

Akut romatizmal ateşli hastalarımızın retrospektif değerlendirilmesi

Sevim KARAASLAN, Bülent ORAN, Osman BAŞPINAR, Tamer BAYSAL, Abdullah YAZAR

S.Ü. Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Kardiyoloji BD, KONYA

ÖZET

Akut romatizmal ateş tanılı hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta kayıtlarından akut romatizmal ateş tanılı 395 vaka seçildi. Hastaların atak anındaki başvuru yaşı 5-18 yaş (ortalama 11.3±2.8), cinsiyetleri 213 (% 53.9) erkek, 182 (%46.1) kız olarak belirlendi. Hastaların asıl klinik bulguları kardit %70.3, artrit % 66.5, Sydenham koresi % 22.2, eritema marginatum %1 ve subkütan nodül % 0.7 şeklinde idi. Perikardiyal efüzyona % 3.5 oranında rastlanıldı. Karditli hastalarda mitral ve aort yetmezliği sırasıyla % 95.3 ve % 46.4 oranında oluştu. Takip esnasında kapak yetmezlikleri % 23.6 ve % 33 oranında kayboldu. Penisilin profiaksisinin düzensiz uygulanması bazı hastalarda tekrarlamalara neden oldu.

Anahtar Kelimeler: Akut romatizmal ateş, Mitral ve aort kapak yetmezlikleri, Çocukluk çağı.

SUMMARY

A retrospective follow-up on the patients with the acute rheumatic fever: Patients with acute rheumatic fever, who were admitted to Pediatric Cardiology Unit of Selçuk University Meram Faculty of Medicine, were studied retrospectively to verify the clinical and laboratory profile of the disease. 395 cases were identified among patients admitted to the present institution. Age on admission was 5-18 years (mean 11.3±2.8), they were 213 (53.9%) boys, and 182 (46.1%) girls. Manifestations included carditis 70.3%, arthritis 66.5%, Sydenham's chorea 22.2%, eritema marginatum 1%, subcutaneous nodules 0.7%. Pericardial effusion was occurred in 3.5%. Mitral insufficiency and aortic insufficiency were occurred in 95.3% and 46.4%, respectively. The regurgitation disappeared in 23.6% and 33% of patients with mitral and aortic regurgitation, during follow-up. The causing recurrence was the non-compliance with penicillin prophylaxis.

Key Words: Acute rheumatic fever, Mitral and aortic regurgitations, Childhood.

Akut romatizmal ateş (ARA) sıklıkla eklemleri, kalbi ve daha nadir olarak merkezi sinir sistemi, deri ve deri altı dokusunu tutan Grup A beta hemolitik streptokokların yol açtığı nazofaringeal enfeksiyon sonrası gelişen sistemik bir hastalıktır (1,2). Tanı kriterleri 1950 yılında T.D Jones tarafından tarif edilmiş, en son 1992 yılında Amerikan Kalp Birliği tarafından kriterler yeniden düzenlenmiştir (3). ARA, tüm dünya üzerinde görülebilen bir hastalık olmasına rağmen gelişmiş batı ülkelerindeki sıklığı oldukça azalmıştır (4,5). Ülkemiz gibi gelişmekte olan veya az gelişmiş olan ülkeler için ise halen etkinliği devam etmektedir. Çocukluk çağı kazanılmış kalp hastalıkları arasında en sık görülenidir. Hastalığın oluşumunda sosyoekonomik ve çevresel faktörler büyük rol oynar.

Biz bu çalışmamızda kurulduğu günden bu yana kliniğimizde tanı almış, tedavi edilmiş ve halen izlenmekte olan ARA'lı hastaların retrospektif incelen-

mesini yaparak, hastalığın bölgemizde ne gibi klinik ve laboratuvar bulgularıyla öne çıktığını ve bu uzun izlem süresinde ARA'nın bölgemizde sebep olduğu kalıcı kalp hasarlarının boyutunu, hastalığın mortalite ve morbiditesini belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyolojisi polikliniğinde Ocak 1993 - Temmuz 2002 tarihleri arasında muayenesi yapılmış yaklaşık 9.700 hasta dosyasından ARA tanısı almış olan 395 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların tanıları güncelleştirilmiş Jones kriterlerine göre konuldu, her hasta en az bir kez bölümdeki çocuk kardiyologlarının biri tarafından muayene edilerek tamamına en az bir kere ekokardiyografi uygulandı. Hastaların yaş, cins, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik özellikleri analiz edildi. Tüm hastalara ikincil korunma için benzatin penisilin G profilak-

