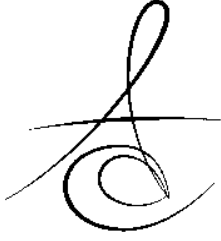


**PFAPA SENDROMU - ORAL BULGULARI VE DENTAL TEDAVİ PROTOKOLÜ**

**PFAPA SYNDROME - ORAL MANIFESTATIONS AND A DENTAL TREATMENT  
PROTOCOL**



**Dt. Fatma SONGUR\***

**Doç. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU\***

**Makale Kodu/Article code:** 2626  
**Makale Gönderilme tarihi:** 19.02.2016  
**Kabul Tarihi:** 17.06.2016

**ABSTRACT**

**ÖZ**

Bu olgu sunumunda amaç, PFAPA sendromlu lenfadenopati şikayeti ile kliniğimize başvuran bir hastanın, klinik ve radyografik kayıtlarını rapor etmek ve ilgili literatürleri gözden geçirmektir.

PFAPA sendromu tekrarlayan ve periodik ateşlerle seyreden, ani başlayan yüksek ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopati ile karakterize bir sendromdur. Genellikle 5 yaş altı çocuklarda ani bir başlangıç gösterir. 10 yaş öncesi hastalığın kendiliğinden gerilediği bildirilmiştir. Oral bulgular arasında aftöz stomatit bulunması sebebiyle hastalar çocuk diş hekimine sıklıkla başvurur.

Olgumuzda PFAPA sendromu tanısı konulmuş kronolojik yaşı 6 yaş 7 ay olan kız hastanın oral bulguları, büyüme ve gelişimi değerlendirilmiştir. Hastalığın ağız içi bulguları ve ataklar esnasında geçirilen febril konvülsiyonlar nedeniyle, bu hastalarda özel bir diş hekimliği yaklaşımı gerektirir.

**Anahtar Kelimeler:** PFAPA Sendromu, aftöz stomatit, lenfadenopati

The purpose of this case report is to report the clinical and radiographic records of a patient who applied to our clinic with PFAPA syndrome and with cervical lymphadenopathy complaints, and also to review the relevant literature.

Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, Cervical Adenitis (PFAPA) is a recurrent syndrome that consists of episodic fever and characterized by abruptly starting fevers, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical lymphadenopathy. PFAPA usually starts suddenly in the children under the age of 5 years. However, it has been reported that the disease had been resolved by itself, after the age of 10 years. Since aphthous stomatitis is among the oral symptoms, patients frequently apply to pediatric dentistry clinics.

In our case report, growth and development and oral findings of a girl diagnosed with PFAPA and with a chronological age of 6 years 7 months, were evaluated. Due to the oral manifestations of PFAPA and febrile convulsion attacks, a special dental approach is required to the patients with PFAPA.

**Key Words:** PFAPA syndrome, aphthous stomatitis, lymphadenopathy

**GİRİŞ**

PFAPA sendromu, ilk olarak 1987 yılında Marshall ve ark.<sup>1</sup> tarafından Periyodik ateş , Aftöz stomatit(%70), Farenjit(%72) ve Servikal Adenit(%88) ile karakterize bir sendrom olarak tanımlanmıştır.<sup>1</sup> PFAPA sendromu genellikle 5 yaşından küçüklerde ve erkek çocuklarda kızlardan daha fazla görülür.<sup>1</sup>

Çoğunlukla 10 yaşından önce kendiliğinden geriler.<sup>2</sup> Padeh ve arkadaşları<sup>3</sup> ise, PFAPA'nın tanı kriterlerini herhangi bir yaşta görülen periyodik ateş siklusu ile beraber aftöz stomatit ve servikal lenfadenopati varlığı, eksudatif tonsilit ile beraber negatif boğaz kültürü, tek doz prednisona hızlı cevap ve atak aralarında asemptomatik seyir olarak belirtmişlerdir.

\* Atatürk Üniversitesi Diş hekimliği Fakültesi Pedodonti AD.



