

# Akut Romatizmal Ateş Tanısı Konulan Hastaların Klinik Özellikleri ve Ekokardiyografik Bulguları

## Clinical Characteristics and Echocardiographic Findings of Patients Diagnosed with Acute Rheumatic Fever

<sup>1</sup>İsa Yılmaz, <sup>2</sup>Osman Güvenç, <sup>1</sup>Fatma Hilal Yılmaz, <sup>2</sup>Derya Çimen, <sup>3</sup>Derya Arslan, <sup>2</sup>Bülent Oran

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bölümü, Konya

### Özet

A grubu beta hemolitik streptokokların neden olduğu farenjit veya tonsillitin non-süpüratif geç komplikasyonu sonucunda oluşan akut romatizmal ateş, gelişmiş ülkelerde az sıklıkta görülmesine karşın gelişmekte olan ülkelerde hala önemini koruyan edinsel bir kalp hastalığıdır. Bu çalışmadaki amaç, merkezimizde akut romatizmal ateş tanısı almış hastaların değerlendirilmesi ve ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olan bu nedenin son literatür bilgileri eşliğinde tartışılmasıdır. Ocak 2010-Mayıs 2014 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesine müracaat eden ve akut romatizmal ateş tanısı konulmuş olan hastaların dosyaları geriyedönük olarak incelendi ve demografik verileri, klinik ve ekokardiyografik özellikleri, uygulanan tedaviye verilen yanıtları tespit edildi. Akut romatizmal ateş tanısı konulan, tanı anındaki yaş ortalaması 11.6 yıl (5-17 yıl) olan 26 (%40) kız, 39 (%60) erkek olmak üzere toplam 65 hastadan, 16 (%24.6) hastaya kardit, 11 (%16.9) hastaya artrit, 5 (%7.7) hastaya kardit + artrit, 33 (%50.8) hastaya sessiz kardit tanısı konuldu. Hastalar en sık % 59 oranında artrit ve artralji belirtileri başvurdu. Fizik muayenede 25 (%38.4) hastada patolojik, 21 (%32.3) hastada masum üfürüm duyuldu, 19 (% 29.2) hastada üfürüm duyulmadı. Ekokardiyografik değerlendirmede mitral yetmezlik 14 (%21.5) hastada, aort yetmezliği 10 (%15.4) hastada, birlikte mitral ve aort kapak tutulumu 22 (% 33.9) hastada tespit edildi. Akut romatizmal ateş ülkemizde hala insan sağlığını tehdit etmeye devam etmektedir. Artriti olan veya artralji şikayetleriyle başvurup akut faz belirtileri normalden yüksek olan hastalarda fizik muayenede patolojik üfürüm duyulmasa bile ekokardiyografik inceleme yapılması gerektiği vurgulandı.

**Anahtar kelimeler:** Akut romatizmal ateş, klinik sunum, ekokardiyografi

### Abstract

Acute rheumatic fever (ARF) is an acquired cardiac disease, that may develop as a non-suppurative, late-onset complication of an infection with group A  $\beta$ -hemolytic Streptococcus, such as pharyngitis or tonsillitis, continues to maintain its importance in developing countries, despite it is relatively rare in developed countries. The aim of this study was to review patients, diagnosed with acute rheumatic fever at our center, and to discuss this disease, which is a major health problem in our country, in the light of recent literature data. Files of patients, who referred to Selçuk University Medical Faculty Hospital, and diagnosed with ARF between January 2010 and February 2014, were assessed, retrospectively, and patient demographic data, clinical and echocardiographic (ECHO) features, treatment responses were identified. A total of 65 patients, including 26 (40%) girls and 39 (60%) boys, diagnosed with ARF, with an average age of 11.6 years (5-17 years) at the time of diagnosis, 16 (24.6%), 11 (16.9%), 5 (7.7%) and 33 (50.8%) of 65 patients has also been diagnosed with carditis, arthritis, carditis and (+) arthritis, and silent carditis, respectively. The most frequently referred symptoms are arthritis and arthralgia, with a 59% rate. Although pathological murmurs and innocent murmurs were identified during physical examination in 25 (38.4%) and 21 (32.3%) patients, respectively; 19 (29.2%) patients had no evidence of heart murmur. The most common findings in echocardiographic assessment are mitral insufficiency (MI), aortic insufficiency (AI), and mitral and aortic valve involvement in 14 (21.5%), 10 (15.4%) and 22 (33.9%) patients, respectively. Acute rheumatic fever continues to be a health-threatening condition in our country. Even if there are no pathological murmur in patients referred with arthritis or arthralgia, with an increased level of acute phase reactants; echocardiographic assessment should be taken.

