



# Ailesel Akdeniz Ateşi Tanısı Konulan PFAPA Sendromlu Bir Hasta

## Familial Mediterranean Fever in a Patient with PFAPA Syndrome

Mehmet Tekin<sup>1</sup>, Çapan Konca<sup>1</sup>, Abdulgani Gülyüz<sup>2</sup>, Yüksel Toplu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye

<sup>2</sup>Sevgi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Malatya, Türkiye

<sup>3</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

### ÖZET

Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, servikal adenit (PFAPA) sendromu çocukluk yaşlarında görülen tekrarlayıcı ateş sendromlarından birisidir. Bazı hastalarda klasik bulgular dışında baş ağrısı, karın ağrısı ve eklem ağrısı gibi bulgular da görülmektedir. PFAPA atakları prednizolon tedavisi ile düzeltilmektedir. Dört yaşına kadar yaklaşık 12 kez yüksek ateş yakınması ile başvuran hastada her atak sırasında membranöz tonsillit, lenfadenomegali ve zaman zaman aft saptandı. PFAPA sendromu tanısı konulan hastanın tüm atakları tek doz prednizolon ile tamamen düzeldi. Atak sırasında zaman zaman karın ağrısı şikayeti olduğu da gözlenen hastadan genetik inceleme istendi. Genetik inceleme sonucunda heterozigot M694V mutasyonu saptanan hastaya kolşisin başlandı. Kolşisin tedavisi sonrası karın ağrısı yanında tekrarlayan ateş yakınmaları da düzelen hastaya Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) tanısı konuldu. Bazı AAA hastalarının prednizolon tedavisinden fayda gördükleri bilinmektedir. Bu nedenle PFAPA tanısı konulmadan önce diğer tekrarlayıcı ateş nedenleri dışlanmalı ve tekrarlayan karın ağrısı yakınması olan PFAPA sendromlu hastalarda mutlaka AAA düşünülmelidir. *The Journal of Pediatric Research 2015;2(2):109-11*

**Anahtar kelimeler:** Karın ağrısı, ailesel Akdeniz ateşi, PFAPA, prednizolon

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

### ABSTRACT

Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, adenitis (PFAPA) syndrome is one of the recurrent fever syndrome in childhood. Headache, abdominal pain, and joint pain can be seen in some patients, in addition to the classical signs. PFAPA attacks resolve with prednisolone. Membranous tonsillitis, lymphadenopathy, and occasionally aphthae were detected during each episode in a patient presenting with high fever, about 12 times until four years of age. All attacks were resolved completely with single-dose prednisolone in the patient, who was diagnosed with PFAPA syndrome. Genetic analysis was requested because of abdominal pain that was occasionally observed during attacks. Heterozygous mutation of M694V was detected through genetic investigation, and colchicine was initiated. The patient was diagnosed with familial Mediterranean fever (FMF) due to resolved abdominal pain and recurrent fever after colchicine therapy. It is known that some FMF patients benefit from prednisolone therapy. Therefore, other periodic fever syndromes should be excluded before the diagnosis of PFAPA and FMF should be considered in patients with PFAPA syndrome complaining of recurrent abdominal pain. *The Journal of Pediatric Research 2015;2(2):109-11*

**Key words:** Abdominal pain, familial Mediterranean fever, PFAPA, prednisolone

**Conflicts of Interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

### Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Mehmet Tekin, Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adıyaman, Türkiye  
Tel.: +90 416 223 38 00 E-posta: drmehmetekin@hotmail.com

