



T.C.

**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**  
**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAĞLIK UYGULAMA VE**  
**ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ**

**AKUT ROMATİZMAL ATEŞ**

**TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARIN SİSTEMİK VE**  
**LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF OLARAK**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ: ON YILLIK TEK TEZ MERKEZ DENEYİMİ**

**DR. HÜRİYA İSLAMOVA**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**İSTANBUL 2024**



T.C.

**SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**KANUNİ SULTAN SÜLEYMAN SAğLIK UYGULAMA VE  
ARAŞTIRMA MERKEZİ**

**ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ**

**AKUT ROMATİZMAL ATEŞ**

**TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARIN SİSTEMİK VE  
LABORATUVAR BULGULARININ RETROSPEKTİF  
OLARAK DEğERLENDİRİLMESİ: ON YILLIK TEK TEZ  
MERKEZ DENEYİMİ**

**DR. HÜRİYA İSLAMOVA**

**DANIŞMAN: PROF DR. HELEN BORNAUN**

## BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri ve belgeleri akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

**Dr. Hüriya Islamova**

## ÖZET

**Amaç:** ARA, kısa vadeli önemli bir morbitiye neden olmaktadır, ancak toplumda en ciddi sonucu, kalp kapakçıklarında uzun vadeli ve geri dönüşümsüz hasara yol açmasıdır. Çalışmamızda elde edilen veriler doğrultusunda akut romatizmal ateş tanılı çocukların sistemik bulguları (kardiyak, eklem tutulumu, nörolojik ve cilt tutulumu ) değerlendirilerek, tanı anı laboratuvar bulguları, tedavi yanıtları ve tedavi yan etkileri belirlenerek bu hasta grubunda mortalite ve morbiditeye etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmamızda Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği'nde 2014-2024 yılları arasında akut romatizmal ateş ön tanısı ile başvuran, ek hastalığı ve anomalisi olmayan, 0-18 yaş hastaların retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, aile öyküsü, ilk tanı anında başvuru tarihi, başvuru sırasında mevcut olan klinik şikayetleri, vital bulguları, major ve/veya minor tanı kriterlerine uygun olan fizik muayene bulguları, EKG , EKO görüntüleme sonuçları, laboratuvar bulguları, GAS enfeksiyona yönelik laboratuvar testler ve boğaz kültürü sonucu, uygulanmış olan tedavi, tedavi öncesi ve sonrası kardiyak bulgular, tedavi yan etkiler, ilaç değişimine neden olan klinik seyir, reaktivasyon durumu, hastaların internasyon sonrası poliklinik başvuru sırasında kontrol görüntüleme sonuçları değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda olguların yaşları 4 ile 17 arasında değişmekte olup ortalama 10 yıl olan toplam 336 olgu dahil edilmiştir. Hastaların %58,9'u (N: 198) erkek, %41,1'i (N: 138) kızdır. İlk başvuru tarihine göre, hastalık en sık kış mevsiminde görülürken, olguların en fazla Şubat, Ocak aylarında başvurduğu saptandı. Hastalar Jones tanı kriterlerine uygun değerlendirilmiş olup, en sık kardit bulgusu saptanmıştır ve en sık izole mitral yetmezlik tespit edildi. Kardit tutulumu sırasında daha fazla hafif klinik derecede görüldü. Major bulgulardan ikinci sıklıkta artrit bulgusu görüldü, genelde ayak bileği ve diz eklem tutulumu saptandı.

Minor bulgular arasında daha fazla CRP/ESR yüksekliği saptandı. Tedavi öncesi ve sonrası kardit klinik değerlendirilmesi sırasında hafif derecede kardit %51,5'inde (N : 52) tedavi sonrasında kardit görölmezken, %42,6'sında (N: 43) hafif kardit görölmeye devam etmiştir, %5,9'unda (N: 6) kardit orta dereceye ilerlemiştir. Hastalara aspirin, ibuprofen, prednol tedavisi uygulanmıştır. Kalp yetersizliği tanısı alan hastalara enalapril, digoksin, lasix kullanıldı. Seconder profilaksi açısından penisilin profilaksisi, yalnızca bir hasta penisilin alerjisi olduğu için klindamisin ve eritromisin tedavisi almıştır. Tedavi yan etkileri arasında en sık KCFT yüksekliği saptanmıştır. Hastaların %20,2'sinde (N: 68) reaktivasyon görölmüştür.

Sonuç olarak; ARA ölkemiz dahil olmak üzere tüm dünyada toplumsal sağlık sorunu olmaktadır. ARA sıklığının yüksek olmasının nedenleri; hastaların büyük bir kısmı GAS tonsillofarenjit enfeksiyonunu asemptomatik geçirmesi veya enfeksiyon sürecinde sağlık kuruluşlarına başvurmaması, antibiyotik tedavisi önerilmemesi, ağızdan antibiyotik tedavisinin uygun sürede önerilmemesi veya önerilmesine rağmen antibiyotik tedavisine uyum sağlanmaması. Araştırmamızdaki toplanmış ve değerlendirilmiş veriler sayesinde ARA tanısı, klinik değerlendirme, tedavi aşamasında mortalite ve morbiditenin azalmasına yönelik dünya literatürüne katkıda bulunduğumuzu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler: Akut römatisizmal ateş, kardit, penisilin.**

# **RETROSPECTIVE EVALUATION OF SYSTEMIC AND LABORATORY FINDINGS IN CHILDREN WITH A DIAGNOSIS OF ACUTE RHEUMATIC FEVER: A TEN-YEAR SINGLE-CENTER EXPERIENCE**

## **SUMMARY**

**Objective:** Acute rheumatic fever (ARF) causes significant short-term morbidity, but its most serious long-term consequence in the community is irreversible damage to the heart valves. In our study, based on the data obtained, we aimed to evaluate the systemic findings (cardiac, neurological, skin, and joint involvement) of children diagnosed with acute rheumatic fever, determine the laboratory findings at the time of diagnosis, treatment responses, and side effects, and investigate the impact of these factors on mortality and morbidity in this patient group.

**Materials and Methods:** Our study retrospectively reviewed patients aged 0-18 years, who presented with a preliminary diagnosis of acute rheumatic fever between 2014 and 2024 at the Pediatric Cardiology Clinic of Health Sciences University Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, with no additional diseases or anomalies. We evaluated patients' age, gender, family history, initial diagnosis date, clinical symptoms at presentation, vital signs, physical examination findings compatible with major and/or minor diagnostic criteria, ECG, echocardiography (ECHO) imaging results, laboratory findings, laboratory tests for GAS (Group A Streptococcus) infection, throat culture results, administered treatment, pre- and post-treatment cardiac findings, treatment side effects, clinical course necessitating medication change, reactivation status, and control imaging results during follow-up visits after hospitalization.

**Results:** Our study included a total of 336 cases, with ages ranging from 4 to 17 years, and an average age of 10 years. Of these, 58.9% (N: 198) were male, and 41.1% (N: 138) were female. The disease was most commonly observed during the winter season, with the highest number of cases in January and February. Patients were evaluated according to the Jones criteria, with carditis being the most frequent finding, and isolated mitral regurgitation being the most common specific condition identified. Carditis was more often observed in mild clinical forms.

Arthritis, particularly affecting the ankle and knee joints, was the second most common major finding. Among minor findings, elevated CRP/ESR levels were the most frequently observed.

After treatment, mild carditis was not seen in 51.5% (N: 52) of the cases, while 42.6% (N: 43) continued to exhibit mild carditis, and 5.9% (N: 6) progressed to moderate carditis. Patients were treated with aspirin, ibuprofen, and prednisolone. Patients diagnosed with heart failure received enalapril, digoxin, and furosemide. Penicillin prophylaxis was used for secondary prevention, with only one patient receiving clindamycin and erythromycin due to a penicillin allergy. The most common treatment side effect was elevated liver function tests (LFTs). Reactivation occurred in 20.2% (N: 68) of the patients.

**Conclusion:** ARF continues to be a significant health issue worldwide, including in our country. The major issues contributing to the high incidence of ARF are the asymptomatic course of GAS tonsillopharyngitis in a significant portion of patients, the lack of seeking medical care for the infection, the absence of antibiotic treatment recommendations, or the inappropriate duration of prescribed oral antibiotic therapy. We believe that the data collected and evaluated in our research contribute to the global literature on reducing mortality and morbidity during the diagnosis, clinical assessment, and treatment of ARF.

**Keywords:** Acute rheumatic fever, carditis, penicillin.

## TEŐEKKÜR

Asistanlık hayatım boyunca desteğini her zaman yanımda hissettiğim Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı eğitim sorumlusu ve tez danıőmanım sayın Prof. Dr. HELEN BORNAUN'a Uzmanlık eğitimi süresince bilgi ve becerileri ile bana ışık tutan ve yol gösteren hocalarımdan sayın Prof. Dr.HİMMET HALUK AKAR'a sayın Doğ. Dr. GÖKHAN BÜYÜKKALE'ye, sayın Doğ. Dr. NİHAL AKÇAY'ya , sayın Uzm. Dr. HAKAN GEMİCİ'ye, sayın Uzm. Dr. NEVAL TOPAL'a, sayın Uzm. Dr. DAMLA GÖKÇEER AKBULUT'a.

Asistanlık eğitimine birlikte baőladığımız ve bu zorlu süreçte tüm sıkıntılara birlikte göğüs gerdiğimiz arkadaşlarımdan sayın Dr. Gökalp Cengiz'e, sayın Dr. Yezdanőer Mercan'a, sayın Gizem Güngör'e, sayın Dr. Rıdvan Bal'a, sayın Dr. Didem Arslan'a, sayın Dr.Özden Can 'a.

Bu zorlu süreçte her zaman yanımda olan, bana maddi ve manevi her türlü desteği veren canım annem'e ve canım oğlum Emir Can'a, canım kızım Sibel Naz'a

Teőekkür etmekten onur ve mutluluk duyarım.

Dr. Hüriya Islamova

Agustos 2024

## İÇİNDEKİLER

Sayfa .....	i
İÇİNDEKİLER .....	II
TABLolar LİSTESİ.....	III
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	IV
KISALTMALAR.....	V
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. TANIM .....	2
2.2. TARİHÇE .....	2
2.3. EPİDEMİYOLOJİ .....	3
2.4. ETYOLOJİ .....	6
2.5. PATOGENEZ .....	7
2.6. PATOLOJİ .....	7
2.6.1. KARDİAK PATOLOJİ.....	8
2.6.2. EKSTRAKARDİAK PATOLOJİ.....	8
2.7. KLİNİK BULGULAR VE TANI .....	8
2.7.1. MAJOR BULGULAR .....	8
2.7.1.1. ARTRİT .....	12
2.7.1.2. KARDİT.....	8
2.7.1.3. SYDENHAM KORESİ .....	12
2.7.1.4. ERİTEMA MARJİNATUM.....	13
2.7.1.5. SUBKUTAN NÖDÜLLER.....	13
2.7.2. MİNOR BULGULAR.....	14
2.7.2.1. ATEŞ.....	14
2.7.2.2. MONOARTRALJİ.....	14
2.7.2.3. AKUT FAZ REAKTANLARI.....	15
2.7.2.4. EKG'DE PR UZAMASI.....	15
2.7.3. GEÇİRİLMİŞ STREPTOKOK ENFEKSİYONUN KANITLANMASI.....	16
2.7.4. AYIRICI TANI .....	17
2.8. TEDAVİ .....	19
2.8.1. PRİMER PROFİLAKSİ .....	19
2.8.2. SEKONDER PROFİLAKSİ.....	19
2.8.3. ANTİENFLAMATUAR TEDAVİ.....	20
2.8.4. KORE TEDAVİSİ .....	21
2.8.5. KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİSİ .....	22
2.8.6. CERRAHİ TEDAVİ .....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	24
3.1. HASTA SEÇİM VE LABORATUVAR.....	24
3.2. İSTATİSTİK DEĞERLENDİRME .....	25

4. BULGULAR .....	26
4.1. DEMOGRAFİK BULGULAR.....	26
4.2. KLİNİK BULGULAR.....	37
4.2.1. MAJOR KRİTERLERE YÖNELİK BULGULAR.....	29
4.2.1.1. KARDİT.....	33
4.2.1.2. ARTRİT.....	39
4.2.1.3. SYDENHAM KORESİ.....	42
4.2.1.4. ERİTEMA MARJİNATUM.....	42
4.2.2. MİNOR KRİTERLERE YÖNELİK BULGULAR.....	43
4.2.3. DESTEKLEYİCİ BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	43
iv 4.2.4. TEDAVİ UYGULAMALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	43
5. TARTIŞMA .....	44
6. SONUÇLAR .....	53



## TABLolar LİSTESİ

---

Tablo.....	Sayfa
Tablo 1. Akut romatizmal ateş revize Jones kriterleri.....	16
Tablo 2. Akut romatizmal ateşin klinik bulgularına göre ayırıcı tanısı.....	18
Tablo 3. Akut romatizmal ateşte sekonder profilaksi.....	20
Tablo 4. Hastaların cinsiyet dağılımı.....	27
Tablo 5. Major kriterlerin dağılımı.....	29
Tablo 6. Kardit bulgusu görülen hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	29
Tablo 7. Kapak tutulumu olan hastaların klinik derecelerine göre dağılımları.....	30
Tablo 8. Poliartrit bulgusu görülen hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	31
Tablo 9. Monoartrit bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımları.....	32
Tablo10. Poliartralji bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	32
Tablo11. Kore bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	33
Tablo12. Eritema marjınatum bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	33
Tablo 13. Minor kriterlerin dağılımı.....	34
Tablo 14. Ateş bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	34
Tablo 15. Monoartralji saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	35
Tablo16. Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	35
Tablo17. EKG’de PR uzaması saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı.....	36
Tablo18. Tek major bulgusu olan hastalarda tanıda kullanılan minör.....	36
Tablo 19. Uygulanan tedavilerin dağılımı.....	39
Tablo 20. Kardit tanısı alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası kapak tutulumu şiddetleri.....	40

Tablo 21. Kardir şiddeti bakımından hastaların tedavi öncesi ve sonrası dağılımı.....	40
Tablo 22. Kardit derecesine göre hastaların aldığı tedaviler.....	41
Tablo 23. Tedavi sonrası aort kapağı tutulumu olan hastaların tutulum derecelerine göre dağılımı.....	41
Tablo 24. Tedavi sonrası mitral kapağı tutulumu olan hastaların tutulum derecelerine göre dağılımı.....	42
Tablo 25. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası mitral kapak tutulum derecelerinin dağılımı.....	42
Tablo 26. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası aortik kapak tutulum derecelerinin dağılımı.....	43
Tablo 27. Tedavi yan etkilerinin dağılımı.....	43

## ŞEKİLLERİN

## LİSTESİ

Şekil.....	Sayfa
Şekil 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı.....	27
Şekil 2. Hastaların başvurularının yıllara göre dağılımı.....	28
Şekil 3. Hastaların başvurularının aylara göre dağılımı.....	28
Şekil 4. Hastaların başvurularının mevsimlere göre dağılımı.....	29
Şekil 5. Kapak tutlum derecelerine göre sedimentasyon değerinin dağılımı.....	37



## KISALTMALAR :

---

1. **ABD** : Amerika Birleşik Devletleri
2. **AGBHS** : A Grubu Beta Hemolitik Streptokok
3. **AHA** : Amerikan Kalp Derneği
4. **ARA**: Akut Romatizmal Ateş
5. **ASO**: Anti Streptolizin O
6. **AV Blok** : Atriyoventriküler Blok
7. **AY** : Aort Yetersizliği
8. **CRP**: : C-Reaktif Protein
9. **DNAz** : Deoksiribonükleaz
10. **EKG** : Elektrokardiyografi
11. **EKO** : : Ekokardiyografi
12. **EM** : Eritema Marjinalum
13. **ESH** : Eritrosit Sedimentasyon Hızı
14. **JİA**: Jüvenil İdiyopatik Artrit
15. **MY**: Mitral Yetersizliği
16. **NSAİD** : Non Steroid Anti İnflamatuvar İlaç
17. **PSRA**: Post Streptokoksik Reaktif Artrit
18. **RKH** : Romatizmal Kalp Hastalığı
19. **SLE** : Sistemik Lupus Eritematozus
20. **ÜSYE**: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu
21. **WHO** : Dünya Sağlık Örgütü

# 1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut r matizmal ateş - A grubu beta hemolitik streptokokların (GABHS) neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonundan (ÜSYE) bir ile beş hafta sonra ortaya ıkmiş olup, kalp, eklemler, beyin, kan damarları, deri ve deri altını tutan sistemik enflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır. Akut romatizmal ateş 5-15 yaş arasında GABHS duyarlı olan çocuklarda görülmekle olup, toplam hastaların sadece %3-5'ini 5 yaş altındaki vakalar oluşturmaktadır. Yaygın antibiyotik kullanımı sayesinde akut romatizmal ateş insidansının azalmasına rağmen, dünyada 19/100.000 çocuğu etkilediği ve gelişmekte olan ülkelerde,  lkemiz dahil olmak üzere, edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedeni olarak görülmektedir (1).Her yıl dünya üzerinde ortalama 10 ile 20 milyon yeni vakanın ortaya çıktığı düşünülmektedir (2). Tedavi edilmemiş Grup A Streptokok enfeksiyona maruz kalan vakaların ARA gelişme riski %3'tür.  nceki bir ARA epizodu geçiren çocuklar ve yetişkinlerde reaktivasyon riski %50'nin üzerine çıkar (3,4).

ARA, kısa vadeli morbiditeye neden olmaktadır, ancak toplumda en ciddi sonucu, kalp kapakçıklarında uzun vadeli ve geri dönüşümsüz hasara yol açmasıdır. Bu durum romatizmal kalp hastalığı (RKH) olarak adlandırılır. RKH genellikle reaktivasyon görülen ARA vakaların sonucudur. ARA'nın zamanında teşhisi, antibiyotik profilaksisi ile kapak hastalığının ilerlemesini ve diğer kardiyovasküler komplikasyonları önleyebileceğinden, önemlidir. RKH'nin primer profilaksisi, GAS enfeksiyonlarının erken teşhis ve tedavisini içerir. Ancak, ARA gelişen hastaların sadece %60'ı klinik farenjit öyküsüne sahiptir, bu da antibiyotik içeren seconder profilaksi ARA hastalarında ayrı bir önem taşır (5,6).

Buğun dünya üzerinde 15.600.000 romatizmal kalp hastası (RKH) bulunmaktadır. Her yıl 500.000 yeni ARA vakasına rastlanmaktadır, bunların 300.000'i RKH tanısı almakta. Mortalite oranı ARA ya da komplikasyonları nedeni ile yılda 233.000 kişiye ulaşmaktadır.  lkemiz dahil, Akdeniz  lkelerinde insidansı 100.000 de 25-100 arasındadır (7). Çalışmamızda Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014-2024 yılları arasında Akut Romatizmal Ateş tanısı almış olan hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri sonucu elde edilen bilgilerin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. TANIM

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu Streptokok (GAS) bakteri türü Streptococcus pyogenes'in neden olduğu farenjit sonrası gelişen otoimmün bir yanıttır. ARA, eklem ağrısı ve şişlik, kalp kapakçıklarında geri kaçış ve buna bağlı kalp yetmezliği, kore, cilt ve cilt altı belirtileri ve ateşin görüldüğü bir hastalığa yol açar.

### 2.2 Tarihçe

Hastalığın tarihi milattan önce 5.yy'e dayanmaktadır. Hipokrat "Hastalıklar Hakkında Dört Kitap" adlı eserinde "halsizliğin yanında bütün eklemleri tutan, ağrıların bazen hafif bazen şiddetli seyrettiği ve bir eklemden diğerine geçebildiği" ARA kliniğini tariflemiştir (8,9).

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 adlandırmayla tarihte anılmıştır (1). İlk kez artriti Guillaume de Baillou (1538-1616) tanımlamıştır. 1776'da, William Cullen tarafından ARA hastalarda eklem etkilenmesinin süpüratif olmadığını tanımlamıştır. Thomas Sydenham (1624-1689) ise koreyi ilk kez tanımlamıştır. Charles Wells 1812'de ilk kez subkutan nodülleri tariflemiştir. Jean Baptiste Bouillard 1836'da ve Walter B. Cheadle 1889'da gözlemlenmelerinde artrit ve kardit arasındaki ilişkiyi kurmuş olup, geçirilmiş boğaz enfeksiyonu sonrası gelişen ARA bulgularını tariflemiştir, bunu "Romatizmal Ateş Sendromu" olarak çalışmalarını yayınlamışlardır. Romatizmal ateşin klinik tablosu tanımlanması W. B. Cheadle tarafından yapılmış ve endokardit, perikardit, plörezi, eksüdatif eritem, kore, nodüller ve farenjitten oluşan "Cheadle Sircle" kavramı kullanmaya başlamıştır (10). 1878'de West ve 1879 yılında Goodhart ilk kez romatizmal kalp kapak tutulumunu tariflemiştir. 1904 yılında Ludwig Aschoff, myokarddaki nodülleri tanımlamış, bu

nodüllerinin hastalığa özgül ve tanı değeri taşıdığını Thelhimer ve Rothschild belirtmişlerdir (11).

