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

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ TANISI ALAN ÇOCUKLARDA RİTM VE İLETİM BOZUKLUKLARININ ARAŞTIRILMASI

Dr. Sedat IŞIKAY

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Naci CEVİZ

Uzmanlık Tezi
ERZURUM 2008

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
İÇİNDEKİLER	ii
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
KISALTMA ve SİMGELER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akut Romatizmal Ateş	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.3. Patogenez	2
2.1.4. Etyolojik Ajan	3
2.1.5. Kopatojenler	4
2.1.6. İmmünojik Mekanizma	4
2.2. Tanı ve Klinik Bulgular	5
2.2.1. Major Kriterler	6
2.2.1.a. Kardit	6
2.2.1.b. Artrit	7
2.2.1.c. Kore	8
2.2.1.d. Eritema Marginatum	8
2.2.1.e. Subkutan Nodüller	9
2.2.2. Minör Kriterler	9
2.2.3. Jones Kriterleri Dışındaki Klinik Belirtiler	10
2.2.4. Laboratuvar Bulguları	10
2.2.5. Jones Kriterleri Dışındaki Laboratuvar Bulguları	11
2.2.6. Destekleyici Bulgular	11
2.3. Akut romatizmal Ateşte Ritim ve İletim Problemleri	13
3. MATERYAL ve METOD	15
4. BULGULAR	18
5. TARTIŞMA	27
6. ÇALIŞMADAKİ KISITLAMALAR	33
7. SONUÇ ve ÖNERİLER	34
8. KAYNAKLAR	38
Ek 1. Onam Formu	
Ek 2. Çalışma Formu	
Ek 3. Holter Veri Formu	
Ek 4. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Listesi	

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın 10.10.2005 tarih, 3 no'lu kürsü kurulu kararı ile "Akut RomatİzmaI Ateş Tanısı Alan Çocuklarda Ritim ve İletim Bozukluklarının Araştırılması" adlı tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Sedat IŞIKAY tarafından çalışılması uygun görülmüş, seçilen konu incelenmek üzere etik kurula gönderilmiştir.

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 20.01.2006 tarih ve 1 no'lu toplantısında 1 karar no'su ile ve Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nın 08.05.2006 tarih ve 2 no'lu oturumunda 5 karar no'su ile tez onaylanmış ve karar Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'na iletilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince hoşgörü, emek ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, tezimin hazırlanmasında bilgi ve deneyimleri ile bana büyük katkıda bulunan tez hocam sayın Prof. Dr. Naci CEVİZ'e, Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı ekibine, Anabilim Dalı Başkanı ve Dekanımız Sayın Prof. Dr. Cahit KARAKELLEOĞLU'na ve onun şahsında tüm değerli hocalarıma, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın diğer çalışanlarına, bu çalışmanın başından sonuna kadar yardım ve katkılarını esirgemeyen Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. Alpay Çeliker'e, istatistik çalışmalarımda değerli zamanını benden esirgemeyen Ziraat Fakültesi Zooteknik Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Yrd. Doç. Dr. Mehmet Topal'a ve emeği geçen diğer herkese teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimine başladığım ilk gün tanıdığım ve sonrasında bir ömrü paylaşmaya karar verdiğimiz sevgili eşim Nurgül IŞIKAY'a, evimin bereketi ve neşesi, biricik kızım Tuğçe Nur Zehra'ya, hayatımın vazgeçilmezleri olan ve beni bu günlere getiren sevgili annem, rahmetli babam ve ağabeyime sonsuz şükranlarımı sunarım.

Dr. Sedat IŞIKAY

ÖZET

Işıkay S. Akut Romatizmal Ateş Tanısı Alan Çocuklarda Ritim ve iletim Bozukluklarının Araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlık Tezi. Erzurum 2008.

Akut romatizmal ateş (ARA), gelişmiş ülkelerde sıklığı ve önemi giderek azalmakla birlikte, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenini oluşturmaktadır. Akut romatizmal ateş A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonunu takiben oluşan, 5-15 yaş arasında sık görülen multisistemik bir hastalıktır.

