

**T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**AKUT ROMATİZMAL ATEŞLİ ÇOCUKLARDA GÖRÜLEN
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BOZUKLUKLAR:
HASTALIĞA SPESİFİK Mİ?**

Dr. Velat ÇELİK

**Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Naci CEVİZ**

**Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2011**

İÇİNDEKİLER

ONAY	iv
TEŞEKKÜR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
KISALTMA ve SİMGELER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Romatizmal Ateş	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Etyolojik Ajan	2
2.1.3. Kopatojenler	4
2.1.4. Epidemiyoloji	5
2.1.5. Patogenez	5
2.2. Tanı ve Klinik Bulgular	6
2.2.1. Major Kriterler	7
2.2.1.a. Artrit	7
2.2.1.b. Kardit	8
2.2.1.c. Kore (Sydenham Koresi)	9
2.2.1.d. Eritema Marginatum	10
2.2.1.e. Subkutan Nodüller	10
2.2.2. Minör Kriterler	10
2.2.2.a. Ateş	10
2.2.2.b. Artralji	11
2.2.2.c. Elektrokardiyografide PR Aralığının Uzaması	11
2.2.2.d. Artmış Akut Faz Reaktanları	11
2.2.3. Jones Kriterleri Dışındaki Klinik ve Laboratuar Bulgular	12
2.2.4. Destekleyici Bulgular	12
2.3. Akut Romatizmal Ateşte Ritim ve İletim Problemleri	13
2.4. Grup A Beta Hemolitik Streptokokların Sebep Oldukları Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları	15
2.5. Eklem ve/veya Kalp Tutulumun Eşlik Edebildiği Çocukluk Çağı Hastalıkları	16
2.5.1. Eklem ve/veya Kalp Tutulumunun Eşlik Edebildiği Romatizmal Hastalıklar	19
2.5.1.a. Jüvenil İdiyopatik Artrit	20

2.5.1.b. Sistemik Lupus Eritematozus.....	21
2.5.1.c. Vaskülit Sendromları	23
2.5.1.d. Ailevi Akdeniz Ateşi	24
2.5.1.e. Poststreptokoksik Reaktif Artrit	25
2.5.2. İnfeksiyöz Artritler	26
2.5.2.a. Septik Artrit	26
2.5.2.b. Bruselloz	27
3. MATERYAL ve METOD.....	29
4. BULGULAR.....	33
5. TARTIŞMA	40
6. ÇALIŞMADAKİ KISITLAMALAR	45
7. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	46
8. KAYNAKLAR	50
Ek.1. ONAM FORMLARI	
Ek.2. ÇALIŞMA FORMLARI	
Ek.3. HOLTER VERİ FORMU	
Ek.4. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN LİSTESİ	

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı'nca araştırma görevlisi Dr. Velat ÇELİK'e 22.05.2009 tarih ve 212 sayılı yazıyla verilen "Akut Romatizmal Ateşli Çocuklarda Görülen Elektrokardiyografik Bozukluklar: Hastalığa Spesifik mi?" adlı tez Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 15.05.2009 tarih ve 4 no'lu oturumunun 110 no'lu kararı ile uygun görülmüştür. Çalışma ayrıca Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 17.06.2009 tarihli ve 4 no'lu oturumunun 45 no'lu bölüm kurul kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince zamanını, hoşgörüsünü, emeğini ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleri ile bana büyük katkıda bulunan tez hocam sayın Prof. Dr. Naci CEVİZ'e, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU'na ve onun şahsında tüm değerli hocalarıma, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı ekibine, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlığım boyunca birlikte çalıştığımız doktor, hemşire arkadaşlara ve diğer çalışanlara, tezimin düzenlenmesinde büyük emek harcayan Erhan TOSUN'a ve emeği geçen diğer herkese teşekkürlerimi sunarım.

Ve beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan, desteğini esirgemeyen sevgili eşim Müşerref ÇELİK'e, hayata anlam katan biricik kızım Derin Ilgın'a ve hiçbir fedakârlıktan kaçınmayarak beni bu günlere getiren sevgili annem, babam ve kardeşlerime sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Velat ÇELİK

ÖZET

Akut Romatizmal Ateşli Çocuklarda Görülen Elektrokardiyografik Bozukluklar: Hastalığa Spesifik mi?

Akut romatizmal ateş (ARA) grup A beta hemolitik streptokok (GABHS) enfeksiyonunu takiben oluşan, 5-15 yaş arasında sık görülen multisistemik bir hastalıktır.

Akut romatizmal ateş seyrinde bazı elektrokardiyografik (EKG) anormallikler gelişebilir ve bunların kardit varlığından bağımsız olduğu bilinmektedir. Birinci derece atriyoventriküler (AV) blok en sık görülen EKG anormalliğidir ve tanıda bir minör kriter olarak kullanılmaktadır. Akut romatizmal ateşli çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok, ventriküler taşikardi ve *junctional* akselerasyon görüldüğü de rapor edilmiştir. Mevcut çalışma ARA tanısı almış olan çocuklarda görülen asemptomatik ritm ve AV ileti anormalliklerinin hastalığa has bulgular olup olmadığının araştırılması amacıyla yapılmıştır.

Çalışma ARA'lı çocuk hastalar (Grup 1), GABHS faranjit geçirmiş ancak ARA geliştirmemiş normal sağlıklı çocuklar (Grup 2) ve eklem ve/veya kalp tutulumuna neden olabilen diğer hastalıkları olan çocuklardan (Grup 3) oluşan 3 grupta yapıldı.

Grup 1'deki hastaların yüzey EKG kayıtlarında birinci derece AV blok sıklığı %21.9 (14/64) iken Grup 2'deki hastalarda bu oran %0 (0/50) ve Grup 3'teki hastalarda %2.7 (1/37) idi ve Grup 1'de PR mesafesi uzun hasta sayısı diğer gruplardan anlamlı derecede yüksekti ($\chi^2=17.877$, $p=0.000$). Yüzey EKG'de uzun PR varlığının ARA için spesifitesi %96.7 ve pozitif tahmin ettirici değeri %88.8 idi.

Grup 1'deki hastalarda toplam 10 hastada AJR (akselere *junctional* ritm) saptanırken diğer gruplarda AJR saptanmadı. AJR varlığı Grup 1'de anlamlı derecede yüksekti. Akselere *junctional* ritm varlığının ARA için spesifitesi %100 ve pozitif tahmin ettirici değeri %100 idi.

Erken vuru görülen hasta sayısı ve ortalama düzeltilmiş QT (dQT) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Kaçış atım/ritm ve ektopik atriyal ritm (EAR) sıklığı Grup 2 ve Grup 3'de Grup 1'e göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Sonuç olarak yüzey EKG'de PR uzaması ve yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığı, sıklıkları düşük olmakla birlikte, akut romatizmal ateşe has ritm

ve iletim bozukluklarıdır ve bu bulguların özellikle tek major bulgunun artrit olduğu hastalarda ARA lehine ayırıcı tanıda kullanılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut romatizmal ateş, elektrokardiyografi, ritim ve iletim bozukluğu

ABSTRACT

Rhythm and Conduction Abnormalities in Children with Acute Rheumatic Fever; are They Specific to the Disease?

Acute rheumatic fever (ARF) is a multisystem disease developing after upper respiratory tract infections with group A beta-hemolytic streptococcus (GABHS). It is common among children between 5-15 years.

During the course of the disease some electrocardiographic (ECG) changes are seen and they are independent from carditis. First degree atrioventricular (AV) block is the most common ECG abnormality, and it is used as a minor criteria in diagnosis of ARF. Second and third degree AV block, ventricular tachycardia and junctional acceleration are also seen during ARF patients. In present study the specificity of these abnormalities to ARF is investigated.

The study consisted the patients with ARF (Group 1), the children who had suffered from recent GABHS upper respiratory tract infection but not developed ARF (Group 2) and patients who had diseases that may affect the joints and/or heart (Group 3).

The frequency of first degree heart block in surface ECGs of Group 1 patients was 21.9% (14/64), in Group 2 patients was 0% (0/50) and in Group 3 patients was 2.7% (1/37). In Group 1 the first degree AV block was significantly more frequent ($\chi^2=17.877$, $p=0.000$). Specificity of first degree AV block for ARF was 96.7% and positive predictive value was 88.8%.

In 10 of Group 1 patients accelerated junctional rhythm (AJR) was seen in surface ECG and/or Holter recordings and none of the patients from Group 2 and 3 had AJR. Specificity of AJR for ARF was 100% and positive predictive value was 100%.

No significant difference was detected between groups in terms of presence of premature beats and corrected QT intervals.

Escape beat/rhythm and ectopic atrial rhythm were significantly more frequent in Group 2 and 3 patients.

In conclusion; first degree AV block in surface ECG and AJR in surface ECG and/or Holter recordings are specific to ARF. Although their frequencies are low, it

seems that they can be used in differential diagnosis of ARF especially in patients with isolated arthritis.

Keywords: *Acute rheumatic fever, electrocardiography, rhythm and conduction abnormalities.*

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

AJR	Akselere <i>Junctional</i> Ritm
Anti-DNase B	Antideoksiribonükleaz B
ARA	Akut Romatizmal Ateş
ASO	Antistreptolizin O
AV	Atriyoventriküler
CRP	C-Reaktif Protein
EAR	Ektopik atriyal ritm
EKG	Elektrokardiyografi
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi
GABHS	Grup A Beta Hemolitik Streptokok
HSP	<i>Henoch-Schönlein</i> Purpurası
ILAR	<i>International League of Associations for Rheumatology</i>
JIA	Jüvenil İdiyopatik Artrit
MY	Mitral Yetersizliği
QTd	Düzeltilmiş QT
PFO	Patent Foramen Ovale
PSRA	Poststreptekoksik Reaktif Artrit
SD	Standart Deviasyon
SEV	Supraventriküler Erken Vuru
SLE	Sistemik Lupus Eritematozus
SVT	Supraventriküler Taşikardi
VEV	Ventriküler Erken Vuru
VT	Ventriküler Taşikardi
WPW	Wolff Parkinson White

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.	Grup A Beta Hemolitik Streptokokların Virülans Faktörleri.	3
Tablo 2.	Streptokokkus Pyogenes'in Yapısal Komponentleri ve Çapraz İmmun Reaksiyon Gösterdikleri Memeli Dokuları.....	4
Tablo 3.	İlk Atak Akut Romatizmal Ateş Tanısında Kullanılan Kriterler.....	7
Tablo 4.	Çocuklarda Artrite Yol Açabilecek Hastalıklar	17
Tablo 5.	Çocuklarda Görülebilen Romatizmal Hastalıklar.	18
Tablo 6.	Sistemik Lupus Eritematosus Tanı Kriterleri.....	22
Tablo 7.	Grup 1 Hastalarda Tanı Sırasında Saptanan Major Bulgular.....	33
Tablo 8.	Grup 2 Hastalarının Ekokardiyografik İnceleme Sonuçları ve Aktif Artrit Varlığı.	34
Tablo 9.	Grupların Demografik Verileri.....	35
Tablo 10.	Gruplarda Yüzey Elektrokardiyografi ve Holter Kayıtlarında Saptanan Kalp Hızı Parametrelerinin Karşılaştırılması.	35
Tablo 11.	Gruplarda Yüzey Elektrokardiyografi ve Holter Kayıtlarında Saptanan PR Mesafe Özellikleri.....	36
Tablo 12.	Yüzey Elektrokardiyografi ve/veya Holter Kayıtlarında Erken Vuru Varlığının Gruplardaki Dağılımı.	38
Tablo 13.	Yüzey Elektrokardiyografi Kayıtlarında Hesaplanan Ortalama Düzeltilmiş QT Süreleri.	38
Tablo 14.	Hastaların Holter Kayıtlarında Saptanan Diğer Ritm Özellikleri.	39

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut romatizmal ateş (ARA) Grup A beta hemolitik streptokokların (GABHS) sebep olduğu farenjit sonrası gelişebilen; non-süpüratif, inflamatuvar bir komplikasyondur (1-4). ARA semptomları içinde sadece kalp tutulumu konjestif kalp yetersizliği, stroke, endokardit ve ölüme sebebiyet verebilir; yani mortalite ve morbiditeyi kalp tutulumu belirler (5,6). Gelişmiş ülkelerde 1900'lerin başından beri prevelansı düşmeye devam etmekle birlikte Türkiye gibi gelişmekte olan ülkelere halen önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir (5-8).

Patogenezinde mikroorganizmanın yapısı, kopatojenlerin etkisi, immün yanıt reaksiyonları ve konağın genetik yapısı rol oynar. Grup A beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ARA'yı başlatır ve en önemli virulans faktörü M proteindir. Grup A beta hemolitik streptokokun sebep olduğu farangeal enfeksiyonundan 2-4 hafta sonra gelişen ve primer olarak kalp, beyin, eklemler, deri ve deri altı dokuları etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Patognomik bir bulgusu yoktur. Tanısı modifiye *Jones* kriterleri kullanılarak konulur (1-4, 9).

Major *Jones* kriterlerinden birisi olan kardit; valvülit, kardiyomegali, perikardit ya da konjestif kalp yetmezliğini kapsar. Ritim bozukluklarının (1. derece kalp bloğu, 2. derece kalp bloğu ve *junctional* taşikardi) ARA'lı hastalarda sık olarak meydana geldiği rapor edilmiştir. Kardiyak ileti ve ritim bozuklukları ARA'nın akut fazında sıktır. Hastaların %10 ile %75'inde atriyoventriküler (AV) iletideki geçikme uzamış PR intervali olarak gösterilmiştir. (1-3, 10-14)

Akut romatizmal ateşli hastalarda ritim/iletim bozuklukları çok büyük çoğunlukla başvuruda çekilen elektrokardiyografiler (EKG) kullanılarak belirlenmektedir. Kardiyak ritimde semptomatik değişikliklere neden olan AV tam blok ve ventriküler taşikardi (VT) gibi bozukluklar genellikle semptomlar nedeniyle çekilen yeni EKG kayıtlarında fark edilmektedir. Karacan ve arkadaşlarının (15) çalışmasında 24 saatlik EKG izlemi ile tanı anında alınan EKG kayıtlarına göre daha yüksek oranda ritim ve iletim bozukluklarının olduğu saptanmıştır. Ancak bu ritim ve iletim bozukluklarının ARA'ya has olup olmadığının anlaşılması için daha ileri incelemelere gereksinim olduğu sonucuna varılmıştır.

Bu çalışmada eklem ve/veya kalp tutulumu ile seyredebilen diğer sistemik hastalıkları olan hastalar ve ARA gelişmemiş GABHS farenjiti tanılı normal sağlıklı olgularda 24 saatlik Holter izlemi yapılarak ritim/iletim bozukluklarının sıklığının araştırılması ve bu ritim/iletim bozukluklarının ARA'ya has olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Romatizmal Ateş

2.1.1. Tanım:

A grubu beta hemolitik streptokokların (*Streptokokkus Pyogenes*) neden olduğu farenjitin süperatif olmayan geç bir komplikasyonudur. Eklem, kalp, beyin, damar ve bağ dokusunu tutar ve enflamasyona neden olur (1, 2, 7, 9). Gelişmiş ülkelerde hastalığın prevalansındaki azalmaya karşın gelişmekte olan ülkelere hala önemini sürdürmektedir. 5-30 yaş grubunda en sık görülen kalp hastalığı nedenidir (7, 16).

2.1.2. Etiyolojik Ajan:

Etiyolojiden sorumlu ajan GABHS'lerdir. Streptokoklar gram pozitif, hareketsiz, katalaz negatif, fakültatif anaerob koklardır. Streptokoklar kanlı agarda yaptıkları hemolize göre sınıflandırılırlar ve tam hemoliz yapanlara "β hemolitik", yarım hemoliz yapanlara "α hemolitik" streptokoklar denir. Bakteri dıştan içe doğru üç tabakalı hücre duvarı (protein, karbohidrat ve mukopeptid tabakalar) ve hücre zarı ile sarılıdır. Peptid tabakada M ve T proteinleri ve M *associated* protein yer alır. M proteini en önemli virülans faktörüdür. M ve T proteinlerine göre GABHS'ler alt gruplara ayrılır. Son 10 yılda gelişen DNA teknolojileri sayesinde M-tip GABHS'lerin 120 tipi saptanmıştır (17, 18). M proteinine göre 1, 3, 5, 6, 18 ve 24 nolu tipler ARA'ya sebep olabilen romatojenik tiplerdir. Romatojenik GABHS'lerde bol miktarda M proteini vardır.

Grup A beta hemolitik streptokoklar, konak hücre invazyonuna yardımcı ve farklı hastalık kliniklerine yol açan ekstraselüler ve hücreye bağlı çok sayıda virülans faktörüne sahiptir. Tablo 1'de GABHS virulan faktörleri özetlenmiştir. Grup A beta hemolitik streptokok virülans faktörleri bakterilerin konak hücre savunmasından (fagositoz, konak dokusuna yapışma, koagülasyon ve kompleman sisteminin aktivasyonu, sitokin kaskadının aktivasyonu) kaçmasında rol oynar.

Tablo 1. Grup A Beta Hemolitik Streptokokların Virölans Faktörleri.

Hücre ile ilişkili faktörler	
M proteini	Antifagositik
Hyaluronik asit kapsülü	Antifagositik
C5a peptidaz	Antifagositik
Lipoteikoik asit	Adherens faktörü
Ekstraselüler ürünler	
Streptolizin O ve S	Sistemik toksisite
Streptokokkal pirojenik ekzotoksinler A, B, C, F, G, H, J, SMEZ ve SEMZ2	Sistemik toksisite
Hiyaluronidaz	Doku yayılımı
Streptokinaz	Doku yayılımı
Sistein proteaz	Doku yayılımı
DNAaz A-D	Doku yayılımı
Streptokokkal kompleman inhibitörü	Kompleman aracılı lizisin inhibisyonu

M proteini, GABHS'lerin başlıca virölans faktörüdür, tip spesifik immüniteden sorumlu olan ve antifagositik etkili bir antijendir. M proteini içermeyen suşlar avirülandırlar. M proteinin aynı zamanda bir süperantijen olması da, immun yanıtın daha kuvvetli gelişmesinde bir etkidir. M *associated* protein de antijenik bir yapıdır ancak tipe spesifik özellik göstermez. Ayrıca bazı türlerde protein tabakada hücre yüzeyinden dışarı doğru taşan ve antifagositer özellik taşıyan R proteini bulunur. Peptid tabakanın altında ramnoz ve N-asetil glukozaminden oluşan karbohidrat tabaka yer alır. Bu tabakadaki karbohidratlar gruba (türe) spesifiktir. Hücre duvarının en iç tabakasını mukopeptid (peptidoglikan) tabaka oluşturur. Bu tabaka rijiditeyi sağlar. Peptidoglikan tabakanın gram (-) bakteri endotoksini ile pek çok ortak özelliği vardır ve intravenöz olarak verildiğinde kalpte granüloamatöz lezyonlara sebep olur. Karbohidratlarla birlikte artropatik etki gösterir. Hücre duvarı altında protein, lipid ve karbohidratlardan oluşan hücre zarı bulunur. Streptokokların ayrıca lipoteikoik asitten oluşan ve epitel hücrelerine yapışmayı sağlayan fimbriaları da mevcuttur (9,19-21).

Streptokokoccus Pyogenes'in pek çok yapısal komponentinin memeli dokuları ile immunolojik çapraz reaksiyon gösterdiği saptanmıştır (Tablo 2) (19, 20).

Tablo 2. Streptokokkus Pyogenes'in Yapısal Komponentleri ve Çapraz İmmün Reaksiyon Gösterdikleri Memeli Dokuları.

S. Pyogenes dokusu	Dokudaki komponent	Memeli dokusu
Kapsül	Hyaluronik asit	Eklem kıkırdağı
Hücre duvarı	M proteini M associated protein	Miyokard
Grup karbohidrat antijenler	N-asetil glukozamin Ramnoz	Kalp kapakçıkları
Protoplast membranı	Protein, lipid, glukoz	Kalp kası sarkolemması, subtalamik ve kaudat nukleuslar

Streptokokkus pyogenes en az 20 ekstraselüler toksin veya enzim üretir. Enzimlerden ikisi hemoliz yapar ve beta hemolizden sorumludur. Bunlardan oksijene ve ısıya duyarlı olan, yüksek antijenik özelliğe sahip Streptolizin O memeli hücrelerine (özellikle kalp hücrelerine) toksiktir. Oksijen stabil olan ve antijenik olmayan Streptolizin S enzimi de memeli hücrelerine toksiktir. Streptolizin S ayrıca hücre membranlarını ve fagositlerin granüllerini parçalar. Pirojenik ekzotoksinler, T lenfositlerini tetikleyerek masif miktarda sitokin ve interlökin salgılayabilen süperantijenlerdir. Böylece ateş, kızıl benzeri döküntü, doku nekrozu, hipotansiyon ve organ yetmezliği gibi ciddi belirtilerin oluşmasına neden olabilirler. Streptokokinaz, plazminojeni plazmine çevirerek enfekte dokularda pıhtılaşmış kanda lizis yapar ve GABHS'lerin hızlı çoğalmasına neden olurlar (9,17-21).

