

Akut romatizmal ateşli çocuklarda klinik ve laboratuvar bulguların geriye dönük olarak incelenmesi: Reaktivasyon ve koruyucu tedaviye uyumunun araştırılması

A retrospective investigation of clinical and laboratory findings in children with acute rheumatic fever, reactivation and compliance with prophylaxis

Dr. Ayfer Gözü Pirinççioğlu, Dr. Ömer Alyan,[#] Dr. Murat Kanğın,[†] Dr. Mustafa Taşkesen, Dr. Mücahit Fidan, Dr. Nihat Mermutoğlu, Dr. Velat Şen, Dr. Mehmet Ali Taş

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır;

[#]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır;

[†]Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, akut romatizmal ateşli (ARA) hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri, ekokardiyografik bulguları geriye dönük olarak incelendi, reaktivasyon ve penisilin koruyucu tedavi uyumu araştırıldı.

Çalışma planı: ARA tanısı alan 255 hastanın (143 erkek, 112 kız; ort. yaş 10.1±2.7 yıl), cinsiyet, yaş, klinik ve laboratuvar özellikleri, ekokardiyografik bulguları yanı sıra reaktivasyonu ve penisilin koruyucu tedavisine uyumları incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların hastanede kalma süreleri 13.3±4.3 gün idi. ARA öyküsü olan hasta sayısı 94 idi. Majör bulgular, hastaların 233'ünde artrit, 166'sında kardit, 14'ünde Sydenham koresi ve 2'sinde subkütan nodüldü. Artrit ve kardit birlikteliği 151 hastada görüldü, hiçbir hastada eritema marjinalum görülmedi. Minör bulgular ateş (n=246) ve artralji idi (n=15). Hastaların 94'ünde boğaz kültürü pozitif, antistreptolizin-O 124 hastada yüksek bulundu. İzole mitral kapak tutulumu 205 hastada saptandı, hem mitral hem de aort tutulumu 118 hastada görüldü.

Sonuç: ARA ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olma-ya devam etmektedir. Kötü prognozun önlenmesi için erken tanı ve tedavinin yanı sıra uygun koruyucu tedavinin önemi vurgulanmalıdır.

ABSTRACT

Objectives: We aimed to retrospectively investigate the patients with acute rheumatic fever (ARF) by evaluating their clinic and laboratory properties, echocardiographic findings as well as the reactivation and the compliance to penicillin prophylaxis.

Study design: The study involved 255 patients (143 boys, 112 girls; mean age 10.1±2.7 years) with ARF. Their sex, age, clinic and laboratory properties, echocardiographic findings, the reactivation and the compliance to penicillin prophylaxis were recorded.

Results: Patients spent 13.3±4.3 days in the hospital, and 94 had a history of ARF. Arthritis was found in 233 patients, carditis in 166, Sydenham's chorea in 14, subcutaneous nodule in 2, and arthritis-carditis in 151 patients. Erythema marginatum was not found in any patient. Arthralgia (n=15) and fever (n=246) were found in patients. Throat culture was positive in 94 patients and anti-streptolysin-O titers were high in 124 patients. Mitral involvement was found in 205 patients while the combination of mitral and aortic valve involvement were observed in 118 patients.

Conclusion: ARF still continues to be a major public health problem in our country. A bad prognosis may be prevented by early diagnosis and treatment. The importance of appropriate prophylaxis should also be emphasized.

Geliş tarihi: 03.07.2011 Kabul tarihi: 05.06.2012

Yazışma adresi: Dr. Ayfer Gözü Pirinççioğlu, Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır.

Tel: +90 412 - 248 80 01 e-mail: ayfergozu@hotmail.com

© 2012 Türk Kardiyoloji Derneği

Akut romatizmal ateş (ARA) multisistemik, Otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Morbidite ve mortalite açısından önemli bir sağlık sorunu olarak ciddiyetini korumaktadır. Çocukluk çağı edinmiş kalp hastalıkları içinde birinci sırada yer almakta ve Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre romatizmal kalp hastalığı (RKH) ile birlikte 282 bin yeni olgu ve 233 bin ölümlerle her yıl yaklaşık 15.6 milyon kişiyi dünya çapında etkilemektedir. İlk atakla gelen hastaların yaş ortalaması 8 yıldır (dağılım 5-15 yaş), nadiren beş yaşın altında görülmektedir.^[1-4] Cinsiyet ve ırk farkı gözetmeksizin daha çok ılıman iklime sahip bölgelerde, sıklıkla kış ve bahar mevsimlerinde ortaya çıkar^[5] ve streptokok farenjiti izleyip 2-5 haftalık gizli (latent) süreden sonra görülür.

