

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK KARDİYOLOJİ KLİNİĞİNDE AKUT ROMATİZMAL
ATEŞ TANISI İLE TAKİP EDİLEN HASTALARIN KİLİNİK,
LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ, REKÜRRENS DURUMLARI
VE EK HASTALIK DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Hatice Nur GENÇ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erdal YILMAZ**

**ELAZIĞ
2021**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Erdal YILMAZ _____ Danışman

Uzmanlık Tezi Jüri Üyeleri

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

..... _____

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda desteğini esirgemeyen başta değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Erdal YILMAZ olmak üzere, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarıma,

Pediatri'nin tüm yükünü beraber omuzladığımız, 4 uzun sene boyunca kardeşten öte olduğumuz değerli dostlarım Dr.Münire Mine BAĞIŞLAR, Dr.Mediha BULUT ve Dr.Yeliz KUTAT'a, üniversite dostluğumuzun ardından benim için Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD'yi tercih edip her daim yanımda olan canım dostum Dr.Neslihan YÜKSEL BOZDEMİR'e, asistanlık eğitimim süresince güzel dostluklar kurduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma, birlikte uyum içinde çalıştığımız bütün pediatri çalışanlarına, zikretmiş olduğum süre boyunca belki de en çok rahatsız ettiğimiz çocuk cerrahisi bölümü değerli asistanlarına,

Yaşamım boyunca iyi ve doğru bir insan olma yolunda önümde ışık olup, sabır ve şefkatle sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen canım annem Birgül KANKAL ve canım babam Ahmet KANKAL'a, kardeşim oldukları için kendimi her daim şanslı hissettiğim sevgili Yavuz Selim ve Gülşah'a, ne zaman bunalsam hep telefonun diğer ucunda olan sevgili kuzenim Elif'e ve son olarak hayatıma girdiği günden beri kendimi çok şanslı hissettiğim, bu süreçte desteğini esirgemeyen değerli yol arkadaşım Dr.Ercan GENÇ'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Hastanemiz Çocuk Kardiyoloji Kliniğinde 2012-2019 yılları arasında akut romatizmal ateş tanısı ile takip edilen hastaların klinik, laboratuvar özelliklerinin, rekürrens durumlarının ve ek hastalık durumlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde Ocak 2012–Aralık 2019 tarihleri arasında akut romatizmal ateş tanısı ile takip edilen 95 hastanın verileri, retrospektif olarak hasta kayıtları incelenerek değerlendirilmiştir.

Çalışmamıza belirtilen tarihler arasında başvuran ve akut romatizmal ateş tanısı alan 43'ü (%45,3) kız ve 52'si (%54,7) erkek 95 hasta dahil edildi. Hastaların yaşları 2,9 yıl ile 16,11 yıl arasında değişmekte olup, ortalaması $11,4 \pm 2,74$ yıl saptandı. Olgular yaş gruplarına göre 0-5, 5-9, 9-15 ve >15 yaş olarak gruplandırıldı. Gruplandırmada en büyük grup 69 hasta sayısı ile 9-15 yaş arası olup, tüm olguların %72,6 'sını oluşturmaktaydı. Hastalarımızın başvuru mevsimlerine bakıldığında ise, hastalığın kış (%34,8) ve ilkbahar (%29,5) mevsiminde daha fazla görüldüğü tespit edildi. Hastalığın aylara göre dağılımı incelendiğinde olguların en sık Aralık (%22,1) ve Kasım (%14,7) aylarında başvurduğu saptanmıştır. Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık eklem şikayetleri ile başvurdukları görüldü. Eklem şikayetleri hastaların 77'sinde (%81,1) ilk başvuru yakınmasıydı. Hastalar majör jones kriterlerine göre değerlendirildiklerinde %82,1'inde kardit, %72,6'sında artrit (%47,3'ünde poliartrit, %11,6'sında monoartrit, %13,7'sinde poliartralji), %10,5'inde kore, %2,1'inde eritema marginatum saptandığı görüldü. Subkutan nodül saptanan hastaya rastlanmadı. Minör jones kriterlerinden, ateş %64,2, EKG'de PR mesafesinde uzama %20, monoartralji %5,3, akut faz reaktanı olarak CRP %89,5 hastada yüksek (≥ 3 mg/dL) saptanırken, sedimentasyon %75,8 hastada yüksek (≥ 30 mm/h) bulunmuştur. CRP değerleri 0 ile 207 arasında değişmekte olup, ortalaması $52,7 \pm 59,32$, sedimentasyon değerleri 1-121 arasında değişmekte olup, ortalaması $55,69 \pm 29,6$ saptanmıştır. Hastalar majör jones kriterlerinin bir arada görülme durumlarına göre değerlendirildiğinde ise en çok kardit-artrit kombinasyonu 52 (%54,7) hastada görülmüştür. Kardit saptanan hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında %91 oranında mitral kapak, %32 oranında ise aort kapak

tutulumu gözlenmiştir. Majör jones kriterleri ile yaş ve cinsiyet arasında sadece kore açısından anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,003$; $p< 0,05$).

Yaş grupları arasında minör bulguların görülme oranları değerlendirildiğinde ise monoartraljinin 0-5 yaş grubunda görülme oranı diğerlerinden anlamlı bir şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,22$; $p< 0,05$).

Hastalarımızın 3'ünde rekürrens saptanmış olup rekürrens görülen hastaların tamamında artrit- kardit birlikteliği gözlenmiştir.

Çalışmamızda akut romatizmal ateş tanısı alan hastalarda en sık majör bulgu olarak kardit görülmüştür. En sık minör bulgu olarak ise akut faz reaktanı pozitifliği saptanmıştır. Majör kriter kombinasyonları değerlendirildiğinde en sık artrit- kardit kombinasyonu görülmüştür. Kapak tutulum sıklığına bakıldığında en sık mitral kapak tutulumu saptanmıştır. Majör kriterlerden kore kız cinsiyette anlamlı olarak daha fazla görülmüştür. Minör kriterlerden ise monoartraljinin 0-5 yaş aralığında anlamlı olarak daha sık görüldüğü saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Akut romatizmal ateş, artrit, kardit, kore

ABSTRACT

EVALUATION OF THE CLINICAL, LABORATORY CHARACTERISTICS, RECURRENT SITUATIONS AND ADDITIONAL DISEASES OF THE PATIENTS WHO WERE FOLLOWED WITH THE DIAGNOSIS OF ACUTE RHEUMATISM FEVER IN THE PEDIATRIC CARDIOLOGY CLINIC

It was aimed to retrospectively evaluate the clinical and laboratory features, recurrence and comorbidities of patients who were followed up with a diagnosis of acute rheumatic fever between 2012 and 2019 in the Pediatric Cardiology Clinic of our hospital.

The data of 95 patients who were followed up with the diagnosis of acute rheumatic fever between January 2012 and December 2019 in Fırat University Medical Faculty Pediatric Cardiology Clinic were retrospectively analyzed and evaluated.

95 patients, 43 (%45.3) girls and 52 (%54.7) boys, who were admitted between the specified dates and diagnosed with acute rheumatic fever, were included in our study. The ages of the patients ranged from 2.9 years to 16.11 years, with a mean of 11.4 ± 2.74 years. The cases were grouped according to age groups as 0-5, 5-9, 9-15 and > 15 years old. The largest group in the grouping was between 9 and 15 years of age with 69 patients, making up %72.6 of all cases. Considering the admission seasons of our patients, it was found that the disease was more common in winter (%34.8) and spring (%29.5) seasons. When the distribution of the disease by months was examined, it was found that the cases were most frequently admitted in December (%22.1) and November (%14.7). When the complaints of the patients applying to the hospital were examined, it was seen that they most frequently applied with joint complaints. Joint complaints were the first complaints in 77 (%81.1) of the patients. When the patients were evaluated according to major Jones criteria, %82.1 had carditis, %72.6 had arthritis (%47.3 had polyarthritis, %11.6 had monoarthritis, %13.7 had polyarthralgia), %10.5 had chorea, %2,1 had erythema marginatum. No patient was found with a subcutaneous nodule. Among the minor Jones criteria, fever was found to be %64.2, prolonged PR interval on ECG %20, monoarthralgia %5.3, and CRP as acute phase reactant was found to be high (≥ 3 mg / dL) in %89.5 patients, while sedimentation was found to be high in %75.8 patients (≥ 30 mm / h) has been found. The CRP values

vary between 0 and 207, with an average of 52.7 ± 59.32 , with sedimentation values varying between 1- 121, with an average of 55.69 ± 29.6 . When the patients were evaluated according to the coexistence of major Jones criteria, the most common carditis- arthritis combination was seen in 52 (%54.7) patients. When valvular involvement was examined in the echocardiographic findings of patients with carditis, %91 of mitral valve involvement and %32 of aortic valve involvement were observed. A significant correlation was found between the major Jones criteria and age and gender only in terms of chorea ($p = 0.003$; $p < 0.05$).

Considering the incidence of minor symptoms among age groups, the incidence of monoarthralgia in the 0-5 age group was found to be significantly higher than the others ($p = 0.22$; $p < 0.05$).

Recurrence was detected in 3 of our patients and arthritis-carditis association was observed in all patients with recurrence.

In our study, carditis was the most common major finding in patients diagnosed with acute rheumatic fever. The most common minor finding was acute phase reactant positivity. When the major criteria combinations were evaluated, arthritis-carditis combination was the most common. When the frequency of valve involvement was examined, mitral valve involvement was the most common. Among the major criteria, Korea was significantly more common in female gender. Among the minor criteria, monoarthralgia was found to be significantly more common in the 0-5 age group.

Keywords: Acute rheumatic fever, arthritis, carditis, chorea

İÇİNDEKİLER

DEKANLIK ONAYI	ii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLolar LİSTESİ	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
KISALTMALAR LİSTESİ	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Tanım	1
1.2. Tarihçe	2
1.3. Epidemiyoloji	3
1.4. Etyoloji ve Patogenez	6
1.5. Klinik Bulgular ve Tanı	8
1.5.1. Majör Bulgular	9
1.5.1.1. Artrit	9
1.5.1.2. Kardit	10
1.5.1.3. Sydenham Koresi	12
1.5.1.4. Eritema Marginatum	13
1.5.1.5. Subkutan Nodüller	13
1.5.2. Minör Bulgular	14
1.5.2.1. Ateş	14
1.5.2.2. Artralji	14
1.5.2.3. EKG’de PR Aralığında Uzama	14
1.5.2.4. Akut Faz Reaktanlarında Artış	14
1.5.3. Destekleyici Bulgular	15
1.5.4. Ayırıcı Tanı	15
1.6. Tedavi	17
1.6.1. Grup A Streptokok Enfeksiyonu Tedavisi	17
1.6.2. Antienflamatuvar Tedavi	18

1.6.3. Sydenham Koresi Tedavisi	19
1.6.4. Fiziksel Aktivitenin Düzenlenmesi	20
1.6.5. Cerrahi Tedavi	20
1.7. Prognoz	20
2. GEREÇ ve YÖNTEM	21
2.1. Hastaların Seçimi ve Laboratuvar	21
2.2. İstatistiksel Analiz	21
3. BULGULAR	23
4. TARTIŞMA	35
5. KAYNAKLAR	42
6. ÖZGEÇMİŞ	51

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1.	2016 yılında bölgelere göre Türkiye’de ARA insidansı	6
Tablo 2.	2015 Jones Kriterleri	9
Tablo 3.	Artrit, Kardit ve Kore Ayırıcı Tanısı	16
Tablo 4.	Akut romatizmal ateşte streptokok enfeksiyonundan koruma tedavileri	18
Tablo 5.	ARA’lı hastaların aylara göre başvuru sayısı ve yüzdeleri	25
Tablo 6.	ARA tanılı hastaların geliş şikayetlerinin dağılımı	26
Tablo 7.	ARA tanılı hastalarda majör, minör ve destekleyici bulguların dağılımı	27
Tablo 8.	Hastaların cinsiyete göre majör ve minör bulgularının değerlendirilmesi	30
Tablo 9.	Hastaların yaş gruplarına göre majör ve minör bulgularının değerlendirilmesi	32
Tablo 10.	ARA’lı hastalarda majör kriterlerin izole ve kombine görülme durumları	33
Tablo 11.	Rekürrens saptanan hastaların Jones kriterlerine göre değerlendirilmesi	34

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	1990 ve 2015 yıllarında ARA mortalite oranlarının karşılaştırılması	4
Şekil 2.	1990 ve 2015 yıllarında ARA prevalansının karşılaştırılması	5
Şekil 3.	ARA tanılı hastaların cinsiyet dağılımı	23
Şekil 4.	ARA'lı hastalarda yaş gruplarına göre dağılım	24
Şekil 5.	ARA'lı hastaların ilk başvuru tipleri	24
Şekil 6.	ARA'lı hastaların başvuru aylarına göre dağılımı	25
Şekil 7.	ARA tanılı hastalarda majör kriterlerin dağılımı	28
Şekil 8.	ARA tanılı hastalarda minör kriterlerin dağılımı	28
Şekil 9.	Artrit saptanan hastaların eklem bulgularının dağılımı	29
Şekil 10.	Kardit saptanan hastalarda kapak tutulumunun dağılımı	29
Şekil 11.	ARA tanılı hastalarda cinsiyete göre majör bulguların görülme oranları	31
Şekil 12.	ARA tanılı hastalarda cinsiyete göre minör bulguların görülme oranları	31
Şekil 13.	ARA tanılı hastaların yaş gruplarına göre majör bulguların görülme oranları	32
Şekil 14.	ARA tanılı hastaların yaş gruplarına göre minör bulguların görülme oranları	33

KISALTMALAR LİSTESİ

AGBHS	: Agrubu β hemolitik streptokok
AHA	: Amerikan Kalp Derneği
ANA	: Anti Nükleer Antikor
ARA	: Akut Romatizmal Ateş
ASA	: Asetil Salisilik Asit
ASO	: Anti Streptolizin O
AV	: Atriyoventriküler
CRP	: C Reaktif Protein
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESH	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
FMF	: Ailevi Akdeniz Ateşi
GAS	: Grup A Streptokok
HLA	: Human Leucocyte Antigen
HSP	: Henoch Schönlein purpurası
JİA	: Juvenil İdiyopatik Artrit
NSAİ	: Nonsteroid antiinflamatuvar
PANDAS	: Streptokok Enfeksiyonu İlişkili Pediatrik Otoimmün Nöropsikiyatrik Hastalıklar
PSRA	: Poststreptokoksik Reaktif Artrit
RF	: Romatoid Faktör
RKH	: Romatizmal Kalp Hastalığı
SLE	: Sistemik Lupus Eritamatozus

1. GİRİŞ

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta-hemolitik streptokokların tonsillofaringeal enfeksiyonundan sonra gelişen kalp, eklemler, santral sinir sistemi ve deri altı dokusunda tutulumu yol açan enflamatuvar bir hastalıktır (1).

Akut romatizmal ateş (ARA) ve buna bağlı gelişen kalp hastalıkları sanayileşmiş ülkelerde nadir görülen bir hastalık haline gelmiş olmakla birlikte az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenlerindedir (2).

Dünyadaki romatizmal kalp hastası sayısı 15.600.000 olup her yıl 300.000 yeni vaka görülmekte ve 233.000 kişi ARA veya RKH (romatizmal kalp hastalığı) nedeniyle kaybedilmektedir. Bu durum ülkemizin de dahil olduğu gelişmekte olan ülkelerde hala ne kadar önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olduğunu göstermektedir. Bu veriler hastalığın önemini ortaya koymaktadır (3-5).

ARA tanısı 2015 yılında Amerikan Kalp Derneği tarafından yeniden belirlenen modifiye Jones Kriterleri ile konulmaktadır. Hastalık sıklığının dünyada heterojen bir seyir göstermesi ve riskin buna göre değişmesi sebebiyle, tüm topluluklar ve tüm coğrafi alanlar için tek bir tanı kriterinin uygun olmayacağı düşünülüp hastalığın seyrek görüldüğü yerlerde gereksiz tanı konulmasına neden olmamak ve hastalığın sık görüldüğü yerlerde tanı atlanmamasını sağlamak için düşük riskli ve orta-yüksek riskli olarak ayrılan iki popülasyona göre tanı kriterleri modifiye edilmiştir (6).

Çalışmamızda hastanemiz çocuk kardiyoloji kliniğinde 2012- 2019 yılları arasında ARA tanısı ile takip edilen hastaların klinik, laboratuvar özellikleri, ek hastalık durumları ve rekürrens durumlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

1.1. Tanım

Akut romatizmal ateş, sıklıkla 5-15 yaş arası çocuklarda görülen, streptokok enfeksiyonuna anormal immün yanıt sonucu gelişen, eklemler, kalp, santral sinir sistemi, cilt ve ciltaltı dokuyu etkileyen enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (7).

Çocukluk çağında görülen kazanılmış kalp hastalıklarının en sık nedeni olarak bilinmektedir (8).

Akut romatizmal ateş sıklığı gelişmiş ülkelerde azalmakla birlikte dünyanın diğer bölgelerinde günümüzde de ciddi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde sıklığında artış saptanan bölgeler dahi bulunmaktadır. Gelişmiş ülkelerde insidansının azalmasının en önemli nedeni ise enfeksiyonların kontrol altına alınması, yaşam koşullarının iyileşmesi, A grubu β -hemolitik streptokokların sebep olduğu tonsillofarenjit tedavisinde etkin ve zamanında antibiyotik kullanılması olarak gösterilmektedir (2).

1.2. Tarihçe

Akut romatizmal ateş, geçmişten günümüze “Rheumatism”, “Rheuma”, “Bouillaud’s Disease”, “Poliarthritis Subacuta Rheumatism”, “Poliarthritis Acuta”, “Poliarthritis Rheumatica Acuta”, “Rheumatismus Infectiosus”, “Rheumatismus Cerus” ve “Morbus Rheumaticus Specificus” gibi birçok isimle anılmıştır (9).

Hastalığın tarihçesi milattan önce 5.yy’a dayanmaktadır. Hipokrat “Hastalıklar Hakkında Dört Kitap” adlı eserinde “halsizliğin yanında bütün eklemlerin tutulduğu, ağrıların bazen hafif bazen şiddetli olduğu ve bir eklemden diğerine geçebildiği” şeklinde ifadesiyle artriti tanımlayan bir hastalık tariflemiştir (10).

