

PFAPA Sendromu, Tekrarlayan Tonsillofarenjit ve Enfeksiyöz Tonsillofarenjit Ayırımında Klinik ve Laboratuvar Özellikler

Distinguishing Clinical and Laboratory Features of Patients With PFAPA Syndrome, Recurrent Tonsillopharngitis and Infectious Tonsillitis

Fehime KARA EROĞLU

SBÜ Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği
Ankara, Türkiye



ÖZ

Amaç: Kalıtsal ateş sendromlarından biri olarak sınıflandırılan PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) sendromu, periyodik ateş, farenjit, servikal lenfadenit ve stomatit ile seyretmektedir. PFAPA sendromu dışlama tanısı olup, hastalığın bulguları çocukluk çağında sık görülen bakteriyel tonsillit, viral üst solunum yolu enfeksiyonu ile örtüşmektedir. Hastalığın ataklarına özgül laboratuvar belirteci bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı tekrarlayan ateş ve tonsillit atakları nedeniyle PFAPA sendromu ön tanısı ile yönlendirilen hastaların izlemde aldıkları tanıları sunmak ve PFAPA atağı geçiren çocuklarla ile bakteriyel veya viral tonsillit geçiren çocukların laboratuvar değerlerindeki farkları ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmaya PFAPA şüphesi ile yönlendirilen toplam 69 çocuk dahil edilmiştir. Bu hastalar en az 2 atak sırasında tek bir hekim tarafından değerlendirilerek, PFAPA sendromu tanısı almıştır. Ateş atakları düzenli aralıklarla tekrarlamayan ve diğer hastalık bulguları olan hastalar tekrarlayan tonsillofarenjit olarak değerlendirilmiştir. PFAPA hastalarının laboratuvar değerleri (lökosit, eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein ve prokalsitonin), Grup A beta hemolitik streptokok geçiren 9 hasta ve viral tonsillit geçiren 15 hasta ile karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Tekrarlayan tonsillofarenjit tanısı alan 23 hastadan ikisi mutasyon analizi ile ailevi Akdeniz ateşi (AAA), biri gastroözafajiyel reflü tanısı almış; kalan 20 hastanın ise 15'inin takiplerinde ateşi hiç olmamış, beşinin ise tanı kriterlerinde belirtildiği gibi düzenli aralıklarla tekrarlayan ateşleri gözlenmemiştir. İzlemde PFAPA tanısı alan 46 hasta ile tekrarlayan tonsillit tanısı alanlar karşılaştırıldığında, PFAPA tanısı alan hastaların ailelerinde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla tekrarlayan tonsillit hikayesi mevcuttu (%60,9) ($p=0.041$) ve yakınmalarının başlangıç yaşı daha küçüktü ($p=0.022$). PFAPA hastaları ile Grup A streptokok tonsilliti geçiren hastalar karşılaştırıldığında, prokalsitonin seviyelerinde anlamlı fark saptanmazken ($p=0.053$), PFAPA atağında sedimentasyon daha yüksek, lökosit sayısı daha düşük saptandı (p değerleri 0.021 ve $<0,01$).

Sonuç: Beş yaşın altında tekrarlayan ateş ve farenjit nedeniyle başvuran hastalarda, atak özelliklerinin ve atak aralıklarının değerlendirilmesi PFAPA tanısının doğru konulması açısından önemlidir. Hastaların soygeçmişleri, tekrarlayan farenjit geçiren ve ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan bireyler açısından mutlaka sorgulanmalıdır. Prokalsitonin seviyelerinde PFAPA atağı ve bakteriyel tonsillit arasında farklılık saptanmamıştır.