Aktivasyon 6 hafta ile 3 ay arasında sürer, ARA'dan etkilenen hastalarda, özellikle ilk beş yıl içinde hastalık yineleme eğilimi gösterir.^[2,5] İlk atağın tedavisi ve yinelenen atağın önlenmesi grup A streptokokların (GAS) kontrolüne bağlıdır. Bu nedenle, uygun antibiyotik tedavisi streptokok enfeksiyonu olan hastalara verilmelidir. Ayrıca, ARA atağından etkilenen hastalarda GAS farenjiti sonrası hastalığın yineleme riski fazladır ve bunu önlemek için sürekli antibiyotik koruyucu tedavi ihtiyacı vardır.^[6]

Akut romatizmal ateş ve ciddi kardiyak komplikasyonların uygun birincil ve ikincil koruyucu tedavi ile önlenilebilir olduğu bilinmektedir. Ancak, bu hastalık büyük bir sağlık problemi olmaya devam etmektedir. Koruyucu tedavi yeterliliğinin ve uygunluğunun sorgulanması gerekmektedir.

Bu çalışmada, ARA'lı 255 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları, reaktivasyon ve koruyucu tedaviye uyumları geriye dönük olarak incelendi.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ocak 2004 ile Ocak 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kardiyoloji Bölümü'nde tedavisi görülen hastaların dosyaları incelendi. Jones ölçütlerine^[7] göre ARA tanısı alan 255 hasta saptandı. Majör bulgular kardit, artrit, subkütan nodül, eritem marjinalis ve Sydenham koresi idi. Minör bulgular ateş, eklem ağrısı ve enflamasyonun laboratuvar belirteçleri gibi klinik bulguları. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonu bulgusu olan ve 2 majör veya 1 majör 2 minör ölçüt birlikteliğinde romatizmal ateş ta-

nısı konuldu.^[7] Hasta dosyalarında kaydedilen bilgiler; yaş, cinsiyet, ailede ARA öyküsü, geçirilmiş ARA öyküsü, başvuru-

Kısaltmalar:

ARA	Akut romatizmal ateş
ASO	Antistreptolizin-O
CRP	C-reaktif protein
GAS	Grup A streptokoklar
RKH	Romatizmal kalp hastalığı

bulgular ve streptokok enfeksiyonun kanıtı olarak boğaz kültürü ve antistreptolizin-O (ASO), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) düzeyleri, lökosit miktarı, elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) gibi laboratuvar bulgularıydı. Vücut sıcaklığı >38 °C olduğunda ateş varlığı kabul edildi. ARA öyküsü olan hastalarda tedaviyi izleyen uzun bir gerileme periyodundan sonra atağın yinelenmesi ARA reaktivasyonu olarak tanımlandı. ASO ve CRP değerleri sırasıyla 320 Todd ünitesi/ml ve 10 mg/dL üzeri olduğu zaman pozitif ve eritrosit sedimentasyon hızı 25 mm/sa üzeri olduğu zaman anlamlı olarak kabul edildi. Elektrokardiyogramda PR mesafesi P dalgasının başlangıcından QRS kompleksinin başlangıcına kadar olan süre olarak hesaplandı, >200 ms anlamlı kabul edildi. QT aralığı QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar geçen süre olarak kabul edildi, >450 ms değerler anlamlı sayıldı. Bu her iki elektrokardiyografik bulgu kardit dışı olgularda minör bulguydu. Klinik kardit tanısı daha önce duyulmayan yeni bir üfürümün ortaya çıkması, kalp yetersizliği bulguları olsun ya da olmasın kardiyomegalinin saptanması ve/veya sürtünme sesi alınması olarak tanımlandı. Bu durumda sadece üfürüm duyulan hastalar hafif kardit, kardiyomegalisi olan hastalar orta kardit, kalp yetersizliği semptomları olan hastalar ağır kardit olarak sınıflandırıldı. Normal kapak yapısına sahip, ancak hafif mitral yetersizliği olan hastalar karditli kabul edilmedi. Mitral kapaktaki fibrotik değişikliklerin varlığı mitral darlık olarak kabul edildi.

Sydenham koresi tanısı şu nörolojik hareket bozukluklarına göre yapıldı: Hızlı ve kontrolsüz yüz, boyun, kol ve bacak hareketleri. Diğer belirtiler; kas zayıflığı, azalmış kas tonusu, duygusal bozukluklar, özellikle obsesif-kompulsif bozukluklardır. Artrit ise enflamasyonun tipik bulguları olan şişlik, kızarıklık, hassasiyet, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı olarak tanımlandı. Birden fazla eklem tutulumu poliartrit (gezici) olarak tek eklem tutulumu ise monoartrit olarak tanımlandı. Artralji, bir veya birden fazla eklemde ağrı olup kızarıklık, şişlik ve ısı artışı olmayan durum olarak tanımlandı. Poliartrit formundaki bir hastada art-

ralji minör ölçüt olarak kabul edilmedi.