Akut romatizmal ateşin en önemli klinik bulgusu kardittir. Akut romatizmal ateş seyrinde bazı elektrokardiyografik (EKG) anormallikler gelişebilir ve bunların kardit varlığından bağımsız olduğu bilinmektedir. Birinci derece atriyoventriküler (AV) blok en sık görülen EKG anormalliğidir ve tanıda bir minör kriter olarak kullanılmaktadır. Akut romatizmal ateşli çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok, ventriküler taşikardi ve *junctional* akselerasyon görüldüğü de rapor edilmiştir. Bildirilen bu anormallikler 12-lead yüzey elektrokardiyografi kullanılarak tanımlanmıştır. Fakat bu anormalliklerin gerçek prevelansı, 24 saatlik elektrokardiyografi kayıtları ile araştırılmamıştır. Bu çalışmada, biz ARA tanısı almış olan çocuklarda, asemptomatik ritm ve atriyoventriküler ileti anormalliklerini, 24-saatlik Holter kayıtları ile değerlendirdik.

Çalışma 01.06.2005-23.07.2008 tarihleri arasında hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvurarak akut romatizmal ateş tanısı almış ve izlenmiş olan 64 olgu üzerinde yapıldı. Erkek kız oranı 1:0.72 idi. Ortalama yaş 11.8±2.3 yıl olarak tespit edildi. Hastaların %95.3'ü ilk atakta değerlendirildi.

Çalışmamızda hastaların yüzey EKG kayıtlarında birinci derece AV blok sıklığı %21.9 (14/64) olarak bulundu. Bir hastamızda (%1.56) Mobitz tip 1 blok ve Wenckebach periodisitesi saptandı. Mobitz tip 2 blok ve üçüncü derece blok hastalarımızda gözlenmedi. Ortalama PR aralığı, karditi olan ve olmayan hastalarda istatistiki olarak farklı değildi ($p>0.05$). Ayrıca hastalarda saptanan major bulguların tipi ve olaya karditin eşlik edip etmemesi ile birinci derece AV blok varlığı arasında istatistiki ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Yüzey EKG kayıtlarında 3 hastada (%4.7) akselere *junctional* ritm (AJR) saptanırken, 24 saatlik EKG izleminde 9 hastada (%14) AJR atakları saptandı. Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 10 (%15.6) hastada AJR saptandı. Kardit yokluğu ile AJR varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı ($p=0.006$). Akselere *junctional* ritim varlığı ile yüzey EKG'de PR uzaması olup olmaması arasında ise bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda yüzey EKG'de erken vuru sıklığı %1.7 iken 24 saatlik izlemde %29.7 olarak saptandı. Kardit varlığı ile erken vuru varlığı arasındaki ilişki anlamlı (p=0.029) olarak bulundu.

Yüzey EKG'de ölçülen PR aralığı ile QTd aralıkları arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($\chi 2$=0.0446, p=0.000).

Bu çalışmanın sonuçları, akut romatizmal ateşli çocuklarda görülen ritm ve iletim bozukluklarının sıklığının yüzey EKG kayıtlarında saptanandan daha sık oranda olduğunu göstermektedir. Yirmi-dört saatlik EKG kayıtları gözden kaçabilecek bu tip bozuklukların yakalanmasını sağlayabilir. Saptadığımız ritm ve iletim bozuklukları hayatı tehdit eder düzeyde önemli olmamakla birlikte, yapılacak daha ileri çalışmalar özelikle AJR'in ARA'e spesifik olup olmadığı konusunu aydınlatacaktır.

***Anahtar Kelimeler**: Akut romatizmal ateş, Elektrokardiyografi, Ritim ve iletim bozukluğu*

ABSTRACT

Işıkay S. Rhythm and Conduction Abnormalities in Children with Acute Rheumatic Fever. Ataturk University Faculty of Medicine. Speciality Thesis in Department of Pediatrics. Erzurum 2008.