sisi önerildi ve düzenli yapıp yapılmadığı kontrol edildi. Akut atak sırasında boğaz kültürü, eritrosit sedimentasyon hızı, antistreptolizin O titresi, C reaktif protein kan düzeyi ölçüldü. Hastaların tümüne elektrokardiyografi ve telekardiyografi çekildi. Telekardiyografide kardiyomegali kalp-toraks oranı 0.50-0.55 ise hafif, 0.55-0.60 ise orta dereceli, >0.60 ise ağır derecede olarak değerlendirildi. Ekokardiyografi çalışması Hewlett Packart Sonos 1000 ekokardiyografi cihazı ile 3.5 ve 5 MHz'lik proplar kullanılarak standart parasternal ve apikal percerelerde yapıldı. Kapak yetersizlik derecesi iki boyutlu ekokardiyografide renkli yetmezlik akım jetinin sol atrium ve sol ventrikül içinde kapladığı alana göre değerlendirildi. Mitral yetersizliği (MY) jet alanı, sol atriyumun dörtte biri kadarsa 1., yarısı kadarsa 2., dörtte üçü kadarsa 3., pulmoner venlere ulaşıyorsa 4. derece olarak sınıflandırıldı. Aort yetersizliğini (AY) değerlendirmede yetmezlik jeti mitral kapağın yarısına kadar uzanıyorsa 1., kapak boyunca uzanıyorsa 2., sol ventrikül boşluğunun ortasına kadar ulaşıyorsa 3., apekse kadar uzanıyorsa 4. derece olarak nitelendirildi (6). Patolojik MY ve AY tanısında renkli Doppler jetin uzunluğunun bir santimetreden büyük olması, jetin parasternal uzun eksen ve apikal dört boşluk pozisyonlarında görülmesi, vurulu veya devamlı akım Doppler sinyalinin MY için holosistolik, AY için holodiyastolik olması kriterleri kullanıldı (7). Dinlemekle yetmezlik üfürümün alınmadığı halde ekokardiyografi ile saptandığı durum sessiz kardit olarak kabul edildi (8).

İSTATİSTİK

Tüm veriler ortalama \pm SS şeklinde gösterildi. Klinik özellikler ve ekokardiyografi verilerinin karşılaştırılmasında student's t testi, ki-kare testi ve Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Testlerin yapılmasında SPSS-11.0.0 (Statistical Package of Social Sciences for Windows) adlı istatistik programı kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hasta Özellikleri

Toplam 395 ARA'lı hastanın 213'ü (% 53.9) erkek, 182'si (% 46.1) kızdı. Başvuru anında ortalama yaş 11.3 ± 2.8 yıl (5-18 yaş) olarak bulundu. Kontrole gelen 284 hastanın izlem süresi ortalama 21 ± 20.8 , ortanca 13 ay (1-96 ay) olarak belirlendi.

Laboratuvar Bulgusu

Akut faz göstergelerinden C reaktif protein ortalama 66 mg/dl olarak ölçüldü. Belirgin yüksek sediman-

tasyon hızı (>100 mm/saat) % 42.1, orta derece yüksek sedimentasyon hızı (<100 mm/saat) ise hastaların % 57.9'unda görüldü. Ortalama antistreptolizin O titresi 881 U olarak ölçüldü. Boğaz kültürü alınan hastaların sadece 16'sında A grubu beta hemolitik streptokok belirlendi. Telekardiyografilerde 116 (% 29.3) hastada kardiyomegali mevcuttu. Hastalarda hafif kardiyomegali %66.4, orta derece kardiyomegali % 21.5, ileri derecede kardiyomegali % 12.1 oranında görüldü.

