

# PFAPA (periyodik ateş, aftöz stomatit, faranjit, servikal adenit) sendromu: İki pediatrik romatoloji merkezinin deneyimi

Ezgi Deniz Batu, Paul Tsoukas, Jonathan Hausmann,  
Hafize Emine Sönmez, Zehra Serap Arıcı, Seza Özen,  
Fatma Dedeoğlu

Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Romatoloji Ünitesi  
Harvard Çocuk Romatoloji Ünitesi

# PFAPA

**P**eriodic

**F**ever

**A**phthous Stomatitis

**P**haryngitis

**A**denopathy



- PFAPA sendromu, ateş, faranjit, adenit ve/ya aftöz stomatit atakları ile karakterize bir periyodik ateş sendromu
- PFAPA'ya özgül, tanısal bir laboratuvar testi yok

# PFAPA tanı kriterleri

- Erken yaşta (<5 yaş) başlayan tekrarlayan ateş atakları
- ÜSYE yokluğunda, şu üç bulgudan en az biri
  - Aftöz stomatit
  - Servikal lenfadenit
  - Faranjit
- Siklik nütropenin dışlanması
- Ataklar arası tamamen asemptomatik dönem
- Normal büyüme-gelişme

# Diğer otoinflamatuvar hastalıklar için belirlenen sınıflama kriterleri

**To cite:** Federici S, Sormani MP, Ozen S, *et al.* *Ann Rheum Dis* Published Online First: [please include Day Month Year] doi:10.1136/annrheumdis-2014-206580

## Evidence-based provisional clinical classification criteria for autoinflammatory periodic fevers

Silvia Federici,<sup>1</sup> Maria Pia Sormani,<sup>2</sup> Seza Ozen,<sup>3</sup> Helen J Lachmann,<sup>4</sup> Gayane Amaryan,<sup>5</sup> Patricia Woo,<sup>6</sup> Isabelle Koné-Paut,<sup>7</sup> Natacha Dewarrat,<sup>8</sup> Luca Cantarini,<sup>9</sup> Antonella Insalaco,<sup>10</sup> Yosef Uziel,<sup>11</sup> Donato Rigante,<sup>12</sup> Pierre Quartier,<sup>13</sup> Erkan Demirkaya,<sup>14</sup> Troels Herlin,<sup>15</sup> Antonella Meini,<sup>16</sup> Giovanna Fabio,<sup>17</sup> Tilmann Kallinich,<sup>18</sup> Silvana Martino,<sup>19</sup> Aviel Yonatan Butbul,<sup>20</sup> Alma Olivieri,<sup>21</sup> Jasmin Kuemmerle-Deschner,<sup>22</sup> Benedicte Neven,<sup>13</sup> Anna Simon,<sup>23</sup> Huri Ozdogan,<sup>24</sup> Isabelle Touitou,<sup>25</sup> Joost Frenkel,<sup>26</sup> Michael Hofer,<sup>8</sup> Alberto Martini,<sup>27</sup> Nicolino Ruperto,<sup>1</sup> Marco Gattorno,<sup>1</sup> for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) and Eurofever Project

# AAA sınıflama kriterleri

FMF	
Presence	Score
Duration of episodes < 2 days	9
Chest pain	13
Abdominal pain	9
Eastern Mediterranean‡ ethnicity	22
North Mediterranean‡ ethnicity	7
Absence	
Aphthous stomatitis	9
Urticarial rash	15
Enlarged cervical lymph nodes	10
Duration of episodes >6 days	13
Cut-off	≥60

**To cite:** Federici S,  
Somani MP, Ozen S, et al.  
*Ann Rheum Dis* Published  
Online First: [please include  
Day Month Year]  
doi:10.1136/annrheumdis-  
2014-206580

# Amaç

- Türkiye'de ve Amerika Birleşik Devletleri'ndeki (ABD) PFAPA hastalarının genel özelliklerini değerlendirmek, karşılaştırmak
- Yeni AAA kriterlerini, PFAPA hastalarında test etmek

# Materyal-Metot

- 2007-2012
- 131 PFAPA hastası
  - 71'i Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi
  - 60'ı Harvard Boston Çocuk Hastanesi'nden

**BULGULAR**



# Bulgular-1

- Kız/erkek oranı 1.8
- Medyan hastalık başlangıç yaşı 21 ay
- Atakların medyan süresi 4 gün
- Ataklarda akut faz reaktanları atak arası döneme göre daha yüksek ( $p < 0.001$ )