Guillaume de Baillou (1538-1616) ilk defa artriti tanımlamıştır. Thomas Sydenham (1624-1689) ise koreyi ilk kez tanımlamış ancak hastalığın diğer klinik bulguları ile ilişkisini kuramamıştır (11).

Charles Wells 1812’de artrit ile kore arasındaki ilişkiyi tanımlamış ve ilk kez subkutan nodüllerden bahsetmiştir. Jean Baptiste Bouillard 1836’da ve Walter B. Cheadle 1889’da çalışmalarında artrit ve kardit arasındaki ilişkiyi kurup bunu “Romatizmal Ateş Sendromu” olarak yayınlamışlardır. 1878’de West ve 1879 yılında Goodhart romatizmanın seyrinde miyokard tutulumu olduğunu ilk kez ortaya koymuşlardır. Ludwig Aschoff, kendi adını verdiği myokarddaki nodülleri 1904 yılında tanımlamış, bu nodüllerinin hastalığın tanısı için karakteristik olduğunu ise Thehimer ve Rothschild belirtmişlerdir (11).

İlk kez 1888 yılında Haygart tarafından Akut romatizmal ateş terimi ortaya atılmıştır. 1889 yılında ise Cheadle boğaz enfeksiyonu ile ARA arasındaki ilişkiden bahsetmiş, ARA'nın bulgularını "endokardit ve/veya perikardit, plörezi, tonsillit, eksudatif eritema, kore ve subkutan nodüller" olarak tanımlayarak bu klinik bulgulara "Cheadle's Cycle" adını vermiştir (12).

1930'lu yıllara gelindiğinde AGBHS (A grubu β hemolitik streptokok) enfeksiyonlarının bazı suşlarının ARA gelişiminde etkili olduğu bulunmuş; sülfonamidler ve penisilinin kullanımı ile streptokok farenjiti ve ARA ataklarının azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca 2. Dünya savaşı yıllarında bu hastalığın epidemik olduğu bölgelerde çalışan sağlıklı askeri personele ilk defa penisilin profilaksisi uygulanmış ve hastalıktan korundukları saptanmıştır. Böylece genel toplumda streptokok farenjiti şüphesi olan bireylere penisilin tedavisi uygulanmaya başlanmış ve bu sayede gelişmiş ülkelerde ARA sıklığında belirgin azalma gözlenmiştir (13).

1944 yılında Thomas Duckett Jones akut romatizmal ateşin tanı kriterleri ilk kez tanımlanmıştır. Kriterler, Amerikan Kalp Derneği (AHA) tarafından 1956 yılında düzenlenmiş, 1965 ve 1992 yılında AHA, 2002 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından güncellenmiş, son olarak da 2015 yılında AHA tarafından revize edilerek düşük riskli ve orta-yüksek riskli topluluklara göre majör ve minör kriterler yeniden tanımlanmıştır (6).

1.3. Epidemiyoloji

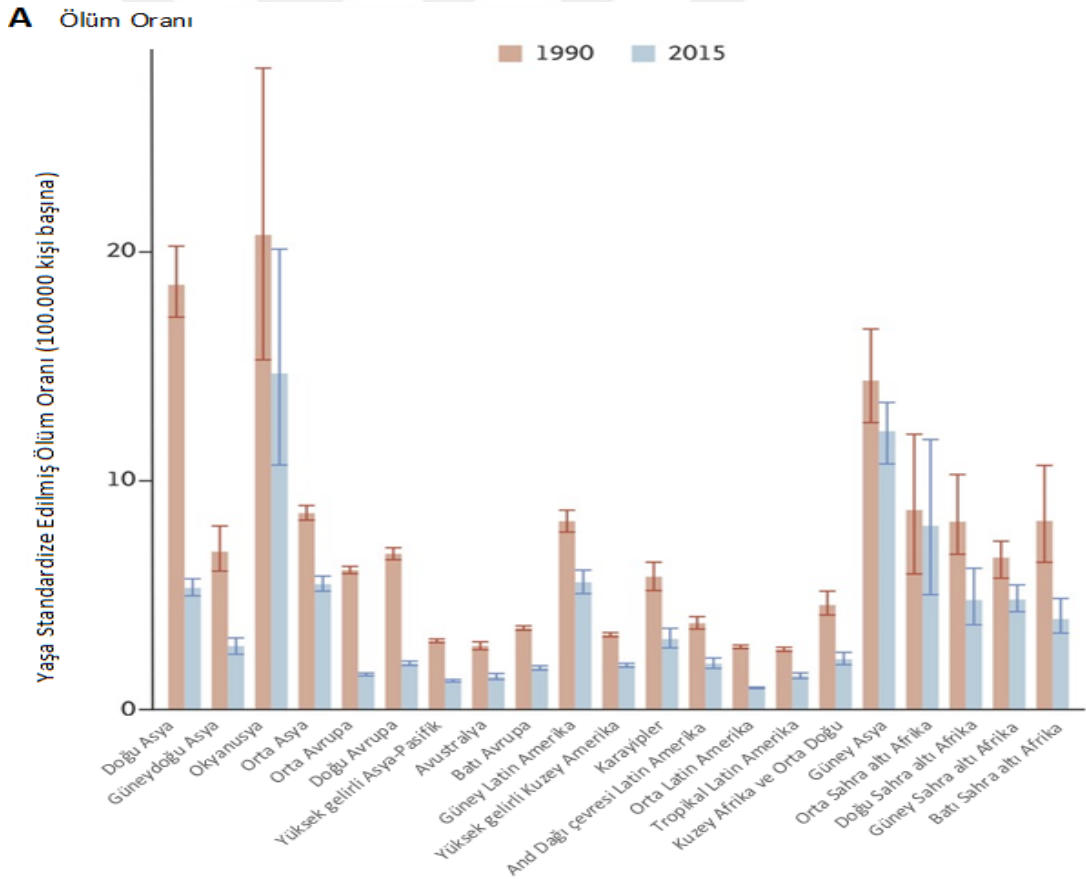
Akut romatizmal ateş, çocukluk çağında görülen kazanılmış kalp hastalıklarının en sık nedeni olarak bilinmektedir (8). Dünyada tüm yaş gruplarından romatizmal kalp hastalığı olan 15,6- 19,6 milyon kişinin olduğu, 5- 14 yaş arası hasta grubunun ise yaklaşık 2,4 milyon kişi olduğu tahmin edilmektedir (14). ARA sıklığı ülkelere ve bölgelere göre farklılık göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde okul çağı çocuklarında semptomatik A grubu beta -hemolitik streptokok tonsillofarenjiti görülme oranı yıllık %15 iken az gelişmiş ülkelerde bu oranın 5- 10 kat daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (15).

Akut romatizmal ateş atağından önce bu atağı tetikleyen, iyi tedavi edilmemiş AGBHS'ye bağlı farenjit enfeksiyonu vardır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, tedavi edilmeyen streptokok farenjitinin ardından ilk atak ARA insidansı %2-3 olarak

bulunmuştur. İlk ataktan sonraki ilk yıl içerisinde bu olasılık ise %50' dir. Akut romatizmal ateş geçiren olguların 1/3'ü ise asemptomatik tonsillofarenjit sonrası oluşmaktadır. Dünyanın bazı bölgelerinde semptomatik tonsillofarenjitin azalması ile ARA sıklığının pik yaptığı görülmüştür (16).

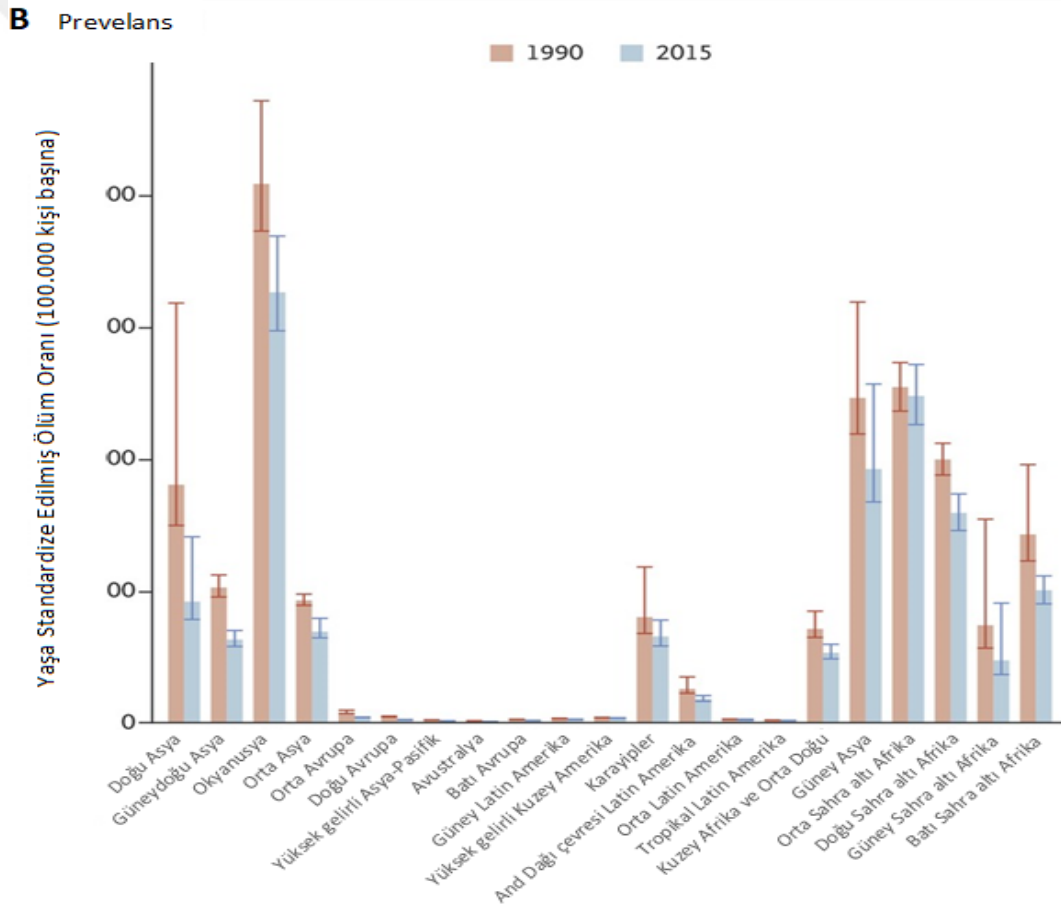
ARA insidansının dünya genelinde 8-51/ 100.000 olduğu tahmin edilmektedir (17). Batı Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise 0,5- 3,1/ 100.000 en düşük insidans olarak bildirilmiştir (18).

1990- 2015 yılları arasında Watkins ve arkadaşlarının dünya genelinde yaptıkları çalışmaya göre romatizmal kalp hastalığına bağlı ölüm modelleri 2015 yılında dünyada bölgelere göre önemli ölçüde değişiklik göstermiştir. En fazla ölüm Doğu Asya ve Güney Asya'da meydana gelmiştir. Yaşa göre standardize edilmiş en yüksek ölüm oranları, 1990 ve 2015 yıllarında Okyanusya, Güney Asya ve Orta Sahra altı Afrika'da meydana gelmiştir. ARA mortalite oranları Şekil 1'de gösterilmiştir (18).



Şekil 1. 1990 ve 2015 yıllarında ARA mortalite oranlarının karşılaştırılması (18)

2015 yılında romatizmal kalp hastalığının tahmini yaşa göre prevalansı, endemik paterni olan ülkeler için 100.000 nüfus başına 444 vaka ve endemik olmayan ülkeler için 100.000 nüfus başına 3,4 vaka olarak saptanmıştır. 1990 ve 2015 yılları arasında, yaşa göre standardize edilmiş yaygınlık birkaç bölgede önemli ölçüde azalmıştır (Şekil 2). 2015 yılında, yaşa göre standardize edilmiş yaygınlık en yüksek seviyede Okyanusya'da iken onu Orta Sahra altı Afrika ve Güney Asya izlemiştir. 2015 yılında, romatizmal kalp hastalığı vakalarının en fazla olduğu ülkeler Hindistan (13.17 milyon vaka), Çin (7.07 milyon), Pakistan (2.25 milyon), Endonezya (1.18 milyon) ve Demokratik Kongo Cumhuriyeti (805.000)'dir ve bu ülkelerde görülen vakalar küresel vakaların yaklaşık % 73'ünü oluşturmaktadır (18).



Şekil 2. 1990 ve 2015 yıllarında ARA prevelansının karşılaştırılması (18)

Son 50 yıl içinde gelişmiş ülkelere bakıldığında ARA'nın mortalitesinde önemli oranda azalma görülmüşken, gelişmekte olan ülkelerde ise hala mortalite yüksek seyirde devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki ARA prevelansını; antibiyotik

tedavisinin daha düzenli olmasının, daha iyi sosyoekonomik düzey ve daha az nüfus yoğunluğuna sahip olmanın ve sağlık hizmetlerinin daha iyi olmasının azalttığı düşünülmektedir (19).

Ülkemizde 2015 yılına kadar Türkiye genelinde yapılmış bir çalışma yoktur. Farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda ise ARA insidansı; Saraçlar ve arkadaşları tarafından yüz binde 20, Beyazova ve arkadaşları tarafından yüz binde 56,6, Karademir ve arkadaşları tarafından yüz binde 107,7 bulunmuştur (20- 22).

Örün ve ark. ise farklı zaman dilimlerinde aynı yörede yaptıkları çalışmada ARA insidansını sırasıyla yüz binde 37,6, 60 ve 2000-2009 yılı aralığında ise yüz binde 21 olarak açıklamışlardır (23).

Narin ve ark. 2014 yılında yaptıkları çalışmada İç Anadolu bölgesinde 1998-2011 yıllarında ARA insidansı yüz binde 7,4 olarak bildirmiştir (24).

2016 yılında ise Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği'nin Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Grubu tarafından Türkiye genelinde ARA insidans çalışması yapılmıştır. Bu çalışmanın insidans verileri Tablo 1'de özetlenmiştir (25).

Tablo 1. 2016 yılında bölgelere göre Türkiye'de ARA insidansı

Bölge	İnsidans (/ 100.000)
Doğu Anadolu Bölgesi	14,4
İç Anadolu Bölgesi	13,4
Güneydoğu Anadolu Bölgesi	10,1
Ege Bölgesi	8,7
Marmara Bölgesi	6,84
Akdeniz Bölgesi	6,2
Karadeniz Bölgesi	3,3
Türkiye	8,9

1.4. Etyoloji ve Patogenez

Etyolojiden sorumlu ajan AGBHS'lerdir. Hastaların 2/ 3'ünde birkaç hafta öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunduğu saptanmış ve yakın zamanda geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu serolojik olarak tespit edilmiştir (26).

Lancefield tarafından streptokoklar A'dan V'ye kadar (I ve J hariç) 20 serolojik gruba ayrılmıştır (27). Streptokokların yapısında protein, karbonhidrat, mukopeptid

tabaka bulunan 3 katlı hücre duvarı ve hücre zarı mevcuttur. Grup A streptokoklar hücre zarında bulunan M proteinine göre yaklaşık 150 serotipe ayrılmıştır. M 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 20, 24, 27, 29 suşları ARA salgınlarından sorumlu tutulurken M 2, 4, 12, 22, 28 suşlarının ender olarak ARA'ya sebep olduğu gösterilmiştir. ARA'lı hastalarda en sık izole edilen suş ise M5'tir (28, 29). M proteini antijenik yapısından dolayı bakterinin virulansından da sorumludur. AGBHS'ye karşı etkili bir aşı geliştirilememesinin nedeni ise bu antijenik özelliğidir (30).

Beta hemolitik streptokoklardan sadece GAS'lar ARA'ya yol açmaktadır. Etkin tedavi edilse bile GAS farenjiti olgularının yaklaşık %10'unda GAS boğazda kalmaktadır. A grubu beta hemolitik streptokok ile oluşan deri enfeksiyonundan sonra ise ARA gelişmediği bilinmektedir. Etken organizmanın virülans özelliği, enfeksiyonun yeri ve konakçının genetik yatkınlığı patogeneze oldukça etkili faktörlerdir (31). GAS farenjitinin başlangıcından ARA gelişimine kadar süren yaklaşık 2-5 haftalık latent dönemin, bağışıklığın oluşturulması için gereken zaman ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu dönemin Anti- DNase- B ve ASO titreleri gibi anti- streptokokal enzimlerin yükselişi ile korele seyretmesi, bu durumu destekler niteliktedir. ARA hastalarının %80'inde ASO titreleri yükselmiştir (32).

ARA'nın patogenezi bugüne kadar tam olarak aydınlatılamamakla birlikte en çok kabul gören teori çapraz reaktivite teorisidir. Bu teoriye göre; ARA gelişimi, bazı streptokok antijenlerinin doku antijenleri ile benzerlik göstermesine bağlı olarak aktive olan humoral ve hücreli immün sistemin meydana getirdiği immünolojik reaksiyonlar sonucunda oluşan inflamatuvar yanıt, şeklinde açıklanmaktadır. Yaklaşık üç hafta kadar süren latent periyodun varlığı, ARA'da doku zedelenmesinin immün aracılı olabileceğini destekleyen en önemli göstergedir (31, 33, 34).

ARA'nın patogenezinde çok sayıda inflamatuvar sitokin rol almaktadır. En önemli sitokinler, interlökin 1a (IL1a), interlökin 1b (IL1b), interlökin 6 (IL 6), interlökin 8 (IL 8) ve tümör nekroz faktör (TNF)'dür. ARA'lı hastalarda tedavi öncesinde bu sitokinlerin yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise normal düzeylerde olduğu saptanmıştır (35).

ARA'nın genetik yatkınlığı konusunda yapılan bir çalışmaya göre kalıtımın kısmen otozomal dominant ve kısmen otozomal resesif olduğu düşünülmektedir (36).

Günümüzde akut romatizmal ateş ile HLA antijenleri arasında bir ilişki olduğu ve bunun özellikle HLA DR lokusunda yer aldığı saptanmıştır. Bu lokuslar içerisinde en sık HLA- DR4 ile daha az sıklıkla HLA- DR2, DR3, Drw53, DR7 ve DQ ile ilişkili olduğu saptanmıştır (37).