2.1.3. Kopatojenler:

Bazı ARA'lı hastalarda *Coxsackievirus* B3 ve B4 tiplerine ait serolojik deliller bulunmuştur. Bu deliller özellikle önceden ARA hikayesi olmayan veya geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna ait serolojik bulgular taşımayan hastalarda daha yoğun olarak saptanmıştır. Bu virüslerin kopatojen olarak patogeneizde rol aldıkları düşünülmüştür (1).

2.1.4. Epidemiyoloji:

Akut romatizmal ateş, multisistem bir hastalık olup, streptokok enfeksiyonlarının daha sık görüldüğü 5-15 yaş arası çocuklar ve adolesanlarda sıktır. Çocuklarda görülen edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir. Hastalık tedavi edilmemiş veya yetersiz tedavi edilmiş GABHS farenjitini geçiren hastaların %0.3-3'ünde gelişir. Enfeksiyondan ortalama üç haftalık (2-4 hafta) latent period sonrasında klinik bulgular ile ortaya çıkar. Hastalık pyodermi gibi diğer streptokok enfeksiyonlarını takiben görülmemektedir (1,4,9,22). Gelişmekte olan ülkelerde görülme sıklığı 5-14 yaş grubunda yaklaşık 80-3.600/100.000 arasında değişmekte iken sosyoekonomik durumu iyi ülkelerde insidansı belirgin azalmıştır. Türkiye'de romatizmal kapak hastalığı prevalansı 5-14 yaş grubunda 317/100.000 iken tahmin edilen ulusal prevelansı 661/100.000'dir (7). Romatizmal kapak hastalığında mortalite 1.2-23.8/100.000 arasında değişmektedir (6, 7). Akut romatizma ateşe bağlı romatizmal kapak hastalığı tüm yaş gruplarında kazanılmış kalp hastalıklarının en sık sebebidir.

Kız ve erkeklerde eşit oranda görülür. Irk ve etnik gruba göre belirgin farklılık yoktur. En önemli risk faktörü fakirliktir. Gelişmiş ülkelerde insidansı belirgin azalmış olmakla birlikte ülkemiz dahil gelişmekte olan ülkeler için önemli olan bu hastalık, bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1, 4, 9, 20, 21).

2.1.5. Patogenez:

Hastalığın patogenezi tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte rol oynayan mekanizmalar mikroorganizmanın yapısı, kopatojenlerin etkisi, immün yanıt reaksiyonları ve konağın genetik yapısı ile ilişkilidir. Uygun hayvan modelleri geliştirilemediği için GABHS'lerin insanlarda hangi mekanizma ile ARA lezyonları meydana getirdiği tam olarak aydınlatılamamıştır. ARA patogenezi açıklamaya yönelik teoriler geliştirilmiştir. Etkilenen dokularda mikroorganizmanın izole edilememesine rağmen ARA'lı hastaların çoğunda geçirilmiş farenjit öyküsü olması, GABHS enfeksiyonlarının yaygın olduğu ülkelerde ARA'nın daha sık görülmesi, ARA'da yüksek anti-streptokoksik antikorların varlığı, GABHS eradikasyonunun ARA atak sıklığı ve yinelenmesini azaltması GABHS ile ARA arasındaki ilişkiyi dolaylı olarak göstermektedir. Bakteriyel enfeksiyon ile ARA arasında bir latent süre olması, ARA'nın bir immün reaksiyona bağlı olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Streptokokkus Pyogenes'in bazı komponentlerinin çeşitli memeli dokuları ile yapısal benzerlik göstermesi, insan dokusu ile çapraz reaksiyon oluştuğu ve bakteriyel antijenlere karşı oluşan antikorların insanda doku hasarına yol açtığını düşündürmüştür. Ancak ARA ile

sonlanmayan farenjitlerden sonra da bu serum antikorlarının saptanabilmesi araştırmaları doku hasarına yol açabilecek başka immun mediatörlerin araştırılmasına sevketmiştir. Patogeneizde hücresel immunitenin rolü konusunda bilgiler de vardır. Bir araştırmada CD8 hücrelerinde nispi azalma, CD4 ve B hücrelerinde mutlak artışa bağlı humoral immun cevabın arttığı gösterilmiştir. Ancak T lenfositlerindeki bu değişikliklerin hastalığın başlangıç döneminde olduğu, daha sonra bu bulguların kaybolduğu da bildirilmiştir (23). Romatizmal karditli hastaların lenfositlerinin in vitro olarak miyokardial hücrelere sitotoksik etki gösterdiği bildirilmiştir. İn vitro sitotoksik etkinin aynı hastalardan alınan serumun ilave edilmesiyle artış göstermesi ise antikorların konağın koruyucu savunmasını abartabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular ışığında, ARA'da doku hasarının hücresel ve/veya humoral immun mekanizma ile olduğu hipotezi genel kabul görmüştür (1, 20). Bazı kişilerin yanısıra bazı ailelerin ve bazı insan topluluklarının ARA'ya daha duyarlı olduğu gösterilmiştir (24).

Sonuç olarak hastalığa genetik olarak yatkın bir kişide, GABHS'lerin romatojen suşu ile geçirilen farenjit etkisiyle hücresel ve humoral immun mekanizmaların uyarılması sonucu kalp, eklem, beyin, bağ dokusu ve damar gibi çeşitli doku ve organlarda enflamasyon gelişir ve akut romatizmal ateş bulguları ortaya çıkar. Patogenezi açıklamaya yönelik tüm bu görüşlere rağmen ARA'nın patogenezinin kesin mekanizması açık değildir (9, 19-21, 25).

2.2. Tanı ve Klinik Bulgular

Akut romatizmal ateşin klinik bulguları, streptekoksik boğaz enfeksiyonundan 2-4 hafta sonra ortaya çıkar. Klinik bulgular tutulan organa ve tutulum şiddetine göre farklılık gösterir ve asemptomatik hastalıktan, günler haftalar içinde ölüme gidebilen akut kalp yetmezliğine kadar değişebilir. Hastalığa tanı koyduracak özgül bir klinik veya laboratuvar bulgusu yoktur. Ancak birkaç bulgu bir araya getirilerek tanı konulabilir. Tanı 1944 yılında Thomas Duckett Jones (26) tarafından ortaya konulan ve yıllar içinde modifiye edilen kriterlere göre konur (Tablo 3) (4, 27). Jones kriterleri ilk atak ARA tanısını koymak ve yersiz tanıyı (*overdiagnosis*) en aza indirmek için kullanılmaktadır. Hastalığın muhtemel seyri, şiddeti, görülebilecek reaktivasyonlar veya önceden geçirilmiş ataklar hakkında fikir vermez (4, 9, 19-21).

Tablo 3. İlk Atak Akut Romatizmal Ateş Tanısında Kullanılan Kriterler.

Major kriterler
Poliartrit
Kardit
Eritema marginatum
Subkutan nodüller
Sydenham koresi
Minör kriterler
Klinik Bulgular
Artralji
Ateş
Laboratuvar Bulguları
Artmış akut faz reaktanları
Eritrosit sedimentasyon hızı
C-reaktif protein
EKG'de PR aralığında uzama
Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu destekleyen bulgular
Pozitif boğaz kültürü veya hızlı streptokokkal antijen testi
Artmış veya artış gösteren streptokokkal antikor titresi
Geçirilmiş GABHS enfeksiyonuna ait delillerin varlığında iki major veya bir major+iki minör bulgu varlığı yüksek olasılıkla akut romatizmal ateşe işaret eder.
EKG: Elektrokardiografi, GABHS: Grup A Beta Hemolitik Streptokok

Sydenham koresi, sessiz kardit ve ARA rekürrensi durumunda *Jones Kriterleri*'ne mutlak bağlı kalınmadan ARA tanısı konulabilir (4).

2.2.1. Major Kriterler

2.2.1.a. Artrit:

Poliartrit en sık görülen, prognozu en iyi olan ve ayırıcı tanıda en fazla zorluk çıkaran major bulgudur. Artrit ARA'lı hastaların %75'inde görülür, tipik olarak diz, dirsek, ayak ve el bileği gibi büyük eklemleri tutar. Artrit sıklıkla iki veya daha fazla eklemi tutar. Asimetrik, gezici, non-süpüratif tarzdadır. Bir eklemdaki tutulum birkaç gün-bir hafta kadar sürer. Klasik olarak, birkaç eklemden bir birine ardına aktif artrit bulguları belirir. Bir eklem veya eklem grubundaki inflamasyon düzeldikten sonra, diğer bir eklem veya eklem grubu tutulur. Yani gezici bir poliartrit tablosu vardır. Tedavi

edilmese dahi yaklaşık dört hafta içinde deformite bırakmadan iyileşme gösterir. Nadiren effüzyon gelişirse de eklemde hiçbir zaman deformiteye neden olmaz. Çocuklarda erişkinlere göre daha kısa ve hafif seyreder. Artritin şiddeti ile kardiyak tutulum arasında genellikle ters orantı vardır. Monoartrit veya oligoartrit gelişmesi veya el ve ayaktaki gibi küçük eklemlerinin tutulması olağan değildir. Antienflamatuvar ilaçlar ile tedaviye cevap tamdır. Düşük dozda aspirin tedavisine bile hızla cevap alınır. Salisilat tedavisine rağmen 48 saat içinde eklem bulgularının düzelmemesi durumunda ARA tanısı şüphelidir. Klasik bilgilerimiz dışında, aksiyel iskelet, özellikle de servikal omurga tutulabilir. Atlantoaksiyel subluksasyon olabilir. Beş yaş altında sık görülmez, 3 yaş altında son derece nadirdir. Büyük çocuklarda ilk belirti genellikle ateş ve artritir. Artrit sıklığı yaşla artar (1, 4, 9, 20).

Poststreptokoksal reaktif artrit (PSRA) tablosu ile karışabilir. PSRA daha küçük eklemleri de tutabilir ve sıklıkla gezici olmayan ve iyileşme süresi uzun olan artrit tablosu oluşturur (28).

2.2.1.b. Kardit:

Kardit ve sonucu olan romatizmal kapak hastalığı ARA'nın en önemli bulgusudur ve hastalığın mortalite ve kalıcı morbiditesinden sorumludur. Kardit, tanı anında ARA'lı hastaların %30-70'inde tespit edilir. Bu hastaların %80'inde kardit, ARA'nın klinik bulgularının ortaya çıkmasından sonraki 2 hafta içinde gelişir. ARA kalbi etkilediğinde sıklıkla endokard, miyokard ve perikard değişik derecelerde tutulmaktadır. Bu üç tabakanın belirgin şekilde tutulmasına pankardit denir. Kardit, akut atakta ölüme neden olabilecek tek bulgu olması ve kalıcı hasar bırakabilmesi nedeniyle ARA'nın en ciddi bulgusudur. Akut dönemde oluşan mortalitenin çoğundan sorumludur. Klinik bulgulardan endokard tutulumu ve valvüler hasar sorumludur. Kalp yetersizliği genelde miyokarditle ilişkilidir. Mitral ve aort kapakları ve mitral kordun enflamasyonunu içeren endokardit, romatizmal karditin en karakteristik komponentidir. Mitral kapak en sık tutulan kapaktır ve akut romatizmal karditli vakaların %95'inde ortaya çıkar. İkinci sıklıkta etkilenen kapak aort kapağıdır ve aort yetersizliği genellikle mitral yetersizliği (MY) ile birlikte. İzole bulgu olarak nadiren ortaya çıkar. Triküspit ve pulmoner kapakların zarar görmesi pek olası değildir. Kapak tutulumu olmadığında kardit tanısı kuşkuludur. Klinik tablo kendini yüksek kalp hızı, konjestif kalp yetersizliği, aritmi, perikardiyal sürtünme sesi ile gösterebilir. İlk atakta daha önce duyulmaz iken duyulan apikal holosistolik MY üfürümü (apekte işitilen, koltuk altına yayılan, emici karakterde

pansistolik üfürüm), apekte mid-diastolik *Carey Coombs* üfürümü ve/veya bazal diyastolik aort yetersizliği üfürümü valvülit olasılığını düşündürmelidir (1, 4, 9, 20).

Akut romatizmal ateşli hastalarda EKG'de sinüs taşikardisi, uzamış PR veya uzamış QT intervali saptanabilir. Seyrek olarak atriyoventriküler veya fasiküler blok tarzı iletim defektleri olur (1, 12, 20). Bu iletim defektleri genellikle geçicidir.

Kalıcı kapak hastalığının derecesi karditin ilk ataktaki şiddetine ve rekürrenslere bağlıdır. İlk atakta karditi olan hastalarda genellikle kalıcı kapak hasarı gelişir.

2.2.1.c. Kore (Sydenham Koresi):

İlk olarak 1686'da Thomas Sydenham tarafından tanımlanmıştır. Kesin etyoloji hala belli olmamakla birlikte, GABHS'ye karşı oluşan anormal bir immun cevap sonucu geliştiği görüşü hakimdir. Santral sinir sisteminde kollajen dokunun inflamasyonu, dejenerasyonu ve fibrozisi ile karakterizedir. ARA'lı hastaların %10-30'unda *Sydenham* koresi görülmektedir. Genellikle 5-15 yaş arası çocuklarda, en fazla da 8-9 yaşlarında görülür. Kızlarda erkeklerden iki kat fazla görülmektedir. Koreik hareketler başlangıçta parmakları ve elleri tutan, sonra tedricen kol, bacak ve gövdeye yayılan, yüz ve dili de etkileyen, hızlı, düzensiz, amaçsız, istemsiz, önceden tahmin edilemeyen, vücudun bir yarısından diğer yarısına doğru yönelen, non-stereotipik kısa amplitüdlü hareketlerdir. Yürüme, kalem kullanma, kaşık tutma gibi beceriler bozulur. Koreik hareketler stres durumunda ve dış uyarılarda artar. Uyuyunca istemsiz hareketler kaybolur. Çoğu vakada beraberinde obsesif kompulsif yapı, iritabilite, emosyonel dengesizlik gibi psikolojik bozukluklar görülebilir. Hamilelik dışında erişkinlerde nadirdir.

Streptokok enfeksiyonundan yaklaşık 1-6 ay sonra ortaya çıkar. Bu yüzden diğer major bulgular olmadan da görülebilir ve tek başına tanı için yeterlidir. Vakaların %23-84'ünde kardiyak tutulum bildirilmiş olup özellikle endokardit tarzındadır. Artrit ve diğer bulgular ile birlikteliği daha da nadirdir. Latent periodun uzun olması nedeniyle eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) normal bulunabilir. Antistreptolizin O (ASO) ve antideoksiribonükleaz (Anti-DNase B) yüksek bulunabilir.

Tanı klinik olarak konur. Elektroensefalografi ve görüntüleme yöntemleri çok faydalı değildir. Hafif vakalar tedavisiz 1-2 haftada düzelebilir. Şiddetli vakalarda ise tedaviye rağmen semptomlar 3-4 ay sürebilir. Hastaların üçte birinde ise iyileşme sonrası rekürrens gözlenir (1, 4, 9, 20, 29, 30).

2.2.1.d. Eritema Marginatum:

Akut romatizmal ateşli hastalarda karakteristik olarak izlenen ve seyrek rastlanan major bulgudur (<%3). ARA dışında nadiren görülür. Hızla çevreye doğru genişleyen halka-harita şeklinde (ortası beyaz, etrafı pembe) lezyonlar ile karakterizedir. Bu belirtiler maküler tarzda olabilecekleri gibi deriden kabarık da olabilir. Hastalığın inaktif dönemlerinde de ortaya çıkabilir. Lezyonlar genellikle eritematöz makül şeklinde başlar, daha sonra çevreye doğru genişleyerek tam veya yarım halka şeklinde belirtiler ortaya çıkar. Belirtiler genellikle gövde ve ekstremitelerde lokalizedir ve ekstremitelerin proksimalinde nadiren görülür. Yüzde görülmezler. Lezyonlar saat ya da günler içinde de çevreye doğru genişler. Ağrısız ve kaşıntısızdır. Üzerine basılınca solmaz. Sıcak uygulama ile lezyonlar daha belirgin hale getirilebilir (1, 4, 9, 20, 31).

2.2.1.e. Subkutan Nodüller:

Akut romatizmal ateşli hastalarda en nadir görülen major bulgudur. Bu sert, ağrısız nodüller özellikle el bileklerinin, dizlerin, dirseklerin ekstansör yüzünde, oksipit kemiği örten saçlı deride, torakal ve lomber vertebra spinöz çıkıntılarının üzerinde bulunurlar. Deri altında kolayca hareket ettirilebilen, sert, ağrısız, yaklaşık 1 cm çapında ve iltihabi olmayan nodüllerdir. Birden fazla nodül bir arada olabilir. Üzerinde renk değişikliği olmaz. Üç yaşın altında ve erişkinlerde çok nadir görülürler. Hemen kaybolabildikleri gibi haftalarca da sürebilirler. Sistemik lupus eritematozus (SLE) ve juvenil idiyopatik artrit (JIA) de görülebildiğinden ARA için patognömonik değildir. Subkutan nodüller, nadiren tek başlarına major kriter olarak çıkabilmektedirler; saptandıklarında çoğunlukla beraberinde kardit de vardır (1, 4, 9, 20, 32).

2.2.2. Minör Kriterler:

Klinik ve laboratuvar kaynaklı bu bulguların tümü ARA için major kriterlere göre daha az spesifiktirler. Ateş, artralji, akut faz reaktanlarında yükselme, EKG'de PR aralığında uzama minör bulgulardır (1).

2.2.2.a. Ateş:

Ateş, hastalığın başlangıç döneminde ve ARA'lı hastaların yarısından fazlasında gözlenir. Genellikle 37.8-39.5 °C arasında seyreder ve tedavi edilmese bile bir-iki hafta içinde gerileme gösterir. Fakat perikardit ve miyokarditli ağır olgularda 39-40°C'ye kadar yükselebilir. Ateşle birlikte kırıklık, asteni, kilo kaybı ve iştahsızlık bulunabilir (9). Poliartritli ve karditli hastalarda ateş çok sık görülür ve ateş yoksa tanıyı gözden

geçirmek gereklidir. Ateş yokluğu ARA tanısını ekarte ettirmedeği gibi, ateşin kaybolması romatizmal aktivitenin devam etmediğini anlamına gelmez. İzole *Sydenham* koresi şikayeti ile başvuran hastalarda ateş beklenmez (1, 4, 9, 20, 33).

2.2.2.b. Artralji:

Artralji, enflamasyona işaret eden objektif bulgular (şişlik, hareket kısıtlılığı, kızarıklık, sıcaklık) olmaksızın bir veya daha fazla eklemde ağrı olarak tarif edilmektedir. Tek başına karditli hastalarda tespit edilmiştir. Artralji, artritli hastaların tanısında minör kriter olarak kullanılmaz. Bazen ağrı eklem hareketlerini kısıtlayacak kadar fazla olabilir. Artrit ile karıştırılmamaya özen gösterilmelidir (1, 4, 9, 20).

2.2.2.c. Elektrokardiyografide PR Aralığının Uzaması:

Elektrokardiyografide PR aralığında uzama olması nonspesifik bir bulgudur. Çocuk hastalarda yaşa ve kalp hızına göre değerlendirilir. Elektrokardiyografide PR intervalinde uzama olması ne kardit hakkında bilgi verir, ne de uzun dönemli kardiyak sekelle ilgili fikir verir (1, 4, 9, 20).

2.2.2.d. Artmış Akut Faz Reaktanları:

Akut romatizmal ateş tanısında minor kriterlerdir. Akut faz reaktanlarının yüksekliği inflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir. En sık artan ve kullanılan akut faz reaktanları ESH ve CRP'dir. Her iki test de izole koreli ve eritema marginatumlu hastalarda normal olabilir. Birden fazla akut faz reaktanı pozitif olsa bile tek minor kriter kabul edilir (1, 4, 9, 20).

Eritrosit sedimentasyon hızı, kardit ve/veya poliartritli hastalarda, akut dönemde daima yüksektir. Eritrosit sedimentasyon hızı tedavisiz hastalarda 6-12 hafta yüksek kalır. Romatik aktivite yatışığında genellikle normale döner. Eritrosit sedimentasyon hızı akut dönemde prognoz hakkında bilgi verebilir. Eritrosit sedimentasyon hızı hastalığın seyrini takip etmede en yararlı testtir ve ARA'da kalp yetersizliği dışında yüksek olarak saptanır (1, 4, 9, 20, 33).

C-reaktif protein, ESH'den daha hassastır. Koreli hastalar dışında bütün hastalarda pozitif olabilir ve hastalığın aktif olup olmadığı hakkında bilgi verir. Romatizmal atağın erken iyileşme döneminde ESH normale dönmeden önce CRP'nin kanda kaybolduğu gözlenmiştir. C-reaktif protein, ESH'den farklı olarak kalp yetersizliğinden ve anemiden etkilenmez. Bu nedenle CRP romatizmal aktivitenin

derecesini ve doku enflamasyonunun varlığını tespit etmede daha doğru bir ölçümdür (1, 4, 9, 20).

2.2.3. Jones Kriterleri Dışındaki Klinik ve Laboratuvar Bulgular:

ARA atağının erken döneminde, henüz diğer bulgular gelişmeden şiddetli karın ağrısı ve burun kanaması olabilir. Karın ağrısı mikrovasküler mezenterik inflamasyona bağlıdır. Karın ağrısı salisilat kullanımı ile kaybolur. Diğer non-spesifik klinik bulgular anoreksi, halsizlik, romatik pnömoni, hematüri olarak sayılabilir (10, 14, 20).