## Ataklarla ilişkili semptomlar:

- ✓ faranjit (%96.2)
- ✓ aft (%53.4)
- ✓ servikal lenfadenit (%53.4)
- ✓ karın ağrısı (%45.8)
- ✓ artralji (%25.2)
- ✓ bulantı/kusma (%21.4)
- ✓ baş ağrısı (%19.1)
- ✓ ishal (%10.7)
- ✓ döküntü (%5.3)
- ✓ göğüs ağrısı (%0.8)

Genel özellikler	Türkiye'deki hastalar (n=71)	ABD'deki hastalar (n=60)	P değeri
Semptom başlangıç yaşı (ay)	12 (2-58)		<0.001
Erkek/Kız (n)			0.4
Ailede tekrarlayan tonsillit varlığı, n (%)			0.001
Atak süresi (gün), medyan (min-maks)			0.001
Atak arası (gün), medyan (min-maks)			0.39
Atak lökosit sayısı (x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ), medyan (min-maks)			0.006
Atak ESH (mm/sa), medyan (min-maks)	34 (5-91)	31 (8-98)	0.37

- Türkiye'deki hastalarda inflamasyon daha şiddetli
- Genetik faktörler (aile öyküsü)?
  - Çevresel faktörler? (Mikrobiyota?)

**Türkiye'deki hastalarda semptom başlangıç yaşı daha küçük, aile öyküsü daha sık, atak süresi daha kısa, atakta lökosit sayısı daha yüksek**

Atak özellikleri n (%)	Türkiye'deki hastalar (n=71)	ABD'deki hastalar (n=60)	P değeri
Faranjit	71 (100)	55 (91.7)	0.018
Aftöz stomatit	31 (43.7)	25 (41.7)	0.81
Servikal adenit	23 (32.4)	47 (78.3)	<0.001
Karın ağrısı	32 (45.1)	28 (46.7)	0.85
Artralji	17 (23.9)	16 (26.7)	0.72
Baş ağrısı	1 (4.5)	2 (6.5)	1
Bulantı/kusma	8 (11.3)	20 (33.3)	0.002
Döküntü	5 (7)	2 (3.3)	0.45
İshal	7 (9.9)	7 (11.7)	0.73

**Türkiye'deki hastalarda faranjit daha sık;  
bulantı/kusma ve servikal lenfadenit daha az**

FMF

≥60 puan=AAA

Presence

Score

4 yaş, tekrarlayan ateş,  
farenjit ve aft atakları  
3-5 gün  
TC

Diğ  
n (%)

Kor

tedavisine cevap

Tonsillektomiye  
cevap

AAA skoru\*≥60

MKD skoru\*≥42

Duration of episodes < 2 days

9

Joint pain

13

Abdominal pain

9

Eastern Mediterranean† ethnicity

22

North Mediterranean† ethnicity

7

Absence

Aphthous stomatitis

9

Urticarial rash

15

Enlarged cervical lymph nodes

10

Duration of episodes >6 days

13

Cut-off

≥60

P değeri

0.48

1

<0.001

0.94

\*Eurofever sınıflama kriteri

Türkiy  
kriteri

# MEFV varyant durumu

131 TC

71 TC



MEFV

22 TC

ABD

- Türkiye'deki PFAPA hastalarında MEFV varyant taşıyıcılığı 1:2.6
- Sağlıklı Türk toplumunda MEFV varyant taşıyıcılığı 1/5
- MEFV varyantı taşıyan Türk PFAPA hastalarında M694V %50
- Sağlıklı Türk toplumundaki taşıyıcılarda %3

bakılan 56 heterozigot;

hastaların

da

in fark yok

erine göre AAA

in hastalarla,

hastalar arasında MEFV varyantları açısından fark yok

# Sonuç

- Türkiye'deki ve ABD'deki PFAPA hastaları arasında bazı fenotipik farklılıklar mevcut. Farklı genetik ve coğrafi faktörlerin hastalık fenotipinde etkisi?
- Eurofever kriterleri, Türk hastalara uygulanırken, etnik köken parametresine dikkat

# Teşekkürler

- Seza Özen
- Yelda Bilginer
- Hafize Emine Sönmez
- Zehra Serap Arıcı



- Fatma Dedeoğlu
- Paul Tsoukas
- Jonathan Hausmann







# ABD'deki hastaların etnik kökenleri

- 15'i doğu Akdeniz kökenli
- Kalan 45 hasta farklı kökenlerden (Kuzey Avrupa, Almanya, İrlanda gibi)