Tekrarlayan yüksek ateş sendromları grubuna ait bir hastalıktır. Bu gruptaki diğer hastalıklardan farkı non-herediter olmasıdır.<sup>4</sup> Etiyolojisi bilinmemektedir. 40 dereceye kadar ulaşan yüksek ateş atakları 2-8 haftada bir tekrarlar ve epizotlar arası dönemde semptomlar tamamen geriler.<sup>5-6</sup> PFAPA' lı hastalarda febril epizotlar sırasında bazı sitokinlerin yükseldiği belirtilmiştir.<sup>7</sup> IFN-gamma, TNF, IL-6 bunlardan önemli olanlarıdır. Hastalığın tedavisinde ataklar sırasında tek doz steroid : prednisone (1-2 mg/kg) yada betamethasone (0.1-0.2 mg/kg) uygulanır ve birkaç saat içinde semptomları azalır.<sup>5,8</sup>

PFAPA sendromunun en önemli bulgusu 21-28 gün arası olmak üzere düzenli aralıklarla tekrarlayan ve genellikle 40.0-40.6°C'ye yükselen ateştir. Ateş ortalama 4 gün sürmekte ve spontane olarak gerilemektedir. Hastaların ateşinin antibiyotik ve non-steroid anti-enflamatuar ilaçlara yanıt vermemesi dikkat çekicidir. PFAPA sendromunun diğer semptomları ateş atakları sırasında baş ağrısı, bulantı, kusma, karın ağrısı ve konvülsiyonlar şeklinde görülebilmektedir.<sup>2-3, 5, 9-11-13</sup> PFAPA sendromu tanısı konulan hastalarda genital ülserlerin de eşlik edebileceği vurgulanmaktadır.<sup>14-15</sup>

PFAPA sendromunda ateş epizotları eritrosit sedimentasyon oranı ve C-reaktif protein seviyesi kadar lökositozis ile de ilişkilidir.<sup>7</sup> Atak aralarında ise klinik ve laboratuvar bulguları tamamen normale dönmektedir.

Ağız içinde görülen aftöz stomatitler bukkal mukoza ve dil üzerine , genellikle grup yapmayan 5 mm'den küçük , yüzeysel ülserler şeklindedir .<sup>5</sup> Bunlar skar bırakmadan 5-10 gün içinde iyileşirler. Tonsillerde genellikle non-eksudatif eritem görülebildiği gibi kript ve membranlar da görülebilir. Hastaların atakları sırasında alınan boğaz kültürü normal boğaz florası olarak saptanır. Servikal lenfadenit genellikle bilateral, çapları 5 cm'yi geçmeyen, ağrısız, hareketli lenfadenopatilerdir. Servikal bölge dışındaki lenf bezlerinde büyüme görülmez.<sup>5</sup>

Hastalığın tonsillektomiye iyi yanıt verdiğini gösteren bildiriler bulunmasına karşın tonsillektomiden sonra PFAPA sendromu tanısı alan ve tonsillektomi sonrası atakları süren hastalar da bildirilmiştir. Günümüzde yaygın kabul gören yaklaşım PFAPA sendromunun bir tonsillektomi endikasyonu olmadığını.<sup>16</sup>

Son yıllarda PFAPA sendromunun ile D vitamini eksikliği ile ilgili olabileceği öne sürülmekte ve D vitamini tedavisi başlanan PFAPA sendromlu hastalarda atak sürelerinde ve sayısında anlamlı düzeyde azalma meydana geldiği belirtilmesine rağmen bu konuda yeterince çalışma yoktur.<sup>17-18</sup>

PFAPA sendromu ender görülse de , sendromu oluşturan ateş , farenjit ve servikal lenfadenit gibi bulguların yanı sıra aftöz stomatitinde klinik tabloya eşlik etmesi sebebiyle PFAPA sendromunun çocuk diş hekimleri tarafından iyi bilinmesi gerekmektedir. Bu olgu sunumunda, kliniğimizde PFAPA sendromu tanısı önceden pediatriklerden tarafından konulmuş, submandibular lenfadenopati sebebiyle lenfadenitin dental veya sendromla ilişkili olup olmadığının değerlendirilmesi için konsültasyona gönderilen bir hastanın dental değerlendirme ve tedavileri rapor edilmiştir.

#### **Vaka Raporu**

11.05.2015 tarihinde Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A.B. D.'nden konsültasyon amacıyla, 6 yaş 7 aylık kız çocuğu olan K.A., diş çürükleri, ve lenfadenopati şikayetleriyle Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Pedodonti A.B.D' na başvurdu. Hastanın medikal anamnezinde 5 yaşındayken ateş ataklarının başladığı, bu atakların 40 günde bir tekrarladığı ve bu dönemlerde lenfadenopati olduğu, en son 4 ay önce ateş atağı geçirdiği ve PFAPA sendromu tanısı konulduğu öğrenildi. PFAPA sendromunda ateş atakları sırasında tedavi için tek doz steroid kullanıldığı belirtilmiştir.