Lökositoz, nötrofili, normositik normokromik anemi ARA'nın başlangıç döneminde görülebilir. Aspartat transaminazın ve alanin transaminazın ARA'da yüksek bulunduğu bildirilmiştir. İltihabın akut dönemide hipoalbuminemi, hiperglobulinemi olabilir ve globulin fraksiyonlarında ve fibrinojen seviyesinde yükselme gözlenebilir (20).

2.2.4. Destekleyici Bulgular

Önceden geçirilmiş streptokok enfeksiyonu bulgularının tespiti ilk atak ARA tanısı ve daha önceden kardiyak tutulum olmayan ARA rekürensini doğrulanması için gereklidir. Bu delillerden en az biri tanı için olmalıdır.

Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun gösterilmesi:

Akut romatizmal ateş GABHS'lerin neden olduğu tonsillofarenjit sonrası nadir olarak meydana gelir. Kore ve kronik kardit vakaları hariç akut romatizmal ateş tanısı için geçirilmiş GABHS enfeksiyonunun kanıtlanması gereklidir. Bu amaçla altın standart boğaz kültürüdür. Uygun şartlarda alınacak boğaz kültürü geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu göstermede standart bir ölçü olsa da kronik kolonizasyonda da pozitif olabilir ve akut hastalık etkeni başka patojen olabilir. Bu nedenle streptokokların ekstraselüler enzimlerine karşı oluşan nötralizan antikorların ölçümüne dayalı testler kullanılmaktadır. Bu testlerin spesifiteleri yüksek ancak sensitiviteyi düşüktür. Bu testlerde en sık değerlendirilen antikorlar ASO ve Anti-DNase B testleridir. Antikarbohidrat A, antistreptodornaz, antifosfopüridin nükleotidaz, antistreptokinaz, antihyaluronidaz ve antistreptokokal esteraz ölçümleri geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu göstermede daha nadiren kullanılan testlerdir. Bu antikor testlerinde elde edilen titreler koreli ve kronik karditli hastalarda normal veya normale yakın olabilirler. Ayrıca antikor titreleri antibiyotik veya steroid tedavisi nedeniyle baskılanmış olabilir. Bu testler streptokok enfeksiyonu için spesifiktir. Ancak ARA için spesifik değildir. Klinik bulgular eşliğinde ARA tanısı için kullanılabilirler. Antistreptolizin O titresi

yaş, coğrafi alan ve streptokoksik enfeksiyonların sıklığına tesir eden faktörlere bağlı olarak değişir. Akut romatizmal ateşin erken döneminde hastaların %80'inde ASO yüksektir. Normal bireylerin %20'sinde de ASO yüksektir. Yüksek streptokok antikor titresi önceden GABHS enfeksiyonunun geçirildiğinin açık delili olmasına rağmen, erken enfeksiyonu göstermenin daha güvenilir yolu akut ve iyileşen hasta serumları arasındaki titre artışının gösterilmesidir(34). Antistreptolizin O enfeksiyon sonrası bir haftada yükselmeye başlar, 3-6 haftada pik yapar ve 6-8 haftada düşmeye başlar. Antideoksiribonükleaz B biraz daha geç olarak 1-2 haftada yükselmeye başlar, 6-8 haftada pik yapar ve 3 aya kadar yüksek kalabilir (28, 35, 36). Antistreptolizin O titresi daha erken yükselirken, Anti-DNase B daha uzun süre yüksek kalır ve ASO'nun normal olduğu durumlarda yükselmiş bulunabilir (1, 4, 9, 20, 28, 29, 34, 37).

2.3. Akut Romatizmal Ateşte Ritim ve İletim Problemleri

Akut romatizmal ateşte sinovya, eklemler, deri ve en önemlisi kalbi de içeren çok çeşitli alanlarda inflamatuvar infiltrasyonlar görülebilir. Başlangıçtaki doku reaksiyonu fokal fibrinoid nekrozdur. Bu diffüz hücreli bir infiltrasyon veya granüloma benzeyen lokalize bir hücre topluluğu şeklinde mikst inflamatuvar cevap oluşturur. Sonuçta inflamasyon odaklarında fibrozis alanları gelişir. Fibrozis; özellikle kardiak dokuda sıktır ve kronik romatizmal kalp hastalığında görülen valvüler deformitelerden sorumludur (38). Akut romatizmal karditte kalbin her üç tabakasında da inflamatuvar değişiklikler meydana gelir, buna uygun olarak da pankardit olarak isimlendirilir. Akut romatizmal karditin en çarpıcı özelliği kalbin konnektif dokusunda *Aschoff* cisimcikleri olarak adlandırılan multipl inflamasyon odaklarının varlığıdır. Çevrelerinde yer yer *Anitschkow* hücreleri olarak adlandırılan bazofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu büyük histiosit içeren kronik mononükleer inflamatuvar infiltrasyon, ortalarında fibrinoid nekroz bulunur. *Aschoff* cisimcikleri kalbin konnektif dokusunun her yerinde bulunabilir. Miyokardda sıklıkla küçük damarlarla yakın ilişkide bulunur ve bunların duvarına invaze olur. *Aschoff* cisimcikleri yanısıra miyokardda diffüz interstisyel inflamatuvar infiltrasyon da görülebilir. Ağır tutulum olan vakalarda myokardit kalp odacıklarının genel dilatasyonu ile sonuçlanır (20, 38).

Akut karditin gelişmesinde immünolojik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Ancak ARA'da ritim bozukluklarının nedeni bilinmemektedir. Akut romatizmal ateş gelişiminden sorumlu tutulan immünolojik mekanizmaların miyokarda oluşturduğu inflamasyonun ARA'da kardiyak iletim ve otomatisitede oluşan bozulma için yapısal bir temel oluşturduğu düşünülmüştür (38, 39).

Kardiyak ileti ve ritimdeki bozukluklar ARA'nın akut fazı süresince sık olarak meydana gelmektedir. Akut romatizmal ateşli hastalarda birinci derece AV blok yanında ikinci derece AV blok (10, 40), tam kalp bloğu (üçüncü derece AV blok) (40, 41), AV dissosiasyonun eşlik ettiği veya etmediği *junctional* taşikardi (11, 12), ventriküler taşikardi (39), sağ-sol dal bloğu (13, 42), bradi-taşiaritmiler, ve prematüre ventriküler kontraksiyonlar (13, 43) bildirilmiştir.

Akut romatizmal ateşli hastalarda en sık görüldüğü bildirilen iletim bozukluğu birinci derece AV bloktur ve tanıda minör bulgu olarak kullanılmaktadır (4). Atriyoventriküler iletimdeki gecikme ile ARA ilişkisi bir çok çalışma ile gösterilmiştir (14, 44, 45-48). Hastaların %40'ında, PR intervalinin uzaması şeklinde ortaya çıkan, atriyoventriküler ileti geçikmesi gözlenir (49). Bununla birlikte ARA'lı çocuklarda PR aralığında uzama sıklığı çalışmalarda değişiklik göstermektedir ve %10-75 arasında görüldüğü bildirilmektedir (10, 11, 44, 50). PR aralığında uzamanın kardit varlığı ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (44). Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV blok yanında daha ileri derece AV blok da görülebilmektedir. Literatürde ARA'lı çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (12, 13, 40, 41, 51). Zalzstein ve arkadaşları (10) yedi yıl içerisinde ARA tanısı konulmuş olan 65 çocuğa ait verilerini sundukları çalışmada, elde edilebilen 62 EKG'nin birinde (%1.5) ikinci derece Mobitz tip 1 AV blok ve 3'ünde (%4.6) tam AV blok belirlediklerini bildirmiştir. Clark ve Keith'in (44) 1972'de yaptığı bir çalışmada; ARA tanısı almış olan 508 çocuğun 12'sinde (%2.36) *Wenkebach* tip ikinci derece blok (Mobitz tip 1) ve 3'ünde (%0.59) tam AV blok gözlenmiştir. Her iki çalışmada da Mobitz tip 2 blok gözlenmemiştir.

Akut romatizmal ateşli çocuk hastalarda supraventriküler taşikardi (SVT) hiç bildirilmemiştir. Literatürde ARA'lı 3 çocuk hastada ventriküler taşikardi (VT) bildirilmiştir (12, 39, 49). Bu olguların birinde, ağır kardit ile birlikte QT aralığında önemli derece uzama olduğu ve izlemde *torsade de pointes* geliştiği bildirilmektedir (49). Diğer iki vakadan birinde hastalığın akut döneminde kardit yokken VT gelişmiş (39), ikincisinde ise karditli bir olguda aktivasyon bulgularının gerilediği subakut dönemde VT geliştiği ve tedavi sonrası kaybolduğu bildirilmiştir (12). Karditi olan olgularda VT, var olan miyokarditin potansiyel bir komplikasyonu olarak görülebilir. Ancak klinik olarak kardit olmayan bir hastada da VT gelişmiş olması, klinik olarak tanınacak derecede aktif karditi olmayan hastalarda da fokal miyokardiyal inflamatuvar lezyonların varlığının gösterilmiş olması ile açıklanabilir (20).

Akut romatizmal ateşli olgularda bildirilmiş olan ilginç bir aritmi de *junctional* akselerasyondur. Başlangıçta AV disosiasyon ile birlikte olan formları ARA'lı hastalarda tanımlanmış (11, 52) ve bazılarınca (11, 52) karditin bir tezahürü olarak kabul edilmiştir. Bu konudaki ilk geniş inceleme Cristal ve arkadaşları (11) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüzey EKG kayıtları incelenen 70 hastanın 14'ünde (%20) AV disosiasyon saptanmış ve bu durumun mekanizması tam açıklanamasa da artmış AV nod aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Atriyoventriküler disosiasyonun kardit varlığı ile tam olarak ilişkili olmadığı ve hastaların yalnızca bir kısmında AV iletimin geciktiği belirtilmiştir (11). Clarke ve Keith (44) 508 ARA tanılı hastanın yüzey EKG kayıtlarını değerlendirdiklerinde 48 hastada (%9.4) atriyoventriküler *junctional* ritm saptadıklarını, bu durumun kardit varlığı ile ilişkisiz olduğunu bildirdiler. Bu 48 hastanın 35'inde AV disosiasyon varken, 13'ünde AV disosiasyon saptanmamıştır. Ülkemizden akselere nodal ritm saptanan bir olgu sunulmuştur (53).

2.4. Grup A Beta Hemolitik Streptokokların Sebep Oldukları Üst Solunum Yolu Enfeksiyonları

Farenjit terimi farenks yapılarının inflamasyonunu ifade eder. Tonsiller en fazla etkilenen farenks alanlarıdır. Farenjite çocuklarda etken sıklıkla virüslerdir. Bakteriler içinde ise en sık etken GABHS'lerdir. Çocuklarda tüm farenjitli olguların yaklaşık %15-30'unda neden GABHS'lerdir (17, 54). Grup A beta hemolitik streptokok farenjiti özellikle 5-15 yaş arası çocukların enfeksiyonudur. Aniden ortaya çıkan yüksek ateş (%90) ve boğaz ağrısı (%74-79) (17, 18, 55) tipik klinik tabloyu oluşturur. Başağrısı, halsizlik, karın ağrısı, bulantı, kusma sıklıkla klinik tabloya eşlik eder (36). Fotofobi ya da meningismus olabilir. Öksürük, burun akıntısı, stridor, ses kısıklığı, konjunktivit ve ishal genellikle görülmez. Fizik muayenede farenks genellikle eritemlidir. Uvula şiş ve kırmızı olabilir. Tonsillerde genellikle eksüda vardır ve de kanlı olabilir. Yumuşak damakta peteşi varlığı büyük olasılıkla streptokok enfeksiyonu düşündürür ve hastaların %10'unda görülür. Dildeki papillalar şişmiş ve kırmızı görüntüsü ile çilek dili görünümü verir. Başlangıçta beyaz çilek dili görülürken günler sonra kırmızı çilek dili görülür. Hastalığın akut evresinde sıklıkla anterior servikal lenf nodları şişmiştir ve hassastır (56-57).

Kızıl, bir veya birden fazla eritrojenik (veya pirojenik) egzotoksin (egzotoksin A) üreten GABHS'lerin neden olduğu bir klinik tablodur. Kızıda yüzde başlayıp 24 saat içinde jenaralize olan, zımpara kağıdı görünümünde baslakla solan döküntü izlenir.

Ağız çevresi soluk, dudaklar kırmızıdır, bu görünüm “*circumoral pallor*” olarak bilinir. Fleksör cilt katlantılarında pastia çizgileri izlenir (17, 18, 56, 57).

Sadece öykü ve fizik muayene ile viral enfeksiyon ve bakteriyel enfeksiyon ayrımını yapmak güçtür (36, 58-60). Bu sebeple mikroorganizmayı göstermede spesifik testler olan boğaz kültürü ve hızlı antijen testi tanıda yardımcıdır (36, 61, 62). Boğaz kültürü altın standartken, hızlı antijen testi de spesivitesi ve sensitivitesi yüksek bir testtir (28, 36, 56, 57, 63). Kültür sonucu beklemenin tedaviyi geciktirmesinden korkulmamalıdır, çünkü GABHS enfeksiyonun sistemik komplikasyonları hastalık başlangıcından itibaren ilk dokuz gün içinde tedaviye başlandığında dahi önlenabilmektedir. Derin kript kültürleri ve doku aspirasyon kültürleri spesifik ve sensitif tanı yöntemleri olmakla birlikte klinikte kullanımı çok zordur (58).

Grup A beta hemolitik streptokokların sebep oldukları tonsilofarenjitin kardiyak ritm ve iletim bozukluklarına yol açtığına dair bilgi yoktur.

2.5. Eklem ve/veya Kalp Tutulumun Eşlik Edebildiği Çocukluk Çağı Hastalıkları

Çocuklarda eklem ve/veya kardiyak tutulumun eşlik etmesi nedeniyle bir kısım hastalıkların ARA ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gerekir. Bu hastalıkların önemli bir kısmı romatolojik hastalıklardır (9, 16). Tablo 4’de artrite neden olan hastalıklar ve tablo 5’de çocukluk yaş grubunda görülebilen romatolojik hastalıklar sıralanmıştır. Bu bölümde sıralanmış olan bu hastalıklardan nispeten sık görülen ve çalışmamıza aldığımız bazı hastalıklar hakkında kısa bilgi verilecektir.

Tablo 4. Çocuklarda Artrite Yol Açabilecek Hastalıklar**A. Enfeksiyöz hastalıklar**

Osteomyelit
 Septik artrit
 Sepsis
 Selülit
 Diskit
 Subakut bakteriyel endokardit
 Enterik enfeksiyonlar
 Bruselloz
 Viral enfeksiyonlar
 Tüberküloz

B- Yangısal kökenli hastalıklar (Romatizmal hastalıklar)**C- Mekanik-ortopedik durumlar**

Travma
 Aseptik nekrozlar
 İskelet displazileri
 Sıyrılmış femoral epifiz sendromu

D- Hematolojik ve onkolojik hastalıklar

Hemoglobinopatiler
 Lösemi
 Lenfoma
 Kemik tümörleri
 Yumuşak doku tümörleri
 Kanama diyatezleri

E- Diğerleri

Geçici (Toksik) sinovit
 Hiper mobilité sendromu
 Postimmünizasyon sendromları
 İmmün yetersizlikler
 Refleks sempatik distrofi ve eritromelalji

Tablo 5. Çocuklarda Görülebilen Romatizmal Hastalıklar.

Akut romatizmal ateş
Jüvenil idiyopatak artrit
Ankilozan spondilit ve diğer spondiloartropatiler
Postenfeksiyöz artritler
Sistemik lupus eritematozus
Dermatomiyozi
Skleroderma
Ailevi Akdeniz ateşi
Vaskülit sendromları
<i>Henoch-Schönlein</i> hastalığı (purpurası)
Kawasaki hastalığı
Poliarteritis nodoza
İnfanil poliarterit
<i>Wegener</i> granülomatozu
Takayasu arteriti
Diğer romatizmal hastalıklar
Mikst bağ dokusu hastalığı
<i>Steven-Johnson</i> sendromu
<i>Goodpasture</i> sendromu
Tekrarlayıcı nödüler nonsüpüratif panikülit
Sjögren sendromu
Behçet hastalığı

Artrit, eklemlerde oluşan yangısal kökenli değişimleri tanımlamak amacı ile kullanılan genel bir terimdir. Artralji eklemlerde sadece ağrının olduğu durumu tanımlar. Artrit ise ağrıya ek olarak şişlik, ısı artışı, kızarıklık, hareket yeteneğinde kısıtlıktan herhangi biri veya birkaçının olduğu durumu tanımlar. Artrit 6 haftadan uzun sürerse kronik artrit, 6 haftadan kısa sürerse akut artrit olarak değerlendirilir. Dört veya daha az eklemin tutulması oligoartiküler tutulum, beş veya daha fazla eklemin tutulması poliartiküler tutulum olarak adlandırılır. Çocuklarda artrite yol açabilecek hastalıklar tabloda gösterilmiştir (Tablo 4) (64-66).

Öykü tanıya yaklaşımda önemli yer tutar. Artrite yol açabilecek travma, böcek ısırması, aşılama, ilaç kullanımı öncelikle sorgulanmalıdır. Artritin oluşum zamanı, kaç

eklemi tuttuğu öğrenilmelidir. Örneğin akut başlangıçlı artritler daha çok travma ve enfeksiyöz durumları akla getirirken kronik başlangıçlılar romatizmal hastalıkları düşündürür. Gezici artrit ön planda ARA'da, nadiren de reaktif artritte görülür. Eklem ağrısının çıkış zamanı ve egzersizle ilişkisi de önemlidir. Örneğin sabahları ortaya çıkan ve egzersizle azalan ağrılar romatizmal hastalıkları düşündürürken gece ortaya çıkan ve egzersizle artan ağrılar mekanik, ortopedik kökenli ağrılar akla getirir. Hastaya geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonları ve gastrointestinal sistem hastalıkları sorulur. Hastanın yeme alışkanlıkları değerlendirilir (çiğ süttten yapılmış peynir yeme gibi). Yineleyen ateş, karın ağrısı atakları ile birlikte sekelsiz iyileşen monoartrit Ailevi Akdeniz Ateşi'ni (FMF) akla getirmelidir. Sistemik hastalığı düşündürecek olan ateş, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü gibi bulgular not edilmelidir. Yolda yürüyüp yürüyemediği, merdiven çıkıp çıkamadığı kas güçsüzlüğü şüphesi varsa sorgulanmalıdır ve varsa müsküler distrofiler, postenfeksiyöz myopatiler ve romatizmal myopatiler (polimiyozit, dermatomiyozit) akla gelmelidir. Ateş ve kilo kaybının birlikte olduğu akut artritlerde akla ilk planda lösemi ve diğer maligniteler gelmelidir. Romatizmal hastalıklar ailesel geçiş gösterebileceğinden ailede var olan romatizmal hastalıklar sorgulanmalıdır (64, 65).

Artrit şikayeti ile gelen çocukta fizik muayene dikkatli yapılmalıdır ve tüm sistemler özenle değerlendirilmelidir. Büyüme-gelişme geriliği varsa kronik hastalıklar akla gelmelidir. Cilt muayenesinde döküntüler veya cilt altı nodüllerin varlığı araştırılmalıdır. Hipermobilete sendromunda juvenil episodik artrit görülebileceği unutulmamalıdır. Ergenlik döneminde artrit şikayeti olan çocuklarda fibromiyalji akla gelmelidir. Kardiyolojik muayenede saptanan kapak lezyonları ARA'yı akla getirirken SLE'de de kapak tutulumu olabileceği unutulmamalıdır. Hepatosplenomegali ve lenfadenopati enfeksiyöz, romatizmal ve malign hastalıklara eşlik edebilir. Ağız içi lezyonlar Behçet hastalığı, *Kawasaki* hastalığı, *Stevan Johnson* sendromu ve kızılta görülebilir (64-66).

2.5.1. Eklem ve/veya Kalp Tutulumunun Eşlik Edebildiği Romatizmal Hastalıklar

Bağ dokusunun kronik süpüratif iltihabı ve bu iltihabın neden olduğu çoğunlukla eklem ve kas tutulum bulguları ile belirlenen hastalıklar romatizmal veya bağ dokusu hastalıkları ya da kollojen vasküler hastalıklar olarak adlandırılırlar. Romatizmal hastalıklar, hedef organların enflamasyonuna neden olan, anormal şekilde düzenlenen

immun yanıtlar sonucunda ortaya çıkar. Romatizmal hastalıklar yıllarca izlem ve tedavi gerektirebilecek kronik hastalıklardır (64, 66).

Romatizmal hastalıklarda eklem tutulumu siktir ancak kalp tutulumu ile seyreden romatizmal hastalıklarda kalp tutulumunun cinsi ve şiddeti mortalite ve morbiditede önemli yer tutar (61, 67-69).