While the incidence and importance of acute rheumatic fever (ARF) has been declining in industrialized countries, it remains as the most important cause of acquired heart disease in developing or undeveloped countries. Acute rheumatic fever, a multisystem disease following infection with group A beta-hemolytic streptococcus, is common among children (5-15 years).

Carditis is the most important clinical feature of ARF. Some electrocardiographic abnormalities can develop**.** First degree atrioventricular (AV) block is the most popular one and it is used as a minor diagnostic tool. Cases with second and third degree heart block, ventricular tachycardia and junctional acceleration had been reported in children with ARF. All these abnormalities had been defined depending on 12-lead electrocardiography. But the real prevelance of these abnormalities had not been investigated previously, by evaluation of long term electrocardiographic recordings. In present study, we evaluated the asymptomatic rhythm and AV conduction abnormalities by evaluating the 24-hour Holter recordings, in children with the diagnosis of ARF.

In this study we evaluated 64 inpatients with rheumatic fever admitted to Atatürk University Research Hospital Departement of Pediatrics between 01.06.2005-23.07.2008. The ratio of boys to girls was 1:0.72, and the mean age of the patients was 11.8±2.3 years. We had evaluated 95.3% patients of the all patients during the first attack of acute rheumatic fever.

In our study, frequency of first degree AV block was found as 21.9% (14/64) in surface EKG recording of patients. Mobitz type I block and Wenkebach periodisity were determined in one patient (1.56%). Mobitz type II and complete heart block were not observed. Mean PR interval of patients with carditis was not different than them to of patients withouth carditis. Also there was not a statistical relation between presence of first degree AV block and the type of major criterias and presence of carditis.

While an accelerated junctional rhythm (AJR) was determined in surface ECG of 3 patients (4.7%). It was present in Holter recordings of 9 patients (14%). In a total of 10 patients (15.6%) AJR was determined either in surface ECG or in Holter recordings.

A significant relation was determined between presence of AJR and absence of carditis ($p>0.05$). Presence of AJR was not found to be related to prolonged PR interval.

In our study, prematuree contractions were present in 1.7% of surface ECGs, and 29.7% of 24-hour ECG recordings. Presence of prematuree contractions was found to be significantly related to carditis ($\chi 2$=0.0446, p=0.000).

The conclusion; Our results suggest that in patients with ARF the prevalance of rhytm and conduction abnormalities may be much were than determined in surface ECG. Twenty-four hour ECG recordings can make it possible to catch these abnormalities. Although the rhytm and conduction abnormality, that were determined in our study, are not life threating abnormalities, further studies with clarify whether these abnormalies are specific to ARF or not.

Keywords: *Acute rheumatic fever, Electrocardiography, Rhythm and conduction Abnormalities.*

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşmiş Devletleri
AJR	Akselere *Junctional* Ritm
Anti-DNase B	Antideoksiribonükleaz B
ARA	Akut Romatizmal Ateş
ASO	Antistreptolizin O
AV	Atriyo Ventriküler
AY	Aort Yetersizliği
CRP	C-Reaktif Protein
EKG	Elektrokardiyografi
ESH	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
MVP	Mitral Valv Prolapsusu
MY	Mitral Yetersizliği
QTd	Düzeltilmiş QT
SEV	Supraventriküler Erken Vuru
SVT	Supra Ventriküler Taşikardi
VEV	Ventriküler Erken Vuru
VT	Ventriküler Taşikardi