Ayoub ve ark. (38) yaptığı çalışmada Afriko Amerikanlar'da HLA- DR2 ve Kafkas-Amerikanlar'da HLA-DR4 ile ARA birlikteliği gösterilmiştir (38). Suudi Arap'larda HLA-DR4, Türkler de dahil olmak üzere diğer topluluklarda ise yaygın olarak HLA- DRw53 ve HLA- DR4, DR7 ve DR9 loküsleri gösterilmiştir (39).

Ölmez ve ark. (40) yaptığı çalışmada akut romatizmal ateşli vakalarda HLA- A10 ve HLA- B35 antijenleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Karditli hastalarda HLA- A10 ve HLA- DR duvar antijenleri kardiyak tutulumu olmayanlara göre yüksek oranda bulunurken kalp tutulumu olmayan hastalarda ise HLA- Cw2 daha yüksek oranda saptanmıştır (40).

Sonuç olarak, ARA'da patogenezden birçok etken sorumlu tutulmuştur. Ailesel yatkınlığı olan bir kişide, GAS'ların romatojenik suşu ile geçirilen boğaz enfeksiyonu sonrasında, hücrel ve humoral immün mekanizmaların uyarılması sonucunda eklem, bağ dokusu, kalp, beyin ve vasküler yapılar gibi çeşitli doku ve organlarda inflamasyon gelişir ve ARA'nın klinik bulguları ortaya çıkar (41).

1.5. Klinik Bulgular ve Tanı

Akut romatizmal ateş tanısını kesinleştirmek için net bir klinik ve laboratuvar bulgusu olmamakla birlikte klinik bulgular GAS'a bağlı olarak geçirilen tonsillofarenjiti takiben yaklaşık iki ila dört hafta sonra ortaya çıkar, ancak bazı durumlarda aylar sonra ortaya çıkabilir (42).

Akut romatizmal ateşin belirti ve bulguları; tutulumun yerine, şiddetine ve tutulumun süresine göre değişkenlik gösterir (43). Tanı için Jones kriterlerinden faydalanılır (44).

Jones kriterleri ilk olarak 1944 yılında tanımlanmış, aralıklı güncellemeler sonucunda 2015 yılında Amerikan Kalp Akademisi tarafından son şeklini almıştır. 2015'te yayınlanan Jones kriterlerinde düşük riskli ve orta- yüksek riskli topluluklar için farklı tanı kriterleri oluşturulmuştur. Okul çağı çocuklarında ARA sıklığı $\leq 2/100.000$, tüm yaşlarda RKH yaygınlığı $\leq 1/1000$ olan topluluklar düşük riskli;

diğerleri orta ve yüksek riskli olarak tanımlanmıştır. Epidemiyolojik araştırmaların güvenilir olmadığı topluluklarda ise orta-yüksek riskli topluluklardaki kriterlerin uygulanması gerektiği belirtilmiştir (6). Türkiye 2015 Jones kriterlerine göre ARA ve RKH açısından en son yapılan bölgesel taramalar sonucunda orta ve yüksek riskli topluluklar grubunda bulunmaktadır (28). 2015 Jones kriterleri Tablo 2’de gösterilmiştir (6).

Tablo 2. 2015 Jones Kriterleri

A)Majör Bulgular	
Düşük riskli topluluklar Kardit (Klinik ve/ veya subklinik) Artrit (Sadece poliartrit) Kore Eritema marginatum Subkutan nodül	Orta ve yüksek riskli topluluklar Kardit (Klinik ve/ veya subklinik) Artrit (Monoartrit veya poliartrit veya poliartralji) Kore Eritema marginatum Subkutan nodül
B)Minör Bulgular	
Düşük riskli topluluklar Poliartralji Ateş ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$) ESH ≥ 60 mm/ h ve/veya CRP ≥ 3 mg/ dL EKG’de uzamış PR (Yaş a göre) (Kardit major bulgu değilse)	Orta ve yüksek riskli topluluklar Monoartralji Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) ESH ≥ 30 mm/ h ve/veya CRP ≥ 3 mg/ dL EKG’de uzamış PR (Yaş a göre) (Kardit major bulgu değilse)
İlk atak ARA tanısı: 2 majör veya 1 majör+ 2 minör kriter Tekrarlayan ARA atağı tanısı: 2 major veya 1 majör+ 2 minör veya 3 minör kriter	
C) Tüm hastalarda geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu kanıtı olmalıdır (Kore dışında).	

1.5.1. Majör Bulgular

1.5.1.1. Artrit

ARA’da en sık görülen major bulgu artritdir. Hastaların yaklaşık %75- 80’inde görülmesine rağmen en az spesifik olan bulgudur. Artrit büyük çocuklarda daha fazla görülürken 5 yaş altında daha az görülür (9). Sıklıkla diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemlerin tutulumu gözlenir (45). Tipik olarak birden fazla eklem tutulumu mevcuttur, tutulum simetrik değildir ve artrit gezici karakterdedir (46). Tedavide asetil salisilik asit (ASA) ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar (NSAI) ilaçlar kullanılır. Tedaviye yanıt ortalama 48 saatte alınır ve semptomlar gerilemeye başlar

(47). Tedavi edilmeyen olgularda ortalama 4 haftada sekelsiz olarak iyileşme gözlenir
(48). Artritin 4 haftadan uzun sürdüğü durumlarda ise ayırıcı tanıya gitmek gerekmektedir (3).

ARA'da % 3,5- 17 oranında tek eklem tutulumu görülmele birlikte nadiren küçük eklemler ve sakroiliak eklem tutulumu da bildirilmiştir (49, 50).

2015 yılında yayımlanan Jones kriterlerine göre gezici poliartrit düşük riskli toplumlarda majör bulgu olarak değerlendirilmiştir. Gezici poliartritle beraber poliartralji veya aseptik monoartrit de orta- yüksek riskli toplumlarda majör bulgu olarak kabul edilmiştir. Aseptik monoartrit ve poliartraljinin artık majör bulgu olarak kullanılması sebebi ile diğer hastalıkların dışlanması önem kazanmıştır (6, 51).

Artrit bulgusu olan, ARA dışındaki diğer hastalıkların çoğunda ateş ve akut faz reaktanlarında artış gözlenir. Bu hastalarda geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu mutlaka aranmalıdır. Ancak AGBHS enfeksiyonu geçiren hastaların hepsinde ARA gelişmeyeceği, boğaz kültüründeki üremenin taşıyıcılık olabileceği, streptokok enfeksiyonundan sonra 2-4 haftada en yüksek seviyeye ulaşan ASO düzeyinin 3- 6 ay, hatta 1 yıl süre ile yüksek kalabileceği de unutulmamalıdır. ARA tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda ASO yüksekliğinin tanıda bir önemi yoktur ancak düşük saptanması ARA tanısını dışlamak açısından önemlidir. ARA düşünülen hastalarda (Kore hariç) ASO seviyesi düşük saptanmışsa 1- 2 hafta sonra tekrarlanmalı, yüksek saptanması veya yükseliyor olması tanı açısından anlamlı olarak değerlendirilmelidir (51).

1.5.1.2. Kardit

Akut romatizmal ateşli olgularda artritlen sonra en sık görülen ve hastalığın prognozunu önemli ölçüde belirleyen majör bulgu kardittir. ARA'lı hastaların ortalama %50- 60'ında kardit görülmektedir (52). Endokard tutulumu en sık görülen kardiyak tutulum şeklidir. En iç tabakada yer alan endokardiyal yapılar tutulduktan sonra miyokard ve perikard tutulumu olur. Yaklaşık %10 civarında miyokard ve perikard tutulumu görülmektedir (28).

Endokard tutulumuna bağlı olarak en sık mitral kapak tutulumu ve buna bağlı olarak da mitral yetmezlik gözlenir. Mitral kapak tutulumunu ise aort kapak tutulumu

izler ancak aort kapağın izole tutulumu çok nadirdir; genelde mitral kapak tutulumu ile birlikte seyreder.

Triküspit ve pulmoner kapak tutulumu ise çok nadirdir (53). Mitral kapak yetmezliğine bağlı en iyi, hasta sol yana yatar pozisyonda iken duyulabilen, apekten sol koltuk altına doğru yayılan, sistolün tamamının dolduran (pansistolik) tipik mitral yetersizlik üfürümü ve mitral kapak yaprakçıklarının ödemli olmasına bağlı olarak rölatif daralan mitral kapak ağzı nedeniyle mid- geç diyastolik “Carey Coombs üfürümü” duyulur (54). Aort yetmezliğinde ise ikinci kalp sesiyle başlayan, aort odağından sternumun sol yanına yayılan erken diyastolik dekreşendo tarzında yetersizlik üfürümü duyulur. Aort kapak yetersizliği akımının etkisiyle mitral kapak ön yaprakçık açılımının kısıtlanmasına bağlı olarak geç diyastolik üfürüm (Austin Flint üfürümü) de duyulabilir. Bu üfürümde, organik mitral darlığından farklı olarak mitral açılma sesi yoktur (55).

ARA’da görülen miyokarditte ateş olmadan sinüs taşikardisi saptanması erken ve önemli bir bulgudur. Miyokardit kalbin ileti sistemini tuttuğunda ise atriyoventriküler (AV) blok görülebilir. Bunun dışında ise kardiyomegali ve kalp yetersizliği saptanabilir (56, 57). EKG ile atriyoventriküler blok, telekardiyografi ile kardiyomegali gösterilebilir (58). Ekokardiyografik değerlendirme kapak lezyonlarının değerlendirmesinde, perikard sıvısını, ventriküler ve atriyal dilatasyonu ve ventriküler fonksiyonu göstermede etkili bir tanı aracıdır (59).

Akut romatizmal ateş tanılı olgularda %5- 10 oranında perikard tutulumu görülebilmektedir. Perikardite bağlı görülen en önemli semptom göğüs ağrısıdır. Fizik muayenede kalp seslerinin derinden gelmesi, oturur pozisyonda sol 2- 3’üncü interkostal aralıkta frotman duyulması, telekardiyogramda kardiyomegali ve çadır kalp görünümü saptanması da perikarditi düşündüren bulgulardır. Efüzyonlu perikardit varlığında ise sıvı nedeniyle frotman duyulamayabilir. Genellikle perikard tutulumunda sekel görülmez, konstriktif perikardite neden olmaz ancak nadir de olsa tamponad gelişen vakalar bildirilmiştir (60).

Klinik olarak kardit bulguları saptanmaksızın ekokardiyografi ile saptanan patolojik kapak tutulumu ”subklinik kardit” olarak adlandırılmaktadır. Subklinik kardit ile ilgili çalışmaların incelendiği bir metaanalizde ARA’lı hastalarda %0- 53, ortalama %16,8 oranında subklinik kardit saptanmıştır (52).

Akut faz reaktanlarında (ESH, CRP) ve ASO'da artış olmaksızın hastalığın ilerlediği ve ciddi kalp tutulumlarının görüldüğü tablo “sinsi kardit” olarak adlandırılır. Sinsi kardit bulgusu tek başına ARA tanısı için yeterli majör bir kriterdir (61).

ARA öyküsü ile gelen ve ilk bakılan EKO'su normal olan hastaların 1- 2 hafta sonra kontrol EKO ile değerlendirilmesi gerekir. Çünkü kardit bulgusu genellikle ARA başladıktan 1- 2 hafta sonra gelişir. Akut romatizmal ateşin seyri sırasında kalp tutulumu; hafif, orta ve ağır kardit olarak derecelendirilmektedir (62).

Hafif Kardit: Telekardiyografi, EKG, EKO ve fizik muayenede kalp yetmezliği ve kardiyomegali bulgusu olmaksızın hafif derecede mitral ve/ veya aort kapak yetmezliği varlığı hafif kardit olarak değerlendirilir.

Orta Kardit: Klinik olarak veya EKO'da orta derecede kapak lezyonu bulgusu ya da kardiyak boşluklarda genişleme olması orta kardit olarak değerlendirilir.

Ağır Kardit: Daha önceden ARA nedeniyle kalp ameliyatı geçirilmiş olması veya klinik olarak ağır kapak yetersizliği bulgularının gözlenmesi veya çekilen EKO'da ağır kapak lezyonu bulguları saptanması olarak değerlendirilir (3, 63).

1.5.1.3. Sydenham Koresi

Sydenham köresinin etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamamakla birlikte AGBHS'lerdeki M proteininin beyinde özellikle kaudat nükleus dokusu ile çapraz reaksiyonu sonucunda oluşan anormal immun cevaptan kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Akut romatizmal ateşli olguların %10- 20'sinde kore görülmektedir (64). Ülkemizde 2016 yılında yapılan çalışmada görülme sıklığı %8 olarak bulunmuştur (25). Kızlarda erkeklerden daha fazla görülür. Latent süresi 1- 6 ay ortalama 4 ay kadardır. Latent sürenin uzun olması sebebi ile genellikle kore ortaya çıktığında ARA'nın diğer majör ve minör bulguları ile geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtı bulunmayabilir (65). Bu nedenle kore genellikle tek başına tanı koyduran majör kriter olarak karşımıza çıkar (28).

Koreiform hareketler başlangıçta elleri ve parmakları tutan, sonra kol bacak ve gövdeye yayılan yüzü ve dili de etkileyen hızlı, düzensiz, amaçsız, istemsiz, önceden tahmin edilemeyen, vücudun bir yarısından diğer yarısına doğru yönelen nonstereotipik kısa amplitüdü hareketlerdir. Çoğu vaka beraberinde obsesif kompulsif yapı, hiperaktivite, irritabilite, emosyonel dengesizlik, regresif davranışlar, kararsızlık

gibi psikolojik bozulmalar sergileyebilir. Koreiform hareketler stres durumunda artış gösterirken istirahat ve sedasyonla kısmen düzelme gösterir. Koreiform hareketler genellikle 4- 6 hafta sürer ancak 6- 9 aya kadar azalarak devam edebilir. Bununla birlikte 3 yıla kadar uzayabileceği hatta persistan vakaların varlığı dahi bildirilmiştir. Tedavi genellikle orta- ağır vakalar için gereklidir.

Vakaların %20- 35'inde rekürrens görülmektedir. Rekürrens daha çok ilk 2 yılda görülmekle birlikte genellikle ARA'dan bağımsız streptokok enfeksiyonu kaynaklıdır. Ölüm nadirdir fakat kardiyak tutulumla bağlı olarak görülebilir (64). Kore ile birlikte sessiz kardit olgularının fazla olması buna yol açar. Bu nedenle kore hastalarının kardiyak açıdan takibi önemlidir (28).

Streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen ani başlangıçlı tik bozuklukları ile seyreden, streptokok enfeksiyonu ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalıklar (PANDAS), sydenham koresine benzeyebilir. Ancak akut romatizmal ateşte gözlenen kardit ve poliartrit genellikle PANDAS'da gözlenmez (28).

1.5.1.4. Eritema Marginatum

ARA'da yaklaşık %5 oranında görülen majör kriterdir. Genellikle gövdede ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında ortaya çıkan gezici, ağrısız, kaşıntısız, ortası soluk, kenarları girintili çıkıntılı maküler lezyonlardır. Yüzde tutulum olmaz ve basmakla solmazlar. Sıcakta artıp soğukta kaybolabilirler. Lezyon ARA için karakteristik olmasına rağmen akut glomerülo nefrit ve ilaca bağlı döküntü gibi durumlarda da görülebildiğinden diğer bir majör bulgu olmadan tek başına tanı koydurmaz (2, 6, 51).

1.5.1.5. Subkutan Nodüller

ARA'da %5'den az görülen majör bir kriterdir. Genellikle dirsek, el bileği, ayak bileği, diz, oksiput ve vertebraların spinöz çıkıntılarına yakın bölgelerde yerleşim gösterirler. 0.5- 2 cm boyutunda, hareketli, sert kıvamlı, yuvarlak, ağrısız lezyonlardır. Genellikle birkaç hafta içerisinde kendiliğinden kaybolup nadiren bir aydan fazla kalabilirler. Sistemik lupus eritematozus ve romatoid artritte de benzer lezyonlar görülebildiği için nodüller ARA için patognomonik değildir (2, 65).

1.5.2. Minör Bulgular

1.5.2.1. Ateş

2015 yılında yayınlanan Jones kriterlerinde düşük riskli topluluklarda ateşin 38,5°C ve üzerinde, orta ve yüksek riskli topluluklarda ise 38°C ve üzerinde olması minör bulgu olarak kabul edilmiştir. Karakteristik bir ateş paterni olmayıp antipiretik tedavi verilmeden de yaklaşık 1 hafta içerisinde azalır ve 1- 2 hafta içerisinde geçer. Myokardit ve perikarditin bulunduğu ağır olgularda 39- 40 °C'yi bulabilir (6, 28).

1.5.2.2. Artralji

Artralji, eklemde şişlik, kızarıklık gibi bulgular olmaksızın sadece ağrı hissedilmesidir. Bu bulgular tek bir eklemde olursa monoartralji, iki veya daha fazla sayıda eklemde olursa poliartralji olarak adlandırılır. Artriti olan vakalarda minör kriter olarak kabul edilmez (28).

1.5.2.3. EKG'de PR Aralığında Uzama

Hastaların ortalama %20- 30'unda görülen 1.derece AV blok sonucunda gözlenen minör kriterdir. Karditli vakalarda minör kriter olarak kabul edilmez. PR aralığı yaşa ve kalp hızına göre yorumlanmalıdır. Başka enfeksiyon hastalıklarında da görülebildiği için ARA'ya spesifik değildir (28, 66).

1.5.2.4. Akut Faz Reaktanlarında Artış

Akut enflamasyonu gösteren laboratuvar bulguları olarak eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) kullanılır. Bu testler hastalığa özgün olmamakla birlikte kore hariç genellikle yükselmiş olarak saptanır. Son tanı kriterlerine göre, düşük riskli toplumlarda ESH'in 60 mm/h ve üzeri ve/ veya CRP'nin 3 mg/dL üzerinde olması anlamlı iken; orta- yüksek riskli toplumlarda ESH'in 30 mm/h ve üzeri ve/ veya CRP'nin 3 mg/dL üzerinde olması anlamlı kabul edilir. ESH hiç tedavi edilmeyen vakalarda 6- 12 haftada normale dönerken, yeterli tedavi gören vakalarda ise 2- 4 haftada normale döner (26).