Geliş tarihi/Received: 02.02.2015 Kabul tarihi/ Accepted: 10.04.2015

## Giriş

PFAPA sendromu tekrarlayan ateş, farenjit, ağızda aft ve boyunda lenfadenopati ile karakterize bir hastalıktır. Genetik olmayan tekrarlayan ateş sendromları arasında sınıflandırılan hastalığın sebebi tam olarak bilinmemektedir. Tanı klinik bulgularla ve diğer tekrarlayan ateş nedenleri dışlandıktan sonra konulmaktadır (1). Üç ile sekiz haftada bir tekrarlayan ve 3-6 gün süren yüksek ateş ataklarıyla seyretmektedir. Bazı hastalarda baş ağrısı, eklem ağrısı, halsizlik, karın ağrısı ve bulantı gibi bulgular eşlik edebilmektedir (2). Ataklar sırasında uygulanan 1 mg/kg/gün tek doz prednizolon ile bulgular düzelmektedir. Tonsillektominin hastalığın düzelmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (3). Ataklar sırasında lökosit sayısı, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) ve serum reaktif protein (CRP) düzeylerinde artış görülmektedir.

Ailesel akdeniz ateşi (AAA) genetik kökenli tekrarlayan ateş sendromları arasında sınıflandırılan otoinflamatuar bir hastalıktır. Kendi kendini sınırlayan ve düzensiz aralıklarla tekrarlayan yüksek ateş, karın ağrısı, eklem ağrısı, göğüs ağrısı gibi poliserozite bulguları ve amiloidoz gelişimi ile karakterize olan hastalık otozomal resesif olarak kalıtılmaktadır. Tanısı klinik bulgular ve genetik analiz ile konulmaktadır. Tedavide kolşisin (0,02-0,03 mg/kg/gün, maksimum 2 mg/gün) kullanılmaktadır (4).

Bu olgu sunumunda, PFAPA sendromu tanısı ile 2 yaşından itibaren takip edilen ancak sık tekrarlayan karın ağrıları nedeniyle genetik analiz istenilen ve AAA tanısı konulan bir hasta sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

Olgumuz iki yaşından itibaren iki ayda bir düzenli şekilde tekrarlayan yüksek ateş, boyunda lenfadenomegali, farenjit, ağızda aft ve karın ağrısı yakınmaları ile takip edilen PFAPA sendromu tanılı bir hasta idi. Hastanın ataklar dışında herhangi bir yakınma ya da bulgusu yoktu ve gelişimi yaşına göre normal sınırlarda idi. Hastanın aile öyküsünde tekrarlayan ateş öyküsü yoktu. Ataklar sırasında lökosit sayıları, ESh ve CRP değerlerinde artış gözlemlendi. Dört yaşına kadar 12 kez PFAPA atağı geçiren hastanın fizik incelemesinde her atak sırasında membranöz tonsillit ile lenfadenomegali ve zaman zaman aft saptandı. Tüm ataklar tek doz 1 mg/kg/gün prednizolon ile tamamen düzeldi. Hastamızın klinik bulguları PFAPA sendromunda belirtilen tanı kriterlerine tamamen uyduğundan ve ataklar prednizolon tedavisi ile dramatik bir şekilde düzeldiğinden dolayı başlangıçta AAA tanısı açısından genetik inceleme yapılmamıştı. Ataklar sırasında zaman zaman karın ağrısı yakınması da olduğu gözlenen hastadan AAA ön tanısıyla genetik inceleme istendi. Genetik inceleme sonucunda heterozigot M694V mutasyonu saptanan hastaya kolşisin 0,02 mg/kg/gün dozunda başlandı. Kolşisin tedavisi sonrası karın ağrısı yanında tekrarlayan ateş yakınmaları da düzelen hastaya AAA tanısı konuldu. Hastanın ailesinde yapılan genetik incelemede annede heterozigot M694V gen mutasyonu saptandı. Derinleştirilen aile öyküsünde annenin

bir kuzeninde tekrarlayan karın ağrısı yakınmasının olduğu öğrenildi.

