

PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

8.

BÖLÜM

Aysel Burcu İBİLİ¹

GİRİŞ

Periyodik ateş; ateşin sebebini açıklayacak bir nedenin bulunamadığı, altı aylık süre boyunca üç ya da daha fazla kez tekrarlayan ve 3-5 gün süren 38,4 °C'den yüksek ateş saptanmasıdır. Bu ateşli ataklar arasında tamamen ateşsiz geçen en az yedi gün olması gerekmektedir ⁽¹⁾. Çocukluk döneminde tekrarlayan ateş en sık akut tonsillit, otit, sinüzit, farenjit ve üriner sistem enfeksiyonlarından kaynaklanmaktadır. Çocukluk döneminde normalde yıl boyunca üst solunum yolu enfeksiyonları 7-8 kez tekrarlayabilmektedir. Anaokulu ve kreş gibi toplu yaşam alanlarına başlama döneminde enfeksiyon atakları yılda 10-12 kez olarak görülebilmektedir ⁽²⁾. Periyodik ateş sendromlarında herhangi bir enfeksiyon kaynağı olmadan gelişen tekrarlayan ateş ve sistemik inflamasyon atakları olması karakteristik bir özelliktir ⁽³⁾. Periyodik ateş sendromlarında spontan gelişen otoinflamasyon olduğu bilinmektedir. Tekrarlayan bu otoinflamasyon atakları serozal ve sinovyal yüzeylerde inflamasyona yol açabilmektedir ⁽⁴⁾. Bu hastalıkların enfeksiyonlar, otoimmün diğer hastalıklar ve malignitelerle ayrımlarının yapılması gerekmektedir ⁽⁵⁾. Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar Tablo 1'de verilmiştir ⁽⁶⁾. Bu grupta yer alan hastalıkların bir kısmı çok düzenli tekrarlayan ateş ataklarına sahipken (Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit, adenopati [PFAPA] ve sıklık nötropeni), bir kısmı kesin bir ritm göstermeden tekrarlayan ateş atakları (Tümör nekroze edici faktör reseptör ilişkili periyodik sendrom [TRAPS], hiperIgD sendromu, MuckleWells sendromu gibi) ile karakterizedir ⁽⁷⁾. Periyodik ateş sendromuna ait hastalıklar Tablo 2'de verilmiştir ⁽⁷⁾.

¹ Uzm. Dr., Afyon Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, drburcua@gmail.com
ORCID iD: 0000-0003-2371-4893

SONUÇ

Periyodik ateş sendromlarının diğer sebeplerden ayırt edilmesi hem gereksiz antibiyotik kullanımını azaltmak için hem de amiloidoz gibi ciddi yan etkileri önlemek için önemlidir. Periyodik ateş sendromlarının benzer özellikler içermesi sebebiyle birbirinden ayırt edilmesi ve erken tanı konulması zordur. Detaylı bir anamnez ve iyi bir fizik muayene sonrasında; gerekli tetkikler istenmelidir. Çocukluk çağında en sık görülen semptomun ateş olması sebebiyle periyodik ateş sendromlarının da akılda tutulması gerekmektedir.

