

■ Orijinal Makale

Pfapa sendromunda yeni öngörücü parametreler: nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı

New predictive parameters of Pfapa syndrome: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio

Serkan Kayabaşı^{1*} , Fatih Gül¹ 

¹ Aksaray Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz ve Baş-Boyun Cerrahisi Kliniği, Aksaray, Türkiye

* Sorumlu Yazar: Serkan Kayabaşı E-posta: drserkankayabasi@gmail.com ORCID: 0000-0002-5292-5940

Gönderim: 30 Ağustos 2018 Kabul: 7 Ocak 2019

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada Pfapa sendromu tanısı konulan ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen hastalarda nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) değerleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Pfapa sendromu tanısı konulmuş ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen 30 hasta (Pf grup) (16 erkek, 14 kadın; ort. yaş 3,33; dağılım 1-21 yıl) ile 30 sağlıklı birey (15 erkek, 15 kadın; ort. yaş 4,01 yıl; dağılım 1-23 yıl) (kontrol grubu) dahil edildi. Pfapa ve kontrol grubunun NLO ve TLO değerleri hesaplandı ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Ortalama NLO değeri Pf grubunda 2,21, kontrol grubunda ise 1,75 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,001$). Ortalama TLO değeri Pf grubunda 120,76, kontrol grubunda ise 109,82 idi fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,073$).

Sonuç: Pfapa sendromu tanısı konulan hastalarda kolay uygulanabilen ve düşük maliyetli testler ile elde edilen NLO değeri yeni bir belirteç olarak kullanılabilir. Trombosit lenfosit oranı değeri için ise daha geniş hasta serili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: PFAPA sendromu, nötrofil lenfosit oranı, trombosit lenfosit oranı

ABSTRACT

Objective: This study aims to investigate the correlations between Pfapa (Pf) syndrome or following with Pfapa syndrome diagnosed with neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR).

Material and Method: The study included 30 patients (16 males, 14 females; mean age 3.33 years; range 1 to 21 years) diagnosed as Pfapa (Pf group) and 30 healthy individuals (15 males, 15 females; mean age 4.01 years; range 1 to 23 years) (control group). Neutrophil to lymphocyte and PLR ratio values of Pf and control groups were calculated and statistically compared.

Results: Mean NLR value was 2.21 in the Pf group and 1.75 in the control group with a statistically significant difference ($p=0.001$). Mean PLR value was 120.76 in the Pf group and 109.82 in the control group with a statistically insignificant difference ($p=0.073$).

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio value may be used as a novel marker that is easily administered in patients with Pfapa Syndrome and obtained with low-cost tests. New studies with larger patient series are needed for the value of PLR.

Keywords: Pfapa syndrome, neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio

GİRİŞ

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 süreyle 39°C 'nin üzerinde devam eden yüksek ateş tespit edilmektedir. Bu sendromun tanısı diğer olası sebepleri ekarte ederek klinik olarak konulmaktadır [2]. Etiyolojide viral ve otoimmün mekanizmalar suçlanmakla beraber, kesin nedeni tam olarak bilinmemektedir [1-3]. Sporadik olarak görülen vakalarda genetik geçiş bildirilmemiştir. Vakaların çoğu beş yaşın altında olup, erkeklerde daha sık olarak görülmektedir [4, 5]. Uzun bir süre yalnızca pediatrik popülasyonun bir hastalığı olarak bilinen Pfapa sendromunun 2008 yılında yapılan yayınlarda erişkin hastalarda da izlendiği görülmektedir [5]. Prognozu iyi seyirli olup, uzun dönemde sekel gelişimi literatürde bildirilmemiştir [3-5].

Pfapa sendromunun tanısı diğer olası hastalıklar ekarte edildikten sonra klinik olarak konulmaktadır. Tanıda en önemli iki bulgu hem gereklidir, hem de ayırt edici özelliğe sahiptir. Bunlardan ilki 39°C 'nin aşan ve üç-altı gün süren, üç-sekiz haftada bir görülen yüksek ateş olmasıdır. Diğer temel özellik ise ataklar arasında hastaların tamamen sağlıklı olması ve semptom vermemesidir.

Periferik kandan yapılan hemogram analizinde nötrofil lenfosit oranı (NLO) ve trombosit lenfosit oranı (TLO) tespit edilebilir. Çeşitli periferik vasküler hastalıklar, koroner arter hastalıkları, jinekolojik hastalıklar, bazı hepatobiliyer malignitelerde TLO değeri yüksek bulunmuş ve bu durum kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Nötrofil lenfosit oranı

sistemik enflamasyonda, bazı jinekolojik ve gastrointestinal kanserlerde, bazı kardiyovasküler hastalıklarda artış göstermektedir [6].

