



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**AKUT ROMATİZMAL ATEŞ TANISI ALAN HASTALARIN KALP
TUTULUMLARININ İZLEMİ**

Dr. Sanem SERT

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tayfun UÇAR**

**ANKARA
2022**

**AKUT ROMATİZMAL ATEŞ TANISI ALAN HASTALARIN KALP
TUTULUMLARININ İZLEMİ**

Dr. Sanem SERT

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Tayfun UÇAR**

**ANKARA
2022**

Ankara Üniversitesi

Tıp Fakóltesi Dekanlığı'na,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Akut Romatizmal Ateş Tanısı Alan Hastaların Kalp Tutulumlarının İzlemi” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımda yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafındantarihindenumaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Sanem SERT

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

KABUL ve ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: Sanem SERT	Sınav tarihi: /..... / 2022
Anabilim/Bilim Dalı: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı	
Tez Danışmanı: Prof. Dr. Tayfun UÇAR	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER		
Tezin Başlığı: Akut Romatizmal Ateş Tanısı Alan Hastaların Kalp Tutulumlarının İzlemi		
Tezin Niteliği: ☐ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi		
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3		

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☐ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☐ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>

Jüri Başkanı

.....
Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

.....
Anabilim/Bilim Dalı

Jüri Üyesi

.....
Anabilim/Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimime başladığım ilk günden beri her konuda desteğini gördüğüm, tezimin oluşmasında büyük emeği geçen, birlikte çalıştığımız bu dönemde zamanını, sabrını esirgemeyen, uzmanlık eğitimim sonrasında da her zaman yanımda olacağına, bana yol göstereceğine inandığım çok değerli tez hocam Prof. Dr. Tayfun UÇAR'a,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleriyle gelişimime yön veren, öğrencileri olduğum için kendimi şanslı hissettiren tüm saygıdeğer hocalarıma,

Her zaman yanımda olup varlığıyla her daim bana umut verip her konuda destek olan en büyük şansım sevgili eşime,dünyanın en güzelleri oğlum ve kızıma,

Uzakta olsalar da her zaman yanımda hissettiğim, bana inanan, güvenen aileme, her anımı paylaştığım, bana hep güç veren,kardeşlerime,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Sanem SERT

TÜRKÇE ÖZET

Giriş: Akut romatizmal ateş, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç erişkinlerde edinilmiş kalp hastalıklarının en sık nedenidir. Kardit,ARA'nın prognozunu belirleyen en önemli morbidite ve mortalite nedenidir, toplum sağlığını etkileyen esas sorun geç dönemde kalp kapakçıklarının hasara uğraması sonucu gelişen romatizmal kapak hastalığıdır. Romatizmal kapak hastalığı progresyonuna yönelik literatürde fazla çalışma yoktur.

Amaç: Çalışmamızda hastanemizin Pediatrik Kardiyoloji Kliniğinde 2005-2021 yılları arasında ARA ve Romatizmal Kalp Hastalığı tanısı ile takip edilen hastaların kardiyak tutulumlarının ekokardiyografik bulgularının izlemdeki değişimleri, tanı ve tedavi sırasındaki laboratuvar bulguları ve hastaların izlemleri süresince klinik seyirlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Bilim Dalı'nda, Ocak 2005 ile Aralık 2021 tarihleri arasında ARA ve Romatizmal Kalp Hastalığı tanısı ile takip edilen toplam 561 hasta retrospektif olarak arşivden tarandı kayıtları elde edildi. ARA ve Romatizmal Kalp Hastalığı tanısı konan tüm hastaların; cinsiyeti, başvuru yaşı, , başvuru anında kardit varlığı ,başvuru anında artrit varlığı,tanı alma şekli,başvuru sırasında üfürüm şiddeti ,başvuru vücut ağırlığı başvuru sırasındaki kan basıncı ,hastaların takip süresi ,hastaların aldığı profilaksi ve profilaksiye uyumu laboratuvar bulguları, izlemleri süresince değişen ekokardiyografi verileri başvuru sırasında ara kontrol(kontrol-1) ve son kontrol verileri olarak kaydedildi.Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin tanımlanmasında ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde Ki-kare testi kullanılmıştır. İki bağımlı nitel değişken arasındaki farkın incelenmesi

amacıyla ise Mc-Nemar testi kullanılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen p değerinin 0,05'ten küçük olması durumunda sonuç, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda toplam 527 hastaya ait veriler değerlendirildi. Hastalarımızın ortalama yaşı $11,78 \pm 3,38$ yıldır. Olgularımızın %58,3'ü kız ve %41,7'i erkek idi. Hasta grubunda tespit edilen kardit tanıları hastalık şiddetine göre değerlendirildiğinde %47,7'sinin hafif kardit, %17,9'unun orta şiddette kardit ve %4,4'ünde de ağır kardit olduğu tespit edildi. Çalışmamızda kapak hastalıklarının dağılımı incelendiğinde ARA ile başvuran hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında %70,1 hastada izole MY, %9 hastada izole AY, %20,9 hastada MY+ AY saptandı. RKH ile takip edilen hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında ise %61,6 hastada izole MY, %9,1 hastada izole AY, %29,3 hastada ise MY+ AY saptandı. Çalışmamızda sessiz kardit oranı %16,4 olarak saptandı. Hastaların kapak hastalıklarına ait tedavi özellikleri incelendiğinde ortalama $61,16 \pm 41,89$ ay takip süresince sadece 6 hastada cerrahi gereksinimi duyulduğu, %68,6'sinde kapak lezyonunda düzelme izlendiği, ve %6,4'ünde reaktivasyon geliştiği tespit edildi. Reaktivasyon izlenen hastaların profilaksi ve tedaviye uyumsuz olan hastalar olduğu saptandı. ARA ve RKH ile izlenen hastaların kapak tutulumları incelendiğinde ağır kapak tutulumu ile başvuran hastaların izlemde %28,2 'sında kapak tutulumunda düzelme, orta ve hafif kapak tutulumuyla başvuran hastaların %40,4'ünde kapak lezyonlarında düzelme saptanmıştır. Hastaların tedavi özellikleri incelendiğinde; ilaç profilaksisi olarak hastaların %94,8'ine Benzatin Penisilin G kullanılırken, profilaksiye uyum %98,2 olarak saptandı. Kardit şiddetine göre verilen tedaviler incelendiğinde hafif şiddetli karditi olan hastaların hepsinin NSAİD aldığı, %29,7'sinin ise hem NSAİD hem steroidi birlikte aldıkları tespit edildi. Orta ve ağır şiddetli karditi olan hastaların hepsinin steroid+NSAİD kullandığı belirlendi. Kardit şiddetine göre ilaç kullanım oranlarının anlamlı fark gösterdiği tespit edildi ($p=0,048$). Alınan ilaca göre kapak hastalığının düzelme oranları değerlendirildiğinde en yüksek düzelme oranlarının %95,7 ile NSAİD+steroid alanlarda görüldüğü, sadece NSAİD alanların düzelme oranının %62,5 olduğu belirlendi. Tedavi grupları ile kapak

düzelme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi ($p<0,001$).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında 2005-2021 yılları arasında ARA ve Romatizmal Kalp Hastalığı tanısı ile tedavi ve takip edilen hastaların genel demografik ve klinik özellikleri incelenmiştir. Çalışmamızda literatür bilgileri bulgularımızla benzerlik göstermektedir. Kardit alt gruplarının dağılımları incelendiğinde ARA ile başvuran hastaların %70,1'inde aktif kardit bulunduğu, %16,4'ünde subklinik kardit tespit edildi. Kardit ile başvuran ARA hastalarımızın %47,7'sinde hafif kardit, %17,9'unda orta kardit, %4,4'ünde ise ağır kardit saptanmıştır. Kardit şiddetine göre kapak düzelme oranları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi. Hastaların kapak hastalıklarına ait tedavi özellikleri incelendiğinde ortalama $61,16 \pm 41,89$ ay takip süresince sadece 6 hastada cerrahi gereksinimi duyulduğu, %68,6'sinde kapak lezyonunda düzelme izlendiği, ve %6,4'ünde reaktivasyon geliştiği tespit edildi. Reaktivasyon izlenen hastaların profilaksi ve tedaviye uyumsuz olan hastalar olduğu saptandı. Çalışmamızda profilaksiye uyum ile kapak lezyonlarının gerilediği saptanmıştır. ARA ve RKH ile izlenen hastaların kapak tutulumları incelendiğinde ağır kapak tutulumu ile başvuran hastaların izlemde %28,2 'sinde kapak yetersizliği orta dereceye gerilemiş, orta ve hafif kapak tutulumuyla başvuran hastaların %40,4'ünde kapak lezyonlarında düzelme saptanmıştır. Kapak yetersizliğinin erken tespitinde ekokardiyografinin önemi, erken dönemde başlanan tedavi ve profilaksilerle kapak yetersizliğinin ilerlemeden gerekli tedavilerin ve profilaksilerin başlanması, hastaların profilaksiye uyumunun önemi çalışmamızın literatüre katkılarından biridir. Alınan ilaca göre kapak hastalığının düzelme oranları değerlendirildiğinde en yüksek düzelme oranlarının %95,7 ile NSAID+steroid alanlarda görüldüğü, sadece NSAID alanların düzelme oranının %62,5 olduğu belirlendi. Tedavi grupları ile kapak düzelme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi ($p<0,001$). Tüm bu bulgular ve değerlendirmeler ışığında çalışmamızın kliniğimizdeki ARA ve RKH ile hastaların

genel epidemiyolojik özellikleri ve tedavi sonuçları hakkında güncel veriler sağlaması ile literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut Romatizmal Ateş ,Romatizmal Kalp Hastalığı,Kardit

ABSTRACT

Introduction:

Acute Rheumatic Fever (ARF) is the most common cause of the acquired heart disease in children and young adults in underdeveloped and developing countries. Carditis is the most important cause of morbidity and mortality, and determines the prognosis of ARF. The main problem affecting public health is rheumatic valve disease which develops as a result of damage to the cardiac valves in the late period. The literature lacks comprehensive studies about progression of the rheumatic valve disease.

Objective:

In our study, it was aimed to retrospectively evaluate the changes of echocardiographic findings related to the cardiac involvement during the follow up of the patients diagnosed with ARF in the pediatric cardiology department of our hospital. The laboratory findings during the diagnosis and treatment, and the clinical course of the patients during the follow-up were also analyzed.

Materials and Methods:

Medical records of 561 patients who were followed up with the diagnosis of ARF between January 2005 and December 2021 in Ankara University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Department of Cardiology were retrospectively analyzed. Patients' gender; age, presence of carditis, presence of arthritis, severity of murmur, body weight and blood pressure at admission, type of diagnosis, follow-up period, laboratory findings during prophylaxis period and compliance with prophylaxis, echocardiographic changes during follow-up were recorded at the time of admission, at the intermediate control, and as the last control data. The variables were analyzed statistically.

Results:

Total of 527 patients who fit the inclusion criterias were evaluated. The mean age of our patients was 11.78 ± 3.38 years. 58.3% of our cases were female and 41.7% male. When the diagnoses of carditis in the patient group were evaluated according to the severity of the disease, it was found that 47.7% had mild carditis, 17.9% had moderate carditis and 4.4% had severe carditis. The distribution of valve diseases and echocardiographic findings of the patients presenting with ARF revealed that 70.1% of the patients had isolated MR, 9% had isolated AR, and MR+AR was observed in 20.9% of the patients. Considering the valve involvement in the echocardiographic findings of the patients followed up with rheumatic heart disease (RHD), isolated MR was found in 61.6% of the patients, isolated AR in 9.1%, and MR+ AR in 29.3% of the patients. In our study, the rate of silent carditis was found to be 16.4%. Benzathine Penicillin G was used in 94.8% of the patients as drug prophylaxis, while compliance with prophylaxis was found to be 98.2%. It was determined that 69.4% of the patient group used NSAID and 57.4% of them used steroids. Analysis of the treatment options in patients with valvular disease revealed that only 6 patients needed valve replacement surgery in $61,16 \pm 41,89$ months of mean follow-up period, whereas, 68,6% of patients with valvular diseases have recovered and 6,4% have diagnosed with reactivation of the disease. When the treatments given according to the severity of carditis were examined, it was found that all patients with mild carditis took NSAIDs, and 29.7% took both NSAIDs and steroids together. It was determined that all patients with moderate and severe carditis were using steroids + NSAIDs. It was determined that drug use rates showed a significant difference according to the severity of carditis ($p=0,048$). When the recovery rates of valve disease were evaluated according to the drug taken, it was determined that the highest recovery rates were seen in those who took NSAID+ steroids with 95.7%, and the rate of recovery was 62.5% in those who took only NSAIDs. It was determined that there was a statistically significant difference between the treatment groups and the valve recovery status ($p<0.001$).

Conclusion:

In our study, the general demographic and clinical characteristics of the patients treated and followed up with the diagnosis of ARF and RHD in a single center

for 16 years were analyzed. The results of our study were found to be similar with the existing reported results in the literature. When the distribution of carditis subgroups was examined, 70.1% of the patients presenting with ARF had active carditis and 16.4% had subclinical carditis. Mild carditis was found in 47.7% of our ARF patients who presented with carditis, moderate carditis in 17.9%, and severe carditis in 4.4%. Analysis of the treatment options in patients with valvular disease revealed that only 6 patients needed valve replacement surgery in 61,16±41,89 months of mean follow-up period, whereas, 68,6% of patients with valvular diseases have recovered and 6,4% have diagnosed with reactivation of the disease. It was determined that the patients with reactivation were those who were non-compliant with prophylaxis and treatment. In our study, it was found that the valve lesions regressed with compliance with prophylaxis. When the valve involvement of the patients followed up with acute rheumatic fever and rheumatic heart disease was examined, it was found that 28.2% of the patients who applied with severe valve involvement regressed to moderate valve regurgitation, and improvement in valve lesions was found in 40.4% of the patients who applied with moderate and mild valve involvement. The importance of echocardiography in the early detection of valve regurgitation, initiation of necessary treatments and prophylaxis before the valve regurgitation progresses with early treatment and prophylaxis, and compliance of the patients with prophylaxis is one of the contributions of our study to the literature. It was determined that there was no significant difference between valve recovery rates according to the severity of carditis. When the recovery rates of valve disease were evaluated according to the drug taken, it was determined that the highest recovery rates were seen in those who took NSAID + steroids with 95.7%, and the rate of recovery was 62.5% in those who took only NSAIDs. It was determined that there was a statistically significant difference between the treatment groups and the valve recovery status ($p<0.001$). In the light of all these findings and evaluations, we think that our study will contribute to the literature by providing up-to-date data on the general epidemiological characteristics and treatment results of patients with ARF and RHD in our clinic.

Keywords: Acute Rheumatic Fever, Rheumatic Heart Disease, Carditis

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta hemolitik streptokoklara (AGBHS) bağlı tonsillofarenjit sonrasında ortalama 3 hafta sonra gelişen; kalp, eklemler, santral sinir sistemi, cilt ve cilt altı dokuyu etkileyen non-süpüratif, inflamatuvar bir bağ dokusu hastalığıdır. Patofizyolojisinde immünolojik süreçlerin önemli rolü vardır ve eklemler, kalp ve sinir sistemi gibi bağ dokudan zengin dokularda kollajen fibrillerinde harabiyet yaratabilir, kalp kapaklarında fibrozis yaparak kalp kapak hasarına yol açabilir. Hastalığın da mortalite ve morbiditesini etkileyen en önemli faktör bu kardiyak tutulumdur çünkü erken dönemde pankardit tablosuyla kalp yetmezliği ve ölüme neden olabilir (1-3).

Romatizmal kalp hastalığı (RKH) ARA'nın bir geç dönem komplikasyonudur, geçirilmiş bir ARA atağından sonra ortaya çıkan kalp kapak hasarının bir sekeli olarak kalp kapaklarında darlık, yetmezlik gibi geri dönüşümsüz kardiyak fonksiyon bozukluklarının gelişmesidir(4). RKH denildiğinde ilk olarak mitral yetersizlik (MY), aort yetersizliği (AY) ve mitral darlık (MD) gibi kronik kapak hastalıkları akla gelir(5). ARA'da kalıcı sekel gelişimi yalnızca kalp tutulumuna bağlı olduğu için kardiyak tutulumun şiddeti, hastalığın progresyonundaki en önemli faktör olarak öne çıkmaktadır. Kardit, ARA tanısı almış hastaların ortalama %50-60'ında görülmektedir (6).

ARA, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç erişkinlerdeki edinilmiş kalp hastalıklarının en sık nedenidir (1-3). Son 50 yıl içinde ARA'nın mortalitesi gelişmiş ülkelerde önemli oranda azalmıştır ancak gelişmekte olan ülkelere halen yüksek mortalite oranları görülmektedir. Gelişmiş ülkelerdeki ARA prevalansının ve mortalitesinin daha düşük olmasının bu ülkelerdeki yüksek sosyoekonomik düzey nedeniyle hastaların ilaç ve tedaviye uyumunun daha iyi olması, düşük nüfus nedeniyle sağlık hizmetlerine daha kolay ulaşılabilmesi ve ekokardiyografi (EKO) gibi ileri düzey tanı araçlarının daha yaygın kullanılabilmesi gibi nedenlere bağlı olduğu düşünülmektedir (7).

Gelişen teknoloji, tanı araçları, artan sosyo-ekonomik düzey, ulaşım ve tedavi olanakları, artan toplum bilinci ve hekim farkındalığı ile her geçen gün sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde azalmış olsa da ülkemizin de içinde bulunduğu gelişmekte olan ülkeler ve gelişmemiş ülkelerde ARA önemli bir mortalite ve morbitide nedenidir.

Dünya genelinde tahminlere dayanılarak her yıl yaklaşık 5-14 yaş arası 300.000 yeni ARA vakası meydana gelmektedir ve 15.600.000 romatizmal kalp hastası bulunmaktadır. Her yıl 233.000 kişi RKH nedeniyle hayatını kaybetmektedir. RKH, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelere önemli bir ölüm sebebidir. Bu veriler hastalığın klinik önemini ortaya koymaktadır (8, 9).

Ülkemizde farklı bölgelerde ARA insidansının araştırıldığı çalışmalar yapılmış ve birbirinden farklı veriler elde edilmiştir. Saraçlar ve ark. hastalığın insidansını 20/100.000, Beyazova ve ark. 56,6/100.000, Karademir ve ark. 107,7/100.000 olarak bulmuşlardır (10-12).Ankara'daki hastalarla farklı yıllarda yapılan çalışmalarda ARA insidansının 37,6/100.000, 60/100.000 ve 21/100.000 olduğu raporlanmıştır(13). Bir başka çalışmada İç Anadolu bölgesinde 1998-2011 yıllarındaki ARA insidansı 7,4/100.000 olarak raporlanmıştır (14).

Kardit, önemli morbidite ve mortalite nedenidir, toplum sağlığını etkileyen esas sorun geç dönemde kalp kapakçıklarının hasara uğraması sonucu gelişen RKH'dır.RKH klinikte; üfürüm duyulması, kardiyomegali, konjestif kalp yetersizliği, perikardiyal effüzyon veya frotman saptanması ile anlaşılır (15). Bazı hastalarda ise klinik olarak romatizmal kardit düşündürülen bulgular olmasa da ekokardiyografi yapıldığında kapak patolojilerinin saptandığı sessiz kardit tablosu görülebilir(16). Subklinik kardit en son 2015 yılında revize edilen Jones kriterlerine göre hem düşük riskli hem de orta-yüksek riskli toplumlarda majör bulgu olarak kabul edilmektedir(1)

Romatizmal kapak hastalığı progresyonuna yönelik literatürde fazla çalışma yoktur. Yapılan ilk çalışmalar Dubin ve arkadaşlarının 1970’li yıllarda yaptığı kardiyak kateterizasyon çalışmalarıdır (17). Hastalığın ilk dönemlerinde romatizmal mitral darlık üzerine sadece aktif romatizmal sürecin etkili olduğu düşünülmüştür. Ancak bu çalışma ile sadece aktif romatizmal sürecin etkili olmadığı anlaşılmıştır. Darlık gelişen hastalarda hastalığın ilerleyen dönemlerindeki klinik süreçte artmış inflamasyon, bozulmuş endotel disfonksiyonu olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (18, 19). Bu da bize romatizmal kalp hastalığının kronik inflamatuvar süreçler sonucunda gelişen ve uzun dönem takibi gereken bir hastalık olabileceğini düşündürür. Çalışmamızda hastanemizin Pediatrik Kardiyoloji kliniğinde 2005-2021 yılları arasında ARA tanısı ile takip edilen hastaların kardiyak tutulumlarının ekokardiyografik bulgularının izlemdeki değişimleri, tanı ve tedavi sırasındaki laboratuvar bulguları ve hastaların izlemleri süresince klinik seyirlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

ARA, AGBHS’lerin romatojenik suşlarının sebep olduğu üst solunum yolu enfeksiyonundan sonra gelişen otoimmün bir bağ doku hastalığıdır ve kalp, eklem, beyin, cilt-cilt altı bağ dokusu ve kan damarlarının tutulumuyla ilişkili klinik bulgular ile karakterizedir. Ciddi morbidite ve mortaliteye neden olur ve toplum sağlığını etkileyen esas sorun kalp kapakçıklarının hasara uğraması sonucu geç dönemde gelişen RKH’dir (13).

