

■ Düzeltme Yazısı (Erratum)

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

DÜZELTME YAZISI: Dergimizin 11. Cilt 3. Sayı 231-234 sayfaları arası, "10.21601/ortadogutipdergisi.456084" DOI numarası ile, <https://dergipark.org.tr/tr/pub/ortadogutipdergisi/issue/46899/456084> internet adresinde yayımlanan "Pfapa sendromunda yeni öngörücü parametreler: nötrofil lenfosit oranı ve trombosit lenfosit oranı" isimli makalede bulunan bazı hatalar, yazarlar tarafından fark edilmiştir. Bu makale, orijinal makalede yer alan hataların giderilmesi amacı ile hazırlanmış düzeltilmiş versiyondur.

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada PFAPA sendromu tanısı konulan hastalar ile sağlıklı bireyler yeni inflamasyon belirteçlerinden olan nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit-lenfosit oranı (TLO) bakımından karşılaştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya PFAPA sendromu tanısı konulmuş 30 hasta (Pf grubu) (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. Her iki grubun hematolojik parametreleri istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Nötrofil, lenfosit, trombosit değerleri ile NLO ve TLO oranları kullanıldı.

Bulgular: Nötrofil, lenfosit ve trombosit değerleri karşılaştırıldığında Pf ve kontrol grubu arasında bir fark gözlenmedi ($p>0.05$). NLO oranları karşılaştırıldığında Pf grubunda ($p=0,012$) istatistiksel olarak anlamlı yükseklik saptandı. TLO oranları karşılaştırıldığında ise istatistiksel fark gözlenmedi ($p=0,117$).

Sonuç: PFAPA sendromu tanısı genellikle klinik olarak konulmaktadır. Ancak tanısı zor konan vakalarda NLO oranı bir laboratuvar bulgusu olarak yardımcı olabilir.

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

ABSTRACT

Objective: In this study, neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-lymphocyte ratio (PLR), which are new markers of inflammation, were compared between patients diagnosed with PFAPA syndrome and healthy individuals.

Material and Method: Thirty patients (Pf group) (16 males, 14 females; mean age 3.33; range 1-21 years) diagnosed with PFAPA syndrome and 30 healthy individuals (15 males, 15 females; mean age 4.01 years; range 1-23 years) (control group) were included in the study. Hematologic parameters of both groups were compared statistically. Neutrophil, lymphocyte, platelet values and NLR and TLO ratios were used for comparison.

Results: When neutrophil, lymphocyte and platelet values were compared, no difference was observed between Pf and control groups ($p > 0.05$). When the NLR ratios were compared, a statistically significant increase was detected in the Pf group ($p = 0.012$). When the PLR ratios were compared, no statistical difference was observed ($p = 0.117$).

Conclusion: PFAPA syndrome is usually diagnosed clinically. However, in diagnosis of difficult clinical cases, the rate of NLR may be helpful as a laboratory finding.

Keywords: PFAPA syndrome, neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio

GİRİŞ

PFAPA sendromu tanısı genellikle klinik olarak konur. Her 3-4 haftada bir tekrarlayan 3-6 gün süren periyodik ateşle birlikte 3 ana semptom olan farenjit, servikal adenopati (LAP) ve aftöz stomatiti içeren klinik bir tablodur [1]. Tanısı klinik semptomlarla beraber diğer periyodik ateş nedenlerinin dışlanmasıyla konulabilir [2]. Etiyopatogenezi net olarak bilinmemesine rağmen çoğunlukla viral ve otoimmün sebepler suçlanmaktadır [1-3]. 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 [3,4].

Periyodik ateşe neden olan diğer hastalıkların dışlanmasıyla klinik olarak PFAPA sendromu tanısı konabilir. Tanıda en önemli iki bulgu 3-4 haftada bir 39°C'yi aşan 3-6 gün süren bir ateşin varlığı ve ataklar arasında hastaların tamamen sağlıklı olmasıdır.

Hemogram analizinde periferik kandaki nötrofil, lenfosit ve trombosit oranları ölçülebildiğinden nötrofil-lenfosit oranı (NLO) ve trombosit-lenfosit oranı (TLO) kolaylıkla hesaplanabilmektedir. TLO, koroner arter hastalığı olanlarda yüksek bulunmuş, hepatobilyer kanser gibi bazı malignitelerde de kötü prognoz kriteri olarak görülmüştür [5]. Benzer şekilde NLO da bazı maligniteler, kardiyovasküler hastalıklar ve sistemik enflamasyon yapan hastalıklarda yüksek düzeyde bulunmuştur [5].

Literatürü taradığımızda PFAPA sendromu ile NLO ve TLO arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmaya rastlamadık. Bu amaçla, çocuk hastalıkları ve kulak burun boğaz polikliniğine periyodik ateş, boyunda şişlik ve boğaz ağrısı şikayetleriyle başvuran ve PFAPA sendromu tanısı konan hastaların NLO ve TLO oranlarını araştırdık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Ocak 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk kliniği yada Kulak Burun Boğaz kliniğinde PFAPA sendromu tanısı konmuş ve 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 LAP, aftöz stomatit, tonsillerin durumu değerlendirildi. Ateş ölçümleri yapıldı. Boyun ultrasonu ile servikal LAP' ların 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.

Periferik kandan alınan örneklerde hemogram çalışmak için Sysmex (Japan) cihazı kullanıldı. Nötrofil, lenfosit, trombosit değerleri saptandı. Bu değerlerden nötrofil sayısı lenfosit sayısına bölünerek NLO oranı saptandı. Benzer şekilde trombosit sayısı lenfosit sayısına bölünerek TLO oranı belirlendi. Sonuçlar Pf ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak değerlendirmeye alındı.