Yalnız klinik olarak kardit şüphesi olan hastaların EKO'su çekildi. Uygulanan ekokardiyografik yaklaşımlar, M-mode, iki-boyutlu ve Doppler'den oluştu. Ekokardiyografi ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin önerdiği ölçütlere göre yapıldı.^[8]

Hastalara yatak istirahati ile beraber aşağıdaki tedavi yöntemleri uygulandı. Orta ve ağır düzeydeki karditli olgulara 2 mg/kg/gün steroid sırasıyla 4 ve 6 hafta süreyle verildi. Steroid dozunun düşürülmesi kademeli olarak 2 hafta içinde tamamlanırken aspirin ile tedavi tamamlandı. Hafif kardit ve izole artrit olan olgulara ise aspirin (100 mg/kg/gün) 2-4 hafta süresince verildi. Birincil koruyucu tedavi; ARA'lı hastalara penisilin veya eritromisin 10 gün süreyle ağızdan verilmesi veya olası GAS varlığını ortadan kaldırmak için tek doz kas içine benzatin penisilin uygulaması olarak tanımlandı. İkincil koruyucu tedavi; GAS farenjitisi sonrası atakları önlemek için ARA ve RKH'lı hastalara benzatin penisilin uygulaması olarak tanımlandı. İkincil koruyucu tedavi programında 21 günde bir yinelenen kas içine benzatin penisilin G (>27 kg hastalara 1200000, diğerlerine 600000 ünite) kullanıldı.

İstatistiksel analiz

Analizler sosyal bilimler için istatistiksel paket yazılımı (SPSS Inc, sürüm 15.0) kullanılarak yapıldı. Değişkenler sayısal olduğu zaman iki grubun ortalama değerleri arasındaki fark t-testi kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler için, iki değişken arasındaki ilişki ki-kare testi ile analiz edildi. Sonuçlar uygun olduğu durumlarda ortalama±standart sapma (SS) ola-

Tablo 1. Hastaların özellikleri

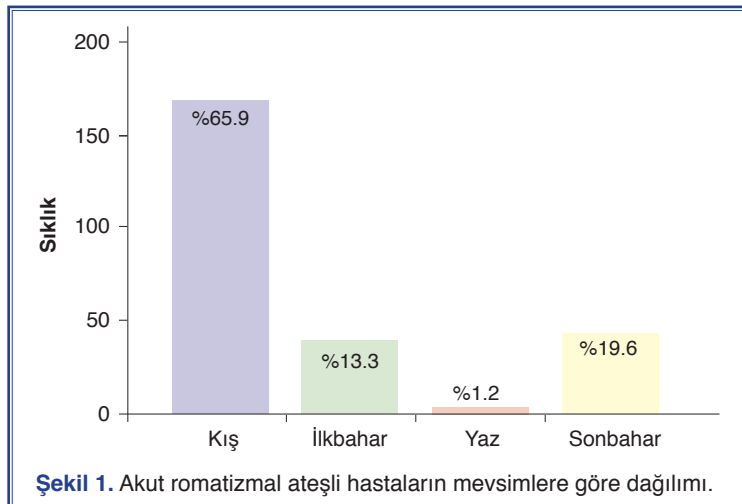
Değişkenler	Sayı	Yüzde	Ort.±SS
Ortalama yaş (yıl)			10.1±2.7
Cinsiyet			
Erkek	143	56	
Kadın	112	44	
Hastanede geçirilen ort. süre (gün)			13.3±4.3
Ortalama izlem süresi (yıl)			2.6±0.9
Aile öyküsü	4	1.6	
Eklem ağrısı	252	98.8	
Boğaz ağrısı	201	78.8	
Karın ağrısı	34	13.3	

rak ifade edildi. P değeri <0.05 anlamlı kabul edildi. Korelasyon analizleri Spearman korelasyon analizi ile yapıldı.

BULGULAR

Hastaların özellikleri

Hastaların genel ayırt edici özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Çalışmaya alınan hastaların kadın/erkek oranı (143/112) 1.28 bulundu. Hastaların yaş ortalaması 10.1±2.7 (dağılım 3-17 yıl) yıl idi. ARA'nın en sık 9-11 yaş aralığında olduğu gözlemlendi. Çalışmaya alınan hastaların en sık kış mevsiminde (%65.9), ve daha sonra sırasıyla sonbahar (%19.6), ilkbahar (%13.3) ve yaz (%1.2) aylarında kliniğimize başvurduğu görüldü (Şekil 1). Hastaların 223'ü (%87.5) şehir merkezinden gelirken geri kalan 32 (%12.5) has-