Anahtar Sözcükler: Bakteriyel tonsillit, PFAPA sendrom, Tekrarlayan tonsillofarenjit

ABSTRACT

Objective: PFAPA (Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) is characterized by recurrent periodic fever, pharyngitis, stomatitis and classified under the hereditary fever syndromes. Diagnosis is based on exclusion of diseases as bacterial and viral pharngitis commonly seen during childhood. There is no specific laboratory test during attacks. In this study, we recruited patients with complaints of recurrent fever and pharngitis and evaluated their final diagnosis. Also we aimed to compare the laboratory findings of PFAPA patients with bacterial and viral tonsillitis.

Material and Methods: Sixty-nine patients with recurrent fever and pharngitis were included in this study. All patients were evaluated by the same physician. Patients who had regular fever attacks and characteristic physical findings were diagnosed as PFAPA syndrome. Others who do not have regular fever were diagnosed as recurrent tonsillopharngitis. Leucocyte and acute phase reactant (erythrocyte sedimentation rate, C reactive protein, procalcitonin) levels of patients with recurrent fever were compared with patients with group A streptococcus tonsillitis ($n=9$) and viral tonsillitis ($n=15$).

Results: On follow-up 46 patients were diagnosed as PFAPA syndrome and 23 patients were diagnosed as recurrent tonsillopharngitis. Among patients with recurrent tonsillopharngitis, two patients were diagnosed as familial Mediterreanean fever (FMF), one was diagnosed as gastroesophageal reflux (GER) on follow-up. Remaining 20 patients had neither fever on follow-up or had irregular fever. When we compared patients with PFAPA syndrome and recurrent tonsillipharngitis, patients with PFAPA syndrome had statistically higher percent of family member with familiy history of recurrent tonsillitis (%60.9) ($p=0.041$) and were younger at disease onset ($p=0.022$). The procalcitonin levels of PFAPA patients were indifferent compared to bacterial tonsillitis patients ($p=0.053$).

Conclusion: Patients who admitted for recurrent fever and tonsillitis before 5 years of age should be followed for attack characteristics for correct diagnosis of PFAPA syndrome. Family history should be questioned for recurrent tonsillitis and familial mediterranean fever. Procalcitonin levels were indifferent between PFAPA patients and bacterial tonsillitis during attacks.

Key Words: Bacterial tonsillitis, PFAPA syndrome, Recurrent tonsillopharngitis

GİRİŞ

Kalitsal ateş sendromları veya otoenflamatuvar hastalıklardan biri olarak tanımlanan PFAPA (Periodic fever, apthous stomatitis, pharyngitis and cervical adenitis) sendromu, ilk kez 1989 yılında Marshall ve ark. tarafından beş yaşından daha erken dönemde başlayan, düzenli aralıklarla tekrarlayan periyodik ateş; eşlik eden farenjit, servikal lenfadenit veya stomatit bulguları bulunan ve normal büyüme ve gelişmeye sahip olan 12 hastada tanımlanmıştır (1). Geçen 30 yılda birçok ülkeden yapılan çalışmalarla hastalığın klinik bulguları daha iyi belirlenmiş fakat hastalığın patogenezi net anlaşılamamıştır (2). Hastaların bir kısmının soygeçmişlerinde tekrarlayan farenjit geçiren bireyler sık olsa da patogeneze sorumlu tek bir gen gösterilememiştir. Son yıllarda Ailevi Akdeniz Ateşi hastalığının sık gözleendiği coğrafyalarda, PFAPA sendromu tanısı alan çocukların Ailevi Akdeniz Ateşi (AAA) mutasyon taşıyıcılığı sıklıkla gösterilmiştir (3). Hastalık diğer kalitsal ateş sendromlarının aksine özellikle tonsiller ve oral mukozayı tutmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda tonsil dokusunda disbiyozis (mikrobiyotanın dengesinin bozulması) ve antimikrobiyel peptid ekspresyonunda azalma; çevresel etkenlerden annenin sigara içmesi ve anne sütü alımında azlık da suçlanmıştır (4, 5).