1.5.3. Destekleyici Bulgular

Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun kanıtlanmasını sağlayan; antikor testleri, boğaz kültürü ve hızlı streptokok antijen testleri destekleyici bulguları oluşturur. ARA tanısı için majör ve minör kriterlere ek olarak AGBHS geçirildiğinin kanıtlanması gerekmektedir (61).

Boğaz kültürü: Streptokok enfeksiyonunun varlığını kanıtlamada boğaz kültürü altın standarttır. Ancak ARA'nın klinik bulgularının AGBHS enfeksiyonu sonrası hemen görülmemesi sebebi ile hastaların yüzde 75'inde boğaz kültüründe üreme olmamaktadır (67).

Antistreptokokkal antikorlar: En çok kullanılan antikor testleri ASO ve antideoksiribonükleaz B'dir. Bu antikorların yüksek ya da yükseliyor olması tanı için anlamlıdır. Akut romatizmal ateş tanısı alan hastaların % 80'inde erken dönemde ASO yüksek saptanır (68). Streptokok enfeksiyonu sonrası Antistreptolizin O yüksekliği 3-6'ncı haftada pik değerine ulaşırken anti DNAaz-B ise ancak 6-8'nci haftada pik değerine ulaşır (69). ARA'nın klinik bulguları yokken ASO düzeyinin yüksek saptanması biliyer siroz, hepatit, nefrotik sendrom ve multipl myelomda da olabileceği için mevcut hastalık ARA lehine değerlendirilmemelidir (51).

Hızlı streptokok antijen testi: Erken tanı için hızlı antijen testleri de yapılır, özgüllüğünün % 95'in üzerinde olduğu kabul edilmektedir. Ancak negatif olması ARA tanısını dışlamaz (70).

1.5.4. Ayırıcı Tanı

ARA'da çok sayıda doku ve organ tutulumu olması sebebi ile ayırıcı tanıda birçok hastalık yer almaktadır. En sık karşılaşılan üç majör bulguya göre ayırıcı tanıda düşünülmeleri gerekenler Tablo 3'de yer almaktadır (63).

Tablo 3. Artrit, Kardit ve Kore Ayırıcı Tanısı

ARTRİT	KARDİT	KORE
-Septik artrit	-Fizyolojik MY	-İlaç zehirlenmesi
-Juvenil İdiyopatik Artrit	-Mitral kapak prolapsusu	-Wilson hastalığı
-Bağ dokusu ve diğer otoimmün hastalıklar	-Miksomatöz mitral kapak	-Tik bozuklukları
-Viral artropatiler	-Fibroelastom	-Koreoatetoid Serebral Palsi
-Reaktif artropati	-Konjenital mitral kapak ve aort kapağı hastalıkları	-Ensefalit
-Lyme hastalığı	-Enfektif endokardit	-Ailesel kore (Huntington Koresi)
-Orak hücreli anemi	-Kardiyomiyopati	-Beyin tümörleri
-Enfektif endokardit	-Miyokardit	-Metabolik Hastalıklar
-Henoch Schonlein Purpurası	-Perikardit	-Antifosfolipit antikor sendromu
-Malignite	-Kawasaki hastalığı	-Otoimmün Hastalıklar
-Gut ve psödogut		-Sarkoidoz
-Poststreptokokkal reaktif artrit		-Hipertiroidizm

Ayırıcı tanıda poliartrit bulgusu olan hastalarda başta juvenil idiyopatik artrit (JİA) olmak üzere, sistemik lupus eritamatozus (SLE), Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), Henoch Schölein purpurası (HSP) gibi bağ doku hastalıkları ve poststreptokoksik reaktif artrit (PSRA) düşünülmelidir. Ayrıca septik artrit (gonokok vb.), gastrointestinal enfeksiyonlar (shigella, salmonella, yersinia vb.), viral sebepler (hepatit B, ebstein barr virüs, rubella) ile ilgili reaktif artritler, Lyme hastalığı, serum hastalığı, orak hücre anemisi, malignite gibi diğer nedenler de ayırıcı tanıda yer almalıdır (60).

ARA ayırıcı tanısında JİA özellikle düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Juvenil idiyopatik artrit sistemik formunda aralıklı ateş ile birlikte hepatosplenomegali, lenfadenopati, döküntü gibi sistemik bulgular da görülmektedir. Artrit 6 haftadan uzun sürerek yapısal bozukluklara yol açar. Romatoid faktör (RF) ve ANA (Anti nükleer antikor) pozitif olabilir. Salisilat tedavisi başlanmasından 24- 48 saat geçmesine rağmen yeterli düzelme sağlanamıyorsa ARA'dan ziyade JİA olma ihtimali yüksektir (71).

Tek başına kardit ile karşılaşıldığı durumlarda ayırıcı tanıda viral kökenli miyokardit, viral perikardit, enfektif endokardit ve Kawasaki hastalığı mutlaka düşünülmelidir (27). Kawasaki hastalarında ateş, kardit ve artrit bulunabilir. Bu hastalar EKO ile değerlendirildiğinde %5'ten daha az vakada kapak yetmezliklerinin saptandığı bildirilmiştir (72).

Ayırıcı tanıda mitral yetmezliği üfürümünü masum sufl ile karıştırmamak için üfürümün yeri, şiddeti, yayılımı, karakteri ve pozisyonla değişip değişmediğine dikkat edilmelidir (27).

Sydenham koresi ayırıcı tanısında; Huntington koresi, SLE, Wilson hastalığı, ensefalitler, ilaç zehirlenmeleri ve dejeneratif nörolojik hastalıklar düşünölmelidir. Sydenham koresindeki belirtiler genellikle kendiliğinden sonlanır ancak diğer nörolojik hastalıkların dışlanabilmesi açısından bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntöleme tekniklerinden faydalanılabilir (3).

1.6. Tedavi

Akut romatizmal ateş hastalığına yönelik spesifik bir tedavi yoktur. Tedavide amaç streptokok enfeksiyonunu ortadan kaldırmak, şikayetleri düzeltmek ve kardiyak hasarı azaltmaktır (3).

1.6.1. Grup A Streptokok Enfeksiyonu Tedavisi

Enfeksiyon tedavisinde mevcut streptokok enfeksiyonunun tedavisi (birincil koruma) ve streptokokların yeniden kolonizasyonunu engellemek (ikincil koruma) amaçlanır, tedaviye boğaz kültürü alındıktan sonra başlanmalıdır (4).Streptokok farenjiti için, farenjit başladıktan sonra ilk 7- 8 gün içinde uygun antibiyotik başlanırsa ARA gelişmesi önemli ölçüde önlenir. Boğaz kültürü sonuçlanıncaya kadar, antibiyotik başlanması birkaç gün geciktirilebilir. Ancak hasta yüksek risk grubunda ise antibiyotik tedavisine kültür sonucu beklenmeden başlanıp sonrasında kültür sonucu negatif çıkarsa tedavi kesilebilir. Akut romatizmal ateş belirtilerinin başlangıcında, hastalardan alınan kültürlerin yaklaşık %10'unda Grup A streptokok üretilebilir ancak belirtisi olan hastaların tamamına streptokok farenjiti tedavisi uygulanmalıdır (3, 65, 73, 74). Tedavide kullanılacak antibiyotik rejimi ve süreleri Tablo 4'te gösterilmiştir (4).

İkincil korumanın süresini kalp tutulumu belirler. Tanı anında kardit saptanmayan olgularda 21 yaşına kadar veya son ataktan 5 yıl sonrasına kadar tedavi verilmelidir. Kardit olan fakat kapak lezyonu düzelen, kalıcı sekel olmayan hastalara 25 yaşına kadar veya son ataktan 10 yıl sonrasına kadar profilaksi verilmelidir. Kardit geçiren ve kapak lezyonu olan hastalara ise ömür boyu profilaksi verilmesi gerekir (2, 4).

Tablo 4. Akut romatizmal ateşte streptokok enfeksiyonundan koruma tedavileri

İlaç Adı	Uygulama Kriteri	Doz / Uygulama Şekli	Birincil Koruma Süresi	İkincil Koruma Süresi
Benzatin Penisilin G	27 kg üstünde	1.200.000 ünite, İM	Tek doz	21 günde
	27 kg ve altında	600.000 ünite, İM	Tek doz	bir*
Penisilin V	Birincil koruma	3 x 250 mg/gün, PO	10 gün	Her gün
	İkincil koruma	2 x 250 mg/gün, PO		
Sülfadiazin veya Sülfisoksazol	27 kg üstünde	1 x 1 gram/gün, PO		Her gün
	27 kg ve altında	1 x 0,5 gram/gün, PO	-	
Eritromisin**	Birincil koruma	20-40 mg/kg/gün, 2-4 doz, PO	10 gün	Her gün
	İkincil koruma	2 x 250 mg/gün, PO		
1.kuşak Sefalosporin**	Birincil koruma	İlaça göre değişken	10 gün	-

*Romatizmal ateşin endemik olmadığı bölgelerde bu süre 28 güne kadar uzatılabilir.

**Penisilin alerjisi olanlara verilir.

***Penisilin alerjisi olanların yaklaşık %15'inde sefalosporinlere karşı da alerjik reaksiyon gelişir.

İM: Kas içine enjeksiyon PO: Ağızdan

1.6.2. Antienflamatuvar Tedavi

Artrit veya şiddetli artraljisi olan ancak karditin eşlik etmediği hastalarda salisilat ve ya benzeri antienflamatuvar (NSAİ) tedaviye başlanmalıdır. Asetil salisilik asit 80- 100 mg/kg/gün, 4 dozda başlanır, ortalama 1- 2 haftada klinik bulgulara düzelme görülür. Tedaviye yanıt alındıktan sonra doz yavaş yavaş azaltılarak ortalama 6- 8 haftada tedavi kesilir (2, 4). Tedavi sürecinde salisilat kan seviyesi 20–30 mg/ dl olacak şekilde ayarlanmalıdır (75). Salisilatlar dışında Naproksen, İbuprofen gibi diğer non-steroid anti inflamatuvar ilaçların kullanımı da yapılan çalışmalar ile uygun görülmüştür (76, 77).

Karditli hastalarda steroidlerin salisilatlarla göre enflamasyonu daha çok baskıladığı, daha önce olan üfürümün kaybolmasını sağladığı ve yeni üfürüm gelişmesini önlediği gösterilmiştir (45). Bu sebeple kardit geçiren hastalarda steroid tedavisi tercih edilir. Prednizolon 2 mg/ kg/ gün (bir günde maksimum 60 mg) başlanır.

Yaklaşık 2 hafta tam dozda verildikten sonra azaltılarak 10- 12 haftada kesilir. Steroid dozu azaltılırken klinik rebaundu önlemek amacıyla tedaviye salisilat eklenir (78). Kalp yetmezliği olan orta/ağır karditli olgularda bu tedaviye su ve tuz kısıtlaması, digoksin, diüretikler ve/veya anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri de eklenebilir (75). Tedavi süresini ESH ve CRP gibi akut faz reaktanlarının yanıtı ve klinik iyileşme belirler. Çoğu hastanın semptomları 6 hafta içinde azalır ve %90'ı 12 hafta içinde düzelir. Hastaların yaklaşık %5'inin ise 6 ay ve daha fazla antienflamatuvar tedavi ihtiyacı olduğu saptanmıştır (63).

Antienflamatuvar tedavi ve steroid tedavilerinin ARA prognozunu değiştirdiğine dair herhangi bir kanıt yoktur (79).

İntravenöz gammaglobulin ve pentoksifilin ile yapılan tedavi denemelerinde de fayda gösterilmemiştir. Bu tedavilerin kalp hastalığı insidansını değiştirmede düşünülse de özellikle steroid tedavisinin hastalığın seyrinde daha hızlı düzelmeye sağlayarak cerrahi tedavi gereken olgu sayısında belirgin düşüşe neden olduğu bildirilmiştir (80).

1.6.3. Sydenham Koresi Tedavisi

Kore, ARA'nın geç bulgusu olması sebebi ile bulgu verdiği anda streptokok enfeksiyonunu gösteren verilere genelde rastlanmaz ancak koreli hastalara ARA'nın diğer belirtilerinin yokluğunda bile, uzun süreli anti-streptokok profilaksisi uygulanması gerekmektedir. Sydenham koresi genel olarak geçici bir klinik durum olup tedavi gerektirmez (75, 81).

Klinik olarak ağır vakalarda medikal tedavi seçenekleri arasında fenobarbital, valproik asit, haloperidol, klorpromazin ve diazepam kullanılabilir. En etkin tedavi seçeneği haloperidoldur ancak ekstrapiramidal yan etkiler açısından dikkatli olunmalıdır (82). Korede steroid, immünglobulin ve plazmaferez tedavisi denenmiş olgularda, daha hızlı klinik yanıt gözlemlendiği bildirilmiştir (83).

Korede ilaç tedavisi ortalama 2- 3 hafta sürmektedir ancak tedavi seçeneği, ilaç dozları ve sürelerinin hastaya göre farklılık gösterebileceğine dikkat edilmelidir. Sydenham koresi genellikle 2- 6 ayda düzelir (27).

1.6.4. Fiziksel Aktivitenin Düzenlenmesi

ARA'lı hastalarda yatak istirahati mecburidir. Sadece artritli olan hastalarda, artrit bulguları ve akut faz reaktanları normale dönene kadar istirahat yeterli iken karditli hastalarda en az 4 hafta veya kalp yetmezliği bulguları gerileyene kadar yatak istirahati gerekmektedir (73).

1.6.5. Cerrahi Tedavi

Akut atak sırasında tercih edilmese de karditli vakalarda kapak disfonksiyonu ve deformasyonlarının ciddi boyutlara ulaşması, medikal tedaviye yanıt alınamaması durumunda cerrahi girişimlerden faydalanılır (54).

1.7. Prognoz

Prognozu belirleyen en önemli faktör kardiyak tutulumunun şiddetidir. Artrit ve kore kalıcı sekele neden olmaz. Artrit tedavi edilmese de birkaç gün veya birkaç hafta içinde düzelir. Benzer şekilde kore de 2- 6 ay içerisinde geriler (84). Ancak hastalığın akut döneminde karditi olan vakaların yaklaşık %70'inin sekelsiz iyileşmesine rağmen, kardit ARA'nın sekel bırakan tek bulgusu olması nedeniyle önemlidir (28). Akut atak sırasında mitral yetmezliği olan olguların %30- 40'ında, altı aylık izlem sonrasında üfürümün devam ettiği gösterilmiştir. Akut atakta aort kapak yetmezliği varlığında ve ağır kardit tanısı alan olgularda RKH gelişme riski daha yüksektir (85).

Primer ve profilaktik tedavisi iyi yapılmayan hastalarda ilerleyen zamanlarda gelişen ağır RKH tablosu; cerrahi gerektiren kapak lezyonu, ağır kalp yetmezliği hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Cerrahi sonrası ise kanama bozuklukları, tromboembolik olaylar, aritmiler, endokardit gibi ciddi problemler ortaya çıkabilir (86).

2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Bilim Dalı'nda, Ocak 2012 ile Aralık 2019 tarihleri arasında Akut Romatizmal Ateş tanısı ile takip edilen toplam 161 hasta retrospektif olarak incelendi.

Bu çalışma, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Kurulu tarafından 24/7/20 tarihli toplantıda 2020/11-03 nolu kararla onaylanmıştır.

2.1. Hastaların Seçimi ve Laboratuvar

Hasta verileri bilgisayar kayıtlarından retrospektif olarak incelenerek elde edildi. Hastane kayıtlarında yapılan incelemede Jones kriterlerini karşılamayan, tanısı kesinleşmeyen ve dosyasında eksik bulunan 32 hasta çalışmaya dahil edilmeyerek 129 hasta çalışmaya dahil edilmiş oldu. 129 hastadan 34 hasta ise “geçirilmiş ara” ile takipli olmaları sebebi ile istatistiksel veriler 95 hasta ile yapılmış oldu.

Tüm olgularda Akut Romatizmal Ateş tanısı modifiye Jones kriterleri ile konuldu. ARA tanısı konan tüm hastaların; cinsiyeti, yaşı, başvuru ayı, eşlik eden hastalık varlığı, başvuru şikayeti, laboratuvar bulguları, ekokardiyografi sonuçları, rekürrens durumu verileri kaydedildi. Hastalar yaş gruplarına göre 0-5 yaş, 5-9 yaş, 9-15 yaş ve 15 yaş üstü olarak gruplandırıldı.

Bütün hastaların sedimentasyon, CRP, ASO sonuçları kayıt altına alındı. Laboratuvar bulgularının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Yaşa göre normal değerlerin üzerinde olanlar “artmış” olarak değerlendirildi. CRP için ≥ 3 mg/dL ise pozitif, < 3 mg/dL ise negatif kabul edildi. Sedimentasyon için 30 mm/h ve üzeri, ASO değeri için ise 200 IU/ml ve üzeri anlamlı kabul edildi.

2.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 22.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan ve minimum- maksimum) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Sürekli ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp

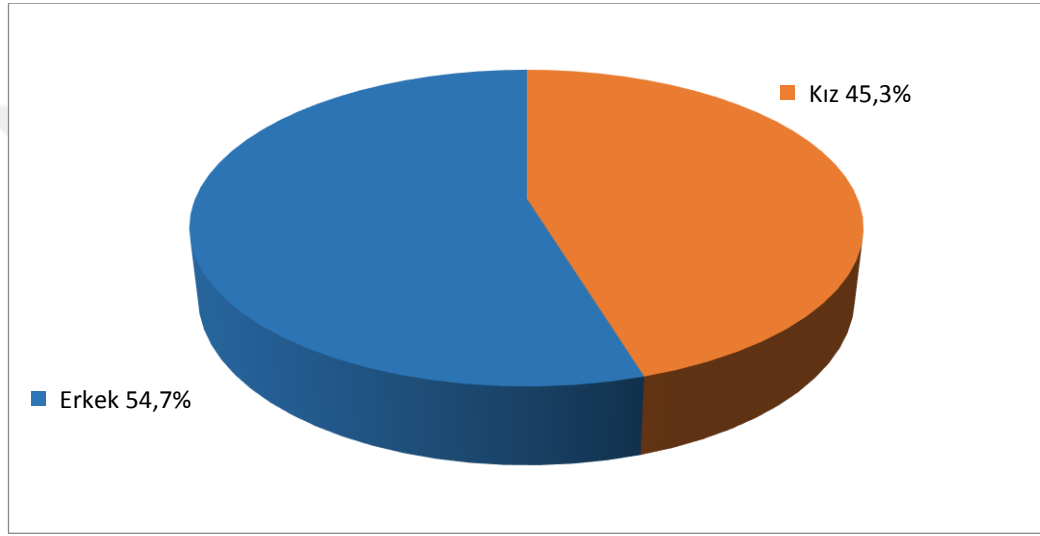
sağlamadığı Kolmogrov Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılım göstermeyen sürekli ölçümlerin iki grup arasında karşılaştırmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen sürekli ölçümleri ikiden fazla grup arasında genel karşılaştırmada Kruskal Wallis testi kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0.05 olarak alındı. SPSS referansı: IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0. Armonk, NY: IBM Corp.