Tablo 2. Hastaların tanısal özellikleri

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Jones ölçütleri ^[7]		
Majör (klinik)		
Artrit	233	91.4
Kardit	166	65
Kore	14	5.5
Subkütan nodül (SN)	2	0.8
Eritem marjınatum	–	–
Artrit ve kardit	151	59.2
Kardit ve kore	2	0.8
Artrit, kardit ve SN	2	0.8
Minör (klinik)		
Ateş*	246	96.5
Artralji	15	5.9
Minör (laboratuvar)		
BK yüksekliği (>15 bin/mm ³)	128	50
CRP yüksekliği (>10 mg/dL)	200	78.4
Sedimantasyon hız yüksekliği (>25 mm/sa)	196	76.9
Minör (EKG)		
PR aralığı (>200 msn)	19	7.45
QT aralığı (>450 msn)	5	2
Destekleyici bulgu		
ASO yüksekliği (>320 Todd ünitesi/ml)	124	48.6
(+) Boğaz kültürü	94	36.9
(+) ÜSY enfeksiyon öyküsü	201	78.8

ASO: Antistreptolizin-O; CRP: C-reaktif protein; EKG: Elektrokardiyogram; ÜSY: Üst solunum yolu; BK: Beyaz küre. *Vücut sıcaklığı >38 °C pozitif kabul edildi.

ta civardaki şehir, kasaba ve köylerden gelmekteydi. Hastaların sadece 4'ünün (%1.57) ailesinde ARA öyküsü bulundu. Çalışmaya alınan hastaların 252'si (%98.8) eklem, 201'i (%78.8) boğaz ve 34'ü (%13.3) karın ağrısı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Hastaların hastanede kalma süreleri ortalama 13.3±4.3 (dağılım 3-21 gün) idi, izleme alındıkları süre ortalama 2.6±0.9 yıl (dağılım 1-4 yıl) idi.

Hastaların tanısı

Değiştirilmiş Jones ölçütlerine^[7] göre tanısı konulan ARA'lı hastaların bulguları Tablo 2'de verilmiştir. Majör ölçüt olarak hastaların 233'ünde (%91.4) artrit, 166'sında (%65) kardit, 14'ünde (%5.5) Sydenham koresi ve 2'sinde (%0.8) subkütan nodül görüldü. Hastaların hiçbirinde eritem marjınatum yoktu. Hastaların 151'inde (59.2%) artrit ve karditin birlikte gö-

rüldüğü saptandı. Cinsiyet açısından hastalar arasında artrit, kardit ve subkütan nodülde anlamlı bir fark yoktu. Kızların erkeklere oranla Sydenham koresi açısından anlamlı olarak daha fazla etkilendiği görüldü. Minör ölçüt olarak hastaların 15'inde (%5.9) art-ralji, 246'sında (%96.5) ateş bulunurken 94 (%36.9) hastanın boğaz kültürü pozitifiti. Hastaların 205'inde (%80.4) mitral kapak tutulumu ve 118'inde (%46.3) birlikte mitral kapak tutulumu ve aort kapak yetersizliği gözlemlendi. ARA öyküsü 89 (%34.9) hastada vardı. Artritli hastalarda, ARA'nın tipik özelliği olan gezici artrit 221 (%95) hastada bulunurken monoartrit sadece 12 (%5) hastada vardı.

ASO (kesim değeri 320 Todd ünitesi/ml) yüksekliği 94 (%48.6) hastada pozitif gözlenirken sedimantasyon hızı (kesim değeri 25 mm/h) ve CRP (kesim

Tablo 3. Akut romatizmal ateşli hastaların ekokardiyografi verileri

Değişkenler	Toplam ^a		Kadın ^b		Erkek ^b		p ^c
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Mitral yetersizliği	205	80.4	92	45	113	55	0.5
Aort kapak tutulumu	125	49	50	40	75	60	0.3
Triküspit kapak tutulumu	36	14	17	47	19	53	0.5
Mitral darlığı	15	5.9	12	80	3	20	0.006
MY ve AT	118	46.3	48	41	70	59	0.4
MY ve TT	32	12.5	15	47	17	53	0.8
AT ve TT	15	6	4	27	11	73	0.2
MY, AT ve TT	13	5	4	31	9	69	0.4
MY ve MD	7	2.7	5	1.9	2	0.8	0.13
MD ve AT	4	1.6	2	50	2	50	1.0
MD and TT	3	1.2	3	100	–	–	0.08
İzole MY	65	25.5	29	44.6	36	55.4	0.9
İzole MD	2	0.8	2	100	–	–	0.2
İzole AT	5	2	1	20	4	80	0.4
İzole TT	3	1.2	2	75	1	25	0.6

a: Tüm hastalar arasında; b: İlgili ekokardiyografi verileri arasında; c: İkitaraflı ki-kare; MY: Mitral yetersizliği; AT: Aort tutulumu; TT: Triküspit kapak tutulumu; MD: Mitral darlığı.

değeri 10 mg/dL) yüksekliği sırasıyla 196 (%76.9) ve 200 (%78.4) hastada bulundu. ASO için kesim değeri 200 Todd ünitesi/ml olarak alındığında ASO yüksekliği 219 (%86) hastada saptandı. Ortalama PR ve QT aralığı, karditi olan ve olmayan hastalarda benzer bulundu ($p>0.05$).