Akut romatizmal ateş iyi tedavi edilmediği veya düzenli profilaksi uygulanmadığı zaman, RKH gelişebilir. RKH, gelişmekte olan ülkelerde çocuklarda ve genç erişkinlerde doğumsal olmayan kalp hastalıklarının en sık nedenidir (20). ARA ve RKH patogenezinde geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu, genetik faktörler, immünite ve enflamasyon yer almaktadır. Literatürde ARA ve RKH ile genetik faktörler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği çok sayıda çalışma bulunmaktadır (21-24).

2.2. Tarihçe

Akut romatizmal ateş MÖ 5. yüzyılda kısmen klinik olarak tanımlanmış bir sendromdur. Hipokrat “Hastalıklar Hakkında Dört Kitap” adlı yapıtında: “Artrit varlığında halsizlik meydana gelir, şiddetli bir ağrı vücudun tüm eklemlerini tutabilir ve bu ağrılar bazen çok şiddetli bazen de hafif olabilir ancak bir eklemden diğerine sıçrayabilir” diyerek bu hastalığın kliniğini tariflemiştir (25). Akut romatizmal ateşin tanımlanmasında “Rheumatism”, “rheuma”, “Morbus Rheumaticus Specificus” “Poliarthritis Subacuta Rheumatism”, “Poliarthritis Acuta”, “Poliarthritis Rheumatica Acuta”, “Bouillaud’s Disease”, “Rheumatismus Infectiosus”, “Rheumatismus Cerus”, gibi birçok isim kullanılmıştır (26). Guillaume de Baillou (1538-1616) ilk defa artriti tanımlamış ve gut ile ayrımını yapmıştır. Thomas Sydenham (1624-1689) koreyi tanımlamış, fakat ARA’nın diğer klinik bulguları ile ilişkilendirememiştir. Raymond Vieussens (1641-1715) mitral stenoz ve aort yetersizliğinin patolojik bulgularını tanımlamıştır. William Charles Wells 1812’de artrit ve kardit arasındaki ilişkiye dikkat çekmiş ve ilk kez subkütan nodülleri tanımlamıştır. Jean Baptiste Bouillard 1836’da ve Walter B. Cheadle 1889’da yaptıkları çalışmalarla artrit ve kardit arasındaki ilişkiyi kurup bunun romatizmal ateş sendromu olduğunu yayınlamışlardır. 1904 yılında Ludwig Aschoff miyokarddaki spesifik patolojik bulguları tanımlamış ve bu romatizmal nodüllere kendi adını vermiştir (27).

2.3. Epidemiyoloji

Akut romatizmal ateş çocukluk çağı kazanılmış kalp hastalıklarının en sık nedenidir (26). ARA, 5-15 yaşları arasında daha sık görülür, ancak en sıklıkla 8-9 yaşlarında görülür. Dört yaş altında nadir olarak, iki yaş altında ise oldukça nadir görülen bir hastalıktır (28, 29) Dünyada tüm yaş gruplarında RKH tanısı almış 15.6–19.6 milyon kişinin olduğu tahmin edilmektedir ve tüm RKH vakalarının %79’u az gelişmiş ülkelerde bulunmaktadır. 5-14 yaş arası 2.4 milyon çocuğun RKH tanısı aldığı tahmin edilmektedir (30). ARA ve RKH düşük sosyoekonomik düzeye sahip ülkelerde daha fazla görülmektedir ve bu hastalığın 33 milyondan fazla insanı etkilediği tahmin edilmektedir (31). ARA, yaşamın ilk elli yılındaki kardiyovasküler

hastalık sebepli ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir (30). RKH genellikle tekrarlayan ARA ataklarının kümülatif hasarından kaynaklanır, ancak ilk ataklar da doğrudan RKH'ye yol açabilmektedir.(32)

Son çalışmalarda ARA ile bazı etnik gruplar arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur. ABD'de yaşayan siyahi ve İspanyollarda, beyaz ırka kıyasla ARA insidansının daha yüksek olduğu saptanmıştır.ARA ile ilişkili, ırka ait genetik faktörlerin yanında bireye özel faktörlerin de önemli olduğu saptanmıştır. Fakat ARA insidansının cinsiyet, ırk ve etnik gruplara göre değişim göstermediğini bildiren belirten çalışmalar da mevcuttur (33).

Afrika ülkeleri, Brezilya ve Orta Güney Asya gibi gelişmekte olan bölgeler ARA'nın en sık görüldüğü yerlerdir. Ayrıca gelişmiş ülkelerin düşük sosyoekonomik düzeye sahip topluluklarında da ARA daha sık görülmektedir(34). Amerika gibi gelişmiş ülkelerde ARA görülme sıklığı 1/100.000'in altındadır, dünya genelinde ise ortalama 19/100.000'dir(35, 36). Bir çalışmada ARA'nın erkeklerde kızlara oranla 2.1 kat daha sıklıkla görüldüğü raporlanmıştır (37).

20. yüzyılın sonlarında gelişmiş ülkelerdeki ARA ve dolayısıyla RKH prevalansının azalmasının,sosyoekonomik koşullardaki gelişmeler ve streptokokal farenjiti tedavi etmek için benzatin penisilin G'nin yaygın olarak kullanılması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (38, 39). Bu gelişmelere rağmen Afrika, Güney Asya ve Pasifik Adaları da dahil olmak üzere birçok bölgede RKH için yüksek prevalans ve mortalite oranları bildirilmeye devam etmektedir(39, 40) Romatizmal kalp hastalığı, her yıl en az 200.000–250.000 ölüme neden olmaktadır.RKH gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç yetişkinlerdeki kardiyovasküler hastalık sebepli ölümlerin başlıca nedenidir (30).

Akut romatizmal ateş sıklığının saptanması amacıyla Türkiye genelini kapsayan bir çalışma yapılmamıştır.1970-1973 yılları arasında yapılan bir çalışmada Ankara çevresindeki ilkokul çocukları taranmıştır ve ARA' nın yıllık sıklığının 56.6/100.000; 15 yıl sonra ise 36.7/100.000 olduğu görülmüştür.1980lerin ortasından itibaren bütün dünyada olduğu gibi Türkiye'de de ARA sıklığı artmıştır. Ankara'da

1980 ve 2010 yılları arasında yapılan bir çalışmada ARA sıklığı 1980-1989 yılları arasında 37/100.000, 1990-1999 yılları arasında 60/100.000 ve 2000-2009 yılları arasında 21/100.000 olduğu olarak saptanmıştır(3). Ülkemiz, Ara'nın orta sıklıkta görüldüğü (25-100/100.000) Akdeniz ve Orta Doğu ülkesidir.

Hastalığın prevalansı, 20-50 yaş arası yetişkinlerde en yüksek seviyededir(28, 41)ARA insidansı çocukluk ve ergenlik döneminde en yüksek oranlarda iken RKH prevalansı yetişkin dönemde en yüksek oranlara ulaşmaktadır. Bu durum ABD, Avustralya Aborjinleri, Hindistan ve Burma'da yapılan çalışmalarda da raporlanmıştır ve yüksek RKH oranlarına sahip tüm popülasyonlarda aynı oranın saptanması öngörülür.(42-44).

2.4.Etyoloji ve Patogenezi

ARA'nın patogenezinin açıklanmasında bugüne kadar pek çok mekanizma öne sürülmüştür ancak bütünüyle en çok kabul gören teori çapraz reaksiyon teorisidir. Bu teoride; bazı streptokok antijenlerinin doku antijenleri ile benzerlik göstermesine bağlı olarak aktive olan humoral ve hücreli immün sistemin meydana getirdiği immünolojik reaksiyonlar sonucunda ortaya çıkan inflamatuvar yanıt nedeniyle ARA geliştiği savunulmaktadır. Ortalama üç hafta kadar süren sessiz periyodun varlığı, ARA'da doku harabiyetinin immünolojik süreç sonucunda geliştiğini destekleyen en önemli göstergedir (42-44).

Etyolojiden sorumlu ajan AGBHS'ler olduğu bugün kesin olarak bilinmektedir.Hastaların 2/3'ünde birkaç hafta öncesinde geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunduğu saptanmış ve yakın zamanda geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu serolojik olarak tespit edilebilmiştir (45).

Streptokoklar, Lancefield tarafından A'dan V'ye kadar (I ve J hariç) 20 serolojik gruba ayrılmıştır(45).Streptokokların protein,karbonhidrat, mukopeptid tabakalardan oluşan üç katlı hücre duvarı ve hücre zarı mevcuttur. Grup A streptokoklar hücre zarında bulunan M proteinine göre yaklaşık 150 serotipe ayrılmıştır. M 1, 3, 5, 6, 14, 18, 19, 20, 24, 27, 29 suşları ARA salgınlarından sorumlu tutulurken M 2, 4, 12, 22, 28 suşlarının ender olarak ARA'ya sebep olduğu

gösterilmiştir. ARA'lı hastalarda en sık izole edilen suş ise M5'tir (46, 47).M proteinini antijenik yapısından dolayı bakterinin virulansından da sorumludur. AGBHS'ye karşı etkili bir aşı geliştirilememesinin nedeni ise bu antijenik özelliğidir (39).

Beta hemolitik streptokoklardan sadece grup A streptokoklar (GAS) ARA'ya yol açmaktadır. Etkin tedavi edilse bile GAS farenjiti olgularının yaklaşık %10'unda GAS farinks florasında kalmaktadır. A grubu beta hemolitik streptokok ile oluşan deri enfeksiyonundan sonra ise ARA gelişmediği bilinmektedir. Etkenin virülansı, enfeksiyonun lokalizasyonu ve konakçının genetik yatkınlığı patogeneze oldukça etkili faktörlerdir(40). GAS farenjitinin başlangıcından ARA gelişimine kadar geçen yaklaşık 1-4 haftalık latent dönemin, immünite gelişmesi için gereken zamanla ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu dönemin Anti-DNase-B ve ASO titreleri gibi anti-streptokokkal enzimlerin yükselişi ile korelasyonu, bu durumu destekler niteliktedir. ARA hastalarının %80'inde ASO titreleri yükselmiştir (48).

ARA'nın patogenezinde çok sayıda inflamatuvar sitokin rol almaktadır. En önemli sitokinler, interlökin-1a (IL-1a), interlökin 1b (IL-1b), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8) ve tümör nekroz faktör (TNF)'dür. ARA'lı hastalarda tedavi öncesinde bu sitokinlerin yüksek olduğu, tedavi sonrasında ise normal düzeylerde gerilediği saptanmıştır(49).

ARA'nın genetik yatkınlığı konusunda yapılan bir çalışmaya göre kalıtımın kısmen otozomal dominant ve kısmen otozomal resesif olduğu düşünülmektedir(50).

Günümüzde akut romatizmal ateş ile HLA antijenleri arasında bir ilişkinin olduğu ve bunun özellikle HLA DR lokusunda yer aldığı bilinmektedir. Bunlar içerisinde en sık HLA- DR4 ile daha az sıklıkla HLA- DR2, DR3, Drw53, DR7 ve DQ lokuslarının ilişkisi gösterilmiştir.(51, 52).Afrikalı Amerikanlar'da yapılan bir çalışmada HLA- DR2 ve Kafkas-Amerikanlar'da HLA-DR4 ile ARA birlikteliği gösterilmiştir(52). Suudi Araplarda HLA-DR4, Türkler de dahil olmak üzere diğer topluluklarda ise yaygın olarak HLA- DRw53 ve HLA- DR4, DR7 ve DR9 lokuslarının önemi gösterilmiştir (53). Yapılan başka bir çalışmada akut romatizmal ateşli vakalarda HLA- A10 ve HLA- B35 antijenleri anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Karditli hastalarda HLA- A10 ve HLA- DR duvar antijenleri kardiyak

tutulumu olmayanlara göre yüksek oranda bulunurken kalp tutulumu olmayan hastalarda ise HLA- Cw2 daha yüksek oranda saptanmıştır (22).

Sonuç olarak ARA patogenezinde birçok faktör sorumlu tutulmuştur. Ailesel yatkınlığı olan bir kişide, GABHS'lerin romatojenik suşu ile geçirilen tonsillofarenjit sonrası, hücresel ve humoral mekanizmaların devreye girmesi sonucunda eklem, bağ doku, kalp, beyin ve vasküler yapılar gibi çeşitli doku ve organlarda enflamasyon gelişir ve ARA'nın klinik bulguları ortaya çıkabilir (54).

2.5. Klinik Bulgular ve Tanı

Akut romatizmal ateşin kesin tanısı için net bir klinik ve laboratuvar bulgusu yoktur ancak klinik bulgular GAS etkenli tonsillofarenjiti takiben yaklaşık 1-4 hafta sonra ortaya çıkar. Bazı durumlarda aylar sonra da ortaya çıkabilir.

Akut romatizmal ateşin belirti ve bulguları; tutulumun yerine, şiddetine ve tutulumun süresine göre değişkenlik gösterir.(55) Tanı için Jones kriterlerinden faydalanılır (Tablo 1)(56).

Tablo 1. 2015 Jones Kriterleri

A) Majör Bulgular	
Düşük riskli topluluklar	Orta ve yüksek riskli topluluklar
Kardit (Klinik ve/veya subklinik)	Kardit (Klinik ve/veya subklinik)
Artrit (Sadece poliartrit)	Artrit (Monoartrit veya poliartrit veya poliartralji)
Kore	Kore
Eritema marginatum	Eritema marginatum

Subkutan nodül	Subkutan nodül
B) Minör Bulgular	
Düşük riskli topluluklar	Orta ve yüksek riskli topluluklar
Poliartralji	Monoartralji
Ateş ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)	Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
ESH ≥ 60 mm/h ve/veya CRP ≥ 3 mg/dl	ESH ≥ 30 mm/h ve/veya CRP ≥ 3 mg/dl
EKG'de uzamış PR (Yaşa göre) (Kardit majör bulgu değilse)	EKG'de uzamış PR (Yaşa göre) (Kardit majör bulgu değilse)
İlk atak ARA tanısı: 2 majör veya 1 majör+2 minör kriter	
Tekrarlayan ARA atağı tanısı: 2 majör veya 1 majör+2 minör veya 3 minör kriter	
C) Tüm hastalarda geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu kanıtı olmalıdır (Kore dışında)	

Jones kriterleri ilk olarak tanımlandığı 1944 yılından bu yana yapılan aralıklı güncellemeler sonrasında Amerikan Kalp Akademisi tarafından 2015 yılında son hali oluşturulmuştur. 2015'te yayınlanan Jones kriterlerinde düşük riskli ve orta-yüksek riskli topluluklar için farklı tanı kriterleri bulunmaktadır. Okul çağı çocuklarında ARA sıklığının $\leq 2/100.000$, tüm yaşlarda RKH yaygınlığının $\leq 1/1000$ olduğu topluluklar düşük riskli; diğer topluluklar ise orta-yüksek riskli olarak tanımlanmıştır. Epidemiyolojik araştırmaların güvenilir olmadığı topluluklarda ise orta-yüksek riskli topluluklar için geçerli olan tanı kriterlerinin kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir.(57) En son yapılan bölgesel taramalar sonucunda Türkiye'nin, 2015 Jones kriterlerine göre ARA ve RKH açısından orta ve yüksek riskli topluluklar grubunda bulunduğu raporlanmıştır(58).

Romatizmal kapak hastalığını değerlendirmede EKO esas tanı yöntemidir.Kardiyak yapılar transtorasik iki boyutlu (2D) ve üç boyutlu (3D) EKO ile ve transözefajiyal ekokardigrafi ile değerlendirilebilir. Transtorasik EKO ile kapaklar parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen ve apikal dört ve iki boşluk olmak üzere

dört planda değerlendirilebilir. Son yıllarda kullanıma giren üç boyutlu EKO ise kapakları değerlendirmede artık altın standart olarak kabul edilmektedir.

2.5.1. Major Bulgular

2.5.1.1. Artrit

ARA'lı hastaların %75-80 inde saptanan ve en sık karşılaşılan major bulgu artritir. 5 yaş altında daha az görülür, (59) ve sıklıkla diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemlerde tutulum gözlenir. (60) Gezici karakterdedir ve tipik olarak birden fazla eklem asimetrik olarak tutulur (61). Tedavide asetil salisilik asit (ASA) ve diğer nonsteroid antiinflatuar (NSAİ) ilaçlar kullanılır. Tedaviye yanıt ortalama 48 saatte alınır ve semptomlar gerilemeye başlar. Tedavi edilmeyen olgularda ortalama 4 haftada sekelsiz olarak iyileşir. (62). Artritin 4 haftadan uzun sürdüğü durumlarda ise ayırıcı tanıda diğer hastalıklar araştırılmalıdır (3).

ARA'da % 3,5- 17 oranında tek eklem tutulumu görülür bununla birlikte nadiren küçük eklemler ve sakroiliak eklem tutulumu da bildirilmiştir (63, 64).

2015 yılında yayınlanan Jones kriterlerine göre gezici poliartrit, düşük riskli toplumlarda major bulgu olarak değerlendirilmiştir. Gezici poliartritle beraber poliartralji veya aseptik monoartrit de orta-yüksek riskli toplumlarda major bulgu olarak kabul edilmiştir. Aseptik monoartrit ve poliartraljinin artık major bulgu olarak kullanılması sebebi ile benzer kliniğe sahip diğer hastalıkların dışlanması önem kazanmıştır (57, 65).

ARA dışında artrit bulgusu olan diğer hastalıkların çoğunda ateş ve akut faz reaktanlarında artış gözlenir. Bu hastalarda geçirilmiş AGBHS enfeksiyonu kanıtı mutlaka aranmalıdır. Ancak AGBHS enfeksiyonu geçiren hastaların hepsinde ARA gelişmeyeceği gibi bir kısım hastanın taşıyıcılık nedeniyle boğaz kültüründe üreme olabileceği, streptokok enfeksiyonundan sonra 2-4 haftada en yüksek seviyeye ulaşan ASO düzeyinin 3- 6 ay, hatta 1 yıl süre ile yüksek kalabileceği de unutulmamalıdır. ARA tanı kriterlerini karşılamayan hastalarda ASO yüksekliğinin tanı koymada klinik bir önemi yoktur ancak ASO'nun düşük saptanması ARA tanısını dışlamak açısından

önemlidir. ARA düşünülen hastalarda (kore hariç) ASO seviyesinin düşük olduğu saptanırsa 1- 2 hafta sonra tetkik tekrarlanmalı, yüksek saptanması veya izlem süresince yükselme eğiliminde olması ise tanı açısından anlamlı olarak değerlendirilmelidir (65).

2.5.1.2. Kardit

Kardit; akut romatizmal ateşli olgularda artritten sonra en sık görülen ve hastalığın prognozunu en önemli ölçüde etkileyen majör bulgudur. Kardit kliniği hafif ve geçici kardiyak tutulumdan hayatı tehdit eden kalp yetmezliğine kadar değişebilir. RKH'nin belirti ve bulguları; kapak tutulumunun şiddetine ve tutulumun süresine göre değişkenlik gösterir . ARA'lı hastaların ortalama %50- 60'ında kardit görülmektedir (66). Endokard tutulumu en sık görülen kardiyak tutulum şeklidir. Romatizmal endokardit için karakteristik bir lezyon olan MacCallum yaması, sol atriyumun içerisinde arka mitral yaprakçığın üzerinde dokunun kalınlaştığı bir bölgedir. Etkilenen kapağın hiyalen dejenerasyonu, kenarlarında verrü gelişmesine yol açar ve yaprakçıkların birbirine yaklaşmasını önler, kapak tam kapanamaz. İnflamasyon devam ederse kapakta fibrozis ve kalsifikasyon gelişir. Buna bağlı akut dönemde mitral yetmezlik (MY), kronik dönemde ise mitral stenoz (MS) görülür. RKH' ların %25 oranında saf MS, %40 oranında MY ile beraber MS görülür (67, 68). Mitral kapak replasmanı (MVR) sırasında eksize edilen sklerotik mitral kapakların %99'unda ARA tutulumu vardır. ARA mitral kapağın 4 farklı şekilde füzyonuna neden olarak darlığa yol açar; komissural, kordal, küspal ve kombine. Karakteristik olarak mitral kapak küspisleri kenarlardan birbirlerine yapışır ve korda tendineaların füzyonu sonucu bu yapılar kalınlaşır ve kısalır. Komissural füzyon, kapakçık kontraktürü, korda tendinea füzyonundan oluşan kombinasyon kan akımını sınırlandıran dar huni şeklinde bir ağız oluşmasına neden olur. Kalsifiye ve fibrotik kapak açıklığı 'balık ağzı' veya 'düğme iliği' şeklinde görülebilir. Romatizmal ateş kordal kalınlaşma ve fibrozise neden olursa ağırlıklı olarak mitral yetmezliği gelişir. (69) Ciddi MD romatizmal alevlenmelerin sonucunda mı yoksa başlangıç epizotunda hasar gören kapağın türbülant kan akımının devamlı travması sebebiyle oluşan progresif fibrozis, kalınlaşma ve kalsifikasyonunun sonucunda mı ortaya çıktığı tartışılmaktadır. (69).

Mitral kapak tutulumundan sonra en sık karşılaşılan kapak tutulumu ise aort kapak tutulumudur ancak aort kapağın izole tutulumu çok nadirdir; genelde mitral kapak tutulumu ile birlikte seyreder. Triküspit ve pulmoner kapak tutulumu ise çok nadirdir(70).