3. BULGULAR

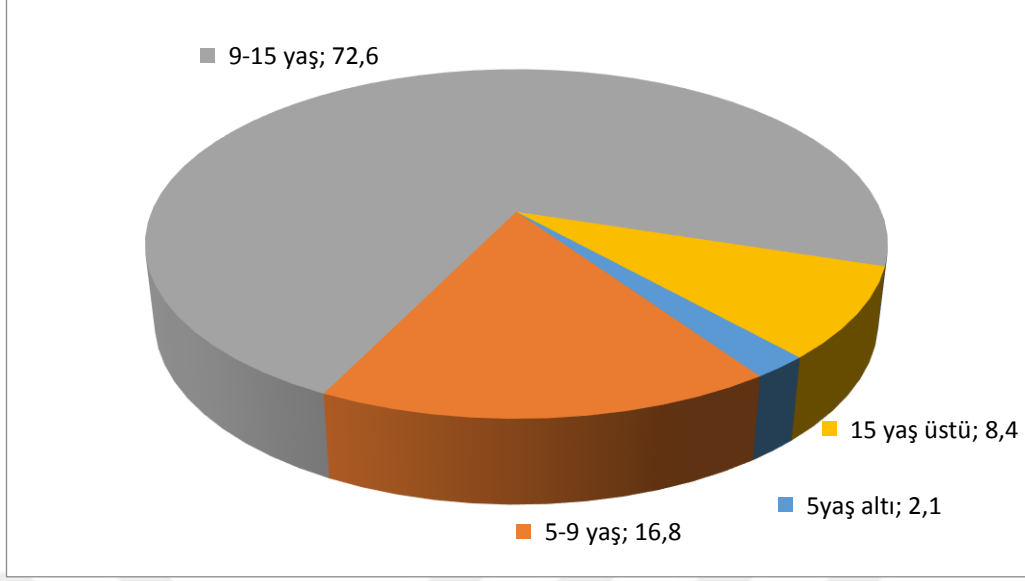
Çalışmamızda Ocak 2012- Aralık 2019 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji kliniğinde Akut Romatizmal Ateş tanısı alıp tedavi başlanan ve takip edilen 95 olgu incelenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olguların 43'ü (% 45,3) kız ve 52'si (% 54,7) erkek idi. Kız erkek oranı 0,82 bulundu. Çalışmaya alınan gruplar arasında cinsiyet açısından istatistiksel farklılık saptanmadı ($p > 0,05$) (Şekil 3).



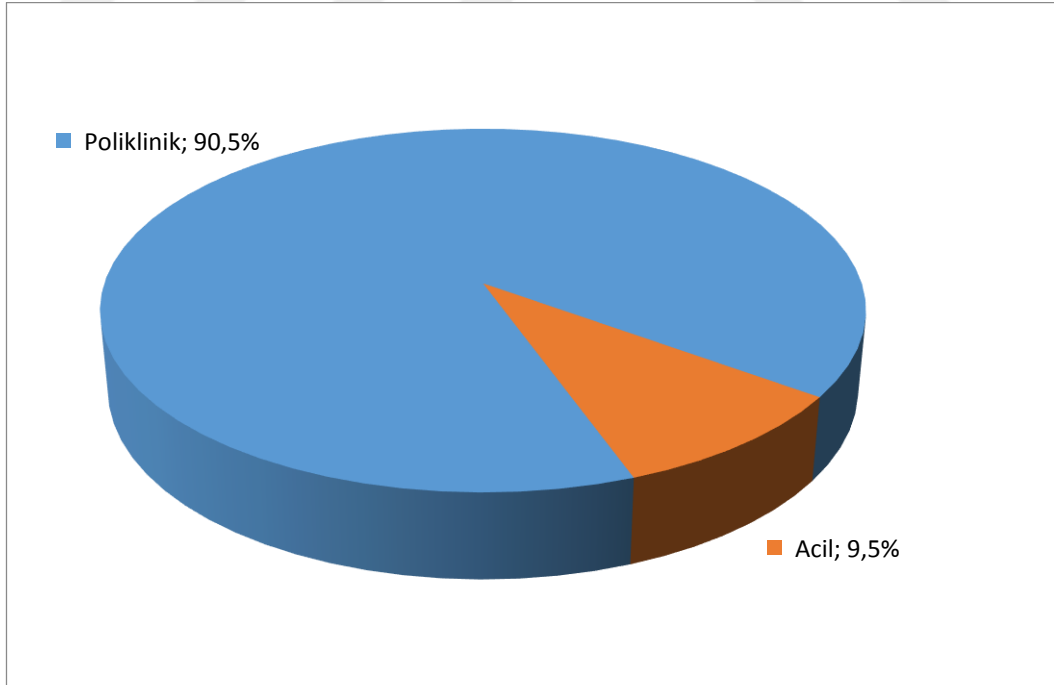
Şekil 3. ARA tanılı hastaların cinsiyet dağılımı

Çocukların yaşları 2,9 ile 16,11 arasında değişmekte olup, ortalaması $11,4 \pm 2,74$ 'tür. Olgular yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında en büyük grup 69 hasta sayısı ile 9- 15 yaş arası olup, tüm olguların %72,6 'sını oluşturmaktaydı. Beş yaş altı 2 (%2,1) , 5- 9 yaş arası 16 (%16,8) , 15 yaş üstü 8 (%8,4) olgu tespit edildi (Şekil 4).



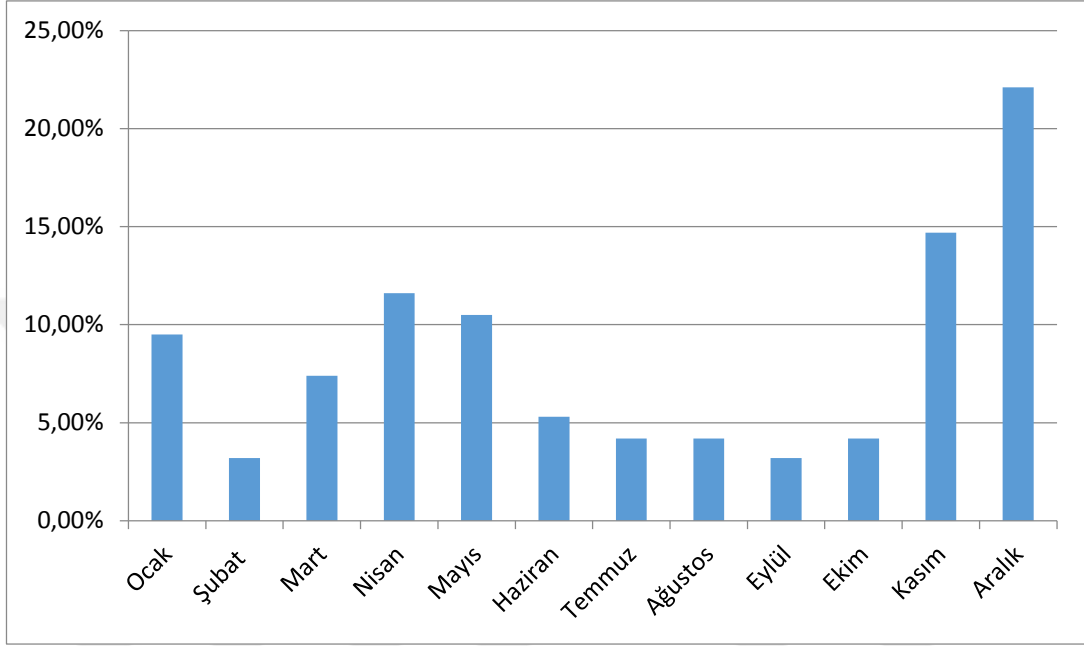
Şekil 4. ARA'lı hastalarda yaş gruplarına göre dağılım

ARA tanıli hastaların ilk başvuru tiplerine bakıldığında 86 (%90,5) hastanın polikliniğe başvurduğu, 9 (%9,5) hastanın ise acil servise başvurduğu gözlenmiştir (Şekil 5).



Şekil 5. ARA'lı hastaların ilk başvuru tipleri

ARA tanıli hastalarımızın başvuru mevsimlerine bakıldığında ise, hastalığın kış (%34,8) ve ilkbahar (%29,5) mevsiminde daha fazla görüldüğü tespit edildi. Hastalığın aylara göre dağılımı incelendiğinde olguların en sık Aralık (%22,1) ve Kasım (%14,7) aylarında başvurduğu saptanmıştır (Şekil 6) (Tablo5).



Şekil 6. ARA'lı hastaların başvuru aylarına göre dağılımı

Tablo 5. ARA'lı hastaların aylara göre başvuru sayı ve yüzdeleri

	n	%
Ocak	9	9,5
Şubat	3	3,2
Mart	7	7,4
Nisan	11	11,6
Mayıs	10	10,5
Haziran	5	5,3
Temmuz	4	4,2
Ağustos	4	4,2
Eylül	3	3,2
Ekim	4	4,2
Kasım	14	14,7
Aralık	21	22,1

ARA tanılı hastaların hastaneye başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık eklem şikayetleri ile başvurdukları görüldü. Eklem şikayetleri hastaların 77'sinde (%81,1) ilk başvuru yakınmasıydı. Diğer yakınmalar incelendiğinde; 34 hastada (% 35,8) ateş, 20 hastada (%21,1) göğüs ağrısı, 10 hastada (%10,5) istemsiz hareketler mevcuttu. Ayrıca hastaların 30'nda (%32) eklem şikayetleri ve ateş, 7'sinde (%7) eklem şikayetleri ve göğüs ağrısı, 2 hastada (%2) eklem şikayetleri ve istemsiz hareketler, 1 hastada (%1) eklem şikayetleri, ateş ve göğüs ağrısı, 1 hastada (%1) eklem şikayetleri, göğüs ağrısı ve istemsiz hareketler, 2 hastada (%2) göğüs ağrısı ve ateş, 2 hastada (%2) göğüs ağrısı ve istemsiz hareket birlikteliği görülmüştür (Tablo 6).

Tablo 6. ARA tanılı hastaların geliş şikayetlerinin dağılımı

Geliş Şikayeti	n	%
Eklem Şikayetleri	77	81
Ateş	34	36
Göğüs Ağrısı	20	11
İstemsiz Hareketler	10	32
Eklem Şikayetleri+ Ateş	30	7,3
Eklem Şikayetleri+ Göğüs Ağrısı	7	2,1
Göğüs Ağrısı+ İstemsiz Hareketler	2	2,1
Göğüs Ağrısı+ Ateş	2	2,1
Eklem Şikayetleri + Göğüs Ağrısı + İstemsiz Hareketler	1	1
Eklem Şikayetleri+ Göğüs Ağrısı+ Ateş	1	1
Eklem Şikayetleri+ İstemsiz Hareketler	1	1

Hastaların %90,5'inde eşlik eden hastalık yoktu, %9,5'inde eşlik eden hastalık vardı. Hastaların 92'si (%96,8) ilk atak tanı alırken 3 (%3,2) hastada tekrarlayan atak görüldü. Tekrarlayan atakla başvuran hastalarımızdan birinde gezici artrit, ateş; birinde kas gücü kaybı ve gezici artrit görülürken diğerinde göğüs ağrısı ve gezici artrit şikayeti mevcuttu.

Tablo 7. ARA tanılı hastalarda majör, minör ve destekleyici bulguların dağılımı

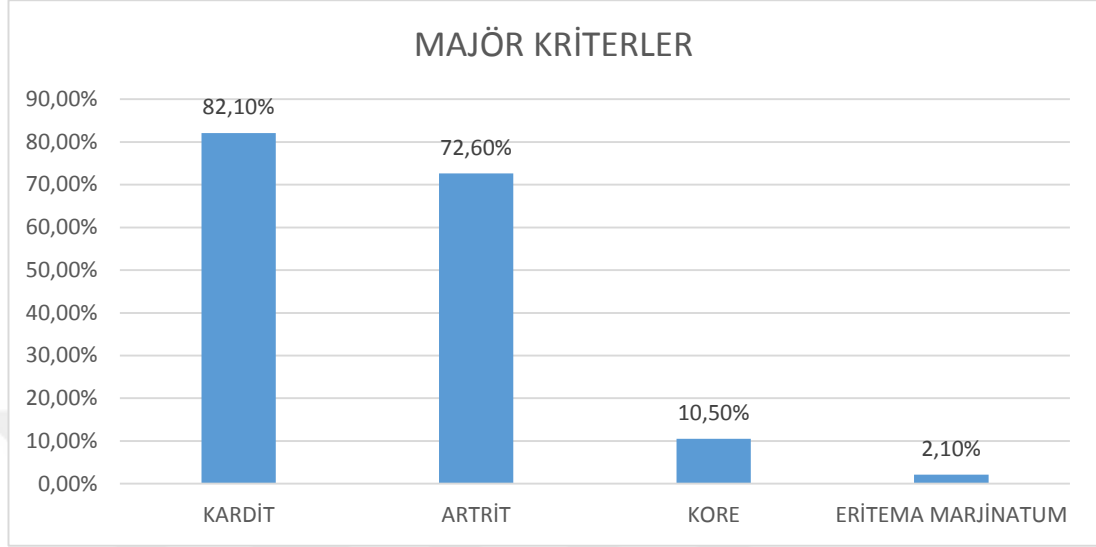
		n	%
MAJÖR	Artrit	69	72,6
	Poliartrit	45	47,3
	Monoartrit	11	11,6
	Poliartralji	13	13,7
	Kardit	78	82,1
	Kore	10	10,5
	Eritema Marjınatum	2	2,1
	MİNÖR	Ateş	34
	Monoartralji	5	5,3
	PR Uzaması	19	20
	CRP yüksekliği (≥ 3 mg/dL)	85	89,5
	ESH yüksekliği (≥ 30 mm/h)	72	75,8
	ESH Min-Max, Ort\pmSS	1-121	55.69 \pm 29,6
	CRP Min-Max, Ort\pmSS	0-207	52,7 \pm 59.32
DESTEKLEYİCİ	ASO yüksekliği (≥ 300 IU/ml)	81	85,3
	ASO Min-Max, Ort\pmSS	45-2154	930 \pm 552,5
	Boğaz Kültürü	21	22,1

Akut romatizmal ateş tanılı hastalarımız majör kriterlere göre incelendiğinde %82,1’inde kardit, %72,6’sında artrit (% 47,3’ünde poliartrit, % 11,6’sında monoartrit, %13,7’sinde poliartralji), % 10,5’inde kore, % 2,1’inde eritema marginatum saptandığı görülmüştür. Subkutan nodül saptanan hastaya rastlanmamıştır (Tablo 7).

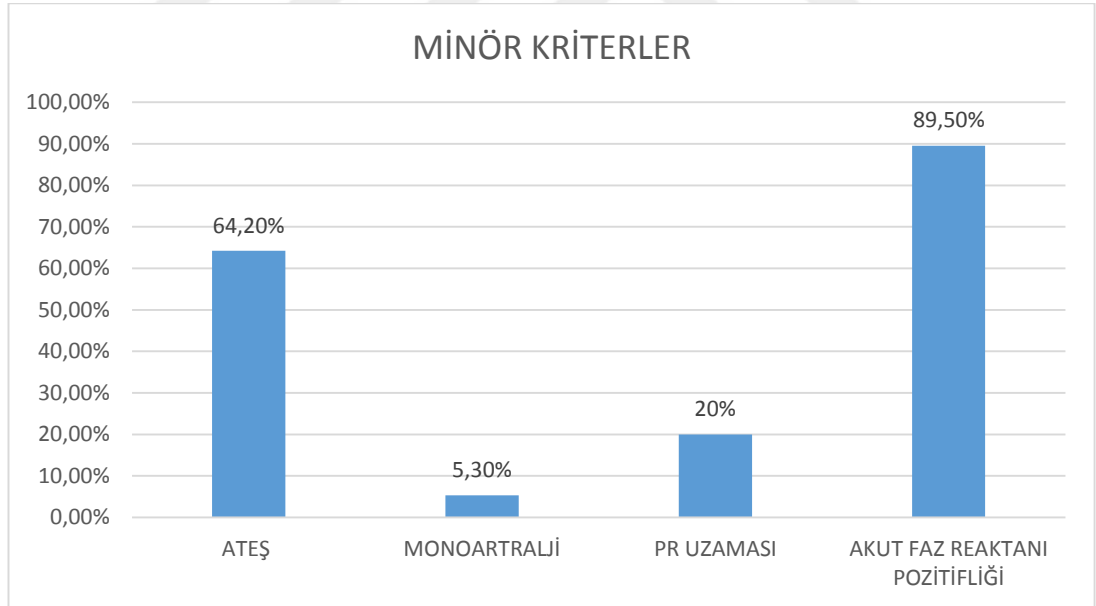
Minör kriterlerden, ateş % 64,2, EKG’de PR mesafesinde uzama % 20, monoartralji %5,3, akut faz reaktanı olarak CRP %89,5 hastada yüksek (≥ 3 mg/dL) saptanırken sedimentasyon %75,8 hastada yüksek (≥ 30 mm/h) bulunmuştur. CRP değerleri 0 ile 207 arasında değişmekte olup, ortalaması 52,7 \pm 59.32 ve medyanı 23,8’dir. Sedimentasyon değerleri 1-121 arasında değişmekte olup, ortalaması 55.69 \pm 29,6 ve medyanı 60’tır (Tablo 7).