2.5.1.a. Jüvenil İdiyopatik Artrit

Jüvenil İdiyopatik Artrit çocukluk çağında en sık karşılaşılan ve kronik sakatlığın önemli bir nedenini oluşturan idiyopatik, romatizmal bir hastalıktır. 15 yaş altında daha sık görülür. Eklemlerde sinovit ile birlikte yumuşak dokularda şişlik ve effüzyon hastalığın önemli özelliklerini oluşturur. Tanı diğer artrit sebepleri dışlandıktan sonra 6 hafta devam eden eklem iltihap varlığında konulur. Vakaların bir çoğunda ateş, döküntü, üveit, nefrit, kardit gibi eklem dışı doku ve organların tutulumunu gösteren bulgular vardır. Çocuklarda kronik artritler için farklı sınıflamalar ve terminolojiler vardır. Günümüzde *International League of Associations for Rheumatology* (ILAR) sınıflaması ve “Jüvenil İdiyopatik Artrit” terimi kullanılmaktadır(70, 71).

Jüvenil idiyopatik artrit kesin etyolojisi bilinmemektedir. Jüvenil idiyopatik artritli hastalarda T hücre bozuklukları saptanması, kronik sinovitin patolojik bozukluğun belirlenmesi, multipl antikorların ve immun komplekslerin saptanması otoimmün bir hastalık olduğunu düşündürmektedir. Ancak hastalığın değişik formlarının varlığı, kız çocuklarda daha sık görülmesi, belirli bir yaş grubunda görülmesi sebebi ile olası nedenler immünolojik bozukluk, enfeksiyonlar, psikolojik stres, travma ve hormonal değişiklikler olarak sıralanabilir. Bugün için bilinmeyen bir sebeple sinoviya altı dokuda hiperplazi ve inflamasyon ile karakterize JIA'ya özgü sinovit gelişir. Sinovit haftalar, aylar, hatta yıllar sürebilir. Uzun süreli sinovitte eklem kıkırdağında ve subkondral kemikte hasar olur (70-72).

Jüvenil idiyopatik artrit insidansı sınıflamaya, ülkelere ve etnik gruplara göre farklılık göstermekle birlikte, 15 yaş ve daha küçük çocuklarda insidansı 13.9/100.000 arasında olduğu bildirilmektedir (72). Bir yaş altında hemen hiç görülmez, genellikle 2-8 yaş arası başlar. Kız erkek oranları hastalık tipine göre değişmekle birlikte genelde kızlarda siktir. Oligoartiküler tip en sık görülen tipidir (71, 72). Sabah sertliği, kolay yorulma, özellikle günün sonunda gelişen eklem ağrıları ve eklemlerde şişlik ilk ortaya çıkan bulgulardır. Jüvenil idiyopatik artrit tanısı koymak için kesin laboratuvar testi yoktur. Romatoid Faktör (RF) testi daha çok JIA tipini belirlemede yardımcıdır.

Vakaların %20-30'unda antinükleer antikor (ANA) pozitifdir. Lökositoz, trombositoz, anemi sistemik başlayan hastalık göstergesi olabilir. Hemen tüm vakalarda ESH, CRP, serum globulinleri ve immünglobulinler yükselmiştir. Direk grafi ve manyatik rezonans görüntüleme tanıda destekleyici olabilir. Jüvenil idiyopatik artritis vakalarının %20'sini sistemik başlangıçlı tip oluşturur. Başlangıçta döküntü, ateş, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve serozit gibi eklem dışı bulgular ön plandadır (70-72).

Perikardit en sık görülen kalp tutulumudur ve olguların %50'sinde görülür. Kalp tutulumu sistemik başlangıçlı tipte daha sık görülür. Perikarditli hastaların çoğu asemptomatiktir, bir kısmında göğüs ağrısı, sürtünme sesi (frotman), ateş, taşikardi ve dispne görülebilir. Nadiren perikardiyal tamponad gelişir. Sistemik başlangıçlı tip JIA'nın akut hastalık fazında miyokardit görülebilir. Miyokardit sık değildir (%1-10). Hayatı tehdit eden konjestif kalp yetersizliğine ve aritmilere yol açabilir. Valvülit çok nadir izlenir. Perikardit ve miyokardit tekrarlayan nitelikte olabilir ve özellikle ilk 5 yılda hastalığın alevlenmesi ile yeniden görülebilir (73-75).

Olguların %20'sinde EKG anormallikleri olur; non-spesifik ST segment ve T değişiklikleri sık görülen ekokardiyografik bulgularıdır (74). Nadiren iletim sisteminin etkilenmesiyle kalp bloğu olur. Göğüs radyogramında kardiyomegali görülebilir. Ekokardiyografide hafif perikardiyal effüzyon olmak üzere perikardiyal hastalıklar artmıştır. Ventriküler dilatasyon miyokardite eşlik edebilir (73-75).

2.5.1.b. Sistemik Lupus Eritematozus

Sistemik lupus eritematozus etiyolojisi tam olarak bilinmeyen, başvuru şekilleri, seyri ve prognozu bireysel farklılıklar gösteren sistemik otoimmün bir hastalıktır. Dolaşımda otoantikorların varlığı hastalığın en tipik özelliğidir. ANA (olguların %95'inden fazlasında pozitif), anti-dsDNA antikorlar, anti-Sm, anti-70kDa RNP hastaların çoğunda pozitifdir. Anti-Ro ve anti-La antikorları vakaların %15-30'unda pozitifdir. (74, 76, 77)

Çocuklarda erişkinlere göre daha nadirdir ancak daha ağır seyreder. Kızlarda sekiz kez daha sıktır. Çocuklarda ve ergenlerde hastalığın başlangıcında halsizlik, iştahsızlık, saç dökülmesi, ateş, kilo kaybı, lenfadenopati, hepatosplenomegali gibi özgül olmayan sistemik bulgu ve belirtiler mevcuttur. Cilt, kas-iskelet ve böbrek en çok tutulan organlardır. Yüzde ve vücudun güneş gören diğer bölgelerinde genellikle simetrik olarak eritematoz karakterde döküntü, en sık görülen klinik bulgulardan biridir ve hastaların %60-90'ında görülür. Vakaların %90'ında artritis/artralji vardır. Böbrek

tutulumu (lupus nefriti) SLE'nin en ciddi bulgusudur ve çocuk yaş grubunda daha sık görülür. Sistemik lupus eritematozusda böbrek tutulumu %80 civarındadır. Sistemik lupus eritematozuslu hastaların %20-70'sinde merkezi ve periferik sinir tutulumunun veya ruhsal bozukluğun göstergesi olan bulgular çıkar. Plörezi, peritonit, perikardit, miyokardit, endokardit görülebilir. En sık ölüm sebebi böbrek tutulumu ve sepsistir. Sık olmamakla birlikte kardiyak lezyonlar da ölüm nedeni olabilir. Akciğer tutulumu yaşamı tehdit eden akciğer kanaması şeklinde olabilir. Anemi, trombositopeni, lökopeni şeklinde ortaya çıkabilen hematolojik tutulum SLE'de %50-75 oranındadır (74, 76, 77).

Sistemik lupus eritematozus, klinik ve laboratvar bulgular ile birlikte değerlendirilerek tanı konulabilen bir hastalıktır. 11 kriterden 4'ünün bulunması tanı için yeterlidir. Tablo 6'da 1997'de düzenlenmiş SLE tanı kriterleri verilmiştir (77).

Tablo 6. Sistemik Lupus Eritematozus Tanı Kriterleri.

Malar raş
Diskoid-lupus raş
Fotosensitivite
Oral ya da mukokutanöz ülserler
Noneroziv artrit
Serozit: Plörit veya perikardit
Böbrek tutulumu: Proteinüri >0, 5 g/gün veya sellüler silendirler
Nörolojik tutulum: Konvülsiyon veya psikoz
Hematolojik tutulum: Sitopeni
Pozitif immunoseroloji
• Anti-ds DNA veya • Anti-Sm antikoru veya • Antifosfolipid antikorları 1. Antikordiyolipin IgG ve IgM antikor pozitifliği veya 2. Lupus antikoagulanı pozitifliği veya 3. Sifilis için yanlış pozitif test
Antinükleer antikor pozitifliği

Sistemik lupus eritematozusda kardiyak tutulumu sık rastlanır. Sistemik lupus eritematozuslu hastaların %30-40'ında kardiyovasküler belirtiler vardır ve hastalığın seyri sırasında herhangi bir dönemde gelişebilir. Sistemik lupus eritematozusda

perikardit, miyokardit, kapak darlığı ve/veya kapak yetersizliği yapabilen *Libman-Sacks* endokarditi (sıklıkla mitral ve/veya aort kapağı tutulmuştur), ritim bozuklukları, koroner arter hastalığı ve sistemik ve pulmoner hipertansiyon görülebilir. Bunlardan herhangi biri konjestif kalp yetersizliğine ilerleyebilir. Patogenezinde immun komplekslerin çökmesi ve kompleman aktivasyonu rol oynar. En sık perikardit görülür ve bunların üçte biri akut perikardit şeklinde klinik verir. İyileşip tekrarlayabilir, nadiren konstriktif perikardit ve perikardiyal tamponad görülür. Miyokardit postmortem hastaların yarısında görülmüştür ancak genelde sessiz seyreder. Miyokarditte EKG’de T negatifliği, ventriküler prematür atım, birinci derece atriyoventriküler blok gibi non-spesifik değişiklikler izlenir. Kapak disfonksiyonuna sebep olabilen fibroz doku iyileşme sürecinde izlenir. Mitral ve aort kapak yetersizlikleri en sık görülen lezyonlardır. *Libman-Sacks* sonrası enfektif endokardit gelişebilir. Periferik emboli nadirdir. Ritm ve iletim problemleri sıktır. Atrial fibrilasyon ve *flutter* akut perikardit seyrinde görülebilir. Ventriküler ektopik atım ve birinci derece atriyoventriküler blok, aktif miyokardite eşlik edebilir (73-75).

2.5.1.c. Vaskülit Sendromları

Vasküler hastalıkların inflamasyonu sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. İnflamasyon damarda hasara yol açar ve sonucunda ödem, anevrizma ve tromboz gelişmesine yol açar. Vücudun herhangi bir yerinde, herhangi büyüklükte bir damar tutulabilir. *Kawasaki* hastalığı ve *Henoch-Schönlein* purpurası (HSP) çocukluk çağında daha sık görülür. Vaskülitlerin etyolojisi kesin olarak belirlenememiştir. Vaskülitlerin patogenezinde humoral faktörler, T-lenfosit işlevleri ile ilgili değişiklikler, immün kompleksler ve genetik faktörler rol oynamaktadır (78).

***Henoch-Schönlein* vaskülit:**

Küçük damarları tutan, deri döküntüleri, eklem, böbrek ve gastrointestinal sistem bulguları ile seyreden vaskülitir. Ülkemizde çocuklarda en sık görülen vaskülitir (79). Etiyoloji kesin bilinmemekle birlikte bazı vakalarda alerjen madde teması, bazı vakalarda da streptokok veya diğer mikroorganizmaların sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası çıktığı gözlenmektedir. 2-8 yaş arası ve erkeklerde daha sık görülmektedir. Karakteristik olarak gluteal bölge ve alt ekstremitelerde önce ürtiker, daha sonra purpura şeklinde başlayan deri döküntüleri seyrek olarak gövde veya yüze yayılabilir. Vakaların 2/3’ünde büyük eklemlerde ağrı ve şişlik vardır. Bu bulgular genelde birkaç gün içinde sekel bırakmadan iyileşir. Bağırsak tutulursa şiddetli kolik tarzı karın ağrısı ve melana olabilir. İnvaginasyon ve perforasyon nadirdir. Vakaların

yarısında böbrekler hastalığa katılır ve oligoüri, hematüri, hipertansiyon, nefrotik sendrom ve nadiren kronik böbrek yetmezliği görülebilir (78, 77).

Kardiyak tutulum HSP'nin bir özelliği olarak kabul edilmez. *Henoch-Schönlein* purpurasının kardiyak tutulumu ile ilgili literatür vaka raporlarından ibarettir. Literatürde mevcut yedi vakanın üçünde iletim bozukluğu (ikisinde *junctional* bradikardi) rapor edilmiştir. Üç vakanın postmortem otopsisinde, ikisinin sağ atriyumunda vaskülit ve nekroz tespit edilirken, birinin myokardında nekroz tespit edilmiştir. Bir hastada kardiyak semptom olmadığı halde myokardiyal damarlarda IgA ve C3 çökmesi rapor edilmiştir (81-87).

2.5.1.d. Ailevi Akdeniz Ateşi

Ailevi Akdeniz ateşi (Familial Mediterranean Fever-FMF) tekrarlayan ve kendini sınırlayan ateş ve serozit atakları ile seyreden, otozomal resesif geçişli kalıtsal bir hastalıktır. 16. kromozom kısa kolu üzerindeki FMF geninde 70'ten fazla mutasyon saptanmıştır. Hastalığın Türkiye'deki prevalansının 1/1000, taşııcılık oranının ise 1/5 olduğu tahmin edilmektedir (88). Ailevi Akdeniz ateşinde düzensiz aralarla ortaya çıkan ateş, karın ağrısı, eklem ağrısı, göğüs ağrısı atakları, alt ekstremitelerde erizipele benzer eritem, miyalji, orşit, aseptik menenjit tablosu görülür. Bu bulgular periton, perikard, sinovya, meninks, kas ve testis çevresindeki seröz zarların enflamasyonu sonucu gelişir, hiçbir ağrı kesici ya da ateş düşürücüden tedaviden yarar görülmez ve 24-72 saat içinde kendiliğinden tamamen geçer. Artrit, FMF'li hastalarda sık izlenen bir bulgudur, sıklıkla monoartrit şeklindedir ve nadiren gezici olabilir (89). İlk belirtiler sıklıkla çocukluk çağı veya ergenlikte ortaya çıkar. Soygeçmişi incelendiğinde kardeşinde veya yakın akrabalarında FMF öyküsü olabilir; akraba evliliği olabilir. Amiloidoz FMF'in genetik olarak belirlenmiş bir sonucudur ve prognozu belirleyen en önemli faktördür (90, 91).

Ailevi Akdeniz ateşi yenidoğan döneminden itibaren görülebilir. Tanıda klinik bulgular, etnik köken, aile öyküsü ve kolşisin tedavisine yanıt en önemli ölçütleri oluşturur. *Tel-Hashomer* ölçütleri hastalığın tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak FMF için kesin tanı koydurucu laboratuvar bulgusu yoktur. Atak sırasında kanda CRP, fibrinojen, amiloid A, eritrosit sedimentasyon hızı, lökosit sayısı, interlekin II ve TNF düzeyleri artabilir. Tanımlanmış mutasyonların gösterilmesi hastalığı destekler, tanımlanmış mutasyon yokluğu hastalığı dışlatmaz. Erken tanı konularak düzenli kolşisin tedavisi uygulanan ve amiloid gelişmeyen hastalarda prognoz çok iyidir (90, 91).

Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda en sık kardiyak tutulum perikardittir. Perikardit ataklarında retrosternal ağrı, EKG’de ST elevasyonu, ekokardiyografide perikardial efüzyona dair kanıtlar veya göğüs radyogramında kalp gölgesinde geçici genişleme görülebilir (92). Ekokardiyografi bulguları olguların %25’inde belirlenebilir (93). Amiloidoz prognozu olumsuz etkiler ve klinikte en sık nefrotik sendrom ile bulgu verir. Bunun dışında kalpde de amiloidoza rastlabılır (94). Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda ARA’nın ve romatizmal kalp hastalığının normal popülasyona göre daha sık olduğu bulunmuştur (95-97). Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda yapılan çalışmalarda artrit eşlik ettiği FMF’li hastalarda daha belirgin olmak üzere ASO düzeyleri de normal popülasyondan yüksek bulunmuştur (95). Ailevi Akdeniz ateşine özgü ritm bozukluğu gösterilmemiştir. Ailevi Akdeniz ateşli hastalarda ventriküler repolarizasyon homojenitesinin bozukluğunu gösteren ve kardiyavasküler mortalitede belirleyici indeks olabilen QT dispersiyonu kontrol grupları ile karşılaştıran çalışmalar vardır. Ancak bazı çalışmalar QT dispersiyonunda artış varken, bazı çalışmalar QT dispersiyonunu kontrol grubu ile aynı bulmuştur (98, 99). Supraventriküler aritmileri işaret eden P dalga dispersiyonu ile ilgili yapılan bir çalışmada amiloidozlu FMF hastaları ile kontrol grubu arasında fark bulunmamıştır (100).

2.5.1.e. Poststreptokoksik Reaktif Artrit

“Poststreptokoksik reaktif artrit” terimi ilk defa 1959 yılında streptokok enfeksiyonu sonrası artrit gelişen, ancak ARA’nın major kriterlerini karşılamayan hastalarda kullanıldı (101). Akut romatizmal ateş ve PSRA, GABHS farenjitini takiben latent bir süre sonra gelişir. Ancak ARA’da genelde latent süre 14-28 günken ve asetil salisilik asit tedavisine cevap hızlı iken PSRA’da latent süre yaklaşık 10 gündür ve asetil salisilik asit tedavisine cevap iyi değildir (28).

Akut romatizmal ateşte artrit büyük eklemleri tutar, genelde alt ekstremiteler eklenir ve artrit gezici karakterdedir. Poststreptokoksik reaktif artritde büyük, küçük eklemler ve aksiyel iskelet etkilenebilir, artrit gezici karakterde değildir, simetrik veya asimetrik olabilir. Poststreptokoksik reaktif artritli hastaların hepsinde streptokok enfeksiyonu geçirdiğine dair serolojik kanıt varken yarısından azında boğaz kültüründe GABHS ürer (28). Akut romatizmal ateşte ve PSRA’da akut faz reaktantları yüksek bulunabilir. Akut romatizmal ateş 4-9 yaşlarında pik yaparken, PSRA, 8-14 ve 21-37 yaşları olmak üzere iki defa pik yapar. Boğaz kültüründe üreme olmayanlarda ASO ve anti DNAaz-B bakılması yararlıdır.

Poststreptokoksik reaktif artritli hastaların takiplerinde bir kısmında romatizmal kapak hastalığı gelişebileceği belirtildiğinden birkaç ay yakından dikkatli izlenmelidirler. Poststreptokoksik reaktif artrit sonrası bazı uzmanlar sekonder profilaksi önermektedir. Kardit yoksa profilaksi gerekli olmayabilir. Kapak hastalığı tespit edilirse akut romatizmal ateş yönünden yeniden değerlendirilmeli ve gerekirse sekonder profilaksiye alınmalıdır. 2009 yılında van Bommel ve arkadaşlarının (102) yaptığı bir çalışmada 75 erişkin PSRA tanısı alan hasta profilaksi verilmeden 9 yıl izlenmiş ve 9 yıl sonunda yapılan ekokardiyografik kontrolde benzer yaş kontrol grubuna göre kapak hastalığı yönünden risk gözlenmemiştir.

Literatürde PSRA'yı tanımlayacak işaret ve semptomlar tutarsız kalmıştır. Çünkü PSRA hakkındaki bilgiler vaka çalışmalarından ve küçük serilerden elde edilmiştir. Poststreptokoksik reaktif artrit farklı bir sendrom mu olduğu, ARA'nın manifestasyonu mu olduğu açık değildir (28,36).

2.5.2. Enfeksiyöz Artritler

Enfeksiyöz artrit bir veya daha çok eklemin çeşitli mikroorganizmalarca infekte olmasıdır. Bakteriyel artrit dekstritif seyredebileceği için romatolojik acil kabul edilir. Viral artritlerse sıklıkla sistemik enfeksiyonun bir komponentidir, birden fazla eklemi tutar ve uzun süreli morbiditeye sebep olmazlar. Mikobakteri ve candida dışı mantar artritleri kronik seyirli, progresif, monoartiküler artrit şeklindedirler.

2.5.2.a. Septik Artrit

Septik artrit yaklaşık olarak 10.000 çocuktan bir tanesinde görülür (103), riskli hastalarda ve cerrahi prosedürlerde insidans artabilmektedir. Çocuklarda en sık 3 yaş civarında görülür. Septik artrit morbiditesi oldukça fazladır; hastaların %50'sinde eklem fonksiyonları azalmaktadır (104). Bakteriyel artrit genellikle hematogen yolla gelişir. Eklemin vasküler sinoviyal membranı bazal membran içermemektedir. Bu durum, sinoviyal membranı bakteri yerleşimine duyarlı hale getirmektedir. Enfeksiyonun diğer bulaş yolları ise cerrahi sırasında direk inokülasyon, travma, perkütan temas veya infekte yumuşak doku veya kemikten yayılım şeklinde olmaktadır. Bazı özel bakteriler (örn. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp* ve *Neisseria gonorrhoeae*) bakterinin tutunma karakterinden dolayı sinoviyal enfeksiyon oluşturmaya eğilimlidir. Doku hasarına öncelikle, belirli bakteri ürünü veya toksinleri, bakteri dezoksiribonükleik asiti neden oluyorsa da, asıl eklem hasarını konak inflamatuvar cevabı oluşturur. Çeşitli immülojik reaksiyon sonucunda kartilaj ve sinoviyal iskemi ve nekroz gelişir. Zaman

içinde kartilaj hasarı eklem aralığının daralmasına, kartilajda ve alttaki kemikte eroziv hasarlanmaya neden olur. Eğer tedavi edilmezse enfeksiyon eklemden etraftaki yumuşak dokuya, bağlara, tendonlara, diğer periartiküler bölgelere yayılır ve bazen sinüs bölgeleri oluşur. Çocuklarda en sık etyolojik ajan *S. Aureus*'tur (103-105).