Klinikte kardit; kardiyak üfürüm,kardiyomegali,kardiyak dekompanseasyon,perikardiyal efüzyon veya frotman duyulması ile anlaşılır.Ayrıca ekokardiyografide valvulit tespit edilmesi kardit belirtisi olarak kabul edilmektedir.Mitral kapak yetmezliğine bağlı olarak, hasta sol yan pozisyonunda yatarken, apekten sol koltuk altına doğru yayılan, sistolün tamamını dolduran (pansistolik) tipik mitral yetersizlik üfürümü ve mitral kapak yaprakçıklarının ödemi nedeniyle rölatif olarak daralan mitral kapak ağzının mid-geç diyastolik “Carey Coombs üfürümü” duyulur(71). Aort yetmezliğinde ise ikinci kalp sesiyle başlayan, aort odağından sternumun sol yanına yayılan erken diyastolik dekresendo tarzındaki yetersizlik üfürümü duyulur. Aort kapak yetersizliği akımının, mitral kapak ön yaprakçık açılımını kısıtlanmasına bağlı olarak geç diyastolik üfürüm (Austin Flint üfürümü) de duyulabilir.Bu üfürümde mitral açılma sesinin olmaması, organik mitral darlığından ayırımı sağlar (72).

ARA’da görülen miyokarditte ateş olmadan sinüs taşikardisi saptanması erken ve önemli bir bulgudur. Miyokardit kalbin ileti sistemini tutarsa atriyoventriküler (AV) blok görülebilir.Kardiyomegali ve kalp yetersizliği saptanabilir(73, 74). Elektrokardiyografi (EKG) ile AV blok, telekardiyografi ile de kardiyomegali gösterilebilir(75). Ekokardiyografi (EKO), kapak lezyonlarının değerlendirilmesinde; perikard sıvısı, ventriküler ve/veya atriyal dilatasyonu, ve ventriküler fonksiyonu göstermede en etkili tanı aracıdır(76).

ARA’ya bağlı gelişen kardit olgularında %5-10 oranında perikard tutulumu görülebilmektedir. Perikardite bağlı en sık semptom ise göğüs ağrısıdır. Fizik muayenede kalp seslerinin derinden gelmesi, oturur pozisyonunda sol 2. ve 3. interkostal aralıkta frotman varlığı, telekardiyografide kardiyomegali ve çadır kalp görünümü saptanması perikarditi düşündüren bulgulardır. Efüzyonlu perikardit varlığında ise sıvı nedeniyle frotman duyulamayabilir. Genellikle perikard tutulumunda sekeler görülmez

ve konstriktif perikardit gelişmez ancak nadir de olsa tamponad gelişen vakalar bildirilmiştir (76).

Klinik olarak kardit bulguları olmaksızın EKO ile saptanan patolojik kapak tutulumu “subklinik kardit” olarak adlandırılmaktadır. Subklinik kardit ile ilgili çalışmaların incelendiği bir meta-analizde ARA’lı hastalarda %0-53, ortalama olarak ise %16,8 oranında subklinik kardit saptanmıştır (66). Akut faz reaktanlarında (ESH, CRP) ve anti-streptolizin O’da artış olmaksızın hastalığın ilerlediği ve ciddi kalp tutulumlarının görüldüğü tablo “sinsi kardit” olarak adlandırılır. Sinsi kardit bulgusu tek başına ARA tanısı için yeterli bir majör kriterdir.(38) Akut romatizmal ateş şüphesi olan tüm hastalara klinik bulguları doğrulamak, kapak yetersizliğinin şiddetini derecelendirmek, kardiyak fonksiyonu değerlendirmek ve herhangi bir subklinik tutulumu belirlemek için ekokardiyografi yapılmalıdır (6). Sadece ekokardiyografi ile saptanan romatizmal kardit subklinik ya da sessiz kardit olarak adlandırılır ve akut romatizmal ateş tanılı hastaların %12-21’inde sessiz kardit varlığı saptanmıştır(16) Akut romatizmal ateş tanılı hastalarda penisilin profilaksisin süresini belirlemek, tekrarlayan atakları ve kapak hastalıklarının ilerlemesini önleyerek toplumsal romatizmal kalp hastalığı yükünü azaltmak için sessiz karditin tespiti hayati önem taşımaktadır (77).

Akut romatizmal ateşin seyri sırasındaki kalp tutulumu; hafif, orta ve ağır kardit olarak derecelendirilmektedir (78).

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

Orta Kardit: Klinik olarak veya EKO’da orta derecede kapak lezyonu bulgusu varlığı veya kardiyak boşluklarda genişleme görülmesi orta kardit olarak değerlendirilir.

Ağır Kardit: Daha önceden ARA nedeniyle kalp ameliyatı geçirilmiş olması veya klinik olarak ağır kapak yetersizliği bulgularının gözlenmesi veya EKO’da ağır kapak lezyonu bulguları saptanması ağır kardit olarak değerlendirilir (9, 79).

Prognozu belirleyen en önemli faktör kardiyak tutulumunun şiddetidir. Artrit ve kore kalıcı sekele neden olmaz. Artrit tedavi edilmese de birkaç gün veya birkaç hafta içinde düzelir. Benzer şekilde kore de 2- 6 ay içerisinde geriler(80). Ancak hastalığın akut döneminde karditi olan vakaların yaklaşık %70'inin sekelsiz iyileşmesine rağmen, kardit ARA'nın sekel bırakan tek bulgusu olması nedeniyle hastalığın prognozunda önemlidir(46). Orta ve ağır kardit olguları kalp yetmezliğine neden olabilir, nadiren aktif dönem geçtikten sonra cerrahi düzeltme gerektirecek ciddi kapak sekellerine yol açabilir. Genellikle valvüler yetmezlik ve myokardiyal tutulum birliktedir. Akut atak sırasında aort kapak yetmezliği bulunan ve ağır kardit tanısı alan olgularda RKH gelişme riski daha yüksektir (81).

Primer ve profilaktik tedavisi iyi yapılmayan hastalarda ilerleyen zamanda gelişen ağır RKH tablosu; cerrahi gerektiren kapak lezyonu, ağır kalp yetmezliği ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Cerrahi sonrası ise kanama bozuklukları, tromboembolik olaylar, aritmi ve endokardit gibi ciddi sorunlar ortaya çıkabilir (82)

2.5.1.3. Sydenham Koresi

Sydenham koresinin etyopatogenezi henüz tam olarak açıklanamıştır,Ancak ön planda AGBHS'lerin hücre zarında bulunan M proteininin kaudat nükleus dokusu ile çapraz reaksiyonu sonucunda ortaya çıkan immün yanıtın kaynaklandığı düşünülmektedir.Akut romatizmal ateşli olguların %10- 20'sinde kore görülmektedir.(83) Ülkemizde 2016 yılında yapılan bir çalışmada korenin görülme sıklığının %8 olduğu raporlanmıştır(84).

Sydenham koresi kızlarda erkeklerden daha sık görülür. Latent süresi 1- 6 ay (ortalama 4 ay) kadardır. Latent sürenin uzun olması sebebi ile genellikle kore ortaya çıktığında ARA'nın diğer majör ve minör bulguları ile geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtı bulunmayabilir(85).Bu nedenle kore genellikle tek başına tanı koyduran majör kriter olarak karşımıza çıkar (46).

Koreiform hareketler başlangıçta eller ve el parmaklarında gözlenir, daha sonra kol, bacak ve gövdeye yayılan yüzü ve dili de etkileyen hızlı, düzensiz, istemsiz, vücudun bir yarısından diğer yarısına doğru yönelen, nonstereotipik kısa amplitüdlü

hareketler olarak karşımıza çıkar.Çoğu vaka beraberinde obsesif kompulsif kişilik değişikliği, hiperaktivite, iritabilite, emosyonel dengesizlik, regresif davranışlar, kararsızlık gibi psikolojik bozulmalar sergileyebilir. Koreiform hareketler stres durumunda artış gösterirken istirahat ve sedasyonla kısmen düzelme gösterir. Koreiform hareketler genellikle 4- 6 hafta sürer ancak 6-9 aya kadar azalarak devam edebilir. Bununla birlikte 3 yıla kadar uzayabileceği ve persistan seyreden vakaların varlığı da bildirilmiştir. Tedavi genellikle orta- ağır vakalar için gereklidir.

Vakaların %20- 35'inde rekürrens görülmektedir. Rekürrens daha çok ilk 2 yılda görülmekle birlikte genellikle ARA'dan bağımsız streptokok enfeksiyonu kaynaklıdır. Ölüm nadirdir fakat kardiyak tutulumla bağlı olarak görülebilir.(83) Kore ile birlikte sessiz kardit olgularının fazla olması buna yol açar. Bu nedenle kore hastalarının kardiyak açıdan takibi önemlidir (46).

Streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen ani başlangıçlı tik bozuklukları ile seyreden, streptokok enfeksiyonu ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik hastalıklar (PANDAS), sydenham koresine benzeyebilir. Ancak akut romatizmal ateşte gözlenen kardit ve poliartrit genellikle PANDAS'da gözlenmez(46).

2.5.1.4. Eritema Marginatum

ARA'da yaklaşık %5 oranında görülen majör kriterdir. Genellikle gövdede ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında ortaya çıkan gezici, ağrısız, kaşıntısız, ortası soluk, kenarları girintili çıkıntılı maküler lezyonlardır. Yüzde tutulum olmaz ve basmakla solmazlar. Sıcakta artıp soğukta kaybolabilirler. Lezyon ARA için karakteristik olmasına rağmen akut glomerülonefrit ve ilaca bağlı döküntü gibi durumlarda da görülebildiğinden ek bir majör bulgu olmadan tek başına tanı koydurmada yeterli değildir(1, 3, 5) .

2.5.1.5. Subkutan Nodüller

ARA'da %5'den az görülen majör bir kriterdir. Genellikle dirsek, el bileği, ayak bileği, diz, oksiput ve vertebraların spinöz çıkıntılarına yakın bölgelerde yerleşim gösterirler. 0.5-2 cm boyutunda, hareketli, sert kıvamlı, yuvarlak, ağrısız lezyonlardır.

Genellikle birkaç hafta içerisinde kendiliğinden kaybolur, ancak nadiren de olsa bir aydan fazla süreyle vücutta kalabilirler. Sistemik lupus eritematozus ve romatoid artritte de benzer lezyonlar görülebildiği için nodüller ARA için patognomonik değildir (5, 47).

2.5.2. Minör Bulgular

2.5.2.1. Ateş

2015 yılında yayınlanan Jones kriterlerinde düşük riskli topluluklarda ateşin 38,5°C ve üzerinde, orta ve yüksek riskli topluluklarda ise 38°C ve üzerinde olması minör bulgu olarak kabul edilmiştir. Karakteristik bir ateş paterni olmayıp antipiretik tedavi verilmeden de yaklaşık 1 hafta içerisinde azalır ve 1- 2 hafta içerisinde geçer. Myokardit ve perikarditin bulunduğu ağır olgularda 39- 40 °C’yi bulabilir (1, 46).

2.5.2.2. Artralji

Artralji, eklemden şişlik, kızarıklık gibi bulgular olmayıp sadece ağrı görülmesidir. Bu bulgular tek bir eklemden olursa monoartralji, iki veya daha fazla sayıda eklemden olursa poliartralji olarak adlandırılır. Artriti olan vakalarda minör kriter olarak kabul edilmez (46). ASA’ya iyi cevap vermesi, dokunmaya dahi izin vermeyecek kadar şiddetli olması önemli özellikleridir (86). “1992 Jones kriterleri”nde artralji genel başlık altında minör kriter olarak kullanılmakta iken, “2015 Jones kriterleri” nde düşük riskli popülasyonlarda poliartrailji, orta-yüksek riskli popülasyonda monoartralji minör kriter olarak kullanılmaktadır(87).

2.5.2.3. EKG’de PR Aralığında Uzama

Hastaların ortalama %20- 30’unda görülen 1.derece AV blok nedeniyle karşılaşılan bir minör kriterdir. Karditli vakalarda minör kriter olarak kabul edilmez. PR aralığının süresi, hastanın yaşı ve tetkik sırasındaki kalp hızı göz önünde

bulundurularak yorumlanmalıdır. Farklı enfeksiyon hastalıklarında da görülebildiği için ARA'ya spesifik değildir. (46, 88).

2.5.2.4. Akut Faz Reaktanlarında Artış

Akut inflamasyonun değerlendirilmesinde laboratuvar tetkiklerinden eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein (CRP) seviyelerinden faydalanılır. Bu testler hastalığa özgün değildir ancak kore hariç genellikle düzeyleri yüksektir. Son tanı kriterlerine göre, düşük riskli toplumlarda ESH'nin 60 mm/h ve üzeri ve/ veya CRP'nin 3 mg/dL üzerinde olması tanı açısından anlamlı kabul edilir. ESH'nin 30 mm/h ve üzeri ve/ veya CRP'nin 3 mg/dL üzerinde olması anlamlı kabul edilir. ESH hiç tedavi edilmeyen vakalarda 6-12 haftada normale dönerken, yeterli tedavi gören vakalarda ise 2-4 haftada normale döner(45).

2.5.3. Destekleyici Bulgular

Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunun kanıtlanmasını sağlayan; antikor testleri, boğaz kültürü ve hızlı streptokok antijen testleri destekleyici bulguları oluşturur. ARA tanısı için majör ve minör kriterlere ek olarak AGBHS geçirildiğinin kanıtlanması gerekmektedir (89).

Boğaz kültürü: Streptokok enfeksiyonunun varlığını kanıtlanmasında boğaz kültürü altın standarttır. Ancak ARA'nın klinik bulgularının AGBHS enfeksiyonu sonrası hemen görülmemesi sebebi ile hastaların yüzde 75'inde boğaz kültüründe üreme olmamaktadır(90).

Antistreptokokkal antikorlar: En çok kullanılan antikor testleri ASO ve antideoksiribonükleaz B'dir. Bu antikorların yüksek olması ya da yükselme eğiliminde olması tanı için anlamlıdır. Akut romatizmal ateş tanısı alan hastaların % 80'inde erken dönemde ASO düzeyi yüksek saptanır(91).Streptokok enfeksiyonu sonrası Antistreptolizin O yüksekliği 3- 6'ncı haftada pik değerine ulaşırken anti DNAaz-B ise ancak 6- 8'nci haftada pik değerine ulaşır.(92) ARA'nın klinik bulguları yokken ASO düzeyinin yüksek saptanması biliyer siroz, hepatit, nefrotik sendrom ve multipl

myelom açısından değerlendirilmeli ,mevcut hastalık ARA lehine yorumlanmamalıdır.

Hızlı streptokok antijen testi: Erken tanı için hızlı antijen testleri de yapılır, özgüllüğünün % 95'in üzerinde olduğu kabul edilmektedir. Ancak negatif olması ARA tanısını dışlamaz (93).

2.5.4. Ayırıcı Tanı

ARA'da çok sayıda doku ve organ tutulumu olması sebebi ile ayırıcı tanıda birçok hastalık yer almaktadır.

Ayırıcı tanıda poliartrit bulgusu olan hastalarda başta juvenil idiyopatik artrit (JİA) olmak üzere, sistemik lupus eritematozus (SLE), Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), Henoch Schölein purpurası (HSP) gibi bağ doku hastalıkları ve poststreptokoksik reaktif artrit (PSRA) düşünülmelidir. Ayrıca septik artrit (gonokok vb.), gastrointestinal enfeksiyonlar (shigella, salmonella, yersinia vb.), viral sebepler (hepatit B, ebstein barr virüs, rubella) ile ilgili reaktif artritler, Lyme hastalığı, serum hastalığı, orak hücre anemisi, malignite gibi diğer nedenler de ayırıcı tanıda yer almalıdır (60,80).

ARA ayırıcı tanısında JİA özellikle düşünülmesi gereken bir hastalıktır. Juvenil idiyopatik artrit sistemik formunda aralıklı ateş ile birlikte hepatosplenomegali, lenfadenopati, döküntü gibi sistemik bulgular da görülmektedir. Artrit 6 haftadan uzun sürerek yapısal bozukluklara yol açar. Romatoid faktör (RF) ve ANA (Anti nüklear antikor) pozitif olabilir. Salisilat tedavisi başlanmasından 24- 48 saat geçmesine rağmen yeterli düzelme sağlanamıyorsa ARA'dan ziyade JİA olma ihtimali yüksektir (94).

Tek başına kardit ile karşılaşıldığı durumlarda ayırıcı tanıda viral kökenli miyokardit, viral perikardit, enfektif endokardit ve Kawasaki hastalığı mutlaka düşünülmelidir (54).

Kawasaki hastalarında ateş, kardit ve artrit bulunabilir. Bu hastalar EKO ile değerlendirildiğinde %5'ten daha az vakada kapak yetmezliklerinin saptandığı bildirilmiştir (95).

Ayırıcı tanıda mitral yetmezliği üfürümünü masum sufl ile karıştırmamak için üfürümün yeri, şiddeti, yayılımı, karakteri ve pozisyonla değişip değişmediğine dikkat edilmelidir(54).

Sydenham koresi ayırıcı tanısında; Huntington koresi, SLE, Wilson hastalığı, ensefalitler, ilaç zehirlenmeleri ve dejeneratif nörolojik hastalıklar düşünülmelidir. Sydenham koresindeki belirtiler genellikle kendiliğinden sonlanır ancak diğer nörolojik hastalıkların dışlanabilmesi açısından bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme tekniklerinden faydalanılabilir (9).

2.6. Tedavi

Akut romatizmal ateş hastalığına yönelik spesifik bir tedavi yoktur. Tedavide asıl amaç streptokok enfeksiyonunu ortadan kaldırmak, şikayetleri düzeltmek ve kardiyak hasarı önlemektir. (9).

2.6.1. Grup A Streptokok Enfeksiyonu Tedavisi

Mevcut streptokok enfeksiyonunun tedavisi (birincil koruma) ve streptokok kolonizasyonunun engellenmesi (ikincil koruma) amaçlanır, Tedaviye boğaz kültürü alındıktan sonra başlanmalıdır (28). Streptokok farenjitinde, farenjit semptomları başladıktan sonra ilk 7- 8 gün içinde uygun antibiyotik başlanırsa ARA gelişmesi engellenebilir. Boğaz kültürü sonuçlanıncaya kadar, antibiyotik başlanması birkaç gün geciktirilebilir. Ancak hasta yüksek risk grubunda ise antibiyotik tedavisine kültür sonucu beklenmeden başlanır, kültür sonucu negatif çıkarsa antibiyotik tedavisi kesilebilir. Akut romatizmal ateş belirtilerinin başlangıcında, hastalardan alınan kültürlerin yaklaşık %10'unda Grup A streptokok üremesi gözlenebilir fakat semptomu olan hastaların tamamına streptokok farenjiti tedavisi uygulanmalıdır (9, 47, 62). İkincil korumanın süresini kalp tutulumunun varlığı belirler. Tanı anında kardit saptanmayan olgularda 21 yaşına kadar veya son ataktan 5 yıl sonrasına kadar

tedavi verilmelidir. Kardit olan fakat kapak lezyonu düzelen, kalıcı sekel olmayan hastalara 25 yaşına kadar veya son ataktan 10 yıl sonrasına kadar profilaksi uygulanmalıdır. Kardit geçiren ve kapak lezyonu olan hastalara ise ömür boyu profilaksi uygulanması gerekir (5, 28).

2.6.2. Anti-inflamatuvar Tedavi

Artrit veya şiddetli artraljisi olan karditin eşlik etmediği hastalarda salisilat veya benzeri antiinflamatuvar (NSAID) tedaviye başlanmalıdır. Asetil salisilik asit 80-100 mg/kg/gün, 4 dozda başlanır, ortalama 1- 2 haftada klinik bulgularda düzelme beklenir.(5, 28).

Tedaviye yanıt alındıktan sonra doz yavaş yavaş azaltılarak ortalama 6-8 haftada tedavi sonlandırılır. Tedavi sürecince salisilat kan düzeyi 20–30 mg/ dl olacak şekilde ayarlanmalıdır.(96)Salisilatlar dışında Naproksen, İbuprofen gibi diğer non-steroid anti inflamatuvar ilaçların kullanımı da yapılan çalışmalar ile uygun görülmüştür (97, 98).

Karditli hastalarda steroidlerin salisilatlara göre inflamasyonu daha çok baskıladığı, daha önce olan üfürümün kaybolmasını sağladığı ve yeni üfürüm gelişmesini önlediği gösterilmiştir.(60) Bu sebeple kardit geçiren hastalarda steroid tedavisi tercih edilir. Prednizolon 2 mg/ kg/ gün (bir günde maksimum 60 mg) başlanır. Yaklaşık 2 hafta tam dozda verildikten sonra azaltılarak 10- 12 haftada kesilir. Steroid dozu azaltılırken klinik rebaundu önlemek amacıyla tedaviye salisilat veya NSAID eklenir(99).Kalp yetmezliği olan orta/ağır karditli olgularda bu tedaviye su ve tuz kısıtlaması, digoksin, diüretikler ve/veya anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri de eklenebilir(96). Tedavi süresini ESH ve CRP gibi akut faz reaktanlarının yanıtı ve klinik iyileşme belirler. Birçok hastanın semptomları 6 hafta içinde azalır ve %90'ı 12 hafta içinde düzelir.Olguların yaklaşık %5'inin ise 6 ay ve daha fazla antienflamatuvar tedavi ihtiyacı olduğu saptanmıştır(86).Antiinflamatuvar tedavi ve steroid tedavilerinin ARA prognozunu değiştirdiğine dair herhangi bir kanıt yoktur (100).

İntravenöz gammaglobulin ve pentoksifilin ile yapılan tedavi denemelerinde de fayda gösterilmemiştir. Bu tedavilerin kalp hastalığı insidansını değıştirmediği düşünölse de özellikle steroid tedavisinin hastalığın seyrinde daha hızlı düzelme sağlayarak cerrahi tedavi gereken olgu sayısında belirgin düşüşe neden olduğu saptanmıştır (101).