PFAPA sendromu tanısı bir dışlama tanısıdır. Hastalığın kriterleri Marshall ve ark.(1) tarafından belirlenmiştir. PFAPA tanısında ateş atakları dışında hastaların normal büyüme ve gelişmeye sahip olması, atak aralarında tamamen normal muayene ve akut faz reaktanlarına sahip olması önemlidir. Ayrıca atak esnasında dögüsel beyaz küre düşüklüğünün de dışlanması gereklidir.

Atak anında ayrıca karın ağrısı, bulantı, kusma, başağrısı, burun akıntısı, öksürük, ishal, döküntü gibi yakınmalar da da görülebilmektedir (6). Hastalığın bulguları çocukluk çağında sık görülen ve tekrarlayan bakteriyel tonsillit, viral üst solunum yolu enfeksiyonu ile örtüşmektedir. Atak anında beyaz küre, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C reaktif protein (CRP) yükselir, atak aralarında ise bu değerler normale döner. Bakteriyel ve viral tonsillitlerle ayırıcı tanıda boğaz kültürü ve viral panel kullanılabilir. Fakat bu tetkiklerin sonuçlanması zaman almaktadır. PFAPA atak tedavisinde, atak anında verilen tek veya iki doz steroid yakınmaların dramatik şekilde düzelmesine yol açmaktadır. Fakat hastaya PFAPA tanısı konmuş olsa da her atakta

özellikle kardit gibi uzun dönem etkilerinden dolayı Grup B beta hemolitik streptokok tonsilliti için boğaz kültürü gönderilmesi önerilmektedir. Tanısal süreçte de PFAPA sendromu hastalarının tekrarlayan bakteriyel ve viral tonsillitlerden ayrılması, bu hastaların gereksiz antibiyotik kullanmasını önlemek açısından da önemlidir (7).

Bu çalışmanın amacı tekrarlayan ateş ve tonsillit atakları nedeniyle PFAPA sendromu ön tanısı ile yönlendirilen hastaların izlemede aldıkları tanıları sunmak ve PFAPA atağı ile bakteriyel ve viral tonsillit geçiren bireyler arasındaki lökosit ve akut faz belirteçleri (lökosit, ESH, prokalsitonin ve CRP) gibi laboratuvar değerlerindeki farkları ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Çocuk Sağlığı Ana Bilim Dalında 2008-2011 yılları arasında izlenen ve tekrarlayan ateş, farenjit, aft, servikal adenit yakınmaları nedeniyle PFAPA şüphesi ile yönlendirilen toplam 69 çocuk dahil edilmiştir. Bu hastalardan 46'sı atak sırasında tek bir hekim tarafından değerlendirilerek, aşağıdaki kriterlere göre PFAPA sendromu tanısı almıştır:

1. Son 6 ayda en az 3 kez 38.3 derecenin üzerinde ateş ile birlikte tonsillit atağı geçirmiş olmak
2. Bu atakların en az 3 hafta ile 8 hafta arasında düzenli aralıklarla tekrarlanması
3. Atakların 5 yaşın altında başlamış olması
4. Ataklara aile veya doktor tarafından bildirilen farenjit, aft ve/veya servikal lenfadenopati eşlik etmesi
5. En az iki atağınının araştırmacı hekim tarafından görülmesi
6. Hastanın atak esnasında nötropenisinin olmaması, akut faz reaktanlarının (eritrosit sedimentasyon hızı, C reaktif protein) yüksek olması, atak arasında ise akut faz reaktanlarının normale dönmesi
7. Atak esnasında hekim tarafından alınan boğaz kültürlerinde üreme saptanmaması
8. Hastanın atak arasında ateş ve diğer bulgularının tamamen normale dönmesi ve normal büyüme ve gelişmeye sahip olması