1930'lu yıllarda ARA kliniğine AGBHS (A grubu  $\beta$  hemolitik streptokok) suşlarının rolü olduğu bulunmuş. Etkene yönelik sülfonamidler ve penisilinin kullanımı streptokok farengitinin ve ARA ataklarının tedavisinde etkisi gösterilmiştir. Bu bilgi sayesinde streptokok farengiti şüphesi olan vakalarda penisilin tedavisi başlanmış. Takibinde gelişmiş ülkelerde ARA vakalarının sayısı belirgin azalmıştır (12). 1930'ların başlarında Schlesinger, Sabin ve diğerleri, ARA hastalarından elde edilen serumlarının belirli partiküllerin aglütine ettikleri göstermişlerdir. Böylece anti-streptolizinin keşfi, tanıda çok etkili olmuştur ve ARA'yı diğer artritlerden ayırt etmeye yardımcı olmuş (13). 1944 yılında Duckett Jones, romatizmal ateşin kliniğinde görülen semptomların majör ve minor semptomlar olarak ayırt ederek günümüzde kullanılan "ARA tanısı için Jones kriterleri"ni tanımlamıştır. Bu kriterler Amerikan Kalp Birliği Jones tanı kriterleri adı altında; 1955, 1965, 1984, 1992 ve 2015 yıllarında güncellenmiştir (14).

ARA insidansında ülkeler ve topluluklar arasında fark olması nedeniyle; hastalığın tanısı için düşük ve yüksek riskli toplum diye bir tabir belirtilmiş olup, bazı tanı kriterlerinde farklılaşma önerilmiştir. Bu amaçla son olarak 2015 yılında Amerikan kalp birliği Jones tanı kriterlerini revize etmiş olup, ülkemizde ve çalışmamızda bu kriterlerden yüksek riskli toplumlara ait olanları kullanılmaktadır(15).

### 2.3. EPİDEMİYOLOJİ

2005 yılında yapılan bir çalışmada her yıl yaklaşık 471.000 ARA vakası olduğunu, bunların 336.000'inin 5-14 yaş arası çocuklarda olduğu görülmüştür. Ayrıca,dünya çapında tanı almış 15.6-19.6 milyon RKH vakası mevcut. ARA veya RKH sonucu yaklaşık 350.000 yıllık mortalite oranı olarak belirtilmiştir; bu ölümlerin neredeyse tamamı düşük ve orta gelirli ülkelerde meydana geldiği belirtilmiştir (16).

Türkiye İstatistik Kurumu kayıtlarına göre, 2016 yılında 5 ile 15 yaş arasındaki çocuklarda Akut Romatizmal Ateş görülme sıklığı 100.000'de 8,84'tür. Çalışmada 1104 hasta değerlendirilmiş olup, bölgesel ARA insidansı en yüksek

değerin Doğu Anadolu Bölgesi'nde 100.000'de 14,4 ve en düşük değer Karadeniz Bölgesi'nde 100.000'de 3,3 olduğunu göstermiştir (118).

Bu veriler, ARA ve RKH'nin dünya çapında toplumsal sağlığı ciddi etkilediği vurgulanmakta. Özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde etkili önlemler ve tedavi stratejileri geliştirilmesi kritik öneme sahiptir (17-19).

### **Risk Faktörleri**

**1.Yaş** ARA'nın ilk vakalarının insidansı 5-14 yaş çocuklarda en yüksek olmasına rağmen, 2-3 yaşındaki çocuklarda bile ARA vakaları ilk epizodları bildirilmiştir (20,21). Tekrarlayan epizodlar genellikle biraz daha büyük çocukları, ergenleri ve genç yetişkinleri etkiler, ancak 35-40 yaşın üzerinde nadiren gözlemlenir. Romatizmal Kalp Hastalığı (RKH), ilk epizodda ağır veya daha yaygın olarak, tekrarlayan ARA epizodlarından kaynaklanan, birikmiş kalp kapakçığı hasarı nedeniyle ortaya çıkan, kronik bir hastalıktır. RKH çocuklarda görülmekle birlikte, prevalansı genellikle yetişkinlikte, özellikle 25-45 yaşları arasında en yüksek seviyeye ulaşır. Bu veriler, ARA ve RKH'nin yaşa bağlı risk faktörlerini ve hastalığın çocukluk döneminden yetişkinliğe kadar olan etkilerini vurgulamaktadır. Erken teşhis ve tedavi, özellikle çocuklarda ve genç yetişkinlerde hastalığın kontrol altına alınması açısından kritik öneme sahiptir (22).

**2. Cinsiyet** Çoğu popülasyonda ARA, erkekler ve kadınlar arasında eşit yaygınlıktadır. RKH, kadınlarda daha yaygındır ve erkeklere kıyasla 1.6 ila 2.0 relatif risk taşır. Bu cinsiyet farkı, ergenlerde ve yetişkinlerde çocuklara göre daha belirgin olabilir. Nedenler: Kadınlarda daha yüksek otoimmün duyarlılık, sistemik lupus eritematozus gibi hastalıklarda gözlemlendiği gibi, kadınların çocuk bakımıyla daha yakından ilgilenmeleri nedeniyle GAS enfeksiyonuna daha fazla maruz kalmaları, kadın ve kız çocuklarının, erkek ve erkek çocuklarına kıyasla birincil ve ikincil ARA profilaksisine daha az erişim sağlayabilmeleri, gebelik sırasında meydana gelen hemodinamik değişiklikler sonucunda mevcut hastalığın kötüleşmesiyle ilgilidir, hamileliğin ARA veya RKH'ye duyarlılığı artırması bu farkı açıklayabilir (23-26).

**3.Küresel Farklılıklar:** Popülasyonlar arasındaki risk farklarının büyük çoğunluğu çevresel faktörlerle açıklanabilir. Bu bireysel risklerin göreceli katkısını

belirlemek zordur, çünkü çoğu birbiriyle örtüşür, yoksulluk ve ekonomik dezavantajla ilişkilidir (27,28).

**a. Evde Kalabalık Yaşam:** Belki de en iyi tanımlanmış risk faktörüdür. Kalabalık yaşamın azaltılması, yirminci yüzyılda zengin ülkelerde ARA insidansındaki düşüşün en önemli faktörlerinden biri olarak gösterilmiştir. Son veriler, ARA ve RKH'nin evde kalabalık yaşamla ilişkili olduğunu açıkça göstermektedir.

**b. Kırsal ve Kentsel Yerleşimler:** Çoğu çalışmada, RKH geliştirme riski en yüksek olan yerler kırsal alanlardır. Örneğin, uzak topluluklarda yaşayan Yerli Avustralyalılar, aynı bölgede kentsel merkezlerde yaşayan Yerli Avustralyalılara göre 3.3 kat daha fazla ARA geliştirme olasılığına sahiptir. Benzer bulgular diğer bölgelerden de bildirilmiştir, ancak bazı çalışmalarda en yüksek riskin kentsel gecekondü bölgelerinde olduğu bulunmuştur. Bu yerler, evde kalabalık yaşam, sağlık hizmetlerine erişimin zorluğu gibi diğer risk faktörlerden dolayı olabilir. ABD'de 1960'lar ve 1970'lerde yapılan birkaç çalışma da dahil olmak üzere, sağlık hizmetlerine erişimin daha iyi olduğu yerlerde ARA oranlarının daha düşük olduğunu gösterilmiştir (29).

**c. Yetersiz Beslenme:** ARA ve RKH ile yetersiz beslenme gibi diğer çevresel faktörlerin bireysel ilişkileri ara sıra gösterilmiştir, ancak bu hastalıklarla bağlantılarını gösteren kanıtlar güçlü değildir.

**d. Yoksulluk ve Sosyal Adaletsizlik:** ARA ve RKH ile ilgili ana ilişkilerin yoksullukla ilgili olduğuna dair şüphe yoktur ve bu hastalıklar klasik sosyal adaletsizlik hastalıklarıdır. Örneğin, Orta Asya cumhuriyetlerinden gelen son veriler, sosyal karışıklık ortamlarında, RKH'nin hızla ortaya çıkabileceğini vurgulamaktadır. Bu da, sosyal istikrarsızlık ve savaşların, yerinden edilme, kalabalık yaşam ve kötü yaşam koşulları aracılığıyla muhtemelen ARA ve RKH'yi teşvik etmede büyük rol oynadığını göstermektedir.

**İyileştirilebilir Faktör:** Çevresel risk faktörlerinin tümü arasında, kalabalık yaşam koşulları, iyileştirilmeye en uygun olan faktördür. Bu bilgiler, ARA ve RKH'nin çevresel faktörlerle olan ilişkisini ve özellikle, yoksulluk ve kalabalık yaşam koşullarının bu hastalıkların yaygınlığındaki önemini vurgulamaktadır (30). Çevresel koşulların iyileştirilmesi, bu hastalıkların önlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

## 2.4 ETİOLOJİ

Streptococcus pyogenes olarak da adlandırılan GAS, çocukluk çağında sık karşılaştığımız enfeksiyondur (31). ARA hastalığının Grup A streptokokların romatolojik suşlarının oluşturduğu farenjit sonrası geliştiğini bilmekteyiz (1,32). Grup C ve G streptokoklar da üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olmalarına rağmen , sadece GAS'ın sebep olduğu boğaz enfeksiyonları sonrası gelişen immün cevap ARA'ya yol açmaktadır. Streptokoklarda mevcut olan M proteini, antifagositik özellikten sorumlu olan lipoteikoik asit içermektedir, en önemli virülans faktörüdür. GAS'ın tiplerini belirlemede önemli olan, M proteinin 80'den fazla serotipi belirlenmiştir (33,34). M proteini bakterinin en önemli antijenik yapısıdır (45).

GAS'ın M 1, 3, 5, 6, 18, 19, 24,27,29 ve bunlardan M5'in en yaygın olmak üzere, serotipleri akut romatizmal ateşin gelişmesinden sorumlu tutulmaktadır (35,31). M antijenliğinin fazla olması nedeniyle, günümüze kadar streptokoklara yönelik etkili bir aşı geliştirilememiştir (36).

Streptokoklar serum opasite faktörüne göre ikiye ayrılırlar:

1.Sınıf I streptokoklar: Serum opasite faktörü negatif, boğaz enfeksiyonuna neden olarak ARA'ya gelişiminden sorumlu tutulurlar. ancak bazı kaynaklara göre, ARA'nın ve aynı şekilde piyodermilerin yaygın olduğu toplumlarda boğaz kültürlerinde de benzer mikroorganizmaların ürettiği olup, piyodermilerin de patogeneizde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (39,40).

2.Sınıf II streptokoklar: serum opasite faktörü pozitif, cilt enfeksiyonu ve akut glomerulonefrite yol açmaktadırlar (37). Beta hemolitik streptokoklardan sadece GAS'lar ARA'ya yol açmaktadırlar. GAS farenjiti vakalarında etkili tedaviye rağmen, yaklaşık %10'unda boğaz florasında saptanmaktadırlar. Beta hemolitik streptokokun neden olduğu deri enfeksiyonundan sonra ARA gelişmediği bilinmektedir(38). ancak son yıllarda yapılan çalışmalarda, ARA'nın sık görüldüğü ve piyodermilerin yaygın olduğu (%70) aborjinlerin boğaz kültürlerinde de benzer mikroorganizmaların üretildiği göz önüne alınarak, piyodermilerin de patogeneizde rol oynayabileceği ileri sürülmektedir (39,40).

## 2.5. PATOGENEZ

Akut romatizmal ateş tanısı alan hastaların serumlarında iskelet ve düz kaslara, bazal ganglionlara, kalbe, timusa karşı otoantikolar saptanmıştır (41). Bakterinin yapısında streptolizin, streptokinaz, lökosidin hyaluronidaz, deoksiribonükleaz, proteinaz gibi çeşitli enzimler mevcuttur. Streptolizinin ‘‘O’’ ve ‘‘S’’ olarak iki farklı lizin tipi mevcuttur. O tipi antijenik özellik gösterir ve buna karşı Anti streptolizin O isimli antikor üretilir. Deoksiribonükleaz (DNAz, streptodornaz) ise DNA depolimerizasyonundan sorumludur, A, B, C ve D olarak bilinen 4 antijenik tipi tanımlanmıştır. B tipine karşı Anti DNAz B antikoru oluşmaktadır. Hem Anti streptolizin O hem de Anti DNAz B ARA'nın tanısında kullanılmaktadır (42).

Streptokokların neden olan patolojilerde üç mekanizma tanımlanmıştır:

1. Enflamasyon: enflamasyondan sorumlu olan enzimler Hyaluronidaz, Streptokinaz (fibrinolizin) ve DNAz (streptodornaz) olmakla birlikte; Hyaluronidaz, hyaluronik asidi parçalayarak, Streptococcus pyogenes'in sebep olduğu deri enfeksiyonlarının ilerlemesine yol açar (34).
2. İmmunolojik yanıt: Lipoprotein yapısında olan streptokokların sitoplazmik membranı vücuttaki bazı dokular (glomerül bazal membranı ve sarkolemmal antijen) ile çapraz reaksiyon göstermektedir. Artrit gelişiminde hücre duvarının yapısındaki peptidoglikanın rol oynadığı düşünülmektedir (35).
3. Ekzotoksin ve hemolizinler: streptolizin O, streptolizin S, eritrojenik toksin, pirojenik ekzotoksin A ve ekzotoksin B streptokok tarafından üretilen toksinlerdir. Eritrojenik toksin kızılın döküntüsünden sorumlu toksindir. Ekzotoksin B, nekrotizan fasiitise neden olan Streptococcus pyogenes suşları tarafından salgılanır ve hızlı hücre yıkımından sorumlu olan bir proteazdır (34). ARA kalp, eklemler, beyin ve subkütan dokularda tutulumu ile seyreden bir hastalıktır. Bağ dokusunda fibrinoid dejenerasyon, inflamatuvar ödem, inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve hücre proliferasyonu izlenir.

GAS farenjitinin duyarlı kişilerde antijenlerine karşı oluşan antikolar moleküler benzerlik nedeni ile konakçının kalp ve beyin gibi dokuları ile çapraz reaksiyona girerek, sitokin yapımına, endotelial yüzeyine bağlanan antikoların

oluşturduğu hasara, inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonuna, vasküler adezyon moleküllerinin uyarılarak T hücre ve makrofaj infiltrasyonuna, subendotelyal yapı ve proteinlerin açığa çıkması ile hasarın daha da artmasına neden olmaktadır. B ve T hücreleri, immünoglobulin G (IgG) ve immünoglobulin M (IgM) antikorunu üretimi ve CD4+ T hücrelerinin aktivasyonu yoluyla yanıt verir. Duyarlı bireylerde, bağışıklık sisteminin hem humoral hem de hücreli bileşenlerini içeren moleküler taklitin aracılık ettiği düşünülen, çapraz reaktif bir bağışıklık tepkisi vardır. Bu çapraz reaktif yanıt, bağışıklık komplekslerinin oluşumuna bağlı geçici artrit, antikorun bazal ganglionlara bağlanmasına bağlı kore ve antikor bağlanması ve T hücrelerinin infiltrasyonuna bağlı kardit dahil olmak üzere ARA'nin klinik özellikleriyle sonuçlanır (38).

GAS enfeksiyonunun akut fazında mannoz bağlayıcı lektin (MBL) ve sitokinler ( IL-1,IL-6, TNF- $\alpha$ ) bakteriyi elimine etmek için sentezlenir. MBL, streptokokkal hücre duvarındaki N-asetil  $\beta$ -glikozamine bağlanır; kompleman- lektin yolunu aktive eder; aktive olan yol, bakterinin temizlenmesine yardımcı olur. MBL kodlayan gendeki mutasyonlar ARA/RKH hastalarda GAS temizlenmesini bozabilir. ARA/RKH hastalarında streptokokkal antijenlerin uyarımı sonucu periferik mononükleer hücrelerden TNF-  $\alpha$  salgılanır ve IL-1 kanlarında yükselir. Makrofaj ve T hücrelerinin invazyonu; kapak yüzeyinde VCAM-1 gibi adezyon moleküllerinin artmasına ve proinflamatuvar sitokinlerin (IFN- $\gamma$  ve TNF- $\alpha$  ) ekspresyonuna neden olur (43). T hücre invazyonu kapak zedelenmesinde önemli rol oynar. GAS'a spesifik M proteini ekstrasellüler virulans faktörüdür; yapısal ve immünolojik olarak keratin, insan kardiyak miyozin (HCM), tropomiyozin ve laminin (kapakların bazal membranlarının ve endotelin ekstrasellüler matriks proteini) ve vimentin (fibroblastlarda bulunur) gibi çeşitli kalp proteinleri ile benzerlik gösterir. Streptokokun N-asetil glikozamin karbonhidratları kalp kapak N- asetilglikozamini kapsayan glikoproteinleri ile; AntiM protein antikorları, vimentin ve laminin proteinleri ile; antimiyozin antikorları miyozin epitopu ve M5/M6 proteinleri ile reaksiyona girerler. Antikorlar ya da immün komplekslerin kapak yüzeyini hedef alması; kapak endotelinde vasküler hücre adezyon molekülü-1 (VCAM-1) upregülasyonuna neden olur; VCAM-1 upregülasyonu hücre infiltrasyonuna ve inflamasyona neden olan zincirli reaksiyonu başlatır (44).

İnflamatuar reaksiyon küçük kan damarlarının etrafındaki konnektif dokuda gelişen iki ana lezyon ile karakteristiktir.

Birinci dönem: (2-3 HAFTA). Eksüdatif, dejeneratif, inflamatuvar lezyon (artrit, perikardit) ilk evrede bağ dokusunda ödem, kollajen fibrillerde fragmentasyon, T hücre, B hücre ve makrofaj infiltrasyonu ve fibrinoid depolanma ile karakterizedir.

İkinci dönem: (aylar veya hatta yıllar sürebilir). Proliferatif lezyon (Aschoff nodülleri). T hücrelerinden, daha az olarak plazma hücrelerinden oluşan lenfosit infiltrasyonu belirginleşmiştir. Verrüköz valvulit, subkutan nodüller. Antiinflamatuvar tedaviye yanıtız, uzun süre sebat eder. Histolojik bulgular ile klinik korelasyon göstermeyebilir. Endokard, subendokardiyal doku, miyokard ve beraberinde eklem, beyin ve deride yerleşim gösterirler. Hastalarda pankardit, artrit, kore ve subkutan nodülle bu sürecin sonucudur. ARA için patognomonik bulgu olan Aschoff nodülü bir örneğidir (47). Son evre: fibrozis ile iyileşme gerçekleşir (48).

## **2.6 KLİNİK BULGULAR**

### **2.6.1.Major Bulgular.**

- 1. Kardit** Hastaların %50–75’inde görülmekte olup hastalığın prognozunu belirleyen en önemli majör bulgudur (32). En sık mitral ve aort kapağı tutulur. Triküspit ve pulmoner kapak tutulumu daha az sıklıkta seyretmektedir. Bu kapak tutulumları ağır ve kronik RKH’lı hastalarda görülmektedir (31,56). Kapakçıklar akut inflamatuvar dönemde ödemlidir. Akut dönemde ölümün en önemli sebebi kardittir. Makroskopik olarak kalp duvarları ödemli, genişlemiş ventrikuller, gevşek yapıda kapaklar görülür. Kapak lezyonları endokard tutulumu sonrasında oluşmaktadır. İleri aşamada fibrozis olur ve bu da anulusu, kapakçıkları ve korda tendineaları daraltarak, kalıcı kapak hasarına neden olur. Cerrahi müdahale gerektiren dirençli kalp yetersizliği, cerrahi işlem sonrası ortaya çıkan komplikasyonlar mortalite riskini artırmaktadırlar. Genelde kapanma temas bölgelerinde hasar görülür. Bu hasar inflamasyonun şiddeti ile orantılıdır (57). Kardit bulguları artrit bulgularından sonra gelişmekte olup, genellikle 1-2 hafta içinde ortaya çıkar. Kardit bulguları oldukça değişken olup, hastalığın klinik bulgularından bağımsız olarak, elektrokardiyografi ve EKO incelemeleri ile tanı alır, bu nedenle ARA’lı hastalarda EKO incelemesi öncelikli tetkiklerden biri olmalıdır. ARA

vakalarında hastalar ilk 2-3 hafta içinde kardit gelişimi açısından yakından izlenmelidir. Endokard, miyokard ve perikard farklı derecelerde tutulmakta olup, patolojik zincirleme endokard-miyokard-perikard olarak ilerlemektedir (58). ARA'daki kalp tutulumunda, yani kalp kapakçığı iltihabının mevcut olduğu durumlarda genellikle her zaman üfürüm duyulur (59). Bu nedenle ARA'ya sekonder olduğu düşünülen karditte üfürümün olmayışı durumunda tanıdan şüphe duyulur. Klinikte kardit kardiyomegali, konjestif kalp yetersizliği, perikardiyal efüzyon, üfürüm veya frotman duyulması ile anlaşılır (32).