Güncel literatürde Pfapa sendromu ile NLO ve TLO arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu yazımızda, pediatri ve kulak burun boğaz polikliniğine sık tekrarlayan yüksek ateş, aftöz stomatit, servikal lap şikayeti ile başvuran ve Pfapa sendromu olarak kabul edilen hastalardaki nötrofil lenfosit ve trombosit lenfosit oranları arasındaki ilişkiyi araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde çocuk kliniği ya da kulak burun boğaz kliniğinde Pfapa sendromu tanısı konulmuş ya da Pfapa sendromu ön tanısıyla takip edilen 30 hasta (Pf grup) (16 erkek, 14 kadın; ort. yaş 3,33; dağılım 1-21 yıl) ile 30 sağlıklı birey (15 erkek, 15 kadın; ort. yaş 4,01 yıl; dağılım 1-23 yıl) (kontrol grubu) dahil edildi.

Hastaların hepsine detaylı bir fizik muayene yapıldı. Servikal lenfadenopati (LAP), aftöz stomatit, tonsillerin durumu değerlendirildi. Ateş ölçümleri yapıldı. Fizik muayeneleri yapılan her hastada aftöz stomatit, servikal lap ve eksüdatif tonsillerin izlenmediği görüldü. Boyun USG ile servikal LAP varlığı değerlendirildi. Hastaların periferik venden alınan kan değerleri analiz edildi. Ayırıcı tanıda FMF, siklik nötropeni, Hiper IgD sendromu gibi ateş ve benzer semptomlar yapabilen diğer hastalıklar ekarte edildi.

Hastaların periferik venden alınan kan değerleri Sysmex WE-2100 (Sysmex Corporation, Kobe, Kansai, Japan) cihazı ile

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Group 1		Group 2		p
	n	Mean	n	Mean	
Cinsiyet					
Erkek	16		15		>0,05
Kadın	14		15		>0,05
Yaş		3,33		4,01	>0,05

incelenerek hemoglobin, eritrosit, lökosit, nötrofil, lenfosit ve trombosit sayıları tespit edildi. Nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO değeri, trombosit sayısı lenfosit sayısına bölünerek TLO değeri hesaplandı.

Her iki grubunun nötrofil, lökosit, lenfosit, trombosit, NLO ve TLO değerleri ayrı ayrı istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma (SS) olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ile ifade edildi. Değişkenlerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov test kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımları için Student t test, normal olmayan dağılımları için Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanıldı. Pearson korelasyonu istatistiksel analiz ilişkilerini değerlendirmek için kullanıldı. $P<0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya altmış hasta (30 hasta Pf grup, 30 hasta kontrol grup) dahil edildi. Pf grubun %53,3'ü erkek (16), %46,6'sı bayan (14) idi. Kontrol grubun ise %50' si erkek (15), %50' si bayan (15) idi. Pf grubun yaş ortalaması 3,33, kontrol grubun yaş ortalaması ise 4,01 idi.

Yapılan istatistiksel değerlendirmede Pf grubu ile kontrol grubu yaş ve cinsiyet açısından uyumlu bulundu ($p=0,102$, $p=0,611$).

Nötrofil lenfosit oranı ortalama değeri Pf grubunda $2,21\pm 1,33$, kontrol grubunda ise $1,75\pm 0,59$ bulundu. NLO değeri Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,001$).

Trombosit lenfosit oranı ortalama değeri Pf grubunda $120,76\pm 45,66$, kontrol grubunda ise $109,82\pm 31,50$ bulundu. TLO değeri Pf grubunda kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,073$).

Lökosit ortalama değeri Pf grubunda $8,27\pm 2,27$, kontrol grubunda ise $7,30\pm 1,32$ bulundu ve bu değer Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,018$).

Tablo 2. Pfapa ve kontrol grubunun tam kan analiz sonuçları

	Pf grubu	Kontrol grubu	p
	Ort. \pm SS	Ort. \pm SS	
NLO	$2,21\pm 1,33$	$1,75\pm 0,59$	0,001
TLO	$120,76\pm 45,66$	$109,82\pm 31,50$	0,073
Lökosit	$8,27\pm 2,27$	$7,30\pm 1,32$	0,018
Nötrofil	$4,94\pm 2,0$	$4,19\pm 1,01$	0,042
Lenfosit	$2,4\pm 0,7$	$2,4\pm 0,6$	0,890
Trombosit	$268,5\pm 71,0$	$256,2\pm 67,1$	0,366

Nötrofil ortalama değeri Pf grubunda $4,94\pm 2,00$, kontrol grubunda ise $4,19\pm 1,01$ bulundu ve bu değer Pf grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p=0,042$).

Pf grubu ile kontrol grubunun lenfosit ve trombosit değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (**Tablo 2**).