2.6.3. Sydenham Koresi Tedavisi

Kore, ARA'nın geç bulgusu olması nedeniyle ile semtom verdiği zaman streptokok enfeksiyonunu gösteren belirteçlere genelde rastlanmaz fakat kore ile başvuran hastalara ARA'nın diğer belirteçlerinin yokluğunda bile, uzun süreli anti-streptokok profilaksisi uygulanması gerekmektedir. Sydenham koresi genel olarak geçici bir klinik durum olup tedavi gerektirmez (96, 102).

Klinik olarak ağır vakalarda medikal tedavi seçenekleri arasında fenobarbital, valproik asit, haloperidol, klorpromazin ve diazepam kullanılabilir. En etkin tedavi seçeneği haloperidoldur fakat ekstrapiramidal yan etkiler açısından dikkat edilmelidir.(103) Korede steroid, immünglobulin ve plazmaferez tedavisi uygulanmış olgularda, daha hızlı klinik yanıt gözlendiği bildirilmiştir(104).

Korede tedavisi ortalama 2– 3 hafta sürmektedir ancak tedavi seçeneği, ilaç dozları ve sürelerinin hastaya göre farklılık gösterir. Sydenham koresi genellikle 2- 6 ayda düzelir.

2.6.4. Fiziksel Aktivitenin Düzenlenmesi

ARA'lı hastalarda yatak istirahati önemlidir. Sadece artriti olan hastalarda, artrit bulguları ve akut faz reaktanları normale dönene kadar istirahat yeterli iken karditli hastalarda en az 4 hafta veya kalp yetmezliği bulguları gerileyene kadar yatak istirahati uygulanmalıdır (105).

2.6.5.Kardiyak yetmezlik tedavisi

Kardiyak yetmezliği olan hastalar genellikle steroid tedavisi ve yatak istirahatine yanıt verirler, bu hastalarda ek medikal tedaviye gerek duyulmamaktadır. Sekonder nedenler (enfeksiyon, anemi v.s) ekarte edildikten sonra konjestif kalp yetmezlik tablosu hala devam ediyorsa medikal tedaviye başvurulmalıdır(106). Kardiyak yetmezlik tedavisinde diüretikler, ACE inhibitörleri, inotropik ajanlar kullanılır (5, 107). Diüretik olarak furasemid tercih edilmeli ve hastaya sıvı kısıtlaması yapılmalıdır (108). Hastanın kilo kontrolü sağlanmalı, aldığı ve çıkardığı sıvı miktarı yakın takip edilmelidir. İnotropik ajan olarak digoksin, dobutamin, dopamin, milrinon tercih edilebilir.(109) Hasta ayrıca anemi açısından da takip edilmeli gereklilik durumunda demir ve eritrosit süspansiyonu replasmanı yapılmalıdır(110).

2.6.6. Cerrahi Tedavi

Akut atak sırasında tercih edilmese de karditli vakalarda kapak disfonksiyonu ve deformasyonlarının ciddi boyutlara ulaşması, medikal tedaviye yanıt alınamaması durumunda cerrahi girişimlerden faydalanılır(71). Teknik onarım daha kolay olduğundan ve daha iyi sonuç alındığından dolayı akut inflamasyon azalınca kadar kalp cerrahisinden genellikle kaçınılır. Bunun istisnası, korda tendina rüptürüne bağlı olan ve hayat kurtaran acil cerrahi onarım gerektiren şiddetli MY veya AY'dir (111, 112). Bu durumda sol atriyal basınçta hızlı bir artış olur ve pulmoner ödeme sonuçlanabilir; pulmoner venöz tıkanıklık genellikle tek taraflı olduğundan bu durum sıklıkla pnömoni olarak yanlış tanıya sebep olur (113) Mekanik valfler için gerekli olan uzun süreli antikoagölasyon tedavisinden kaçınmak için mümkünse replasman yerine kapak onarımı her zaman tercih edilen cerrahidir(111).

Güncel kılavuzlara göre; semptomatik mitral kapak stenozunda ve asemptomatik ciddi MS'li hastalarda kapak morfolojisi uygunsa ilk seçilecek yöntem Perkütan mitral balon valvuloplasti(PMBV) yöntemidir. Perkütan işlemin kontrendike olduğu ciddi MS'li semptomatik hastalarda, asemptomatik ciddi MS'li hastalarda ve/veya ciddi MS'li vakada başka bir nedenle operasyon planlanacaksa seçilecek yöntem ccerrahidir. MS'nin tedavisi için üç cerrahi yöntem mevcuttur;

1. Transatriyal veya transventriküler yaklaşımla kapalı mitral valvülotomi
2. Direk görüntü altında kardiyo-pulmoner bypass yardımı ile yapılan açık

valvülotomi

3. Mitral kapak değişimi (MVR)'dir (69, 114).

2.7. Prognoz

Prognozu belirleyen en önemli faktör kardiyak tutulumunun şiddetidir. Artrit ve kore kalıcı sekele neden olmaz. Artrit tedavi edilmese de birkaç gün veya birkaç hafta içinde düzelir. Benzer şekilde kore de 2- 6 ay içerisinde geriler (80).Ancak hastalığın akut döneminde karditi olan vakaların yaklaşık %70'inin sekelsiz iyileşmesine rağmen, kardit ARA'nın sekel bırakan tek bulgusu olması nedeniyle önemlidir(46). Akut atak sırasında mitral yetmezliği olan olguların %30- 40'ında, altı aylık izlem sonrasında üfürümün devam ettiği gösterilmiştir. Akut atakta aort kapak yetmezliği varlığında ve ağır kardit tanısı alan olgularda RKH gelişme riski daha yüksektir (81).

Primer ve profilaktik tedavisi iyi yapılmayan hastalarda ilerleyen zamanlarda gelişen ağır RKH tablosu; cerrahi gerektiren kapak lezyonu, ağır kalp yetmezliği hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Cerrahi sonrası ise kanama bozuklukları, tromboembolik olaylar, aritmiler, endokardit gibi ciddi problemler ortaya çıkabilir(82).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Bilim Dalı'nda, Ocak 2005 ile Aralık 2021 tarihleri arasında ARA tanısı ile takip edilen toplam 561 hasta retrospektif olarak arşivden tarandı kayıtları elde edildi.

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Değerlendirme Kurulu tarafından tarihli toplantıda nolu kararla onaylanmıştır.

3.1. Hastaların Seçimi ve Laboratuvar

Hasta verileri hasta dosyaları arşiv kayıtlarından retrospektif olarak incelenerek elde edildi. Hasta dosyalarından yapılan incelemede Jones kriterlerini

karşılamayan, tanısı kesinleşmeyen ve dosyasında eksik bulunan 34 hasta çalışmaya dahil edilmeyerek 527 hasta çalışmaya dahil edilmiş oldu.

Tüm olgularda Akut Romatizmal Ateş tanısı modifiye Jones kriterleri ile konuldu. ARA tanısı konan tüm hastaların; cinsiyeti, başvuru yaşı, , başvuru anında kardit varlığı ,başvuru anında artrit varlığı,tanı alma şekli,başvuru sırasında üfürüm şiddeti ,başvuru vücut ağırlığı başvuru sırasındaki kan basıncı ,hastaların takip süresi ,hastaların aldığı profilaksi ve profilaksiye uyumu laboratuvar bulguları, izlemleri süresince değişen ekokardiyografi verileri başvuru sırasında ara kontrolde ve son kontrol verileri olarak kaydedildi. Hastalar yaş gruplarına göre 0-5 yaş, 5-10 yaş, 10 yaş üstü olarak gruplandırıldı.

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

ARA tanısı konulan hastalarda aşağıdaki veriler kayıt edildi:

- 1.Hastanın yaşı, cinsiyeti, vücut ağırlığı
- 2.Kardit derecesi
3. Üfürüm şiddeti
4. Laboratuvar bulguları
5. Hastaların izlem süresince profilaksiye uyumu
6. Başvuru-Ara kontrol(kontrol-1)--Son kontrol Ekokardiyografi verileri
7. Majör ve Minör kriterler
8. Başvuru şekli (ARA,RKH veya subklinik kardit)
9. Tedavi bilgileri
10. Hastanın takip edilme süresi

3.2. Klinik İnceleme

Akut romatizmal ateş tanısı 2015 yılına kadar eski Jones kriterlerine, 2015 yılından sonra Amerikan Kalp Akademisi tarafından revize edilen Jones kriterlerine göre konmuştur. Ancak kliniğimizde 2015 yılından önce de sessiz karditler major kriter olarak kabul edilmekteydi, çalışmamıza da hastalarımız bu şekilde dahil edilmiştir. Revize 2015 AHA Jones kriterlerine göre geçirilmiş AGBHS enfeksiyonuna ait bulgularla birlikte iki majör veya bir majör ve iki minör kriterin bir arada olması tanı için yeterli kabul edildi. Ancak, Sydenham koresi ve yineleyen kardit olgularında bu kriterler aranmadı.

Hastalar başvuru ,ara kontrol (kontrol-1),son kontrol olarak 3 ayrı zaman diliminde değerlendirildi ve klinik ve ekokardiyografik verileri kayıt edildi.

Başvuru anı : Hastanın ilk başvurusundaki klinik,laboratuar ve ekokardiyografik verileri kayıt edildi.

Ara kontrol (Kontrol 1) :Her hastanın toplam takip süresinin yaklaşık olarak ortasına gelen kontrol zamanı olarak belirlendi.

Son kontrol : Hastanın izlemi sürecindeki son kontrolündeki klinik,laboratuar ve ekokardiyografik verileri kayıt edildi.

Artrit inflamasyonun tipik bulguları olan şişlik, ısı artışı, kızarıklık, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı olarak tanımlandı. Birden fazla sayıdaki eklem tutulumu poliartrit (gezici), tek eklem tutulumu ise monoartrit olarak tanımlandı. Artralji bir veya birden fazla eklemdede ağrı olup; kızarıklık, şişlik ve ısı artışı olmayan durum olarak tanımlandı.

Kardit tanısı ve şiddeti (hafif, orta, ağır) fizik muayene, kardiyak oskültasyon, telekardiyogram ve ekokardiyografi bulgularına dayandırıldı. Kardiyomegali ve kalp yetersizliği bulgusu olmaksızın mitral ve aort yetmezliği varlığı hafif kardit olarak değerlendirildi. Telekardiyografide kardiyomegaliye neden olmuş orta derecede kapak lezyonu veya EKO'da kardiyak boşluklarda genişleme olan hastalar orta kardit olarak değerlendirildi. Ağır kapak lezyonu sonucunda ağır kardiyomegali ve/veya kalp yetersizliği bulguları veya daha önce ARA nedeniyle kalp ameliyatı öyküsü olan hastalarda ağır kardit olarak değerlendirildi.

EF : ARA ve RKH ile takipli hastalarda, ekokardiyografi, karditin özellikleri ve kapak tutulumları ile bağlantılı önemli bulgular sağlar. Miyokarditin ağırlığı, kapak tutulumunun derecelendirilmesi, miyokardiyal kontraktilite ve ejeksiyon fraksiyonu ölçülerek değerlendirilebilir. Çalışmamızda EF<50 olan hastalar miyokardiyal fonksiyon bozukluğu olan hastalar olarak sınıflandırıldı. Çalışmamızda FS<24 olan hastalar miyokardiyal fonksiyon bozukluğu olan hastalar olarak sınıflandırıldı.

Patolojik ve fizyolojik MY ve AY ayırımında ekokardiyografi kullanıldı. Mitral kapak ve aort kapak yetmezliği : minimal yetersizlik, 1.derece, 1-2.derece, 2.derece, 2-3.derece, 3.derece, 3-4.derece, 4.derece olarak derecelendirildi ve kapak yetersizlikleri ,hafif ,orta ,ağır yetmezlik olarak sınıflandırıldı.

Kapak yetmezliği sınıflandırması yetmezliğin derecesine göre yapıldı ;

Hafif yetersizlik : Minimal yetersizlik, 1.derece yetersizlik, 1-2.derece yetersizlik

Orta yetersizlik : 2.derece yetersizlik , 2-3.derece yetersizlik

Ağır yetersizlik: 3.derece yetersizlik, 3-4.derece yetersizlik

Mitral ve aort kapak yetmezliğin derecelendirilmesinde ise ; jet uzunluğu, regürjitan fraksiyonu, vena kontrakta genişliği, eşlik eden LA ve LV dilatasyonu ve kalp yetmezliği gibi parametreler bir arada değerlendirildi. Patolojik mitral yetmezlikten söz edilebilmesi için gerekli parametreler; yetmezliğin en az 2 ekokardiyografik pencereden görülmesi, jet uzunluğunun ≥ 2 cm olması, peak velocity'nin >3 m/s olması ve pansistolik yetmezlik olmasıdır. Patolojik aort kapak yetmezliğinden de bahsedilebilmesi için gerekli dört bulgu ise; Aortik regürjitasyonun en az 2 ekokardiyografik pencereden görülmesi, jet uzunluğunun ≥ 1 cm olması, peak velocity'nin >3 m/s olması ve pandiyastolik yetmezlik olmasıdır (1).

Kardit açısından oskültasyon bulgusu olmayan, ancak EKO'da kardit saptanan hastalar sessiz kardit olarak değerlendirildi.

Sydenham koresi tanısı hızlı ve kontrolsüz yüz, boyun, kol ve bacak hareketleri gibi hareket bozukluklarının varlığı halinde konuldu.

Aksiller vücut sıcaklığının 38 C derece ve üzerinde olması ateş olarak değerlendirildi.

3.3. Elektrokardiyografik İnceleme

Hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri dosyadan elde edilerek tarandı ve EKG'de PR mesafesinin yaş ve kalp hızına göre üst sınırın üzerinde olması durumunda 1.derece AV blok tanısı konuldu..

3.4. Ekokardiyografik İnceleme

Hastaların EKO incelemesi için Vivid 7 Pro® (GE Medical Systems, Vigmed Ultrasound AS, N-3190 Horten, Norway) kullanıldı ve EKO verileri retrospektif olarak tarandı.

Ekokardiyografik muayene Philips Affinity 70 Kardiyolojik ultrason cihazı kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografi aleti ile M-mode, iki-boyutlu ve renkli doppler ekokardiyografik çalışma yapıldı. EKO ile her iki atriyum, ventrikül, interatriyal ve interventriküler septum, kalp kapak fonksiyonları, pulmoner arter, aorta ve kalp boşlukları değerlendirildi

3.5. Laboratuvar İnceleme

Eritrosit sedimentasyon hızının ≥ 30 mm/saat olması ve C reaktif protein düzeyinin >3 mg/dl olması halinde bu değerler yüksek kabul edildi.

3.6. Tedavi

ARA tanısı almış izole artriti ve hafif karditi olan hastalara NSAID, orta-ağır karditi olan hastalara oral prednizolon 2mg/kg/gün (max 60 mg/gün) 2 hafta verildi; 2-4 haftada oral prednizolon azaltılarak kesildi. Steroid tedavisi azaltılmaya başlandığında NSAID başlanarak 4-6 hafta devam edilmiştir. Kalp yetmezliği olan hastalara digoksin, diüretikler, ACE inhibitörleri kullanılmıştır. Sydenham koresi olan hastalara valproik asit veya karbamazepin başlanıp klinik bulgularına göre 6 ay tedaviye devam edilmiştir.

3.7. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı kullanılmıştır. Nicel değişkenlerin tanımlanmasında ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde Ki-kare testi kullanılmıştır. İki bağımlı nitel değişken arasındaki farkın incelenmesi amacıyla ise Mc-Nemar testi kullanılmıştır. Analizler sonucunda elde edilen p değerinin 0,05'ten küçük olması durumunda sonuç, istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

4.Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların 220'si (%41,7) erkek, 307'si (%58,3) kadındı. ARA ile takip edilen hastaların 69'u (%51,4) erkek, 65'i (48,6) kadındı. Hastalara ait yaş ortalaması $11,78 \pm 3,38$ yıl iken, 14'ü 5 yaşında, 175'i 6-10 yaş aralığında ve 335'i ise 11-18 yaş aralığında idi. Hastaların vücut ağırlığı ortalaması $42,07 \pm 17,10$ kilogramdı. Takip süresi ortalama $61,16 \pm 41,89$ ay iken, hastaların 294'ü 5 yıl veya daha az süreyle, 197'si 5-10 yıl süreyle, 36'sı ise 10 yıldan uzun süreyle takip edilmişti (Tablo 1)

Tablo 1. Demografik Verilere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Cinsiyet, n(%)	Erkek	220 (41,7)
RKH ile takipli	Kız	307 (58,3)

Cinsiyet, n(%) Ara ile başvuran	Erkek	69(%51)
	Kız	65(%49)
Cinsiyet,n(%) Subklinik kardit ile başvuran	Erkek	13(%59)
	Kız	9(%41)
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	11,78±3,38
	Ortanca (Min-Maks)	12,00 (0,17-18,00)
Yaş, n(%)	5 yaş	14 (2,7)
	5-10 yaş	175 (33,4)
	>10 yaş	335 (63,9)
Vücut Ağırlığı (kg)	Ortalama±SS	42,07±17,10
	Ortanca (Min-Maks)	40,00 (5,25-110,00)
Takip Süresi (ay)	Ortalama±SS	61,16±41,89
	Ortanca (Min-Maks)	53,00 (3,00-220,00)
Takip Süresi, n(%)	≤5 yıl	294 (55,8)
	5-10 yıl	197 (37,4)
	>10 yıl	36 (6,8)

SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Hastaların 134'ünde (%25,4) başvuru anında ARA, 393'ünde (%74,6) RKH gözlendi. ARA ile başvuran hastaların 22'sinde (%16,4) sessiz kardit mevcuttu. Başvuruda üfürüm derecesi 0 olan hasta sayısı 214 (%40,6) iken, üfürüm derecesi 1 olan hasta sayısı 188 (%35,7), üfürüm derecesi 2 olan hasta sayısı 86 (%16,3), üfürüm derecesi 3 olan hasta sayısı 35 (%6,6) ve üfürüm derecesi 4 olan hasta sayısı 4 (%0,8) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların 22'sinde ilk başvuru anında subklinik kardit saptandı (%16,4). Tanı anında hastaların 94'ünde (%70,1) kardit, 100'ünde (%74,6) artrit (poliartrit veya monoartrit veya poliartralji), 14'ünde (10,4) monoartrit, 71'inde (%52,9) poliartrit, 1'inde (%0,74) subkutan nodül, 7'sinde (%5,2) kore, 1'inde (%0,74) eritema marginatum, 90'ında (%67,1) poliartralji ve 25'inde (%18,6) ise monoartralji gözlendi (Tablo 3).

Ayrıca hastaların %31,3'ünde başvuruda ateş, %66,4'ünde akut faz reaktını (AFR) yüksekliği ve %25,4'ünde EKG'de PR uzaması görüldü. Başvuruda kardit derecesi

hafif olan hasta sayısı 64 (%47,7) iken, kardit derecesi orta olan hasta sayısı 24 (%17,9), kardit derecesi ağır olan hasta sayısı ise 6 (%4,4) idi.

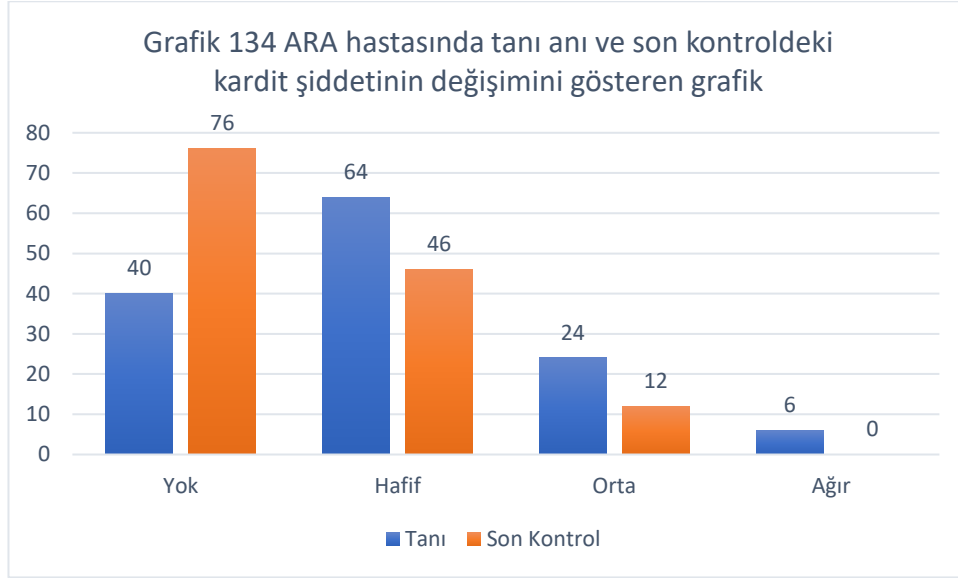
Kardit ile başvuran ARA hastalarımızın %47,7 sinde hafif kardit, %17,9'unda orta kardit, %4,4'ünde ise ağır kardit saptanmıştır. Tedavi sonrasında hafif karditi olan hastaların %52.8'inde karditin tamamen düzeldiği, sadece iki hastada orta kardite ilerlediği saptanmıştır. Orta karditle gelen %17.9 hastanın %11.3'ünde hastanın tamamen iyileştiği, %58.2 inde hafif kardite gerilediği, %30,7'sinde ise orta seviyede devam ettiği saptanmıştır. Ağır karditi olan %4 hastanın ise %35'ünde orta kardite gerilediği, %65'inde ise hafif kardite gerilediği saptandı(Tablo 2)(Grafik 1).