Mitral kapak en sık tutulan kapak olarak, auskültasyon sırasında en iyi hastanın sol yana yatar pozisyonda duyulabilmektedir. Apekten sol koltuk altına doğru yayılmakta olup, pansistolik tipik bir üfürümdür. Mitral darlık ileri döneminde fibrozis nedeniyle gelişen en sık kapak darlığıdır (31,60). İkinci sıklıkta aort kapağı tutulur ve aort kapak yetersizliği vakaları görülür. Genellikle mitral kapak tutulumuyla beraberdir.

Romatizmal miyokardit, genellikle kalp yetersizliği tablosuyla prezente olur. Miyokarditin önemli bir bulgusu uykuda devam eden ve ateşten bağımsız olan sinüs taşikardidir (61). Miyokardit sırasında atriyoventriküler (AV) bloklar veya ventriküler disritmiler görülebilir. 1.derece AV blok en sık klinik bulgu olarak saptanır ve kardit olmayan olgularda minör kriter olarak kabul edilir. 2. ve 3. derece AV bloklarlarında görülme sıklığı artar (62,63).

Nadir olarak perikardit tutulması görülmekle olup göğüs ağrısı, derinden gelen kalp sesleri, sürtünme sesi veya frotman duyulması, telekardiyogramda çadır kalp görünümü ve kardiyomegali EKG de düşük voltaj olmakla birlikte ST değişiklikleri tespit edilebilir. Romatizmal karditli hastalarda pankardit olduğu durumlarda sistol veya diyastolde frotman her zaman duyulmaktadır (64).

Kardit ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi, non spesifik bulgularla normal akut faz reaktanlarında ve normal ASO düzeyleri ile karşımıza çıkabilmektedir. Tanı anında genellikle hastalığın ilerlediği ve ciddi kapak tutulumunun saptandığı bu tabloya "sinsi kardit" adı verilir ve bu bulgunun saptanması tek başına ARA tanısı konmaktadır. Romatizmal karditin tanı ve klinik değerlendirmesinde EKO incelemesi ayrı bir önem taşır. Akut romatizmal ateş hastalığında kalp tutulumu hafif, orta ve ağır düzeyde kardit olmak üzere derecelendirilmektedir. Hafif karditte; kalp yetersizliği bulguları yok, hafif mitral ve/veya aort kapak yetersizliği vardır. Orta karditte; EKO'da kalp boşluklarında genişleme mevcut ya da

orta derecede kapak lezyonu bulgusu vardır. Ağır karditte ise; EKO'da ağır kapak lezyonu bulguları yada daha önce ARA nedeniyle kalp ameliyatı geçirilmiş olma veya klinik olarak ağır kapak yetersizliği bulguları (ağır kardiyomegali ve/veya kalp yetersizliği) vardır (66). Kalp tutulumu olasılığı tekrarlayan ataklar sırasında daha yüksektir.

**2. Poliartrit** Hastaların %75–80'inde görülmekte olup, ARA'nın en sık görülen majör kriterleridir. Genellikle diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemler tutulur (32). Eklem tutulumu; eklem içi sıvıda artış, sinoviyada hiperemi ve ödem ile karakterizedir. ARA'da olan eklem tutulumu kalıcı hasar bırakmadan iyileşme ile sonuçlanır (67). Tipik olarak birden fazla eklem tutulumu mevcuttur, artrit gezici ve tutulum asimetrik karakterdedir. %3,5–17 oranında tek eklem tutulumu ile seyreden ARA vakaları da bildirilmiştir (68). Artrit tanısı; eklemlerde ağrı, ödem, ısı artışı, kızarıklık, ve fonksiyon kaybı gibi tipik enflamasyon bulgularının mevcut olması ile konulur. Şiddetli ağrılarda hastada psödoparalizi görülebilir. ARA artritinde mevcut olan ağrı diğer bulgularının şiddetiyle doğru orantılı değildir (32).

Antienflamatuvar ilaçlar ve salisilatlarla tedaviye yanıt çok iyidir, artrit bulguları 24–48 saatte geriler ve bir haftadan kısa sürede geçer. Salisilatların uygun dozlarla tedaviye rağmen, 48 saatten uzun süren artritlerde ARA tanısı tekrar gözden geçirilmelidir. Akut romatizmal artrit 2–3 haftada kalıcı sekel bırakmadan kendiliğinden düzeler (1).

**3. Sydenham koresi** Sydenham koresi ARA'lı hastaların %10–15 de görülür. Ergen kızlarda erkeklerle kıyasla daha sık görülür. Bazal ganglionların, özellikle de kaudat çekirdeğin enflamasyon sonucu geliştiği düşünülmektedir. Klinik olarak tek taraflı, koreatetoid hareketler, el yazıda başarısızlık ve kaslarda koordinasyon bozukluğu görülür (1,35). Belirtilen şikayetler GAS enfeksiyonu takiben ortalama üç ay sonra ortaya çıkar. İstem dışı hareketlerin stres durumunda artmakta ve uyku esnasında kaybolmaktadır. Yüz kasları ve ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere bütün kasların etkilenmektedir. Hasta sürekli hareket halindedir, kısa anlar dışında sabit kalamaz devamlı kimıldar ve yüzünü buruşturur. Konuşma bozukluğu mevcut. Hasta kollarını başı üzerinde ekstansiyona getirmesi ile bir veya her iki elinde “pronasyon belirtisi” gelişir. Hastada “süt sağma hareketi belirtisi” dediğimiz avucunda sıkığı parmakları düzensiz kasılmalarla gevşetmek zorunda kalması gözlenebilir. Ellerini ileriye doğru uzattığında parmakları hiperekstense olarak “kaşık belirtisi” olur. Duygusal dengesizlik görülür kolayca ağlayıp, uygunsuz davranışlar sergilerler.

Sydenham koresi, kendini sınırlayan bir klinik tablo olmakla beraber, ağır vakalarda belirtiler birkaç aydan iki yıla kadar uzayabilir. (14,31,39,59).

Latent periyodu uzun, ASO yüksekliği, ESH artışı ve CRP pozitifliği gibi laboratuvar bulgularıyla korelasyon göstermemesi, korenin tek başına tanı koyduran bir majör bulgu haline gelir (59). Kore kliniği ile birliktelik gösteren diğer major bulgu RKH'dir (39,35,65,72). Bu nedenle koreli hastalar kardiyak tutulum açısından takip edilmelidirler (73,74).

4. **Eritema marginatum** Hastaların %5'inde mevcut olup, ARA'nın karakteristik döküntüsüdür. Kaşıntısız, kenarları dantel ya da harita şeklinde, girintili çıkıntılı, koyu pembe renkte, ortası soluk, basmakla solmayan gövde ve ekstremitelerin proksimalinde ve iç yüzünde görülmektedir (31). Döküntüler 2-2,5 cm boyutunda ve yüzde görülmezler. Isı ve basınç uygulaması ile artmakta olup, artrit gibi gezicidir, hastalığın erken dönemlerinde karditli hastalarda daha sık olmak üzere, kısa süreli olarak görülür (31,59).
5. **Subkutan nodüller** RKH'lı hastalarda daha sık olmak üzere hastaların sadece %5' inde görülür (32). Santralde fibrinoid nekroz doku, çevresinde fibroblastlar, histiyositler ve lenfositlerden oluşan Aschoff nodüllerine benzer yapılardır. Sekel bırakmadan kısa bir sürede iyileşirler (67). Daha sık bilek, oksiput, vertebraların üzerinde, dirsek, diz, tendonların ekstensör yüzeylerinde ve kemik çıkıntılarına yakın bölgelerde yerleşirler. Sert, ağrısız, 2 cm kadar, hareketli, serbest, patognomonik olmayan nodüllerdir. (31,59).

Eritema marginatumve subkutan nodüller, majör bulgular olmasına rağmen, tek başlarına bu kriterler ile ARA tanısı konulamaz (59).

### 2.6.1. MİNÖR BULGULAR

Artralji ve ateş ARA'nın nonspesifik klinik bulgularıdır. Akut romatizmal ateş dışında birçok başka hastalıkta da görülebilir (75). Bu bulgular Jones kriterlerinden bir majör kriterin mevcut olduğu durumda tanı değeri taşırlar, çünkü tek başlarına çok anlamlı değildirler (76).

1. **Ateş:** Vücut ısısı 38–40 °C arasında değişir, karakteristik değil. Daha sık erken dönemde görülür 1–2 haftada geçer.
2. **Artralji:** Eklemde enflamasyon bulguları olmadan sadece ağrı hissedilmesidir. Hastada artrit bulguları varsa minör kriter olarak kabul edilemez (32,77).

- 3. PR süresinin uzaması:** Birinci derece AV blok gelişimine bağlı olarak yaş ve kalp hızına göre değişmektedir, bu nedenle dikkatle değerlendirilmelidir. Kardit olan vakalarda minör kriter olarak kabul edilmez. (32).
- 4. Akut faz reaktanlarında artış:** Akut enflamasyonunu gösteren ve non spesifik testler olup, bakteriyel enfeksiyonlar ve kollajen vasküler hastalıklarda da yüksek seyredebilir. Sydenham koreli hastalarda bu testler genelde normaldir. ARA hastalarında genellikle periferik kandaki lökosit sayısı, ESH, CRP bakılabilir (32,77). Lökosit sayısı güncellenmiş Jones kriterlerde minör kriter olarak kullanılmamaktadır. Eritrosit sedimentasyon hızı tedavi olmamış hastalarda 6–12 hafta yüksek kalabilir ve antiinflamatuvar ilaçlarla düşer. Tedavinin erken kesilmesi durumunda, ARA'nın aktifliğinin devam etmesi durumunda, ESH düzeyi tekrar yükselebilir, bu nedenle ARA'nın takibinde kullanılır. Akut dönemde haftada bir ESH kontrol edilmesi önerilir. Eritrositlerin rulo formasyonu, anemi, kalp yetmezliği ve kan protein düzeyi ESH artırır (60).

#### **2.6.2. DESTEKLEYİCİ BULGULAR**

Geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna ait veriler, destekleyici bulguları oluşturur. Boğaz kültüründe, GAS'ların üretilmesi ve antistreptokokkal antikor pozitifliği tanısal değildir, ancak ARA tanısı için geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtı olarak, destekleyici bulgudur (59). Streptokok enfeksiyonunu kanıtlamada altın standart boğaz kültürüdür. Hastalığın uzun latent dönemi nedeniyle boğaz kültüründe üreme saptanmaya bilir. ASO antistreptokokkal antikorlar arasında ilk bulunan ve en sık kullanılan olup, %80–85 oranında yüksek bulunur. Bu değer enfeksiyon sonrası birinci haftasında yükselmeye başlar ve 2 yıla kadar yüksek kalabilir, sağlıklı çocuklarda da yüksek saptanabilmektedir.

Bunun dışında antistreptokinaz, antihyaluronidaz streptokok antijenlerinin aglütinasyon testi olan, Streptozim, daha spesifik olan, anti-DNAz B, testleri kullanılmaktadır. Hastaların %95–100'de oranında bu üç antikordan en az biri yüksek saptanır (32,78).

#### **2.7. TANI**

ARA çoklu organ tutulumu ile seyreden bir hastalıktır ve spesifik bir tanı yöntemi olmadığından, tanıda klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak 2015 yılında güncellenmiş olan Jones kriterleri kullanılmaktadır (49). İlk atak için; geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu verilere ek olarak, 2 major veya 1 major ve 2 minor kriterin varlığı ARA tanısı koymak için yeterlidir. Reaktivasyon görülen vakalarda

3 minör bulgu yeterli bulunmuştur. Kardit tanısında subklinik kardit bulguları esas olarak alınmaktadır. Subklinik kardit klinik olarak kardit bulguları olmayan, ancak ekokardiyografi ile saptanan patolojik kapak tutulumlarıdır. “Sessiz kardit” sıklığı %12–21 olarak bildirilmiştir (50-53).

<p><b><u>Orta –Yüksek Risk Grubu</u></b>  <b>Majör Bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Monoartrit/poliartrit,poliartralji</li> <li>❖ Klinik veya subklinik kardit</li> <li>❖ Kore</li> <li>❖ Eritema marjinalum</li> <li>❖ Subkutan nodüller</li> </ul>	<p><b><u>Düşük Risk Grubu</u></b>  <b>Majör Bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Poliartrit</li> <li>❖ Klinik veya subklinik kardit</li> <li>❖ Kore</li> <li>❖ Eritema marjinalum</li> <li>❖ Subkutan nodüller</li> </ul>
<p><b><u>Orta-Yüksek Risk Grubu</u></b>  <b>Minör Bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Monoartralji</li> <li>❖ Ateş (<math>\geq 38</math> °C)</li> <li>❖ ESH <math>\geq 30</math>mm/saat ve/veya CRP <math>\geq 3</math> mg/dl</li> <li>❖ EKG’de uzamış PR</li> </ul>	<p><b><u>Düşük Risk Grubu</u></b>  <b>Minör Bulgular</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Poliartralji</li> <li>❖ Ateş (<math>\geq 38,5</math> °C)</li> <li>❖ ESH <math>\geq 60</math> mm/saat ve/veya CRP <math>\geq 3</math> mg/dl</li> <li>❖ EKG’de uzamış PR</li> </ul>
<p><b><i>Tanı: ilk ARA atak 2 major veya 1 major+ 2 minör bulgu</i></b></p> <p><b><i>Tanı: tekrarlayan ARA atak 2 major veya 1 major+2 minör veya 3 minör bulgu</i></b></p> <p><b><i>Subklinik kardit: klinik olarak kardit bulguları saptanmadan ekokardiyografi ile saptanan patolojik kapak tutulumudur.</i></b></p> <p><b><i>Kore: varsa tek başına tanı konulur.</i></b></p> <p><b><i>PR uzaması: kardit varsa minör bulgu olarak kabul edilmez.</i></b></p>	

**Tablo 1: Akut romatizmal ateş revize Jones kriterleri**

Güncellenmiş kriterlerde artrit kliniğine göre farklılıklar vurgulanmıştır. Düşük riskli grupta poliartrit zorunlu iken, yüksek riskli gruplarda monoartrit ve poliartralji yeterli kabul edilmiştir. Ateş düşük riskli grupta  $\geq 38,5$  °C iken; diğer

grupta  $\geq 38$  °C olarak kabul görmüş, ESH düşük riskli grupta  $\geq 60$  mm/saat, yüksek riskli grupta  $\geq 30$  mm/saat kabul edilmiştir. Jones kriterlerinin tanı değeri kazanması için streptokok A enfeksiyonun geçirilmiş olmasının laboratuvar kanıtı gerekmektedir. Bunlara örnek olarak boğaz kültürü veya hızlı streptokok antijen testleri veya yüksek ASO ve antideoksiribonükleaz titresi gösterilmektedir. Sydenham kore için bu koşul geçerli değil. Hastalığın ilk aşamalarında ASO düzeyi düşük olabilir. ASO değerinin ileri haftalarda yükselmesi anlamlı olması nedeniyle 2 hafta sonra tekrar edilmesi önerilir. ASO veya diğer streptokokal enzim testlerinin negatif olması durumunda ARA düşünülemez (54, 55). Streptokok enfeksiyon kanıtları: ASO titresi, Atilialuronidaz, Anti-streptokinaz, Anti-DNAse B, pozitif boğaz kültürü, hızlı streptokokal antijen saptama testi (BACTEC) (39,59).

Romatizmal ateşin nadir görüldüğü ülkelerde yanlış tanı ve gereksiz profilaksiyi önlemek için ARA Jones kriterleri spesifiteyi artırmaya ve sensitiviteyi azaltmaya yönelik modifiye edilmiştir. ARA'nın sık görüldüğü bölgelerde ise WHO kriterleri sensitivitenin artmaya yöneliktir (79,80). Tüm klinik ve laboratuvar verilerini değerlendirilse bile ARA tanısı konulma oranı %78-87 olup, geri kalan hastaların tanı konulmadığı tespit edilmiştir (81). Tüm tanıları ekarte edilmesi durumunda şüpheli hastaların ARA olarak izlenmesi önerilmektedir. Tek başlarına tanı koydurucu kardit ve kore bulguları olduğu için, Jones kriterlerine en çok başvurduğumuz şikayet artrittir (59).

## 2.8. AYIRICI TANI

Akut romatizmal ateş çoklu organ tutulumu ile bilinen hastalık olması nedeni ile ayırıcı tanıda bir çok hastalık ile karışabilmekte. Genellikle yanlış ARA tanısına yol açan bağ doku hastalıkları olup, bunlardan en sık olanı, Römatooid artrittir (RA)'dır. En önemli ipucu, ARA tanısında olması gereken geçirilmiş streptokok enfeksiyon bulgularının olmamasıdır. ARA tanısından uzaklaştıran RA'da daha fazla periferik küçük eklem ve/veya gezici olmayan simetrik büyük eklem tutulumu, ağrının daha az olması ve salisilat tedavisine daha az cevap olmasıdır.

Bazı hastalarda ARA vakalarına benzer şekilde hızlı salisilat cevabı alınmakta, ancak hastaların bir kısmında yüksek doz salisilat tedavisine cevap çok

yavaş olur. Artrit kliniği olan hastaya başlanan salisilat tedavisinden 24-48 saat sonra cevap alınamıyorsa, ARA tanısından uzaklaşarak, RA olarak kabul edilmelidir. Son yıllarda görülen ve ARA kriterlerini tam karşılamayan yeni bir klinik tablo tanımlanmıştır. Streptokok enfeksiyonundan sonra gelişmekte olup, daha kısa latent dönem, uzamış artrit süresi, RA'dakine benzer salisilata zayıf yanıt ve atipik eklem tutulumu ile seyreden tablo poststreptokoksik reaktif artrit olarak bilinmektedir (82).

### POSTSTREPTOKOKSİK REAKTİF ARTRİT:

- Latent dönem kısa ( 1-2 hafta , ortalama 10 gün).
- Jones kriterlerini karşılayamaz.
- Uzayan veya tekrar eden artrit/artralji ( gezici değil).
- Aspirin ve diğer NSAİ ilaçlara düşük cevap.
- Hastalarda kardit gelişmez.
- Tenosinovit, renal patoloji sık.
- Akut faz yanıtı ARA'dan daha düşük.

ARA açısından orta ve yüksek riskli bölgelerde görülen, poststreptokoksik reaktif artrit tanısı alan hastalara ARA gibi uzun süreli profilaksi verilmesi önerilmektedir. Poststreptokoksik reaktif artrit tanısı alan hastaların yaklaşık %5'inde RKH benzeri kazanılmış kalp kapak hastalıkları geliştiği bildirilmiş olup profilaksi verilmesinin önemi vurgulanmaktadır (39).

ARTRİT	KARDİT	KORE
Poststreptokoksik reaktif artrit	Mitral yetmezlik	Metabolik hastalıklar
Septik artrit	Mitral kapak prolapsusu	Wilson hastalığı
Juvenil idiyopatik artrit	Miksomatöz mitral kapak	Tik bozuklukları
Viral artropatiler	Fibroelastom	Kreatoid serebral palsi
Reaktif artropati	Konjenital mitral/aort kapak hastalıkları	Ensefalit
Lyme hastalığı	İnfektif endokardit	Ailevi kore
Gut ve psödogut	Kardiyomiyopatiler	Kafa içi kitle
Hemofili, orak hücre anemisi	Miyokardit	Hipertiroidi
Travma	Perikardit	Antifosfolipit antikor sendromu
Rikets	Kawasaki hastalığı	Sarkoidoz
Kanserler		Otoimmün hastalıklar

**Tablo 2: ARA'nın klinik bulgularına göre ayırıcı tanısı**

Sistemik lupus eritematozus, serum hastalığı, miks bağ doku hastalıkları ve gonokokal enfeksiyöz artritte birden fazla eklem tutulumu olup, ayırıcı tanıda eklem sıvısından alınan kültür sonuçları ve/veya antinükleer antikor testleri tanısız olarak değerlidir. Sistemik lupus eritematozus tanılı hastalarda görülen Libman-Sacks endokarditi çocuklarda nadir rastlanmaktadır. Orak hücreli anemi ve diğer hemoglobinopati veya lösemi tanısı alan hastalarda da artrit bulguları görülebilir. Kardit veya perikardit kliniği olan hastalarda ayırıcı tanıda bakteriyel, mikoplazmal veya viral enfeksiyonlar da düşünülmelidir. Hipertiroidi ve Lyme hastalığında da farklı derecelerde atriyoventriküler bloklar görülebilir. Kawasaki hastalığında ateş, kardit ve artrit olabilir.