TABLOLAR DİZİNİ

			Sayfa No
Tablo	**2.1.**	Streptokokkus Pyogenes'in Yapısal Komponentleri ve Çapraz İmmun Reaksiyon Gösterdikleri Memeli Dokuları.....	4
Tablo	**2.2.**	İlk Atak Akut Romatizmal Ateş Tanısında Kullanılan Kriterler.....……	6
Tablo	**4.3.**	Hastalarımızda Akut Romatizmal Ateş Tanısı Konulduğunda Saptanan Major Bulgular.....…….....	18
Tablo	**4.4.**	Hastalarımızda Akut Romatizmal Ateş Tanısı Konulduğunda Saptanan Minor Bulgular.....…	18
Tablo	**4.5.**	24 Saatlik Elektrokardiyografi Kayıtlarında Elde Edilen Kalp Hızı Ölçümleri.…..…….....	19
Tablo	**4.6.**	24 Saatlik Elektrokardiyografi Kayıtlarında En Yüksek ve En Düşük Kalp Hızlarında Ölçülen PR Aralıkları.....	19
Tablo	**4.7.**	Akselere *Junctional* Ritm Saptanan Hastalarda Ritm Özellikleri.....	22
Tablo	**4.8.**	En Yüksek ve En Düşük Kalp Hızlarında Ölçülen QTd Aralıkları....	24

ŞEKiLLER DiZiNi

			Sayfa No
Şekil	**4.1.**	Wenckebach bloğu izleyerek ortaya çıkan ve Mobitz tip 2 blok izlenimi veren Wenckebach periodisitesi (Hasta 28).....	20
Şekil	**4.2.**	Başvuruda alınan yüzey EKG'de atriyoventriküler disosiasyonun eşlik etmediği *sustained* akselere *junctional* ritm görülmektedir (Hasta 19)..	21
Şekil	**4.3.**	Başvuruda alınan yüzey EKG'de atriyoventriküler disosiasyonun eşlik ettiği *nonsustained* akselere *junctional* ritm görülmektedir (Hasta 26)..	21
Şekil	**4.4.**	Yüzey EKG kaydı normal iken Holter kaydında sinüs hızında azalma ile birlikte ortaya çıkan akselere *junctional* ritm atağı görülmektedir.....	22
Şekil	**4.5.**	Ağır karditi olan hastada Holterde kaydedilen *nonsustained* supraventriküler taşikardi atağı görülmektedir…….....	23
Şekil	**4.6.**	Seyrek ventriküler erken vuruları olan hastanın Holter kaydında saptanan ventriküler *couplet*lar.....	24
Şekil	**4.7.**	Holter kaydında saptanan *nonsustained junctional escape* ritm (Hasta 36).....	26
Şekil	**4.8.**	Holter kaydında saptanan *sustained* ektopik atriyal ritm (Hasta 35).....	26

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Akut romatizmal ateş (ARA), grup-A beta hemolitik streptokok (GABHS) farenjiti sonrası ortaya çıkan sistemik bir hastalıktır. Hastalık 1960'lara kadar çocukluk çağı ölümlerinin ve yapısal kalp hastalıklarının başlıca nedeni olarak gösterilmekteydi. Hastalık yüzyıllardır bilinmektedir. Gelişmiş ülkelerde, antibiyotik kullanımı ile birlikte, ARA insidansında belirgin düşüş gözlenirken; gelişmekte olan ülkelerde, ARA'nın komplikasyonlarından olan, kronik romatizmal kalp hastalığı, halen, önemli bir halk sağlığı problemi olma özelliğini korumaktadır. Dünyanın her yerinde görülmekte olan ARA, ülkelere ve bölgelere göre farklı sıklıkta rastlanmakta, ülkemizin de içinde olduğu gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sorun oluşturmaktadır. 1980'li yılların başında gelişmiş ülkelerde sıklığının oldukça azalmasına karşın, 1984'ten sonra ABD de, kısa bir süre sonra da Avrupa'da insidansının tekrar artmaya başladığı dikkati çekmiştir. Ülkemizde de 1989 yılından sonra hastalığın sıklığında belirgin bir artış olduğu bildirilmiştir. Akut romatizmal ateş tanısında önemli bir yeri olan Jones kriterleri 1944'te belirlenmiş, zaman içerisinde güncellenerek bugünkü halini almıştır (1-12).