Ekokardiyografik bulgular

Hastaların EKO ile ilişkili parametreleri Tablo 3'te verilmiştir. Dijital kullanımı gerektiren kalp yetersizliği 38 (%14.9) hastada vardı. Mitral darlığı 15 hastada bulundu, mitral darlığı tanısı konulan hastaların hepsinde kapak alanı >1.5 cm² idi. Bunlardan 12'si (%80) kız ve 3'ü (%20) erkek idi ($p=0.006$). Mitral darlığı olan hastaların yaş ortalaması 11.1 ± 2.1 yıl olarak bulundu. Mitral darlığı olmayan hastaların yaş ortalaması 10 ± 2.7 yıl idi ($p=0.08$). Mitral yetersizliği 205 (%80.4) hastada saptandı. Bunlardan 92'si (%45) kız 113'ü (%55) erkekti. Kapak tutulumları ile CRP, sedimentasyon hızı ve beyaz kan hücresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Seksen dokuz (%34.9) hasta reaktivasyon ile kliniğimize başvurdu. Bunlardan 78'inde (%33.5) artirit, 69'unda (%41.6) kardit, 3'ünde (%3.4) kore ve

1'inde (%1.12) subkütan nodül vardı (Tablo 4). Bu hastalar ilk ataktan sonraki kontrollerde cinsiyet açısından reaktivasyonda anlamlı bir farklılık göstermedi ($p=0.4$). Jones ölçütlerinden sadece kardit reaktivasyon ve ilk atak geçiren hastalarda anlamlı farklılık gösterdi. Mitral darlığı olan hastaların %88'inde iki veya daha fazla reaktivasyon atağı vardı. Karditli hastaların 69'unda (%42) klinik tablo şiddetli olarak seyrederken, 47'sinde (%28) orta ve 50'sinde (%30) hafifti. Hastaların 187'si (%73.3) ikincil, 55'i (%21.6) ise birincil koruyucu tedaviyi aldığı görüldü. Düzenli ikincil koruyucu tedavi alan hastalar, almayanlarla karşılaştırıldığında yineleme oranı anlamlı olarak daha azdı (%22 ve %78, $p<0.001$). Hastaların tamamı aspirin tedavisi görürken 169'u (%66.3) buna ek olarak steroid almaktaydı. Sydenham koresi olan hastaların 9'u (%3.53) sadece valproik asit alırken 5'i (%1.96) steroid tedavisi de almaktaydı.

TARTIŞMA

ARA GAS farenciti sonrası meydana gelen otoimmün bir hastalıktır.^[9] Bu enfeksiyondan sonra, hücre içi ve hücre dışı streptokok antijenlerine karşı bazı antikorlar ortaya çıkar ve bunlar sıklıkla eklem ve kalp-

Tablo 4. İlk ve yineleyen ARA'lı hastalara ait verilerin karşılaştırılması

Değişkenler	İlk ARA (n=166)			Yinelenen ARA (n=89)			p
	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	Sayı	Yüzde	Ort.±SS	
Yaş (yıl)			9.9±2.6			10.3±2.8	0.4
Beyaz kan hücresi (k/UL)			12.9±16.6			12.4±8.8	0.8
C- reaktif protein (ng/dl)			35±51			23±27	0.36
Sedimentasyon hızı (mm/sa)			60±40			60±41	0.9
ASO (Todd ünitesi/ml)			295±92			301±83	0.608
PR (msn)			140±33			138±25	0.75
QT (msn)			373±38			371±34	0.7
Ateş			37.9±0.9			38.1±0.9	0.2
Kardit	97	58		69	77		0.002
Artrit	155	93		78	87		0.09
Subkütan nodül	1	0.6		1	1.1		0.6
Sydenham koresi	11	6.6		3	3.4		0.2

ARA: Akut romatizmal ateş, ASO: Antistreptolis-O.

te hasara neden olur. Nadiren sinir sistemi, deri ve deri altı dokuları da etkiler. Yapılan çalışmalar, 1950 ve 1980 yılları arasında gelişmiş ülkelerde ARA sıklığında şaşırtıcı bir düşüşü işaret etse de, gelişmekte olan ülkelerde azalma bildirilmemiştir.^[10-12] Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan ülkemizle ilgili veriler de azdır.^[13-15] Ülkemizde yapılan çalışmalarda ARA sıklığında düşüş bildirilmiştir.^[15]

Bu çalışma, dört yıllık bir süre içinde kliniğimize başvuran hastalar arasında %4.36 prevalansa denk gelen 255 ARA'lı hastayı kapsamaktadır. Bu oran Türkiye'nin diğer bölgeleriyle karşılaştırıldığında daha yüksektir. Bunun sebebi birçok hastanın (%88), çok yoğun göç alan, yetersiz beslenme ve barınma koşullarında yaşadıkları şehir merkezinden gelmelerine ya da üniversite hastanesinin komplike olgular için son çare olan bölgedeki tek merkez olmasına bağlanabilir.