Kemik eklem enfeksiyonu olan çocuklarda ateş, halsizlik, iştahsızlık, terleme gibi sistemik bulgular yanında, ağrı, hareket kısıtlılığı, antalgik yürüyüş, şişlik, kızarıklık, ısı artışı gibi lokal belirti ve bulgular görülür. Özellikle küçük çocuklarda etkilenen ekstremitenin hareketsizliği ile karakterize psödoparalizi denen tablo karşımıza çıkar. Çocuklarda yakında geçirilmiş enfeksiyon veya travma öyküsü olabilir ve kullanılan antibiyotikler hastanın kliniğini maskeleyebilir. Laboratuvar bulgusu olarak ESH ve CRP artmıştır. Kan sayımında polimorfonükleer lökosit hakimiyetinin olduğu lökositoz görülür. Etkilenen eklemden artrosentez ile pürülan, düşük vizkoziteli sinoviyal sıvı görünümüyle birlikte polimorfonükleer hücre sayısında belirgin artış saptanmıştır. Sinoviyal sıvı kültüründe bakteri üreme oranı %80-90 civarındadır, Gram boyama %50 olguda diagnostiktir. Kan kültürü %50 hastada pozitifdir, antimikrobiyal tedavi başlandıktan sonra alınan materyalden etken izole etmek güçleşmektedir (103, 105).

2.5.2.b. Bruselloz

Bruselloz ülkemizde sık görülen bir zoonozdur (106). Primer olarak hayvanların hastalığı olmakla birlikte, insanlar da hastalığı enfekte hayvanların salgıları veya hayvan leşleri ile doğrudan temas veya pastörize edilmemiş süt ya da süt ürünlerini içerek-yiyerek alırlar. Enfeksiyon derideki kesik ve sıyrıklardan doğrudan inokülasyonla, kontamine aerosollerin inhalasyonu ile, konjonktival mukoza ile temasla veya ağız yoluyla alınması ile bulaşır (107). Ülkemizde yapılan çeşitli çalışmalarda brucella serozitifliği %2-6 olarak bulunmuştur (106). Hastalığın belirti ve bulguları çok çeşitli olabilir. Yalnız serolojik testlerle saptanabilen subklinik bir enfeksiyona yol açabileceği gibi endokardit, santral sinir sistemi tutulumu gibi ağır klinik tablolara da neden olabilir. Zamanında ve etkin tedavi edilmemesi halinde ise kronikleşme, komplikasyonlar ve relapslarla karşılaşılabilir (106,107).

Osteoartiküler tutulum brusellozun en sık görülen fokal formudur. Artrit, spondilit, osteomyelit, tenosinovit ve bursit görülebilir. Büyük eklemlerde süpüratif veya reaktif artropatiler görülebilir.

Brusellozlu hastaların %1-2'sinde kardiovasküler tutulum bildirilmiştir. Bruselloz sırasında endokardit, miyokardit ve perikardit gelişebilir. Endokardit komplikasyonu

brucelloz ilişkili mortalitenin en sık nedenidir. En sık aort, sonra mitral kapak tutulur. Hastalarda uzun süreli ilaç tedavisinin yanında hemodinamik bozukluk varsa cerrahi girişimde gerekebilir. Perikardit, endokarditin bir komplikasyonu ya da primer perikardit şeklinde olabilir. Bruselloza kardiyovasküler bulgular eşlik ederse klinik ARA ile karışabilir (108-110).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda 01.06.2005-23.07.2008 tarihleri arasında yürütülmüş olan tez çalışmasının (15, 111) devamı olarak 17.06.2009-03.05.2011 tarihleri arasında yürütüldü.

Çalışmanın ilk ayağında kliniğimize başvuran ve ilk atak ARA veya rekürrens tanısı alan 72 ardışık çocuktan 64'ünde yüzey EKG ve Holter kayıtlarında ritm ve iletim bozuklukları araştırılmış ve elde edilen sonuçlar yayınlanmıştı (15). Çalışmanın ikinci ayağında GABHS'lara bağlı tonsillofarenjit geçirmiş ancak ARA gelişmemiş olan normal sağlıklı çocuklar ve eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları bulunan çocuk hastalar değerlendirildi.

Grup 1 (akut romatizmal ateşli hastalar)

Bu grup hastalara ait veriler daha önce kliniğimizde ekibimiz tarafından bir uzmanlık tezi olarak yürütülmüş olup (111) sonuçları yayınlanmış olan (15) çalışmadan alınmıştır.

Bu çalışmada (111) ilk atak ARA tanısı modifiye *Jones* kriterlerine sıkıca uyularak konuldu (4, 27, 112). Hastalar taşıdıkları major bulgulara göre gruplandırıldı. Hastalar major bulgularına göre gruplandırılırken sessiz kardit varlığı major bulgu olarak kabul edilmedi (27). Daha önce ARA tanısı almış olup rekürrens tanısı alan hastalar da çalışma kapsamına alındı ve rekürrens tanısında Amerikan Kalp Cemiyeti'nin önerilerine uyuldu (4). Grup 1'e alınan her hastadan başvuruda 12-lead EKG kaydı ve 24 saatlik EKG kaydı alındı.

Grup 2 (grup A beta hemolitik streptokoklara bağlı tonsillofarenjit geçirmiş ancak akut romatizmal ateş geliştirmemiş olan normal sağlıklı çocuklar)

Tanımlanan ritm ve iletim bozukluklarının geçirilmiş GABHS tonsillofarenjit ile ilişkisi olup olmadığını araştırmak üzere GABHS tonsillofarenjit geçirmiş ancak ARA geliştirmemiş normal sağlıklı çocuklardan oluşan birinci kontrol grubu oluşturuldu.

Klinik olarak GABHS'ye bağlı tonsillofarenjit düşünülen (ateşin aniden ortaya çıkması ve yüksek olması, boğaz ağrısı, baş ağrısı, ağrılı lenfadenopati varlığı; öksürük, ses kısıklılığı, stridor, ishal, konjonktivit ve burun akıntısının bulunmaması; farenksin hiperemik olması ve yumuşak damakta peteşiyel döküntü olması) (9, 36, 57)

5-15 yaş grubundaki çocuklardan boğaz kültürü alındı. Kültür sonucu GABHS üreyen hastalardan kardiyak hastalık öyküsü olmayan ve son muayenede kardiyak bozukluğa ait fizik muayene bulgusu saptanmayan hastalar çalışmaya dâhil edildi (Grup 2). Bu hastalar, akut romatizmal ateş patogenezindeki üst solunum yolu enfeksiyonu ile hastalık tablosunun ortaya çıkışı arasındaki latent periyodu taklit etmek üzere, tonsillofaranjit tanısından 2-4 hafta sonra yeniden değerlendirildi. Hastalar muayene edildi ve ARA ile uyumlu hikaye ve anormal muayene bulgusu olmayanlardan 12-lead yüzey EKG kaydı ve 24 saatlik EKG kaydı alındı.

Grup 3 (eklem ve/veya kalp tutulumuna neden olabilen diğer sistemik hastalıkları olan çocuk hastalar)

Akut romatizmal ateşe benzer klinik tablolar oluşturabilen hastalıkları olan hastalarda, bilim dalımızda yapılmış çalışmada (111) bildirilmiş olan ritm ve iletim bozukluklarının olup olmadığını araştırmak üzere eklem ve/veya kalp tutulumu görülebilen hastalıkları olan çocuk hastalardan oluşan ikinci kontrol grubu oluşturuldu. Eklem ve kalbi etkileyebilen diğer sistemik hastalıklar pediatrik nefroloji ve çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniklerince uygun klinik ve laboratuvar analizler kullanılarak tanı konulmuş olan veya bu yönde incelemeleri devam etmekte olan hastalardı. Bu hastalardan, hastalar değerlendirildiğinde standart 12-lead yüzey EKG kaydı ve 24 saatlik EKG kaydı alındı. Tüm hastalar kardiyak etkilenmenin olup olmadığını araştırmak üzere ekokardiyografik olarak değerlendirildi.

Ritm ve iletim bozuklukları yönünden analiz

a. Yüzey elektrokardiyografi

Yüzey EKG kayıtlarından kalp hızı, PR aralığı, QTd aralığı ve QRS süresi elle ölçüldü. Ölçümler DII'deki üç ardışık QRS kompleksinden yapıldı ve bu üç değer ortalaması hesaplamalarda kullanıldı. Ayrıca yüzey EKG diğer anormal bulgular yönünden değerlendirildi.

b. Yirmi dört saatlik elektrokardiyografik (Holter) analizi

Yirmi dört saatlik EKG (Holter) kaydı DMS marka 300-7 model dijital Holter (DMS Inc, New York, USA) kaydedici cihazla yapıldı. Daha sonra alınan kayıtlar bir bilgisayara nakledilerek DMS marka *Cardioscan* 11 model Holter analiz programı (DMS Inc, USA) ile değerlendirildi.

Programın otomatik analiz sonucunda göstermiş olduğu anormal ritm özellikleri birer birer incelenerek yanlış tanımlamalar düzeltildi. Daha sonra tüm kayıtlar birer

dakikalık şeritler halinde gözden geçirilerek anormal atımlar tanımlandı, parazitler atıldı ve anormal ritmlerin olup olmadığı incelendi. Bu kayıtlardan aşağıda verilmiş olan ölçümler kaydedildi.

Kalp hızı değişkenleri: Ortalama kalp hızı, en düşük kalp hızı ve en yüksek kalp hızı sistemin otomatik rapor bölümünden alındı.

En uzun RR aralığı ve eğer varsa 2.5 saniyeye eşit veya daha uzun duraklamaların sayısı kaydedildi.

Yüzey elektrokardiyografi ve yirmi dört saatlik elektrokardiyografi kayıtlarında anormal ritm ve iletim özellikleri aşağıdaki kurallara uygun olarak yapıldı;

PR aralığında uzama: Ölçülen PR aralığı yaşa ve kalp hızına göre tanımlanmış olan normal değerler ile karşılaştırılarak değerlendirildi (113).

İkinci ve üçüncü derece AV blok tanımlanmış kriterler kullanılarak belirlendi (113).

QTd aralığı ≥ 0.44 olması durumunda uzun olarak kabul edildi (114).

Supraventriküler erken vurular (SEV) veya ventriküler erken vurular (VEV) tanımlanmış kriterler kullanılarak ayırt edildi (113). Erken vurular toplam sayı saatte 60'dan fazla ise sık, saatte 60'dan az ise seyrek olarak tanımlandı (115).

Akselere *junctional* ritm (AJR): Sinüs hızından daha yüksek hızda, dar kompleksli, ve QRS komplekslerinin şekil olarak birbiri ile aynı olduğu ritm olarak tanımlandı. Bu ritmin AV disosiasyon ile birlikte mi yoksa birebir retrograt iletim ile birlikte mi olduğu belirlendi. Üç atımdan daha fazla süre ile atriyum ve ventriküllerin bağımsız olarak çalıştıkları ve ventrikül hızının atriyum hızına eşit olduğu veya onu geçtiği durumlarda AV disosiasyon varlığına karar verildi (11).

Escape atım veya ritm: Normal bir sinüs atımından sonra bir duraklamayı izleyerek atriyum, ventrikül veya AV noddan bir atım veya atımların çıkması olarak tanımlandı.

Ektopik atriyal ritm: Normal sinüs ritmi sırasında P dalga polaritesinde belirgin değişiklik olması durumunda ektopik atriyal ritm tanımlaması yapıldı.

Çalışmadan çıkarılma

Daha sonra yapılan değerlendirmede *Jones* kriterlerini tam olarak taşımadığı anlaşılan ARA'lı hastalar ve ARA tanısı alan ve GABHS tonsilofarenjiti geçiren hastalardan teknik nedenler ile 24 saatlik EKG izlemi yapılamayan hastalar, yüzey EKG ve Holter kayıtları olmayan ya da yetersiz olan veya uygun zamanda yapılmamış olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

İstatistik analiz

Veriler toplandıktan sonra SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) istatistik paket programına aktarıldı. Ritm ve iletim bozuklukları yönünden gruplar karşılaştırılırken;

1. EKG bulgularının sıklıkları karşılaştırılırken *Pearson Chi-Square* analizi kullanıldı.
2. Ortalamalar arasındaki fark karşılaştırılırken *student's t testi* (*Mann-Whitney U testi*) kullanıldı.
3. Bulunan p değerinin 0.05'den küçük olması önemli olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta özellikleri

Grup 1

Daha önce yapılmış olan çalışma kapsamında ARA tanısı alan toplam 72 ardışık hasta çalışma için değerlendirilmiştir. Bunlardan 4'ü teknik nedenlerle Holter kaydı alınamadığından ve 4'ü de daha sonra yapılan değerlendirmelerde modifiye Jones kriterlerini tam olarak taşımadıkları anlaşıldığından çalışma dışı bırakıldı. Kalan 64 hasta çalışmaya alındı. Grup 1'deki hastaların 61'i (%95.3) ilk atak sırasında değerlendirilirken, 3 hasta (%4.7) rekürrens sırasında değerlendirildi. Tanıda hastaların taşıdıkları major kriterlerin sıklıkları tablo 7'de gösterildi.

Tablo 7. Grup 1 Hastalarda Tanı Sırasında Saptanan Major Bulgular.

Bulgu	n	%
Poliartrit+kardit	26	40.8
Poliartrit	13	20.3
Kardit	12	18.7
Kore	6	9.3
Kore+Kardit	5	7.8
Poliartrit+kore+kardit	2	3.1
Toplam	64	100

İzole veya diğer bulgularla birlikte olmak üzere toplam 45 hastada (%70.3) kardit saptandı. Bu hastaların 42'sinde (%93.4) kardit hafif iken, birinde orta (%2.2) ve 2'sinde ağır (%4.4) idi. Toplam 41 hastada (%64) poliartrit mevcut idi (12).

Grup 2

Grup A beta hemolitik streptokokkal tonsillofaranjitli 60 hasta değerlendirmeye alınırken bunlardan 4'ü EKG kaydı olmaması, 4'ü hastalık başlangıcı ile EKG kaydı arasındaki sürenin uzun olması ve 2'si Holter kayıtlarının yetersiz olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı ve kalan 50 hasta çalışmaya dahil edildi. Tonsillofaranjit tanısı ile EKG çekimi arasında geçmiş olan süre ortalama 22.3 ± 4.7 gün (aralık 14-31 gün, ortanca 22 gün) idi. EKG kayıtları alındığında bu çocuklarının hiçbirinde ARA ile uyumlu yakınma ve fizik muayene bulgusu saptanmadı.

Grup 3

Bu gruba dahil edilen 37 hastanın 13'ü (%35.1) JIA, 8'i (%21.7) HSP, 3'ü (%8.1) FMF, 2'si (%5.4) SLE, 2'si (%5.4) septik artrit tanısı alırken 9'u (%24.3) spesifik bir tanı almamıştı. Hastaların yüzey EKG ve Holter kayıtları alındığı anda biri FMF tanılı, 3'ü HSP tanılı ve 2'si SLE tanılı olmak üzere 6 (%16.2) hastada aktif artrit yokken kalan 31 (%83.8) hastada kayıt sırasında aktif artrit vardı. Hastaların ekokardiyografik incelemelerinde 4 (%10.8) hastada fizyolojik özelliklerde minimal MY (JIA=2, tanı alamamış hasta=2, FMF=1), 2 (%5.4) hastada perikardiyal effüzyon (FMF=2), 2 (%5.4) hastada patent foramen ovale (tanı alamamış hasta=1, FMF=1) tespit edilirken kalan 30 (%81.1) hastanın ekokardiyografik incelemesi normal olarak değerlendirildi (Tablo 8).

Tablo 8. Grup 2 Hastalarının Ekokardiyografik İnceleme Sonuçları ve Aktif Artrit Varlığı.

	Ekokardiyografik İnceleme				Aktif Artrit	
	Normal	Perikardiyal Effüzyon	PFO	Fizyolojik MY	Var	Yok
JIA	11	-	-	2	13	-
HSP	8	-	-	-	5	3
FMF	2	-	1*	1*	2	1
SLE	-	2	-	-	-	2
Septik artrit	2	-	-	-	2	-
Bilinmeyen	7	-	1	1	9	-
TOPLAM	30	2	2	4	31	6

*Aynı hastada PFO ve fizyolojik MY birlikte saptandı.

FMF: Ailevi Akdeniz Ateşi, HSP: *Henoch-Schönlein Purpurası*, JIA: Jüvenil İdiyopatik Artrit, MY: Mitral Yetersizliği, PFO: Patent Foramen Ovale, SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

Grupların demografik verileri Tablo 9'da verilmiştir. Grup 2'de bulunan hastaların yaş ortalamaları Grup 1 (p=0.000) ve Grup 3'ten (p=0.000) anlamlı derecede daha düşüktü. Cinsiyet dağılımları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Holter kayıt sürelerinin aralıkları sırası ile Grup 1'de 770-1438 dakika, (ortanca 1270 dakika), grup 2'de 837-1438 dakika (ortanca 1211.5 dakika) ve grup 3'te 863-1438 dakika, (ortanca 1230 dakika) idi. Holter kayıt süreleri açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 9. Grupların Demografik Verileri.

	Grup 1	Grup 2	Grup 3		P
Yaş (ort±SD) (yıl)	11.8±2.3	8.2±2.3	10.9±3	Grup 1-Grup 2	0.000
				Grup 1-Grup 3	0.094
				Grup 2-Grup 3	0.000
Holter kayıt süresi (ort±SD) (dakika)	1227.8±164.8	1204.7±137	1199.9±174.9	Grup 1-Grup 2	0.427
				Grup 1-Grup 3	0.425
				Grup 2-Grup 3	0.888
Cins (E/K)	27/37	32/18	18/19	$\chi^2=$	0.065*

*Gruplar arasında cinsiyet dağılımı χ^2 testi ile karşılaştırıldı.

SD: Standart deviasyon

Ritm ve iletim bozuklukları

Kalp hızı değişkenleri

Hasta gruplarında yüzey EKG'de saptanan ortalama kalp hızı ve Holter kayıtlarında saptanan ortalama, en düşük ve en yüksek kalp hızlarının ortalamaları Tablo 10'da verildi.

Tablo 10. Gruplarda Yüzey Elektrokardiyografi ve Holter Kayıtlarında Saptanan Kalp Hızı Parametrelerinin Karşılaştırılması.

	Grup 1 n=64 Ort±SD	Grup 2 n=50 Ort±SD	Grup 3 n=37 Ort±SD		p
Yüzey EKG’de kalp hızı (atım/dak)	106±19	95±16	97±20	Grup 1-Grup 2	0.001
				Grup 1-Grup 3	0.028
				Grup 2-Grup 3	0.594
Holter kayıtlarında kalp hızı					
Ortalama kalp hızı (atım/dak)	99±13	91±8	95±17	Grup 1-Grup 2	0.000
				Grup 1-Grup 3	0.183
				Grup 2-Grup 3	0.122
En düşük kalp hızı (atım/dak)	61±14	53±4	57±13	Grup 1-Grup 2	0.000
				Grup 1-Grup 3	0.152
				Grup 2-Grup 3	0.023
En yüksek kalp hızı (atım/dak)	152±11	168±17	158±16	Grup 1-Grup 2	0.000
				Grup 1-Grup 3	0.095
				Grup 2-Grup 3	0.04

EKG: Elektrokardiyografi, SD: Standart deviasyon

Yüzey EKG'de ölçülen kalp hızı Grup 1'de Grup 2 ($p=0.001$) ve Grup 3'den ($p=0.028$) anlamlı derecede daha yüksek iken Grup 2 ile Grup 3 arasında ($p=0.594$) anlamlı fark saptanmadı. Holter kayıtlarında hesaplanan ortalama kalp hızlarının ortalaması ise Grup 1'de Grup 2'den ($p=0.000$) yüksek bulunurken Grup 3 ($p=0.183$) ile benzer olarak bulundu. Grup 2 ve Grup 3 arasında ($p=0.122$) da anlamlı fark yok idi.

Atriyoventriküler ileti:

Gruplarda yüzey EKG ve Holter kayıtlarında saptanan PR mesafe özellikleri Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Gruplarda Yüzey Elektrokardiyografi ve Holter Kayıtlarında Saptanan PR Mesafe Özellikleri.

	Grup 1 n=64 Ort±SD	Grup 2 n=50 Ort±SD	Grup 3 n=37 Ort±SD		p
				Grup 1-Grup 2	0.000
Yüzey EKG'de PR aralığı (s)	0.15±0.03	0.12±0.02	0.12±0.02	Grup 1-Grup 3	0.000
				Grup 2-Grup 3	0.589
	n (%)	n (%)	n (%)	χ^2	p
Yüzey EKG'de uzun PR	14 (%21.9)	0 (%0)	1 (%2.7)	17.877	0.000
Holter kaydında uzun PR	17 (%26.5)	4 (%8)	0 (%0)	15.995	0.000
Yüzey EKG ve/veya Holter kaydında uzun PR	17 (%26.5)	4 (%8)	1 (%2.7)	13.315	0.001
Holter kaydında ileri atriyoventriküler blok	1 (%1.5)	2 (%4)	0 (%0)	1.850	0.397

EKG: Elektrokardiyografi, SD: Standart deviasyon

Grup 1'deki hastalarda yüzey EKG kayıtlarında ortalama PR aralığı Grup 1'de Grup 2 ($p=0.000$) ve Grup 3'den ($p=0.000$) anlamlı derecede daha uzun idi.