ARA'nın akut fazı süresinde kardiyak ileti ve ritimde değişik bozukluklar sık olarak meydana gelmektedir. Akut romatizmal ateşli hastalarda birinci derece atriyoventriküler (AV) blok yanında ikinci derece AV-blok (13-15), üçüncü derece AV-blok (13-18), AV dissosiasyonun eşlik ettiği veya etmediği *junctional* taşikardi (19, 20) ventriküler taşikardi (21), sağ-sol dal bloğu (22, 23), bradi-taşiaritmiler, ve prematüre ventriküler kontraksiyonlar (22, 24) bildirilmiştir.

Akut romatizmal ateşli çocuklarda tanımlanmış olan tüm bu ritm ve iletim bozuklukları başvuruda yapılmış olan EKG kayıtlarına dayanılarak tanımlanmıştır. Oysa kardiyak ritm süreklidir ve değişken özellikler gösterebilir (25). Yirmi-dört saatlik EKG izlemi kardiyak ritm ve iletimde gün içerisinde oluşan değişimleri değerlendirebilmek açısından son derece değerli bir metoddur (26). *PubMed* arama motoru kullanılarak yaptığımız literatür taramasında ARA'li çocuklarda kardiyak ritm ve iletim sorunlarının 24-saatlik ayaktan EKG izlemi ile araştırıldığı ve tanıda kaydedilmiş yüzey EKG bulguları ile karşılaştırıldığı bir çalışmaya biz ulaşamadık.

Bu çalışmada ARA tanısı alan çocuk hastalarda 24-saatlik EKG izlemi yapılarak 12 lead yüzey EKG'ye yansımayan ritm ve iletim bozukluklarının olup olmadığının araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Romatizmal Ateş

2.1.1. Tanım: Türkiye gibi gelişmekte olan birçok ülkede önemli bir sağlık sorunu olmaya devam eden ve gelişmiş ülkelerin de, tümüyle kökünü kazıyamadığı bir hastalıktır. Akut romatizmal ateş GABHS'ların (Streptococcus Pyogenes) neden olduğu üst solunum yolu enfeksiyonunun ardından gelişen, hücre içi ve dışı streptokok antijenlerine karşı antikor oluşturarak değişik konakçı dokularına bağlanıp çapraz reaksiyon veren antikorların varlığı ile karakterli ve özellikle kardiyovasküler sistemde sitotoksik lenfositlerin varlığının gösterildiği, oluşumunda herediter yatkınlığın olduğu, akut, non süpüratif bir hastalıktır (1, 2, 5, 27).

2.1.2. Epidemiyoloji: Akut romatizmal ateş, çocuklarda görülen edinsel kalp hastalıklarının en sık nedenidir. A grubu streptokoklar toplumda daha çok üst solunum yolu enfeksiyonu yoluyla yayılır. Hastalık tedavi edilmemiş GABHS farenjitini takiben gelişir ve enfeksiyondan ortalama üç haftalık latent period sonrasında klinik bulgular ortaya çıkar. Tedavi edilmemiş streptokok farenjiti sonrası ARA insidansı %0.3-3 arasında değişir. Hastalık pyodermi gibi diğer streptokok enfeksiyonlarını takiben görülmemektedir (1, 2, 27-29). Dünyanın bazı gelişmemiş bölgelerinde son zamanlarda ARA'nın yıllık insidensi 282/100.000 kadar yüksek bulunmuştur. Tüm dünyada ARA'li vakalar tüm yaş gruplarında kazanılmış kalp hastalığının en sık sebebi olarak vakaların %50'sini oluşturmaktadır (1).

1950 ve 1960'larda ARA ve major komplikasyon olan valvüler kalp hastalığı tüm dünyayı etkileyen önemli problemler arasında yer almışlardır. Rutin antibiyoterapinin gündeme gelmesi ile 1960'ların sonu 1970'lerde ABD, Kanada ve Avrupa ülkeleri gibi endüstrileşmiş yerlerde ARA insidansı azalmış, 1980'lerin başında ise neredeyse tümüyle kaybolmuştur (5).