**Key words:** Acute rheumatic fever, clinical presentation, echocardiography

### GİRİŞ

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta hemolitik streptokokların (AGBHS) neden olduğu farenjit veya tonsillitin non-süpüratif ve geç komplikasyonları içinde yer alan, enfeksiyonu tedavi edilememiş veya yetersiz tedavi almış olgularda görülen sistemik inflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır (1). İnfeisyona karşı verilen anormal immün yanıt zemininde ortaya çıkan klinik belirtiler sıklıkla eklem, beyin, kalp ve/veya deride görülmektedir. Diğer organlarda kendini sınırlayıp sekelsiz

seyretmesine rağmen kalpte romatizmal kalp hastalığına (RKH) sebebiyet vermeye önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). Gelişmekte olan ülkelerde, çocuk ve genç erişkin yaş grubunda edinsel kalp hastalıkları içinde birinci sırada yer alan hastalık, dünya genelinde her yıl yaklaşık 470,000 yeni vakayla karşımıza çıkmakta ve bunun 340,000 kadarının 5 ila 14 yaş arasından olduğu bilinmektedir (3-6). Bu çalışmada Ocak 2010-Mayıs 2014 yılları arasında merkezimizde tanı alıp takip edilen 65 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelenerek, demografik verileri,

klirik özellikleri, ekokardiyografik (EKO) inceleme bulguları, uygulanan tedavileri ve tedaviye verilen yanıtları değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2010-Mayıs 2014 tarihleri arasında çocuk kardiyoloji bölümünde ARA tanısı alıp tedavi gören hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi, 65 hasta kaydedildi. Hastalara ARA tanısı modifiye Jones Kriterlerine (7) göre konuldu. Majör bulgular; kardit, poliartrit, Sydenham koresi, eritema marjınatum ve subkutan nodüller, minör bulgular; ateş, eklem ağrısı, akut faz belirteçlerinin yüksekliği, elektrokardiyografide (EKG) PR uzaması, AGBHS enfeksiyonu geçirildiğini destekleyen bulgular olarak da; boğaz kültüründe AGBHS üremesi, hızlı Streptokok antijen testi pozitifliği ve Anti-Streptolizin-O (ASO) titresinde yükseklik olarak kabul edildi. Geçirilmiş enfeksiyon bulgusu varlığında iki majör veya bir majör + iki minör kriteri olan hastalar aktif ARA olarak, aktif şikayeti olmayan, akut faz belirteçleri normal sınırlarda olan hastalardan EKO incelemesinde ARA'ya özel kapak tutulumu bulunan hastalar geçirilmiş ARA olarak kabul edildi. Dosyalardan hastalara ait yaş, cinsiyet, başvuru şikayetleri, majör, minör ve destekleyici bulgular, EKO bulguları, uygulanan tedaviler ve tedaviye verilen yanıtları kaydedildi. Laboratuvar testlerinden beyaz küre (BK), hemoglobin (Hb), eritrosit çöme hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP), serum antistreptolizin-O (ASO) düzeyleri değerlendirildi, referans aralığı 0-10 mm/saat olan ESR 25 mm/saat, CRP 10 mg/dl'nin üzeri anlamlı kabul edildi. Tüm hastaların EKG ve EKO incelemeleri görüldü.