Jones Kriterleri

Majör Jones kriterleri olan artrit 258 (% 65.3), kardit 278 (% 70.3), kore 95 (% 24) hastada tespit edildi. Eritema marginatum dört (%1) ve subkutan nodül üç (% 0.7) hastada tespit edildi (Tablo 1). Hastaların başvuru anındaki klinik tablosu 157 (% 39.8) hastada artrit-kardit, 89 (% 22.5) hastada artrit, 55 (% 13.9) hastada kardit-kore, 54 (%13.6) hastada izole kardit, 28 (% 7.1) hastada kore, 12 (% 3) hasta ise artrit-kardit-kore şeklinde idi (Tablo 2). Artrit hastalarının %72.8'inde poliartiküler ve gezici tipte idi, en fazla

Tablo 1. Başvuru anında hastaların Majör Jones kriterlerine göre dağılımı.

Majör Jones Kriteri	Hasta Sayısı	(%)
Kardit	278	70.3
Artrit	258	65.3
Kore	95	24
Eritema marginatum	4	1
Subkutan nodül	3	0.7

Tablo 2. Hastaların başvuru anındaki şikayetleri ve muayene sonuçlarına göre klinik bulguları.

Klinik Bulgu	Hasta Sayısı	(%)
Artrit – kardit	157	39,7
Artrit	89	22,5
Kardit – kore	55	13,9
Kardit	54	13,6
Kore	28	7,0
Artrit – kardit – kore	12	3,0
Toplam	395	100

tutulan eklemler sırasıyla; 201 hastada ayak bileği, 196 hastada diz, 57 hastada el bileği, 36 hastada dirsek, 21 hastada kalça, altı hastada omuz eklemi şeklinde idi. Kore şikayeti ile gelen hastaların yaş ortalaması (12 ± 2.3 yıl), artrit ile başvuranlara (11 ± 3 yıl) göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0.000$). Başvuru anında ateş 255 (% 64.5) hastada mevcuttu. Hastaların 73'ünde (% 18.4) elektrokardiyografik değişiklikler göze zarptı ve en sık (% 53.4) birinci

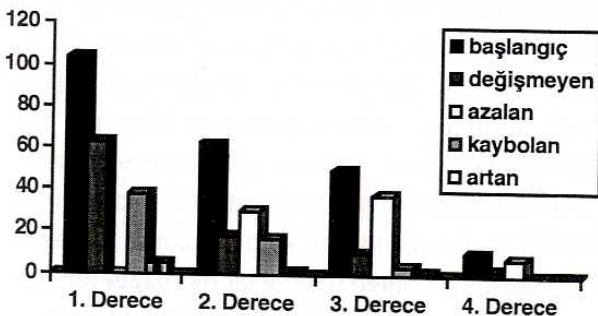
derece atrioventriküler blok gözlemlendi. Ayrıca ağır kapak tutulumu olan olgularda sol atriyal genişleme, sol ventrikül hipertrofisi ve nadiren atriyal ektopik vurular görüldü. Perikardiyal efüzyonu olan hastaların ikisinde elektrokardiyografik amplitüdüde düşük voltaj mevcuttu. İki hastada hastalığın başlangıç evresinde görülen üçüncü derece atriyoventriküler blok, ARA'nın tedavisiyle kısa sürede birinci derece bloğa geriledi.

Kalp Bulguları

Karditli 278 hastanın 151'inde (% 54.3) izole MY, 13'ünde (% 4.7) izole AY ve 114'ünde (% 41) AY ve MY'nin beraber bulunduğu saptanmıştır. Karditli hastaların 84'ünde (% 30.2) mitral kapak prolapsusu bulunduğu görüldü. Mitral kapak prolapsusu olan hastalardaki MY derecesi, prolapsus olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (prolapsus olan grupta yetmezlik derecesi 1.97 ± 0.99 , olmayan grupta 1.75 ± 0.84 derece, $p < 0.001$). Karditli vakaların 10'unda (%3.5) değişik miktarda perikardiyal efüzyon tespit edildi.