Çalışmamızda olduğu gibi mitral darlık ve Sydenham koresi gibi bazı klinik bulgular sıklıkla ergenlik çağındaki kızlarda daha sık gözlenirse bile romatizmal ateş cinsiyet ayırımında kesin bir seyir göstermez. Hastaların yaş ortalamaları literatürle paralellik göstermekteydi.^[16-18] Hastaların sıklıkla kış ve bahar aylarında kliniğimize başvurduğu saptanmıştır. Bu da GAS'nin yol açtığı enfeksiyonların daha sık bu dönemlerde görülmesine bağlanabilir. ARA hastaların-

da üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir (%22-81).^[12,14] Bu oran bizim çalışmamızda %78.8 olarak bulundu.

Hastaların, 252'si (%98.8) eklem, 201'i (%78.8) boğaz ve 34'ü (%13.3) karın ağrısı yakınmasıyla kliniğe başvurdular. Az sayıda hastada karın ağrısı şikayeti olması literatürle uyumlu bulundu.^[7] Birçok çalışmada bildirildiği gibi^[10,16,18] bizim çalışmamızda da artrit en sık görülen bulgu idi. Bu hastalarda gezici artrit %95 oranında görülürken, monoartrit %5 oranında idi. Çalışmamızda kardit ikinci sıklıkta görülen bulguydu. Kapak yetersizliğinden kaynaklanan üfürüm varlığı kardit varlığını vurgulamaktadır. Ancak, son zamanlarda ARA'nın diğer bulgularına sahip olup da klinik kardit şüphesi olmayan hastalarda rutin ekokardiyografi yapılarak sessiz kardit varlığının dışlanması gerektiğini bildiren çalışmalar vardır.^[18,19] Literatürle uyumlu bir şekilde^[18,20-22] çalışmamızda da kardit ARA'lı hastalarda artrit sonra en sık görülen majör kriterdi. Bu çalışmada klinik kardit şüphesi olan hastalara ekokardiyografi yapıldı. Karditli hastaların hepsinde üfürüm vardı. Mitral yetersizliğin, diğer kapak yetersizlikleri ile birlikte ve tek başına en sık görülen ekokardiyografik tanı olduğu görüldü. Aort kapağın, mitral kapak tutulumundan sonra ikinci sıklıkta tutulduğu görüldü. Bu da literatür verileriyle uyumlu oldu.^[23,24]

Triküspit kapağın romatizmal karditten nadiren etkilendiği bilinmektedir,^[25] fakat işlevsel triküspit yetersizliği, mitral kapak hastalığına eşlik edebilir. Bu çalışmada, 36 (%14) hastada triküspit kapak tutulumu olduğu görüldü.

Streptokok enfeksiyon bulgusu da dahil diğer laboratuvar bulguları ARA tanısı için önemli ölçüde destekleyici veriler oluşturmaktadır. ARA'nın tanısı için majör ölçütler yanında tanıyı destekleyen bulgulara da gereksinim vardır. Boğaz kültüründen sorumlu ajanın üretilmesi daha önce kullanılan antibiyotiklere bağlı olarak oranı düşük bulunabilir. Bu nedenle ASO gibi antistreptokok antikörlerin bakılması önerilir.^[26] ASO, ARA varlığını göstermez. Sadece son zamanlarda geçirilen streptokokkal bir enfeksiyonu gösterir.^[27] Klinik olarak ARA'nın aktif fazında bile ASO değerleri normal olabilir. Yüksek ASO değerleri ARA tanısını desteklenmesi açısından önem taşır. Yüksek ASO değerleri ARA hastalarının %80'de bulunur.^[28] Çalışmamızda hastaların %86'sında ASO değerleri yüksek bulundu. Abo-Zenah ve ark.^[29] akut faz reaktantlarından olan CRP'yi, hastaların yaklaşık olarak dörtte üçünde anlamlı şekilde yüksek olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda da benzer sonuçlar bulundu. ARA'lı hastalarda ritm bozuklukları olabilir. ARA seyrinde PR ve QT aralığı uzaması gibi bazı EKG anormalliklerinin gelişebildiği ve bunların kardit varlığından bağımsız olduğu bilinmektedir.^[30] Çalışmamızda elektrokardiyografik bulgularla kardit arasında bir ilişki saptamadık.