Grup 1'de yüzey EKG kayıtlarında PR aralığı 14 hastada uzun bulundu. Holter kayıtlarında bu hastaların tümünde aralıklı uzun PR saptandı. Ayrıca yüzey EKG'de PR aralığı normal olan 50 hastanın 3'ünde (%6) Holter kayıtlarında aralıklı uzun PR saptandı. Grup 2'de ise yüzey EKG'de PR aralığı uzun olan hasta yok iken Holter kayıtlarında 4 hastada zaman zaman uzun PR saptandı. Grup 3'de ise bir hastada yüzey EKG'de uzun PR saptandı. Yüzey EKG'de grup 1'de yaşa ve kalp hızına göre PR aralığı uzun olan hasta sayısı diğer gruplardan anlamlı derecede daha yüksek idi ($\chi^2=17.877$, $p=0.000$).

Grup 1’de bir (%1.5) hastada ve Grup 2’de 2 (%4) hastada Holter kayıtlarında Mobitz tip I AV blok saptandı. Bu hastaların tümünde yüzey EKG’de ve/veya Holter kayıtlarında aralıklı birinci derece AV blok mevcut idi.

Eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alınarak yüzey EKG’de PR aralığının uzun olmasının ARA için sensitivite ve spesifitesi hesaplandığında; PR aralığının uzun olmasının ARA için sensitivitesi %21 (14/64), spesifitesi %97.3 (36/37), pozitif tahmin ettirici değer %93.3 (14/15) ve negatif tahmin ettirici değer %47.4 (36/76) olarak hesaplandı. Hesaplamaya her iki gruptaki aktif artriti olan hastalar alınarak yapılan hesaplamada PR aralığının uzun olmasının ARA için sensitivitesi %19.5 (8/41), spesifitesi %96.7 (30/31), pozitif tahmin ettirici değeri %88.8 (8/9) ve negatif tahmin ettirici değeri %47.6 (30/63) olarak hesaplandı.

Akselere *junctional* ritm

Grup 1’de yüzey EKG kayıtlarında üç hastada (%4.7) AJR saptandı. Holter kayıtlarında ise 9 hastada (%14) AJR saptandı. Bu hastalardan yalnızca ikisinin yüzey EKG’sinde AJR mevcut iken diğer hastaların yüzey EKG’leri normal idi. Yüzey EKG’sinde AJR saptanan bir hastanın ise Holter kaydında AJR saptanmamıştı. Dolayısı ile Grup 1’de EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 10 hastada (%15.6) AJR saptanmış oldu. Grup 2 ve Grup 3’te ise yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında hiç AJR saptanmadı. Gruplar arasında AJR sıklığı Grup 1 lehine anlamlı derecede yüksek idi ($\chi^2=14.558$, $p=0.001$)

Eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alınarak yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığının ARA için sensitivite ve spesifitesi hesaplandığında; AJR varlığının ARA için sensitivitesi %15.6 (10/64), spesifitesi %100 (37/37), pozitif tahmin ettirici değeri %100 (10/10) ve negatif tahmin ettirici değeri %40.6 (37/91) olarak hesaplandı. Hesaplamaya her iki gruptaki aktif artriti olan hastalar alındığında, yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığının ARA için sensitivitesi %21.9 (9/41), spesifitesi %100 (31/31), pozitif tahmin ettirici değeri %100 (9/9) ve negatif tahmin ettirici değeri %49.2 (31/63) olarak hesaplandı.

Erken vurular

Gruplarda yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında erken vuru saptanan hastaların sayıları ve saptanan erken vuruların özellikleri tablo 12’de gösterildi.

Tablo 12. Yüzey Elektrokardiyografi ve/veya Holter Kayıtlarında Erken Vuru Varlığının Gruplardaki Dağılımı.

	Grup 1 n=64 n (%)	Grup 2 n=50 n (%)	Grup 3 n=37 n (%)	χ^2	p
Yüzey EKG ve/veya Holterde					
SEV	10 (%15.6)	10 (%20)	3 (%8.1)	-	-
VEV	4* (%6.2)	6 (%12)	2 (%5.4)	-	-
SEV+VEV	5 (%7.8)	1 (%2)	0 (%0)	-	-
Supraventriküler couplet/triplet	1 (%1.5)	0 (%0)	0 (%0)	-	-
Ventriküler couplet/triplet	1 (%1.5)	1 (%2)	0 (%0)	-	-
Sık erken vuru	1 (%1.5)	0 (%0)	0 (%0)	-	-
Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında erken vuru	19 (%29.6)	17 (%34)	5 (%13.5)	4.873	0.087

*Bir hastada VEV'lar multiform idi.

EKG: Elektrokardiyografi, SEV: Supraventriküler Erken Vuru, VEV: Ventriküler Erken Vuru

Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında herhangi bir erken vuru varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 12).

Düzeltilmiş QT aralığı:

Yüzey EKG kayıtlarında hesaplanan ortalama QTd süreleri tablo 13'de verildi.

Tablo 13. Yüzey Elektrokardiyografi Kayıtlarında Hesaplanan Ortalama Düzeltilmiş QT Süreleri.

	Grup 1 n=64 Ort±SD	Grup 2 n=50 Ort±SD	Grup 3 n=37 Ort±SD		p
QTd (ms)	405.5±24.4	402.8±21.4	404.6±23	Grup 1-Grup 2	0.538
				Grup 1-Grup 3	0.860
				Grup 2-Grup 3	0.715
	n (%)	n (%)	n (%)	χ^2	p
Uzun QTd	4 (%6.2)	2 (%4)	3 (%8.1)	0.657	0.720

QTd: Düzeltilmiş QT, EKG: Elektrokardiyografi, SD: Standart deviasyon

Yüzey EKG’de ortalama QTd süreleri gruplar arasında benzer idi. Ayrıca QTd süresi uzun olarak ölçülen hastaların dağılımı açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Grup 1’de saptanan uzun QT değerleri 442, 450, 471 ve 499 ms idi. Grup 2 ve Grup 3’de en uzun QTd 440 ms olarak ölçüldü.

Diğer bulgular

Yukarıda söz edilen ritm ve iletim bozuklukları dışında hastaların Holter kayıtlarında saptanan diğer ritm özellikleri Tablo 14’de sıralandı.

Tablo 14. Hastaların Holter Kayıtlarında Saptanan Diğer Ritm Özellikleri.

	Grup 1 n=64 n (%)	Grup 2 n=50 n (%)	Grup 3 N=37 n (%)	χ^2	p
Kaçış atım/ritm	2 (%3.1)	11 (%22)	9 (24.3)	11.781	0.003
EAR	2 (%3.1)	11 (%22)	7 (%18.9)	10.076	0.006
WPW	-	-	1 (%2.7)	-	-
	Ort+SD	Ort+SD	Ort+SD		p
En uzun RR (ms)	1134.3+227.6	1272.9+119	1182.8+198.7	Grup 1-Grup 2	0.000
				Grup 1-Grup 3	0.283
				Grup 2-Grup 3	0.01

EAR: Ektopik atriyal ritm, WPW: Wolff Parkinson White, SD: Standart deviasyon

Kaçış atım/ritm ve ektopik atriyal ritm (EAR) sıklığı Grup 2 ve Grup 3’te anlamlı derecede daha yüksek olarak bulundu (Kaçış atım/ritm: χ^2 : 11.781, p: 0.003; EAR: χ^2 : 10.076, p: 0.006). Eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alınarak yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında kaçış atım/ritm ve/veya ektopik atriyal ritm varlığının ARA için sensitivite ve spesifitesi hesaplandığında; yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında kaçış atım/ritm ve/veya ektopik atriyal ritm varlığının ARA için sensitivitesi %4.6 (3/64), spesifitesi %64.8 (24/37), pozitif tahmin ettirici değeri %18.7 (3/16) ve negatif tahmin ettirici değeri %28.2 (24/85) olarak hesaplandı. Hesaplamaya her iki gruptaki aktif artriti olan hastalar alındığında yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında kaçış atım/ritm ve/veya ektopik atriyal ritm varlığının ARA için sensitivitesi %4.9 (2/41), spesifitesi %64.5 (20/31), pozitif tahmin ettirici değeri %15.3 (2/13) ve negatif tahmin ettirici değeri %33.9 (20/59) olarak hesaplandı.

En uzun RR aralık ortalaması Grup 2’de diğer gruplardan anlamlı derecede daha uzun idi (Grup 1-Grup 2 p=0.000; Grup 2-Grup 3 p=0.01).

5. TARTIŞMA

Akut romatizmal ateş tanısı için özgün bir klinik bulgu veya laboratuvar testi yoktur. Tanı modifiye *Jones* kriterleri yardımı ile konulur (4). Poliartrit, kardit, kore, ve daha az sıklıkla görülen subkutan nodüller ve eritema marginatum tanıda kullanılan major bulgulardır. Ateş, yüzey EKG’de PR aralığında uzama, artralji ve akut faz reaktanlarında yükselme tanıda kullanılan minör bulgulardır. Geçirilmiş GABHS farenjitinin gösterilmesi şartı ile iki major bulgunun varlığı veya bir major+iki minor bulgunun varlığı ARA tanısını yüksek olasılıkla düşündürür.

Akut romatizmal ateşli hastaların önemli bir kısmında PR aralığında uzama olduğu 1920’lerden beri bilinmektedir (14, 44). Geçen zaman içinde birinci derece AV blok dışında değişik ritm ve iletim bozukluklarının ARA’lı çocuklarda görüldüğü saptanmıştır. Akut romatizmal ateşin akut fazı süresinde kardiyak ileti ve ritimde değişik bozukluklar sık olarak meydana gelmektedir. Akut romatizmal ateşli hastalarda birinci derece AV blok yanında ikinci derece AV blok (10, 40), tam kalp bloğu (üçüncü derece AV blok) (40, 41), AV *dissosiasyonun* eşlik ettiği veya etmediği *junctional* taşikardi (11, 12), ventriküler taşikardi (12, 39), sağ-sol dal bloğu (13, 42), bradi-taşiaritmiler ve ventriküler erken vurular (13, 43) bildirilmiştir. Konu ile ilgili çalışmalar sıklıkla olgu sunumu tarzında olup, sorunun sıklığının araştırıldığı vaka serileri azdır (10, 11, 44). Az sayıdaki bu çalışmalarda da tek bir patolojinin araştırılmasına yönelilmiş ve tüm bu ritm ve iletim bozuklukları başvuruda yapılmış olan EKG kayıtlarına dayanılarak tanımlanmıştır. Oysa kardiyak ritm süreklidir ve değişken özellikler gösterebilir (44). Yirmi dört saatlik EKG izlemi kardiyak ritm ve iletimde gün içerisinde oluşan değişimleri değerlendirebilmek açısından son derece değerli bir metoddur (116). *PubMed* arama motoru kullanılarak yaptığımız literatür taramasında ARA’lı çocuklarda kardiyak ritm ve iletim sorunlarının 24 saatlik ayaktan EKG izlemi ile araştırıldığı ve tanıda kaydedilmiş yüzey EKG bulguları ile karşılaştırıldığı tek çalışmanın Karacan ve arkadaşları tarafından Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı’nda daha önce yapılmış olan çalışma olduğu saptanmıştır (15). Bu çalışma (15) ARA tanılı çocuklarda gün içerisinde meydana gelen tüm ritm ve iletim bozukluklarının sıklığı ve bunların hastaların klinik özellikleri ile olan ilişkisi hakkında bilgi vermesi açısından önem taşımaktadır. Karacan ve arkadaşlarının (15) çalışması ARA tanılı hastalarda asemptomatik ritm ve iletim bozukluklarının görülme sıklığı hakkında bilgi vermekle birlikte, bu bozuklukların ARA’ya has olup olmadığı hakkında bilgi vermemektedir.

Mevcut çalışma saptanmış olan bu bozuklukların GABHS tonsillofaranjit geçiren ancak ARA geliştirmeyen sağlıklı çocuklar ve ARA gibi eklem ve/veya kalbi etkileyebilen diğer hastalıklara sahip hastalardaki sıklığını araştıran ilk çalışmadır ve bildirilmiş olan (15) ritm ve iletim bozukluklarının ARA'ya has olduğunu göstermesi açısından oldukça önemlidir.

Atrioventriküler ileti

Atrioventriküler iletimde değişik derecelerde meydana gelen yavaşlama farklı derecelerde AV blok şeklinde ortaya çıkmaktadır. Akut romatizmal ateşli hastalarda PR aralığında uzama olması minör bir tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV bloğun akut fazda %10-75 arasında görüldüğü bildirilmektedir (10, 11, 44, 50). Sağlıklı normal çocuklarda da PR aralığında uzama olabildiği bilinmektedir (113), ancak sıklık hakkında yeterli bilgi yoktur. Ayrıca ARA'ya benzer şekilde eklem ve/veya kalbi etkileyebilen diğer hastalıklarda PR aralığının nasıl etkilendiğine dair çalışma da mevcut değildir.

Çalışmamızda yüzey EKG'de ölçülen ortalama PR mesafesi ARA'lı hastalarda Grup 2 ($p=0.000$) ve Grup 3'teki ($p=0.000$) hastalardan anlamlı derecede daha uzun idi. Ayrıca yüzey EKG'de PR mesafesi yaşa ve kalp hızına göre uzun olan hasta sayısı ARA'lı hastalarda (Grup 1) anlamlı derecede daha yüksek idi ($\chi^2=17.887$, $p=0.000$) (Bkz. Tablo 11). Bu durum yüzey EKG'de PR uzamasının hastaların az bir kısmında (%21.9) görülmesine rağmen ARA'ya has bir iletim bozukluğu olduğuna işaret etmektedir. Aktif artriti olan diğer hastalar kontrol grubu olarak alındığında yüzey EKG'de uzamış PR mesafesinin ARA için spesifitesinin %96.7 (30/31) ve pozitif tahmin ettirici değerinin %88.8 (8/9) gibi oldukça yüksek olarak saptanması bu parametrenin artritli hastalar arasında ARA lehine ayırıcı tanıda kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Karacan ve arkadaşlarının (15) çalışmasında Holter kayıtlarının incelenmesinin yüzey EKG'de PR aralığı normal olan hastalarda zaman zaman uzun PR aralığında meydana gelen uzamaları yakalamakta faydalı olabileceğine işaret edilmiştir. Bizim çalışmamızda yüzey EKG'de PR mesafesi normal olan 4 hastada (Grup 2) Holter kayıtlarında zaman zaman birinci derece AV blok atakları saptandı. Bu bulgular PR mesafesinin ARA olmayan bireylerde de dinamik ve diüurnal değişkenlik gösteren bir parametre olduğuna işaret etmektedir.

Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV blok yanında daha ileri derece AV blok da görülebilmektedir. Literatürde ARA'lı çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (12, 13, 40, 41, 51). Zalzstein ve

arkadaşları (10) yedi yıl içerisinde ARA tanısı konulmuş olan 65 çocuğa ait verilerini sundukları çalışmada, elde edilebilen 62 EKG'nin birinde (%1.5) ikinci derece Mobitz tip 1 AV blok ve 3'ünde (%4.6) tam AV blok belirlediklerini bildirmiştir. Clark ve Keith'in 1972'de yaptığı bir çalışmada (44) ARA tanısı almış olan 508 çocuğun 12'sinde (%2.36) *Wenkebach* tip ikinci derece blok (Mobitz tip I) ve 3'ünde (%0.59) tam AV blok gözlenmiştir. Her iki çalışmada da Mobitz tip 2 blok gözlenmediği gibi, ARA'lı çocuklarda Mobitz tip 2 blok hiç bildirilmemiştir.

Karacan ve arkadaşlarının (15) çalışmasında hastaların yüzey EKG kayıtlarında birinci derece AV blok sıklığı %21.9 (14/64) olarak bulundu. Bir hastada (%1.56) Holter kayıtlarında Mobitz tip 1 blok ve *Wenkebach* periodisitesi saptandı. Mevcut çalışmada ise Grup 2'deki 2 hastada Holter kayıtlarında Mobitz tip I blok saptanırken Grup 3'teki hastalarda Mobitz tip I blok hiç saptanmadı. Mobitz tip I bloğun, ARA için birinci derece bloktan daha fazla anlam taşımadığı kanaatine varıldı.

Akselere *junctional* ritm

Akut romatizmal ateşli olgularda bildirilmiş olan ilginç bir aritmi de *junctional* akselerasyondur. Akut romatizmal ateşli hastalarda gözlenen AV disosiasyon ile ilgili ilk geniş inceleme Cristal ve arkadaşları (11) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüzey EKG kayıtları incelenen 70 hastanın 14'ünde (%20) AV disosiasyon saptanmış ve bu durumun mekanizması tam açıklanamasa da artmış AV nod aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Atriyoventriküler disosiasyonun karditi olmayan hastalarda daha sık olduğu ve hastaların yalnızca bir kısmında AV iletimin geciktiği belirtilmiştir (11). Clarke ve Keith (44) 508 ARA tanılı hastanın yüzey EKG kayıtlarını değerlendirdiklerinde 48 hastada (%9.4) atriyoventriküler *junctional* ritm saptadıklarını, bu durumun kardit varlığı ile ilişkisiz olduğunu bildirdiler. Karacan ve arkadaşları (15) ARA'lı hastalarda %15.6 oranında AJR saptamış ve AJR varlığı ile yüzey EKG'de PR uzaması olup olmaması arasında bir ilişki saptamamıştır. Ayrıca yüzey EKG'de ölçülen PR aralığı ile yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığı arasında korelasyon da saptanmamıştır. Ayrıca ilk olarak AJR varlığının kardit olmaması ile istatistiki anlamda ilişkili olduğu ortaya konmuştur (15).

Çalışmamızda Grup 1 hastalarda AJR sıklığı (yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında) %15.6 (10/64) olarak bulundu. Buna karşın Grup 2 ve Grup 3 hastalarda yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında hiç AJR saptanmadı. Gruplar arasında AJR sıklığı Grup 1 lehine anlamlı derecede yüksek idi ($\chi^2=14.558$, $p=0.001$)

Eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alındığında yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığının ARA için spesifitesi %100 (37/37) ve pozitif tahmin ettirici değeri %100 (10/10) olarak hesaplandı. Hesaplamaya her iki gruptaki aktif artriti olan hastalar alındığında yüzey EKG ve veya Holter kayıtlarında AJR varlığının ARA için spesifitesi %100 (31/31), pozitif tahmin ettirici değeri %100 (9/9) olarak hesaplandı. Bu bulgular özellikle tek major bulgu olarak artritle başvuran ARA'lı hastalarda saptanması halinde, AJR varlığının [bu özellikteki ARA'lı hastalarımızda AJR sıklığı %30.8'dir (4/13)] ayırıcı tanıca kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Erken vurular

Supraventriküler ve/veya ventrikül erken vurular normal sağlıklı çocuklarda da sıklıkla görülmekle birlikte, miyokarditte olduğu gibi kalbin inflamatuvar süreçlerle etkilenmesi durumunda veya kardiyak cerrahi sonrası da görülebilmektedir. Akut romatizmal ateşli çocuklarda erken vuru sıklığını araştıran ilk çalışma Karacan ve arkadaşlarına (15) ait çalışmadır.

On-on üç yaş grubundaki sağlıklı çocuklarda 24 saatlik ayaktan EKG izlemine dayalı bir çalışmada VEV sıklığı %26 ve SEV sıklığı %13 olarak verilmiştir. Bu çocukların tümünde erken atımlar seyrek olarak tanımlanmıştır (33). Çalışmamızda Grup 1 hastalarda yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında erken vuru sıklığı %29.7 olarak saptandı. Bu oran Grup 2 hastalarda %34 ve Grup 3 hastalarda %13.5 olarak saptandı ve erken vuru sıklığı gruplar arasında anlamlı farklılık taşııyordu ($\chi^2=4.873$, $p=0.087$). Bu sonuç saptanmış oranların benzer yaş grubundaki normal çocuklarda görülen orana (33) yakın olması ile birlikte düşünüldüğünde yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında elektrofizyolojik olarak önemli olmayan erken atım varlığının ARA için önemli bir özellik olmadığı sonucuna varıldı.

QT aralığında uzama

Akut romatizmal ateşli hastalarda QT aralığında uzama olduğu 1949'larda bildirilmiştir (117). Akut romatizmal ateşli hastalarda ortalama QTd değerlerinin normal bireylerden anlamlı derecede uzun olduğu bildirilmiştir (117). Ancak QT aralığında uzamanın bir sonucu olarak ortaya çıkan *torsade de pointes* bugüne kadar yalnızca bir hastada bildirilmiştir (49). Ortalama QTd aralığının karditli hastalarda daha uzun olduğunu bildiren çalışma olmakla birlikte (118) Karacan ve arkadaşları (12) ortalama QTd süresini karditi olmayan ARA'lı hastalarda anlamlı olmasa da daha uzun

bulmuşlardır. Ayrıca karditi olmayan hastalarda QTd aralığında uzama olan EKG sayısı anlamlı derecede daha fazla bulunmuştur ($\chi^2=4.197$, $p=0.041$) (12).

Mevcut çalışmada yüzey EKG'de ölçülen ortalama QTd süresi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Ayrıca QTd süresi uzun olan hasta sayısı açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($\chi^2=0.657$, $p=0.720$).