Hastamız akut dönemde başvurmamış olduğu için hastadan herhangi bir tahlil istenmemiş fakat hastanın atak geçirdiği zamana ait hastane kayıtlarından laboratuvar değerlendirmelerine ulaşılmıştır ve bu değerlendirmede beyaz küre 19.500 mm<sup>3</sup>, Hb: 14,3 g/dL, Hct % 43,7, lenfositler % 17,8, ESR(eritrosit sedimentasyon hızı): 13 mm/saat, serum C reaktif protein(CRP) 1,1 mg/dL olarak saptanmıştır. Hastanın atak esnasında alınan serolojik incelemesinde EBV, CMV, HSV ve Toksoplazma IgM ve IgG'ler negatif olarak gözlemlenmiş, Rotavirüs ve Adenovirüs antijenleri de negatif olarak bulunmuştur. Hastanın serum antigiadin IgA(2,45 U/mL), antigiadin IgG(2,61 U/mL) ve antitransglutaminasa IgA (2,85 U/mL) sonuçları da normal sınırlardaydı. Yapılan boğaz kültürü değerlendirilmesinde streptokok tayini negatif olarak bulunmuş ve normal flora varlığı tespit

edilmiştir. Kayıtlardan tam idrar tahlilinde de bir özellik olmadığı ve idrar kültüründe de üreme olmadığı tespit edilmiştir. 25 Hidroksi Vitamin D düzeyi 13.1 ng/mL olarak belirtilmiş ve değerlendirme yapılan mevsim için normal sınırlar dahilinde olduğu belirlenmiştir. (Kış mevsimi için normal değerler: 8,8-46,3 ng/mL)

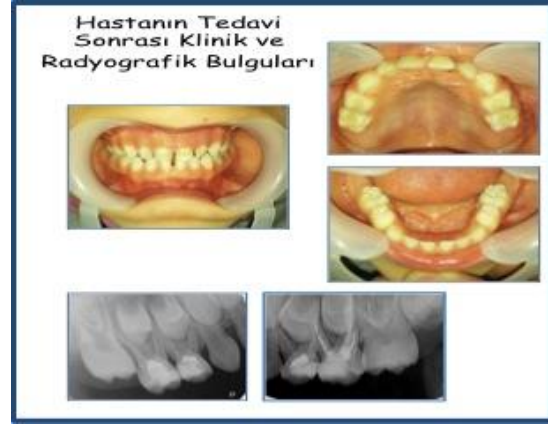
Hastanın fiziksel muayenesinde yaşlarına göre gelişim geriliği olabileceği düşünüldü. Bu sebeple kemik yaşı tayini için el bilek radyografisi alındı. Kemik yaşı 6 yıl 2 ay olarak belirlendi. Boyu 107 cm(3 persentil), kilosu 19 kg(25 persentil)'di. Kronolojik yaşı ile kemik yaşı arasında -5 ay sapma vardı.

Hastanın oral ve dental değerlendirilmesinde tüm süt dişleri ağızda mevcuttu. Dental değerlendirmeler için ortopantomografi ve periapikal radyografiler alındı(Resim 1). Tedaviye başlamadan önce hastayı bize yönlendiren pediatristle görüşüldü ve planlanan tedaviler hakkında bilgi verildi ve yazılı pediatrist konsültasyonu alındı. Hasta yapılacak tedaviler hakkında bilgilendirildi ve onam formu alındı. Konsültasyonda antibiyotik profilaksisi önerilmediği için profilaksi yapılmadı ancak 65 nolu dişin enfeksiyonu sebebiyle 400 mg Amoksisilin+Klavulonik asit süspan-siyon (günde iki kez, 7 gün boyunca) reçete edildi. 65 nolu dişinde diş etinde fistül ağzı olmamakla birlikte dişetinde hafif şişlik, periapikal radyografide furkal bölgede 1/3' ü aşmayan radyolusensi mevcuttu. Bu dişe iki seanslı kanal tedavisi yapıldı. 54,55,64 nolu dişlerde derin dentin çürüğü mevcuttu ve bu dişlere vital amputasyon tedavisi uygulandı. 51,52,61,62 nolu dişlerde de dentin çürüğü mevcuttu, çürük uzaklaştırıldıktan sonra dişler kompomer ile restore edildi. 74,75,84,85 nolu dişlere fissür örtücü uygulandı. Tüm dişlerin tedavisi bittikten sonra %5'lik sodyum florür verniği uygulandı (Resim 2).