Başvuru anında hastaların sistolik kan basıncı ortalaması $106,88 \pm 12,88$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması ise $67,88 \pm 10,31$ mmHg idi. Hastaların takiplerinde, başvuru ile birinci kontrol muayenesi arasındaki sürenin ortalaması $30,89 \pm 24,19$ ay iken, başvuru ile son kontrol muayenesi arasındaki ortalama süre ise $63,24 \pm 44,11$ ay idi (Tablo 3)

(Tablo 2).

Kardit Derecesi	Tanı	Son Kontrol
Yok	40	76
Hafif	64	46
Orta	24	12
Ağır	6	0

(Grafik 1).



Tablo 3. Klinik Verilere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Başvuruda ara/rkh, n(%)	ara	134(25,4)
	rkh	393(74,6)
Başvuruda Üfürüm Derecesi, n(%)	0	214 (40,6)
	1	188 (35,7)
	2	86 (16,3)
	3	35 (6,6)
	4	4 (0,8)
Başvuru Sessiz Kardit, n(%)	Yok	112 (83,6)
	Subklinik kardit	22 (16,4)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Kardit, n(%)	Yok	40 (29,9)
	Var	94(70,1)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Kardit Derecesi, n(%)	Yok	40(29,8)
	hafif	64(47,7)
	orta	24(17,9)

	ağır	6(4,4)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Artrit, n(%) (poliartrit veya mono artrit veya poliartralji)	Yok	34 (25,4)
	Var	100 (74,6)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Monoartrit, n(%)	Yok	120 (89,6)
	Var	14(10,4)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Poliartrit, n(%)	Yok	63 (47,1)
	Var	71(52,9)
Başvuru Anı Poliartralji, n(%)	Yok	44 (32,9)
	Var	90 (67,1)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Kore, n(%)	Yok	127 (94,8)
	Var	7 (5,2)
Başvuru Anı Eritema Marginatum, n(%)	Yok	133 (97,1)
	Var	1 (0,74)
Başvuru Anı Ara Hastalarında Subkutan Nodül, n(%)	Yok	133 (99,86)
	Var	1 (0,74)
Başvuru Anı Monoartralji, n(%)	Yok	109 (81,4)
	Var	25 (18,6)

SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 3 (Devamı). Klinik Verilere ait Tanımlayıcılar

Değişkenler		
Başvuru Anı ARA Hastalarında Ateş, n(%)	Yok	92 (68,7)
	Var	42 (31,3)
	Yok	45 (33,6)

Başvuru Anı ARA hastalarında AFR Yüksekliği, n(%)	Var	89 (66,4)
Başvuruda EKG’de PR Uzaması, n(%)	Yok	100 (74,6)
	Var	34 (25,4)
Başvuruda Sistolik Kan Basıncı	Ortalama±SS	106,88±12,88
	Ortanca (Min-Maks)	110,00 (70,00-160,00)
Başvuruda Diyastolik Kan Basıncı	Ortalama±SS	67,88±10,31
	Ortanca (Min-Maks)	70,00 (40,00-110,00)
Başvuru-Kontrol 1 Arası Geçen Süre (ay)	Ortalama±SS	30,89±24,19
	Ortanca (Min-Maks)	25,00 (0,00-156,00)
Başvuru-Son Kontrol Arası Geçen Süre (ay)	Ortalama±SS	63,24±44,11
	Ortanca (Min-Maks)	55,00 (1,00-204,00)

SS:Standart Sapma, Min:Minimum, Maks:Maksimum

Tablo 3’de cinsiyet ile majör ve minör bulguların ilişkisine bakılmış ancak hiçbir bulgu için anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4. Cinsiyet ile Bulguların İlişkisi

Tip	Tedaviler		Cinsiyet					
			Erkek		Kız			
			n	%	n	%		
	Kardit	Yok	6	8,7	4	6,2	0,553 ^b	
		Var	63	91,3	61	93,8		
	Artrit(poliartrit veya monoartrit veya poliartralji)	Yok	18	(64)26,1	16	24,7	0,305 ^a	
		Var	51	73,9	49	75,3		

Major Bulgular	Monoartrit	Yok	61	88,5	59	90,8	0,451 ^a
		Var	8	11,5	6	9,2	
	Poliartrit	Yok	30	43,5	33	50,8	0,122 ^a
		Var	39	56,5	32	49,2	
	Subkutan Nodül	Yok	68	98,6	64	98,5	0,905 ^a
		Var	1	1,4	1	1,5	
	Kore	Yok	65	94,3	62	95,4	0,121 ^a
		Var	4	5,7	3	4,6	
	Eritema Marginatum	Yok	67	97,2	63	97	1,000 ^b
		Var	2	2,8	2	3	
	Poliartralji	Yok	22	31,9	22	33,9	0,364 ^a
		Var	47	68,1	43	66,1	
Minör Bulgular	Monoartralji	Yok	57	82,7	52	80	0,830 ^a
		Var	12	17,3	13	20	
	Ateş	Yok	46	66,7	46	70,8	0,714 ^a
		Var	23	33,3	19	29,2	
	AFR Yüksekliği	Yok	24	34,8	21	32,4	0,709 ^a
		Var	45	65,2	44	67,6	
	EKG’de PR Uzaması	Yok	51	74	49	75,4	0,187 ^a
		Var	18	26	16	24,6	

a:Ki-kare testi

ARA ile başvuran hastaların 94’ünde izole MY (%70,1) var iken bu MY’lerin 64’ü (%47,7) hafif, 24’ü (%17,9) orta, 6’sı (%4,4) ise ağır derecelidir. ARA ile başvuran hastaların 28’inde (%20,9) ise AY+MY bulunmaktadır. ARA ile başvuran hastaların 26’sında (%19,4) AY var iken bu AY’lerin 22’si (%84,6) hafif, 4’ü (%15,4) orta dereceli iken ağır dereceli AY’ye rastlanmamıştır. ARA ile başvuran hastaların 12’sinde (%9) ise izole AY bulunmaktadır. (Tablo 5).

Tablo 5. ARA ile başvuran hastalar için tanımlayıcılar

Kapak Derecesi	ARA			
	Yok		Var	
	n	%	N	%
MY Yok	39	9,9	40	29,9

MY Var	354	90,1	94	70,1
Hafif	263	74,3	64	47,7
Orta	69	19,5	24	17,9
Ağır	22	6,2	6	4,4
AY Yok	242	61,6	66	49,3
AY Var	151	38,4	26	19,4
Hafif	123	81,5	22	84,6
Orta	18	11,9	4	15,4
Ağır	10	6,6	0	0,0

RKH ile başvuran hastaların 354'ünde (%90,1) MY var iken bu MY'lerin 263'ü (%74,3) hafif, 69'u (%19,5) orta, 22'si (%6,2) ise ağır derecelidir. RKH ile başvuran hastaların 242'sinde (%61,6) ise izole MY saptanmıştır.(Tablo 6).

RKH ile başvuran hastaların 151'inde (%38,4) AY var iken bu AY'lerin 123'ü (%81,5) hafif, 18'i (%11,9) orta dereceli iken 10'u (%6,6) ise ağır derecelidir. RKH ile başvuran hastaların 39'unda (%9,1) ise izole AY bulunmaktadır. RKH ile başvuran hastaların 115'inde (%29,3) ise AY+MY bulunmaktadır (Tablo 6).

Tablo 6. RKH ile başvuran hastalar için tanımlayıcılar

Kapak Derecesi	RKH			
	Yok		Var	
	n	%	n	%
MY Yok	40	29,9	39	9,9
MY Var	94	70,1	354	90,1
Hafif	64	47,7	263	74,3
Orta	24	17,9	69	19,5
Ağır	6	4,4	22	6,2
AY Yok	66	49,3	242	61,6
AY Var	26	19,4	151	38,4
Hafif	22	84,6	123	81,5
Orta	4	15,4	18	11,9
Ağır	0	0,0	10	6,6

Tablo 7'de EKO ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri için zamana bağlı değişimlere bakılmıştır ancak başvuru anı ile kontrol 1 ve başvuru anı ile son kontrol

arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,267$). Başvuru anı EKO EF değeri normal olan hastaların 4'ünde (%0,8) 1. kontrol anında myokard bozukluğu görülürken, başvuru anı myokard bozukluğu görülen hastaların 4'ü (%57,1) 1. kontrolde normale dönmüştür. Başvuru anı EKO EF değeri normal olan hastaların 9'unda (%1,9) son kontrol anında myokard bozukluğu görülürken, başvuru anında myokard bozukluğu görülen hastaların 4'ü (%57,1) son kontrolde normale dönmüştür.

Tablo 8. EKO EF için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Normal		Myokard Fonksiyon Bozukluğu		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Normal	481	99,2	4	0,8	1,000 ^a
	Myokard Fonksiyon Bozukluğu	4	57,1	3	42,9	
		Son Kontrol				
		Normal		Myokard Fonksiyon Bozukluğu		
Başvuru Anı	Normal	474	98,1	9	1,9	0,267 ^a
	Myokard Fonksiyon Bozukluğu	4	57,1	3	42,9	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 8'de EKO FS için zamana bağlı değişimlerin analizi sonucunda başvuru anı ile kontrol 1 ve başvuru anı ile son kontrol arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,754$). Başvuru anı EKO FS değeri normal olan hastaların 4'ünde (%0,8) 1. kontrol anında myokard bozukluğu görülürken, başvuru anı myokard bozukluğu görülen hastaların tamamı 1. kontrolde normale dönmüştür. Başvuru anı EKO FS değeri normal olan hastaların 6'sında (%1,2) son kontrol anında myokard

bozukluğu görülürken, başvuru anında myokard bozukluğu görülen hastaların tamamı son kontrolde normale dönmüştür.

Tablo 9. EKO FS için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Normal		Myokard Fonksiyon Bozukluğu		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Normal	483	99,2	4	0,8	1,000 ^a
	Myokard Fonksiyon Bozukluğu	4	100,0	0	0,0	
		Son Kontrol				
		Normal		Myokard Fonksiyon Bozukluğu		
Başvuru Anı	Normal	479	98,8	6	1,2	0,754 ^a
	Myokard Fonksiyon Bozukluğu	4	100,0	0	0,0	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 10’da EKO Mitral Yetmezliği için zamana bağlı değişimlerin analizi sonucunda başvuru anı ile kontrol 1 ve başvuru anı ile son kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Başvuru anı EKO’da Mitral Yetmezlik görülmeyen hastaların 15’inde (%30,6) 1. kontrol anında hafif düzeyde yetmezlik görülmüştür. Başvuru anında hafif düzeyde yetmezlik görülen hastaların 10’unda (%2,9) yetmezlik 1. kontrolde orta düzeye yükselirken, 22’sinde (%6,4) ise yetmezlik 1. kontrolde düzelmiştir. Başvuru anında orta düzeyde yetmezlik görülen hastaların 4’ünde (%3,8) yetmezlik 1. kontrolde ağır düzeye yükselirken, 59’unda (%55,1) ise yetmezlik 1. kontrolde hafif düzeye gerilemiştir. Başvuru anında ağır düzeyde yetmezlik görülen hastaların 10’unda (%35,7) yetmezlik 1. kontrolde orta düzeye, 7’sinde (%25,0) ise hafif düzeye gerilemiştir.

Başvuru anı EKO’da Mitral Yetmezlik görülmeyen hastaların 21’inde (%42,9) son kontrol anında hafif düzeyde yetmezlik görülmüştür. Başvuru anında hafif düzeyde yetmezlik görülen hastaların 18’inde (%5,3) yetmezlik son kontrolde orta düzeye yükselirken, 23’ünde (%6,7) ise yetmezlik düzelmiştir. Başvuru anında orta düzeyde yetmezlik görülen hastaların 5’inde (%4,7) yetmezlik son kontrolde ağır düzeye yükselirken, 52’sinde (%67,9) ise yetmezlik hafif düzeye gerilemiştir. Başvuru anında ağır düzeyde yetmezlik görülen hastaların 8’inde (%28,6) yetmezlik son kontrolde orta düzeye, 12’inde (%53,6) ise hafif düzeye gerilemiştir (Grafik 2).(Tablo 10).

Tablo 10. EKO Mitral Yetmezliği için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1								p değeri
		Yok		Hafif		Orta		Ağır		
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Başvuru Anı	Yok	34	69,4	15	30,6	0	0,0	0	0,0	<0,001 ^a
	Hafif	22	6,4	311	90,7	10	2,9	0	0,0	
	Orta	1	0,9	59	55,1	43	40,2	4	3,8	
	Ağır	3	10,7	7	25,0	10	35,7	8	28,6	
		Son Kontrol								
		Yok		Hafif		Orta		Ağır		
Başvuru Anı	Yok	28	57,1	21	42,9	0	0,0	0	0,0	<0,001 ^a
	Hafif	23	6,7	301	88,0	18	5,3	0	0,0	
	Orta	4	3,8	72	67,9	25	23,6	5	4,7	
	Ağır	3	10,7	15	53,6	8	28,6	2	7,1	

a:Mc-Nemar testi

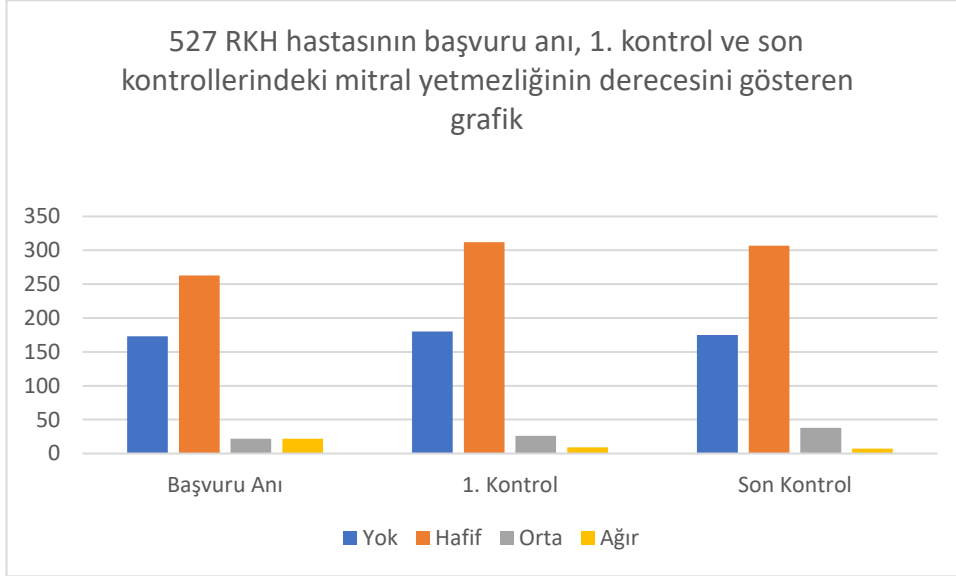
a:Mc-Nemar testi

Tablo 11.

MY Derecesi	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	173	180	175
Hafif	263	312	307
Orta	22	26	38

Ağır	22	9	7
------	----	---	---

Grafik 2.



Tablo 12’de EKO Aort Yetmezliği için zamana bağlı değişimlerin analizi sonucunda, başvuru anı ile son kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p<0,001$). Başvuru anı EKO’da Aort Yetmezlik görülmeyen hastaların 47’sinde (%15,3) 1. kontrol anında hafif düzeyde yetmezlik görülürken sadece 1’inde (%0,3) ise orta düzeyde yetmezlik görülmüştür. Başvuru anında hafif düzeyde yetmezlik görülen hastaların 6’sında (%3,2) yetmezlik 1. kontrolde orta düzeye yükselirken, 47’sinde (%25,3) ise yetmezlik düzelmiştir. Başvuru anında orta düzeyde yetmezlik görülen hastaların 3’ünde (%13,0) yetmezlik 1. kontrolde ağır düzeye yükselirken, 2’sinde (%8,7) ise yetmezlik hafif düzeye gerilemiştir. Başvuru anında ağır düzeyde yetmezlik görülen hastaların 2’sinde (%20,0) yetmezlik 1. kontrolde orta düzeye, 4’ünde (%40,0) ise hafif düzeye gerilemiştir.

Başvuru anı EKO’da Aort Yetmezlik görülmeyen hastaların 37’sinde (%12,1) son kontrol anında hafif düzeyde yetmezlik görülürken, 12’sinde (%3,8) orta düzeyde, 6’sında (%2,0) ise ağır düzeyde yetmezlik görülmüştür. Başvuru anında hafif düzeyde yetmezlik görülen hastaların 6’sında (%3,2) yetmezlik son kontrolde orta düzeye yükselirken, 56’sında (%30,3) ise yetmezlik düzelmiştir. Başvuru anında orta düzeyde yetmezlik görülen hastaların 5’inde (%21,7) yetmezlik son kontrolde ağır düzeye yükselirken, 12’sinde (%52,2) ise yetmezlik hafif düzeye gerilemiştir. Başvuru anında

ağır düzeyde yetmezlik görülen hastaların 6'sında (%60,0) yetmezlik son kontrolde hafif düzeye gerilemiştir (Tablo 13).

Tablo 12. EKO Aort Yetmezliği için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1								
		Yok		Hafif		Orta		Ağır		
		n	%	n	%	n	%	n	%	p değeri
Baş vur u Anı	Yok	260	84,4	47	15,3	1	0,3	0	0,0	0,206 ^a
	Hafif	47	25,3	133	71,5	6	3,2	0	0,0	
	Orta	0	0,0	2	8,7	18	78,3	3	13,0	
	Ağır	0	0,0	4	40,0	2	20,0	4	40,0	
		Son Kontrol								
		Yok		Hafif		Orta		Ağır		
Baş vur u Anı	Yok	252	82,1	37	12,1	12	3,8	6	2,0	<0,001 ^a
	Hafif	56	30,3	123	66,5	6	3,2	0	0,0	
	Orta	0	0,0	12	52,2	6	26,1	5	21,7	
	Ağır	0	0,0	6	60,0	0	0,0	4	40,0	

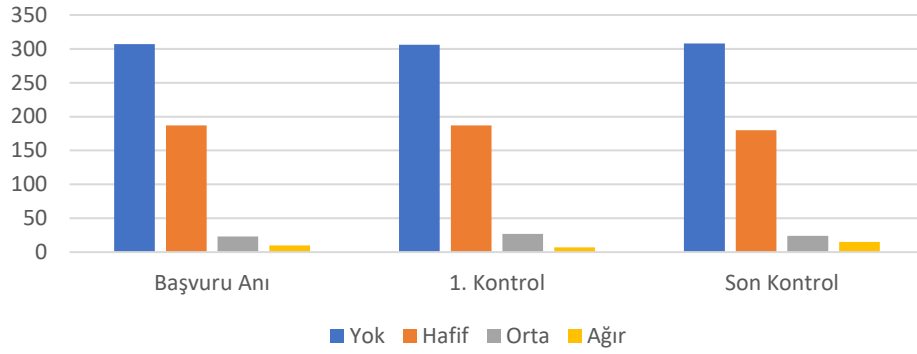
a:Mc-Nemar testi

Tablo 13.

AY Derecesi	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	307	306	308
Hafif	187	187	180
Orta	23	27	24
Ağır	10	7	15

Grafik 3.

RKH ile takipli 527 hastanın başvuru anı, 1. kontrol ve son kontrollerindeki aort yetmezliğinin şiddetinin değişimini gösteren grafik



Tablo 14. Takip Süresine Göre EKO Mitral Yetmezliğinin Değişimi

Zamanlar		Takip Süresi					
		≤5 yıl		5-10 yıl		>10 yıl	
		n	%	n	%	n	%
Başvuru Anı	Yok	31	63,3	14	28,6	4	8,1
	Hafif	187	54,5	138	40,3	18	5,2
	Orta	61	57,0	38	35,5	8	7,5
	Ağır	15	53,6	7	25,0	6	21,4
1. Kontrol	Yok	32	53,3	25	41,7	3	5,0
	Hafif	213	54,3	149	38,0	30	7,7
	Orta	41	65,1	19	30,1	3	4,8
	Ağır	8	66,7	4	33,3	0	0,0
Son Kontrol	Yok	32	55,2	24	41,4	2	3,4
	Hafif	217	53,1	161	39,4	31	7,5
	Orta	36	70,6	12	23,5	3	5,9
	Ağır	7	100,0	0	0,0	0	0,0

Tablo 15. Takip Süresine Göre EKO Aort Yetmezliğinin Değişimi

Zamanlar		Takip Süresi					
		≤ 5 yıl		5-10 yıl		>10 yıl	
		n	%	n	%	n	%
Başvuru Anı	Yok	160	51,9	128	41,6	20	6,5
	Hafif	109	58,6	67	36,0	10	5,4
	Orta	19	82,6	2	8,7	2	8,7
	Ağır	6	60,0	0	0,0	4	40,0
1. Kontrol	Yok	159	51,8	129	42,0	19	6,2
	Hafif	110	59,1	64	34,4	12	6,5
	Orta	18	66,7	4	14,8	5	18,5
	Ağır	7	100,0	0	0,0	0	0,0
Son Kontrol	Yok	160	51,9	131	42,6	17	5,5
	Hafif	108	60,7	53	29,8	17	9,5
	Orta	15	62,5	7	29,2	2	8,3
	Ağır	9	60,0	6	40,0	0	0,0

Tablo 16’de EKO Mitral Darlık için zamana bağlı değişimlerin analizi sonucunda başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p=0,001$ ve $p<0,001$). Başvuru anı EKO’da Mitral Darlık görülmeyen hastaların 14’ünde (%2,7) 1. kontrol anında EKO’da Mitral Darlık görülürken, başvuru anı Mitral Darlık görülen hastaların ise 1’i (%33,3) 1. kontrolde normale dönmüştür. Başvuru anı EKO’da Mitral Darlık görülmeyen hastaların 19’unda (%3,7) son kontrol anında EKO’da Mitral Darlık görülürken, başvuru anı Mitral Darlık görülen hastaların ise hepsinde son kontrolde EKO’da Mitral Darlık devam etmiştir. (Tablo15.)