KAYNAKÇA

1. Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes: approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. *Pediatr Clin North Am.* 2005 Jun;52(3):811-35).
2. Türkmen AV, Uzuner S & Taşkın N. PFAPA Sendromu ve Herediter Periyodik Ateş Sendromları. *Journal of Pediatric Infection/Cocuk Enfeksiyon Dergisi*, 2012, 6.1
3. McDermott MF, Aksentijevich I, Galon J et al. Germline mutations in the extracellular domains of the 55 kDa TNF receptor, TNFR1, define a family of dominantly inherited autoinflammatory syndromes. *Cell* 1999;97(1):133e44
4. Kastner DL, Janka G. Hereditary Periodic Fever Syndromes: Childhood and Adolescent Hematology 2005; 45: 74-81
5. Grateau G & Duruöz MT. Autoinflammatory conditions: when to suspect? How to treat?. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*, 2010, 24.3: 401-411.
6. John CC, Gilsdorf JR. Recurent fever syndrome in children. *Ped Infect Dis J* 2002;21:1071
7. Somer A. Periyodik Ateş Sendromları. *Klinik Tıp Pediatri Dergisi*, 9(6), 41-46).
8. Marshall GS, Edwards KM, Butler Jet al. Syndrome of periodic fever, pharyngitis, and aphthous stomatitis. *J Pediatr* 1987; 110: 43- 6
9. Jacobs Z, Ciaccio CE. Periodic Fever syndromes. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10(6):398-404. <https://doi.org/10.1007/s11882-010-0141-z>
10. Kasapçopor Ö, Arisoy N. PFAPA Sendromu. *Turk Arch Ped* 2009; 44: 80-3
11. Padeh S, Breznik N, Zemer D, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenopathy syndrome: clinical characteristics and outcome. *J Pediatr* 1999;135:98-101
12. Hernandez-Bou S, Giner M, Plaza AM, et al. PFAPA syndrome: with regal to a case. *Allergol Immunopathol* 2003; 31: 236-9
13. Theodoropoulou K, Vanoni F & Hofer M. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervical adenitis (PFAPA) syndrome: a review of the pathogenesis. *Current rheumatology reports*, 2016, 18.4: 18
14. Stojanov S, Lapidus S, Chitkara P, et al. Periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and adenitis (PFAPA) is a disorder of innate immunity and Th1 activation responsive to IL-1 blockade. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2011 Apr 26;108(17):7148-53
15. Brown KL, Wekell P, Osla V, et al. Profile of blood cells and inflammatory mediators in periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA) syndrome. *BMC Pediatr.* 2010 Sep 6;10:65
16. Aridogan BC, Yildirim M, Baysal V, et al. Serum Levels of IL-4, IL10, IL-12, IL-13 and IFN-gamma in Behçet's disease. *J Dermatol.* 2003 Aug;30(8):602-7
17. Tasher D, Stein M, Dalal I, et al. Colchicine prophylaxis for frequent periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis episodes. *Acta Paediatr.* 2008 Aug;97(8):1090-2
18. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F. The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach. *J Am Dent Assoc* 2003; 33: 200-7. 11.