Hasta iki hafta sonra kontrole çağrıldı. İlk muayenede submandibular bölge muayenesinde saptanan 1x1 cm<sup>2</sup> boyutlarındaki lenfadenopatinin tedavi bitiminde küçüldüğü saptandı. Tedaviler sonrası hastadan işlem sonrası radyografiler alındı ve kontrol için 3 ay sonra gelmesi söylendi. Üç ay sonraki kontrollerde submandibuler lenfadenopati yoktu. Hastanın 1 yıllık kontrollerinde klinik ve radyografik olarak herhangi bir problem gözlemlenmedi. Submandibuler bölgenin değerlendirmesinde de klinik olarak lenfadenopati bulgusuna rastlanmadı (Resim 3).



Resim 1



Resim 2



Resim 3

## TARTIŞMA

Genel popülasyonda en yaygın olarak görülen oral lezyonlarından olan aftöz ülserler, birçok etiyolojik faktörlere bağlı olarak gelişebileceği gibi

zaman zaman bir sistemik hastalığın bir belirtisi de olabilir. Nadir olarak görülen bir çocukluk hastalığı olan PFAPA sendromu periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve lenfadenopati ile karakterizedir.<sup>1</sup> Konsültasyon için bize gönderilen hastamızda sadece dental çürüklerden kaynaklanmış olabileceğini düşündüğümüz 1x1 cm<sup>2</sup> boyutunda submandibuler lenfadenopati varken, dental tedaviler sırasında herhangi bir aftöz lezyona rastlanmamıştır. Hastanın dental tedavilerinden iki hafta sonra submandibuler lenfadenopatilerin küçüldüğü ve zaman içinde tamamen kaybolduğu gözlemlenmiştir. Hastanın 6 aylık takibi süresince submandibuler lenfadenopati nüksü de görülmemiştir.

Galanakis ve ark<sup>19</sup>. çalışmalarında vakaların yalnızca % 33'ünde aftöz stomatit ile karşılaştıklarını ve çalışmaya dahil olan hiçbir kız vakada aftöz stomatit tespit edilmediğini bildirmişlerdir. PFAPA sendromunda gözlemlenen oral lezyonların bukkal mukoza ve dil yüzeyinde küçük, yuvarlak, yüzeysel, eritemle çevrili ve göreceli olarak ağrısız ülserlerle karakterize olduğu bildirilmiştir. Bizim olgumuzda da klinik muayenede herhangi bir aftöz ülsere rastlanmamış ve anamnezde de tekrarlayan aftlarla ilgili herhangi bir bildirim alınmamıştır. Olgumuzda aftöz stomatite rastlanmamış olmasının tedavi için bize başvurduğunda olgumuzun periyodik ateş döneminde olmamasından veya aftöz stomatitin olgumuzda hiç görülmemesinden kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Yine hastamızda periyodik ateş atakları esnasında aftöz lezyonlardan şikayetçi olmamasının ülserlerin minör ve kısmen ağrısız olmasını da düşündürmektedir.

Tek bir doz steroid ile PFAPA atağının yatıştırılabilmesi hastalığın enfeksiyondan çok enflamatuar sitokinlerden kaynaklandığını düşündürmektedir.<sup>7</sup> PFAPA sendromlu çocukların tedavisinde antibiyotikler, asetaminofen ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar etkisizdir. Buna karşın kortikosteroidler hastaların hemen hepsinde semptomları belirgin biçimde ortadan kaldırmaktadır. Önerilen steroid dozu genellikle oral yoldan tek bir kez 1-2 mg/kg prednizon veya eşdeğeri şeklindedir.<sup>3,8,20</sup> Thomas ve ark.<sup>5</sup> atağın ilk iki gününde 1 mg/kg prednizon verilmesinin, atağın üç ve dördüncü gününde bu dozun yarısının verilmesini önermişlerse de bu son iki dozun hastanın yanıtına göre verilmeyebileceğini de belirtmişlerdir. Bizim olgumuzda da periyodik ateşler sebebiyle zaman zaman tek doz kortizon tedavisi verildiği bildirilmiştir.