Yalnızca artrit ve hafif karditi olan vakalara aspirin (100 mg/kg/gün) 2-4 hafta verildi ve azaltılarak kesildi. Orta ve ağır karditi olan hastalarda ise prednizolon (2 mg/kg/gün) 4-6 hafta verildi, azaltma dönemiyle birlikte tedaviye aspirin eklendi. Birincil koruyucu tedavide 10 gün süre ile oral penisilin veya tek doz kas içi benzatin penilin verilirken, ikincil koruyucu tedavide 21 günlük periyotlarla benzatin penisilin G (>27 kg 1200000 ünite, <27 kg 600000 ünite) uygulandı.

## BULGULAR

Çocuk kardiyoloji bölümünde ARA tanısı konulmuş olan hastalardan 26'sı kız (%40), 39'u (%60) erkekti ve hastaların tanı anındaki yaş ortalaması 11.6 yıl (5-17) idi. Onaltı (% 24.6) hastaya kardit, 11 (%16.9) hastaya artrit, 5 (%7.7) hastaya kardit+artrit, 33 (% 50.8) hastaya geçirilmiş kardit tanısı konuldu. Hastalardan 61'i (%93.8) artrit veya artralji belirtileri ile, üç (% 4.6) hasta halsizlik, bir hasta ise çarpıntı şikayetiyle başvurdu (Tablo 1). Yakınmaların başlamasından EKO incelemesine kadar geçen süre ortalama 14 gün (1 gün-2 ay) idi. Diz (%40.6) ve ayak bilekleri (%37.8) en sık etkilenen eklemlerdi. Fizik muayenede 25 (%38.4) hastada patolojik, 21 (%32.3) hastada masum üfürüm duyulmasına rağmen, 19 (%29.2) hastada üfürüm duyulmadı (Tablo 2, Şekil 1). Kalp yetmezliği bulgusuyla gelen hasta yoktu. İlk başvuru anında yapılan laboratuvar incelemelerinde BK: 11065/mm<sup>3</sup> (4970-22900), Hb: 12.2 gr/dl (8.51-14.5), ESR: 51.5 mm/saat (2-96), CRP: 68.6 mg/L (2.97-208), ASO: 901 IU/ml (57-1760) olarak bulundu (Tablo 3). Hastaların EKG incelemesinde PR uzaması veya ritim bozukluğu olan hasta yoktu. Ekokardiyografik değerlendirmede mitral yetmezlik 14 (% 21.5) hastada, aort yetmezliği 10 (% 15,4) hastada, birlikte mitral ve aort kapak tutulumu 22 (% 33.9) hastada, mitral ve triküspit kapak tutulumu 2 (% 3.1) hastada, mitral valv prolapsusu 6 (%9.2) hastada saptandı. Onbir (%16.9) hastada EKO incelemesi normaldi. Hastaların yakınmalarının başlangıcından itibaren EKO incelemesine kadar geçen sürenin ortalama 14 gün (1 gün-2 ay) olarak tespit edildi. Masum üfürüm duyulan veya üfürümü olmayan 40 hastadan 11'inde kapak tutulumu yoktu, 10 hastada

**Tablo 1.** Çalışma grubunun genel özellikleri ve çalışma sonuçları

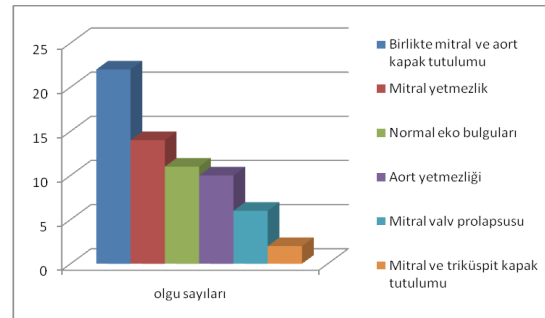
Değişkenler (n:65)	Sayı	Yüzde	Ortalama
Cinsiyet			
Erkek	39	60	
Kız	26	40	
Artrit veya artralji	61	93,9	
Halsizlik	3	4,6	
Çarpıntı	1	1,6	-
Yaş ortalaması			11,6 yıl (5-17)
EKO incelemesine kadar geçen süre			14 gün (1 gün-2 ay)