Destekleyici parametrelerden ASO değerleri 45 ile 2154 arasında değişmekte olup, ortalaması 930 \pm 552,5 ve medyanı 873’tür. ARA tanısı alan hastalarımızın %77,9’unda boğaz kültürü pozitifliği görülmezken, %22,1’inde boğaz kültüründe AGBHS üremesi görülmüştür (Tablo 7).

ARA tanılı hastalarda majör ve minör kriterlerin dağılımı şekil 7 ve şekil 8'de gösterilmiştir.

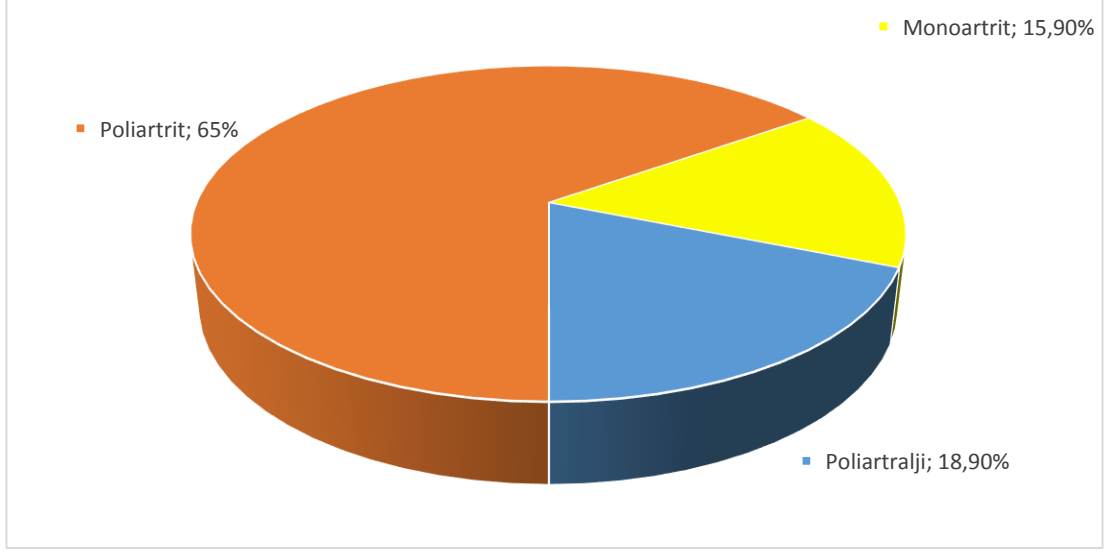


Şekil 7. ARA tanılı hastalarda majör kriterlerin dağılımı



Şekil 8. ARA tanılı hastalarda minör kriterlerin dağılımı

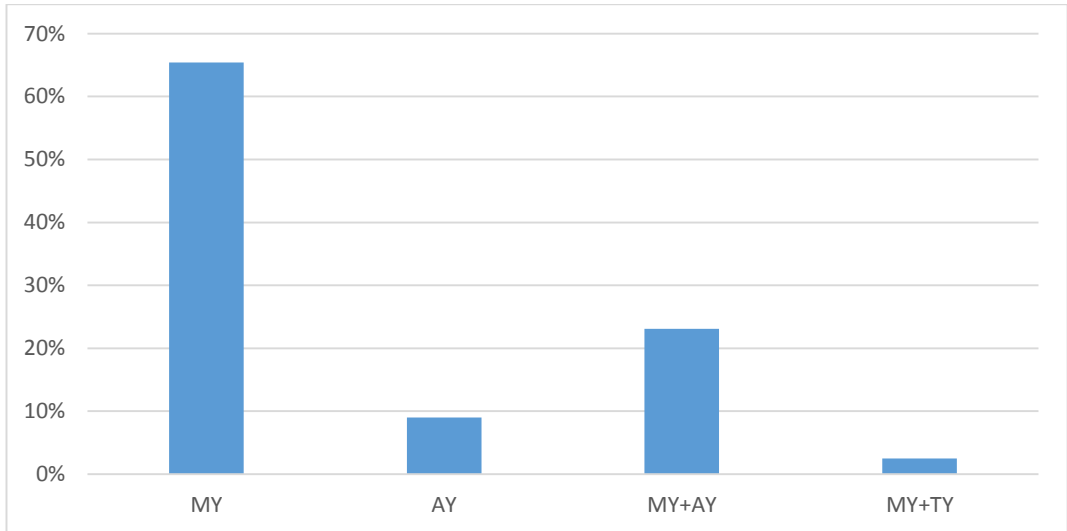
ARA tanısı alan hastaların % 47,3'ünde poliartrit , % 11,6'sında monoartrit , % 13,7'sinde poliartralji görülürken artrit görülen hastalar içerisinde poliartrit %65,2, monoartrit % 15,9, poliartralji % 18,9 oranında bulunmuştur (Şekil 9).



Şekil 9. Artrit saptanan hastaların eklem bulgularının dağılımı

Kardit saptanan hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında: 51 (%65,4) hastada izole MY(mitral yetmezlik), 7 (%9) hastada izole AY (aort yetmezliği), 18 (%23,1) hastada MY+ AY, 2 (%2,5) hastada MY+ TY saptanmıştır (Şekil 10).

Kore saptanan hastalarımızın %90'ına, eritema marjınatum saptanan hastalarımızın ise tamamına karditin eşlik ettiği saptanmıştır.



Şekil 10. Kardit saptanan hastalarda kapak tutulumunun dağılımı

Kore saptanan hastalarımızın %90'ına, eritema marjınatum saptanan hastalarımızın ise tamamına karditin eşlik ettiği saptanmıştır.

Hastaların cinsiyete göre klinik bulgularının değerlendirilmesi Tablo 8'de gösterilmiştir.

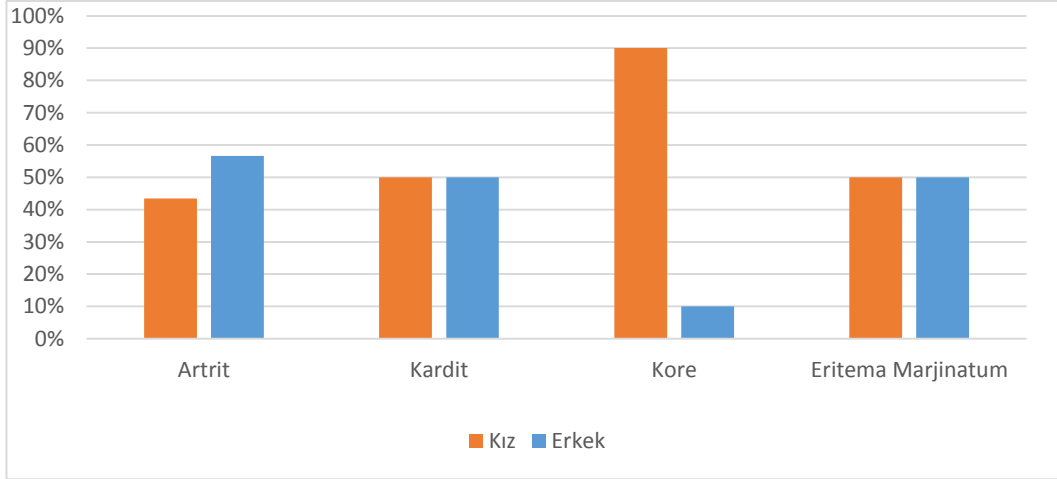
Tablo 8.Hastaların cinsiyete göre majör ve minör bulgularının değerlendirilmesi

		CİNSİYET		*p
		Kız n(%)	Erkek n(%)	
MAJÖR	Artrit	30(%43,4)	39(%56,6)	>0,05
	Poliartrit	18(%40)	27(%60)	>0,05
	Monoartrit	7(%63)	4(%37)	>0,05
	Poliartralji	5(%38,4)	8(%61,6)	>0,05
MİNÖR	Kardit	39(%50)	39(%50)	>0,05
	Kore	9(%90)	1(%10)	<0,05
	Eritema Marjınatum	1(%50)	1(%50)	>0,05
	Ateş	16(%47,1)	18(%52,9)	>0,05
	Monoartralji	1(%20)	4(%80)	>0,05
	PR Uzaması	12(%63,2)	7(%36,8)	>0,05
	CRPyüksekliği (≥3mg/dL)	39(%45,8)	46(%54,1)	>0,05
	ESH yüksekliği (≥30 mm/h)	32(%44,4)	40(%55,6)	>0,05
	CRP (Median)	55,89±60,93(17)	52,7±59,32(32,9)	>0,05
	ESH (Median)	946,06±582,44 (873)	930,15±552,57 (859,5)	>0,05

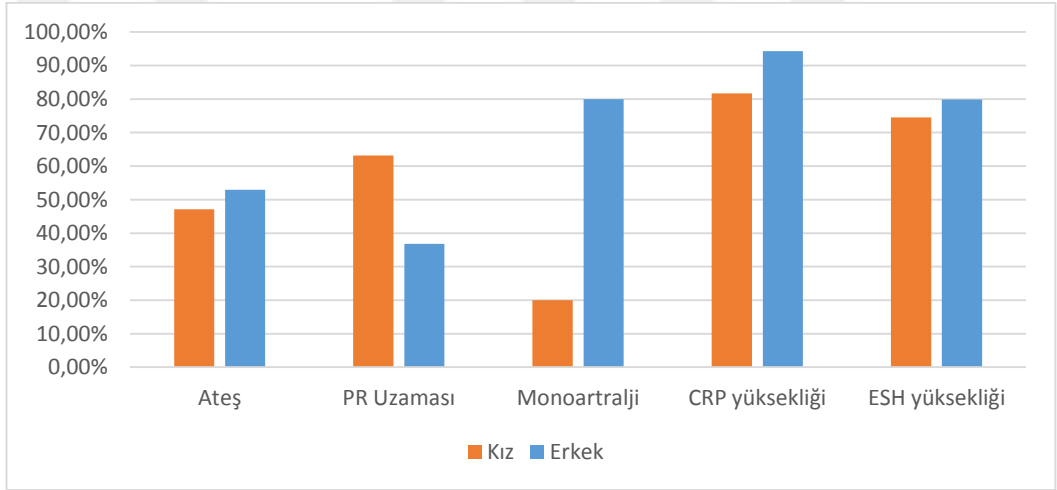
*p= Ki-kare analizi yapılmıştır.

Cinsiyete göre majör bulgular değerlendirildiğinde kızlar ve erkekler arasında artrit, kardit ve eritema marjınatum görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0,05) (Tablo 8). Kore görülen hastaların ise %90 ı kız, %10'u erkek olarak saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı yorumlanmıştır (p= 0,03; p< 0,05) (Tablo 8) (Şekil 11).

Kızlar ve erkekler arasında ateş, monoartralji, PR uzaması ve akut faz reaktanı pozitifliği (ESH ve/veya CRP yüksekliği) minör bulgularının görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır (p> 0,05) (Tablo 8) (Şekil 11).



Şekil 11. ARA tanılı hastalarda cinsiyete göre majör bulguların görülme oranları



Şekil 12. ARA tanılı hastalarda cinsiyete göre minör bulguların görülme oranları

Hastaların yaş gruplarına göre majör ve minör bulgularının değerlendirilmesi Tablo 9'da gösterilmiştir.

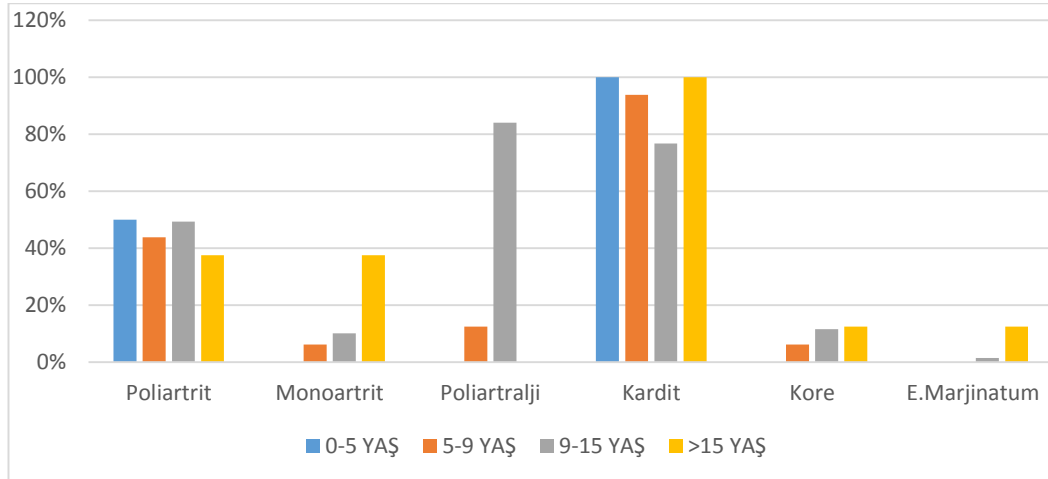
Tablo 9. Hastaların yaş gruplarına göre majör ve minör bulgularının değerlendirilmesi

		YAŞ GRUPLARI				
		0-5 Yaş n(%)	5-9 Yaş n(%)	9-15 Yaş n(%)	>15 Yaş n(%)	*p >0,05
MAJÖR	Artrit	1(%50)	10(%62,5)	52(%75,3)	6(%75)	>0,05
	Poliartrit	1(%50)	7(%43,8)	34(%49,3)	3(%37,5)	>0,05
	Monoartrit	0(%0)	1(%6,2)	7(%10,1)	3(%37,5)	>0,05
	Poliartralji	0(%0)	2(%12,5)	11(%84,1)	0(%0)	>0,05
MİNÖR	Kardit	2(%100)	15(%93,8)	53(%76,8)	8(%100)	>0,05
	Kore	0(%0)	1(%6,2)	8(%11,6)	1(%12,5)	>0,05
	Eritema	0(%0)	0(%0)	1(%1,4)	1(%12,5)	>0,05
	Ateş	0(%0)	4(%25)	25(%36,2)	5(%62,5)	>0,05
	Monoartralji	1(%50)	1(%6,2)	2(%2,9)	1(%12,5)	<0,05
	PR Uzaması	1(%50)	2(%12,5)	14(%20,3)	2(%25)	>0,05

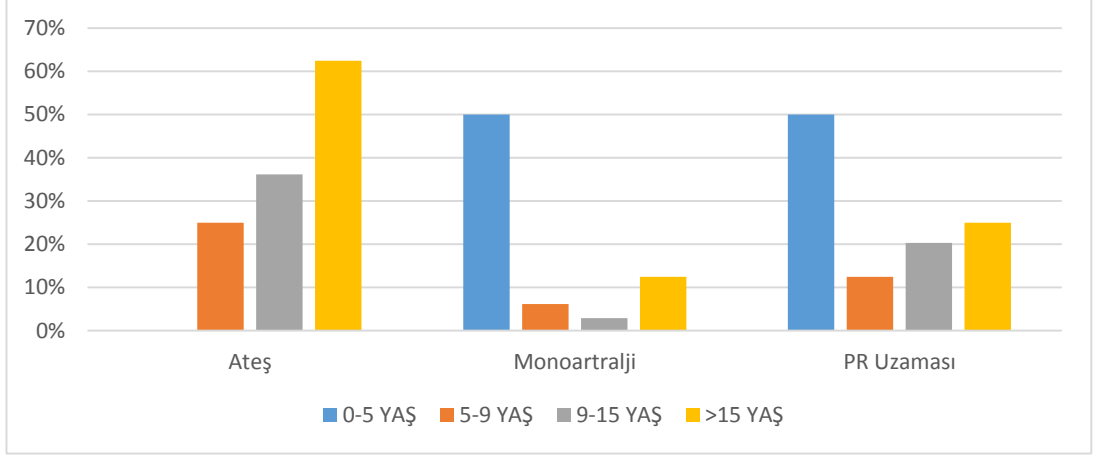
*p= Ki-kare analizi yapılmıştır.

Yaş grupları arasında artrit, kardit, kore ve eritema marjinitum majör bulgularının görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0,05$).

Yaş grupları arasında minör bulguların görülme oranları değerlendirildiğinde ise monoartraljinin 0-5 yaş grubunda görülme oranı diğer yaş gruplarında görülme oranından anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p = 0,22$; $p < 0,05$) (Tablo9). Yaş gruplarına göre majör ve minör bulguların görülme oranları Şekil 13,14'te gösterilmiştir.



Şekil 13. ARA tanıli hastaların yaş gruplarına göre majör bulguların görülme oranları



Şekil 14. ARA tanılı hastaların yaş gruplarına göre minör bulguların görülme oranları

ARA'lı hastaların klinik bulgularının izole ve/ve ya kombine görülme durumları Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. ARA'lı hastalarda majör kriterlerin izole ve kombine görülme durumları

İZOLE	SAYI	%
KARDİT	15	%15,8
ARTRİT	14	%14,7
Poliartrit	10	%10,5
Monoartrit	2	%2,1
Poliartralji	2	%2,1
KORE	1	%1
ERİTEMA MARJİNATUM	0	0
KOMBİNE		
KARDİT+ARTRİT	52	%54,7
KARDİT+KORE	8	%8,4
KARDİT+ERİTEMA MARJİNATUM	2	%2,1
KARDİT+ARTRİT+KORE	1	%1

Akut romatizmal ateş tanılı hastaların majör kriter kombinasyonlarına göre dağılımı incelendiğinde; izole karditli hasta sayısı 15 (%15,8), izole artritli hasta sayısı 14 (%14,7) (10'u poliartrit, 2'si monoartrit ve 2'si poliartralji). Kardit-artrit kombinasyonu 52 (%54,7) hastada, kardit- kore kombinasyonu 8 (%8,4) hastada, kardit+eritema marjinatum kombinasyonu 2(%2,1) hastada, kardit+artrit+kore kombinasyonu 1 (%1) hastada mevcuttu (Tablo 10).