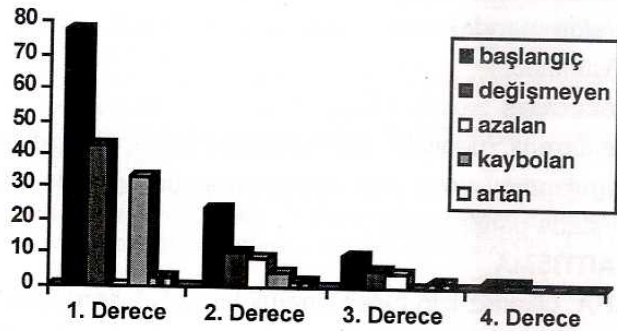
Hastaların İzlem Sonuçları

Mitral yetersizliği bulunan toplam 265 hastanın 220'si (% 83) takip edilebildi. Kontrolde gelen 220 hastanın, 1. derece yetmezliği olan 102'sinin; 64'ünde (% 62.7) yetmezlik derecesi değişmedi, 34 hastada (% 33.3) kayboldu, dört hastada (% 3.9) arttı. İkinci derece yetmezliği olan 62 hastanın 18'inde (% 29) yetmezlik derecesi değişmedi, 28'inde (% 45.1) azaldı, 15 hastada (% 24.1) kayboldu, bir hastada (% 1.6) arttı. Üçüncü derece yetmezliği olan 46 hastanın; dokuzunda (% 19.5) yetmezlik derecesi değişmedi, 33 hastada (% 71.7) azaldı, üç hastada (% 6.5) kayboldu, bir hastada (% 2.1) arttı. Dördüncü derece yetmezliği olan on hastanın üçünde (% 30) yetmezlik şiddeti değişmedi, yedi hastada (% 70) azaldı (Şekil 1).



Şekil 1. Mitral yetmezliği olan hastaların zamanla kapak yetmezliklerinde oluşan değişiklikler.

Aort yetersizliği bulunan 127 hastanın 109'u (%85.8) izlenebildi. Kontrolde gelen 109 hastadan ilk muayenesinde 1. derece yetmezliği olan 77 hastanın 42'sinde (% 54.5) yetmezlik şiddeti değişmedi, 33 hastada (% 42.8) kayboldu, iki hastada (% 2.5) şiddeti arttı. İkinci derece yetmezliği olan 22 hastanın onunda (% 45.4) şiddeti değişmedi, sekiz hastada (% 36.3) azaldı, üç hastada (% 13.6) kayboldu, bir hastada (% 4.5) arttı. Üçüncü derece yetmezliği olan dokuz hastanın beşinde (%55.5) şiddeti değişmedi, üçünde (% 33.3) azaldı, birinde (% 1.1) arttı. Dördüncü derece yetmezliği olan bir hastada şiddeti değişmedi (Şekil 2). Mitral ve aort kapak tutulumları hastalığın akut dönemine göre takip sonunda anlamlı



Şekil 2. Aort yetmezliği olan hastaların zamanla kapak yetmezliklerinde oluşan değişiklikler.

olarak düzelmeye gösterdi ($P < 0.001$). Uygun tedaviye rağmen 8 (% 2.8) hastada kapak yetersizliğinde artış oldu. Konjestif kalp yetmezliği tablosu akut evrede % 22.3 hastada mevcuttu. Dinlemekle mitral ve/veya aort yetmezliği bulgusu alınamamasına rağmen eko ile kapak yetersizliği saptanan "sessiz kardit" vakaları daha çok birinci derece mitral yetmezliği olan 35 hastada (% 12.5) görüldü. Kalpte düzelmeyi etkileyen faktörler incelendiğinde kardiomegali ve hastaların cinsiyetinin düzelmeye üzerinde olumlu yada olumsuz etkisi olmadığı fakat mitral kapak prolapsusu, 3-4. derece MY, konjestif kalp yetmezliği bulgularının var olmasının düzelmeyi olumsuz etkilediği görüldü ($P < 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Romatizmal kalp hastalığında düzelmeyi etkileyen faktörler.

Etkileyen Faktörler	z testi	P değeri
Cins	- 1,2	0,225
Kardiomegali	- 1,7	0,077
Konjestif kalp yetmezliği	- 6,8	0,000
3-4. derece MY	- 3,9	0,000
MY + AY	- 2,8	0,005
Mitral kapak prolapsusu	- 5,5	0,000

(MY, mitral kapak yetmezliği; AY, aort kapak yetmezliği)