PFAPA şüphesi yönlendirilen hastaların %56'sı genel pediatri, %23'ü acil, %11'i ise diğer yan dal polikliniklerinden yönlendirilmiştir. Hastalar atak esnasında hastanemize çağırılmıştır. Hastalara en az 3 ay takip edildikten sonra PFAPA tanısı konulmuştur. Atak sırasında hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin düzeyleri Hacettepe Merkez Laboratuvarında çalışılmıştır. PFAPA hastalarının laboratuvar değerleri, Grup A beta hemolitik streptokok tonsilliti geçiren 9 hasta ve viral tonsillofarenjit geçiren 15 hasta ile karşılaştırılmıştır. Grup A beta hemolitik streptokok tanısı boğaz kültüründe pozitif üreme saptanması ile konulmuştur. Viral tonsillofarenjit tanısı ise fizik muayene bulguları ve boğaz kültüründe bakteriyel üreme saptanmaması ile konulmuştur. Tüm hastalar ayrıntılı aile öyküsü ile özellikle Ailevi Akdeniz Ateşi ve diğer periyodik otoenflamatuvar hastalıklar açısından değerlendirilmiştir. Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurul Biriminden GO 13/404-08 numaralı etik kurul izni alınmıştır.

İstatistiksel analiz IBM SPSS 20. Sürüm ile değerlendirilmiş olup, tanımlayıcı istatistiklerde normal dağılılan sayısal değişkenler ortalama± standart deviasyon(SD), normal dağılmayan sayısal değişkenler ortanca (25 persentil-75 persentil) olarak sunulmuştur. Kategorik değişkenler sayı (yüzde%) olarak gösterilmiştir. Normal dağılmayan sayısal değişkenler arasındaki istatistiksel analiz Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler arasındaki fark ise Ki-kare testi ile gösterilmiştir. P değeri <0.05 istatistiksel anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmada PFAPA sendromu şüphesi ile yönlendirilen toplam 69 hasta değerlendirilmiş ve izlemde yukarıda belirtilen

tanı kriterlerine göre toplam 46 hastaya PFAPA sendromu tanısı konularak, Çocuk Nefroloji-Romatoloji bölümünde takibe alınmıştır. Tekrarlayan ateş, farenjit atakları ile başvuran fakat izlemlerinde PFAPA sendromu tanısı konulmayan 23 hastadan ikisi mutasyon analizi ile AAA, biri gastroözafajiyel reflü (GÖR) tanısı almış; kalan 20 hastanın ise 15'inin takiplerinde ateşi hiç olmamış, beşinin ise tanı kriterlerinde belirtildiği gibi düzenli aralıklarla tekrarlayan ateşleri gözlenmemiştir. AAA hastalarının kolşisin sonrası, GÖR tanısı alan hastanın ise beslenme önerileri ve aljinik asit tedavisi sonrası tekrarlayan ateş atakları gözlenmemiştir. AAA tanısı alan iki hastanın kolşisin tedavisi sonrası ateş atakları azalmıştır. İzlemde PFAPA tanısı alan 46 hasta ile tekrarlayan tonsillit tanısı alanlar karşılaştırıldığında, PFAPA tanısı alan hastaların ailelerinde istatistiksel anlamlı olarak daha fazla tekrarlayan tonsillit hikayesi olan birey mevcuttu (%60.9) (p=0.041) ve yakınmalarının başlangıç yaşı daha küçüktü (0.022) (Tablo I). Bunun dışında diğer klinik özelliklerde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

PFAPA hastalarının tonsillit atağı sırasında C reaktif protein ve prokalsitonin düzeyleri, tekrarlayan tonsillit geçiren hastalara göre istatistiksel anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla 0.036 ve 0.033) (Tablo II). Akut bakteriyel (Grup A streptokok) tonsillit geçiren hastalar ile karşılaştırıldığında ise lökosit sayıları daha düşük, sedimentasyon düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla p değerleri 0.021 ve <0.01) fakat prokalsitonin seviyelerinde anlamlı fark saptanmadı (Tablo II). Viral tonsillit geçiren hastalarla karşılaştırıldığında ise lökosit sayıları ve tüm akut faz değerleri daha yüksekti (Tablo II).

Tablo I: PFAPA ve tekrarlayan tonsillofarenjit ile izlenen hastaların klinik özelliklerinin karşılaştırılması*.