Sydenham kore ayırıcı tanısında; doğumsal koreatetoz, nörodejeneratif hastalıklar, sürekli spazmlar, beyin tümörleri ve davranış bozuklukları değerlendirilmekte. Diğer nörolojik hastalıkların ayırıcı tanısı açısından görüntüleme tekniklerinden faydalanılabilir.

## 2.9. TEDAVİ

Tedavinin amacı; streptokok enfeksiyonunu eradikasyonu, semptomları gidermek ve kalp hasarını azaltmaktır. Tedavi antimikrobiyal tedavi, antiinflamatuvar tedavi, destekleyici tedavi ve cerrahi tedavi olarak değerlendirilir. Tedavi planlanmasında en önemli aşama streptokok enfeksiyonuna karşı korunma gerekliliği ve bu açıdan gereken profilaksi tedavisi alınması hakkında hasta ve ailenin bilgilendirilmesi. Kalp tutulumu olan hastalarda enfektif endokardit profilaksisi de vurgulanmalıdır.

Grup A Streptokok enfeksiyonunun tedavisinde antibakterial tedavi birincil ve ikincil koruma amacıyla uygulanır:

Birincil korumanın amacı streptokokların yol açtığı üst solunum yolu enfeksiyonunun tedavisi ve boğaz mikroflorasındaki mevcut olan streptokok suşlarının eradikasyonu. Bu nedenle öncelikle boğaz kültürü alınmalı ve ardından tedavi başlanmalıdır. Streptokok farenjitinin şikayetleri başlamasının ardından 9 gün içerisinde antibiyotik tedavisi verilmesi ile risk belirgin azalmaktadır. Ancak GAS farenjit kliniği çoğunlukla silik seyretmesi nedeniyle bazı hastalara etkili birincil koruma yapılamamaktadır. Bir çok kaynaklara göre, boğaz kültürü negatif saptanmasına rağmen tedavinin uygulanması gerektiği vurgulanmaktadır.

İkincil koruma yeni streptokok atağını önlemektir. Her iki koruma için Tablo 3'teki tedavi şemalarından biri kullanılır (83,84). İkincil koruma RKH'si olanlarda hayat boyu, kardit bulgusu düzelenlerde son atağı takiben 10 yıl sonrasına kadar ve kardit geçirmeyen vakalarda 21 yaşına veya son ataktan 5 yıl sonrasına kadar (hangisi uzun ise) yapılmalıdır (85).

**Tablo 3: Akut romatizmal ateşte seconder profilaksi**

İlaç	Uygulama Kriteri	Doz / Uygulama Şekli	Primer Profilaksi Süresi
<b>Benzatin Penisilin G</b>	27 kg üstünde	1.200.000 ünite, İM	Tek Doz
	27 kg ve altında	600.000 ünite, İM	
<b>Penisilin V</b>	27 kg üstünde	3x500 mg/gün PO	10 gün
	27 kg ve altında	3x250 mg/gün PO	
<b>Amoksisilin</b>	50 mg/kg	max doz 1gr/doz	10 gün
<b>Penisilin Allerjisi Olanlar</b>			
<b>Klindamycin</b>	20 mg/kg	max doz 1,8gr/gün	10 gün
<b>Azitromycin</b>	12 mg/kg	max doz 500 mg	10 gün
<b>Klatritromisin</b>	15mg/kg	max doz 250 mg/doz	10 gün

Kapak replasmanı olan RKH'lı hastalarda, reaktivasyon sırasında diğer kapak hasar riskini önlemek için ikincil korumaya devam edilmelidir (83,84). En etkin koruma Benzaitin penisilin ile tek enjeksiyon uygulamasıdır. Birincil ve/veya ikincil profilaksi sonrası boğaz kültürü kontrolüne ihtiyaç yoktur. Literatürde tonsillektominin ARA insidansına etki etmemektedir.

Özellikle ARA açısından orta ve yüksek riskli bölgelerde, GAS enfeksiyonundan korumada temel, (primordial) koruma olarak da adlandırılan, en etkili yöntem streptokok aşısı olabilir (85). Ancak Streptokokların çok sayıda antijenik epitopun bir aşıda toplanması riskli olduğu düşünülmektedir (86).

**2.9.1 Endokardit Profilaksisi** Endokardit RKH'lı hastaların önemli bir komplikasyonu olması nedeniyle profilaksisi verilmesi gerekmektedir. Ancak bu hastalar kronik penisilin profilaksi aldıkları için amoksisilin dirençli organizmalar kolonize olur. Bu nedenle klindamisin, klaritromisin veya azitromisin verilmelidir. Antienflamatuvar tedavi artrit bulgularını maskeleyebilmesi ve erken evrelerde başlanması tanıda karışıklığa yol açabilmesi nedeniyle, tanı kesinleşinceye kadar antienflamatuvar tedavi kullanımı geciktirilmelidir. Endikasyon durumunda hastalara

parasetamol veya kodein verilebilir, bu ilaçlar hastalığın seyrini değiştirmez (32). Antienflamatuvar tedavide en sık kullanılan ilaçlar salisilatlar ve kortikosteroidler olup, semptomların kontrol edilmesini amaçlar. Salisilat poliartritte kullanılır ve salisilat kan seviyesi 20–30 mg/dl oranında tutulmalıdır. (87).

Artrit bulguları 12–24 saat içinde dramatik olarak düzelir. Salisilat 80–100 mg/kg/gün (en fazla 4 gr/gün) dört doza bölünmüş olarak başlanır. Doz 2–3 hafta sonra 60–70 mg/kg/gün dozuna inilir ve tedavi 3–6 haftada kesilir (32).

Salisilatların kulak çınlaması, hepatotoksisite, bulantı, kusma, trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamalar, metabolik asidoz, hiperventilasyon, respiratuar alkaloz ve hipoglisemi gibi yan etkileri ortaya çıkabilir. Bu belirtiler ortaya çıkarsa 1–2 gün kesildikten sonra daha düşük dozda yeniden başlanır (87). Kalp yetersizlik tablosu olmayan hafif-orta kardit vakalarda da antienflamatuvar tedavi için salisilat kullanılabilir. Ağır kardit vakalarında salisilat tedavisi ile kontrol altına alınmasının zor ve ilerleme riskinin fazla olduğu için steroid kullanımı önerilmektedir (88). Steroid kesilmesi nedeniyle gelişen rebound etkisini önlemek için tedaviye salisilat eklenir (32). Salisilatlar ve/veya steroidlerle yapılan antienflamatuvar tedavinin uygun süresi klinik ve laboratuvar bulgulara göre değişmektedir (77). Antienflamatuvar salisilat ve steroid tedavilerinin ARA prognozu nu değiştirdiğine dair herhangi bir kanıt yoktur (89), ancak steroid tedavisi hastalığın seyrinde daha hızlı düzelme sağlayarak, cerrahi tedavi endikasyonu azalttığı saptanmıştır (90).

Kalp yetersizliği olan orta ağır karditli olgularda bu tedaviye su ve tuz kısıtlaması, diüretikler, digoksin ve/veya anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri de eklenebilir. Digoksin kullanımı sırasında dikkat edilecek konu, aktif miyokardit toksisite gelişebileceği için digoksin dozunun düşürülmesi gerekir. Ayrıca digoksin kalp bloklarına neden olabilir (87). İntravenöz gamaglobülin ve pentoksifilin tedavide denenmiş olup faydası kanıtlanmamıştır. Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar poliartritli hastalarda salisilata bir alternatif olabilir, ancak bu ilaçlar karditli hastalarda tercih edilmemelidir.

### **2.9.3. Sydenham Kore Tedavisi**

Sydenham koresi kendini sınırlayan bir hastalık olması nedeniyle, hafif formlarında tedavi verilmeden de yönetilebilir (87). Kore semptomları ile

beraberliğinde streptokok enfeksiyonunu kanırtlayan sonuçlar varsa penisilin tedavisi başlanır. Ağır vakalarda en etkili haloperidol olmakla beraber, fenobarbital, valproik asit, steroidler, plazma değişimi ve intravenöz immün globulin kullanılabilir. Tedavi dozu klinik yanıtı göre ayarlanır (90). Diğer tercih fenobarbital 15–30 mg, her 6–8 saatte bir uygulanır (91). Valproik asitin tedavisinde, 15–30 mg/kg/gün dozunda etkili olduğu gösterilmiştir (91). Korenin ilaç tedavisi genellikle 2–3 hafta sürmektedir, tedavi seçeneği, ilaç dozları ve tedavi süresi hastaya göre değişebilir.

Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen kardite bağlı ağır kalp yetersizliği cerrahi tedavi endikasyonunu oluşturur ve yapılacak valvuloplasti veya kapak replasmanı bu hastalarda hayat kurtarıcı olabilir (89).

**Fiziksel Aktivitenin Düzenlenmesi** Artritli hastalarda, semptomlar ve akut faz reaktanları normale dönene kadar istirahat yeterlidir, ancak kardit bulgusu olan her hastada, en az dört hafta yatak istirahati gerekir (90). Nedeni sol ventrikül basıncı ve hacminin mitral kapak yetersizliğinin ilerlemesinde rol oynamasıdır (77,86,89,90). Sonraki dört haftada da aşırı aktivite kısıtlanmalıdır.

## 2.10. PROGNOZ

Kapak lezyonu prognozu belirleyen en önemli faktördür. Hafif olan kapak lezyonların takibinde gerileme ihtimali yüksektir. Sadece artrit veya kore mevcut olan ama kardit olmayan hastalarda prognoz çok iyidir. Bu hastalarda kalıcı sekel kalma ihtimali düşüktür. EKO’da posterior kapakçıkta prolapsus tespit edilmesidir kötü prognoz bulgularından bir tanesi (92,93).

Tedaviyi tamamlamayan veya önerilen ikincil koruma tedavisine uyum sağlamayan hastalar ağır RKH açısından yüksek risk grubundadır. Bu hastalarda gelişen ağır kalp yetersizliği nedeniyle mortalite oranı yükselmektedir. Kapak replasmanı açısından cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ikincil koruma tedavi almaları oldukça önemlidir (44). ARA’nın komplikasyonlarından korunmak için ikincil tedavinin önemli bir kez daha hatırlatılmalıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji servisinde 1 Ocak 2014 ile 30 Temmuz 2024 tarihleri arasında akut romatizmal ateş (ilk tanı) tanısı alan ve hastaneye yatırılarak tedavisi düzenlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.
2. Belirtilen tarihte hastanede yatarak tedavi edilen ancak tanısı belirtilen tarihten önce konulmuş olan hastalar, kesin tanısı belli olmayan hastalar ve dosyasında yeterli verisi bulunmayan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Sonuç olarak 336 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastalarla ilgili bilgiler hastanenin arşivlenmiş dosyalarından elde edilmiştir. Çalışma öncesinde etik kurul onayı alınmıştır.
3. Hasta Seçimi ve Laboratuvar. Hastaların arşiv kayıtlarından hastaların; yaş, cinsiyet, başvurduğu tarihi, ailede geçirilmiş ARA öyküsü, başvuruya neden olan ve ARA tanısının olarak kabul edilen hastalık belirtileri ve laboratuvar verileri alınarak kaydedildi. Dosya kayıtlarından hastanın ateş, artrit (poliartrit, aseptik monoartrit, poliartralji), kardiyovasküler sistem incelemesi (ekokardiyografi bulguları), eriteme marjınatum ve subkutan nodüller açısından cilt incelemesi bulguları kaydedildi.
4. Hastaların ARA tanısı 2015 yılı öncesi hastalar için 2003 yılında AHA tarafından güncellenmiş olan Jones Kriterlerine göre konuldu, 2015 yılı ve sonrasındaki hastalar içinse 2015 yılında AHA tarafından en son güncellenen Modifiye Jones Kriterlerine göre konuldu.
5. Artrit tanısı için enfeksiyon göstergeleri olan local isi artışı, ağrı, kızarıklık, şişlik ve hareket kısıtlılığı bulguları varlığı tanımlandı. Birden fazla eklemden bu bulguların olması poliartrit olarak tanımlandı. Tek eklemden artrit bulgularının olması monoartrit olarak tanımlandı. Artrit bulguları olmaksızın eklemlerde sadece yaygın ağrı şikayetinin olması ise poliartralji olarak tanımlanmıştır.
6. Kardit tanısı için hastaların fizik muayene bulguları, elektrokardiyografik, ekokardiyografik ve telekardiyografik görüntüleme bulguları değerlendirilerek tanı koyuldu. Tüm hastaların 12 derivasyonlu EKG kayıtları incelendi. Yaşa ve cinsiyete göre PR aralığında uzama olup olmadığı hesaplandı.
7. Fizik muayene, telereyografi ve ekokardiyografi bulgularına göre, kardiyomegali ve kalp yetersizliği bulgusu olmaksızın, hafif mitral ve aort yetmezliği varlığı “hafif

kardit” olarak değerlendirildi. Klinik olarak orta derecede kapak lezyonu (örneğin orta derecede kardiyomegaliye sebep olmuş) veya EKO’da kardiyak boşluklarda genişleme ya da orta derecede kapak lezyonu bulgusu olup kalp yetersizliği bulunmayan olgular “orta kardit” olarak değerlendirildi. Klinik olarak ağır kapak yetmezliği bulguları (ağır kardiyomegali ve/veya kalp yetersizliği) veya EKO’da ağır kapak lezyonu bulguları varlığı “ağır kardit” olarak değerlendirildi. Oskültasyonda üfürüm duyulmadığı halde ekokardiyografide kapak tutulumu saptanan hastalar “sessiz kardit” olarak değerlendirilmiştir. EKO değerlendirmede kardit saptanmış olup, hastanın anamnezinde kardiovaskuler system yakınmalarının eşlik etmesi durumunda klinik kardit olarak kayd edildi.

8. Sydenham kore tanısı koreoatetoid hızlı, anlamsız, istemsiz yüz, boyun, ekstremiteler hareketleri varlığı ile konuldu. Kas tonusu azalması, kas zayıflığı, tikler, duygusal bozukluklar ve obsesif kompulsif bozukluklar gibi hareket bozuklukları ise tanı dışında tutuldu.
9. Tüm hastaların tam kan sayımı, periferik yayma, eritrosit sedimentasyon hızı, ASO, CRP titreleri ve boğaz kültürü olanlar kayıt altına alındı. ASO için 100 Todd ünitesi üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi. Eritrosit sedimentasyon değeri 30 mm/saat ve üzerindeki değerler anlamlı olarak kabul edildi. CRP için 5 mg/L ve üzerindeki değerler anlamlı kabul edildi. Hasta dosyalarından aksiller ısının 38 derece ve üzerinde ateş varlığı kabul edildi.

## İstatistiksel Yöntemler

Çalışmada kullanılan veriler IBM SPSS Statistics 27.0 (IBM Corp, Armonk, NY) ve MedCalc Statistical Software version 20.217 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) istatistik programlarına aktarılmış ve tüm istatistiksel analizler bu programlar kullanılarak yapılmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu için D'Agostino-Pearson testi kullanılmıştır ve normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenler için ortanca ve IQR, kategorik değişkenler için frekans ve yüzde kullanılmıştır.

İkili karşılaştırmalarda normal dağılıma uyan sürekli veriler için bağımsız örneklem t-Testi, normal dağılıma uymayanlar içinse Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımsız iki kategorik değişken arasındaki ilişki Ki-Kare Testi ile

incelenmiş olup Ki-Kare beklenen değer varsayımı sağlanamadığı durumlarda ise Fisher's Kesin (Exact) Testi kullanılmıştır.

CRP ve sedimentasyon değerlerinin normal dağılım göstermediği belirlendiğinden bu parametreler ve kapak tutulum şiddeti (hafif/orta/ağır) grupları arasında Jonckheere-Terpstra testi kullanılarak yapılmıştır ve Bonferroni düzeltmesi kullanılarak değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için toplam tip-1 hata düzeyi %5 olarak kullanılmıştır.

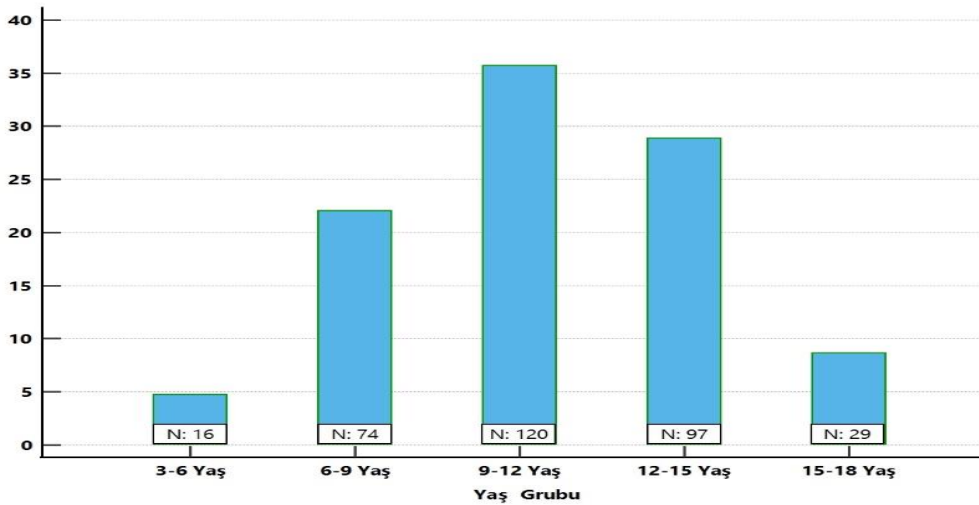
$P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışma 1 Ocak 2014 ile 30 Temmuz 2024 tarihleri arasında, İstanbul Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğine başvuran yaşları 0 ile 18 arasında değişmekte olan tamamı ilk tanı olan 336 ARA tanısı alan hasta üzerinde yapılmıştır.

### 4.1. Demografik Bulgular

Çalışmaya 336 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortanca değeri 10 (4) [4-17] olarak bulunmuştur. Hastaların %4,8'i (N:16) 3-6 yaş aralığında, %22'si (N: 74) 6-9 yaş aralığında, %35,7'si (N: 120) 9-12 yaş aralığında, %28,9'u (N: 97) 12-15 yaş aralığında, %8,6'sı 15-18 yaş aralığında bulunm



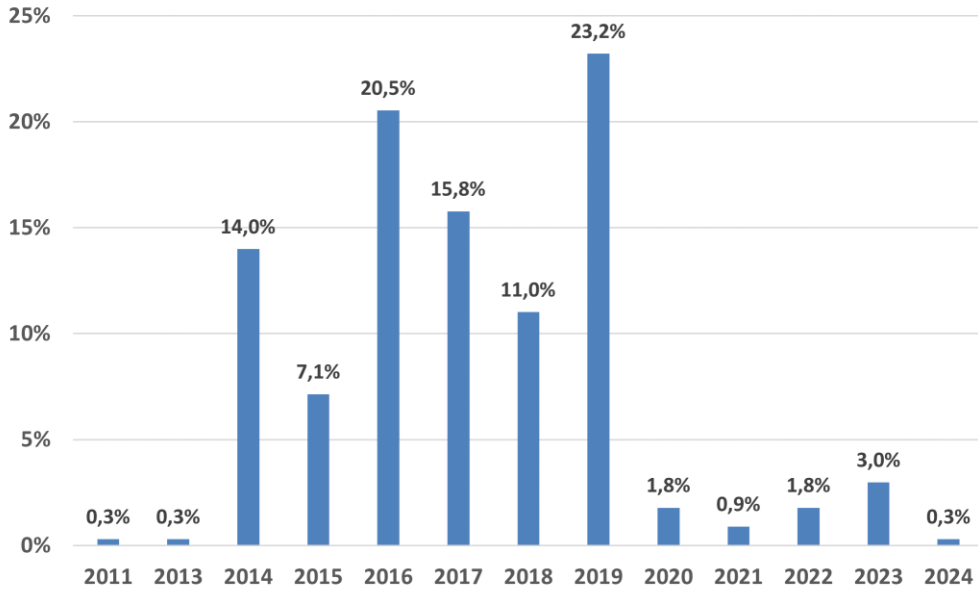
Şekil 1. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı

Çalışmamıza alınan 336 hastaların %58,9'u (N: 198) erkek, %41,1'i (N: 138) kızdır (Tablo 4).