Birincil koruyucu tedavi kültür sonuçlarına bakılmaksızın üst solunum yollarındaki olası GAS enfeksiyonunu ortadan kaldırmak için tüm hastalara uygulanır.^[10,31] Ancak, semptomlu enfeksiyon en uygun şekilde tedavi edilse bile ARA yinelemesi olabilir. Bunu önlemek için sürekli antimikrobiyal streptokok koruyucu tedavisi gerekir. Bu romatizmal kalp hastalığından korunmanın en etkili yoludur.^[32] İkincil koruyucu tedavi, yineleyen ARA ve RKH'nın gelişimine veya kötüleşmesine yol açabilecek GAS farenjit sonrası atakları önlemek için ARA veya RKH öyküsü olan hastalara uygulanır. Bu antibiyotik tedavisinin ilk uygulamasının tamamlanmasından hemen sonra başlatılmalıdır.

Antistreptokok koruyucu tedavisinde en uygun kullanım süresi kesin değildir. Yapılan çalışmalarda karditi olan hastalara tedavinin 10 yıl süreyle devamı önerilmiştir.^[33] Karacan ve ark.,^[30] tüm koreli hastala-

rın ömür boyu koruyucu tedaviyi almalarını ve bunun GAS taşıma riski olan genç çocuklarla yakın temas olasılığına sahip tüm hastalarda sürdürülmesi gerektiğini önermişlerdir. Antibiyotik koruyucu tedavisi uygulanmadığı zaman, hastaların dörtte üçünde yaşamları boyunca bir veya daha fazla yineleme gelişebilir. ARA'nın ilk atağı sırasında karditli hastalar tekrarlayan kardit atakları geçirebilirler. Çalışmamızda 55 (%21.6) hastanın birincil koruyucu tedavi aldığı saptandı. Tüm hastaların birincil koruyucu tedaviden haberdar olmalarına rağmen, bu düşük oran çevre illerden veya diğer merkezlerden kliniğimize gelen hastaların başvuru sürelerinin uzun olmasına ve birçok olguda tamamlanmamış antibiyotik tedavisine bağlanabilir. Çalışmamızda yineleme, düzenli ikincil koruyucu tedavi alan hastalarda almayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü.

Çalışmanın kısıtlılıkları

Çalışma geriye dönük olduğu için hastaların tüm semptomları iyi belgelenmemiş olabilir, bundan dolayı da temsili örnek tam olarak seçilememiş olabilir. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığında biri de, tüm hastalarda rutin ekokardiyografi yapılmadığı için "subklinik" kapak yetersizliklerinin gözden kaçma olasılığıdır. Bu nedenle, ekokardiyografi uygulanmasının ARA tanısı düşünülüp kardiyak bulgusu olmayan tüm hastalara sessiz karditin ekarte edilmesi yönünden uygun olacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak, sıklıkla çocukluk yaş grubunu etkileyen, önlenemez edinsel kalp hastalığının ana sebebi olan ARA Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelerde halen ciddi bir halk sağlığı sorunudur. Kötü prognoz, erken tanı ve tedavinin yanı sıra uygun profilaksi ve takip ile önlenemez.

Teşekkür

Bu çalışmaya alınan tüm hastalara ve bu çalışmadaki verilere erişimde gösterdikleri yardım ve rehberlikleri için Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı çalışanlarına şükranlarımızı sunarız.

Yazar(lar) ya da yazı ile ilgili bildirilen herhangi bir ilgi çakışması (conflict of interest) yoktur.