Ortalama başlangıç yaşı 5-15 yaş arasıdır. Erkek ve kızlarda eşit oranda görülür. Tüm dünyada ve tüm ırklarda görülür. Hastalık gelişmiş ülkelerde azalmış olmasına rağmen gelişmekte olan ülkelerde ve tropikal iklim kuşağında sıklığı daha yüksektir ve gelişmekte olan ülkelerde kardiak kaynaklı hastaneye yatışların en sık nedenidir. Irk ve etnik gruba göre farklılıklar da çok belirgin değildir. Sosyoekonomik koşulları iyi olan ülkelerde hastalığın insidansı belirgin şekilde azalmış olmakla birlikte; koşulları iyi olmayan toplumlarda sık görülür. Ülkemiz dahil gelişmekte olan ülkeler için önemli olan bu hastalık, bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (1, 2, 5, 7, 27).

2.1.3. Patogenez: Patogenezde rol oynayan mekanizmalar mikroorganizmanın yapısı, kopatojenlerin etkisi, immun yanıt reaksiyonları ve konağın genetik yapısı ile ilişkilidir. Akut romatizmal ateş patogenezini araştırmada en büyük zorluk hayvan deneyleri

yapılamayışıdır. Çünkü A grubu streptokoklar insan için patojendir, hayvanlarda nadiren enfeksiyon yaparlar (1, 5, 30). A grubu β-hemolitik streptokokların; ARA lezyonlarından izole edilememesine ve ARA'nın doyurucu bir deneysel hayvan modeli olmamasına karşın GABSH'ların, ARA ile ilişkisini dolaylı olarak gösteren kanıtlar vardır: 1) Klinik kanıt: ARA olgularının çoğunun öyküsünde öncülük eden bir farenjit vardır. 2) Epidemiyolojik kanıt: Sosyoekonomik düzeyin düşük ve GABSH enfeksiyonlarının yaygın olduğu toplumlarda ARA daha sık görülür. 3) İmmünolojik kanıt: ARA'e, yüksek anti-streptokoksik antikor düzeyleri eşlik eder. 4) Profilaktik kanıt: GABSH eradikasyonu, ARA atak sıklığı ve yinelemelerini azaltır (1, 5, 7).

2.1.4. Etyolojik ajan: Grup A streptokokların neden olduğu enfeksiyon ARA'yı başlatan olaydır. Streptokoklar kanlı agarda yaptıkları hemolize göre sınıflandırıldıklarında; tam hemoliz yapanlara''β hemolitik'', yarım hemoliz yapanlara ''α hemolitik'' streptokoklar denir. A grubu β-hemolitik streptokoklar (*Streptococcus Pyogenes*) Lancefield tarafından A'dan U'ya kadar ayrılan streptokok gruplarından birini oluşturur. Bakteri dıştan içe doğru üç tabakalı hücre duvarı (protein, karbohidrat ve mucopeptid tabakalar) ve hücre zarı ile sarılıdır. Bazılarında en dışta antifagositer özelliği olan hyaluronik asitten yapılı kapsül bulunur. Peptid tabakada M ve T proteinleri ve M associated protein yer alır. M proteini en önemli virülans faktörüdür, yaklaşık 70 farklı antijenik tipi bulunur ve GABHS'ların tiplendirilmesinde kullanılır. M proteinine göre 1, 3, 5, 6, 18 ve 24 nolu tipler ARA'e sebep olabilen romatojenik tiplerdir. Romatojenik GABHS'larda bol miktarda M proteini vardır. M proteini; AGBHS'ların virülansını belirleyen, tip-spesifik immüniteden sorumlu olan ve antifagositik etkili bir antijendir. M proteini içermeyen suşlar avirülandırlar. M proteinin, aynı zamanda bir süperantijen olması da, immun yanıtın daha kuvvetli gelişmesinde bir etkendir. M associated protein de antijenik bir yapıdır ancak tipe spesifik özellik göstermez. Ayrıca bazı türlerde protein tabakada hücre yüzeyinden dışarı doğru taşan ve antifagositer özellik taşıyan R proteini bulunur. Peptid tabakanın altında ramnoz ve N-asetil glukozaminden oluşan karbohidrat tabaka yer alır. Bu tabakadaki karbohidratlar gruba (türe) spesifiktir ve grup karbohidratları olarak adlandırılır. Hücre duvarının en iç tabakasını mukopeptid (peptidoglikan) tabaka oluşturur. Bu tabaka rijiditeyi sağlar. Peptidoglikan tabakanın Gram (-) bakteri endotoksini ile pek çok ortak özelliği vardır ve intravenöz olarak verildiğinde kalpte granülomatöz lezyonlara sebep olur. Karbohidratlarla birlikte artropatik etki gösterir. Hücre duvarı altında protein, lipid ve karbohidratlardan oluşan hücre zarı bulunur. Streptokokların ayrıca lipoteikoik asitten oluşan ve epitel hücrelerine yapışmayı sağlayan fimbriaları mevcuttur (1-3, 5, 7).