	Seçenekler	n	%
Cinsiyet	Erkek	198	58.9
	Kadın	138	41.1
	Toplam	336	100

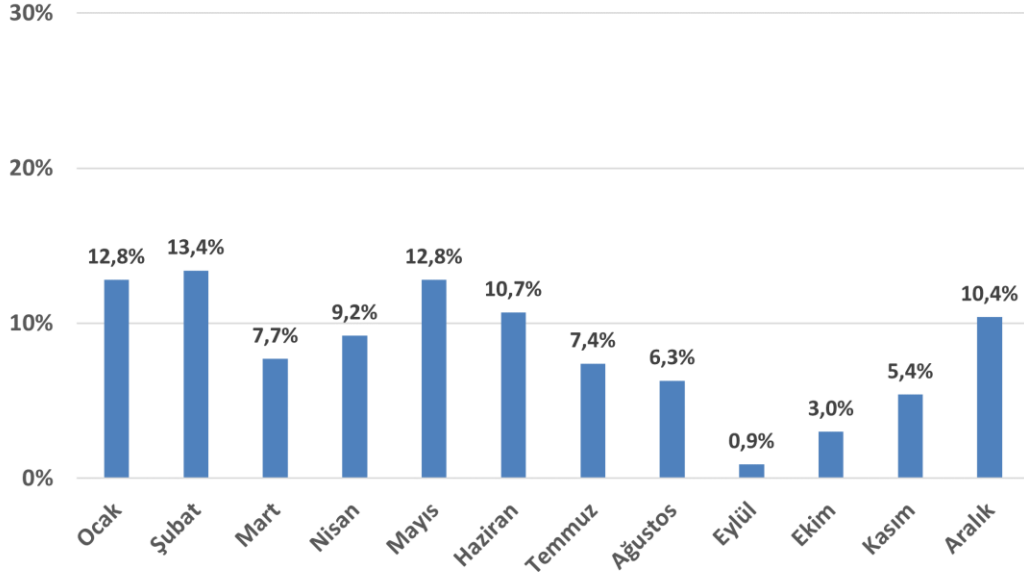
**Tablo 4. Hastaların cinsiyet dağılımı**

Hastaların başvuru yılları incelendiğinde en çok %23,2 (N: 78) oranıyla 2019 yılında ve ardından %20,5 (N: 69) ve %15,8 (N: 53) oranlarıyla 2016 ve 2017 yıllarında başvuran hastalar çalışma popülasyonunu oluşturmaktadır (Şekil 2).



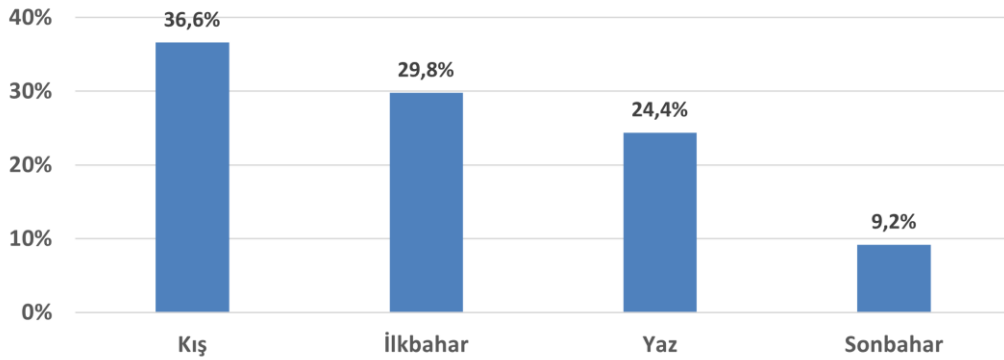
**Şekil 2. Hastaların başvurularının yıllara göre dağılımı**

En çok başvuru %13,4 (N: 45) oranıyla şubat ayında, ardından da %12,8 (N: 43) oranlarıyla mayıs ve ocak aylarında çalışmayı oluşturan hastaların başvurusu gerçekleşmiştir (Şekil 3) en az başvurunun %0,9 ile Eylül ayında yapıldığı tespit edildi.



**Şekil 3. Hastaların başvurularının aylara göre dağılımı**

En çok %36,6 (N: 123) oranıyla kış ayında ardından da %29,8 (N: 100) oranıyla ilkbahar ve %24,4 (N: 82) oranıyla yaz ayında çalışmaya dahil olan hastaların başvurusu gerçekleşmiştir.



**Şekil 4. Hastaların başvurularının mevsimlere göre dağılımı**

**Majör kriterlerin** görülme sıklığı bakımından hastalar incelendiğinde; hastaların %86,3'ünde (N: 290) kardit, %82,1'inde (N: 276) poliartrit, %8,3'ünde (N: 28) monoartrit, %9/2'inde (N: 31) poliartralji, %1,8'inde (N: 6) kore, %0,6'sında (N:2) eritema marjınatum, subkütan nodüller çalışmamıza dahil edilen hastalarda saptanmadı (Tablo 5). Kardit saptanan hastaların %25,5'inde (N: 74) klinik kardit, %98,6'sında (N: 286) sessiz kardit mevcuttur.

**Tablo 5. Majör kriterlerin dağılımı**

Majör Kriterler	N	%
<i>Kardit</i>	290	86,3
Poliartrit	276	82,1
Aseptik monoartrit	28	8,3
Poliartralji	31	9,3
Kore	6	1,8
Eritema marjinalum	2	0,6
Subkütan nodüller	0	0

Kardit bulgusu saptanan hastaların %57,2'si (N: 166) erkek, %42,8'i (N: 124) kızdır. Kardit bulgusu görülme sıklığı bakımından erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,114$ ).

Kardit bulgusu olan hastaların %4,1'i (N: 12) 3-6 yaş aralığında, %21'i (N: 61) 6-9 yaş aralığında, %35,9'u (N: 104) 9-12 yaş aralığında, %29,7'si (N: 86) 12-15 yaş aralığında, %9,3'ü (N: 27) 15-18 yaş aralığındadır. Kardit bulgusu görülme sıklığı ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,3$ )

**Tablo 6. Kardit bulgusu görülen hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	12	4,1
6-9 Yaş	61	21
9-12 Yaş	104	35,9
12-15 Yaş	86	29,7
15-18 Yaş	27	9,3

Kardit bulgusu olan hastaların %89'unda (N: 258) mitral kapak tutulumu, %51'inde (N: 148) aortik kapak tutulumu, %5,2'sinde (N: 15) triküspit kapak tutulumu, %2,1'inde (N: 6) pulmoner kapak tutulumu mevcuttur.

Kardit bulgusu olan hastaların %69'unda (N: 200) hafif klinik derecede, %25,2'sinde (N: 73) orta klinik derecede, %4,5'unda (N: 13) ağır klinik derecede kardit mevcuttur.

Kapak tutulumlarının klinik derecesi incelendiğinde ise; mitral kapak tutulumu olan hastaların %73,2'sinde (N: 189) hafif derecede tutulum, %22,5'unda (N: 58) orta derecede tutulum, %4,3'ünde (N: 11) ağır derecede tutulum mevcuttur (Tablo 7). Aortik kapak tutulumu olan hastaların %83,8'inde (N: 124) hafif derecede tutulum, %15,5'inde (N: 23) orta derecede tutulum, %0,7'sinde (N: 1) ağır derecede tutulum mevcuttur. Triküspit kapak tutulumu olan hastaların %73,3'ünde (N: 11) hafif derecede tutulum, %26,7'sinde (N: 4) orta derecede tutulum mevcuttur. Pulmoner kapak tutulumu olan hastaların tamamında (N: 6) hafif derecede tutulum mevcuttur.

**Tablo 7. Kapak tutulumu olan hastaların klinik derecelerine göre dağılımları**

Klinik Derecesi	Mitral Kapak		Aortik Kapak		Triküspit Kapak		Pulmoner Kapak	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Hafif	189	73,2	124	83,8	11	73,3	6	100
Orta	58	22,5	23	15,5	4	26,7	-	-
Ağır	11	4,3	1	0,7	-	-	-	-

Major kriterlerden en sık rastlanan poliartrit bulgusunu incelerken, poliartrit bulgusu saptanan hastaların %59,4'ü (N : 164) erkek, %40,6'sı (N: 112) kızdır. Poliartrit bulgusu görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,694).

Poliartrit bulgusu saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 8'te yer verilmiştir. Poliartrit bulgusu görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p = 0,012).

Monoartrit bulgusu saptanan hastaların %64,3'ü (N: 18) erkek, %35,7'si (N: 10) kızdır. Aseptik monoartrit bulgusu görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,547).

Monoartrit bulgusu saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 9’da yer verilmiştir. Görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,168$ ).

**Tablo 8. Poliartrit bulgusu görülen hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	9	3,3
6-9 Yaş	56	20,3
9-12 Yaş	102	37
12-15 Yaş	82	29,7
15-18 Yaş	27	9,8

**Tablo 9. Monoartrit bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	2	7,1
6-9 Yaş	11	39,3
9-12 Yaş	5	17,9
12-15 Yaş	8	28,6
15-18 Yaş	2	7,1

Poliartralji bulgusu saptanan hastaların %58,4’ü (N: 18) erkek, %41,6’sı (N: 13) kızdır. Poliartralji görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,705$ ).

Poliartralji bulgusu saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 10’de yer verilmiştir. Poliartralji görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,702$ ).

**Tablo 10. Poliartralji bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	2	5,1
6-9 Yaş	6	20,2
9-12 Yaş	11	36,6
12-15 Yaş	9	29,2
15-18 Yaş	3	8,9

Poliartrit olan hastaların (N: 313) %62,9'unda (N: 197) ayak bileği, %12,5'unda (N: 39) el bileği, %15,3'ünde (N: 48) el, %11,5'unda (N: 36) ayak, %58,8'inde (N: 184) diz, %6,1'inde (N: 19) dirsek, %12,1'inde (N: 38) kalça, %5,1'inde (N: 16) omuz eklem tutulumu mevcuttur.

Kore bulgusu saptanan hastaların %33,3'ü (N: 2) erkek, %66,7'si (N: 4) kızdır. Kore bulgusu görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,233$ ).

Kore bulgusu saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 11'de yer verilmiştir. Kore bulgusu görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,766$ ).

**Tablo 11. Kore bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	-	-
6-9 Yaş	2	33,3
9-12 Yaş	3	50
12-15 Yaş	1	16,7
15-18 Yaş	-	-

Kore bulgusu olan hastaların %50'inde (N: 3) artrit bulgusu, %83,3'ünde (N: 5) kardit bulgusu mevcuttur. Kore bulgusu görülme sıklığı ile artrit ve kardit bulgusu görülme sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,59$ ).

Eritema marjinalum bulgusu saptanan hastaların tamamı (N: 2) erkektir. Eritema marjinalum görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,514$ ).

Eritema marjınatum saptanan hastaların yaşı gruplarına göre dağılımına Tablo 12’da yer verilmiştir. Eritema marjınatum görülme sıklığı bakımından yaşı grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,888$ ).

**Tablo 12. Eritema marjınatum bulgusu saptanan hastaların yaşı grupları bakımından dağılımı**

Yaşı Grupları	N	%
3-6 Yaşı	-	-
6-9 Yaşı	-	-
9-12 Yaşı	1	50
12-15 Yaşı	1	50
	-	-

Çalışmaya dahil edilen hastalarda subkütan nodül bulgusuna rastlanmamıştır.

Minör kriterlerin görülme sıklığı bakımından hastalar incelendiğinde; hastaların %29,5’unda (N: 99) ateş, %4,2’sinde (N: 14) monoartralji, %98,5’unda (N: 331) sedimentasyon/CRP yüksekliği, %15,8’inde (N: 53) EKG’de PR uzaması mevcuttur (Tablo 13).

**Tablo 13. Minör kriterlerin dağılımı**

Minör Kriterler	N	%
Ateş	99	29,5
Monoartralji	14	4,2
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği	331	98,5
EKG’de PR Uzaması	53	15,8

Ateş saptanan hastaların %60,6’sı (N: 60) erkek, %39,4’ü (N: 39) kızdır. Ateş bulgusu görülme sıklığı bakımından erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,686$ ).

Ateş bulgusu saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 14’de yer verilmiştir. Ateş bulgusu görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,266$ ).

**Tablo 14. Ateş bulgusu saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	2	2
6-9 Yaş	27	27,3
9-12 Yaş	38	38,4
12-15 Yaş	26	26,3
15-18 Yaş	6	6,1

Monoartralji görülen hastaların %78,6’sı (N: 11) erkek, %21,4’ü (N: 3) kızdır. Monoartralji görülme sıklığı bakımından erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,127$ ).

Monoartralji saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımına Tablo 15’de yer verilmiştir. Monoartralji görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,705$ ).

**Tablo 15. Monoartralji saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	1	7,1
6-9 Yaş	4	28,6
9-12 Yaş	4	28,6
12-15 Yaş	5	35,7
15-18 Yaş	-	-

Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptanan hastaların %58,6’sı (N: 194) erkek, %41,4’ü (N: 137) kızdır. Sedimentasyon/CRP yüksekliği görülme sıklığı bakımından erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,652$ ).

Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımina Tablo 16'de yer verilmiştir. Sedimentasyon/CRP yüksekliği görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,09$ ).

**Tablo 16. Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılıımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	15	4,5
6-9 Yaş	71	21,5
9-12 Yaş	119	36
12-15 Yaş	97	29,3
15-18 Yaş	29	8,8

EKG'de PR uzaması saptanan hastaların %49,1'i (N: 26) erkek, %50,9'u (N: 27) kızıdır. EKG'de PR uzaması görülme sıklığı bakımından erkek ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,111$ ).

EKG'de PR uzaması saptanan hastaların yaş gruplarına göre dağılımina Tablo 17'te yer verilmiştir. EKG'de PR uzaması görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,422$ ).

**Tablo 17. EKG'de PR uzaması saptanan hastaların yaş grupları bakımından dağılıımı**

Yaş Grupları	N	%
3-6 Yaş	1	1,9
6-9 Yaş	14	26,4
9-12 Yaş	16	30,2
12-15 Yaş	19	35,8
15-18 Yaş	3	5,7

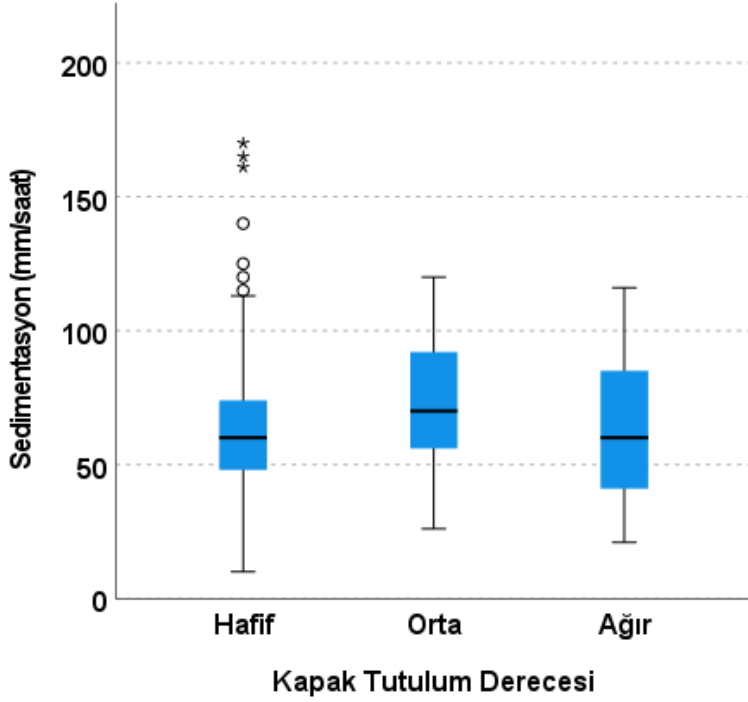
Tek majör kriter bulgusu olan hastalarda (N: 29) tanıda kullanılan minör kriterler incelendiğinde, bu grupta yer alan hastaların tanıda kullanılan minör kritere göre dağılımina Tablo 18'te yer verilmiştir.

**Tablo 18. Tek majör bulgusu olan hastalarda tanıda kullanılan minör kriterler**

	N	%
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği	12	41,4
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği + Ateş	8	27,6
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği + EKG’de PR Uzaması	7	24,1
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği + Ateş + EKG’de PR Uzaması	1	3,4
Sedimentasyon/CRP Yüksekliği + Monoartralji	1	3,4
EKG’de PR Uzaması	-	-
Ateş	-	-
Monoartralji	-	-

Hastaların sedimentasyon ortanca değeri 62 (30) [3-170] mm/saat olarak bulunmuştur. Erkeklerin sedimentasyon ortanca değeri 62 (30) [3-162] mm/saat, kızların sedimentasyon ortanca değeri ise 60 (31) [9-170] mm/saat olarak tespit edilmiştir. Sedimentasyon değeri bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,927).

Kardit bulgusu olan hastaların kapak tutulum derecesine göre sedimentasyon değerleri incelendiğinde; hafif derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri 60 (26) [10-170], orta derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri 70 (37) [26-120], ağır derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri ise 60 (56) [21-116] mm/saat olarak bulunmuştur (Şekil 5). Sedimentasyon değeri ile kapak tutulum şiddeti (hafif/orta/ağır) grupları arasında uygulanan Jonckheere-Terpstra testi sonucunda kapak tutulum şiddetindeki artış ile sedimentasyon değerinin ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı artan trend tespit edilmiştir (TJT = 10628,50; z = 2,404, p = 0,016). Post-hoc testler uygulandığında hafif-orta kapak tutulumu şiddeti grupları arasındaki WBC değeri ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmiştir (p = 0,006).



**Şekil 5. Kapak tutulum derecelerine göre sedimentasyon değerinin dağılımı**

Hastaların CRP ortanca değeri 67,5 (95,5) [1-386] olarak tespit edilmiştir. Erkeklerin CRP ortanca değeri 70,5 (103,3) [1-386], kızların ortanca değeri ise 61,5 (82,5) [1-350] olarak bulunmuştur. CRP değeri bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,193$ ).

Kardit bulgusu olan hastaların kapak tutulum derecesine göre CRP değerleri incelendiğinde; hafif derecede kapak tutulumu olan vakaların CRP ortanca değeri 70,5 (104) [1-350], orta derecede kapak tutulumu olan vakaların ortanca değeri 70 (98) [3-321], ağır derecede kapak tutulumu olan vakaların ortanca değeri 75 (163,5) [3-250] olarak bulunmuştur. CRP değeri ile kapak tutulum şiddeti (hafif/orta/ağır) grupları arasında uygulanan Jonckheere-Terpstra testi sonucunda kapak tutulum şiddetindeki artış ile sedimentasyon değerinin ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı trend tespit edilmemiştir ( $p = 0,633$ ).

Hastaların ASO ortanca değeri 600 (118) [36-3600] olarak saptanmıştır. Erkeklerin ASO ortanca değeri 600 (61) [123-3600] olarak, kızların ASO ortanca değeri ise 600 (197) [36-3197] olarak bulunmuştur. ASO değeri bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,796$ ).

Kore bulgusu olmayan hastaların ASO ortanca değeri 600 (109) [36-3600], kore bulgusu olan hastaların ASO ortanca değeri ise 528 (211) [389-645] olarak bulunmuştur. Kore bulgusu saptanan ve saptanmayan hastalar arasında ASO değeri bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,16).

Hastaların %17,9'unda (N: 60) kalp yetmezliği mevcuttur. Kalp yetmezliği mevcut olan hastaların %98,3'ü (N: 59) enalapril, %6,7'si (N: 4) digoksin, %33,3'ü (N: 20) lasix kullanmaktadır.

Enalapril kullanan hastaların %15,3'ünde (N: 9) hafif derecede kapak tutulumu, %67,8'inde (N: 40) orta derecede kapak tutulumu, %16,9'unda (N: 10) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Enalapril kullanım öyküsü ile kapak tutulum kapak dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p < 0,001).

Lasix kullanan hastaların %5'inde (N: 1) hafif derecede kapak tutulumu, %55'inde (N: 11) orta derecede kapak tutulumu, %40'ında (N: 8) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Lasix kullanım öyküsü ile kapak tutulum dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p < 0,001).

**Tablo 19. Uygulanan tedavilerin dağılımı**

Tedavi	N	%
Aspirin	333	99,1
İbuprofen	88	26,2
Prednol	184	54,8
Penisilin	335	99

Hastaların %26,2'sinde (N: 88) ibuprofen tedavisi uygulanmıştır. İbuprofen tedavisi uygulanan hastaların %64,8'i (N: 57) erkek, %35,2'si (N: 31) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında ibuprofen tedavisi uygulanma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,195). İbuprofen tedavisi alan hastaların %3,4'ü (N: 3) 3-6 yaş aralığında, %20,5'u (N: 18) 6-9 yaş aralığında, %35,2'si (N: 31) 9-12 yaş aralığında, %30,7'si (N: 27) 12-15 yaş aralığında, %10,2'si (N: 9) 15-18 yaş aralığındadır. İbuprofen tedavisi uygulanma öyküsü bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,896).

Vakaların %54,8'ine (N: 184) prednol tedavisi uygulanmıştır. Prednol tedavisi uygulanan hastaların %58,7'si (N: 108) erkek, %41,3'ü (N: 76) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında prednol tedavisi uygulanma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,924). Prednol tedavisi uygulanan hastaların %3,8'i (N: 7) 3-6 yaş aralığında, %20,1'i (N: 37) 6-9 yaş aralığında, %38'i (N: 70) 9-12 yaş aralığında, %32,1'i (N: 59) 12-15 yaş aralığında, %6'sı (N: 11) 15-18 yaş aralığındadır. Prednol tedavisi uygulanma sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p =0,145).