aort yetmezliği, 10 hastada hem aort hem de mitral yetmezlik, dokuz hastada ise mitral yetmezlik olduğu tespit edildi ve hastalar sessiz kardit olarak değerlendirildi. Kapak yetmezliğinin fizyolojik-patolojik ayırımında yetmezlik jetinin mitral kapak için sistol boyunca, aort kapağı için diyastol boyunca olması, en az iki pencerede tespit edilmesi, jet uzunluğunun 10 mm ve üzerinde, velositenin 2,5 m/sn'nin üzerinde olması, mitral yetmezlik jetinin posterolateral yönünde seyretmesi, romatizmal kardite bağlı patolojik kapak yetmezliği lehine düşünüldü. Yalnızca artrit ve hafif karditi olan hastalara aspirin (100 mg/kg/gün) 2-4 hafta verildi ve azaltılarak kesildi. Orta ve ağır karditi olan hastalarda ise prednizolon (2 mg/kg/gün) 4 hafta verildi, ilaç azaltılarak kesildi ve azaltma döneminde tedaviye aspirin eklendi. Tüm hastalara hastalığın aktif olduğu dönemde yatak istirahati uygulandı. Birincil koruyucu tedavide 10 gün süre ile ağızdan penisilin veya tek doz kas içi benzatin penisilin verilirken, ikincil koruyucu tedavide 21 günlük aralarla benzatin penisilin G uygulandı.

Ortalama 12 ay (2 ay-3 yıl) izlenen karditli hastaların üçünde mitral kapak yetmezliğinde, dördünde aort kapak yetmezliğinde düzelme olduğu görüldü. Hastalarda eritema marjınatum, subkutan nodül veya Sydenham koresi tespit edilmedi.

## TARTIŞMA

Streptococcus pyogenes ile meydana gelmiş üst solunum yolu enfeksiyonunun sebep olduğu inflamatuvar komplikasyonlardan olan ARA, gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerin bünyesindeki yoksul ve yerli topluluklarda önemli bir sağlık problemi olarak mevcudiyetini korumaktadır (8-10). Hastalığın etyopatogenezi henüz net aydınlatılmamış olmakla beraber, AGBHS antijenlerine karşı verilen geç otoimmün yanıt suçlanmaktadır (11). Özellikle de AGBHS'nin M 1,3,5,6,18,19,24 suşları, HLA-DR2, HLA-DR4 ve HLA-DR7 genlerini barındıran genetik olarak yatkın bireylerde ARA ile direk



**Şekil 1.** Hastaların ekokardiyografik bulguları

**Tablo 2.** Hastaların ekokardiyografik bulguları

Değişkenler	Sayı	Yüzde
Mitral yetmezlik	14	21.5
Aort yetmezliği	10	15.4
Birlikte mitral ve aort kapak tutulumu	22	33.9
Mitral ve triküspit kapak tutulumu	2	3.1
Mitral valv prolapsusu	6	9.2
Normal eko bulguları	11	16.9

ilişkili görülmüştür (4, 8, 12). Sosyoekonomik açıdan düşük, kalabalık yerlerde yaşayan toplumlarda, cinsiyet ayrımı olmaksızın, ılıman iklimin seyrettiği bölgelerde yoğun olarak ilkbahar ve kış aylarında görülmekle birlikte, AGBHS ile enfekte olmuş hastalarda 10 gün ile beş haftalık bir latent dönem sonrası karşımıza çıkmaktadır (5). Erken teşhis, birincil ve ikincil tedavi ile ARA'nın RKH'a ilerlemesini önlemenin mümkün olduğu bilinmekte bu da klinisyene önemli sorumluluklar yüklemektedir (13).