KAYNAKLAR

1. Sani MU, Karaye KM, Borodo MM. Prevalence and pattern of rheumatic heart disease in the Nigerian savannah: an echo-

- cardiographic study. *Cardiovasc J Afr* 2007;18:295-9.
2. Carapetis JR. The current evidence for the burden of group A Streptococcal diseases. Available from: http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_FCH_CAH_05.07.pdf.
 3. World Health Organization and centers for disease control and prevention. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Mackay J, Mensah GH, editors. *The atlas of heart disease and stroke*. Geneva: WHO; 2004. p. 20-1.
 4. Canter B, Olguntürk R, Tunaoglu FS. Rheumatic fever in children under 5 years old. *Pediatrics* 2004;114:329-30.
 5. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect* 2000;124:239-44.
 6. Danjani AS, Bisno AL, Chung KJ, Durack DT, Gerber MA, Kaplan EL, et al. Prevention of rheumatic fever. A statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the American Heart Association. *Circulation* 1988;78:1082-6.
 7. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992;268:2069-73.
 8. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL, Kisslo JA, Popp RL, et al. Report of the American Society of Echocardiography Committee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography. *Circulation* 1980;62:212-7.
 9. Senitzer D, Freimer EH. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of rheumatic fever. *Rev Infect Dis* 1984;6:832-9.
 10. David L. Diagnosis and treatment of rheumatic fever. [Article in French] *Arch Pediatr* 1998;5:681-6. [Abstract]
 11. Griffiths SP, Gersony WM. Acute rheumatic fever in New York City (1969 to 1988): a comparative study of two decades. *J Pediatr* 1990;116:882-7.
 12. Zangwill KM, Wald ER, Londino AV Jr. Acute rheumatic fever in western Pennsylvania: a persistent problem into the 1990s. *J Pediatr* 1991;118:561-3.
 13. Bostan ÖM, Çil E. Bursa ilindeki çocuklarda akut romatizmal ateşin değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2001;14:276-81.
 14. Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. *Acta Paediatr* 1994;83:862-5.
 15. Olguntürk R, Aydın GB, Tunaoglu FS, Akalin N. Rheumatic heart disease prevalence among schoolchildren in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 1999;41:201-6.
 16. Abbag F, Benjamin B, Kardash MM, al Barki A. Acute rheumatic fever in southern Saudi Arabia. *East Afr Med J* 1998;75:279-81.
 17. Khriesat I, Najada A, Al-Hakim F, Abu-Haweleh A. Acute rheumatic fever in Jordanian children. *East Mediterr Health J* 2003;9:981-7.
 18. Mishra TK, Routray SN, Behera M, Pattniak UK, Satpathy C. Has the prevalence of rheumatic fever/rheumatic heart disease really changed? A hospital-based study. *Indian Heart J* 2003;55:152-7.
 19. Olguntürk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006;112:91-8.
 20. Elevli M, Celebi A, Tombul T, Gökalp AS. Cardiac involvement in Sydenham's chorea: clinical and Doppler echocardiographic findings. *Acta Paediatr* 1999;88:1074-7.
 21. Bitar FF, Hayek P, Obeid M, Gharzeddine W, Mikati M, Dbabibo GS. Rheumatic fever in children: a 15-year experience in a developing country. *Pediatr Cardiol* 2000;21:119-22.
 22. Kafetzis DA, Chantzi FM, Grigoriadou G, Vougiouka O, Liapi G. Incidence and clinical profile of acute rheumatic fever in Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:68-70.
 23. Pereira BA, da Silva NA, Andrade LE, Lima FS, Gurian FC, de Almeida Netto JC. Jones criteria and underdiagnosis of rheumatic fever. *Indian J Pediatr* 2007;74:117-21.
 24. Cann MP, Sive AA, Norton RE, McBride WJ, Ketheesan N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Arch Dis Child* 2010;95:455-7.
 25. Adesanya CO. Valvular heart disease (Part 1). *Nig J Cardiol* 2004;1:11-7.
 26. Kaplan EL. Rheumatic fever. In: Fauci AS, Braunwald E, Iselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, et al., editors. *Harrison's principle of internal medicine*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 2001; p. 1340-3.
 27. Goode H. Antistreptolysin-O: its interaction with streptolysin-O, its titration and a comparison of some standard preparations. *Bull World Health Organ* 1961;25:173-83.
 28. Stollerman GH, Lewis AJ, Schultz I, Taranta A. Relationship of immune response to group A streptococci to the course of acute, chronic and recurrent rheumatic fever. *Am J Med* 1956;20:163-9.
 29. Abo-Zenah H, Al-Hendy A, Ismail H, El-Sayed I. The reactive nature of acute rheumatic fever: evidence from streptococcal cell wall antigen detection by immunotechnology. *Eur J Gen Med* 2008;5:27-35.
 30. Karacan M, Işıkay S, Olgun H, Ceviz N. Asymptomatic rhythm and conduction abnormalities in children with acute rheumatic fever: 24-hour electrocardiography study. *Cardiol Young* 2010;20:620-30.
 31. Steer AC, Carapetis JR. Prevention and treatment of rheumatic heart disease in the developing world. *Nat Rev Cardiol* 2009;6:689-98.
 32. Working Group on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Cardiology Chapter of Indian Academy of Pediatrics, Saxena A, Kumar RK, Gera RP, Radhakrishnan S, Mishra S, Ahmed Z. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Indian Pediatr* 2008;45:565-73.

33. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy

of Pediatrics. Circulation 2009;119:1541-51.

Anahtar sözcükler: Ekokardiyografi, Doppler; kalp kapağı hastalığı/tanı; miyokardit/etyoloji; romatizmal ateş/tanı/tedavi; romatizmal kalp hastalığı/tanı.

Key words: Echocardiography, Doppler; heart valve diseases/diagnosis; myocarditis/etiology; rheumatic fever/diagnosis/therapy; rheumatic heart disease/diagnosis.