## Tartışma

PFAPA sendromunun etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Diğer tekrarlayan ateş sendromlarının aksine genetik olmayan otoinflamatuar hastalıklar arasında sınıflandırılmasına rağmen son dönemde bazı yayınlarda genetik kökenli olabileceği bildirilmiştir (5). Tanı koydurucu özgül bir laboratuvar bulgusu olmadığından Thomas ve ark. tarafından belirlenen kriterlere göre ve diğer tekrarlayan ateş nedenleri dışlandıktan sonra tanı konulmaktadır. Tanı kriterleri; (a) düzenli aralıklarla tekrarlayan ateş (>38,3 °C) yakınmasının 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 gelişimin olmasıdır (2). PFAPA sendromunda görülen tipik ateş atakları tek doz kortikosteroid ile dramatik olarak düzelmektedir. Bizim olgumuzda da tekrarlayan ateş atakları sırasında membranöz tonsillit ya da farenjit, aftöz stomatit, boyunda lenfadenomegali, laboratuvar incelemede CRP, eritrosit sedimantasyon hızı ve lökosit sayısında artış gözlemlendi ve her atak tek doz prednizolon tedavisi ile tamamen düzeldi.

PFAPA sendromlu hastaların uzun dönem sonuçlarının incelendiği birçok çalışmada bazı hastalarda ataklar sırasında baş ağrısı, karın ağrısı, eklem ağrısı ve bulantı gibi yakınmaların da olduğu bildirilmiştir. Wurster ve ark. PFAPA sendromu tanısı ile takipli olan ancak sık tekrarlayan karın ağrısı yakınması bulunan bir hastalarında genetik inceleme sonucunda heterozigot gen mutasyonu saptandığını ve AAA tanısı konulduğunu bildirmişlerdir (6). AAA tanısı konulan hastanın daha önceki tüm ataklarında ateş yakınmalarının prednizolonla düzeldiğini bildirmişlerdir. Literatürde bazı AAA hastalarının steroid tedavisinden fayda gördüğünü bildiren yayınlar bulunmaktadır (7). 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 (8).

Karın ağrısı olmadan da sık üst solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla seyreden AAA heterozigot mutasyonlu olgular oldukça sıktır (9). Tekrarlayıcı ateş nedeni olan otoinflamatuar hastalıklar benzer klinik bulgulara neden oldukları için tanıda gecikmeler yaşanabilmektedir. Ülkemizde AAA çok sık görülmesine rağmen olgumuzda başlangıçta AAA gen analizi yapılmamış ve tanıda gecikme yaşanmıştır.

Sonuç olarak, özgül bir laboratuvar bulgusu olmadığı için klinik bulgularla tanı konulan ve ateş atakları prednizolon tedavisi ile düzelen PFAPA sendromunda, tekrarlayan karın ağrısı yakınmasının AAA sendromu açısından uyarıcı bir bulgu olması gerektiğini düşünüyoruz. Bazı AAA hastalarının da

prednizolon tedavisine olumlu cevap verdikleri göz önünde bulundurulmalı ve PFAPA sendromu tanısı konulmadan önce diğer tekrarlayıcı ateş nedenleri mutlaka dışlanmalıdır.

### **Kaynaklar**

1. Federici S, Gattorno M. A practical approach to the diagnosis of autoinflammatory diseases in childhood. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2014; 28:263-76.
2. Thomas KT, Feder HM Jr, Lawton AR, Edwards KM. Periodic fever syndrome in children. *J Pediatr* 1999; 135:15-21.
3. Pignataro L, Torretta S, Pietrogrande MC, et al. Outcome of tonsillectomy in selected patients with PFAPA syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 135:548-53.
4. Abraham G. Hereditary Periodic Fever Syndromes. In: Robert K, Bonita S (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition. Philadelphia: Elsevier; 2011.p.856-57.
5. Salehzadeh F, Vahedi M, Hosseini-Asl S, Jahangiri S, Habibzadeh S, Hosseini-Khotbesara M. PFAPA and 12 Common MEFV Gene Mutations Our Clinical Experience. *Iran J Pediatr* 2014; 24:64-8.
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; 159:958-64.
7. Langevitz P, Zemer D, Livneh A, Shemer J, Pras M. Protracted febrile myalgia in patients with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 1994; 21:1708-9.
8. Gattorno M, Caorsi R, Meini A, et al. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics* 2009; 124:721-8.
9. Livneh A. Diagnosis. Severity scoring system for paediatric FMF. *Nat Rev Rheumatol* 2012; 8:309-10.