Üç hastada görülen rekürrens Jones kriterlerine göre değerlendirilmesi Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Rekürrens saptanan hastaların Jones kriterlerine göre değerlendirilmesi

		ARA REKÜRRENS
		n(%)
MAJÖR	Artrit	3(% 100)
	Poliartrit	2(% 66,6)
	Monoartrit	1(% 33,4)
	Poliartralji	0(% 0)
	Kardit	3(% 100)
MİNÖR	Ateş	1(% 33,4)
	PR Uzaması	2(% 66,6)
	AFR Pozitifliği	3(% 100)
DESKLEYİCİ	Boğaz Kültürü	1(% 33,4)
	ASO yüksekliği	3(% 100)

ARA’lı hastaların rekürrens durumları değerlendirildiğinde 3 hastada rekürrens gözlenmiştir. Rekürrens görülen hastaların %66,6’sı erkek, %33,4’ü kız cinsiyettedir. Hastalar majör bulgulara göre değerlendirildiklerinde hastaların tamamında artrit ve kardit saptanırken kore, eritema marjinalum ve subkutan nodül saptanan hasta olmamıştır. Minör bulgulara göre değerlendirildiklerinde hastaların 1’inde ateş, 2’sinde PR uzaması tespit edilirken AFR pozitifliği hastaların tamamında gözlenmiştir. Destekleyici bulgulara göre değerlendirildiklerinde hastaların 1’inde boğaz kültüründe AGBHS üremesi saptanırken ASO hastaların tamamında yüksek saptanmıştır (Tablo 11). Hastaların ekokardiyografi bulguları incelendiğinde ise 3 hastada da mitral ve aortik kapak tutulumu gözlenmiştir.

4.TARTIŞMA

Akut romatizmal ateş, sıklıkla 5-15 yaş arası çocuklarda görülen, streptokok enfeksiyonuna anormal immün yanıt sonucu gelişen, eklemler, kalp, santral sinir sistemi, cilt ve ciltaltı dokuyu etkileyen enflamatuvar bir hastalık olarak tanımlanmaktadır (7). Çocukluk çağında görülen kazanılmış kalp hastalıklarının en sık nedeni olarak bilinmektedir (8).

Akut romatizmal ateş ve buna bağlı gelişen kalp hastalıkları sanayileşmiş ülkelerde nadir görülen bir hastalık haline gelmiş olmakla birlikte az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenidir (2).

Dünyadaki romatizmal kalp hastası sayısı 15.600.000 olup her yıl 300.000 yeni vaka görülmekte ve 233.000 kişi ARA veya RKH nedeniyle kaybedilmektedir. Bu durum ülkemizin de dahil olduğu gelişmekte olan ülkelerde hala ne kadar önemli bir hastalık ve ölüm nedeni olduğunu göstermektedir. Bu veriler hastalığın önemini ortaya koymaktadır (3, 4, 5).

2015 yılında romatizmal kalp hastalığının tahmini yaşa göre prevalansı, endemik paterni olan ülkeler için 100.000 nüfus başına 444 vaka ve endemik olmayan ülkeler için 100.000 nüfus başına 3,4 vaka olarak saptanmıştır. 1990 ve 2015 yılları arasında, yaşa göre standardize edilmiş yaygınlık birkaç bölgede önemli ölçüde azalmıştır. 2015 yılında, yaşa göre standardize edilmiş yaygınlık en yüksek seviyede Okyanusya'da iken onu Orta Sahra altı Afrika ve Güney Asya izlemiştir. 2015 yılında, tahmini romatizmal kalp hastalığı vakalarının en fazla olduğu ülkeler Hindistan (13.17 milyon vaka), Çin (7.07 milyon), Pakistan (2.25 milyon), Endonezya (1.18 milyon) ve Demokratik Kongo Cumhuriyeti (805.000), birlikte küresel vakaların % 73'ünü oluşturmaktadır (18).

Ağustos 2013'te, Amerikan Samoası'ndaki romatizmal kalp hastalığı yaygınlığı (1000 çocuk başına 3,2), daha önce sanayileşmiş ülkeler için tahmin edilenin (1000 çocuk başına 0,3) yaklaşık 10 katı olarak saptanmıştır. Yapılan bu çalışma ile Amerikan Samoası'ndaki çocuklar ile Amerika Birleşik Devletleri'ndeki çocuklar arasında akut romatizmal ateş ve romatizmal kalp hastalığı oranlarında uzun süredir devam eden bir eşitsizlik vurgulanmıştır (81). Aynı coğrafi bölgedeki farklı ırklarda farklı insidanslar bildirilmesi genetik yatkınlıkta etnik farklılıkların rolünü desteklemektedir (17).

Gelişmekte olan ülkeler arasında bulunan ülkemizde; güvenilir kayıt sistemlerinin olmaması, hastaların birçok farklı merkeze başvurması gibi nedenlerden dolayı ARA insidansını doğru tahmin eden rapor sayısı yetersizdir. Bununla birlikte yayınlanan çalışmalarda ARA'nın ülkemizde de önemli bir halk sağlığı problemi olduğu gösterilmiştir (51). 76 yılları arasında Ankara ve çevresinde yapılmış ve bu çalışmada ARA insidansı 20/100.000 olarak tespit edilmiştir (20). Aynı bölgede Beyazova ve arkadaşları insidansı 1970- 1973 yılları arasında 56,6/100.000; 1985-1988 yılları arasında 36,7/100.000 olarak belirlemişlerdir (21). Örün ve arkadaşları tarafından Ankara'da 30 yıllık dönemi kapsayan bir çalışmada ise ARA insidansı 3 ayı dekada; 37, 60, 21 /100.000 bulunmuştur (23).

Kayseri'de Narin ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada ise İç Anadolu Bölgesi tahmini ARA insidansı 7,4/100.000 saptanmıştır (24). Yapılan birçok çalışmada ARA her iki cinsiyette eşit oranda saptanmıştır (79, 49, 23).

Çalışmamıza dahil edilen hastaların cinsiyet oranı da (erkek/ kız 1.2) bu çalışmalarla uyumlu olacak şekilde benzer saptanmıştır.

ARA çoğunlukla 5- 15 yaş arası görülür. Streptokoksik enfeksiyonların görülme insidansının okul çağı çocuklarında yüksek olması ARA'nın görüldüğü yaş aralığı ile paralellik gösterir (26). ARA 5 yaş altı çocuklarda nadir görülür (10).

Örün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %93'ünün yaşları 5 ile 15 arasında bildirilmiştir (23). Karaaslan ve arkadaşlarının Konya'da yaptıkları çalışmada ARA'lı 137 hastanın yaş ortalaması $12,9 \pm 2,8$ olarak bulunmuştur (87).

Çalışmamızda ise hastaların yaşları 2,9 ile 16,11 arasında değişmekte olup, ortalaması $11,4 \pm 2,74$ idi. Olgular yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında en büyük grup 69 hasta sayısı ile 9-15 yaş arası olup, tüm olguların %72,6 'sını oluşturmaktaydı. Beş yaş altı 2 (%2,1) , 5-9 yaş arası 16 (%16,8) , 15 yaş üstü 8 (%8,4) olgu tespit edilmiştir. Bulgularımız literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Streptokoklara bağlı boğaz enfeksiyonlarının en sık ilkbahar ve kış mevsiminde görülmesine bağlı olarak ARA da en sık bu mevsimlerde görülmektedir (45).

Çalışmamızda, hastaların yoğunluklu olarak kış (%34,8) ve ilkbahar (%29,5) mevsiminde hastaneye başvurdukları tespit edilmiştir. Hastalığın aylara göre dağılımı

incelendiğinde ise olguların en sık Aralık (%22,1) ve Kasım (%14,7) aylarında başvurduğu saptanmıştır.

Akut romatizmal ateşli hastalarda eklem şikayetleri en fazla olmak üzere ateş, göğüs ağrısı, çarpıntı gibi çeşitli şikayetler görülebilmektedir (88, 89). Bu çalışmalar ile uyumlu olarak çalışmamızda hastalarımızın en sık başvuru şikayeti eklem şikayetleri olarak saptanmıştır. Çalışmamızda eklem şikayetleri hastaların 77'sinde (%81,1) ilk başvuru yakınması iken 34 hastada (% 35,8) ateş, 20 hastada (%21,1) göğüs ağrısı, 10 hastada (% 10,5) ise istemsiz hareketler ilk başvuru yakınması olarak görülmüştür.

ARA'da majör kriterlerin görülme oranları yapılan çalışmalarda farklı sıklıklarda saptanmıştır. Bazı çalışmalarda artrit en sık görülen bulgu iken bazılarında kardit en sık görülen bulgu bazılarında ise aynı oranda görüldükleri saptanmıştır. Hindistan ve Yunanistan'da yapılan iki çalışmada kardit daha sık görülürken. İtalya'da yapılan bir çalışmada hastaların % 59,1'inde artrit ,% 48,9'unda kardit ,% 11,4'ünde eritema marginatum ,% 5,7 kore ve % 4,6'sında subkutan nodül saptanmıştır (90, 91, 92).

Avustralya'da yapılan bir çalışmada artrit %55, kardit %55, kore %28, eritema marginatum %0,5 ve subkutan nodül %0,5 olarak saptanmıştır (93).

Ülkemizde Pirinççioğlu ve arkadaşlarının çalışmasında artrit %91,4, kardit %65, kore %5,5 ve subkutan nodül %0,8 oranında görüldüğü bildirilmiştir (88). Güngör ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kardit %82,2, artrit %55,4, kore %4,4, eritema marjınatum %2, subkutan nodül %0,5 oranında saptanmış, Örün ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kardit %64,7, artrit %59,1, kore %14,1, eritema marginatum %0,8, subkutan nodül %0,6 olarak saptanmıştır (23, 89).

Çalışmamızda hastalarımızda görülen majör kriterler incelendiğinde % 82,1'inde kardit, %72,6'sında artrit, % 10,5'inde kore, % 2,1'inde eritema marginatum saptandığı görülmüş, subkutan nodül saptanan hastaya rastlanmamıştır. Bu veriler doğrultusunda kardit, artrit, kore ve eritema marjınatum açısından çalışmamız verileri ülkemiz literatürü ile uyumlu saptanmıştır.

Majör kriterlerin kombinasyonları dünya genelinde benzer özellik göstermektedir. Yapılmış olan çalışmaların neredeyse tümünde çalışmamızda da olduğu gibi en sık kardit ve artrit birlikteliği görülmüştür (16, 56, 94).

Bostan ve arkadaşları yaptıkları çalışmada kardit- artrit birlikteliğini %37 olarak saptamış, Pirinççioğlu ve arkadaşları %59,2 Ayana ve arkadaşları ise %58,7 saptamışlardır (88, 95, 96).

Çalışmamızda da benzer şekilde kardit- artrit kombinasyonu 52 (% 54,7) hastada en sık görülen kombinasyon iken 8 (%8,4) hastada kardit- kore kombinasyonu, 2 (%2,1) hastada kardit+ eritema marjınatum kombinasyonu, 1 (% 1) hastada kardit+ artrit+ kore kombinasyonu saptanmıştır.

ARA tanılı hastaların minör tanı kriterleri değerlendirildiğinde literatürde artralji %54,6-81,1, ateş %40- 62, PR aralığında uzama %15,9- 23, ESH yüksekliği %81,8- 95, CRP yüksekliği %72- 81,8 gibi çeşitli oranlarda bulunmuştur (20, 49, 79, 97).

Çalışmamızda literatüre benzer olarak ateş % 64,2, EKG'de PR mesafesinde uzama % 20, monoartralji % 5,3 akut faz reaktanı olarak CRP %89,5 hastada yüksek saptanırken sedimentasyon %75,8 hastada yüksek bulunmuştur.

Destekleyici parametrelerden geçirilmiş streptokokal enfeksiyonun kanıtı olarak pozitif boğaz kültürü literatürde % 9'dan % 62,6'ya kadar çok farklı oranlarda rapor edilmiştir (20, 98, 99) ARA tanısı alan hastalarımızın %22,1'inde boğaz kültürü pozitifliği saptanmıştır. ASO antikor titresleri düzeyleri, farklı ülkelerde % 48,7'den % 79,4'e kadar değişen oranlarda yüksek saptanmıştır (100). Ülkemizde Akalın ve arkadaşlarının yaptığı ilk atak ARA tanılı 21 olguluk çalışmada kore tanılı iki hasta hariç tüm hastalarda ASO yüksek saptanmıştır (98). Dedeoğlu ve Öztunç'un çalışmasında ise ASO %91,3 hastada yüksek bulunmuştur (99). Çalışmamızda ise %85,3 hastada yükseklik görülmüş olup veriler ülkemiz literatürü ile uyumlu bulunmuştur.

ARA'lı hastalarda en sık mitral kapak tutulumu, ikinci sıklıkta ise aort kapak tutulumu gözlenir (73). Ülkemizde yapılmış çalışmalardan Örün ve arkadaşları MY sıklığını % 90,4, AY %31,2, TY %2,6, MY+ AY ise %35,7 olarak göstermiştir (23). Güngör ve arkadaşları ise %83,8 MY, %51,9 AY, % 14,7 TY, %2,9 PY, MY+ AY ise %49,5 oranında saptanmıştır (89). İtalya'da yapılan bir çalışmada mitral kapak tutulumu %42,1, aort kapak tutulumu % 17,1, triküspit kapak tutulumu %3,4, pulmoner kapak tutulumu ise %2,2 oranında saptanmıştır (92). Çalışmamızda kardit saptanan hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında %65,4

hastada izole MY, %9 hastada izole AY , %23,1 hastada MY+ AY, %2,5 hastada MY+ TY saptanmıştır. Çalışmamızda pulmoner kapak tutulumuna rastlanılmamıştır.

Literatürde izole MY, karditli hastaların %50- 85'inde, izole AY ise %13- 17'sinde bulunmuştur (49, 79, 92). Ülkemizde Karaaslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın verilerine göre izole MY % 45, izole AY ise % 5 oranında bulunmuştur (87). Çalışmamızda ise izole MY %65,4 oranında izole AY %9 oranında görülerek verilerimiz literatür ile uyumlu saptanmıştır.

Artrit ARA'da en sık görülen major bulgulardandır. Hastaların yaklaşık %75- 80'inde görülmesine rağmen en az spesifik olan bulgudur. Artrit büyük çocuklarda daha fazla görülürken 5 yaş altında daha az görülür (9). Sıklıkla diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemlerin tutulumu gözlenir (45). Tipik olarak birden fazla eklem tutulumu mevcuttur, tutulum simetrik değildir ve gezici karakterdedir (46).

1992 Jones Kriterleri'nde sadece poliartrit major kriter olarak sayılmakta idi. 2015 Modifiye Jones ölçütlerinde düşük riskli topluluklarda sadece poliartrit majör bulgu olarak kabul edilirken, ülkemizin de içinde bulunduğu orta ve yüksek riskli topluluklarda gezici poliartrit, aseptik monoartrit ya da poliartralji majör bulgu olarak kabul edilmiştir (6).

Carapetis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %54'ünde poliartrit, %17'sinde monoartrit, %20'sinde artrit olmadan artralji saptanmıştır (93).

Güngör ve arkadaşları yaptıkları çalışmada artritli hastaların %23'ünde monoartrit, %77'sinde poliartrit saptamışlardır (89). Çalışmamızda artrit 2.sıklıkta görülen majör bulgu olup hastaların % 57,9'unda poliartrit , % 11,6'sında monoartrit , %13,7'sinde poliartralji varken artrit görülen hastalar içerisinde poliartrit %65,2, monoartrit %15,9, poliartralji %18,9 oranında bulunmuştur. Çalışmamız literatür verileri ile uyumludur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut romatizmal ateşli hastalarda kore görülme sıklığı %4,4- 19,7 arasında bildirilmiştir (23, 49, 79, 87).

Kore daha çok ergenlik dönemindeki kızlarda görülür (3). Çalışmamızda 10 (%10,5) hastada kore saptanmış olup 9 hasta kız 1 hasta erkek cinsiyetteydi. Hastaların %90'ına kardit, %10'una ise artrit eşlik etmekteydi. Çalışmamız sonucunda kore saptanan hastalarda kardit açısından dikkatli olunması gerektiği düşünülmüştür.

Majör kriterlerin yaşa ve cinsiyete göre değerlendirildiği çalışmalara baktığımızda Al Eissa ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada kardit küçük yaştaki hastalarda daha sık görülmüş, artrit ise daha büyük yaştaki çocuk hastalarda sık gözlenmiştir. Ayrıca karditin kız hastalarda daha fazla görüldüğünü saptamışlardır (101). Olguntürk ise yaptığı çalışmada karditin sıklığında yaş ile bir değişimin olmadığını ve artritin erkek hastalarda hafifçe yüksek olmaya eğilimli olduğunu saptamıştır. Ayrıca Sydenham koresinin biraz daha ileri yaş ve kız çocuklarda fazla olduğunu bulmuştur (49). Çalışmamızda, yaş grupları ve cinsiyetler arasında majör kriterlerin sıklığını karşılaştırdığımızda kore'nin kız çocuklarında daha fazla görülmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda artritin yaş ile birlikte artış gösterdiği saptanmış olup yapılan değerlendirmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu bulgular literatür bilgisiyle uyumludur.

Çalışmamızın sonuçları ile ARA'nın ilimiz için önemli bir sağlık sorunu olmaya devam ettiği gözlenmiştir. Olguların uzun dönem takiplerinin dış merkez kardioloji kliniklerinde yapılması nedeniyle tanı konulmayıp daha sonra tanımlanan, tanı konmuşken daha sonra tedavisi kesilen, uzun süredir "geçirilmiş ARA" nedeniyle takip edilen vakalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmamız retrospektif olarak yapılmıştır. Kayıtlarda eksiklikler, medikal takip sisteminde yetersizlikler olabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuçlar

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Kardiyoloji Kliniğinde 2012-2019 yılları arasında akut romatizmal ateş tanısı ile takip edilen hastaların retrospektif değerlendirme sonuçları şunlardır:

1. Akut romatizmal ateş tanılı hastaların 43'ü (%45,3) kız ve 52'si (%54,7) erkekti (K/E: 0,82).
2. Hastaların yaşları 2,9 ile 16,11 arasında değişmekte olup, ortalaması $11,4 \pm 2,74$ saptandı. Olgular yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında en büyük grup 69 (%72,6) hasta sayısı ile 9- 15 yaş arası gruptu.
3. Hastalarımızın başvuru mevsimlerine bakıldığında en sık başvurunun kış (%34,8) mevsiminde ve en sık Aralık (%22,1) ayında olduğu görüldü.
4. Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık eklem şikayetleri (%81,1) ile başvurdukları görüldü.

