

PFAPA Sendromu: Bir Periyodik Ateş Tablosu

Metehan ÖZEN^{a1}, Gül YÜCEL²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı,

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

Tekrarlayan veya periyodik ateş şikayetine çocuk hekimliğinde nispeten sık rastlanmaktadır. Bir periyodik ateş sebebi olan PFAPA sendromu ise ani başlayan yüksek ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopati ile karakterizedir. Genellikle 5 yaşından küçüklerde ve erkeklerde daha sık görülen bu sendrom selim seyirlidir. Tedavi seçenekleri arasında yer alan steroid tedavisi ve tonsilektomi konusunda henüz bir fikir birliği bulunmamaktadır. Bu yazımızda tekrarlayan yüksek ateş şikayeti ile pek çok merkezde antibiyotik tedavisi alan yirmi altı aylık bir kız hastada neden ve nasıl PFAPA sendromu düşündüğümüzü ve tedavi seçeneğimizi anlattık. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: PFAPA sendromu, aftöz stomatit, steroid tedavisi

ABSTRACT

PFAPA Syndrome: A Clinical Picture of Periodic Fever

Recurrent or periodic fever is a fairly common complaint in daily pediatric practice. PFAPA syndrome is characterized by abrupt onset of high fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical lymphadenopathy. This syndrome, which usually observed under 5 years of age and common in boys, has a benign course. There is no consensus on treatment options; steroid therapy or tonsillectomy. We herewith discussed why and how we considered the diagnosis of PFAPA syndrome in a 26 months-old girl who was previously treated in different health-care centers for the complaint of recurrent high fever. ©2006, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: PFAPA syndrome, aphthous stomatitis, steroid therapy

PFAPA sendromu, periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenopati ile karakterize bir klinik tablodur (1). Bu periyotlarda yirmi bir – yirmi sekiz günde bir tekrarlayan ve üç – altı gün 39°C'nin üzerinde devam eden yüksek ateş tespit edilmektedir. Bu sendromun tanısı diğer olası sebepleri ekarte ederek klinik olarak konmaktadır (2). Etiyolojide viral ve otoimmün mekanizmalar ileri sürülmekle beraber, kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir (1,3,4). Sporadik olarak görülen vakalarda herediter geçiş bildirilmemiştir. Vakaların çoğu beş yaşın altında olup, erkeklerde daha sık olarak görülmektedir (4,5). Prognozu selim seyirli olup, uzun dönem sekel literatürde yer almamaktadır (3-6).

Bu yazımızda, pediatri polikliniğine sık tekrarlayan yüksek ateş şikayeti ile başvuran bir kız vakada aftöz stomatit bulgusu yokluğunda bile PFAPA sendromu olarak kabul edildiğini sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

Yirmi altı aylık kız hasta dört gündür devam eden yüksek ateş, boğaz ağrısı ve boyunda şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Dört gün önce başka bir merkezde tonsilit tanısı ile oral ampisilin-sulbaktam tedavisi başlandığı, ancak ateşinin düşmediği öğrenildi.

Fizik muayenesinde, genel durumu orta, vücut sıcaklığı 39°C, nabız 144/dk, kan basıncı 100/60 mm/Hg, vücut ağırlığı 13kg (50-75p) ve boyu 85cm (10-25p) olarak saptandı. Tonsiller doku bilateral hiperemik ve hipertrofik olup, üzeri yaygın kirli-beyaz eksudatif membran ile kaplıydı. Submandibüler bölgede, ön ve arka servikal zincirde bilateral, mobil, en büyüğü 1x1cm çok sayıda lenfadenopati mevcuttu. Ağız içinde aftöz stomatit gözlenmedi. Organomegalisi olmayan hastanın diğer sistem muayene bulguları da normaldi.

Hastanın öyküsü derinleştirilince, aynı klinik tablonun son sekiz ay içinde beşinci kez tekrarladığı, ve her seferinde yüksek ateş şikayetinin yaklaşık bir hafta kadar devam ettiği, ateş düşürücü ve çeşitli antibiyotiklere rağmen düşmediği ve son atağında bir kez febril konvülsiyon geçirdiği, ve ataklar arasında hastanın tamamen sağlıklı olduğu öğrenildi. Her atağında hastanın boğazında beyaz membran olduğu gittiği doktorlar tarafından aileye söylenmişti.

Hastanın laboratuvar incelemesinde, beyaz küre 15.000/mm³, hb 11g/dl, hct %32, trombosit 308.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı 80 mm/saat, CRP 20 mg/L bulundu. Periferik yaymasında %64 PNL, %36 lenfosit, toksik granülasyon ve sola kayma negatif olarak saptandı. Serum biyokimyasal değerleri normal olarak değerlendirildi. Tam idrar incelemesi, PA akciğer ve sinüs grafileri normal sınırlarda

^a Yazışma Adresi: Dr. Metehan Özen, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, MALATYA
e-mail: metehan@superposta.com

idi. Boyun USG' de sağ submandibüler bölgede, sağ ön ve arka servikal zincirde en büyüğü 2 x 1 cm boyutta çok sayıda LAP, ve sol submandibüler bölgede ve sol ön servikal zincirde en büyüğü 1,6 x 1,1cm boyutta çok sayıda LAP saptandı.