Tablo 16. EKO Mitral Darlık için Zaman Bağılı Değişimler

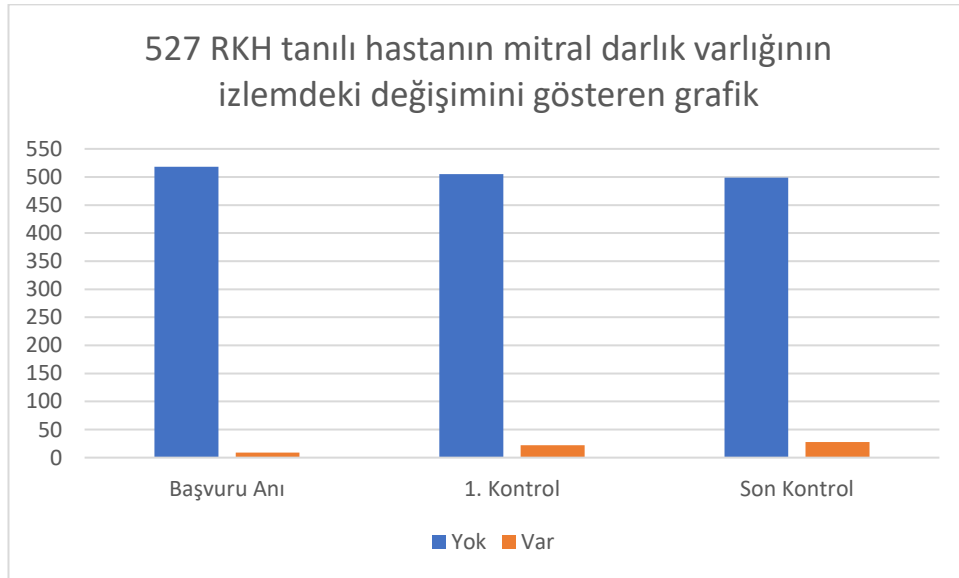
Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Yok	510	97,3	14	2,7	0,001 ^a
	Var	1	33,3	2	66,7	
		Son Kontrol				
		Yok		Var		
Başvuru Anı	Yok	501	96,3	19	3,7	
	Var	0	0,0	2	100,0	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 17.

Mitral Darlık	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	518	505	499
Var	9	22	28

Grafik 4.



Tablo 18.

Subklinik karditle başvuran hastaların Aort Yetmezliği Derecesi	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	13	20	20
Hafif	9	2	2
Orta	0	0	0
Ağır	0	0	0
Subklinik karditle başvuran hastaların Mitral Yetmezliği Derecesi	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	9	13	20
Hafif	13	8	1
Orta	0	1	1
Ağır	0	0	0
Subklinik karditle başvuran AY+MY saptanan hastalar	Başvuru Anı	1. Kontrol	Son Kontrol
Yok	16	18	19
Hafif	6	4	3
Orta	0	0	0
Ağır	0	0	0

Tablo 18’de subklinik kardit ile takip edilen 22 hastanın kapak tutulum derecelerinin zamana bağlı değişimleri gösterilmiştir, Başvuru anında 6 hastada hem hafif MY hem de hafif AY bulunduğu saptandı. Başvuru anında hafif dereceli aort yetmezliği görülen hastaların 1 ‘inde son kontrolde aort yetmezliği kapak hasarı gerilemiştir.. Başvuru anında hafif dereceli mitral yetmezliği bulunan 13 hastadan yalnızca 1’inde kapak tutulum derecesi 1.kontrolde orta dereceye ilerlemiş ;1.kontrol ve son kontroldeki bulgulara kontrol-1 anında hafif dereceli aort yetmezliği görülen hastaların 4’ünde kapak hasarı gerilemiş, 1 hasta orta dereceli kapak hasarı saptanmıştır. Son kontrolde ise hafif kapak yetersizliği olan 1 hastanın kapak hasarı sebat etmiştir.

Tablo 19’de steroid tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış, başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Başvuru anı steroid tedavisi almayan hastaların 6’sına (%1,6) 1. Kontrol anında ARA rekürrensi nedeniyle steroid tedavisine başlanırken, başvuru anı steroid tedavisi almayan hastaların 5’ine (%1,3) son kontrol anında rekürrens.nedeniyle steroid tedavisine başlanmıştır.

Tablo 19. Steroid Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	
Başvuru Anı	Yok	80	98,4	6	1,6	<0,001 ^a
	Var	36	92,8	6	7,2	
		Son Kontrol				
		Yok		Var		
Başvuru Anı	Yok	77	98,7	5	1,3	
	Var	39	96,4	3	3,6	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 20’de NSAID tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış, başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Başvuru anı NSAID tedavisi almayan hastaların 4’üne (%6,0) 1. Kontrol anında ARA rekürrensi NSAID tedavisine başlanırken, Başvuru anı NSAID tedavisi almayan hastaların 6’sına (%1,5) son kontrol anında NSAID tedavisine başlanmıştır

Tablo 20. NSAID Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru	Yok	70	94,0	4	6,0	<0,001 ^a
Anı	Var	36	52,0	59	48,0	
		Son Kontrol				
		Yok		Var		
Başvuru	Yok	70	98,5	6	1,5	
Anı	Var	36	75,6	30	24,4	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 22’de steroid ve NSAID tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış, başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında anlamlı fark bulunmuştur (sırasıyla $p<0,001$ ve $p<0,001$). Başvuru anı steroid ve NSAID tedavisi almayan hastaların 4’üne (%0,9) Ara rekürrensi nedeniyle 1. Kontrol anında steroid tedavisine başlanırken, başvuru anı steroid+NSAID tedavisi almayan hastaların 2’sine (%0,5) rekürrens nedeniyle son kontrol anında steroid tedavisine başlanmıştır.

Kardit şiddetine göre kapak düzelme oranları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p=0,579$) .

Kardit şiddetine göre verilen tedaviler incelendiğinde hafif şiddetli karditi olan hastaların NSAİD kullandığı bunların %29,7’sinin ise hem NSAİD hem steroidi birlikte aldıkları tespit edildi. Orta şiddetli ve ağır karditi olanların ise tamamının NSAİD+steroid kullandığı belirlendi. Kardit şiddetine göre ilaç kullanım oranlarının anlamlı fark gösterdiği tespit edildi ($p=0,048$). Alınan ilaca göre kapak hastalığının düzelme oranları değerlendirildiğinde en yüksek düzelme oranlarının %95,7 ile NSAİD+steroid alanlarda görüldüğü, sadece NSAİD alanların düzelme oranının %62,5 olduğu belirlendi. Tedavi grupları ile kapak düzelme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi ($p<0,001$) (Tablo x).

Tablo 21.

NSAİD Kullanan Hastaların Kardit Derecesi	Başvuru Anı	Son Kontrol
Yok	0	28
Hafif	45	17
Orta	0	0
Ağır	0	0
Steroid+NSAİD Kullanan Hastaların Kardit Derecesi	Başvuru Anı	Son Kontrol
Yok	0	37
Hafif	19	6
Orta	24	5
Ağır	6	1

Tablo 22. Steroid+NSAID Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Yok	423	99,1	4	0,9	<0,001 ^a
	Var	30	96,8	1	3,2	
		Son Kontrol				<0,001 ^a
		Yok		Var		
Başvuru Anı	Yok	425	99,5	2	0,5	
	Var	32	100,0	0	0,0	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 23’de enalapril tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış ve sadece başvuru anı-kontrol 1 arasında anlamlı fark bulunmuştur (p=0,007). Başvuru anı enalapril tedavisi almayan hastaların 8’ine (%1,8) 1. kontrol anında enalapril tedavisine başlanırken, başvuru anı enalapril tedavisi alan hastaların ise 24’ünün (%34,3) 1. kontrolde enalapril tedavisi kesilmiştir. Başvuru anı enalapril tedavisi almayan hastaların 22’sinin (%4,8) son kontrol anında enalapril tedavisine başlanırken, başvuru anı enalapril tedavisi alan hastaların ise 31’inin (%44,3) son kontrolde enalapril tedavisi kesilmiştir.

Tablo 23. Enalapril Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1					
		Yok		Var			p değeri
		n	%	N	%		
Başvuru Anı	Yok	444	98,2	8	1,8	0,007 ^a	
	Var	24	34,3	46	65,7		
		Son Kontrol					
		Yok		Var			
Başvuru Anı	Yok	434	95,2	22	4,8		

	Var	31	44,3	39	55,7	
--	------------	----	------	----	------	--

a:Mc-Nemar testi

Tablo 24’de furosemid tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış, başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=0,383$ ve $p=0,711$). Başvuru anı furosemid tedavisi almayan hastaların 13’üne (%2,6) 1. kontrol anında furosemid tedavisine başlanırken, başvuru anı furosemid tedavisi alan hastaların ise 8’inin (%27,6) 1. kontrolde furosemid tedavisi kesilmiştir. Başvuru anı furosemid tedavisi almayan hastaların 16’sına (%3,2) son kontrol anında furosemid tedavisine başlanırken, başvuru anı furosemid tedavisi alan hastaların ise 13’ünün (%44,8) son kontrolde furosemid tedavisi kesilmiştir.

Tablo 24. Furosemid Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Yok	484	97,4	13	2,6	0,383 ^a
	Var	8	27,6	21	72,4	
		Son Kontrol				
		Yok		Var		
Başvuru Anı	Yok	481	96,8	16	3,2	0,711 ^a
	Var	13	44,8	16	55,2	

a:Mc-Nemar testi

Tablo 25’de enalapril ve furosemid tedavisi için zamana bağlı değişimlere bakılmış, başvuru anı-kontrol 1 ve başvuru anı-son kontrol arasında anlamlı fark bulunamamıştır (sırasıyla $p=1,000$ ve $p=0,572$). Başvuru anı enalapril ve furosemid tedavisi almayan hastaların 7’sine (%1,4) 1. kontrol anında enalapril ve furosemid tedavisine başlanırken, başvuru anı enalapril ve furosemid tedavisi alan hastaların ise 7’sinin (%25,0) 1. kontrolde enalapril ve furosemid tedavisi kesilmiştir. Başvuru anı enalapril ve furosemid tedavisi almayan hastaların 16’sına (%3,2) son kontrol anında enalapril

ve furosemid tedavisine başlanırken, başvuru anı enalapril ve furosemid tedavisi alan hastaların ise 12'sinin (%42,9) son kontrolde enalapril ve furosemid tedavisi kesilmiştir.

Tablo 25. Enalapril+Furosemid Tedavisi için Zaman Bağlı Değişimler

Zamanlar		Kontrol 1				
		Yok		Var		
		n	%	n	%	p değeri
Başvuru Anı	Yok	492	98,6	7	1,4	1,000 ^a
	Var	7	25,0	21	75,0	
		Son Kontrol				
		Yok		Var		
Başvuru Anı	Yok	483	96,8	16	3,2	0,572 ^a
	Var	12	42,9	16	57,1	

5. Tartışma

AGBHS suşlarının neden olduğu tonsillofaranjitin kronik inflamatuvar komplikasyonu olan ARA ve ARA'nın komplikasyonu olan romatizmal kalp hastalığı, düşük ve orta gelirli ülkelerde önemli halk sağlık problemlerindendir (115). Romatizmal kapak hastalığı, gelişmekte olan ülkelerde kazanılmış kalp hastalığının en sık sebebidir(116). Sosyoekonomik düzeyi düşük ülkelerdeki yaşam şartlarının birinci basamak sağlık hizmetlerinin ulaşılabilirliğinin ve verilen tedavi hizmetlerinin düşük olması ve penisilin profilaksisinin tam ve doğru uygulanmaması gibi sebeplerle romatizmal kapak hastalığının önemi güncelliğini korumaktadır (117, 118). Ülkemizde de çocukluk çağıının önemli bir hastalığı olan ARA'in değerlendirildiği çalışmamızda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı'nda 2005-2021 yılları arasında ARA tanısı ile tedavi ve takip edilen hastaların genel demografik ve klinik özellikleri incelenmiştir.

ARA'nın kız ve erkeklerde eşit oranda görüldüğünü bildiren birçok çalışma bulunmaktadır(119, 120). Bizim çalışmamızda, ARA ile başvuran hastaların kız/erkek oranının literatür ile uyumlu olduğu (0,94) saptandı. Literatürdeki verilerde romatizmal kalp hastalığının ise kızlarda daha sık olduğu raporlanmıştır (121). Bunun cinsiyete bağlı yatkınlıktan dolayı mı yoksa başka nedenlerden mi kaynaklandığı net olarak bilinmemektedir (122). Çalışmamızda, romatizmal kapak hastalığı ile takip edilen hastaların kız/erkek oranının da literatürle uyumlu olduğu (1,39) saptandı. Özdemir ve arkadaşlarının subklinik kardit ile ilgili yapmış olduğu çalışmada kız/erkek oranı 1.08, Mehrotra ve ark. çalışmalarında ise 0,63 olarak bulunmuştur (16, 123). Subklinik kardit ile takipli hastalarımızdaki kız/erkek oranının da literatür ile uyumlu olduğu 0,7 saptandı.

ARA'dan en çok 5-15 yaş arası çocukların etkilendiği saptanmıştır. Bunun sebebinin ise streptokoksik üst solunum yolu enfeksiyonlarının en sık bu yaş grubunda saptanması ve adölesanlarda enfeksiyonların sıklığının ve şiddetinin azalması olduğu düşünülmektedir (45). Çalışmamızdaki hastaların yaşlarının 5-17 yaş arasında değiştiği saptandı ve ortalama yaş $11,78 \pm 3,38$ yıl idi. En çok yoğunluğun 11-17 yaş grubunda (%63,9) olduğu saptandı. Olguntürk ve ark. (124) çalışmasında yaş dağılımı 4-19 yıl, yaş ortalaması 11.4 ± 2.9 yıl; Breda ve ark. (125) çalışmasında yaş dağılımı 2.5-17 ,ortalama yaş 8.7 ± 4 yıl olarak raporlanmıştır. Örün ve arkadaşlarının çalışmasında (13) ise yaş dağılımının 2-15 yıl, hastaların ise en sıklıkla 9-12 yaş arasında (%50,3) olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda, yaş ve cinsiyet dağılımının literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Klinik olarak kardit bulguları olmadan sadece ekokardiyografi ile saptanan kapak patolojileri ise sessiz kardit veya subklinik kardit olarak tanımlanmaktadır. Ülkemizde 2016 yılında yapılmış bir çalışmada sessiz kardit sıklığı %14,6 olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızdaki sessiz kardit oranının (%16,4) literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise sessiz kardit sıklığının %29,1 olduğu bildirilmiştir (126). Çalışmamızda sessiz karditle başvuran hastaların başvuruda kapak tutulum derecelerinin çoğunlukla düşük olduğu veya kapak tutulumunun olmadığı ve izlemlerinde de yetmezlik derecelerinin artmadığı saptanmıştır. Bu konuda literatürde karşılaştırabileceğimiz veri bulunamamıştır. Bu sonuçlar çalışmamızın literatüre sağladığı katkılardan biri olarak değerlendirilebilir.

ARA'da majör kriterlerin görülme oranları yapılan çalışmalarda farklı sıklıklarda saptanmıştır. Literatürde en sık bulgu olarak artrit veya karditin raporlandığı farklı çalışmalar mevcuttur. Bazı çalışmalarda ise artrit ve karditin aynı oranda görüldüğü saptanmıştır. Hindistan ve Yunanistan'da yapılan çalışmalarda kardit daha sık saptanmış bunun yanısıra İtalya genelinde yapılmış bir çalışmada hastaların % 59,1'inde artrit, % 48,9'unda kardit, % 11,4'ünde eritema marginatum, %5,7'sinde kore ve % 4,6'sında subkutan nodül saptanmıştır (125, 127, 128). Avustralya'da yapılan bir çalışmada artrit %55, kardit %55, kore %28, eritema marginatum %0,5 ve subkutan nodül %0,5 olarak saptanmıştır (129). Ülkemizde yapılan bir çalışmada artrit %91,4, kardit %65, kore %5,5 ve subkutan nodül %0,8 oranında saptanmıştır (130). Ülkemizdeki bir diğer çalışmada kardit %82,2, artrit %55,4, kore %4,4, eritema marginatum %2, subkutan nodül %0,5 oranında saptanmıştır. Ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada ise kardit %64,7, artrit %59,1, kore %14,1, eritema marginatum %0,8, subkutan nodül %0,6 olarak saptanmıştır (119, 131). Çalışmamızda, hastalarımızda görülen majör kriterler incelendiğinde %70,1'inde kardit, %74,6'sında artrit, % 5,2'sinde kore, % 0,74'ünde eritema marginatum ve %0,74 'ünde subkutan nodül saptandığı görülmüştür. Bu veriler doğrultusunda kardit, artrit, kore ve eritema marginatum ve subkutan nodül açısından çalışmamız verilerinin ülkemiz literatürü ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

ARA ile takip edilen hastalar başvuru esnasında minör tanı kriterlerine göre değerlendirildiğinde literatürdeki farklı çalışmalarda monoartralji %14,6-81,1, ateş %30- 62, PR mesafesinde uzama %15,9- 27, AFR yüksekliği %62- 81,8 gibi değişken aralığa sahip oranlarda bulunmuştur (10, 34, 124, 132). Çalışmamızda da literatüre benzer olarak minör tanı kriterleri ateş %31,3, EKG'de PR mesafesinde uzama %25,4, monoartralji %18,6, akut faz reaktanı yüksekliği %66,4 olarak saptanmıştır.

RKH ile takipli hastalarda en sık mitral kapak tutulumu, ikinci sıklıkta ise aort kapak tutulumu gözlenir (133). Ülkemizde yapılan bir çalışmada izole MY % 60,4, izole AY %10,2, MY+ AY ise %25,7 olarak raporlanmıştır. (13). Ülkemizde yapılan farklı bir çalışmada ise %63,8 izole MY, %8,9 izole AY, MY+ AY ise %29,5 görüldüğü saptanmıştır (131). Breda ve arkadaşlarının İtalya'da yaptığı bir çalışmada mitral kapak tutulumu %42,1, aort kapak tutulumu %7,1 oranında saptanmıştır (125)

Çalışmamızda ARA ile başvuran hastaların ekokardiyografik değerlendirmelerinde kapak tutulumlarına bakıldığında %70,1 hastada izole MY, %9 hastada izole AY , %20,9 hastada MY+ AY saptanmıştır.

Çalışmamızda RKH ile takip edilen hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında ise %61,6 hastada izole MY, %9,1 hastada izole AY, %29,3 hastada ise MY+AY saptanmıştır. RKH ile takipli hasta grubundaki kapak tutulumlarının ARA ile başvuran hastaların oranına benzer olmasının sebebi RKH ile takip edilen tüm hastaların romatizmal kardit sekeli nedeniyle kapak yetmezliği ile takip edilen hastalardan seçilmesidir. Literatürde izole MY, karditli hastaların %50-85'inde, izole AY ise %7-17'sinde bulunmuştur (100, 124, 125). Ülkemizde Karaaslan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın verilerine göre izole MY % 45, izole AY ise % 5 oranında bulunmuştur (134). Çalışmamızda ise ARA ile başvuran hastalarda izole MY %70,1 oranında izole AY %9 oranında görülmüştür ve bu verilerin literatür ile uyumlu olduğu saptanmıştır.

ARA'da en sık görülen major bulgulardan biri artrittir. Artrit, ARA ile başvuran hastaların yaklaşık %75-80'inde görülmesine rağmen, hastalığa en az spesifik olan bulgudur. Artrit büyük çocuklarda daha fazla görülürken 5 yaş altında daha az görülür (59). ARA artritinde diz, ayak bileği, el bileği, dirsek gibi büyük eklemler tutulur (107). Birden fazla eklem tutulumu mevcuttur, asimetrik tutulum görülür ve artirt gezici karakterdedir (135).

1992 Jones Kriterleri'nde sadece poliartrit major kriter olarak sayılırken 2015 Modifiye Jones ölçütlerinde düşük riskli topluluklarda sadece poliartrit majör bulgu olarak kabul edilirken, ülkemizin de içinde bulunduğu orta ve yüksek riskli topluluklarda gezici poliartrit, aseptik monoartrit ya da poliartralji majör bulgu olarak kabul edilmiştir (1).

Carapetis ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların %54'ünde poliartrit, %17'sinde monoartrit, %20'sinde artrit olmadan artralji saptanmıştır (64).

Güngör ve arkadaşları yaptıkları çalışmada artritli hastaların %23'ünde monoartrit, %77'sinde poliartrit saptamışlardır (131). Çalışmamızda artrit (%74,6) en sık görülen

majör bulgu olup poliartrit %65,2, monoartrit %15,9, poliartralji %18,9 oranında bulunmuştur. Çalışmamızın sonuçları literatür verileri ile uyumludur.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda akut romatizmal ateşli hastalarda kore görülme sıklığı %4,4- 19,7 arasında bildirilmiştir (100, 119, 124, 134). Çalışmamızda 7 (%5,2) hastada kore saptanmış olup, bu hastaların 3'ü kız, 4'ü erkek idi. Koresi olan hastaların %90'ına kardit, %10'una ise artrit eşlik etmekteydi. Çalışmamız sonucunda bu bulgulardan yola çıkılarak, kore saptanan hastaların kardit gelişimi açısından yakın takip edilmesi gerektiği yorumlanmıştır.