Prednol kullanan hastaların %58,6'sında (N : 106) hafif derecede kapak tutulumu, %34,3'ünde (N: 62) orta derecede kapak tutulumu, %7,2'sinde (N: 13) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Kapak tutulum derecesi grupları arasında (hafif/orta/ağır) prednol kullanım öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p < 0,001).

Kardit tanısı alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası kapak tutulum şiddetlerinin dağılımına Tablo 20'de yer verilmiştir.

**Tablo 20. Kardit tanısı alan hastaların tedavi öncesi ve sonrası kapak tutulum şiddetleri**

	Tedavi Öncesi				Tedavi Sonrası			
	Mitral Kapak	Aortik Kapak	Triküspit Kapak	Pulmoner Kapak	Mitral Kapak	Aortik Kapak	Triküspit Kapak	Pulmoner Kapak
Tutulum Derecesi	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Hafif	189 (65,2)	124 (42,8)	11 (3,8)	6 (2,1)	66 (22,8)	33 (11,4)	2 (0,7)	1 (0,3)
Orta	58 (20)	23 (7,9)	4 (1,4)	-	12 (4,1)	3 (1)	1 (0,3)	1 (0,3)
Ağır	11 (3,8)	1 (0,3)	-	-	-	-	-	-

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası kardit şiddetlerinin dağılımına Tablo 21’de yer verilmiştir.

**Tablo 21. Kardit şiddeti bakımından hastaların tedavi öncesi ve sonrası dağılımı**

	<b>Tedavi Öncesi</b>	<b>Tedavi Sonrası</b>
Kardit Derecesi	N (%)	N (%)
Hafif	200 (69,9)	78 (41,5)
Orta	73 (25,5)	16 (8,5)
Ağır	13 (4,5)	-

Tedavi öncesi ve tedavi sonrası kardit şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ). Tedavi öncesi hafif kardit görülen hastaların %51,5’inde (N : 52) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %42,6’sında (N: 43) hafif kardit görülmeye devam etmiş, %5,9’unda (N: 6) kardit orta dereceye ilerlemiştir. Tedavi öncesi orta kardit görülen hastaların %12,8’inde (N: 5) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %76,9’unda (N: 30) hafif kardit görülmüş, %10,3’ünde (N: 4) yine orta derecede kardit tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ağır kardit görülen hastaların %11,1’inde (N: 1) tedavi sonrası kardit görülmezken, %22,2’sinde (N: 2) hafif derece kardit, %66,7’sinde (N: 6) orta derecede kardit tespit edilmiştir.

Kardit derecelerine göre hastaların aldığı tedavilere Tablo 22’da yer verilmiştir. Kardit derecesi ile ibuprofen tedavisi alma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,125$ ). Kardit derecesi ile prednol tedavisi alma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ). Kardit derecesi ile aspirin tedavisi alma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,712$ ). Kardit derecesi ile penisilin profilaksisi alma sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,231$ ).

**Tablo 22. Kardit derecelerine göre hastaların aldığı tedaviler**

	<b>Aspirin</b>	<b>İbuprofen</b>	<b>Prednol</b>	<b>Penisilin</b>
Kardit Derecesi	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Hafif	199 (99,5)	63 (31,5)	106 (53)	200 (100)
Orta	72 (98,6)	18 (24,7)	62 (84,9)	72 (98,6)
Ağır	13 (100)	1 (7,7)	13 (100)	13 (100)

Tedavi sonrasında aort kapağı tutulumu olan hastaların kapak tutulum şiddetinin dağılımına Tablo 23’de yer verilmiştir. Tedavi öncesi aortik kapak tutulumu olan hastaların %62,5’unda (N: 45) tedavi sonrasında aortik kapak tutulumu görülmemiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası mitral kapak tutulumu görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ).

**Tablo 23. Tedavi sonrası aort kapağı tutulumu olan hastaların tutulum derecelerine göre dağılımı**

Kapak Tutulum Derecesi	N	%
Hafif	33	91,7
Orta	3	8,3
Ağır	-	-

Tedavi sonrasında mitral kapak tutulumu olan hastaların kapak tutulum şiddetinin dağılımına Tablo 24’de yer verilmiştir. Tedavi öncesi mitral kapak tutulumu olan hastaların %46,7’sinde (N: 63) tedavi sonrası mitral kapak tutulumu görülmemiştir. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası mitral kapak tutulumu görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ).

**Tablo 24. Tedavi sonrası mitral kapağı tutulumu olan hastaların tutulum derecelerine göre dağılımı**

Kapak Tutulum Derecesi	N	%
Hafif	69	85,2
Orta	12	14,8
Ağır	-	-

Kardit tanısı alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrasında mitral kapak tutulum derecelerinin dağılımına Tablo 25’de yer verilmiştir.

**Tablo 25. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası mitral kapak tutulum derecelerinin dağılımı**

Tedavi Öncesi Kapak Tutulum Derecesi	Tedavi Sonrası Kapak Tutulum Derecesi			
	N (%)	Yok	Hafif	Orta
Yok	44 (23,4)	7 (3,7)	2 (1,1)	-
Hafif	55 (29,3)	39 (20,7)	2 (1,1)	-
Orta	8 (4,3)	21 (11,2)	3 (1,6)	-
Ağır	-	2 (1,1)	5 (2,7)	-

Kardit tanısı alan hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrasında aortik kapak tutulum derecelerinin dağılımına Tablo 26’de yer verilmiştir.

**Tablo 26. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası aortik kapak tutulum derecelerinin dağılımı**

Tedavi Öncesi Kapak Tutulum Derecesi	Tedavi Sonrası Kapak Tutulum Derecesi			
	N (%)	Yok	Hafif	Orta
Yok	107 (56,9)	8 (4,3)	1 (0,5)	-
Hafif	38 (20,2)	19 (10,1)	2 (1,1)	-
Orta	6 (3,2)	6 (3,2)	-	-
Ağır	1 (0,5)	-	-	-

Hastaların %23,2'sinde (N: 78) tedavi yan etkisi ortaya çıkmış olup en sık rastlanan tedavi yan etkilerine Tablo 27'de yer verilmiştir.

**Tablo 27. Tedavi yan etkilerinin dağılımı**

Tedavi Yan Etkisi	N	%
Kulak Çınlaması	13	16,7
KCFT Yüksekliği	43	55,1
Burun Kanaması	8	10,3
Karın Ağrısı	21	26,9

Vakaların %12,8'inde (N: 43) KCFT yüksekliği yan etkisi mevcuttur. KCFT yüksekliği görülen hastaların %48,8'i (N: 21) erkek, %51,2'si (N: 22) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında KCFT yüksekliği görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,15$ ). KCFT yüksekliği görülen hastaların %4,7'si (N: 2) 3-6 yaş aralığında, %25,6'sı (N: 11) 6-9 yaş aralığında, %39,5'u (N: 17) 9-12 yaş aralığında, %25,6'sı (N: 11) 12-15 yaş aralığında, %4,7'si (N: 2) 15-18 yaş aralığındadır. KCFT yüksekliği görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,813$ ).

Vakaların %6,3'ünde (N: 21) karın ağrısı yan etkisi saptanmıştır. Karın ağrısı yan etkisi görülen vakaların %33,3'ü (N: 7) erkek, %66,7'si (N: 14) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında karın ağrısı yan etki görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p = 0,014$ ). Karın ağrısı görülen hastaların %19'u (N: 4) 6-9 yaş aralığında, %38,1'i (N: 8) 9-12 yaş aralığında, %19'u (N: 4) 12-15 yaş aralığında, %23,8'i (N: 5) 15-18 yaş aralığındadır. Karın ağrısı görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir.

Vakaların %3,9'unda (N: 13) kulak çınlama yan etkisi saptanmıştır. Kulak çınlaması yan etkisi görülen hastaların %61,5'u (N: 8) erkek, %38,5'u (N: 5) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında kulak çınlaması yan etki görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,845$ ). Kulak çınlaması görülen hastaların %23,1'i (N: 3) 6-9 yaş aralığında, %23,1'i (N: 3) 9-12 yaş aralığında, %38,5'u (N: 5) 12-15 yaş aralığında, %15,4'ü (N: 2) 15-18 yaş aralığındadır. Kulak çınlaması görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,662$ ).

Vakaların %2,4'ünde (N: 8) burun kanama yan etki öyküsü mevcuttur. Burun kanaması hastalarının %50'si (N: 4) erkek, %50'si (N: 4) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında burun kanaması görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p =$

0,721). Burun kanaması olan hastaların %12,5'u (N: 1) 6-9 yaş aralığında, %37,5'u (N: 3) 9-12 yaş aralığında, %37,5'u (N: 3) 12-15 yaş aralığında, %12,5'u (N: 1) 15-18 yaş aralığındadır. Burun kanaması görülme sıklığı bakımından yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,896).

## TARTIŞMA

Bu retrospektif çalışmada ARA tanısı ile yatırılarak takip edilen hastaların sistemik bulgularının (kardiyak, nörolojik, cilt ve eklem tutulumu) değerlendirilmesi, tanı anı labortuvar bulguları, tedavi yöntemleri, tedaviye yanıtları, tedavi yan etkileri belirlenerek# morbiditeye ve mortalite etkisi incelendi. Çalışmamızın bu yönüyle literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

ARA hastalığı en sık 5-15 yaş arası çocuklarda görülmekte olup. 8-9 yaş maksimuma ulaştığı yaş grup aralığıdır. Streptokokal tonsillofarenjitin görülme sıklığı okul çağı çocuklarda artmakta olup# ARA'nın görüldüğü yaş aralığına paralellik göstermektedir. Hastalık geç adölesan ve erişkinlerde daha az görülmektedir. 5 yaş altı çocuklarda ARA vakası çok az iken, 2 yaş altında genelde görülmemektedir. (94,95). Beş yaş altındaki olgular toplam sayının %3-5'ini oluşturmaktadır (96,97).

Ankarada Dr. Özer ve ark'nın 1999-2000 yıllar aralığında ARA tanısı alan 129 çocuğu kapsayan ARA çalışmasında hastaların yaş ortalamasını  $11,2 \pm 2,73$  yıl, Gürses ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yaş ortalaması  $11 \pm 2,8$  yıl olduğu görülmüştür (89,101 ). Vinker ve ark.'nın 2000-2005 yıllarda yaptıkları çalışmasında hastaların % 79,5'i 5-14 yaş arasındayken, % 16'sının 15 yaş üstünde, % 4,5'inin 25-29 yaşları arasında olduğu bildirilmiştir (54). Güngör ve ark.'nın 2004-2009 yıllarında 204 çocuğu kapsayan çalışmasında yaş ortalaması  $10,3 \pm 2,8$  yıl idi. Hastaların en küçüğü 4 yaş, en büyüğü 19 yaşında, en fazla hasta 6-15 (%98) yaş aralığında yer almaktaydı (99). Kayalı ve ark.'nın 2011-2017 yılları arasında yaptıkları 75 hasta içeren çalışmada olguların ortalama yaşının  $13,6 \pm 3,3$  yıl olduğu rapor edilmiştir (100). Dr Nazan Özbarlas ve ark.nın 2021 tarihleri arasında yapılan çalışmasında Türkiye genelinde toplam 1103 ARA hastası kaydedilmiş olup. ortalama yaş  $11 \pm 2.7$  yıl olarak saptanmıştır (101).

Çalışmamızdaki 336 ARA tanısı alan hastalar dahil edilmiş olup yaş ortalaması 10 yıl idi. Hastaların en büyüğü 17, en küçüğü 4 yaşındaydı. Olgular yaş gruplarına göre sınıflandırıldığında en fazla hasta 9-12 yaş arasında idi ve tüm olguların %35.7'ni

oluşturmaktaydı. Altı yaş ve altı hastamız % 4.8 oluşturmaktaydı , 6-9 yaş arası 74 (% 22), 15 yaş üstü 29 (% 8.6) hasta tespit edildi. Çalışmamızda görülen yaş ortalaması literatürle uyumludur.

Çoğu popülasyonda Akut Romatizmal Ateş (ARA) hem erkeklerde hem de kadınlarda eşit sıklıkta görülür (20,23). ARA'nın her iki cinsiyette eşit oranda görüldüğü birçok çalışmada gösterilmiştir (70,101), ancak son yıllarda erkeklerde de artma eğiliminde olduğunu gösteren çalışmalar da raslanmaktadır (26,27). Güngör ve ark.'nın 2014 yılında yaptıkları çalışmada hastaların %46,5'i kız, %53,5'i erkek idi (99). 2021 yılı çok merkezin katıldığı çalışmada 1103 hastanın 576'sı (%52) erkek, 527'si (%48) kadın idi. Erkek/kız oranınının 1,09 olduğu bildirilmiştir (101).

Çalışmamızda ARA tanısı konulan hastaların 138'i (%41.1) kız ve 198si (% 58.9) erkek idi. Erkek kız oranı 1,43 olarak bulunmuş olup, erkeklerde daha sık olduğu saptandı.

Streptokok enfeksiyonlarının yoğun olarak kış ve ilkbahar aylarında görülmektedir (32). GAS ile karşılaşma riskinin artması hastalık görülme sıklığı da artırmaktadır (39,103). Dr. N. Özbarlas ve ark. 2021 tarihinde yapılan çok kapsamlı çalışmada hastalar mevsimsel dağılım temelinde analiz edildiğinde, ARA hastalarının %34.5'i kışın, %23.7'si ilkbaharda, %25.4'ü yazın ve %16.4'ü sonbaharda başvurmuştur. Hastaların aylara göre başvuru dağılımı %13.1 Aralık ayında, %12 Temmuz ve %11.6 Ocak aylarında başvurduğu tespit edilmiştir. Dr. H. N. Genç Fırat Tıp üniversitesi 2021 yıl çalışmasında 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.

Çalışmamızda, en çok %36,6 (N: 123) oranıyla kış aylarında, ardından da %29,8 (N: 100) oranıyla ilkbahar ve %24,4 (N: 82) oranıyla yaz ayında çalışmaya dahil olan hastaların başvurusu gerçekleşmiştir. En çok %13,4 (N: 45) oranıyla şubat ayında, ardından da %12,8 (N: 43) oranlarıyla mayıs ve ocak aylarında çalışmayı oluşturan hastaların başvurusu gerçekleşmiştir. Bu sonuç GAS enfeksiyonunun tüm mevsimlerde de enfeksiyona yatkın bireylerde ARA'ya neden olabileceğini düşündürmektedir.

Akut romatizmal ateş, GAS farenjitinden 2-4 hafta sonra ortaya çıkan sistemik bir iltihaplı otoimmün reaksiyondur. Başlıca bulgular arasında kardit (%50–78), artrit (%35–88), erythema marginatum (%6) ve subkutan nodüller (%1–13) bulunmaktadır. Ayrıca, hastaların %2–19'u, istemsiz hareketler ve davranış değişiklikleri ile karakterize edilen nörolojik bir

durum olan Sydenham koresi ile başvurabilir(104-106). Avustralya’da Carapetis ve ark.’nın ve yaptıkları çalışmasında ise kardit %55, artrit %55, kore %28, eritema marginatum %0,5 ve subkutan nodül %0,5 olarak (39), Ukrayna’da 2017 yılında yapılan 85 merkezin katıldığı bir çalışmada kardit %84,7, poliartrit %54,7, kore %25,9, subkutan nodül %8,2, eritema marginatum %5,9 oranında bildirilmiştir (107). Yine 2017 yılında Japonya’da 44 ARA hastasının verilerinin değerlendirilmesi sonucunda % 50 hastada artrit, % 61,4 hastada kardit, %6,8 hastada kore, % 15,9 hastada eritema marginatum, %2,3 hastada ise subkutan nodül olduğu görülmüştür (109). Ülkemizde Çağatay ve ark.’nın yaptığı çalışmada da artrit %88,8, kardit %44,4, Sydenham koresi %2,2, eritema marginatum %2,2, Örün ve ark.’nın yaptığı çalışmada kardit %64,7, artrit %59,1, kore %14,1, eritema marginatum %0,8, subkutan nodül %0,6 olarak, saptanmıştır. 2021 yılında Dr. N. Özbarlas ve arkadaşlarının çok merkezli çalışmasında artrit (%52,8), kardit (%53,5), kore (%7,9), eritema marginatum (%0,36) oranında görülmüştü. Subkutan nodül hiç görülmemiştir (101).

Çalışmamızda ARA tanılı 336 hastanın akut atak sırasındaki majör kriterlerin görülme sıklığı bakımından hastalar incelendiğinde; hastaların %86,3’ünde (N: 290) kardit, %82,1’inde (N: 276) poliartrit, %8,3’ünde (N: 28) aseptik monoartrit, % 9,3’ünde (N: 31) poliartralji, %1,8’inde (N: 6) kore, %0,6’sında (N:2) eritema marjınatum saptanmıştır. Subkutan nodül ile başvuran hasta saptanmamıştır. Kardit saptanan hastaların %25,5’inde (N: 74) klinik kardit, %98,6’sında (N: 286) sessiz kardit mevcuttur. Major kriterlerin görülme oranları literatüre benzer niteliktedir.

Artrit, ARA’da en sık görülen majör bulgudur. Genellikle diz, dirsek, ayak bileği, el bileği gibi büyük eklemler tutulur (67). Yüksek riskli topluluklarda monoartrit görülme sıklığı %16-18 oranında bildirilmiştir (112). Ülkemizden yapılan çalışmalarında monoartrit sıklığı Olguntürk ve ark.’nın yaptıkları çalışmada %33,4, Gürses ve ark.’nın yaptıkları çalışmada %10,6, Çetin ve ark.’nın yaptığı çalışmada %18,6 olarak bulunmuştur (70,98, 113, 114). Son yapılan 2021 yılı çok merkezli çalışmada ise artrit 583 (%52,8) hastada saptanan en sık eklem diz tutulumuydu (101).

Çalışmamızda monoartrit bulgusu saptanan hastaların %64,3’ü (N: 18) erkek, %35,7’si (N: 10) kızdır. Monoartrit bulgusu görülme sıklığı bakımından erkekler ve kızlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir ( $p = 0,547$ ). Monoartrit bulgusu saptanan hastaların 6-9 yaş gruplarında daha sık görülmüştür. Poliartrit bulgusu saptanan hastaların %59,4’ü (N : 164) erkek, %40,6’sı (N: 112) kızdır. Kız ve erkek hastalar arasında istatistik

anlamli fark saptanmamış olup, poliartrit bulgusu daha sık 9-12 yaş grubunda görülmüştür. En sık ayak bileği tutulumu saptanmıştır.

ARA kriterleri arasında en önemli ve ikinci sıklıkta görülen majör bulgu kardittir. Akut romatizmal ateş karditinde en sık mitral kapak tutulumu olup, ikinci sıklıkla aort kapağı tutulumu görülmektedir (115). Kardit akut dönemde gelişmişse ileri takibinde fibrozis ve kalıcı kapak hasarı gelişme riski yüksek, bu durum da cerrahi müdahale gerektiren dirençli kalp yetersizliğine yol açabilir. Akut dönemde kapak yetersizlikleri görülmekte olup, ilerleyen dönemde fibrozis nedeniyle kapaklarda stenoz ortaya çıkabilmektedir. ARA karditinde mitral yetersizlik %25-96, aort yetersizliği %9-35, iki kapağın birlikte tutulumu %25-36 arasında değişmektedir (110). Kayaalp ve ark.'nın 2019'da yaptığı bir çalışmada %96,7'sinde mitral yetersizlik belirtilmiştir (98). 2005 yılında Özer ve ark'nın yapılan bir çalışmada % 64,7 hastada izole mitral kapak tutulumu, % 2,9 hastada izole aort kapak tutulumu, % 32,4 hasta da ise aort ve mitral kapak tutulum birlikteliği olduğu bildirilmiştir (89).

Çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ( $p = 0,370$ ), kardit bulgusu olan hastalar en sık %35,9'u (N: 104) 9-12 yaş aralığında görülmekte. Daha sık %57,2'si (N: 166) erkek hastalarda görülmekle birlikte, kardit bulgusu olan hastaların %89'unda (N: 258) mitral kapak tutulumu, %51'inde (N: 148) aortik kapak tutulumu, %5,2'sinde (N: 15) triküspit kapak tutulumu, %2,1'inde (N: 6) pulmoner kapak tutulumu mevcuttur. Tüm kapak tutulumu erkek hastalarda anlamsız farkla daha sık saptanmıştır.

ARA kardit klinik derecesini değerlendiren Tutar ve ark. tarafından, 1991-2003 yılları arasında 77 hastayı kasayan çalışmada %61'inde hafif, %16,9'unda orta, %22,1'ide ağır kardit saptamışlardır (119). Ekici ve ark. (120)'nın 2005-2008 yılları arasında yaptığı çalışmada 193 olgudan %6,7'si ağır, %30,2'si orta ve %63'ü hafif kardit olarak değerlendirilmiştir. Güngör ve ark. ise 176 olgudan %68,2'sinde hafif, %26,7'sinde orta, %5,1'inde ağır kardit tespit etmişlerdir (99).