Son 4 gündür geniş spektrumlu antibiyotik almasına rağmen yüksek ateşi düşmeyen ve genel durumu düzelmeyen hastada viral enfeksiyon veya periyodik ateş sendromu olabileceği düşünülerek antibiyotik tedavisi kesildi ve ertesi gün için kontrole çağrıldı. İdrar, kan ve boğaz kültürlerinde üreme saptanmayan hastanın iki gün sonra (sekizinci gün sabahı) yüksek ateşi kendiliğinden düştü. Bir hafta sonraki muayenesinde ise bilateral tonsil dokusu doğal ve boyundaki lenfadenopatileri oldukça küçülmüştü. Hastanın atak esnasında alınan serolojik incelemesinde EBV, CMV, HSV, Toksoplazma IgM ve IgG'ler negatif olarak sonuçlandı. Hastanın serum IgA, IgG, IgM, IgE ve IgD sonuçları da normal sınırlardaydı..

Hasta dört hafta sonra tamamen aynı klinik tablo ile kliniğimize tekrar başvurdu. Tekrarlayan yüksek ateş, membranöz tonsilit ve servikal lenfadenopati ile başvuran hastada PFAPA sendromu olabileceği düşünüldü. Hastadan boğaz kültürü alındıktan sonra ateş düşürücü önerilip, ertesi gün kontrole çağrıldı. Kontrol muayenesinde hastanın yüksek ateşi (40°C) ve bulguları devam etmekteydi. Boğaz kültüründe normal boğaz florası üreyen, hastaya PFAPA sendromu ön tanısı ile tek doz oral prednizon (1mg/kg) verildi. Hastanın annesi tedaviyi takip eden sekiz saat içinde ateşinin düştüğünü ve tekrar yükselmediğini belirtti. Yirmi dört saat sonraki muayenesinde hastanın ateşinin nüksetmediği ve iki gün sonra tüm bulgularının gerilediği görüldü.

TARTIŞMA

Marshal ve ark. (1) 1987 yılında çocukluk döneminde periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal lenfadenopati ile seyreden bir hastalık tablosu tanımladı. Daha sonra bu tablo PFAPA sendromu olarak adlandırıldı (2). Bu bulgulara ek olarak nadiren kırgınlık, baş ağrısı, eklem ağrısı, karın ağrısı, kusma ve hepato-splenomegali de bildirilmektedir (3, 5).

PFAPA sendromunun tanısı diğer olası hastalıkları ekarte ettikten sonra klinik olarak konmaktadır. Tanıda iki temel bulgu hem gerekli, hem de ayırt edici özelliğe sahiptir. Bunlardan ilki 39°C'yi aşan ve üç-altı gün süren, üç-sekiz haftada bir görülen yüksek ateş olmasıdır. Diğer temel özellik ise ataklar arasında hastanın tamamen sağlıklı olmasıdır (3-7). Hastalığa özgü belirli laboratuvar parametreleri bulunmamaktadır. Atak sırasında hafif artmış lökosit sayısı ve ESH mevcut iken, ataklar arasında normale dönmektedirler (5). Tekrarlayan ateş atakları yıllarca sürebilir, ancak çocuk büyüdükçe bu atakların arası açılmaktadır (4,5). PFAPA hastasının tekrarlayan ateş dışında şikayeti azdır ve günümüze kadar uzun dönem sekel bildirilmemektedir. Bu hastalar yaşları ile uyumlu normal büyüme ve gelişme eğrilerini takip etmektedirler (3-5). Bizim vakamızda da düzenli aralıklarla tekrarlayan, ve 6-8 gün süren yüksek ateş dönemleri mevcuttu.

Semptomlar antibiyotik tedavi ile düzelmeyen, kendiliğinden düzelmeye beş günden sonra görülmektedir (3-5). Bununla beraber, hastalık atağının herhangi bir zamanında verilecek tek doz prednizon tedavisi ile (1-2mg/kg) semptomların kısa sürede tamamen kaybolması, PFAPA sendromu için tanısız bir kriter olarak kullanılabilir (5). Bizim hastamızda da atağın ikinci gününde verilen steroid tedavisinin

ateşi 8 saatte ve diğer bulguları iki gün sonra düzelttiği görüldü.

Çocukluk çağının en sık görülen iki periyodik ateş sendromu; PFAPA ve siklik nötropenidir (8). Siklik nötropeni hastaları PFAPA sendromundan öncelikle nötropenik özellikleri ile ayrılmaktadırlar. Ayrıca genelde düzensiz aralıklarla yüksek ateşe neden olan bazı durumlar olan FMF, Hiper IgD sendromu ve sistemik başlangıçlı juvenil romatoid artrit gibi hastalıklarla da ayırıcı tanısı yapılmalıdır. PFAPA sendromunda periyodik ateşin dışında diğerlerinden farklı olarak membranöz farenjit, aftöz stomatit, servikal lenfadenopati görülmektedir. Atak sırasında nötropeni veya artmış IgD seviyesi görülmemektedir (3,4).