Kardit dışındaki majör bulgularla başvuran ve klinik olarak muayenesinde üfürüm bulgusu olmayan hastalar “sessiz kardit” olarak sınıflandırılmaktadır. Bu grubun önemli bir kısmında ekokardiyografik olarak kapak yetersizlikleri saptanabilmektedir. Sessiz kardit sıklığı farklı çalışmalarda %12-21 oranında bildirilmiştir (136). Bizim çalışmamızda %16,4 olarak bulunan sessiz kardit oranı literatür ile uyumludur. Sessiz kardit ile takip edilen hastalar düzenli bir şekilde profilaksi tedavisi kullanmadıklarında ilerleyen dönemde kapak yetersizlikleri görülebilmektedir. (128, 136, 137). Sessiz karditli hastaların atlanmaması için ekokardiyografik görüntüleme en önemli tanı yöntemidir (100, 138-140). Ekokardiyografik görüntüleme, yanlış kardit tanısına neden olan masum üfürümler ve doğuştan kalp hastalıklarının ayrımını sağlar (128). Sessiz karditlerin tanısında önemli bir diğer konu ise fizyolojik kapak yetersizliklerinin saptanmasıdır. Ekokardiyografik görüntüleme için fizyolojik kapak yetersizliği ölçütleri belirlenmiştir. Mitral kapakta yetersizlik akımının pansistolik olması, en az iki farklı kesitte yetersizliğin gözlenmesi, jet akımının 1,5 cm'den uzun olması, akım hızının 2,5 m/sn üzerinde ölçülmesi patolojik yetersizliği düşündürür (141). Aort kapağında fizyolojik yetersizlikten söz edilebilmesi için akımın holodiyastolik olmaması ve jet kalınlığının 1 mm den geniş olmaması gerekir (5, 119). Fakat romatizmal karditte yetersizliğin progresif olması nedeniye ayrımın geçerliliği sorgulanabilir. Sessiz kapak yetersizliklerinin uzun dönem sonuçlarının bilinmemesi ve bu hastaların ikincil koruyucu tedavi alan hastalar olması nedeni ile sessiz kapak yetersizliklerinin doğal seyrinin nasıl olduğu ve hastaların ne kadarının ileride romatizmal kapak hastası olarak karşımıza çıkacağı bilinmemektedir.

İlk ARA atağında karditi olan hastalarda tekrarlayan ataklarda da kardit görülme olasılığı yüksektir. İlk atakta kardit bulgusu yoksa tekrarlayan ataklar sırasında kardiyak tutulum nadirdir. Ataklar en sık ilk beş yıl içinde ortaya çıkar. Kapak patolojileri erken dönemde kapak yetersizlikleri şeklinde ortaya çıkarken uzun dönem izlenen hastalarda fibrozis gelişimiyle kapak darlıkları ve buna bağlı olarak da en sık mitral darlık görülür. Tedavi sonrasında hafif karditi olan hastaların %52,8'inde karditin tamamen düzeldiği, sadece iki hastada orta kardite ilerlediği saptanmıştır. Orta karditle gelen %17,9 hastanın %11,3'ünde karditin tamamen iyileştiği, %58,2'sinde hafif kardite gerilediği, %30,7'sinde ise orta seviyede devam ettiği saptanmıştır. Ağır karditi olan %4 hastanın ise %35'inde orta kardite gerilediği, %65'inde ise hafif kardite gerilediği görülmüştür. ARA geçiren hastaların sonraki dönemlerde kapak yetersizliği ve kalp yetmezliği gelişmesi olasılığı, ilk atak sırasında kardit varlığına bağlı olarak değişmektedir. Kardit geçiren hastalarda endokard tutulumu sonucunda kapak endokardı tutulmakta ve valvülit gelişmektedir. Kardit geçiren hastalarda en sık kapak tutulumunun mitral yetersizlik olduğu saptanmıştır. Aort yetersizliği daha düşük oranlarda izlenirken genellikle mitral yetmezlikle birliktelik göstermektedir. Triküspit ve pulmoner kapak yetersizliklerinin daha nadir olduğu saptanmıştır. Kapak stenozlarının patofizyolojisinde ise fibrozis bulunmaktadır. Genellikle ARA atağından uzun yıllar sonra geliştiği için erişkin yaş grubunda görülmektedir(142). Bizim çalışma grubumuzda izlenen kapak hastalıklarının literatürdeki bu bilgiler ile uyumlu olduğu tespit edildi; en sık mitral yetersizlik saptanırken aort ve mitral yetersizlik ise ikinci sıklıkta saptanmıştır. Kapak stenozu ise yalnızca uzun dönem izlenen 19 RKH tanılı hastada (%3,7) mitral darlık halinde saptanmıştır. ARA ile başvuran hiçbir hastamızda izlem süresince mitral darlık görülmemiştir.

Çalışmamızda hastaların tedavi ve takipleri süresince kardit düzeyleri değerlendirildiğinde kardit tedavisinde tedaviye iyi yanıt alındığı , hastaların tamamında kapak yetersizliğinin gerilediği, mitral kapak yetersizliğindeki iyileşmenin aort yetersizliğindeki iyileşmeden daha iyi olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda hastalarda mitral yetersizliğinin tedaviye daha iyi yanıt verdiği saptanmıştır.

Çalışmamızda ARA ile başvuran hastalara profilaksi tedavisi olarak %94,8'ine benzatin penisilin G, %5,2 sine penisilin V verildiği ve profilaksiye uyumun %98,2

olduğu saptanmıştır, Kardit ve artrit nedeniyle hastaların %36,6'sına NSAİD ve %24,6'sına steroid, %32,8'inin NSAİD +steroid kullandıkları tespit edildi. ARA tanısı almış olan hastalarımıza primer tedavide benzatin penisilin intramüsküler tek doz yapılmıştır. Antiinflamatuvar tedavide ise NSAİD ve steroid başlanmıştır. Karditi olan 116 hastaya NSAİD tedavisi başlanmış, izole artrit ile gelen hastalara NSAİD tedavisi başlanmıştır. 10 hastamızda (%8,6) NSAİD tedavisine yanıt alınamamıştır, yanıt alınamayan bu hastalara steroid başlanmıştır. 11(%3,4) hastamızda da NSAİD 'e yanıt alınamamış ve steroide yanıt alınmıştır. Orta ağır karditi olan veya NSAİD yanıt alınamayan 36 hastaya steroid başlanmıştır. Bu hastaların tamamında tedaviye yanıt alınmıştır. Görüldüğü gibi NSAİD tedavisi verilen artrit ve hafif karditli hastalarımızın %24'ünde NSAİD'e yanıt alınamamıştır. Steroid verilen tüm hastalarda tedaviye yanıt alınmıştır.

Literatürde ARA'nın ilk atağında uygulanacak tedavinin temel olarak iki ilkesi bulunmaktadır; atak yönetimi ve GABHS 'lerin sebep olduğu subakut bakteriyel endokarditin önlenmesine yönelik profilaksi tedavisi başlanması. Atak sırasında GABHS enfeksiyonu tedavisi, uygun antibiyotik seçimi ve inflamasyona karşı antiinflamatuvar kullanımıdır (53). İkincil profilaksiste ise üç haftada bir yapılacak intramuskuler Benzatin Penisilin enjeksiyonlarının hastalık seyrini etkileyen en önemli ve etkisi kanıtlanmış tek tedavi olduğu bilinmektedir(82, 143). Uzun süren bu ikincil profilaksiste karşılaşılan başlıca problem, hastaların tedaviye uyumu ve tedaviyi düzenli sürdürmeme olduğu görülmektedir. Hastalarımızın %3,1'inin düzenli profilaksi almadıkları tespit edilmiştir. Literatürde bu konudaki güncel çalışmalar incelendiğinde Culliford-Semmens tarafından (144) yayınlanan ve 2007-2012 döneminde romatizmal kapak hastalığı nedeniyle profilaksi alan hastaların değerlendirildiği çalışmada tedavi uyumunun %92 olduğu bildirilmiştir (145). Bu konudaki diğer bir çalışmada de Dassel ve ark.(146) Avustralya'da sekonder penisilin profilaksisine uyum oranlarını değerlendirdiklerinde, ortalama uyum oranının %67,3 olduğunu tespit etmişlerdir. Polikliniğimizde daha önce yapılan değerlendirme çalışmaları ve literatürdeki oranlarla karşılaştırıldığında bizim hasta grubumuzda düzenli tedavi oranlarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Hasta grubumuzun tedavileri sonrasında süren takiplerinde %68,6'sında mevcut kapak hastalığının düzeldiği, %6,4'ünde reaktivasyon izlendiği, 6 hastamızın cerrahi tedavi gereksinimi olduğu ve bu amaçla mitral kapak replasmanı ve 1 hastaya da mitral kapak onarımı yapıldığı tespit edilmiştir. Hastaların kardit şiddetlerine göre düzelme oranları incelendiğinde hafif karditi olanların %59,7'sinde ve ağır karditi olanların %75'inde kapak düzelmesi olduğu, orta dereceli karditi olan 1 hastada ise kapak düzelmesinin olmadığı tespit edilmiştir. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan Güngör ve ark.(131) çalışmasında karditli olguların %19,6'sında tam düzelme izlendiği, %18,8'inde ise reaktivasyon görüldüğü bildirilmiştir. Karaaslan ve ark.(120) tarafından gerçekleştirilen çalışmada ise hastalarda düzelme kriteri olarak ekokardiyografide kapak regürjitasyonunun düzelmesi kabul edilmiş ve hastaların %62'sinde regürjitasyonun gerilediği, %18,6'sında ise tamamen düzeldiği bildirilmiştir.

Çalışmamızda hastaların aktif, subklinik veya geçirilmiş karditlerinin bulunmasının kapak lezyonu düzelme oranlarını, ek kapak lezyonu gelişim oranlarını ve reaktivasyon oranlarını etkilemediği görülmüştür. Tüm bu bulgular ve değerlendirmeler ışığında çalışmamızın kliniğimizdeki ARA ve RKH ile hastaların genel epidemiyolojik özellikleri ve tedavi sonuçları hakkında güncel veriler sağlaması ile literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

6.Sonuç

Akut romatizmal ateş, kalp ve kalp kapakçıklarında kronik progresif hasara neden olması sebebiyle gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı edinsel kalp hastalıklarının en önemli sebebidir. Ülkemizde de çocukluk çağının önemli bir hastalığı olan ARA ve RKH ile takip ve tedaviedilen hastaların değerlendirildiği çalışmamızda, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalında 2005-2021 yılları arasındaki hastaların genel demografik ve klinik özellikleri incelenmiştir. Çalışmamızda elde edilen bulgular genel olarak özetlenecek olursa:

- Çalışmada toplam 527 hastaya ait veriler değerlendirildi.
- Hastalarımızın ortalama yaşı $11,78 \pm 3,38$ yıldır.
- Olgularımızın %58,3'ü kız (n=307) ve %41,7'i erkek (n=220) idi

- Yaş gruplarının dağılımı incelendiğinde hastaların %33,4'ünün 6-10 yaş grubunda, %63,9'unun ise 11-18 yaş grubunda yer aldığı belirlendi.
- Kızların ve erkeklerin yaş dağılımlarının istatistiksel olarak anlamlı fark göstermediği tespit edildi ($p=0,806$).
- Jones kriterlerine göre izole majör bulguların dağılımları incelendiğinde hastaların %3,2'sinde izole artrit ve %57,4'ünde izole kardit bulunduğu görüldü. İzole kore, izole eritema marginatum ve izole subkutan nodül ise hiçbir hastada tespit edilmedi.
- Çalışmamızda hastalarımızda görülen majör kriterler incelendiğinde %70,1'inde kardit, %74,6'sında artrit, %5,2'sinde kore, %0,74'ünde eritema marginatum ve %0,74 'ünde subkutan nodül saptandı.
- Hasta grubunda tespit edilen kardit tanıları hastalık şiddetine göre değerlendirildiğinde %47,7'sinde hafif kardit, %17,9'unda orta şiddette kardit ve %4,4'ünde de ağır kardit olduğu tespit edildi.
- Hastalarımızın minör bulgularının dağılımları incelendiğinde hastaların %31,3'ünde ateş yüksekliği, %18,6'sında monoartralji, %31,3'ünde PR mesafesinde uzama, %66,4'ünde akut faz reaktanı yüksekliği tespit edildi.
- Hastaların ortalama romatizmal aktivite sürelerinin $61,16 \pm 41,8$ gün olduğu tespit edildi.
- Çalışmamızda kapak hastalıklarının dağılımı incelendiğinde ve ARA ile başvuran hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında, %70,1 hastada izole MY, %9 hastada izole AY , %20,9 hastada MY+ AY saptandı.
- RKH ile takip edilen hastaların ekokardiyografi bulgularında kapak tutulumlarına bakıldığında ise %61,6 hastada izole MY, %9,1 hastada izole AY, %29,3 hastada ise MY+ AY saptandı.
- Çalışmamızda mitral yetmezliği derecesinin izlemdeki değişimi incelendiğinde; başvuru anında mitral kapak tutulumu olmayan veya düşük olan hastaların çoğunlukla düşük dereceli kapak tutulumuyla devam ettiği fakat başvuruda ağır dereceli mitral yetmezlik saptanan hastaların izlemde yetmezlik derecesinin orta veya ağır olarak seyrettiği saptandı.

- Çalışmamızda aort yetmezliği derecesinin izlemdeki değişimi incelendiğinde; başvuruda aort kapak tutulumu olmayan ve düşük dereceli aort kapak tutulumu olan hastaların çoğunlukta olduğu ve izlemde bu hasta grubunda aort kapak tutulumu derecesinin artmadığı görüldü. Fakat başvuruda orta ve ağır dereceli aort kapak tutulumu olan hastaların kapak tutulumlarının yüksek oranda gerilemediği saptanmıştır.
- Çalışmamızda takip edilen hastalarda mitral darlığın nadir görüldüğü saptandı fakat, mitral darlık varlığının gerilemediği görüldü.
- Çalışmamızda ARA ile başvuran hastalarda sessiz kardit oranının %16,4 olduğu saptandı.
- Çalışmamızda sessiz karditle başvuran hastaların başvuruda kapak tutulum derecelerinin çoğunlukla düşük derecede olduğu veya kapak tutulumunun olmadığı ve izlemlerinde de yetmezlik derecelerinin artmadığı saptanmıştır.
- Hastaların tedavi özellikleri incelendiğinde;
 - İlaç profilaksisi olarak hastaların %94,8'inde Benzatin Penisilin G kullanılırken, profilaksiye uyumun %98,2 olduğu saptandı.
 - Çalışmamızda profilaksiye uyum ile kapak lezyonlarının gerilediği saptanmıştır.
- Hastaların kapak hastalıklarına ait tedavi özellikleri incelendiğinde sadece 6 hastada cerrahi gereksinimi duyulduğu, %68,6'sinde kapak lezyonunda düzelme izlendiği, ve %6,4'ünde reaktivasyon geliştiği tespit edildi. Reaktivasyon izlenen hastaların profilaksi ve tedaviye uyumsuz olan hastalar olduğu saptandı
- ARA ve RKH ile izlenen hastaların kapak tutulumları incelendiğinde ağır kapak tutulumu ile başvuran hastaların izlemde %28,2 'sinde kapak yetersizliği orta dereceye gerilemiş ,orta ve hafif kapak tutulumuyla başvuran hastaların %40,4'ünde kapak lezyonlarında düzelme saptanmıştır.Kapak yetersizliğinin erken tespitinde ekokardiyografinin ,erken dönemde başlanan tedavi ve profilaksilerle kapak yetersizliğinin ilerlemeden gerekli tedavilerin

ve profilaksilerin başlanması , hastaların profilaksiye uyumunun önemi çalışmamızın literatüre katkılarının biridir.

- Kardit alt gruplarının dağılımları incelendiğinde ARA ile başvuran hastaların %70,1’inde aktif kardit, %16,4’ünde subklinik kardit tespit edildi.
- Kardit ile başvuran ARA hastalarımızın %47,7’sinde hafif kardit, %17,9’unda orta kardit, %4,4’ünde ise ağır kardit saptanmıştır. Tedavi sonrasında hafif karditi olan hastaların %52,8’inde karditin tamamen düzeldiği, sadece iki hastada orta kardite ilerlediği saptanmıştır. Orta karditle gelen %17,9 hastanın %11,3’ünde hastanın tamamen iyileştiği, %58,2 inde hafif kardite gerilediği, %30,7’sinde ise orta seviyede devam ettiği saptanmıştır. Ağır karditi olan %4 hastanın ise %35’ünde orta kardite gerilediği, %65’inde ise hafif kardite gerilediği saptandı.
- Kardit şiddetine göre kapak düzelme oranları arasında anlamlı fark olmadığı tespit edildi (p=0,579).

- Kardit şiddetine göre verilen tedaviler incelendiğinde hafif şiddetli karditi olan hastaların hepsinin NSAİD aldığı, %29,7’sinin ise hem NSAİD hem steroidi birlikte aldıkları tespit edildi.
- Orta ve ağır şiddetli karditi olan hastaların hepsinin steroid+NSAİD kullandığı belirlendi. Kardit şiddetine göre ilaç kullanım oranlarının anlamlı fark gösterdiği tespit edildi (p=0,048).
- Alınan ilaca göre kapak hastalığının düzelme oranları değerlendirildiğinde en yüksek düzelme oranlarının %95,7 ile NSAİD+steroid alanlarda görüldüğü, sadece NSAİD alanların düzelme oranının %62,5 olduğu belirlendi.
- Tedavi grupları ile kapak düzelme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunduğu tespit edildi (p<0,001).

Kaynaklar:

1. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806-18.
2. Boyarchuk O, Boytsanyuk S, Hariyan T. Acute rheumatic fever: clinical profile in children in western Ukraine. *J Med Life*. 2017;10(2):122-6.
3. Eroğlu AG. Akut romatizmal ateş tanısında güncelleme: 2015 Jones ölçütleri. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2016;51(1).
4. Bono-Neri F. Acute Rheumatic Fever: Global Persistence of a Preventable Disease. *J Pediatr Health Care*. 2017;31(3):275-84.
5. Akalın F. Akut romatizmal ateş ve yenilikler Derleme. *Türk Pediatri Arşivi*. 2007;42(3):85-93.
6. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2007;119(1):54-8.
7. In: Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA, editors. *Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations*. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center
© The University of Oklahoma Health Sciences Center.; 2016.
8. Narin N, Mutlu F, Argun M, Ozyurt A, Pamukcu O, Baykan A, et al. Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998-2011. *Cardiol Young*. 2015;25(4):745-51.
9. Köksal AO, Soylu AG, Özdemir O. Akut romatizmal ateş. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2016;10(4):283-96.
10. Saraçlar M, Ertuğrul A, Özme Ş. Akut romatizmal ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kard Dern Arş*. 1978;7:50-4.
11. Beyazova U, Benli D, Beyazova M. Akut romatizmal ateş görülme sıklığı. *Çocuk Sağ Hast Derg*. 1987;2:76-80.
12. Karademir S, Demirgeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990–1992 and comparison with a previous study in 1980–1989. *Acta Paediatrica*. 1994;83(8):862-5.
13. Örün UA, Ceylan Ö, Bilici M, Karademir S, Öcal B, Şenocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *European journal of pediatrics*. 2012;171(2):361-8.
14. Narin N, Mutlu F, Argun M, Ozyurt A, Pamukcu O, Baykan A, et al. Incidence and clinical features of acute rheumatic fever in Kayseri, Central Anatolia, 1998–2011. *Cardiology in the Young*. 2015;25(4):745-51.
15. Bowen A, Currie B, Wyber R, Katzenellenbogen J, Marangou J, Noonan S, et al. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: Menzies School of Health Research; 2020.
16. Özdemir O, Işık S, Abacı A, Hızlı S, Akelma AZ, Kışlal FM, et al. [Silent enemy in acute rheumatic fever: subclinical carditis]. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2011;39(1):41-6.

