düzelme oranları oldukça yüksektir. Karın ağrısı, eklem ağrısı ve tekrarlayan oral aft gibi bulguların sık görüldüğü PFAPA sendromlu hastalarda özellikle genetik kökenli tekrarlayan ateş sendromlarının ön planda düşünülmesi gerekmektedir. Semptomların düzeltilmesinde atakların başlangıcında yapılan tek doz 1 mg/kg prednizolon oldukça etkilidir. Tonsillektomi ya da adenotonsillektomi hastalarda kalıcı remisyon sağlayabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr* 1987; 110(1):43-6.
2. Marshall GS, Edwards KM, Lawton AR. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8(9):658-9.
3. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999;135(1):15-21.
4. Peridis S, Pilgrim G, Koudounakis E, Athanasopoulos I, Houlakis M, Parpounas K. PFAPA syndrome in children: A meta-analysis on surgical versus medical treatment. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2010;74(11):1203-8.
5. Stojanov S, Hoffmann F, Kéry A, Renner ED, Hartl D, Lohse P, et al. Cytokine profile in PFAPA syndrome suggests continuous inflammation and reduced anti-inflammatory response. *Eur Cytokine Netw* 2006;17(2):90-7.
6. Wurster VM, Carlucci JG, Feder HM Jr, Edwards KM. Long-term follow-up of children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis syndrome. *J Pediatr* 2011;159(6):958-64.
7. Kyvsgaard N, Mikkelsen T, Korsholm J, Veirum JE, Herlin T. Periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. *Dan Med J* 2012;59(7): A4452.

8. Ovetchkine P, Bry ML, Reinert P. [Marshall syndrome: results of a retrospective national survey]. *Arch Pediatr* 2000;7(Suppl 3):578s-582s.
9. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *Acta Paediatr* 2010;99(2):178-84.
10. Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome: new clinical aspects disclosed. *Arch Dis Child* 2006;91(12):981-4.
11. Gattorno M, Caorsi R, Meini A, Cattalini M, Federici S, Zulian F, et al. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics* 2009;124(4):e721-8.
12. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, Shemer J, Pras M. Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1994;21(9):1708-9.
13. Cetemen A, Yenigün A. [Prevalences of asthma and allergic diseases in primary school children in Aydın]. *Asthma Allergy Immunol* 2012;10(2):84-92.
14. Padeh S, Brezniak N, Zemer D, Pras E, Livneh A, Langevitz P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999;135(1):98-101.
15. Cochard M, Clet J, Le L, Pillet P, Onrubia X, Guéron T, et al. PFAPA syndrome is not a sporadic disease. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49(10):1984-7.
16. Garavello W, Romagnoli M, Gaini RM. Effectiveness of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome: a randomized study. *J Pediatr* 2009;155(2):250-3.
17. Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(9):CD008669. doi: 10.1002/14651858.CD008669.