19. Ceyhan M. Ateş Patogenezi . *Katkı Pediatri Dergisi* 2007; 29(4): 351- 358
20. Çiftçi E, Özdemir H, İncesoy Özdemir S, et al. Periyodik ateş, aftöz stomatit, farenjit ve servikal adenit. *Türk Pediatri Arşivi* 2004;39(1):36-40
21. Gattorno M, Caorsi R, Meini A, et al. Differentiating PFAPA syndrome from monogenic periodic fevers. *Pediatrics*. 2009 Oct;124(4):e721-8. 26. Padeh S. Periodic fever with aphthous stomatitis, pharyngitis and adenitis (PFAPA syndrome). *UptoDate* [en línea][consultado el 25/06/2015]. Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/search>, 2015
22. Scholl PR. Periodic fever syndromes. *Curr Opin Pediatr* 2000;563-566
23. Garavello W, Romagnoli M, Gaini RM. Effectiveness of adenotonsillectomy in PFAPA syndrome: a randomized study. *J Pediatr*. 2009;155(2):250-3
24. Sohar E, Gafni J, Pras M, et al. Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases, and review of the literature. *Am J Med* 1967;43:227-253. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(67\)90167-2](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(67)90167-2)
25. Janeway TC & Mosenthal HO. "an Unusual Paroxysmal Syndrome, Probably Allied To Recurrent Vomiting," *South. Med. J.*, vol. 1, no. 5, pp. 341-342, 1908
26. Marmaralı A. "Garip bir karın ağrısı." *Türk Tıp Cem Mec.* 1946; 12
27. Heller H, Sohar E, Gafni J, et al. "Amyloidosis in familial Mediterranean fever. An independent genetically determined character." *Archives of internal medicine*, vol. 107. pp. 539-550, 1961
28. Korkmaz C, Özdoğan H, Kasapçopur Ö, et al. "Acute phase response in familial Mediterranean fever," vol. 21, pp. 79-81, 2002
29. Abuhandan M, Kaya C, Güzelçiçek A. Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan 186 olgunun klinik semptom ve MEFV geni mutasyonlarının incelenmesi. *Dicle Tıp Derg* 2015;42:61-5
30. FMF consortium. Ancient missense mutations in a new member of the RoRet gene family are likely to cause familial Mediterranean fever. *Cell* 1997; 90(4): 797-807
31. Infevers: The Registry of Hereditary Auto-Inflammatory Disorders Mutations. Available from: <http://fmf.igh.cnrs.fr/ISSAID/infevers/>
32. Padeh S, Shinar Y, Pras E, et al. Clinical and diagnostic value of genetic testing in 216 Israeli children with familial Mediterranean fever. *J Rheumatol* 2003;30:185-90
33. Tamir N, Langevitz P, Zemer D, et al. Late-onset familial Mediterranean fever (FMF): a subset with distinct clinical, demographic, and molecular genetic characteristics. *Am J Med Genet* 1999; 87(1): 30-35
34. Lidar M, Livneh A. Familial Mediterranean Fever: clinical,molecular and management advancements. *Neth J Med* 2007; 65: 318-24
35. Chetrit BE, Levy M. Familial Mediterranean Fever. *Lancet* 1998; 351: 659-664.
36. Chetrit BE. Familial Mediterranean Fever (FMF) and renal AA amyloidosis phenotype-genotype correlation, treatment and prognosis. *J Nephrol* 2003; 16(3): 431-434.
37. Livneh A, Langevitz P, Zemer D, et al. Criteria for the diagnosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1997;40(10):1879-85
38. Friman Claes MD; Pettersson, Tom MD"Amyloidosis"Current Opinion in Rheumatology: January 1996 - p 62-71. .
39. Bakkaloglu A. Familial Mediterranean fever. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 853-9
40. Zemer D, Pras M, Sohar E, et al. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *N Eng J Med* 1986; 314(16): 1001-1005
41. Grateau G. "The relation between familial Mediterranean fever and amyloidosis," *Curr. Opin. Rheumatol.*, vol. 12, no. 1, pp. 61-64, 2000
42. Goldfinger SE. Colchicine for familial Mediterranean fever. *N Eng J Med* 1972; 287(25): 1302
43. Chetrit BE, Bergmann S & Sood R. Mechanism of the antiinflammatory effect of colchicine in rheumatic diseases: a possible new Outlook through microarray analysis. *Rheumatology* (Oxford) 2006; 45(3): 274-282
44. Kallinich T, Haffner D, Niehues T, et al. Colchicine use in children and adolescents with familial Mediterranean fever: literature review and consensus statement. *Pediatrics*. 2007 Feb;119(2):e474-83

45. Akgul O, Kilic E, Kilic G, et al. Efficacy and Safety of Biologic Treatments in Familial Mediterranean Fever. *Am J Med Sci* 2012; 0(0):1-5
46. Boxer LA. Neutrophil abnormalities. *Pediatr Rev.* 2003 Feb;24(2):52-62.
47. Dingli D, Antal T, Traulsen A, et al. Progenitor cell self-renewal and cyclic neutropenia. *Cell Prolif.* 2009 Jun;42(3):330-8.
48. Houten SM, Kuis W, Duran M, et al. Mutations in MVK, encoding mevalonate kinase, cause hyperimmunoglobulinaemia D and periodic fever syndrome. *Nat Genet.* 1999 Jun;22(2):175-7.
49. Frenkel J, Houten SM, Waterham HR, et al. Clinical and molecular variability in childhood periodic fever with hyperimmunoglobulinaemia D. *Rheumatology (Oxford).* 2001 May;40(5):579-84
50. Takada K, Aksentijevich I, Mahadevan V, et al. Favorable preliminary experience with etanercept in two patients with the hyperimmunoglobulinemia D and periodic fever syndrome. *Arthritis Rheum.* 2003 Sep;48(9):2645-51
51. Aganna E, Hammond L, Hawkins PN, et al. Heterogeneity among patients with tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome phenotypes. *Arthritis Rheum* 2003;48: 2632-44
52. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, et al. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet* 2001; 29: 301-5.
53. Blau EB. Familial granulomatous arthritis, iritis, and rash. *J Pediatr* 1985;107: 689-93
54. Majeed HA, Al-Tarawna M, El-Shanti H, et al. The syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anaemia. Report of a new family and a review. *Eur J Pediatr* 2001;160: 705-10
55. Kasapçopur Ö, Barut K, Şahin S, et al. Cerrahpaşa Çocukluk Çağında Otoenflamatuvar Hastalıklar Kitabı, Şubat 2016