17. Dubin AA, March HW, Cohn K, Selzer A. Longitudinal hemodynamic and clinical study of mitral stenosis. *Circulation*. 1971;44(3):381-9.
18. Polat N, Yildiz A, Alan S, Toprak N. Association of pentraxin-3 with the severity of rheumatic mitral valve stenosis. *Acta Cardiol*. 2015;70(4):409-13.
19. Tekin A, Tekin G, Sezgin AT, Hücran C, Kızılkılıç O, Erol T, et al. Rheumatic mitral valve stenosis is associated with impaired flow-mediated dilatation. *International journal of cardiology*. 2008;125(3):410-2.
20. Amigo M-C, Martínez-Lavín M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 1993;19(2):333-50.
21. Ozkan M, Carin M, Sönmez G, Senocak M, Ozdemir M, Yakut C. HLA antigens in Turkish race with rheumatic heart disease [see comment]. *Circulation*. 1993;87(6):1974-8.
22. Ölmez Ü, Turgay M, Özenirler S, Tutkak H, Düzgün N, Duman M, et al. Association of HLA class I and class II antigens with rheumatic fever in a Turkish population. *Scandinavian journal of rheumatology*. 1993;22(2):49-52.
23. Teker E, Akadam-Teker AB, Ozturk O, Eronat AP, Yalin K, Golcuk SE, et al. Association between the interferon gamma 874 T/A polymorphism and the severity of valvular damage in patients with rheumatic heart disease. *Biochemical genetics*. 2018;56(3):225-34.
24. Berdeli A, Celik HA, Özyürek R, Aydın HH. Involvement of immunoglobulin FcγRIIA and FcγRIIIB gene polymorphisms in susceptibility to rheumatic fever. *Clinical biochemistry*. 2004;37(10):925-9.
25. Acierno LJ. The history of cardiology: CRC Press; 1994.
26. Önder NN, Doktor S. Akut Romatizmal Ateş (ARA)—‘Eklemi yalar, kalbi ısıtır (Lasegue-1884)’.
27. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases E-Book: Elsevier Health Sciences; 2019.
28. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. *The Lancet*. 2005;366(9480):155-68.
29. Chockalingam A, Gnanavelu G, Elangovan S, Chockalingam V. Clinical spectrum of chronic rheumatic heart disease in India. *The Journal of heart valve disease*. 2003;12(5):577-81.
30. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *The Lancet infectious diseases*. 2005;5(11):685-94.
31. Aboyans V, Collaborators CoD. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet (British edition)*. 2015;385(9963):117-71.
32. Majeed HA, Batnager S, Yousof AM, Khuffash F, Yusuf AR. Acute rheumatic fever and the evolution of rheumatic heart disease: a prospective 12 year follow-up report. *Journal of clinical epidemiology*. 1992;45(8):871-5.
33. Stollerman GH. Rheumatic fever and other rheumatic diseases of the heart. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 4th ed Philadelphia: WB Saunders. 1992:1721-41.

34. Ozer S, Hallioğlu O, Ozkutlu S, Çeliker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2005;47(2):120-4.
35. Miyake CY, Gauvreau K, Tani LY, Sundel RP, Newburger JW. Characteristics of children discharged from hospitals in the United States in 2000 with the diagnosis of acute rheumatic fever. *Pediatrics.* 2007;120(3):503-8.
36. Öztürk RC. Akut Romatizmal Ateş Olgularının Klinik Özellikleri ve Romatizmal Kalp Hastalığının Uzun Süreli İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi: Bursa Uludağ University (Turkey); 2011.
37. Vinker S, Zohar E, Hoffman R, Elhayany A. Incidence and clinical manifestations of rheumatic fever: a 6 year community-based survey. *IMAJ-Israel Medical Association Journal.* 2010;12(2):78.
38. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, Bisno AL, Denny FW, Durack DT, et al. Guidelines for the Diagnosis of Rheumatic Fever: Jones Criteria, 1992 Update. *JAMA.* 1992;268(15):2069-73.
39. Lancefield RC. Persistence of type-specific antibodies in man following infection with group A streptococci. *The Journal of experimental medicine.* 1959;110(2):271-92.
40. Quinn A, Kosanke S, Fischetti VA, Factor SM, Cunningham MW. Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal M protein. *Infection and immunity.* 2001;69(6):4072-8.
41. Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(11):685-94.
42. Quinn A, Kosanke S, Fischetti VA, Factor SM, Cunningham MW. Induction of autoimmune valvular heart disease by recombinant streptococcal m protein. *Infect Immun.* 2001;69(6):4072-8.
43. Kaplan EL. Pathogenesis of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: evasive after half a century of clinical, epidemiological, and laboratory investigation. *Heart.* 2005;91(1):3-4.
44. Faé KC, Oshiro SE, Toubert A, Charron D, Kalil J, Guilherme L. How an autoimmune reaction triggered by molecular mimicry between streptococcal M protein and cardiac tissue proteins leads to heart lesions in rheumatic heart disease. *J Autoimmun.* 2005;24(2):101-9.
45. E T. Akut Romatizmal Ateş. Hasanoğlu E DI, Bideci A, editor: *Milli Pediatri*; 2010. 759-63 p.
46. ST S. *Rheumatic Fever.* 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016.
47. Organization WH. *Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease: Report of a WHO expert Consultation, Geneva, 29 October-1 November, 2001: World Health Organization*; 2004.
48. Cunningham MW. Pathogenesis of group A streptococcal infections. *Clinical microbiology reviews.* 2000;13(3):470-511.
49. Yeğin O, Coşkun M, Ertuğ H. Cytokines in acute rheumatic fever. *European journal of pediatrics.* 1996;156(1):25-9.
50. Khanna AK, Buskirk D, Williams R, Gibofsky A, Crow M, Menon A, et al. Presence of a non-HLA B cell antigen in rheumatic fever patients and their families

as defined by a monoclonal antibody. The Journal of clinical investigation. 1989;83(5):1710-6.

51. Guilherme L, Weidebach W, Kiss MH, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. Circulation. 1991;83(6):1995-8.
52. Guilherme L, Weidebach W, Kiss M, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic heart disease in a Brazilian population. Circulation. 1991;83(6):1995-8.
53. Ayoub EM, Barrett DJ, Maclaren NK, Krischer JP. Association of class II human histocompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. The Journal of clinical investigation. 1986;77(6):2019-26.
54. T E. Akut Romatizmal Ateş. 4. ed. Neyzi O ET, editor: Nobel Tıp Kitap Evi; 2010.
55. Erol MK. Asemptomatik kapak hastasının takip ve tedavisi/Management of a patient with asymptomatic valvular heart disease. Anadolu Kardiyoloji Dergisi: AKD. 2009;9:17.
56. AC G. Kalp Kapakları ve Kalp Sesleri ;Kapak bozuklukları ve Doğumsal Kalp Hastalıklarının Dinamiği 11th ed. JE H, editor2007.
57. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. Heart. 2008;94(12):1534-40.
58. Guilherme L, Ramasawmy R, Kalil J. Rheumatic fever and rheumatic heart disease: genetics and pathogenesis. Scandinavian journal of immunology. 2007;66(2-3):199-207.
59. İl S. Akut Romatizmal Ateş. J curr Pediatr 2007;5(1):156-9.
60. Zaidi AK, Goldman DA. Rheumatic fever in The Nelson Textbook of Pediatrics, Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF eds. WB Saunders Company. 2007;18:1140-5.
61. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. The Pediatric infectious disease journal. 2006;25(8):743-6.
62. Kılavuzu TKDKHT. Akut Romatizmal Ateş Tedavisi ve Profilaksi 2001.
63. Jaggi P. Rheumatic fever and postgroup-a streptococcal arthritis. The Pediatric infectious disease journal. 2011;30(5):424-5.
64. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. Archives of Disease in childhood. 2001;85(3):223-7.
65. Parks T, Kado J, Colquhoun S, Carapetis J, Steer A. Underdiagnosis of acute rheumatic fever in primary care settings in a developing country. Tropical Medicine & International Health. 2009;14(11):1407-13.
66. Tubridy-Clark M, Carapetis JR. Subclinical carditis in rheumatic fever: a systematic review. International journal of cardiology. 2007;119(1):54-8.
67. Olson LJ, Subramanian R, Ackermann DM, Orszulak TA, Edwards WD. Surgical pathology of the mitral valve: a study of 712 cases spanning 21 years. Mayo Clin Proc. 1987;62(1):22-34.

68. Schoen E, Sutton M. Contemporary pathologic considerations in valvular heart disease. Virmani R, Atkinson JB, Feuglio JJ Cardiovascular pathology Philadelphia, WB saunders Co. 1991:p334.
69. Douglas P. Zipes Macc Peter Libby MROBMEB. Braunwald Heart Disease:Textbook of Cardiovascular Medicine 7th ed.
70. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in indigenous Australian children. Journal of paediatrics and child health. 2010;46(9):527-33.
71. Hallioglu O, Mesci L, Ozer S. DRB1, DQA1, DQB1 genes in Turkish children with rheumatic fever. Clin Exp Rheumatol. 2005;23(1):117-20.
72. Aslan N, Serdaroglu F, Saltik F, Kasikara C, Pektaş A. Acute Rheumatic fever Associated with prolonged second Degree Heart Block Case Report. Gazi Medical Journal. 2015;26(3).
73. Veasy LG. Rheumatic fever—T. Duckett Jones and the rest of the story. Cardiology in the Young. 1995;5(4):293-301.
74. Narula J, Chopra P, Talwar K, Reddy K, Vasan R, Tandon R, et al. Does endomyocardial biopsy aid in the diagnosis of active rheumatic carditis? Circulation. 1993;88(5):2198-205.
75. Kula S, Olguntürk R, Özdemir O. Two unusual presentations of acute rheumatic fever. Cardiology in the Young. 2005;15(5):514-6.
76. 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. Clinical cardiology. 1997;20(11):924-6.
77. Mehrotra A, Narain VS, Sethi R, kumar Dwivedi S, Chandra S, kumar Chaudhary G. Prevalence of subclinical myocardial involvement among acute rheumatic fever patients without overt clinical carditis in Northern India: An evidence from plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide assessment. Heart India. 2017;5(4):152.
78. Sheikh AM, Sadiq M, Rehman AU. Changing clinical profile of acute rheumatic fever and rheumatic recurrence. Journal of Ayub Medical College Abbottabad. 2016;28(1):141-5.
79. Russell EA, Walsh WF, Reid CM, Tran L, Brown A, Bennetts JS, et al. Outcomes after mitral valve surgery for rheumatic heart disease. Heart Asia. 2017;9(2).
80. MK P. Acute Rheumatic Fever. Third ed. MK P, editor. St Louis: Mosby Year Book; 1996.
81. Lawrence JG, Carapetis JR, Griffiths K, Edwards K, Condon JR. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: incidence and progression in the Northern Territory of Australia, 1997 to 2010. Circulation. 2013;128(5):492-501.
82. McDonald M, Brown A, Noonan S, Carapetis J. Preventing recurrent rheumatic fever: the role of register based programmes. Heart. 2005;91(9):1131.
83. Demirören K, Oran B. Sydenham koresi. Genel Tıp Derg. 2002;12(2):81-7.
84. Gürses D. Türkiye’de akut romatizmal ateş neredeyiz? Türk Pediatrik Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Derneği, Edinsel Kalp Hastalıkları ve Korunma Çalışma Grubu Yıllık Toplantısı. AnkaraMart 2017.

85. Fever WHOSGoR, Rheumatic Heart D, World Health O. Rheumatic fever and rheumatic heart disease : report of a WHO expert consultation, Geneva, 20 October - 1 November 2001. Geneva: World Health Organization; 2004.
86. Carapetis JR, Brown A, Wilson NJ, Edwards KN. An Australian guideline for rheumatic fever and rheumatic heart disease: an abridged outline. *Med J Aust.* 2007;186(11):581-6.
87. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: a systematic review of population-based studies. *Heart.* 2008;94(12):1534-40.
88. Liberman L, Hordof AJ, Alfayyadh M, Salafia CM, Pass RH. Torsade de pointes in a child with acute rheumatic fever. *The Journal of pediatrics.* 2001;138(2):280-2.
89. 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(15):2069-73.
90. Azevedo PM PR. 6th ed. 1-9 p.
91. Sethi S, Kaushik K, Mohandas K, Sengupta C, Singh S, Sharma M. Anti-streptolysin O titers in normal healthy children of 5-15 years. *Indian pediatrics.* 2003;40(11):1068-71.
92. Kaplan EL, Anthony BF, Chapman SS, Ayoub EM, Wannamaker LW. The influence of the site of infection on the immune response to group A streptococci. *The Journal of Clinical Investigation.* 1970;49(7):1405-14.
93. G A. Akut Ateşle Gelen Hastalarda Laboratuvarın Akılcı Kullanımı Toplumda Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar Sempozyum Dizisi. 2008. p. 31-42.
94. Cassidy JT. Chronic arthritis, poly arthritis, oligoarthritis, systemic arthritis. *Textbook of pediatric rheumatology.* 2005:206-303.
95. Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF. Moss & Adams' heart disease in infants, children, and adolescents: including the fetus and young adult: Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
96. Thatai D, Turi ZG. Current guidelines for the treatment of patients with rheumatic fever. *Drugs.* 1999;57(4):545-55.
97. Hashkes PJ, Tauber T, Somekh E, Brik R, Barash J, Mukamel M, et al. Naproxen as an alternative to NSAİD for the treatment of arthritis of rheumatic fever: a randomized trial. *The Journal of pediatrics.* 2003;143(3):399-401.
98. Marshall RL. Ibuprofen and NSAİD in acute rheumatic fever. *JAMA.* 1990;263(12):1633-.
99. Joseph N, Madi D, Kumar GS, Nelliyanil M, Saralaya V, Rai S. Clinical spectrum of rheumatic fever and rheumatic heart disease: a 10 year experience in an urban area of South India. *North American journal of medical sciences.* 2013;5(11):647.
100. Ozer S, Hallioğlu O, Ozkutlu S, Celiker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. *Turk J Pediatr.* 2005;47(2):120-4.
101. Cilliers A, Adler AJ, Saloojee H. Anti-inflammatory treatment for carditis in acute rheumatic fever. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2015(5).

102. Atalay S, Ramoğlu MG. Akut romatizmal ateşte medikal tedavi. 1 ed. MK B, editor. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. 38-41 p.
103. Bono-Neri F. Acute rheumatic fever: global persistence of a preventable disease. *Journal of Pediatric Health Care*. 2017;31(3):275-84.
104. Garvey MA, Snider LA, Leitman SF, Werden R, Swedo SE. Treatment of Sydenham's chorea with intravenous immunoglobulin, plasma exchange, or prednisone. *Journal of child neurology*. 2005;20(5):424-9.
105. Özdemir AOK, Asiye Gültekin S, Osman. Akut Romatizmal Ateş. 10. 2022.
106. Güngörer V, Ahmet S, Arslan Ş. Acute Rheumatic Fever Cases Presented with Enthesitis: A Different View on Acute Rheumatic Fever. *Pediatric Practice and Research*. 2020;9(3 (Early Access-Erken Görünüm)).
107. Saxena A, Kumar RK, Gera R, Radhakrishnan S, Mishra S, Ahmed Z. Consensus guidelines on pediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Indian pediatrics*. 2008;45(7):565-73.
108. Cilliers A. Treating acute rheumatic fever. *British Medical Journal Publishing Group*; 2003. p. 631-2.
109. Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2(1):1-24.
110. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, De Leon AC, Faxon DP, Freed MD, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;48(3):e1-e148.
111. Perloff JK, Roberts WC. The mitral apparatus. Functional anatomy of mitral regurgitation. *Circulation*. 1972;46(2):227-39.
112. Josephson ME, Kastor JA, Morganroth J. Electrocardiographic left atrial enlargement electrophysiologic, echocardiographic and hemodynamic correlates. *The American journal of cardiology*. 1977;39(7):967-71.
113. Lippincott Williams W. Feinbaum's Echocardiography. EROL Ç, editor 2011.
114. Zakkar M, Amirak E, Chan KM, Punjabi PP. Rheumatic mitral valve disease: current surgical status. *Prog Cardiovasc Dis*. 2009;51(6):478-81.
115. Binotto M, Guilherme L, Tanaka A. Rheumatic Fever. *Images Paediatr Cardiol*. 2002;4(2):12-31.
116. Amigo MC, Martínez-Lavín M, Reyes PA. Acute rheumatic fever. *Rheum Dis Clin North Am*. 1993;19(2):333-50.
117. Eisenberg MJ. Rheumatic heart disease in the developing world: prevalence, prevention, and control. *Eur Heart J*. 1993;14(1):122-8.
118. Lee JL, Naguwa SM, Cheema GS, Gershwin ME. Acute rheumatic fever and its consequences: a persistent threat to developing nations in the 21st century. *Autoimmun Rev*. 2009;9(2):117-23.

119. Orün UA, Ceylan O, Bilici M, Karademir S, Ocal B, Senocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *Eur J Pediatr*. 2012;171(2):361-8.
120. Karaaslan S, Oran B, Reisli I, Erkul I. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. *Pediatr Int*. 2000;42(1):71-5.
121. Watkins DA, Beaton AZ, Carapetis JR, Karthikeyan G, Mayosi BM, Wyber R, et al. Rheumatic heart disease worldwide: JACC scientific expert panel. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(12):1397-416.
122. Saxena A, Ramakrishnan S, Roy A, Seth S, Krishnan A, Misra P, et al. Prevalence and outcome of subclinical rheumatic heart disease in India: the RHEUMATIC (Rheumatic Heart Echo Utilisation and Monitoring Actuarial Trends in Indian Children) study. *Heart*. 2011;97(24):2018-22.
123. Mehrotra AK, Narain VS, Sethi R, Dwivedi SK, Chandra S, Chaudhary GK. Prevalence of subclinical myocardial involvement among acute rheumatic fever patients without overt clinical carditis in Northern India: An evidence from plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide assessment. *Heart India*. 2017;5:152 - 6.
124. Olgunturk R, Canter B, Tunaoglu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol*. 2006;112(1):91-8.
125. Breda L, Marzetti V, Gaspari S, Del Torto M, Chiarelli F, Altobelli E. Population-based study of incidence and clinical characteristics of rheumatic fever in Abruzzo, central Italy, 2000-2009. *J Pediatr*. 2012;160(5):832-6.e1.
126. Gürses D, Koçak G, Tutar E, Özbarlas N. Incidence and clinical characteristics of acute rheumatic fever in Turkey: Results of a nationwide multicentre study. *J Paediatr Child Health*. 2021;57(12):1949-54.
127. Giannoulia-Karantana A, Anagnostopoulos G, Kostaridou S, Georgakopoulou T, Papadopoulou A, Papadopoulos G. Childhood acute rheumatic fever in Greece: experience of the past 18 years. *Acta Paediatr*. 2001;90(7):809-12.
128. 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.
129. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child*. 2001;85(3):223-7.
130. Gözü Piriñçioğlu A, Ayan O, Kanğın M, Taşkesen M, Fidan M, Mermutoğlu N, et al. [A retrospective investigation of clinical and laboratory findings in children with acute rheumatic fever, reactivation and compliance with prophylaxis]. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(5):427-35.
131. Güngör Ş, Doksöz Ö, Fettah A, Nacaroğlu HT, Örün UA, Karademir S. Retrospective evaluation of patients with the diagnosis of acute rheumatic fever: A single center experience of 5 years. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg*. 2014;4(2):87-96.
132. Arora R, Subramanyam G, Khalilullah M, Gupta MP. Clinical profile of rheumatic fever and rheumatic heart disease: a study of 2,500 cases. *Indian Heart J*. 1981;33(6):264-9.
133. Erdem G DS, Özenç S Akut Romatizmal Ateş Korkmazer N BO, Özenç S, Yeşilkaya E, editor. Ankara: Güneş Tıp Kitapları; 2013, .

134. Karaaslan S, Oran B, Reisli I, Erkul I. Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. *Pediatrics International*. 2000;42(1):71-5.
135. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *Pediatr Infect Dis J*. 2006;25(8):743-6.
136. Ozkutlu S, Hallioglu O, Ayabakan C. Evaluation of subclinical valvar disease in patients with rheumatic fever. *Cardiology in the Young*. 2003;13(6):495-9.
137. Vijayalakshmi IB, Mithravinda J, Deva ANP. The role of echocardiography in diagnosing carditis in the setting of acute rheumatic fever. *Cardiology in the Young*. 2005;15(6):583-8.
138. Hilário MO, Andrade JL, Gasparian AB, Carvalho AC, Andrade CT, Len CA. The value of echocardiography in the diagnosis and followup of rheumatic carditis in children and adolescents: a 2 year prospective study. *J Rheumatol*. 2000;27(4):1082-6.
139. Minich LL, Tani LY, Pagotto LT, Shaddy RE, Veasy LG. Doppler echocardiography distinguishes between physiologic and pathologic "silent" mitral regurgitation in patients with rheumatic fever. *Clin Cardiol*. 1997;20(11):924-6.
140. Camara EJN, Santos JMd, Alves-Silva LS, Latado AL. Rheumatic fever recurrence: Risk factors and clinical characteristics. *Clinical Trials and Regulatory Science in Cardiology*. 2016;19:5-8.
141. Caldas AM, Terreri MT, Moises VA, Silva CM, Carvalho AC, Hilário MO. The case for utilizing more strict quantitative Doppler echocardiographic criterions for diagnosis of subclinical rheumatic carditis. *Cardiol Young*. 2007;17(1):42-7.
142. Eroğlu AG. Update on diagnosis of acute rheumatic fever: 2015 Jones criteria. *Turk Pediatri Ars*. 2016;51(1):1-7.
143. Essop MR, Nkomo VT. Rheumatic and nonrheumatic valvular heart disease: epidemiology, management, and prevention in Africa. *Circulation*. 2005;112(23):3584-91.
144. Culliford-Semmens N, Tilton E, Webb R, Lennon D, Paku B, Malcolm J, et al. Adequate adherence to benzathine penicillin secondary prophylaxis following the diagnosis of rheumatic heart disease by echocardiographic screening. *The New Zealand Medical Journal (Online)*. 2017;130(1457):50.
145. Culliford-Semmens N, Tilton E, Webb R, Lennon D, Paku B, Malcolm J, et al. Adequate adherence to benzathine penicillin secondary prophylaxis following the diagnosis of rheumatic heart disease by echocardiographic screening. *N Z Med J*. 2017;130(1457):50-7.
146. Bitar FF, Jawdi RA, Dbaiibo GS, Yunis KA, Gharzeddine W, Obeid M. Paediatric infective endocarditis: 19-year experience at a tertiary care hospital in a developing country. *Acta Paediatr*. 2000;89(4):427-30.