Tipik olarak ilk atak 5-15 yaşlar arasında görülmekle birlikte ortalama sekiz yaş civarında vakaların yoğunlaştığı fakat nadiren 3 yaş altı ve 35 yaş üstünde de rastlanabileceği bilinmektedir (14). Hastalarımızın yaş ortalamaları 11.5 olarak hesaplanmış olup literatürle benzerdir. Gelişmiş ülkelerde nadir görülen ARA 2005'te yapılan bir çalışmada Kuzey Avustralya Aborijinleri'nde 100,000'de 54 olarak saptanmıştır (1,2). Gelişmekte olan ülkeler sınıfındaki ülkemizde ise bu rakam Saraçlar ve ark. tarafından 1972-1976 yılları arasında 100,000'de 20, Beyazova ve ark. tarafından 1970-1973 yılları arasında 100,000'de 56.6, Karaaslan ve ark. tarafından Konya ilinde 1993-1998 yılları arasında kapsayan çalışmada % 3.4 olarak belirtilmiştir (15-17). Son olarak Örün ve ark.'nın 2012'de yayınladıkları çalışmalarında bu oran son üç 10 yıl için sırasıyla 100,000'de 37, 60 ve 21 olarak tespit edilmiştir (1). Dört yıllık süre içinde 65 vakayı kapsayan çalışmamızda çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran hastaların % 0,39'u ARA tanısı almıştır. Bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalarla benzerdir. Hastaların % 94'ü gibi büyük bir kısmı eklem yakınmaları ile başvurmuştur. Bu konuda yapılmış birçok çalışmada artrit en sık karşılaşılan majör bulgu olmasına rağmen bizim ARA tanısı koyduğumuz hastalarda kardit, başlıca karşılaştığımız majör bulgu idi. Eklem bulguları ön planda başvuran hastaların en sık diz ve ayak bilekleri gibi büyük eklemleri etkilenmiştir. Hastaların yakınmalarının başlangıcından itibaren EKO incelemesine kadar geçen sürenin ortalama 14 gün (1 gün-2 ay) olarak tespit edilmesinde üçüncü basamağa ulaşımdaki zorluklar ve diğer basamaklarda doğru tanı konulamamasına bağlı gecikmeler suçlanmıştır. Fizik muayenede 25 (% 38.4) hastada patolojik, 21 (% 32.3) hastada masum üfürüm duyulmasına rağmen, 19 (% 29,2) hastada üfürüm duyulmamış olmasına rağmen sessiz kardit vakalarının atlanmaması için diğer çalışmalardan farklı olarak tüm hastalara EKO incelenmesi yapılmıştır. Sonuçta mitral yetmezlik 14 (% 21.5) hastada, aort yetmezliği 10 (% 15.4) hastada, birlikte mitral ve aort kapak tutulumu 22 (% 33.9) hastada tespit edilmiştir. Mitral kapak tutulumunun kendi başına ve diğer kapak tutulumları ile beraber

en sık olarak tespit edilmesi ve ikinci sıklıkta aort kapak tutulumunun görülmesi yine literatürle uyumlu bulunmuştur (18). Tanıyı desteklemek amaçlı bakılan laboratuvar testlerinde enfeksiyon belirteçleri diğer çalışmalarla benzer olarak yüksek bulunmuştur (1). Geçirilmiş AGBHS varlığının kolay ve önemli bir serolojik tespit yolu olan ASO seviyesi çalışmamızdaki hastalarda ortalama olarak 901 IU/ml (57-1760) olarak yüksek bulunmuştur. Hastalarımızda rekürrens görülmedi.

Sessiz kardit, mitral ve/veya aort kapağında patolojik derecede yetmezlik tespit edilip fizik muayenede patolojik üfürüm duyulmayan hastalarda tanımlanmıştır. Bu hastaların akut faz reaktanlarının normalden yüksek olduğu ve geçirilmiş A grubu beta hemolitik Streptokok enfeksiyon kanıtının bulunduğu görülmüştür. Artrit ve artralji şikayetiyle gelen, akut faz reaktanları, özellikle de eritrosit çökme hızı yüksek olan hastalarda fizik muayenede patolojik üfürüm duyulmasa bile EKO incelemesi yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz. Hatalı veya yetersiz laboratuvar bulguları nedeniyle enfeksiyon kanıtı olmayan hastalarda da kalbin EKO ile değerlendirilmesinin, sessiz karditli hastaların atlanmasını engelleyecektir. Böylece hem akut dönemdeki tedavi, hem de ikincil profilaksi etkilenmeyecek ve kalıcı sekellerin oluşma riski azalacaktır (19). Kliniğimizde ARA'ya bağlı sessiz kardit tanısı konulan hastalar aynen diğer aktif karditli hastalar gibi kabul edilip aynı tedavi uygulanmıştır.