Streptokokkus Pyogenes'in pek çok yapısal komponentinin memeli dokuları ile immunolojik çapraz reaksiyon gösterdiği saptanmıştır (3, 5) (Tablo 2.1.).

Tablo 2.1. Streptokokkus Pyogenes'in Yapısal Komponentleri ve Çapraz İmmun Reaksiyon Gösterdikleri Memeli Dokuları.

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

Streptokokkus pyogenez en az 20 ekstraselüler toksin veya enzim üretir. Enzimlerden ikisi hemoliz yapar ve beta hemolizden sorumludurlar. Bunlardan oksijene ve ısıya duyarlı olan, yüksek antijenik özelliğe sahip Streptolizin O memeli hücrelerine (özellikle kalp hücrelerine) toksiktir. Oksijen stabil olan ve antijenik olmayan Streptolizin S enzimi de memeli hücrelerine toksiktir. Streptolizin S ayrıca hücre membranlarını ve fagositlerin granüllerini parçalar. Streptokokkus Pyogenez iki tip streptokinaz ve dört tip deoksiribonükleaz (A, B, C, D) üretir. Bu enzimlerin virülansta rolü zayıftır. Özellikle deoksiribonükleaz B çok güçlü immunojeniktir ve serolojik yanıtta önem taşır. Streptokoklar ayrıca yayılma faktörü olarak isimlendirilen güçlü antijenik özellikte hyaluronidaz enzimleri üretir. Bu enzimlere ek olarak nikotinamid adenin dinukleotid glukohidrolaz, opasite faktörü ve üç tip pirojenik ekzotoksinleri bulunur (1-3, 5, 7, 11).

2.1.5. Kopatojenler: Bazı ARA'lı hastalarda Coxsackievirus B3 ve B4 tiplerine ait serolojik deliller bulunmuştur. Bu deliller özellikle önceden ARA hikayesi olmayan veya geçirilmiş streptokok enfeksiyonuna ait serolojik bulgular taşımayan hastalarda daha yoğun olarak saptanmıştır. Bu virüslerin kopatojen olarak patogenezde rol aldıkları düşünülmüştür (2).

2.1.6. İmmunolojik Mekanizma: Hastalığın patogenezinde bakterinin doğrudan invazyonu ve oluşturduğu hasar suçlanmış ancak mikroorganizma etkilenen dokulardan izole edilememiştir. Doku hasarına bakteriyel ürünlerin neden olduğu görüşü ise, bakteriyel enfeksiyondan sonra latent period olması ve tüm dokularda doku streptokokkal ürün etkileşiminin ortaya konamamış olması nedeniyle patogenezi tam olarak izah edememiştir. Bakteriyel enfeksiyondan sonra latent period olması ARA'in bir immün reaksiyona bağlı olabileceği fikrini ortaya çıkarmıştır. Bu fikrin kabul görmesine neden olan en önemli gelişme Streptokokkus Pyogenes'in bazı komponentlerinin çeşitli memeli dokuları ile yapısal benzerlik gösterdiğinin saptanması olmuştur (Tablo 2.1.). Bu "antijenik benzerlik" görüşü