TARTIŞMA

Nötrofil, lenfosit ve trombosit enflamasyon sürecinde görev alan en önemli kan elemanlarıdır. Nötrofil lenfosit oranı ve Trombosit lenfosit oranı değerleri kolay olarak hesaplanabilen ve maliyeti oldukça düşük olan testlerdir. Sistemik enflamasyonu gösteren yeni bir belirteç olarak NLO'nun kullanılması önerilmektedir ve son yıllarda kullanımı oldukça artmıştır [7]. Nötrofil lenfosit oranı değeri yüksek olan hastalarda mortalitenin de yüksek olduğu yapılan bazı çalışmalarda gösterilmiştir [7]. Bizim çalışmamızda Pfada'da lökosit ve trombosit değerleri yüksek bulundu. Lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$).

Ulu ve ark. [8]'nin yaptıkları çalışmada ani işitme kaybı olan hastalarda NLO kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Aynı çalışmada NLO değerinin yüksek olduğu hastalarda tedaviye yanıtta azalma görülmüş ve bu durum kötü prognostik faktör olarak belirtilmiştir.

Bells palsisi olan hastalarda yapılan bir çalışmada ise hastaların nötrofil ve NLO değerleri sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Nötrofil değerleri ve NLO değeri kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur [9].

Nötrofil lenfosit oranı aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar ve enflamasyon için kullanılan potansiyel bir yol gösterici haline gelmiştir [8, 9].

Trombosit lenfosit oranı değeri de NLO gibi kronik enflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen enflamatuvar bir belirteçtir. Son dönem böbrek yetmezliği

olan hastalarda enflamasyon göstergesi olarak TLO değerinin NLO değerinden daha değerli olduğu ve TLO değerinin önemli bir enflamasyon göstergesi olduğu yapılan çalışmalarda vurgulanmıştır [10-12]. Çalışmamızda Pf grubunda TLO ortalama değeri kontrol grubuna göre yüksek bulundu, ancak değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Atan ve ark. [11]'nin yaptıkları bir çalışmada Nazal polip'li hastalarda lökosit ve trombosit değerleri yüksek bulundu. Bizim çalışmamızda da lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç olarak, NLO değeri Pfapa tanılı hastalarda yüksek bulunmuş ve bildiğimiz kadarıyla Pfapa ile NLO arasındaki ilişki ilk kez gösterilmiştir. Düşük maliyetle kolay hesaplanabilen NLO, Pfapa tanılı hastaların değerlendirmesinde yardımcı bir parametre olarak kullanılabilir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI / FİNANSAL DESTEK BEYANI

Bu yazıdaki hiçbir yazarın herhangi bir çıkar çatışması yoktur. Yazının herhangi bir finansal desteği yoktur.

KAYNAKLAR

1. Caorsi R, Pelagatti MA, Federici S, Finetti M, Martini A, Gattorno M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis syndrome. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 579-84.
2. Padeh S, Stoffman N, Berkun Y. Periodic fever accompanied by aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis syndrome (PFAPA syndrome) in adults. *Isr Med Assoc J*. 2008; 10: 358-60.
3. Thomas KT, Feder HM, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135: 15-21.
4. Feder HM, Salazar JC. A clinical review of 105 patients with PFAPA (a periodic fever syndrome). *ACTA Paediatr*. 2010; 99: 178-84.
5. Cantarini L, Vitale A, Bartolomei B, Galeazzi M, Rigante D. Diagnosis of PFAPA syndrome applied to a cohort of 17 adults with unexplained recurrent fevers. *Exp Rheumatol*. 2012; 30: 269-71.
6. Wang D, Yang JX, Cao DY, Wan XR, Feng FZ, Huang HF, ve ark. Preoperative neutrophil-lymphocyte and platelet-lymphocyte ratios as independent predictors of cervical stromal involvement in surgically treated endometrioid adenocarcinoma. *Onco Targets Ther* 2013; 6: 211-6.
7. Bhat T, Teli S, Rijal J, Bhat H, Raza M, Khoueiry G, ve ark. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11: 559.
8. Ulu S, Ulu MS, Bucak A, Ahsen A, Yucedag F, Aycicek A. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a new, quick, and reliable indicator for predicting diagnosis and prognosis of idiopathic sudden sensorineural hearing loss. *Otol Neurotol* 2013; 34: 1400-4.
9. Bucak A, Ulu S, Oruc S, Yucedag F, Tekin MS, Karakaya F, ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a novel potential marker for predicting prognosis of Bell palsy. *Laryngoscope* 2014; 124: 1678-81.
10. Rudiger A, Burckhardt OA, Harpes P: The relative lymphocyte count on hospital admission is a risk factor for long-term mortality in patients with acute heart failure. *Am J Emerg Med* 2006, 24, 451-4.
11. Azab B, Shah N, Akerman M, McGinn JT Jr. Value of platelet/lymphocyte ratio as a predictor of all-cause mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *J Thromb Thrombolysis* 2012; 34: 326-34.
12. Atan D, Özcan KM, Köseoğlu S, İkinçioğulları A, Çetin MA, Ensari S, Dere H. New predictive parameters of nasal polyposis: neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio *Kulak Burun Bogaz İhtis Derg* 2015; 25(2): 97-101.
13. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013; 17: 670.