Tablo 1. Grupların yaş ve cinsiyet dağılımı

	Pf grubu		Kontrol grubu		p
	n	ortalama	n	ortalama	
Cinsiyet					
Erkek	16	-	15	-	0,611
Kadın	14	-	15	-	
Yaş		3,33		4,01	0,767

Tablo 2. PFAPA ve kontrol grubunun tam kan analiz sonuçları

	Pf grubu	Kontrol grubu	p
	Ort.±SS	Ort.±SS	
NLO*	2,23±1,7	1,85±1,3	0,012
TLO**	137,26±33,7	132,44±38,6	0,117
Lökosit	8,17±3,1	7,49±2,8	0,078
Nötrofil	4,94±1,7	4,22±1,4	0,059
Lenfosit	2,21±0,7	2,86±1,1	0,128
Trombosit	285,3±122,4	267,44±117,2	0,279

*Nötrofil/lenfosit oranı

**Trombosit/lenfosit oranı

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma olarak belirlendi. Normal dağılımı belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Cinsiyetler arasındaki kategorik değerlendirilmede kıkare testi kullanıldı. Normal dağılım gösteren laboratuvar değerlerindeki karşılaştırmalarda student t testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 60 hasta (30'u Pf grup, 30'u kontrol grup) dahil edildi. Pf grubun %53,3'ü (n=16) erkek, %46,6'sı (n=14) bayan 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 arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla, $p=0,767$, $p=0,611$) (**Tablo 1**).

Nötrofil, lökosit, lenfosit ve trombosit değerlerine bakıldığında Pf ile kontrol grubu arasında istatistiksel fark gözlenmedi (sırasıyla, $p=0,059$, $p=0,078$, $p=0,128$, $p=0,279$). Nötrofil ve lökosit değerleri Pf grubunda sırasıyla $4,94 \pm 1,7$ ve $8,17 \pm 3,1$ iken, kontrol grubunda ise sırasıyla $4,22 \pm 1,4$ ve $7,49 \pm 2,8$ idi (**Tablo 2**).

NLO oranlarına bakıldığında Pf ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p=0,012$). Bu oran Pf grubunda $2,23 \pm 1,17$ iken kontrol grubunda ise $1,85 \pm 1,3$ olarak saptandı. Bunun aksine, TLO oranlarında ise her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0,117$) (**Tablo 2**).

TARTIŞMA

Günümüzde enflamasyon sürecinin belirteçleri olarak en yaygın kullanılan parametreler hemogramda gözlemlediğimiz nötrofil, lenfosit, lökosit ve trombositlerdir. Son yıllarda ise basit matematiksel hesaplar ile bulunan birçok hastalıkla ilişkili olduğu saptanan NLO ve TLO' nun hastalıkların prognozuyla ve hatta mortalite ile de yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir [6]. Bizim çalışmamızda ise PFAPA sendromuyla bu oranlar arasındaki ilişki incelendi ve PFAPA sendromunda NLO'nun istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğunu saptandı.

Ulu ve ark.'ı ani işitme kayıplı hastalarda NLO'nun istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek bulunduğunu raporlamışlardır. Ayrıca NLO' nun yüksek olduğu hastalarda tedaviye yanıtta azalma görmüşler ve bunun sonucu olarakta prognoza kötü yönde etki gösterdiğini belirtmişlerdir [7]. Periferik fasiyal paralizi konusunda yapılan bir çalışmada ise Bell's palsi geçiren hastaların NLO değerlerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu raporlamışlardır. NLO seviyesinin Grade 1 ve 2'ye gerileyen hastalarda Grade 3-6 arasında iyileşme gösteren hastalara göre daha düşük olduğunu belirtmişlerdir [8]. Bazı çalışmalarda ise kardiyovasküler hastalıklarda enflamasyon için yol gösterici olarak NLO'nun kullanımından bahsedilmiştir [9,10]. Nazal polipli hastalarda NLO ve TLO oranları yüksek bulunmuş, bu değerlerin polip gelişiminde tahmin edici rollerinin olduğunu vurgulamışlardır [11]. Son dönem böbrek hastalıklarında yapılan bir çalışmada ise hemodiyalize giren kronik böbrek yetmezliği hastalarında TLO'nun inflamasyonu göstermede NLO'dan daha spesifik olduğu gösterilmiştir [12].

Bizim çalışmamızda, NLO değeri PFAPA tanılı hastalarda yüksek bulunmuş ve bildiğimiz kadarıyla PFAPA ile NLO arasındaki ilişki literatürde ilk kez gösterilmiştir. Tam kan analizindeki parametreler tek tek bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir. Ancak NLO'ya bakıldığında ise istatistiksel farklılık oluşmuştur. PFAPA sendromlu hastalarda enflamasyon belirteçleri tek başına yeterli olmayıp NLO'nun hesaplanmasında fayda olabilir. Her ne kadar nötrofil sayısı gruplar arasında istatistiksel fark göstermese de hasta popülasyonunun arttığı durumlarda istatistiksel farklılık gözlenebilir.

Sonuç olarak düşük maliyetle kolay hesaplanabilen NLO, tanısı zor konan PFAPA vakalarında yardımcı bir laboratuvar bulgusu olarak başvurulacak bir parametre olabilir.

Trombosit lenfosit oranı değeri de NLO gibi kronik enflamasyonu gösteren ucuz ve ek maliyet gerektirmeyen

enflamatuvar bir belirtedir. 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 lökosit değerindeki bu değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

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 değerlendirilmesinde 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. 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. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:269–71.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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;25:97-101.
12. Turkmen K. Platelet-to-Lymphocyte Ratio: One of the novel and valuable platelet indices in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2013;17:670.