Bu bulgular QTd mesafesinin ARA'lı hastalarda önemli derecede etkilenmediğine işaret etmektedir.

Diğer bulgular

Normal sağlıklı bireylerde de saptanabilen aralıklı kaçış atım/ritm ve ektopik atriyal ritm sıklığı Grup 2 ve Grup 3 hastalarda Grup 1 hastalardan anlamlı derecede daha yüksek bulundu (Bkz. Tablo 14) (33, 114). Bu bulgunun ARA'lı hastalardaki artmış sempatik aktivitenin (119) vagal etkiye bağlı olarak ortaya çıkan bu tip ritm değişikliklerini baskılaması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında kaçış atım/ritm ve/veya ektopik atriyal ritm varlığının ARA için hesapladığımız sensitivite ve spesifite değerleri bu ritm değişikliklerinin ARA dışındaki artrit nedenleri lehine kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Sonuç olarak çalışma sonuçlarımız göstermektedir ki;

Yüzey EKG'de PR uzaması ve yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığı, sıklıkları düşük olmakla birlikte, akut romatizmal ateşe has ritm ve iletim bozukluklarıdır ve bu bulgular özellikle tek major bulgunun artrit olduğu hastalarda ARA lehine ayırıcı tanıda kullanılabilir.

6. ÇALIŞMADAKİ KISITLAMALAR

1. Normal sağlıklı çocuklardan oluşan bir kontrol grubunun olmaması bu çalışmanın en önemli kısıtlamasıdır. Ancak streptokokkal tonsillofaranjit geçirmiş çocukların kardiyak sorunlarının olmaması nedeniyle normal sağlıklı çocuklar olarak değerlendirilebilir karakterde bir grubu oluşturduğu düşüncesindeyiz. Bu grupta önemli bir ritm sorununun saptanmamış olması da bu tezi desteklemektedir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya, yaşları 4-16 (11.8 ± 2.3 yıl, ortanca 12 y) yıl arasında değişen, ARA tanısı almış olan, toplam 64 (27 erkek ve 37 kız) hasta Grup 1'i oluşturdu. GABHS tonsillofarenjiti geçirmiş ancak ARA geliştirmemiş olan normal sağlıklı 50 (32 erkek ve 28 kız) hasta Grup 2'yi oluşturdu. Grup 2'de kız-erkek oranı 1: 1.14 idi. Grup 3'e kliniklerimizde eklem ve/veya kalp tutulumu ile gidebilen ARA dışı herhangi bir hastalık sebebi ile takip edilen 37 (18 erkek ve 19 kız) hasta alındı. Grup 3'te kız-erkek oranı 1: 0.94 idi.
2. Hastalarda başvuru sırasında poliartrit+kardit %40.8, poliartrit %20.3, kardit %18.7, kore %9.3, kore+kardit %7.8, poliartrit+kore+kardit %3.1 oranlarında görüldü. Dolayısıyla kardit %70.3, artrit %64, ve kore %20.3 oranında saptanmış oldu. İzole artriti olan hasta sayısı 13 idi. Çalışma grubuna alınan hastalarda eritema marjınatum ve subkütan nodul tesbit edilmedi.
3. Grup 1'de yüzey EKG'de PR aralığı 14 hastada (%21.8) yaş ve kalp hızına göre uzun, dört hastada (%6.25) normalin üst sınırında ve kalan 46 hastada (%71.8) normal sınırlarda idi. Yüzey EKG kayıtlarında ileri derece AV blok saptanmaz iken, bir hastada Holter kayıtlarında ikinci derece tip 1 (Mobitz tip 1, *Wenckebach*) blok ve bunu izleyerek Mobitz tip 2 blok görünümünde olan ve atipik *Wenckebach* periodisitesi olarak tanımlanan AV blok atağı saptandı.
4. Grup 2'de yüzey EKG'de PR aralığı tüm hastalarda yaş ve kalp hızına göre normal sınırlarda idi. Yüzey EKG kayıtlarında AV blok saptanmaz iken, Holter kayıtlarında iki hastada aralıklı birinci derece AV blok, iki hastada ise aralıklı birinci derece AV blok ve aralıklı ikinci derece tip 1 (Mobitz tip 1, *Wenckebach*) blok tespit edildi.
5. Grup 3'de yüzey EKG'de PR aralığı 1 hastada (%2.7) yaş ve kalp hızına göre uzun idi. Yüzey EKG ve Holter kayıtlarında ileri derece AV blok saptanmadı.
6. Grup 1'deki hastalarda yüzey EKG kayıtlarında ortalama PR aralığı Grup 1'de Grup 2 ($p=0.000$) ve Grup 3'den ($p=0.000$) anlamlı derecede daha uzun idi. Grup 1'de yaşa ve kalp hızına göre PR aralığı uzun olan hasta sayısı diğer gruplardan anlamlı derecede daha yüksek idi ($\chi^2=17.877$, $p=0.000$). Eklem ve/veya kardiyak tutulumu neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alınarak yüzey EKG'de PR aralığının uzun olmasının ARA için

sensitivite ve spesifitesi hesaplandığında; PR aralığının uzun olmasının ARA için sensitivitesi %21 (14/64), spesifitesi %97.3 (36/37), pozitif tahmin ettirici değer %93.3 (14/15) ve negatif tahmin ettirici değer %47.4 (36/76) olarak hesaplandı. Hesaplamaya her iki gruptaki aktif artriti olan hastalar alınarak yapılan hesaplamada PR aralığının uzun olmasının ARA için sensitivitesi %19.5 (8/41), spesifitesi %96.7 (30/31), pozitif tahmin ettirici değeri %88.8 (8/9) ve negatif tahmin ettirici değeri %47.6 (30/63) olarak hesaplandı.

7. Grup 1'de yüzey EKG kayıtlarında üç hastada (%4.7) AJR saptandı. Akselere *junctional* ritm sırasında 2 hastada AV disosiasyon mevcut idi. Holter kayıtlarında ise 9 hastada (%14) akselere *junctional* ritm saptandı. Bu hastalardan yalnızca ikisinin (Hasta 26 ve 56) yüzey EKG'sinde AJR mevcut iken diğer hastaların yüzey EKG'leri normal idi. Yüzey EKG'sinde AJR saptanan bir hastanın (Hasta 19) ise Holter kaydında AJR saptanmamıştı. Dolayısı ile EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 10 hastada (%15.6) AJR saptanmış oldu. Aktif artriti olan, eklem ve/veya kardiyak tutuluma neden olabilen diğer hastalıkları olan hastalar kontrol grubu olarak alındığında, yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR varlığının aktif artritli ARA hastaları için spesifitesi %100 (31/31) ve pozitif tahmin ettirici değeri %100 (9/9) olarak hesaplandı.
8. Grup 2 ve Grup 3'teki hastalarda yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında AJR saptanmadı
9. Grup 1'de yüzey EKG'de yalnızca bir hastada (%1.5) tek VEV saptanırken, Holter kayıtlarında toplam 19 (%29.7) hastada supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuruların olduğu saptandı. Bu hastaların 10'unda yalnızca SEV, 4'ünde yalnızca VEV ve 5'inde hem SEV hem de VEV saptandı. Bir hastada sık SEV saptanırken diğer hastalarda SEV'ler seyrek idi. Seyrek SEV saptanan hastalardan birinde (1/15-%6.7) üç atımlık SVT atağı saptandı. Ventriküler erken vurular tüm hastalarda seyrek idi. Ventriküler erken vuru saptanan 9 hastanın birinde (%11.1) ventriküler *couplet*'lar saptandı. Bir başka hastada ise (%11.1) VEV'ler multiform idi. Hiçbir hastada ventriküler taşikardi saptanmadı. Erken vurular saptanan hastaların 3'ünde başka ritm bozuklukları da saptandı; *junctional escape* atım (n=1), akselere *junctional* ritm (n=1) ve ektopik atriyal ritm (n=1). Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 19 hastada SEV ve/veya VEV saptandı.

10. Grup 2'de yüzey EKG'de erken vuru saptanmazken, Holter kayıtlarında toplam 17 (%34) hastada supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuruların olduğu saptandı. Bu hastaların 10'unda yalnızca SEV, 6'sında yalnızca VEV ve birinde hem SEV hem de VEV saptandı. Supraventriküler ve ventriküler erken vurular tüm hastalarda seyrek idi. Ventriküler erken vuru saptanan 7 hastanın birinde (%14.3) ventriküler *couplet*lar saptandı, supraventriküler *couplet* yoktu. Erken vurular saptanan hastaların 7'sinde başka ritm bozuklukları da saptandı; *junctional escape* atım (n=5), akselere *junctional* ritm (n=3) ve ektopik atriyal ritm (n=4). Hiçbir hastada ventriküler taşikardi saptanmadı. Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 17 hastada SEV ve/veya VEV saptandı.
11. Grup 3'de yüzey EKG'de erken vuru saptanmazken, Holter kayıtlarında toplam 5 (%13.5) hastada supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuruların olduğu saptandı. Bu hastaların 3'ünde yalnızca SEV ve 2'sinde yalnızca VEV saptandı. Supraventriküler ve ventriküler erken vurular tüm hastalarda seyrek idi. Ventriküler veya supraventriküler *couplet* saptanmadı. Hiçbir hastada ventriküler taşikardi saptanmadı. Erken vurular saptanan hastaların 4'ünde başka ritm bozuklukları da saptandı; *junctional escape* atım (n=1) ve ektopik atriyal ritm (n=3). Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 5 hastada SEV ve/veya VEV saptandı.
12. Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında erken vuru varlığı açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($\chi^2=4.873$, p=0.087).
13. Grup 1'de yüzey EKG kayıtlarında ortalama QTd süresi 405 ± 24 ms (aralık 333-499, ortanca 405 ms) olarak ölçüldü. Dört hastada (%6.2) QTd aralığı 440 ms'nin üzerinde idi.
14. Grup 2'de yüzey EKG kayıtlarında ortalama QTd süresi 402 ± 21 ms (aralık 358-440, ortanca 406 ms) olarak ölçüldü. İki hastada (%4) QTd aralığı ≥ 440 idi.
15. Grup 3'de yüzey EKG kayıtlarında ortalama QTd süresi 404 ± 23 ms (aralık 360-440, ortanca 401 ms) olarak ölçüldü. Üç hastada (%8.1) QTd aralığı ≥ 440 idi.
16. Yüzey EKG'de ortalama QTd süreleri gruplar arasında benzer idi. Ayrıca QTd süresi uzun olarak ölçülen hastaların dağılımı açısından da gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı.
17. Grup 1 hastalarının 2'sinde (%3.1) sinüs arresti ve 1.5 saniyeden kısa süren *pause* ve ardından gelen *junctional escape* atım (n=1) ve *junctional escape* ritm

(n=1) atakları saptandı. Bu hastalarda en uzun *pause* süreleri sırasıyla 1289 ms ve 969 ms idi. Hastaların yalnızca birinde sinüs ritmi sırasında >1.5 (1515 s) sinüs *pause* saptandı. İki hastada (%3.1) *sustained* ektopik atriyal ritm atakları saptandı. Bir hastada yaygın T dalga negatifliği saptandı.

18. Grup 2 hastalarının 6'sında (%12) sadece *escape* atım, 3'ünde (%6) sadece *escape* ritm ve 2'sinde (%4) *escape* atım ve *escape* ritm atakları birlikte saptandı. On bir hastada (%22) ektopik atriyal ritm atakları saptandı.
19. Grup 3 hastalarının 7'sinde (%18.9) *escape* atım, 2'sinde (%5.4) *escape* ritm atakları saptandı. Yedi hastada (%18.9) ektopik atriyal ritm atakları saptandı.
20. Aralıklı kaçış atım/ritm ($\chi^2=11.781$, $p=0.003$) ve ektopik atriyal ritm sıklığı ($\chi^2=10.076$, $p=0.006$) Grup 2 ve Grup 3 hastalarda Grup 1 hastalardan anlamlı derecede daha yüksek bulundu.

8. KAYNAKLAR

1. Ortiz EE. Acute rheumatic fever. In Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Taynan M (eds). Paediatric Cardiology. New York: Churchill Livingstone, 2002: 1713-1732.
2. El Said GM, Sorour KA. Acute rheumatic fever. In Garson A, Bricker JT, Mcnamara DG (eds). The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Philadelphia: Lea&Febiger, 1990: 1485-1500.
3. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2008: 1256-1280.
4. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. JAMA 1992; 268: 2069-2073.
5. Özer S, Hallioğlu O, Özkutlu S, Çeliker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 2005; 47: 120-124.
6. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol 2011; 3: 67-84.
7. Jackson SJ, Steer AC, Campbell H. Systematic Review: Estimation of global burden of non-suppurative sequelae of upper respiratory tract infection: rheumatic fever and post-streptococcal glomerulonephritis. Trop Med Int Health 2011; 16: 2-11.
8. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. Lancet Infect Dis 2005; 5: 685-694.
9. Gerber MA. Group A streptococcus. In Nelson W, Behrman R, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007:1135-1145.
10. Zalzstein E, Maor R, Zucker N, Katz A. Advanced atrioventricular conduction block in acute rheumatic fever. Cardiol Young 2003; 13: 506-508.

11. Cristal N, Stern J, Gueron M. Atrioventricular dissociation in acute rheumatic fever. *Br Heart J* 1971; 33: 12-15.
12. Olgun H, Ceviz N. Unusual rhythm problems in acute rheumatic fever: two patient reports. *Clin Pediatr* 2004; 43: 197-199.
13. Lenox CC, Zuberbuhler JR, Park SC, Neches WH, Mathews RA, Zoltun R. Arrhythmias and Stokes-Adams Attacks in acute rheumatic fever. *Pediatrics* 1978; 61: 599-603.
14. Sokolow M. Significance of electrocardiographic changes in rheumatic fever. *Am J Med* 1948; 5: 365-378.
15. Karacan M, Isıkay S, Olgun H, Ceviz N. Asymptomatic rhythm and conduction abnormalities in children with acute rheumatic fever: 24-hour electrocardiography study. *Cardiol Young* 2010; 20: 620–630.
16. Olgunturk R. Akut Romatizmal Ateş. *Klinik Pediatri* 2002; 1: 20-25.
17. Gerber MA. Pharyngitis. In Long SS, Pickering LK, Prober CG (eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. China: Churchill Livingstone Elsevier; 2008: 206-219.
18. Stjemquist-Desatnik A, Orrling A. Pharyngotonsillitis. *Periodontol* 2000 2009; 49:140-150.
19. Ayoub EM. Acute rheumatic fever. In Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). *Heart Disease In Infants, Children and Adolescents*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 1400-1416.
20. Stollerman GH. Rheumatic fever and other rheumatic diseases of the heart. In Braunwald E (ed). *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1992: 1721–1762.
21. Özyürek AR. Akut romatizmal ateş. *T Klin Pediatri Özel* 2003; 1: 64-75.
22. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. *Pediatrics* 1995; 96: 758-764.
23. Bhatia R, Narula J, Reddy KS et al. Lymphocyte subsets in acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Cardiol* 1989; 12: 34-38.

24. Sanyal SK. Acute rheumatic fever and its sequelae during childhood historical perspective and a global overview. *Indian Pediatr* 1987; 24: 275-294.
25. Senitzer D, Freimer EH. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of rheumatic fever. *Rev Infect Dis* 1984; 6: 832-839.
26. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. *JAMA* 1944; 126: 481-484.
27. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ. Tech Rep Ser 2004; 923: 1-122.
28. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009; 119: 1541-1551.
29. Ceviz N, Yaya E, Olgun H, Karacan M, Ayoub EM. Romatizmal karditli hastalarda streptokokal antikarbohidrat-A antikorunun tanısal değeri. *EAJM* 2007; 39: 1-7.
30. Demiroren K, Oran B. Sydenham koresi. *Genel Tıp derg* 2002; 12: 87-87.
31. Burke JB. Erythema marginatum. *Arch Dis Child* 1955; 30: 359-365.
32. Bisno AL. Noncardiac manifestations of rheumatic fever. In Narulo J, Virmani R, Reddy KS et al. (eds). *Rheumatic Fever*. Washington, DC: American Registry of Pathology; 1999: 245-256.
33. Wood HF, Maclyn MC. Laboratory aids in the diagnosis of rheumatic fever evaluation of disease activity. *Am J Med* 1954; 17: 768-774.
34. Roy SB, Sturgis GP, Mossel BF. Application of the antistreptolysin-O titer in the evaluation of joint pain and in the diagnosis of rheumatic fever. *N Engl J Med* 1956; 254: 95-102.
35. Kaplan EL, Antony BF, Chapman SS, Ayoub EM, Wannamaker LW. The influence of site of infection on the immune response to group A streptococci. *J Clin Invest* 1970; 49: 1405-1414.

36. Wessels MR. Clinical practice. Streptococcal pharyngitis. N Engl J Med 2011; 364: 648-655.
37. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high madence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. Arch Dis Child 2001; 85: 223-227.
38. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çeviri: Çevikbaş U. Temel Patoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2000: 321-325.
39. Freed MS, Sacks P, Ellman MH. Ventricular tachycardia in acute rheumatic fever. Arch Intern Med 1985; 145: 1904-1909.
40. Stocker FP, Czoniczer G, Massell BF, Nadas AS. Transient complete AV block in two siblings during acute rheumatic carditis in childhood. Pediatrics 1970; 45: 850-856.
41. Malik A, Hassan G, Khan GQ. Transient complete heart blok complicating acute rheumatic fever. Indian Heart J 2002; 54: 91-93.
42. Yahalom M, Jerushalmi J, Roguin N. Adult acute rheumatic fever: a rare case presenting with left bundle branch block. Pacing Clin Electrophysiol 1990; 13: 123-127.
43. Woo KS. Bradytachyarrhythmia as the first manifestation of acute rheumatic carditis in an adult. West J Med 1992; 156: 413-415.
44. Clark M, Keith JD. Atrio ventricular conduction in acute rheumatic fever. Br Heart J 1972; 34: 472-479.
45. Cohn AE, Swift HF. Electrocardiographic evidence of myocardial involvement in rheumatic fever. j exp med 1924; 39: 1-35.
46. Taran LM. Laboratory and clinical criteria of rheumatic carditis in children. N Y State J Med 1947; 47: 703-706.
47. Blackman NS, Hamilton CI Jr. Serial electrocardiographic changes in young adults with acute rheumatic fever: report of 62 cases. Ann Intern Med 1948; 29: 416-431.
48. Mirowski M, Rosenstein BJ, Markowitz M. A comparison of atrio-ventricular conduction in normal children and in patients with rheumatic fever,

- glomerulonephritis and acute febrile illnesses. A Quantitative Study with Determination of the P-R Index. *Pediatrics* 1964; 33: 334-340.
49. Liberman L, Hordof AJ, Alfayyadh M, Salafia CM, Pass RH. Torsade de pointes in a child with acute rheumatic fever. *J Pediatr* 2001; 138: 280-282.
 50. Rayamajhi A, Sharma D, Shakya U. Clinical, laboratory and echocardiographic profile of acute rheumatic fever in Nepali children. *Ann Trop Paediatr* 2007; 27: 169-177.
 51. Kula S, Olguntürk R, Özdemir O. Two unusual presentations of acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2005; 15: 514-516.
 52. Goodman RM, Pick A. An unusual type of intermittent AV dissociation in acute rheumatic myocarditis. *Am Heart J* 1961; 61: 259-263.
 53. Nişli K, Öner N, Dindar A, Caymaz C, Ertuğrul T. Akselere nodal ritim ile prezente olan akut romatizmal ateş vakası. *Çocuk Dergisi* 2008; 8: 57-59.
 54. Shulman TS, Tanz RR. Group A streptococcal pharyngitis and immune-mediated complications: from diagnosis to management. *Expert Rev Anti infect Ther* 2010; 8: 137-150.
 55. Levin RM, Grossman M, Jordan C, Ticknor W, Barnett P, Pascoe D. Group A streptococcal infection in children younger than three years of age. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 581-588.
 56. Kara A. Tonsillofarenjit. *Çocuk Enf Derg* 2009; 3: 25-34.
 57. Kocabas E. Streptokoksik Farenjit/Tonsillit. *Türkiye Klinikleri*. 2010; 6: 1-9.
 58. Unal OF. Üst Solunum Yolu Hastalıkları: Burun, Larinks, Farinks, Trakea enfeksiyonları ve anomalileri. İçinde Hasanoglu E, Dusunsel R, Bideci A (yazarlar). *Temel Pediatri*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010: 593-595.
 59. Centor RM, Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The diagnosis of strep throat in adults in the emergency room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239-246.
 60. Poses RM, Cebul RD, Collins M, Fager SS. The accuracy of experienced physicians' probability estimates for patients with sore throats: implications for decision making. *JAMA* 1985; 254: 925-929.

61. Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM Jr, Kaplan EL, Schwartz RH; Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2002; 35: 113-125.
62. Leung AK, Kellner JD. Group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis in children. Adv Ther 2004; 21: 277-287.
63. Maltezou HC, Tragris V, Antoniadou A et al. Evaluation of a rapid antigen detection test in the diagnosis of streptococcal pharyngitis in children and its impact on antibiotic prescription. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 1407-1419.
64. Miller ML. Evaluation of Suspected Rheumatic Disease. In Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007: 995-997.
65. Kasapcopur O, Arisoy N, Ozdoğan H. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarında Ayırıcı Tanı. Klinik Gelişim 2006; 19: 3-6.
66. Kasapcopur O. Romatolojik Hastalığı Olan Hastanın Değerlendirilmesi. İçinde Hasanoglu E, Dusunsel R, Bideci A (yazarlar). Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010: 1305-1308.
67. Seferović PM, Ristić AD, Maksimović R et al. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. Rheumatology (Oxford) 2006; 45: 39-42.
68. Makay B, Unsal E. Jüvenil Dermatomyozit. Klinik Gelişim 2006; 19: 34-39.
69. Makay B, Unsal E. Jüvenil Sistemik Lupus Eritematosus. Klinik Gelişim 2006; 19: 23-33.
70. Özen S. Juvenil İdiyopatik Artrit. İçinde Hasanoglu E, Dusunsel R, Bideci A (yazarlar). Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010:1309-1314.
71. Kasapcopur O, Ozdoğan H. Jüvenil İdyopatik Artrit. Klinik Gelişim 2006; 19: 7-22.
72. Miller ML, Cassidy TJ. Juvenile Rheumatoid Arthritis. In Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2007: 1001-1011.

73. English RS, Ettehadgui JA, Cardiological aspects of systemic disease. In Paediatric Cardiology. Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G (eds). Edinburgh: Churchill Livingstone; 2009:1163-1189.
74. Park MK. Pediatric Cardiology for Practitioners. Çeviri: Ozbarlas N. Pediatrik Kardiyoloji. Adana: Nobel Kitapevi; 2009: 407-414.
75. Ozer S, Ceviz N. Sistemik Hastalıklarda Kalp Tutulumu. Katkı Pediatri Dergisi 1996; 3: 637-668.
76. Klein-Gitelman MS, Miller ML. Systemic Lupus Erythematosus. In Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007: 1015-1019.
77. Bakkaloglu A. Sistemik Lupus Eritematozus. İçinde Hasanoglu E, Dusunel R, Bideci A (yazarlar). Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010: 1314-1325.
78. Miller ML, Pachman LM. Vasculitis Syndromes. In Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF (Eds). Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007: 1042-1049.
79. Ozen S, Bakkaloglu A, Dusunel R, Soylemezoglu O, Ozaltin F, Poyrazoglu H, Kasapcopur O, Ozkaya O, Yalcinkaya F, Balat A, Kural N, Donmez O, Alpay H, Anarat A, Mir S, Gur-Guven A, Sonmez F, Gok F; Turkish Pediatric Vasculitis Study Group. Childhood vasculitides in Turkey: a nationwide survey. Clin Rheumatol 2007; 26: 196-200.
80. Soylemezoglu O. Vaskülitler. İçinde Hasanoglu E, Dusunel R, Bideci A (yazarlar). Temel Pediatri. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010: 1325-1331.
81. Keriakis DJ, Ports TA, Finkbeiner W. Endomyocardial biopsy in Henoch-Schönlein purpura. Am Heart J 1984; 107: 382-385.
82. Agraharkar M, Gokhale S, Linh L, Rajaraman S, Campbell GA. Cardiopulmonary manifestations of Henoch-Schönlein purpura. Am J Kidney Dis 2000; 35: 319-322.
83. Polizzotto MN, Gibbs SDJ, Beswick W, Seymour JF. Cardiac involvement in Henoch-Schönlein purpura. Inter Med J; 36: 328-331
84. Lecutier MA. A case of the Schönlein-Henoch syndrome with myocardial necrosis. J Clin Pathol 1952; 5: 336-338.

85. Carmichael P, Brun E, Jayawardene S. A fatal case of bowel and cardiac involvement in Henoch–Schönlein purpura. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 497–499.
86. Abdel Hadi O, Hartley RB, Greenstone M. Myocardial infarction: a rare complication of Henoch-Schönlein purpura. *Postgrad Med J* 1981; 57: 390–392.
87. Satoh M, Mikuniya A, Mikami M et al. A case of Schönlein-Henoch purpura with myocardial complications. *Kokyu To Junkan* 1991; 39: 273–277.
88. Arisoy N, Kasapçopur O, Sever L et al. The clinical features of familial mediterranean fever in Turkish children. In Sohar E, Gafni J, Pras M (eds). *Familial Mediterranean Fever*. London: Freund Publ, 1997: 168-172.
89. Majeed HA, Rawashdeh M. The clinical patterns of arthritis with familial Mediterranean fever. *Q J Med* 1997; 90: 37–43.
90. Özdoğan H, Kasapçopur O, Arisoy N. Çocukluk Çağı Romatizmal Hastalıklarında Ayırıcı Tanı. *Klinik Gelişim* 2006; 19: 68-73.
91. Yalçinkaya F. Ailevi Akdeniz Ateşi-Amiloidozis. İçinde Hasanoglu E, Dusunsel R, Bideci A (yazarlar). *Temel Pediatri*. Ankara: Güneş Tıp Kitapevleri, 2010: 1331-1335.
92. Kees S, Langevitz P, Zemer D, Padeh S, Pras M, Livneh A. Pericarditis as a rare manifestation of familial Mediterranean fever (FMF). In Sohar E, Gafni J, Pras M (eds). *Familial Mediterranean Fever*. Tel Aviv: Freund Publishing House, 1997: 129-131.
93. Dabestani A, Noble LM, Child JS et al: Pericardial disease in familial Mediterranean fever. An echocardiographic study. *Chest* 1982; 81: 592-595
94. Serrano R, Martínez MA, Andrés A, Morales JM, Samartin R. Familial mediterranean fever and acute myocardial infarction secondary to coronary vasculitis. *Histopathology* 1998; 33: 163-170.
95. Tekin M, Yalçinkaya F, Tümer N, Çakar N, Koçak A. Familial Mediterranean Fever and Acute Rheumatic Fever: A Pathogenetic Relationship? *Clin Rheumatol* 1999; 18: 446-449.
96. Eliakim M, Levy M, Ehrenfeld M (eds). *Recurrent polyserositis*. Amsterdam: Elsevier North-Holland Press, 1981: 32–36.

97. Ozer FL, Kaplaman E, Zileli S. Familial mediterranean fever in Turkey. A report of twenty cases. *Am J Med* 1971; 50: 336–339.
98. Nussinovitch N, Livneh A, Katz K et al. QT dispersion in uncomplicated familial. *Clin Rheumatol* 2010; 29; 1353-1356.
99. Akcay A, Acar G, Sayarlioglu M et al. QT dispersion and transmural dispersion of repolarization in patients with familial Mediterranean fever. *Mod Rheumatol* 2009; 19: 550-555.
100. Nussinovitch U, Livneh A, Nussinovitch M et al. P-wave dispersion in systemic AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Clin Rheumatol* 2011.
101. Crea MA, Mortimer EA Jr. The nature of scarlatinal arthritis. *Pediatrics* 1959; 23: 879–884.
102. van Bommel JM, Delgado V, Holman ER et al. No increased risk of valvular heart disease in adult poststreptococcal reactive arthritis. *Arthritis Rheum* 2009; 60: 987–993.
103. Cayce IV KO, Galloway MT. Infection. In Fischgrund JS (ed). *Orthopaedic knowledge update 9*. Rosemont; American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2008: 241-298.
104. Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985; 312: 764-771.
105. Atalar H. Çocuklarda Osteomiyelit ve Septik Artritler. *Çocuk Enf Deg* 2009; 3: 101-105.
106. Çetin ET, Çoral B, Bilgiç A, Bilgehan E, Sipahioğlu U, Gurel M. Türkiye’de insanda bruselloz insidansının saptanması. *Tr J Med Sci* 1990; 14: 324-334.
107. Schutze GE, Jacobs RF. Brucella. In Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007:1215-1216.
108. Geyik MF. Brusellozun Klinik Formları. *Klimik* 2003 XI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi; 2003: 209-210.
109. Yuce A, Alp-Cavus S. Türkiye’de Brucelloz: Genel Bakış. *Klimik Dergisi* 2006; 19: 87-97.
110. Lubani M, Sharda D, Helin I. Cardiac manifestations in brucellosis. *Arch Dis Child* 1986; 61: 569-572.

111. Isıkay S. Akut Romatizmal Ateş Tanısı Alan Çocuklarda Ritm Ve İletim Bozukluklarının Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 2008
112. Jones Criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. *Circulation* 1984; 69: 204-208.
113. Park MK, Guntheroth WG (eds). *How to read Pediatric ECGs*, St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 42-55.
114. Dickinson DF. The normal ECG in childhood and adolescence. *Heart* 2005; 91: 1626-1630.
115. Carboni MP, Garson A. Ventricular Arrhythmias. In Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). *The science and practice of pediatric cardiology*. Baltimore: Williams&Wilkins, 1998: 2121-2168.
116. Ayabakan C, Özer S, Çeliker A, Özme S. Analysis of 2017 Holter records in pediatric patients. *Turk J Pediatr* 2000; 42: 286-293.
117. Saraiva LR, Santos CL, de Aguiar IR. The prolongation of the QT interval in the acute rheumatic carditis: an enigma. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 209-212.
118. Polat TB, Yalcin Y, Akdeniz C, Zeybek C, Erdem A, Celebi A. QT dispersion in acute rheumatic fever. *Cardiol Young* 2006; 16: 141–146.
119. Karacan M. Akut Romatizmal Ateş Tanısı Alan Çocuk Hastalarda Kalp Hızı Değişkenliği. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum, 2010

EK-1.a.

Akut romatizmal ateşli hastalar için:

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın Veli,

Çocuğunuza akut romatizmal ateş hastalığı tanısı konulmuştur. Bu hastalık kalp, eklemler, beyin ve cildi etkiler. En önemli tutulum kalbin tutulmasıdır. Kalp tutulumuna bağlı olarak hastalığın seyri sırasında hafiften ağıra kalp kapak yetersizlikleri oluşur. Yine kalbin etkilenmesine bağlı olarak kalbin atış ritmi ve iletim sistemi ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Yapmayı planladığımız bu çalışmada akut romatizmal ateş tanısı alan çocuklarda kalp ritminde oluşan ancak belirgin belirti vermeyen bozuklukların kalp ritm bozukluklarının sıklığının saptanması amaçlanmaktadır. Bu amaçla hastanızın normal tedavisi devam ederken Holter cihazı takılacak ve 24 saat boyunca kalp ritmi kaydedilecektir. Kayıtların analizlerinden elde edilen sonuçlar eğer önemli bir sorun olduğunu gösterirse hastanızın tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz.

- A)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkikin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.
- B)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Velat ÇELİK

İmzası:

EK-1.b.

Eklem ve/veya kalp tutulumu ile giden hastalığı olan akut romatizmal ateş dışı hastalar için:

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın Veli,

Çocuğunuzda eklem iltihabı saptanmıştır. Daha önce yaptığımız bir çalışmada akut romatizmal ateş adı verilen ve eklemleri etkileyen hastalıkta kalpte ritm bozukluğu tespit ettik. Yapmayı planladığımız bu çalışmada ARA dışında herhangi nedenle eklem iltihabı gelişen hastalarda da kalp ritminde bozuklukların olup olmadığını aratırmayı planlıyoruz. Bu amaçla hastanızın normal tedavisi devam ederken Holter cihazı takılacak ve 24 saat boyunca kalp ritmi kaydedilecektir. Kayıtların analizlerinden elde edilen sonuçlar eğer önemli bir sorun olduğunu gösterirse hastanızın tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz.

- A)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkikin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.
- B)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Velat ÇELİK

İmzası:

EK-1.c.

Grup A beta hemolitik streptokok farenjitli hastalar için:

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın Veli,

Çocuğunuzun boğaz kültüründe Grup A Beta Hemolitik Streptokok üremiştir. Grup A Beta Hemolitik Streptokokkal boğaz enfeksiyonu sonrası akut romatizmal ateş hastalığı gelişebilir. Bu hastalık kalp, eklemler, beyin ve cildi etkiler. En önemli tutulum kalbin tutulmasıdır. Kalp tutulumuna bağlı olarak hastalığın seyri sırasında hafiften ağıra kalp kapak yetersizlikleri oluşur. Yine kalbin etkilenmesine bağlı olarak kalbin atış ritmi ve iletim sistemi ile ilgili sorunlar ortaya çıkabilmektedir. Yapmayı planladığımız bu çalışmada Grup A Beta Hemolitik Streptokokkal boğaz enfeksiyonu geçiren ve akut romatizmal ateş gelişmeyen çocuklarda kalp ritminde belirti vermeyen bozuklukların oluşup oluşmadığının saptanması amaçlanmaktadır. Bu amaçla hastanızın normal tedavisi devam ederken Holter cihazı takılacak ve 24 saat boyunca kalp ritmi kaydedilecektir. Kayıtların analizlerinden elde edilen sonuçlar eğer önemli bir sorun olduğunu gösterirse hastanızın tedavisinin yönlendirilmesinde kullanılacaktır.

Bu çalışmaya katılmama hakkınızın da bulunduğunu hatırlatarak aşağıdaki A veya B kutucuğuna (X) işareti koymanızı rica ediyoruz.

- A)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkikin çocuğuma yapılmasını hiçbir baskı altında kalmadan kabul ediyorum.
- B)** ☐ Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Velat ÇELİK

İmzası:

EK-2.a.**Akut romatizmal ateş tanısı alan hastalarda ritim ve iletim bozukluklarının araştırılması**

Olgu No: İlk Şikayetinin Çıktığı Tarih:
 Adı-Soyadı: Çalışmaya Alınma Tarihi:
 Cinsiyeti: Tedavi Aldı mı?
 () Hayır
 Yaşı: () Evet Başlama Tarihi

Hikâye:

1. () İlk Atak () Rekürrens
2. Son 2-4 hafta içinde üst solunum yolu enfeksiyonu hikayesi () yok () var Tedavi
Boğaz K
3. Major Bulgular
 () Poliartrit, Hangi Eklemlerde
 () Kardit () Hafif () Orta () Ağır
 () Kore () Hemikore () Tüm Vücutta
 () Eritema Marginatum
 () Subkutan Nodül
4. Minör Bulgular
 () Ateş, Derece () Hikayede () Serviste
 () EKG'de Kalp Hızı PR Mesafesi
 () Artralji, Hangi Eklemlerde
 () Sedimentasyon
 () CRP
5. Destekleyici Bulgular
 () ASO.....
 () Boğaz Kültürü.....
6. Fizik Muayene
 Mitral Yetersizliği Üfürümü () Yok () Var
 Aort Yetersizliği Üfürümü () Yok () Var
 Konjestif Kalp Yetersizliği () Yok () Var
 Artrit
 Hangi Eklem, Bulgular
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 Diğer Bulgular
 TELE'de KTO %.....
 EKO
 Perikardiyal Effüzyon () Yok () Var
 Kapak Derece
 () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest
 () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest
 () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest
 () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest

Yüzey EKG:**Holter:**

EK-2.b.

Akut romatizmal ateş dışı eklem ve/veya kalp tutuluma sebep olabilecek hastalığı olan hastalarda ritim ve iletim bozukluklarının araştırılması

Olgu No:

Adı-Soyadı:

Cinsiyeti:

Yaşı:

Çalışmaya alınma tarihi:

Tedavi Aldı mı?

() Hayır

() Evet Başlama tarihi

Kesin Tanı:

Tutulan Eklemler:

..... () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı
 () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı

Tutulan Diğer Sistemler

EKG Bulguları:**Holter Bulguları:**

EK-2.c.

Grup A beta hemolitik streptokokkal tonsillofaranjitli çocuklarda ritim ve iletim bozukluklarının araştırılması

Olgu No:

Boğaz Kültür Sonucu:

Adı-Soyadı:

Çalışmaya alınma tarihi:

Cinsiyeti:

Tedavi Aldı mı?

() Hayır

Yaşı:

() Evet Başlama tarihi

Ek bulgu veya hastalık var mı?

() Hayır

() Evet:

2-4 Hafta Sonra;

EKG Bulguları:**Holter Bulguları:**

EK-3**HOLTER FORMU**

Sıra No		
Adı soyadı		
Dosya No		
Tarih		
Ağırlık		
İzlem süresi		
Ortalama kalp hızı		
En yüksek kalp hızı	Sinüste	Sinüs dışı
En düşük kalp hızı	Sinüste	Sinüs dışı
En yüksek kalp hızı		
>1.5 RR sayısı		
>2.5 saniye sayısı		
En uzun RR		
VEV sayısı		
SEV sayısı		
Diğer anormal bulgular		

EK-4**ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN LİSTESİ**

Grup 1					
No	Adı soyadı	Dosya No	No	Adı soyadı	Dosya No
1	H. K.	184462	33	Y. Ü.	654271
2	A. A.	279224	34	A. A.	217816
3	E. K.	280849	35	C. C.	339403
4	O. A.	281789	36	M. A.	448488
5	A. B.	278541	37	B. P.	652479
6	E. S.	284785	38	Ö. D.	651034
7	Z. K.	278244	39	M. T.	651641
8	Y. P.	262705	40	S. O.	319599
9	M. A. Ş.	28831	41	E. A.	76206
10	B. Ç.	34738	42	G. Y.	311056
11	S. A.	286433	43	A. E.	468978
12	M. B.	268900	44	Y. K.	313328
13	K. A.	307262	45	Z. A.	465550
14	R. A.	300151	46	S. K.	462102
15	A. E.	311044	47	S. A.	314461
16	A. Ç.	278242	48	Y. K.	656113
17	S. A.	298058	49	N. B.	285101
18	N. K.	2406	50	M. E. T.	655796
19	Ö. K.	290314	51	B. K.	277574
20	K. G.	663722	52	Z. Ö.	430491
21	H. E.	308806	53	K. P.	433856
22	H. E.	314639	54	Z. E.	279125
23	S. Ç.	187333	55	D. K.	348494
24	K. Y.	292247	56	F. A.	311056
25	B. B.	468986	57	A. A.	297787
26	E. K.	292589	58	M. İ.	313805
27	G. P.	442419	59	Z. F.	290602
28	O. S. T.	318586	60	A. B.	288341
29	A. Y.	311398	61	N. Y.	410802
30	R. A.	311079	62	B. G.	671002
31	T. A.	320843	63	R. A.	98159
32	M. E. K.	163534	64	H. D.	676331

Grup 2					
No	Adı soyadı	Dosya No	No	Adı soyadı	Dosya No
65	M. N. K.	731867	99	A. İ. C.	305999
66	A. O. Y.	731992	100	M. B. D.	449816
67	D. Y.	315819	101	H. K.	657590
68	F. D.	733275	102	K. S.	663251
69	M. E. D.	278522	103	B. T. K.	176753
70	K. Ç.	245048	104	E. D.	748868
71	R. S.	274322	90	A. A.	509135
72	B. D.	679895	91	Ö. K.	70982
73	E. Y.	717627	92	M. E. K.	345184
74	T. K.	674211	93	B. Y.	721203
75	A. Y.	275324	94	M. A.	388281
76	F. K. P.	366564	95	K. Ö.	38009
77	S. Ç.	742564	96	M. T. Ö.	648733
78	M. S. Ö.	330537	97	D. Ö.	198691
79	N. N. Y.	739643	98	E. D.	33185
80	M. K. S.	342316	105	H. K.	302207
81	S. S.	741693	106	E. P.	539113
82	A. S.	523526	107	O. K. G.	55736
83	Y. K.	184736	108	A. E.	273661
84	M. B.	739950	109	M. K.	738141
85	U. K.	722487	110	B. G.	625658
86	A. E. T.	221127	111	B. A.	372079
87	S. U.	24393	112	Z. K.	717740
88	N. Y.	743033	113	E. S.	709507
89	D. Ç.	236584	114	Ö. F. A.	330653

Grup 3					
No	Adı soyadı	Dosya No	No	Adı soyadı	Dosya No
115	F. K.	686812	134	R. Ç.	621769
116	M. B.	712521	135	N. H.	617603
117	A. Y.	713442	136	E. K.	616041
118	T. Ş.	654540	137	A. M.	614539
119	A. U.	699355	138	S. D.	617738
120	Ö. G.	734841	139	C. Ş.	699577
121	M. Ş.	689269	140	F. D.	624866
122	B. A.	737559	141	A. K.	566554
123	Y. A.	117879	142	B. A.	638219
124	N. T.	326152	143	A. D.	636816
125	B. C. Y.	739254	144	A. E.	648527
126	S. K.	749512	145	M. K.	273928
127	E. G.	609896	146	C. B.	594367
128	B. Ç.	744655	147	F. N.	498030
129	E. D.	268835	148	N. B.	581203
130	Ö. T.	640058	149	P. K.	610248
131	M. A.	602887	150	M. A. Ö.	600542
132	Y. O.	682796	151	S. Y.	697720
133	M. Ç.	621788			

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**AKUT ROMATİZMAL ATEŞLİ ÇOCUKLARDA GÖRÜLEN
ELEKTROKARDİYOĞRAFİK BOZUKLUKLAR:
HASTALIĞA SPESİFİK Mİ?**

Dr. Velat ÇELİK

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 08.03.2007

Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 16.06.2011

Uzmanlık Sınavı Tarihi : 16.06.2011

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Naci CEVİZ

Jüri üyesi : Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU

Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet PARLAK

Jüri üyesi : Prof. Dr. Naci CEVİZ

Jüri üyesi : Doç. Dr. Ragıp Atakan AL

Jüri üyesi : Yrd. Doç. Dr. İbrahim CANER

Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Haziran-2011
ERZURUM