Çalışmamızda kardit bulgusu olan hastaların %69'unda (N: 200) hafif klinik derecede, %25,2'sinde (N: 73) orta klinik derecede, %4,5'unda (N: 13) ağır klinik derecede kardit mevcuttu. Kardit saptanan hastaların %25,5'inde (N: 74) klinik kardit, %98,6'sında (N: 286) sessiz kardit mevcuttur.

Çalışmamıza dahil olan hastaların 1 yıllık ileri takibinde kapak yetmezliği gelişmiş olup, dört hastanın ileri takibinde ağır mitral ve aort kapak yetersizliği devam etmesi nedeni ile cerrahi müdahale ihtiyacı olmuştur, bu hastalardan üçüne kapak replasmanı, birine Ring protez takılmıştır. Bunun dışında iki hastada ağır mitral ve aort stenozu gelişmiş olup, balon valvuloplasti uygulanmıştır. Çalışmamıza dahil olan bir hastada akut dönemde ağır kalp yetmezliği nedeni ile yoğun bakım ihtiyacı seyretti. Ağır kapak tutulumu olan hastaların uzun süreli EKO izlemleri bize bu konuda ışık tutacaktır.

2021 yıl yayınlanan Dr. N. Özbarlas ve ark. çalışmasında 1104 hastadan Sydenham Kore'si 87 (%7,9) hastada bulunmuştur. Bu hastalardan 55'i (%63) kadın ve 32'si (%37) erkektir (P < 0,05). Bu hastaların %93'ünde (81/87) koreye eşlik eden kardit bulunmuştur.

Çalışmamızda Kore bulgusu altı hastada saptanmış olup, 9-12 yaş aralığında daha sık görüldü. Kore olan hastaların %83,3'ünde (N: 5) kardit bulgusu ve %50'inde (N: 3) artrit bulgusu eşlik etmektedir. Eritema marjınatum bulgusu iki hastada saptanmıştır ve tamamı erkek hastadır. Ortalama yaş grubu 9-15 yaştır. Çalışmamızda subkutan nödul bulgusu olan hastalara rastlanmamıştır.

Minör bulguların incelediğimizde literatürde , ESH yüksekliği %81,8-95, artralji %54,6-81,1, ateş %40-62, PR aralığında uzama %15,8-23, CRP yüksekliği %72- 81,8 gibi oranlarda bulunmuştur (117). Ülkemizden Örün ve ark.'nın 1980-2009 yılları arası retrospektif çalışmalarında CRP yüksekliği %71,2, ESH yüksekliği %87,3, ateş %41,5, artralji %60,6, PR uzaması %15,8 oranında bulunmuştur (110). Güngör ve ark.'nın 2004 2009 yıllarında yaptıkları çalışmada ateş (%28), artralji (%20,6), PR uzaması (%15,2), ESH yüksekliği (%97,5) ve CRP yüksekliği (%84,9) tespit edilmiştir (99). Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Pediatrik Kalp Cerrahisi Derneği'nin Edinsel Kalp Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından çok merkezli bir çalışmada küçük bulguların sıklıkları ise şu şekildedir: ateş %33; uzamış PR intervali %13,2; monoartralji %1,6; yüksek eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) %80; ve artmış C-reaktif protein (CRP) titresi %77'dir. Ortalama ESR ve CRP seviyeleri sırasıyla  $70 \pm 25$  mm/saat ve  $13,1 \pm 10$  mg/dL olarak bulunmuştur (118).

Çalışmamızda minör kriterlerin görülme sıklığı bakımından hastalar incelendiğinde; hastaların %29,5'unda (N: 99) ateş, %4,2'sinde (N: 14) monoartralji, %98,5'unda (N: 331) Sedimentasyon/CRP yüksekliği, %15,8'inde (N: 53) EKG'de PR uzaması mevcuttur. Ateş saptanan hastaların %60,6'sı (N: 60) erkek, %39,4'ü (N: 39) kızdır. Ateş bulgusu daha sık 9-12 yaş grubunda saptanmıştır. Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptanan hastaların %58,6'sı

(N: 194) erkek, %41,4'ü (N: 137) kızdır. Daha sık 9-12 yaş grubunda saptanmıştır. EKG'de PR uzaması saptanan hastaların %49,1'i (N: 26) erkek, %50,9'u (N: 27) kızdır. Daha sık 12-15 yaş grubunda saptanmıştır. Monoartralji görülen hastaların %78,6'sı (N: 11) erkek, %21,4'ü (N: 3) kızdır. Monoartralji 12-15 yaş grubunda saptanmıştır. Artrit bulgusu olanlardan hassasiyet daha sık ayak bileğinde saptanmıştır. Tek majör kriter bulgusu olan hastalarda (N: 29) tanıda kullanılan minör kriterler incelendiğinde, bu grupta yer alan hastaların tanıda kullanılan minör kriter sıralamasında daha sık Sedimentasyon/CRP yüksekliği saptandı.

Dr. N. Özbarlas ve ark. 2021 yıl çalışmasında ortalama ESR ve CRP seviyeleri sırasıyla  $70 \pm 25$  mm/saat ve  $13,1 \pm 10$  mg/dL olarak bulunmuştur (118).

Çalışmamızda hastaların sedimentasyon ortanca değeri 62 (30) [3-170] mm/saat olarak bulunmuştur. Erkeklerin sedimentasyon ortanca değeri 62 (30) [3-162] mm/saat, kızların sedimentasyon ortanca değeri ise 60 (31) [9-170] mm/saat olarak tespit edilmiştir. Kardit bulgusu olan hastaların kapak tutulum derecesine göre sedimentasyon değerleri incelendiğinde; hafif derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri 60 (26) [10-170], orta derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri 70 (37) [26-120], ağır derecede kapak tutulumu olan vakaların sedimentasyon ortanca değeri ise 60 (56) [21-116] mm/saat olarak bulunmuştur. Sedimentasyon değeri ile kapak tutulum şiddeti (hafif/orta/ağır) grupları arasında uygulanan Jonckheere-Terpstra testi sonucunda kapak tutulum şiddetindeki artış ile sedimentasyon değerinin ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı artan trend tespit edilmiştir (TJT = 10628,50;  $z = 2,404$ ,  $p = 0,016$ ). Post-hoc testler uygulandığında hafif-orta kapak tutulumu şiddeti grupları arasındaki ESR değeri ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fark tespit edilmiştir ( $p = 0,006$ ). Hastaların CRP ortanca değeri 67,5 (95,5) [1-386] olarak tespit edilmiştir. Erkeklerin CRP ortanca değeri 70,5 (103,3) [1-386], kızların ortanca değeri ise 61,5 (82,5) [1-350] olarak bulunmuştur.

Kardit bulgusu olan hastaların kapak tutulum derecesine göre sedimentasyon değerleri incelendiğinde; hafif derecede kapak tutulumu olan vakaların CRP ortanca değeri 70,5 (104) [1-350], orta derecede kapak tutulumu olan vakaların ortanca değeri 70 (98) [3-321], ağır derecede kapak tutulumu olan vakaların ortanca değeri 75 (163,5) [3-250] olarak bulunmuştur. CRP değeri ile kapak tutulum şiddeti (hafif/orta/ağır) grupları arasında uygulanan Jonckheere-Terpstra testi sonucunda kapak tutulum şiddetindeki artış ile sedimentasyon değerinin ortancası arasında istatistiksel olarak anlamlı trend tespit edilmemiştir ( $p = 0,633$ ).

ARA tanısını destekleyen bulgular arasında incelenen ASO değeri Akalın ve ark.'nın ARA tanılı 21 hastanın dahil edildiği çalışmalarında kore tanılı 2 hasta hariç tüm hastalarda ASO yüksek bulmuştur (77). 2021 yıl yapılan çok merkezli çalışmada hastalarda %91,3 oranında ASO pozitifliği görülmüştür (118). ASO titresi Gürses ve arkadaşlarının çalışmasında  $927\pm 618$  IU/ml olarak bulunmuştur (101).

Çalışmamızda hastaların ASO ortanca değeri 600 (118) [36-3600] olarak saptanmıştır. Erkeklerin ASO ortanca değeri 600 (61) [123-3600] olarak, kızların ASO ortanca değeri ise 600 (197) [36-3197] olarak bulunmuştur.

GAS enfeksiyon kanıtlayan faktörler arasında değerlendirilen boğaz kültür sonucunu incelediğimizde, Carapetis ve ark.'in yaptığı çalışmasında hastaların %4'ün boğaz kültüründe GAS pozitif olarak bulunmuştur (39). Gürses ve arkadaşlarının çalışmasında %47'sinde boğaz kültüründe GAS üremesi saptanmıştır (101). Güngör ve ark. hastaların %92,2'sinde ASO yüksekliği, %4,4'ünde alınan boğaz kültüründe GAS üremesi saptanmıştır (99).

Çalışmamızda 336 hasta dahil edilmiş olup 256 hastada boğaz kültürü bakılmış olup tümünde negatif olarak sonuçlanmıştır.

Göngör ve ark. tarafından yapılan araştırmada ARA kardit sonrası %4,4 kalp yetmezliği geliştiği saptanmıştır (99). Örün ve ark. yaptığı çalışmada karditli olguların %13,8'inde KKY tespit edilmiştir (110).

Çalışmamızda hastaların %17,9'unda (N: 60) kalp yetmezliği mevcuttur. Kalp yetmezliği mevcut olan hastaların %98,3'ü (N: 59) enalapril, %6,7'si (N: 4) digoksin, %33,3'ü (N: 20) lasix kullanmaktadır. Enalapril kullanan hastaların %15,3'ünde (N: 9) hafif derecede kapak tutulumu, %67,8'inde (N: 40) orta derecede kapak tutulumu, %16,9'unda (N: 10) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Enalapril kullanım öyküsü ile kapak tutulum dereceleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ). Enalapril kullanan hastaların %94,9'unda (N: 56) mitral kapak, %81,4'ünde (N: 48) aortik kapak, %11,9'unda (N: 7) triküspit kapak tutulumu mevcuttur. Enalapril kullanım öyküsü ile triküspit kapak, %1,7'sinde (N:1) pulmoner kapak tutulumu mevcuttur. Lasix kullanan hastaların %5'inde (N: 1) hafif derecede kapak tutulumu, %55'inde (N: 11) orta derecede kapak tutulumu, %40'ında (N: 8) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Lasix kullanan hastaların %95'inde (N: 19) mitral kapak, %80'inde (N: 16) aortik kapak, %15'inde (N: 3) triküspit kapak, %5'inde (N: 1) pulmoner kapak tutulumu mevcuttur.

Tedavide hastaların %99,1'ine (N: 333) aspirin tedavisi, %99,7'sine (N: 335) penisilin profilaksisi, %26,2'sine (N: 88) ibuprofen tedavisi, %54,8'ine (N: 184) prednol tedavisi uygulanmıştır. Yalnızca bir hasta penisilin alerjisi olduğu için klindamisin ve eritromisin tedavisi almıştır. Prednol kullanan hastaların %58,6'sında (N : 106) hafif derecede kapak tutulumu, %34,3'ünde (N: 62) orta derecede kapak tutulumu, %7,2'sinde (N: 13) ağır derecede kapak tutulumu mevcuttur. Kapak tutulum derecesi grupları arasında (hafif/orta/ağır) prednol kullanım öyküsü bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ).

ARA kardit tedavi öncesi ve sonrası klinik derecesi izlem sonuçlarına yönelik Brezilya'da yapılan 702 vaka takip eden araştırmada, hafif kardit daha sık olan olguların %34,4'ünde kapak lezyonları da tam düzelme gözlenmiştir (122). Bozabalı ve ark. tarafından tedavi sonrası incelenen MY tanılı 62 olgunun %11,3 olguda ise tamamen düzelme, %32,2'sinde kapak tutulum derecesinde gerileme gözlendiğini belirtmişlerdir. AY olan 35 olgunun %28,6 olguda tam düzelme, %20'sinde AY derecesinde gerileme tespit edilmiştir (121).

Çalışmamızda tedavi öncesi ve tedavi sonrası kardit şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ( $p < 0,001$ ). Tedavi öncesi hafif kardit görülen hastaların %51,5'inde (N : 52) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %42,6'sında (N: 43) hafif kardit görülmeye devam etmiş, %5,9'unda (N: 6) kardit orta dereceye ilerlemiştir. Tedavi öncesi orta kardit görülen hastaların %12,8'inde (N: 5) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %76,9'unda (N: 30) hafif kardit görülmüş, %10,3'ünde (N: 4) yine orta derecede kardit tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ağır kardit görülen hastaların %11,1'inde (N: 1) tedavi sonrası kardit görülmezken, %22,2'sinde (N: 2) hafif derece kardit, %66,7'sinde (N: 6) orta – ağır derecede kardit tespit edilmiştir. Bu bulgularımız ARA hastalarında zamanında uygun tedavi ile kapak yetmezliklerinin derecesinin azalabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda hastaların %23,2'sinde (N: 78) tedavi yan etkisi ortaya çıkmış olup, en sık tedavi yan etkisi KCFT yüksekliği (N: 43 %55.1) olarak saptandı. Diğer yan etki sırasıyla karın ağrısı N:21 %26.9 hastada, daha sık kızlarda, 9-12 yaş grubunda saptanmıştır. Kulak çınlaması N:13 %16.7 hastada, daha sık erkeklerde 12-15 yaş grubunda saptandı. Bunun kanaması N:8 %13 erkek kız hastalarda eşit olarak 9-15 yaş grubunda saptanmıştır.

Ülkemizde Ayana ve arkadaşları'nın 123 olguluk tez çalışmasında reaktivasyon oranı %20.4 olarak bildirilmiştir (123). Bostan ve ark.'rı tarafından yapılan çalışmada reaktivasyon görülme oranı %4,8 olarak saptanmıştır (124).

Çalışmamızda kardit bulgusu olan hastaların %22,4'ünde (N: 65) reaktivasyon saptanırken kardit bulgusu olmayan hastaların %6,5'unda (N: 3) reaktivasyon bulgusu saptanmıştır. Kardit bulgusu görülen hastalarda reaktivasyon görülme sıklığı daha fazladır ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p = 0,013).

Reaktivasyon görülen hastaların %48,5'u (N: 33) erkek, %51,5'i (N: 35) kızdır. Erkekler ve kızlar arasında reaktivasyon görülme sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcut değildir (p = 0,051). Reaktivasyon görülen hastaların %2,9'u (N: 2) 3-6 yaş aralığında, %10,3'ü (N: 7) 6-9 yaş aralığında, %35,3'ü (N: 24) 9-12 yaş aralığında, %35,3'ü (N: 24) 12-15 yaş aralığında, %16,2'si (N: 11) 15-18 yaş aralığındadır. Reaktivasyon görülme sıklığı ile yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (p = 0,012).

#### **Çalışmamızda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:**

1. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımında; en küçüğü 4 yaşında, en büyüğü 17 yaşında olup, yaş ortalaması 10 yıl idi. Erkek/ kız oranı 1.43 olarak saptandı.
2. Yıllara göre dağılım incelendiğinde; en fazla %23.2 olgu ile 2019 yılında, en az %0.3 olgu ile 2024 yılında saptanmıştır.
3. Hastalık en sık kış (%36.6) ve ilkbahar (%29.8) mevsiminde görülürken, olguların en fazla (% 13.4) Şubat, (%12.8) Ocak ve Mayıs aylarında başvurduğu saptandı.
4. Aile öyküsü açısından değerlendirildiğinde olgularda aile öyküsü saptanmadı.
5. Olguların majör bulgulara göre dağılımı incelendiğinde en sık görülen majör bulgu kardit (%86,3'ünde (N: 290) ), ikinci sıklıkla artrit (%82,1'inde (N: 276) ) ve (%76,5'unda (N: 257) ) poliartralji idi. Kore %1,8'inde (N: 6) olguda, eritema marjinalum (%0,6'sında (N:2) ) iki olguda görülürken, (%0,3'ünde (N: 1) ) subkutan nodül hastalarda tespit edilmedi.
6. Karditli olgular kapak tutulumu açısından değerlendirildiğinde; en sık %89'unda (N: 258) izole MY, ikinci sıklıkta %51'inde (N: 148) izole AY saptandı. %5,2'sinde (N: 15) triküspit kapak tutulumu, %2,1'inde (N: 6) pulmoner kapak tutulumu mevcuttur.
7. Kardit bulgusu olan hastaların en sık %35,9'u (N: 104) 9-12 yaş aralığında, ikinci sıklıkta %29,7'si (N: 86) 12-15 yaş aralığında saptandı. Cinsiyete göre dağılımında %56,6'sı (N: 146) erkek, %43,4'ü (N: 112) kızdır.

8. Kardiyak tutulumun klinik sınıflandırılmasına göre; hastaların %69'unda (N: 200) hafif klinik derecede, %25,2'sinde (N: 73) orta klinik derecede, %4,5'unda (N: 13) ağır klinik derecede kardit mevcuttur.
9. Poliartrit/poliartralji bulgusu saptanan hastaların %59,4'ü (N : 164) erkek, %40,6'sı (N: 112) kızdır ve anlamlı fark saptanmamıştır. Yaş grupları bakımından en sık 9-12 yaş grubunda saptanmaktadır.
10. Artrit bulgusu saptanan vakalarda en sık (N: 313) %62,9'unda (N: 197) ayak bileği, ikinci sıklıkta %58,8'inde (N: 184) diz eklem tutulumu saptanmıştır.
11. Minör bulgulardan akut dönemdeki tüm olgularda %98,5'unda (N: 331) CRP ve/veya ESR yüksekliği mevcutken, ikinci sıklıkta görülen minör bulgu %29,5'unda (N: 99) ateş olarak tespit edildi.
12. Olguların destekleyici bulgulara göre dağılımı açısından incelendiğinde; akut dönemdeki olguların tamamında ASO yüksekliği tespit edilmiş olup, ASO ortanca değeri 600 (118) [36-3600] olarak saptanmıştır. Boğaz kültürü 244 hastadan alınmış olup, üreme saptanmamıştır.
13. Tedavi açısından değerlendirildiğinde. Artrit tedavisinde salisilat kullanılırken, kardiyak tutulum olan bütün olgulara steroid tedavisi verildi. Hastaların %99,1'ine (N: 333) aspirin tedavisi, %26,2'sine (N: 88) ibuprofen tedavisi, %54,8'ine (N: 184) prednol tedavisi uygulanmıştır. Kore tanı tüm olgular haloperidol tedavisi ve sekonder profilaksi aldı.
14. Hastaların %17,9'unda (N: 60) kalp yetmezliği saptanmış olup, %98,3'ü (N: 59) enalapril, %6,7'si (N: 4) digoksin, %33,3'ü (N: 20) lasix kullanıldı.
15. Sekonder profilaksi açısından %99,7'sine (N: 335) penisilin profilaksisi, Yalnızca bir hasta penisilin alerjisi olduğu için klindamisin tedavisi almıştır
16. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası kardit şiddetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Tedavi öncesi hafif kardit görülen hastaların %51,5'inde (N : 52) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %42,6'sında (N: 43) hafif kardit görülmeye devam etmiştir, %5,9'unda (N: 6) kardit orta dereceye ilerlemiştir. Tedavi öncesi orta kardit görülen hastaların %12,8'inde (N: 5) tedavi sonrasında kardit görülmezken, %76,9'unda (N: 30) hafif kardit görülmüş, %10,3'ünde (N: 4) yine orta derecede kardit tespit edilmiştir. Tedavi öncesi ağır kardit görülen hastaların %11,1'inde (N: 1) tedavi sonrası kardit görülmezken, %22,2'sinde (N: 2) hafif derece kardit, %66,7'sinde (N: 6) orta derecede kardit tespit edilmiştir.

17. Hastaların %23,2'sinde (N: 78) tedavi yan etkisi ortaya çıkmış olup en sık rastlanan tedavi yan etkisi KCFT yüksekliği saptanmıştır.İkinci sıklıkta karın ağrısı olarak değerlendirilmiştir.
18. Kardit bulgusu olan hastaların %22,4'ünde (N: 65) reaktivasyon saptanırken kardit bulgusu olmayan hastaların %6,5'unda (N: 3) reaktivasyon bulgusu saptanmıştır.. Erkekler ve kızlar arasında reaktivasyon görülme sıklığı bakımından
19. İstatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Reaktivasyon aynı oranda %35,3'ü (N: 24) 9-12 yaş aralığında, %35,3'ü (N: 24) 12-15 yaş aralığındaki vakalarda saptanmıştır.