	PFAPA (n=46)	Tekrarlayan tonsillit (n=23)	P
Yaş	4.8 (2.9-5.2)	5.3 (3.8-6.4)	0.856
Yakınmalarının başlangıç yaşı	6 (12-18)	18 (8-36)	0.022
Cinsiyet (Erkek)	26 (56.5)	17 (74.9)	0.160
Akrabalık (1. Derece)	10 (21.7)	4 (13.6)	0.718
Lenfadenopati	15 (32.6)	7 (30.4)	0.855
Aft	20 (43.5)	10 (43.5)	1.000
Karın ağrısı	23 (50.0)	8 (34.8)	0.231
Eklem ağrısı	13 (28.3)	4 (17.4)	0.323
Bulantı/Kusma	6 (13.0)	0 (0.0)	0.411
Baş ağrısı	4 (8.7)	1 (4.3)	0.145
Döküntü	4 (8.7)	1 (4.3)	0.658
Ailede AAA	6 (13.0)	1 (4.3)	0.411
Ailede tonsillit	28 (60.9)	8 (34.8)	0.041

*Kategorik değişkenler n (%) olarak, sayısal değişkenler medyan (25-75 persentil) olarak gösterilmiştir.

Tablo II: PFAPA hastaları ile tekrarlayan tonsillofarenjit, bakteriyel tonsillit ve viral tonsillit geçiren hastaların laboratuvar özelliklerinin karşılaştırılması*

	Laboratuvar Değerleri				P		
	PFAPA sendromu (n=46)	Tekrarlayan tonsillofarenjit (n=23)	Bakteriyel tonsillit (n=9)	Viral tonsillit (n=15)	PFAPA & Tekrarlayan tonsillofarenjit	PFAPA & Bakteriyel tonsillit	PFAPA& Viral tonsillit
Lokosit (x10³/μl)	12100 (9700- 18300)	12800 (10900-17000)	19800 (15000- 20300)	10100 (6600-12000)	0.522	0.021	<0.01
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	36 (28-49)	29 (23-50)	16 (14-17)	22 (17-24)	0.380	<0.01	0.021
C reaktif protein (mg/dl)	6.44 (3.20- 12.10)	4.04 (1.85- 7.78)	7.78 (5.43-12.20)	2.21 (1.27-2.50)	0.036	0.525	<0.01
Prokalsitonin (ng/ml)	0.22 (0.135- 0.330)	0.09 (0.06-0.24)	0.34 (0.25- 0.44)	0.07 (0.05-0.10)	0.033	0.053	<0.01

* Sayısal değişkenler medyan (25-75 persentil) olarak gösterilmiştir.

TARTIşMA

PFAPA sendromu klinik bir tanıdır ve hastaların tekrarlayan ataklarının hekim tarafından görülerek iyi analiz edilmesi gerekmektedir. Beş yaş altın ocuklarda PFAPA sendromu ataklarının enfeksiyonlardan ayrımı çok güçtür. Bu çalışmada hekimleriin tekrarlayan tonsillofarenjit, enfeksiyöz tonsillit ve PFAPA sendromu ayrıcı tanısında kullanılabilecek laboratuvar ve klinik özellikleri tanımlamayı amaçladık.