Sonuç olarak bu çalışma ile vurgulanması gereken konu, ARA'dan şüphelenilen hastalarda patolojik üfürüm duyulmasa dahi EKO incelemesinin yapılmasının sessiz kardit hastalarının atlanmaması için gerekli olduğudur.

## KAYNAKLAR

- Örün AU, Ceylan Ö, Bilici M, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a singlecenter. *Eur J Pediatr* 2012;171:361-8.
- Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Lloyd TY *Heartv Disease in Infants, Children and Adolescents*. Lippincott Williams Wilkins 2013;7:1303-30.
- Sani MU, Karaye KM, Borodo MM. Prevalance and Pattern of rheumatic heart disease in the Nigerian Savannah: an echocardiographic study. *Cardiovasc J Afr* 2007;18:295-9.
- Carapetis JR. The Current Evidence for the burden of group streptococcal Diseaseavailable from: [http:// whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_FCH\\_CAH\\_05.07.PDF](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_FCH_CAH_05.07.PDF)
- Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect* 2000;124:239-44.
- Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005;366:155-68.
- Guidelines for diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 upodate. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease ,in the Young of the American Heart Association. *JAMA* 1992;268:2069-73
- Park MK. Acute rheumatic fever. In Park's *Pediatric Cardiology for Practitioners*. Elsevier Saunders 2014;5:367-76.
- Steer AC, Carapetis JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in indigenous populations. *Pediatr Clin North Am* 2009;56:1401-19.
- Wilson N. Rheumatic heart disease in indigenous populations New Zealand experience. *Heart Lung Circ* 2010;19:282-8.
- Bryant PA, Robins-Browne R, Carapetis JR et al. Some of the people, some of the time: susceptibility to acute rheumatic fever. *Circulation* 2009;119:742-53.
- Busari O, Opadijo P and Fasae A. Acute Rheumatic Fever: A Public Health Concern in Resource-Poor Settings. *Arch Med Rev J* 2013;22:153-69.
- Oran B, Taştekin A, Karaaslan S, et al. Prophylactic Efficiency of 3-weekly Benzathine Penicillin G in Rheumatic Fever. *Indian J Pediatr*. 2000;67:163-7.

**Tablo 3.** Hastalara ait laboratuvar verileri

Değişkenler	Ortalama	Min-max
Beyaz küre	11065/mm3	4970-22900
Hemoglobin	12.2 gr/dl	8.51-14.5
Eritrosit çökme hızı	51.5 mm/saat	35096
Anti Streptolizin-O	901 IU/ml	57-1760

14. Olivier C. Rheumatic fever is it still a problem?. J Antimicrob Chemother 2000;45:13-21.
15. Saraçlar M, Ertuğrul A, Özme S. Akut romatizmal ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. Turk Kard Dem Ars 1978;7:50-4.
16. Beyazova U, Benli D, Beyazova M. Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. Çocuk Sağ Hast Derg 1987;2:76-80.
17. Karaaslan S, Oran B, Reisli İ, et al. Acute rheumatic fever in Konya. The Turkish Journal of Pediatrics 1998;40:13.
18. Cann M P, Sive A A, Norton R E, et al. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. Arch Dis Child 2010;95:455-7.
19. Özdemir O, Işık Ş, Abacı A, Hızlı Ş, Akelma AZ, Kışlal FM, ve ark. Akut romatizmal ateşte sessiz düşman: Subklinik kardit. Türk Kardiyol Dem Arş 2011;39:41-6.