Sonuç olarak; ARA ülkemizde ve tüm dünyada toplumsal sağlık sorunu olmaktadır. ARA insidansını etkileyen faktörlerden biri birçok hasta GAS tonsillofarenjit enfeksiyonunu asemptomatik geçirmesi veya enfeksiyon sürecinde sağlık kuruluşlarına başvurmaması, antibiyotik tedavisi önerilmemesi, ağızdan antibiyotik tedavisinin uygun sürede önerilmemesi veya önerilmesine rağmen antibiyotik tedavisine uyum sağlanmaması. Araştırmamızdaki toplanmış ve değerlendirilmiş veriler sayesinde ARA tanı, klinik değerlendirme, tedavi aşamasında mortalite ve morbiditenin azalmasına yönelik dünya literatürüne katkıda bulunduğumuzu düşünmekteyiz.

## KAYNAKÇA

1. Saltık L. Akut Romatizmal Ateş. The Journal of Current Pediatrics. Güncel Pediatri 2007;5(1):1.
2. MC. Lavin M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. Rheum Dis Clin North Am 1993; 19: 333-350 Eisenberg MJ. Rheumatic heart disease in the developing world: prevalence, prevention and control. European Heart Journal 1993; 14: 122-128.
3. Markowitz M. Eradication of rheumatic fever: an unfulfilled hope. Circulation 1970; 41:1077-84.
4. Stewart T, McDonald R, Currie B. Acute rheumatic fever: adherence to secondary prophylaxis and follow up of indigenous patients in the Katherine region of the northern territory. Aust J Rural Health 2007; 15:234-40
5. Guilherme L, Steer AC, Cunningham M. Chapter 2- Pathogenesis of acute rheumatic fever. In: Dougherty S, Carapetis J, Zühlke L, Wilson N, eds. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. San Diego, CA: Elsevier; 2021: pp 19-30.
6. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Nat Rev Dis Primers 2016; 2:15084.
7. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Moss and Adams' Heart Disease In Infants Children and Adolescents Including the Fetus and Young Adult. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF Edds. 8th edition. Wolters Kluver and Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2013; pp: 1303-1330
8. Caulfield E. Cheadle on rheumatic fever. Pediatrics 1955;15:601-2.
9. Hajar R. Rheumatic fever and rheumatic heart disease a historical perspective. Heart views: the official journal of the Gulf Heart Association 2016;17:120.
10. AMERICAN HEART ASSOCIATION, et al. Jones criteria (modified) for guidance in diagnosis of rheumatic fever, report of Committee on Standards and Criteria for Programs of Care of the Council on Rheumatic Fever. Mod. Conc. Cardio. Dis, 1955, 24: 291.
11. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Principles and practice of infectious disease. 8th ed. Elsevier Health Sciences 2014; 200: 2300-2310.
12. Smith TC, Alcamo IE, Heymann DL. Streptococcus (Group A), 2005: 55-56.
13. COBURN, Alvin Frederick. The factor of infection in the rheumatic state.

14. VEASY, L. George. Rheumatic fever—T. Duckett Jones and the rest of the story. *Cardiology in the Young*, 1995, 5.4: 293-301.
15. ARI, Mehmet Emre, ERTUĞRUL, İlker, YOLDAŞ, Tamer, KARADEMİR, Selmin, ÖRÜN, Utku Arman. Akut Romatizmal Ateş, 2015 Yılı Revize Jones Kriterleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*, 2017, 11.1: 82-84.
16. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis*. 2005; 5:685–694. [PubMed: 16253886]
17. Murray CJ, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012; 380:2197–2223. [PubMed: 23245608]
18. GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 385:117–171. [PubMed: 25530442]
19. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015; 386:743–800.
20. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. *Circulation*. 2013; 128:492–501. [PubMed: 23794730]
21. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in indigenous Australian children. *J Paediatr Child Health*. 2010; 46:527–533. [PubMed: 20854325]
22. Rothenbuhler M, et al. Active surveillance for rheumatic heart disease in endemic regions: a systematic review and meta-analysis of prevalence among children and adolescents. *Lancet Glob Health*. 2014; 2:e717–e726. [PubMed: 25433627]
23. Yacoub Wasef SZ. Gender differences in systemic lupus erythematosus. *Gend Med*. 2004; 1:12–17. [PubMed: 16115579]
24. Diao M, et al. Pregnancy in women with heart disease in sub-Saharan Africa. *Arch Cardiovasc Dis*. 2011; 104:370–374. [PubMed: 21798468]
25. Say L, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014; 2:e323–e333. [PubMed: 25103301]

26. Sawhney H, et al. Maternal and perinatal outcome in rheumatic heart disease. *Int J Gynaecol Obstetr.* 2003; 80:9–14. *Nat Rev Dis Primers.* Author manuscript; available in PMC 2018 February 13. Author Manuscript Carapetis et al. Page 26
27. Steer AC, Carapetis JR, Nolan TM, Shann F. Systematic review of rheumatic heart disease prevalence in children in developing countries: the role of environmental factors. *J Paediatr Child Health.* 2002; 38:229–234. [PubMed: 12047688]
28. Brown A, McDonald MI, Calma T. Rheumatic fever and social justice. *Med J Aust.* 2007; 186:557–558. [PubMed: 17547542] 20. Riaz BK, et al. Risk factors of rheumatic heart disease in Bangladesh: a case–control study. *J Health Popul Nutr.* 2013; 31:70–77. [PubMed: 23617207]
29. Gordis L. Effectiveness of comprehensive-care programs in preventing rheumatic fever. *N Engl J Med.* 1973; 289:331–335. [PubMed: 4740466]
30. Omurzakova NA, et al. High incidence of rheumatic fever and rheumatic heart disease in the republics of Central Asia. *Int J Rheum Dis.* 2009; 12:79–83. [PubMed: 20374323]
31. Galal ME, Medhat ME, Khalid AS, Howaida GE. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*, 2nd ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998:1691-724.
32. 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, 2007:1140-5.
33. Tunger A, Çavuşoğlu C, Korkmaz M. Streptokoklar ve enterokoklar. *Mikrobiyoloji.* 2. baskı. İzmir:Asya Tıp Yayıncılık, 2002:51-68. 36.
34. Levinson W, Jawetz E. Gram positive cocci in *Medical Microbiology and Immunology.* A Lange medical book. Simon& Schuster co. 5th ed. Stanford Connecticut, 1998:78-86.
35. Owlia M, Mirza M. Acute rheumatic fever: Over Estimation or misconception? *Int J Cardiol* 2013;174:53-8.
36. Bryant PA, Robins- Browne R, Carapetis JR, Curtis N. Some of the people, some of the time: Susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation* 2009;119:742-53.

37. Martin JM, Barbadora KA. Continued high caseload of rheumatic fever in Western Pennsylvania: Possible rheumatogenic emm types of streptococcus pyogenes. *J Pediatr* 2006;149:58-63.
38. Quinn A, Kosanke S, Fichetti VA, Factor SM, Cunningham MW. Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal M protein. *Infect Immun* 2001;69:4072-8
39. Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson N. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005;366:155-66.
40. Mc Donald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: A chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis* 2004;4:240-5.
41. Daie JB, Beachey FH. Multiple heart cross-reactive epitopes of streptococcal M proteins. *J Exp Med* 1985;161:113.
42. Başarı F. Çeşitli klinik örneklerden izole edilen beta-hemolitik streptokokların gruplandırılması ve araştırılması. Uzmanlık tezi, 2007; 4-16
43. Ellis NM, Li Y, Hildebrand W, Fischetti VA, Cunningham MW. T cell mimicry and epitope specificity of cross-reactive T cell clones from rheumatic heart disease. *The Journal of Immunology* 2005;175:5448-56.
44. Roberts S, Kosanke S, Dunn ST, Jankelow D, Duran CM, Cunningham MW. Pathogenic mechanisms in rheumatic carditis: focus on valvular endothelium. *The Journal of infectious diseases* 2001;183:507-11.
45. Guilherme L, Weidebach W, Kiss M, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. *Circulation* 1991;83:1995-8.
46. Ölmez Ü, Turgay M, Özenirler S, et al. Association of HLA class I and class II antigens with rheumatic fever in a Turkish population. *Scandinavian journal of rheumatology* 1993;22:49-52
47. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. Robbins and Cotran pathologic basis of disease, professional edition e-book: Elsevier health sciences; 2014.
48. Virmani R, Roberts W. Aschoff bodies in operatively excised atrial appendages and in papillary muscles. Frequency and clinical significance. *Circulation* 1977;55:559-63.
49. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, et al. 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;131:1806-18.
50. Dajani A. 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. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, 1992, update. *JAMA* 1992;268:2069-73.
  51. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever; A Systematic review. *Int J Cardiol* 2007;119:54-8.
  52. Özkutlu S, Hallıoğlu O, Ayabakan C. Evaluation of subclinical valvar disease in patients with rheumatic fever. *Cardiol Young* 2003;13:495-9.
  53. Özdemir O, Işık S, Abacı A, Hızlı S, Akelma AZ, Kışlal FM ve ark. Akut romatizmal ateşte sessiz düşman: Subklinik kardit. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2011;39:41–6.
  54. Vinker S, Zohar E, Hoffman R, Elhayany A. Incidence and clinical manifestations of rheumatic fever: a 6 year community-based survey. *IMAJ-Israel Medical Association Journal* 2010;12:78.
  55. Roberts K, Maguire G, Brown A, et al. Echocardiographic screening for rheumatic heart disease in high and low risk Australian children. *Circulation* 2014;129:1953-61.
  56. Ayoub EM. Acute rheumatic fever. In: Allen HD, Gutgesel HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds). *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001:1226-41.
  57. Hutchins G, Payne K. Possible origin of myocardial Aschoff bodies of rheumatic fever from nerves. *The Johns Hopkins Medical Journal* 1973;132:315-33.
  58. Narula J, Chandrasekhar Y, Rahimtoola. Diagnosis of active rheumatic carditis. The echoes of change. *Circulation* 1999;100:1576-81.
  59. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young of the American Heart Association. *JAMA* 1992;268:2069–73.
  60. Onat T. Akut romatizmal ateş ve romatizmal kardit. *Romatizmal kardit. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kitabı*. İstanbul: Eksen Basın Yayın, 1999:558-95.

61. Ozdemir O, Oguz D, Atmaca E, Sanli C, Yildirim A, Olgunturk R. Cardiac troponin T in children with acute rheumatic carditis. *Pediatr Cardiol* 2011;32:55–8.
62. Mohindro R, Pannu HS, Mohan B, Kumar N, Dhooria HS, Sehgal A, et al. Syncope in a middle aged male due to acute rheumatic fever. *Indian Heart J* 2004;56:6689.
63. Kula S, Olguntürk R, Özdemir O. Two unusual presentations of acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005;15:514-6.
64. Unal N, Kosecik M, Saylam S, Kır M, Paytoncu S, Kumtepe S. Cardiac tamponade in acute rheumatic fever. *Int J Cardiol* 2005;103:217-8.
65. Vijayalakshmi IB, Mithravinda J, Deva ANP. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005;15:583-86.
66. [www.nhf.org.nz/files/ Guide for use of echocardiography in acute rheumatic fever.](http://www.nhf.org.nz/files/Guide%20for%20use%20of%20echocardiography%20in%20acute%20rheumatic%20fever.pdf)
67. Zaidi AK, Goldman DA. Rheumatic fever in *The Nelson Textbook of Pediatrics*, Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. WB Saunders Company 2007;18:1140-5.
68. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:743-6.
69. Williamson L, Bowness P, Mowat A, Östman-Smith I. Difficulties in diagnosing acute rheumatic fever- arthritis may be short lived and carditis silent. *BMJ* 2000;320:362-5.
70. Olguntürk R, Canter B, Tunaoğlu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006;112:91-8.
71. Tutar E. Akut romatizmal ateş ve poststreptokoksik reaktif artrit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:107-13.
72. El Said GM, Sanour KA. Acute rheumatic fever. In: Garson A, Bricker JT, Mcnamara DG (eds). *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Lea and Febiger. London:Philadelphia, 1990:1485-500.
73. Mercadante MT, Busatta GF, Lombroso PJ, Prado L, Rosario Campos MC, Dovalle R, et al. The psychiatric symptoms of rheumatic fever. *Am J psychiatry* 2000;157:2036-8.

74. Maia DP, Teixeira AL, Cunningham MCQ, Cardoso F. Obsessive compulsive behaviour, hyperactivity and attention deficit disorder in Sydenham chorea. *Neurology* 2005;64:1799-801.-4.
75. Yuko-Jowi C, Bakari M. Echocardiographic patterns of juvenile rheumatic heart disease at the Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 2005;82:514-9.
76. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Rheumatic fever and the rheumatic diseases of the heart. 1992;56:1721-30.
77. Akalın F. Akut romatizmal ateş ve yenilikler. *Türk Ped Arş* 2007;42:85-93.
78. Sethi S, Kaushik K, Mohandas K, Sengupta C, Singh S, Sharma M. Anti-streptolysin O titres in normal healthy children of 5-15 years. *Indian Pediatr* 2003;40:1068-7.
79. Pereira BA, da Silva NA, Andrade LE, Lima FS, Gurian FC, de Almeida Netto JC. Jones criteria and underdiagnosis of acute rheumatic fever. *Indian J Pediatr* 2007;74:117-21.
80. Ralph A, Jcups S, McGough K, McDonald M, Currie BJ. The challenge of acute rheumatic fever diagnosis in a high-incidence population: A prospective study and proposed guide- lines for diagnosis in Australia's Northern Territory. *Heart Lung Circ* 2006; 15: 113-8.
81. Eisenberg MJ. Rheumatic heart disease in the developing world: Prevalence, prevention, and control. *Eur Heart J* 1993;14:122-8.
82. Tutar E. Akut romatizmal ateş ve poststreptokoksik reaktif artrit. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2008;4:107-13.
83. Binotto MA, Guilherme L, Tanaka AC. Rheumatic fever. *Images Pediatr Cardiol* 2002;11:12-25.
84. Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş. *Klinik Gelişim* 2006;19 Özel Sayı: 75-80.
85. Park H, Cleary PP. Active and passive intranasal immunizations with streptococcal surface protein C5a peptidase prevent infection of murine nasal mucosa-associated lymphoid tissue, a functional homologue of human tonsils. *Infect Immun* 2005;73:7878-86.
86. Brandt ER, Good MF. Vaccine strategies to prevent rheumatic fever. *Immunol Res* 1999;19:89-103.
87. Thatai D, Turi ZG. Current Guidelines for the Treatment of patients with Rheumatic Fever. *Drugs* 1999;57:545-55.

88. Ayabakan C, Akalın F. Akut romatizmal ateşin değişen yüzü. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi* 2004;4:359-60.
89. Özer S, Hallioğlu O, Ozkutlu S, Çeliker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr* 2005;47:120-4.
90. Ciliers AM, Manyemba J, Saloojee HH. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;2:CD 00 3176.
91. Genel F, Arslanoglu S, Uran N, Saylan B. Sydenham's chorea; Clinical findings and comparison of the efficacies of sodium valproate and carbamazepine regimens. *Brain Dev* 2002;24:73-6.
92. Karaaslan S, Demirören S, Oran B, Baysal T, Başpınar O, Uçar C. Criteria for judging the improvement in subclinical rheumatic carditis. *Cardiol Young* 2003;13:500-5.
93. Meira ZMA, Goulart EMA, Colosimo EA, Mota CCC. Long term follow up of rheumatic fever and predictors of severe rheumatic valvular disease in Brazilian children and adolescents. *Heart* 2005; 91:1019-22.
94. Canter B, Olguntürk R, Tunaoglu S. Rheumatic fever in children under 5 years old. *Pediatrics* 2004;114:329-30.
95. Wang C, Liu C, Li Y, Liu M. Adult onset acute rheumatic fever. Possible resurgence in southern Taiwan. *J Clin Rheumatol* 2005;11:146-9.
96. Tani LY, Veasy G, Minich L, Shaddy RE. Rheumatic fever in children younger than 5 years: Is the presentation different? *Pediatrics* 2003;112:1065-8.
97. Paulo LT, Terreri MT, Barbosa CM, Len CA, Hilário MO. Is rheumatic fever a more severe disease in pre-school children? *Acta Reumatol Port* 2009;34:66-70.
98. Kayaalp E. Akut romatizmal ateşli hastalarda plazmada mikrona profillemesi (mir-101, mir 1183 ve mir-1299). 2018.
99. Güngör Ş, Doksöz Ö, Fettah A, Nacaroğlu H, Örün U, Karademir S. Retrospective evaluation of patients with the diagnosis of acute rheumatic fever: a single center experience of 5 years. *İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi* 2014;4:87-96.
100. Kayali S, Belder N. Subclinical rheumatic heart disease: A single center experience. *Northern clinics of Istanbul* 2018;5:329.
101. Gürses D, Koçak G, Tutar E, Özbarlas N, group TAs. Incidence and clinical characteristics of acute rheumatic fever in Turkey: Results of a nationwide multicentre study. *Journal of Paediatrics and Child Health* 2021.

102. Güneş A, Akın A, Türe M, Balık H, Bilici M, Gül Ö. Evaluation of Children with Acute Rheumatic Fever: A Single-Center Experience. *Age (years)*;12:2.7.
103. Cilliers AM. Rheumatic fever and its management. *BMJ* 2006;333:1153-6.
104. Bhardwaj R, Sood A. Clinical profile of acute rheumatic fever patients in a tertiary care institute in present era. *J Assoc Physicians India*. 2015;63:22-4.
105. Grassi A, Fesslova V, Carnelli V, et al. Clinical characteristics and cardiac outcome of acute rheumatic fever in Italy in the last 15 years. *Clin Exp Rheumatol*. 2009;27:366-72.
106. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol*. 2011;3:67-84.
107. Boyarchuk O, Boytsanyuk S, Hariyan T. Acute rheumatic fever: clinical profile in children in western Ukraine. *Journal of medicine and life* 2017;10:122
108. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Archives of Disease in childhood* 2001;85:223-7.
109. Sato S, Uejima Y, Sukanuma E, Takano T, Kawano Y. A retrospective study: Acute rheumatic fever and post-streptococcal reactive arthritis in Japan. *Allergology International* 2017;66:617-20.
110. Örün UA, Ceylan Ö, Bilici M, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *European journal of pediatrics* 2012;171:361-8.
111. Çağatay D, Yıldız F, ARSLAN Ö, İNALHAN M, TEMEL Ö. Akut romatizmal ateş: Klinik bir değerlendirme. *Çocuk Dergisi* 2010;10:183-9.
112. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart* 2008;94:1534-40.
113. Çetin İİ, Ekici F, Kocabaş A, et al. The efficacy and safety of naproxen in acute rheumatic fever: The comparative results of 11-year experience with acetylsalicylic acid and naproxen. *The Turkish journal of pediatrics* 2016;58:473.
114. Narin N, Mutlu F, Argun M, et al. Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998-2011. *Cardiology in the Young* 2015;25:745-51.
115. Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *Bmj* 2015;351.

116. Zühlke LJ, Steer AC. Estimates of the global burden of rheumatic heart disease. *Global heart* 2013;8:189-95.
117. Chockalingam A, Gnanavelu G, Elangovan S, Chockalingam V. Clinical spectrum of chronic rheumatic heart disease in India. *The Journal of heart valve disease* 2003;12:577-81.
118. Incidence and clinical characteristics of acute rheumatic fever in Turkey: Results of a nationwide multicentre study Dolunay Gürses ,Gülendam Koçak, Ercan Tutar, Nazan Özbarlas, Turkish ARF study group. This multicentre study was designed by the Acquired Heart Diseases Working Group of the Turkish Pediatric Cardiology and Pediatric Cardiac Surgery Association in 2021. The data during the first attack of 1103 ARF patients were collected from the paediatric cardiologists between 1 January 2021 and 31 December 2021.
119. Tutar HE, Özçelik N, Atalay S, Derelli E, Ekici F, İmamoğlu A. Clinical and echocardiographic correlations in rheumatic fever: evaluation of the diagnostic role of auscultation. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2005;33(8):460-466.
120. Ekici F, Kale Y, Kocabaş A. Changing face of acute rheumatic fever: our clinical observations. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2013;13(5):506-7.
121. Bozabalı S, Mammadova A, Turan C, Sahan YO, Levent E. Akut Romatizmal Ateşe Bağlı Kardit Gelişen Hastalarda Penisilin Profilaksisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hast Derg.* 2016;1(6):7-12.
122. Mota CC, Meira ZM, Graciano RN, Graciano FF, Araújo FD. Rheumatic Fever prevention program: long-term evolution and outcomes. *Front Pediatr.* 2015;2(141): 1-5.
123. AYANA, Mustafa. Ocak 2000-Ocak 2013 Tarihleri Arasında Başvuran Akut Romatizmal Ateş’li Hastaların Klinik Ve Epidemiyolojik Yönünden Retrospektif Olarak Değerlendirilmesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi , Uzmanlık Tezi, 2013:55-60
124. Bostan MÖ, Çil E. Bursa ilindeki çocuklarda akut romatizmal ateşin değerlendirilmesi. *T Klin Kardiyoloji.* 2001;14(1):276-281.