Çalışmamıza dahil edilme kriteri olarak Marshall kriterlerini alsak da kesin PFAPA tanısı için aynı hekim tarafından en az 2 atağının ve laboratuvar bulgularının görülmesi ve ataklarının periyodik olması tanı kriterleri olarak alınmıştır (1). İzlemede 69 hastanın 46'sına kesin PFAPA sendromu tanısı konulmuştur. Tanı konulmayan hastaların %75'inin en az 6 aylık izlemede tekrar ateşi olmamıştır, %25'inin ise ateşlerinin düzenli aralıklarla olmadığı gözlenmiştir. Vanoni ve ark. (8) 2018'de yaptıkları çalışmada PFAPA sendromu tanısı için Delphi yöntemiyle Avrupalı ocuk hekimleri ve ocuk romatologlarından oluşan bir grup ile yeni tanı kriterleri belirlenmiştir. Marshall tanı kriterlerinde en az kaç düzenli ateş ve tonsillofarenjit atağı olduğu belirtilmemişken, bu tanı kriterlerinde PFAPA tanısı için son 6 ayda, en az beş kez düzenli aralıklarla tekrarlayan periyodik ateş atakları tanı kriteri olarak belirtilmiştir (8). Bu çalışmada ayrıca Marshall tanı kriterleri ile tanı alan 80 hasta geriye dönük yeni kriterlere göre değerlendirilmiş ve 20 hastaya ataklarının son 6 ayda en az 5 kez düzenli olarak tekrarlamaması nedeniyle PFAPA tanısı konulmamıştır. Bu çalışmada yazarlar, yeni tanı kriterlerinin sınıflandırma kriteri olduğunu vurgulayarak oldukça kısıtlı olduğunu tartışmışlardır (8). Fakat çalışmamızın da gösterdiği gibi hastaların ateş ataklarının zaman aralıklarını, bu sıradaki bulgularını izlemek hastalara doğru tanı koymak için oldukça önemlidir.

PFAPA sendromu tanısı alan hasta ailelerinde tekrarlayan tonsillit hikayesi olan bireylerin oranı, tekrarlayan farenjiti olan hastalara göre istatistiksel anlamlı farklıydı. PFAPA sendromunda ailesel

yatkınlık daha önce de bildirilmiş fakat hastalığın tek bir genin mutasyonları sonucu kalıtıldığı gösterilememiştir. Diğer kalıtsal ateş sendromlarının aksine henüz genetik bozukluk gösterilememiş olsa da özellikle ülkemizden bildirilen vakalarda yüksek oranda MEFV taşıyıcılığı mevcuttur (9). Ayrıca deneysel çalışmalarda interlökin 1 üretiminde düzensizlik de gösterilmiştir. Çalışmamızda iki hasta, eşlik eden karın ağrısı atakları ve ailede AAA öyküsüyle genetik analiz ile AAA tanısı almıştır. Bu nedenle tekrarlayan ateş ile başvuran hastalarda aile hikayesi ve eşlik eden karın ağrısı, eklem ağrısı gibi yakınmalar dikkatlice araştırılmalıdır (3). İlginç olarak tekrarlayan farenjit ile başvuran 5 yaşındaki bir kız hasta, ses kısıklılığı olması nedeniyle de değerlendirilirken GR tanısı almıştır. Hastanın tedavi sonrası yakınmaları belirgin fayda grmştir. PFAPA yakınmaları ile başvuran hastalarda GR de akılda tutulması gerekir.

PFAPA sendromunun özgül laboratuvar bulgusu bulunmamaktadır. Yapılan alışmalarda PFAPA ataklarında prokalsitonin seviyelerinin, sepsis veya pnömoni gibi bakteriyel enfeksiyonlarla karşılaştırıldığında daha düşük olduğu gösterilmiştir (10-12). Fakat PFAPA sendromunun ayrıcı tanısında özellikle bakteriyel tonsillit yer almaktadır. Literatürde bakteriyel ve viral farenjitlerle ayrımı açısından yapılan çalışma bulunmamaktadır. Bu alışmada PFAPA atağı ile grup B streptokok tonsilliti geçiren hastalar arasında prokalsitonin seviyelerinde istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Her iki durumda da literatürde ağır sepsiste gözlenen 2 ng/ml değerinden daha düşük düzeylerde prokalsitonin saptanmıştır (13). Ayrıca PFAPA atağında tüm akut faz değerlerinde viral tonsillit geçirenlere göre daha yüksek değerler saptanmıştır (Tablo II).