## SONUÇ

Çocuk diş hekimleri tarafından tekrarlayan aftöz ülserlerin tanımlanması bazı sendromların erken tanısının konulması açısından önem teşkil etmektedir. Ayrıca tekrarlayan aftöz ülserlerin tedavisi ve semptomların giderilmesi ile bu çocukların yaşam kalitesi artırılabilir. PFAPA sendromlu hastalarda ortaya çıkan aftlar genellikle az sayıda ve hafif ağırlı olmakla birlikte, şiddetli aft olgularında ağız temizliğinin travmatize edici olmaması ve sert, keskin kenarlı, tahriş edici ve asitli gıdalardan kaçınılmasına özen gösterilmesi hakkında hastanın ebeveynlerine bilgi verilmesidir. Bu çocuklarda atak sırasında febril konvülsiyonlar gelişebilme riski sebebiyle, rutin dental tedaviler ataklar sırasında yapılmamalıdır. Atak sırasında acil müdahale gereken durumlarda da, çocuk konvülsiyon açısından gözlenmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır.

## KAYNAKLAR

- 1- Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis and aphthous stomatitis. J Pediatrics 1987; 110: 43-6.
- 2- Long SS. Syndrome of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) - what it isn't. What is it? J Pediatr 1999;135:98-101.
- 3- Padeh S, Brezniak N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. J Pediatr 1999;135:98-101.
- 4- Pinto A, Lindemeyer R.G., and Sollecito T.P. The PFAPA syndrome in oral medicine: Differential diagnosis and treatment. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology 2006; 102 : 35-9.
- 5- Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr 1999; 135:15-21.
- 6- Atas B, Caksen H, Arslan S, Tuncer O, Kirimi E, Odabas D. PFAPA syndrome mimicking familial Mediterranean fever: report of a Turkish child. J Emerg Med 2003;25:383-5.
- 7- Silvia Stojanov, Florian Hoffmann, Anja Kéry, Ellen D Renner, Dominik Hartl, Peter Lohse, Kristina Huss, Peter Fraunberger, James D Malley,



- Stephanie Zellerer, Michael H Albert, Bernd H Belohradsky. Cytokine profile in PFAPA syndrome suggests continuous inflammation and reduced anti-inflammatory response. European Cytokine Network. 2006;17:90-7.
- 8- Feder Jr. HM. Cimetidine treatment for periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis. *Pediatr Infect Dis J* 1992; 11: 318.
- 9- Ovetchine P, Bry ML, Reinert P. Marshall syndrome: results of a retrospective national survey. *Arch Pediatr* 2000; 7: 578s.
- 10-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.
- 11-Tasher D, Somekh E, Dalal J, PFAPA syndrome - new clinical aspects revealed. *Arch Dis Child* 2006; [e-pub ahead of print].
- 12-Frye R.E. Rekurrent Aseptic Encephalitis in Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Adenopathy (PFAPA) Syndrome. *Pediatr Infect Dis J*. 2006 May; 25: 463-65.
- 13-Kyvsgaard N., Mikkelsen T., Korsholm J., Veirum J.E, Herlin T. Periodic fever associated with aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis *Dan Med J* 2012;59:A4452.
- 14-R. Scattoni, A. Verrotti, V.E. Rinaldi, A. Paglino, A. Carelli and R. D'Alonzo. Genital ulcer as a new clinical clue to PFAPA syndrome. *Clin Exp Dermatol*. 2014 Dec 16. doi: 10. 1111/ced. 12524.
- 15-Lin CM, Wang CC, Lai CC, Fan HF, Huang WH, Cheng SN. Genital Ulcers as an Unusual Sign of Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngotonsillitis, Cervical Adenopathy Syndrome: A Novel Symptom? *Pediatric Dermatology* 2011; 28: 290-4.
- 16-Burton MJ, Pollard AJ, Ramsden JD. Tonsillectomy for periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA). *Cochrane Database Syst Rev* 2010; CD008669.
- 17-Mahamid M, Agbaria K, Mahamid A, Nseir W, Vitamin D linked to PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77: 362-4.
- 18-Stagi S, Bertini F, Rigante D, Falcini F, Vitamin D levels and effects of vitamin D replacement in children with periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2014; 78: 64-68.
- 19-Galanakis E, Papadakis CE, Giannoussi E, Karatzanis AD, Bitsori M, Helidonis ES (2002). PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. *Arch Dis Child* 86:434-35.
- 20-Scholl P. Periodic fever syndromes. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 563-66

#### **Yazışma Adresi**

Doç. Dr. Sera ŞİMŞEK DERELİOĞLU  
Atatürk Üniversitesi,  
Diş Hekimliği Fakültesi,  
Pedodonti A.B.D  
05393633388  
e-posta: simseksera@gmail.com