PFAPA sendromunda her zaman ateş dışındaki diğer üç bulgu (farenjit, aftöz stomatit, servikal lenfadenopati) aynı vakada görülmemektedir (3). Bizim hastamızda da, tekrarlayan periyodik ateş, servikal lenfadenopati ve eksüdatif tonsilit mevcut iken aftöz stomatit tespit edilmedi. Yapılan çalışmalarda PFAPA sendromlu hastalarda aftöz stomatit oranı % 67-71 sıklıkta bildirilmektedir (3,7). Ayrıca Galanakis ve ark. (9) bir çalışmada vakalarında sadece % 33 oranında aftöz stomatit ile karşılaştıklarını belirtmişlerdir. Çalışmalarına dahil edilen kız çocukların hiçbirisinde aftöz stomatit tespit edilmemesi ise dikkati çekmektedir. Ancak unutmamak gerekir ki, fizik muayenede dikkat edilmezse aftöz stomatitin sıklıkla gözden kaçabileceği de yayımlarda belirtilmektedir (4). Bizim kız vakamızda da son 2 atakta dikkatlice ağız içi muayenesi yapmamıza rağmen aftöz stomatit tespit edemedik. Padeh ve ark. (5) eksüdatif tonsilitin farenjit ile birlikte olabildiğini de bildirmişlerdir. Bizim hastamızda da tüm ataklarında tabloya eksüdatif tonsilit eşlik etmekteydi.

PFAPA'lı çocukların tedavisinde atak başında tek doz oral prednizon (1-2mg/kg) verilmesi semptomları hızlı ve belirgin olarak geçirebildiği, ancak bazı vakalarda atak sıklığını artırdığı bildirilmektedir (5). Prednizon tedavisi ile kontrol edilemeyen vakalara tonsilektomi uygulanabilmektedir. Ancak bu operasyon da bütün vakalarda değil sadece bazı çocuklarda atakları eradike edebilmiştir (3,5).

Şimdiye kadar yayımlanmış en geniş seri olan Thomas ve ark.'nın yaptığı çalışmadaki toplumda tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde, steroid tedavisi %90, tonsilektomi %75, tonsilektomi ve adenoidektomi %86 olarak belirtilmektedir. PFAPA sendromunun tedavisinde bizim yaklaşımımız ise, önce steroid tedavisinin denemesi, daha sonra ataklar devam eder ve hatta sıklaşırsa tonsilektomi uygulanmasıdır. Ancak bizim vakamız üç ay geçmesine rağmen henüz bir atak şikayeti ile bize başvurmadı.

Pediyatrik literatürde değinildikten sonra, KBB literatüründe de ilgi gören hastalık, her iki grup uzman tarafından da detaylı olarak bilinmemektedir. Bu sebeple PFAPA hastalarının çoğu, normal boğaz kültürüne rağmen, çeşitli antibiyotiklerle tedavi edilmektedir. Bu olgu ile daha önceki beş atakta çeşitli antibiyotikler kullanmasına rağmen düşmeyen ateş nedeniyle kliniğimize başvuran hastanın, muayene bulgularında aftöz stomatit olmasa bile PFAPA sendromu ön tanısı ile aldığı steroid tedavisine gösterdiği dramatik cevabı sunmak istedik. Sonuç olarak, tekrar eden yüksek ateş şikayeti ile başvuran hastaların uygunsuz antibiyotikler ile tedavisinden önce periyodik ateş sendromlarını aklı getirmemiz gerektiğini vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. Marshall GS, Edwards KM, Butler J, Lawton AR. Syndrome of periodic fever, pharyngitis and aphthous stomatitis. J Pediatr 1987; 110: 43-46.
2. Marshall GS, Edwards KM. PFAPA syndrome. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 658-659.
3. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. J Pediatr 1999; 135: 15-21.
4. Long SS. Syndrome of periodic fever ,aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA): what it isn't. What is it? J Pediatr 1999; 135: 1-5.
5. 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.
6. Scholl PR. Periodic fever syndromes. Curr Opin Pediatr 2000; 12: 563-566.
7. Feder HM Jr. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis: a clinical review of a new syndrome. Curr Opin Pediatr 2000; 12: 253-256.
8. Kurtaran H, Karadag A, Catal F, Aktas D. PFAPA syndrome: a rare cause of periodic fever. Turk J Pediatr 2004; 46: 354-356.
9. Galanakis E, Papadakis CE, Giannoussi E, Karatzanis AD, Bitsori M, Helidonis ES. PFAPA syndrome in children evaluated for tonsillectomy. Arch Dis Child 2002; 86: 434-435.

Kabul Tarihi: 13.10.2005