5. Hastalarımızda majör kriterlerden %82,1'inde kardit, %72,6'sında artrit, %10,5'inde kore, % 2,1'inde eritema marginatum saptandı.
6. Artrit saptanan hastalarımızın %47,3'ünde poliartrit , % 11,6'sında monoartrit , %13,7'sinde poliartralji görüldü.
7. Hastalarımızda minör kriterlerden, ateş % 64,2, EKG'de PR mesafesinde uzama % 20, monoartralji %5,3 akut faz reaktanı olarak CRP %89,5 hastada yüksek (≥ 3 mg/dL) saptanırken sedimentasyon %75,8 hastada yüksek (≥ 30 mm/ h) bulundu.
8. Hastalar majör kriter kombinasyonlarına göre değerlendirildiğinde en çok kardit- artrit kombinasyonu 52 (%54,7) görüldü.
9. Destekleyici parametrelerden ASO değerleri 45 ile 2154 arasında değişmekte olup, ortalaması $930 \pm 552,5$ ve medyanı 873 saptanırken hastalarımızın %22,1'inde boğaz kültürü pozitifliği görüldü.
10. Çalışmamızda kardit saptanan hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında %65,4 hastada izole MY, %9 hastada izole AY , %23,1 hastada MY+ AY, %2,5 hastada MY+ TY saptanmıştır.
11. Majör kriterler ile yaş ve cinsiyet arasında sadece kore açısından anlamlı ilişki saptanmıştır.
12. Yaş grupları arasında minör bulguların görülme oranları değerlendirildiğinde monoartraljinin 0-5 yaş aralığında anlamlı olarak yüksek görüldüğü saptanmıştır.
13. Hastalarımızın %9,5'inde eşlik eden hastalık olduğu görülmüştür
14. Hastaların 92'si (%96,8) ilk atak tanı alırken 3 (%3,2) hastada tekrarlayan atak görüldü. Tekrarlayan atak ile başvuran hastaların tamamında artrit ve kardit saptanmıştır.
15. İzlem süresinde 1 hastamız ventriküler fibrilasyon sonucu arrest olarak ex olmuştur.

5. KAYNAKLAR

1. Maier A, Kommer V. Dtsch Med Wochenschr. Acute Rheumatic Fever 2016; 141 (6): 418-420.
2. Akalin F. Akut Romatizmal Ateş ve Yenilikler. Turk Pediatri Ars 2007; 42: 85- 93.
3. Köksal AO, Soylu AG, Özdemir O. Akut Romatizmal Ateş. Türkiye Çocuk Hast Derg 2016; 4: 283-296.
4. Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet 2005; 366:155-168
5. Çağatay D, Yıldız F, Temel Ö, Arslan Ö, İnalhan M. Akut Romatizmal Ateş: Klinik bir değerlendirme. Çocuk Dergisi 2010; 4: 183-189
6. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2015; 131: 1806-1818.
7. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Nat Rev Dis Primers 2016; 14(2): 1-24.
8. Amigo MC, Lavin M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. Rheum Dis Clin North Am 1993; 19: 333-350.
9. Saltık İL. Akut romatizmal ateş. J Curr Pediatr 2007; 5(1): 156-159.
10. Acierno, LJ. The history of cardiology. First ed. Pearl River, New York, U.S.A. The Parthenon Publishing Group; 1994: 47-74.
11. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious disease. 8th ed. Elsevier Health Sciences 2014; 200: 2300-2310.
12. Caulfield E. Cheadle on rheumatic fever. Pediatrics 1955; 15(5): 601-602.
13. Smith TC, Alcamo IE, Heymann DL. Streptococcus (Group A), 2005: 55-56.

14. Carapedis JR, Steer AC. The global burden of group a streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 685-94.
15. Wang CR, Liu CC, Li YH, Liu MF. Adult-onset acute rheumatic fever: possible resurgence in southern Taiwan. *JCR J Clin Rheumatol* 2005; 11(3): 146-149.
16. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult*. Lippincott Williams and Wilkins. 8th Ed. 2013; 60: 1303-1334.
17. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart* 2008; 94(12): 1534-1540.
18. Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, Forouzanfar MH, et al. Global, Regional, and National Burden of Rheumatic Heart Disease, 1990-2015. *N Engl J Med* 2017; 377(8): 713-722.
19. Veasy LG, Lloyd Y. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United State. *J Pediatr* 1994;124:9-16.
20. Saraçlar M, Ertuğrul A, Özme Ş. Akut romatizmal ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1978; 7: 50-54.
21. Beyazova U, Benli D, Beyazova M. Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. *Çocuk sağ Hast Der.* 1987; 2: 76-80.
22. Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 comparison with previous study in 1980-1989. *Acta Paediatr* 1994;83: 862-865.
23. Örün UA, Ceylan O, Bilici M, Karademir S, Ocal B, senocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *Eur J Pediatrics* 2012; 171: 361-368.
24. Narin N, Mutlu F, Argun M, Ozyurt A, Pamukcu O, Baykan A, Baykan Z, Uzum K. Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998-2011. *Cardiol Young* 2015; 25(4): 745-751.

25. Gürses D. Türkiye’de akut romatizmal ateş neredeyiz? Türk pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği, Edinsel Kalp Hast ve Korunma Çalışma Grubu yıllık Toplantısı: Mart 2017; AÜTF/Ankara.
26. Tutar E. Akut romatizmal ateş. Hasanoğlu E, Düşünel R, Bideci A (edt). Temel Pediatri, Türk Milli Pediatri Derneği 2010; 759-763
27. Ertuğrul T. Akut romatizmal ateş. İçinde: Neyzi O, Ertuğrul T. Editörler. Pediatri. Cilt 2. 4.baskı. İstanbul; Nobel, 2010:1187-1192.
28. Shulman ST. Rheumatic Fever. In: Nelson Textbook of Pediatrics. Eds: Kliegman RM, 20th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc, 2016: 1834-40.
29. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser 2004; 923: 1-122.
30. Lancefield RC. Persistence of type specific antibodies in man following infection with group A streptococci. J Exp Med 1959; 110: 271-292.
31. Quinn A, Kosanke S, Fichetti VA, Factor SM, Cunningham MW. Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal M protein. Infect Immun 2001; 69: 4072-4078.
32. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. Clinical microbiology reviews, 2000; 13(3): 470-511.
33. Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease; Evasive after half a century of clinical, epidemiological and laboratory investigation. Heart 2005; 91: 3-4.
34. Fae KC, Oshiro SE, Toubert A, Charron D, Kalil J, Guilherme L. How an autoimmune reaction triggered by molecular mimicry between streptococcal M protein and cardiac tissue proteins leads to heart lesions in rheumatic heart disease. J Autoimmun 2005; 24: 101-109.
35. Yegin O, Coskun H. Citokines in acute rheumatic fever. Eur J Pediatr 1997; 156; 25-29.

36. Khanna AK, Buskirk DR, Williams RC, Gibofsky A, Crow MK, Menon A, , et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families as defined by a monoclonal antibody. *J Clin Invest* 1989; 83: 1710–1716.
37. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. *Circulation* 1991; 83(6): 1995-1998
38. Guadez Y, Kotby A, El-Demellawy M. HLA Class II associations with rheumatic heart disease are more evident and consistent among clinically homogenous patients. *Circulation* 1999; 99: 2784-2790.
39. Ayoub EM, Barrett DJ, Maclaren NK, Krischer JP. Association of classII human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. *J Clin Invest* 1986; 77: 2019-2026.
40. Ölmez, Ü, Turgay M, Ozenirler S, Tutkak H, Düzgün N. Association of HLA class I and class II antigens with rheumatic fever in a Turkish population. *Scandinavian J Rheumatol* 1993; 22(2): p. 49-52.
41. Ertuğrul T, 2010. Akut Romatizmal Ateş. In: *Pediatrici*. Neyzi O, Ertuğrul T, (Eds). 4. baskı. Nobel Tıp Kitabevi, 2010: 1187-92.
42. Burke RJ, Chang C. Diagnostic criteria of acute rheumatic fever. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 503-507.
43. Tutar E. Akut Romatizmal Ateş *Temel Pediatrici* 1. Baskı 2009: 759-763.
44. Akut Romatizmal Ateş ve Yenilikler - Derleme. *Med Bull Haseki* 2005: 43.
45. Anita KM, Zaidi and Donald A. Goldman. Rheumatic fever in the Nelson textbook of pediatrics. Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). 18 th edition. Philadelphia: WB Saunders Company, 2007: 1140-1145.
46. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 743-746.

47. Gürses D. Akut romatizmal ateşte major Jones kriterleri. Baysal MK, (editör). Çocukluk Çağında Akut Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020: 20-25.
48. Jaggi P. Rheumatic Fever and Postgroup-A Streptococcal Arthritis *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30: 424-425.
49. Olguntürk R, Canter B, Tunaoglu FS. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006; 112: 91-98.
50. Tutar E. Akut romatizmal ateş ve poststreptokoksik reaktif artrit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008; 4: 107-113.
51. Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. *Türk Pediatri Ars* 2016; 51: 1-7.
52. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol* 2007; 119(1): 54-58.
53. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in Indigenous Australian children. *J Pediatr Child Health* 2010; 46: 527-533.
54. Hallioğlu O, Mesci L, Özer S. DRB1, DQA1, DQB1 genes in Turkish children with rheumatic fever. *Clin Exp Rheumatol* 2005; 23: 117- 120.
55. Aslan N, Serdaroğlu F, Saltık F, Kaşıkara Ç, Pektaş A. Acute Rheumatic Fever Associated with Prolonged Second Degree Heart Block Case Report. *Gazi Medical Journal* 2015; 26: 115-6.
56. Veasy LG. Rheumatic fever. T. Duckett Jones and the rest of the story. *Cardiol Young* 1995; 5: 293-391.
57. Narula J, Chopra P, Talwar KK, Reddy KS, Vasan RS, Tandon R, et al. Does endomyocardial biopsy aid in the diagnosis of active rheumatic carditis. *Circulation* 1993; 88: 2198-205.
58. Kula S, Olguntürk R, Özdemir O. Two unusual presentations of acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005; 15: 514-516.

59. Minich LL, Tani LY, Pagotto LT, Shaddy RE, Veasy LG. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol* 1997; 20(11): 924-926.
60. Report of a WHO Study Group. (2001: Geneva, Switzerland). Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser* 2004; 923(1): 111-122.
61. 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: 2069–2073.
62. Sheikh AM, Sadiq M, Rehman AU. Changing clinical profile of acute rheumatic fever and rheumatic recurrence. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2016; 28(1): 141-145.
63. Carapetis J, Brown A, G Maguire; W Walsh. The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease (2nd edition) New Zealand, 2012.
64. Demirören K, Oran B. Sydenham koresi. *Genel Tıp Derg* 2002; 12: 81- 87.
65. World Health Organization. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Report of a WHO expert Consultation, Geneva, 2001: 923.
66. Liberman L, Hordof AJ, Alfayyadh M, Salafia CM, Pass RH. Torsade de pointes in a child with acute rheumatic fever. *J Pediatr* 2001; 138(2): 280-282
67. Azevedo PM, Pereira RMR. Acute rheumatic fever *Rheumatology*, Edition: 6th, Chapter: 111: 1-9.
68. Sethi S, Kaushik K, Mohandas K, Sengupta C, Singh S, Sharma M. Anti-streptolysin O titers in normal healthy children of 5-15 years. *Indian Pediatr* 2003; 40(11): 1068-1071.
69. Kaplan EL, Anthony BF, Chapman SS, Ayoub EM, Wannamaker LW. The influence of the site of infection on the immune response to group A streptococci. *J Clin Invest* 1970; 49(7): 1405-1414.
70. Aygün G. Akut ateşle gelen hastada laboratuvarın akılcı kullanımı. *Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi* 2008; 61: 31-42.

71. Cassidy JT, Petty RE. Chronic arthritis in childhood, In: Cassidy JT, Petty RE, eds. Textbook of Pediatric Rheumatology. 5th ed. Philadelphia, PA. Saunders, 2005:206-260
72. Ayoub, EM. Acute rheumatic fever. In: Gutgesel HP, Clark EB, Driscoll DJ, Allen HD, editors. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents. 6th ed. Lippincott. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2001: 1226-1241.
73. Erdem G. Demirbaş S. Özenç S. Akut Romatizmal Ateş, Aile Hekiminin Çocuk Hastalıkları El Kitabı, Korkmazer N, Babacan O, Özenç S, Yeşilkaya E (Ed), Ankara: Güneş Tıp Kitapları, 2013: 32-36.
74. Akut Romatizmal Ateş Tedavisi ve Profilaksi Türk Kardiyoloji Derneği Kapak Hastalıkları Tedavi Klavuzu, 2001.
75. Thatai D, Turi ZG. Current Guidelines for the Treatment of patients with Rheumatic Fever. Drugs 1999; 57: 545-55.
76. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Pediatric Rheumatology Study Group of Israel. Naproxen as an alternative to aspirin for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. J Pediatr 2003; 143(3): 399-401.
77. Marshall RL. Ibuprofen and aspirin in acute rheumatic fever. JAMA 1990;263:1633-1633.
78. Joseph N, Madi D, Kumar GS, Nelliyanil M, Saralaya V, Rai S. Clinical Spectrum of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: A 10 Year Experience in an Urban Area of South India. N Am J Med Sci 2013; 5: 647-652.
79. Özer S, Halkaoğlu O, Ozkutlu S, Çeliker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 2005; 47: 120-124.
80. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. Cochrane Database Syst Rev 2015; 1(5): 1-58.
81. Atalay S, Ramoğlu MG. Akut romatizmal ateşte medikal tedavi. Baysal MK, editör. Çocukluk Çağında Akut Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri, 2020: 38-41.

82. Bono-Neri F. Acute Rheumatic Fever: Global Persistence of a Preventable Disease. *J Pediatr Health Care* 2017; 31(3): 275-284.
83. Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. *J Child Neurol* 2005; 20(5): 424-429.
84. Park MK. Acute Rheumatic Fever. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Third Edition. Mosby Year Book. St Louis, 1996; 302-309.
85. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, eds. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents*. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013:1303-1330.
86. McDonald M, Brown A, Noonan S, et all. Preventing recurrent rheumatic fever: the role of register based programmes. *Heart* 2005; 91: 1131-1133.
87. Karaaslan S, Oran B, Reisli İ, Erkul İ. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. *Pediatr Int* 2000; 42: 71-75.
88. Pirinçioğlu AG, Alyan Ö, Kağın M. Akut romatizmal ateşli çocuklarda klinik ve Laboratuar bulguların geriye dönük olarak incelenmesi: Reaktivasyon ve koruyucu tedavi uyumunun araştırılması. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012; 40: 427-435.
89. Gungor S, Doksoz O, Fettah A, Nacaroğlu HT, Orun UA, Karademir S. Akut romatizmal ateş tanısı ile izlenen hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi: Beş yıllık tek merkez deneyimi. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2014; 4: 87-96.
90. Giannoulia-Karantana A, Anagnostopoulos G, Kostaridou S, Georgakopoulou T, Papadopoulou A, Papadopoulos G. Childhood acute rheumatic fever in Greece: experience of the past 18 years. *Acta Paediatr* 2001; 90: 809-912.
91. Vasan RS, Shrivastava S, Vijaya Kumar K, Narang R, Lister BC, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. *Circulation* 1996; 94: 73-82.
92. Breda L, Marzetti V, Gaspari S, Del Torto M, Chiarelli F, Altobelli E. Population-based study of incidence and clinical characteristics of rheumatic fever in Abruzzo, central Italy, 2000-2009. *J Pediatr* 2012; 160(5): 832-836.

93. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: The importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child* 2001; 85: 223-227.
94. Bitar FF, Hayek P. Rheumatic fever in children: A 15 year experience in a developing country. *Pediatric Cardiology* 2000; 21: 119-124.
95. Bostan ÖM, Çil E. Bursa İlindeki Çocuklarda Akut Romatizmal Ateş'in Değerlendirilmesi. *Türkiye Klin J Cardiol* 2001; 14(5): 276–281.
96. Ayana Mustafa, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Polikliniği'ne Ocak 2000-Ocak 2013 Tarihleri Arasında Başvuran Akut Romatizmal Ateş'li Hastaların Klinik ve Epidemiyolojik Yönünden Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Adana: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, 2013.
97. Arora R, Subramanyam G, Khalilullah M, Gupta MP. Clinical profile of rheumatic fever and rheumatic heart disease: a study of 2,500 cases. *Indian Heart J* 1981; 33(6): 264-269.
98. Akalın F, Ünver T, Başaran M. Cardiac Troponin-T Acute Rheumatic Fever *Marmara Medical Journal* 2001; 14(2): 84-88.
99. Dedeoğlu R, Öztunç F. Akut romatizmal ateşte epidemiyoloji. Baysal MK, (editör). Çocukluk Çağında Akut Romatizmal Ateş ve Romatizmal Kalp Hastalıkları. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020: 6-9.
100. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol.* 2011; 3: 67-84.
101. Al-Eissa YA, Al-Zamil FA, Al Fadley FA. Acute rheumatic fever in Saudi Arabia: mild pattern of initial attack. *Pediatr Cardiol* 1987; 14: 89–92.

6. ÖZGEÇMİŞ

24 Aralık 1990 yılında Ankara’da doğdum. İlkokul eğitimimi Diyarbakır Cemil Özgür İlkokulu’nda ve ortaokul eğitimimi Ali Emiri Orta Okulu aldıktan sonra lise eğitimimi Diyarbakır Anadolu Öğretmen Lisesi ve Nevşehir Anadolu Öğretmen Lisesi’nde tamamladım. 2010 yılında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi’ne başlayıp 2016 yılında mezun oldum. 2016- 2017 senesinde 7 ay Karabük Merkez Toplum Sağlığı Merkezi’nde çalıştıktan sonra 2017 yılı mart ayında uzmanlık eğitimime Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda başladım. Evli olup halen Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı’nda çalışmaya devam etmekteyim.