Çalışmamızın kısıtlılıkları tek merkezden yapılması, hasta sayısının kısıtlı olması ve hastaların değerlendirmesinin tek hekim tarafından yapılmasıdır. Laboratuvar parametrelerinde hasta sayısındaki kısıtlılık nedeniyle istatistiksel olarak sınır değer gösterilememiştir. Ayrıca hastaların uzun dönem izlemi konusunda da yeterli bilgi sağlanmamaktadır. Fakat

çalışmamızın kesitsel bir gözlem çalışması olması, hastaların ataklarının görülerek ve atak bulguları değerlendirilerek tanı konulmuş olması PFAPA sendromu tanısı ve ayırıcı tanısı için önemlidir.

Sonuç olarak, beş yaşın altında tekrarlayan ateş ve farenjit nedeniyle başvuran hastalarda, atak özelliklerinin ve atak aralıklarının değerlendirilmesi, kesin tanı açısından önemlidir. Hastaların soygeçmişleri tekrarlayan farenjit geçiren ve AAA tanısı alan bireyler açısından mutlaka sorgulanmalıdır. Prokalsitonin seviyesi PFAPA atağını bakteriyel tonsillitten ayırmamaktadır.

Teşekkür

Hastaların izleminde ve takibinde emeği geçen Prof. Dr. Yelda Bilginer ve Prof. Dr. Seza Özen'e teşekkürlerimi sunarım.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

- Tejesvi MV, Uhari M, Tapiainen T, Pirttila AM, Suokas M, Lantto U, et al. Tonsillar microbiota in children with PFAPA (periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis) syndrome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:963-70.
- Tasher D, Somekh E, Dalal I. PFAPA syndrome: new clinical aspects disclosed. *Arch Dis Child* 2006;91:981-4.
- Vanoni F, Theodoropoulou K, Hofer M. PFAPA syndrome: a review on treatment and outcome. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016;14:38.
- Vanoni F, Federici S, Anton J, Barron KS, Brogan P, De Benedetti F, et al. An international delphi survey for the definition of the variables for the development of new classification criteria for periodic fever aphthous stomatitis pharyngitis cervical adenitis (PFAPA). *Pediatr Rheumatol Online J* 2018;16:27.
- Pehlivan E, Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kul Cinar O, Kasapcopur O. PFAPA Syndrome in a Population with Endemic Familial Mediterranean Fever. *J Pediatr* 2018;192:253-55.
- Kraszewska-Glomba B, Szymanska-Toczek Z, Szenborn L. Procalcitonin and C-reactive protein-based decision tree model for distinguishing PFAPA flares from acute infections. *Bosn J Basic Med Sci* 2016;16:157-61.
- Yazgan H, Keles E, Yazgan Z, Gebesce A, Demirdoven M. C-reactive protein and procalcitonin during febrile attacks in PFAPA syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;6:1145-7.
- Yoshihara T, Imamura T, Yokoi K, Shibata M, Kano G, Osone S, et al. Potential use of procalcitonin concentrations as a diagnostic marker of the PFAPA syndrome. *Eur J Pediatr* 2007;66:621-2.
- Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S, Saikant R, Lakshmi S, Kartik R, et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care* 2017;5:51.

KAYNAKLAR

- Marshall GS, Edwards KM, Lawton AR. PFAPA syndrome. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8:658-9.
- Theodoropoulou K, Vanoni F, Hofer M. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis, and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome: a Review of the Pathogenesis. *Curr Rheumatol Rep* 2016;18:18. doi: 10.1007/s11926-016-0567-y.
- Adrovic A, Sahin S, Barut K, Kasapcopur O. Familial Mediterranean fever and periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) syndrome: shared features and main differences. *Rheumatol Int* 2019;39:29-36.
- Gazi U, Agada ME, Ozkayalar H, Dalkan C, Sanlıdağ B, Safak MA, et al. Tonsillar antimicrobial peptide (AMP) expression profiles of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, cervical adenitis (PFAPA) patients. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2018;110:100-4.