Medikal ve cerrahi tedavi

Aspirin tedavisi olguların % 66'sına verildi. Aspirine bağlı iki hastada toksik hepatit, bir hastada da ototoksosite gelişti. Hastaların % 21.2'sinde ilave olarak steroid kullandı. Konjestif kalp yetmezliği bulguları bulunan hastalar, diüretik ajanlar ve digoksin ile tedavi edildi. Kore şikayeti olan hastaların bir kısmına klorpromazin veya haloperidol tedavisi verildi. Hastalarımızın beşine merkezimizde kapak değişimi uygulandı. Artrit tespit edilen hastaların hepsi antiinflamatuar tedaviye 48 saat içinde çok iyi yanıt vermiştir. Kore'si bulunan vakaların tam olarak düzelmesi bazı vakalarda bir yıla kadar uzamıştır. Üç hasta ağır konjestif kalp yetmezliği ve çoklu organ yetmezliği tablosu ile öldü, bu hastaların ölümlerinde infektif endokardit eklemesinin etkili olduğu düşünüldü.

Rekürrens

Rekürrens, penisilin profilaksisinin düzensiz olarak uygulandığı veya hiç uygulanmadığı öğrenilen 6 hastada görülmüştür.

TARTIŞMA

ARA, ülkemiz için halen önemli bir sağlık sorunudur. Sağlık kurumlarına ulaşım ve insanlarımızın gelir düzeyi düşünüldüğünde beta hemolitik strep tokoklarla olan enfeksiyonların yetersiz tedavi edildiği veya hiç tedavi edilemediği anlaşılabilir. ARA, kız ve erkek çocuklarda eşit olarak görülür ve en sık görüldüğü yaşlar 5-15 yaş arasındadır (5). Çalışmamızda kısmi bir erkek üstünlüğü vardı. ARA tanısı alan en küçük yaş ise beş yaş olmuştur.

Hastalarımızdaki majör bulguların dağılımına bakıldığında kardit oranının literatürde bildirilen orandan daha yüksek olduğu görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde 1990'lı yıllarda hastaneye başvuran ARA vakalarının % 30'unda kardit gözlenirken gelişmekte olan ülkelerde bu oran % 56 ila % 74 arasında değişmektedir (9,10). 1980'lerin ortasında Amerika'daki salgın esnasında bu oran % 80'lere çıkmıştır (11). Bizdeki kardit oranının yüksekliği, ARA'nın daha yaygın oluşuna veya daha çok merkezimizin çocuk kardiyoloji merkezi olması nedeniyle seçilmiş hastaların gelmesine bağlı olabilir. % 95.3 oranında bulunan mitral kapak tutulumu Dünyada bildirilen oranlara benzerlik göstermektedir (12). İmamoğlu ve ark, yaptıkları çalışmada MY oranını % 94, kliniğimizde daha önce yapılan bir çalışmada da % 95.8 oranında bildirilmiştir (13,14).

AY ise % 46.4 olarak saptanmıştır. Normalde aort kapağı mitral kapağın üçte biri oranında tutulmaktadır (1). Ülkemizde bildirilen serilerde bu oran, % 25 ve % 40 olarak verilmektedir (13-15).

Mitral yetersizliğinin tamamen düzelme oranı birinci, ikinci ve üçüncü derecede MY'lerde sırası ile % 33.3, % 24.1 ve % 6.5 olarak bulunmuştur. Görüldüğü gibi dördüncü derecede MY vakalarında tam düzelme saptanmamıştır. Aort yetersizliğinin tamamen düzelmesi birinci ve ikinci derecedeki AY'lerde sırası ile % 42.8 ve % 13.6 oranında görülmüş üç ve dördüncü derecedeki AY'lerde tam düzelme tespit edilmemiştir. Bulgularımız ağır vakalarda kapak hasarının daha az düzeldiği şeklindeki bilgilerimize uygunluk göstermektedir.

Perikardiyal efüzyon 10 hastada (% 3.5) görülmüş ve komplikasyonsuz olarak tedaviyle düzelmiştir. Kardit hastalığının ölümle sonuçlanabilen ağır bir bulgusunu oluşturmaktadır (16). Serimizde üç hasta ağır kardit ve konjestif kalp yetmezliği ile kaybedilmiştir, ancak burada ilave infektif endokarditin varlığı da düşünülmüştür. Otuz beş hastada (%12.5) dinleme bulgusu olmaksızın Doppler ekokardiyografi ile saptanan kapak yetmezliği sessiz kardit olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuç, ARA ön tanılı her hastaya, dinleme bulgusu olmasa da ekokardiyografi yapılması gerektiğini vurgulaması açısından anlamlıdır. Kardiyak sekellerin düzelmesini olumsuz yönde etkileyen faktörler olarak, çalışmamızda tanı anında çift kapak tutulumu, konjestif kalp yetmezliğinin olması ve mitral kapak prolapsusu varlığı saptandığı için bu grup hastaların klinik ve laboratuvar bulgularıyla daha yakından izlenmesinin yararlı olacağı düşünülmüştür.

Karaaslan ve arkadaşlarının bölgemizde yaptıkları bir çalışmada 1994-1997 yılları arasında yıllık ortalama 57 olarak saptadıkları hasta sayısı son dört yılda ortalama 30 olarak tespit edilmiştir (14). Merkezimizdeki ARA sıklığındaki yaklaşık yarı yarıya azalma sevk zincirinde yaşanan sorunlarla ilgili olabilir. Ayrıca bölgemizde profilaksiye yüksek oranda uyulmakla birlikte, dokuz yıl boyunca tespit ettiğimiz tekrarların sadece profilaksiye uymayan vakalarda ortaya çıktığı da bir gerçektir. Sonuç olarak etkilediği hasta sayısı ve kalp tutulumu nedeni ile ARA bölgemizde halen önemli bir morbidite nedenidir ve sekonder profilakside benzatin penisilin G kullanımının yeri inkar edilemez.

KAYNAKLAR

1. El-Said GM, El-Refaae MM, Sorour KA, El-Said HG. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (editors). The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed. Baltimore: Williams&Wilkins;1998:p.1691-724
2. Da Silva NA, Pereira BA. Acute rheumatic fever: still a challenge. Rheum Dis Clin North Am 1997;23:545-68.
3. Special writing group of the committee on rheumatic fever, endocarditis, and Kawasaki disease of the council on cardiovascular disease in the young. American Heart Association: Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992. JAMA 1992;268:1069-73.
4. Stollerman GH. Rheumatic fever. Lancet 1997;349:935-42.
5. Cassidy JT, Petty RE. Textbook of pediatric rheumatology. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995:p.487-530.
6. Fiegenbaum H. Echocardiography. Philadelphia: Lea&Febiger, 1994: p.658-75.
7. Minich LL, Tani LY, Pagotto LT, Shaddy RE, Veasy LG. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. Clin Cardiol 1997;20:924-6.
8. Özkutlu S, Ayabakan C, Saraçlar M. Can subclinical valvitis detected by echocardiography be accepted as evidence of carditis in the diagnosis of acute rheumatic fever? Cardiol Young 2001;11:255-60.
9. Onwuchekura AL, Uguawa EC. Pattern of rheumatic heart disease in adults in Maiduguri – north east Nigeria. 1996;26:67-9.
10. Gus I, Zaslavsky C, Seger JM, Strehl Machado R. Epidemiology of acute rheumatic fever: a local study. Arq Bras Cardiol 1995;65:321-5.
11. Todd J. Rheumatic fever. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, Nelson WE (eds). Nelson textbook of pediatrics. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Company;1996:p.754-60.
12. Vasan RS, Shrivastava S, Vijayakumar M, Narang R, Lister BC, Narula J. Echocardiographic evaluation of patients with acute rheumatic fever and rheumatic carditis. Circulation 1996;94(1):73-82.
13. İmamoğlu A, Tutar HE, Atalay Ş, Öcal B, Altuğ N, Koçak G ve ark. Akut ateşli romatizmalı hastaların retrospektif incelenmesi ve klinik ve ekokardiyografik bulguların karşılaştırılması. Türk Kardiyol Dern Arş 1999;27:325-33.
14. Karaaslan S, Oran B, Reisli İ, Erkul İ. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. Pediatrics International 2000;42:71-5.
15. Saltık İL. Akut romatizmal ateş "on yıl aralık iki dönemin karşılaştırılması". Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, 1989.
16. Bitar FF, Hayek P, Gharzeddine W, Mikati M, Dbaibo GS. Rheumatic fever in children: a 15-year experience in a developing country. Pediatr Cardiol 2000; 21:119-22.