bakteriyel ürünlere karşı oluşan antikorların konak dokuları ile kros reaksiyon oluşturduğunu ve böylece doku hasarına neden olduğunu savunur. Ancak, kros reaksiyon veren bu antikorların enfeksiyon geçiren fakat ARA gelişmeyen hastaların serumunda da saptanması doku hasarına neden olan diğer immün mediatörlerin de araştırılmasına neden olmuştur. Romatizmal karditli hastaların lenfositlerinin in vitro olarak miyokardial hücrelere sitotoksik etki göstermesi patogenezde alternatif olarak hücre aracılıklı sitotoksisitenin etkisi olabileceğini göstermiştir. İn vitro sitotoksik etkinin aynı hastalardan alınan serumun ilave edilmesiyle artış göstermesi ise antikorların konağın koruyucu savunmasını abartabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular ışığında, ARA'da doku hasarının hücresel ve/veya hümoral immun mekanizma ile oluştuğu hipotezi genel kabul bulmuştur (2, 5).

Sağlıklı bireylerde de otoimmun reaksiyon potansiyeli bulunmasına rağmen, immün cevabın genetik kontrolü bakteriyel ve memeli antijenleri arasındaki kros reaksiyonu düzenler. Çalışmalar romatizmal ateşli hastaların daha az HLA antijenini eksprese ediyor olabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgu bu hastalarda immun cevabın genetik kontrolünün kısıtlanmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu kısıtlanma, HLA genleri arasında spesifik olarak antijenlere karşı savunmayı düzenleyen immun cevap genlerin bulunduğu fikri ile uyumluluk göstermektedir. İmmun cevap genlerine tam sıra sahip olan normal bir bireyde streptokokal enfeksiyona hem bakteriyi yok edecek hem de potansiyel olarak kendi dokuları ile etkileşebilecek biçimde cevap gelişebilir. Ancak bu kişi otomimmuniteyi yüksek afiniteli bloke edici antikorlar üreterek, özel süpresör T hücrelerini arttırarak ve yardımcı T hücre sayısını azaltarak kontrol etmektedir. Aksine ARA'ya yatkın olan, HLA kompleksi kısıtlanmış bir bireyde immun cevabın genetik kontrolü yetersiz olabilir. Bu kısıtlılık immun cevabın artması ve/veya azalması şeklinde bir dengesizliğe neden olabilir. Bu durumda eğer bloke edici antikorlar var olsa bile düşük afiniteli olacaklardır. Süpresör T hücre fonksiyonlarındaki azalma kendi dokularına karşı reaksiyon veren klonların kontrolünün kaybedilmesine neden olabilecektir. Ayrıca yardımcı T hücre fonksiyonlarındaki artma ise kros reaktif antikorların anormal abartılı bir yanıtına neden olacaktır.

Patogenezi açıklamaya yönelik tüm bu görüşlere rağmen ARA'nın patogenezinin kesin mekanizması açık değildir (1-3, 5, 7, 11).

2.2. Tanı ve Klinik Bulgular: Akut romatizmal ateş streptokokal farenjitten 2-3 hafta sonra gelişen ve primer olarak kalp, beyin, eklemler, deri ve deri altı dokuları etkileyen multisistemik bir hastalıktır. Klinik bulgular tutulan organa ve tutulum şiddetine göre farklılık gösterir ve semptomsuz hastalıktan günler haftalar içinde ölüme gidebilen akut kalp yetmezliğine kadar değişebilir. Hastalığın halen patognomonik bir klinik bulgusu yoktur. Tanı 1944 yılında Thomas Duckett Jones (12) tarafından ortaya konulan ve yıllar içinde modifiye edilen kriterlere göre konur (Tablo 2.2.). Jones kriterleri ilk atak ARA tanısını koymak ve

yersiz tanıyı *(overdiagnosis)* en aza indirmek için kullanılmaktadır. Hastalığın muhtemel seyri, şiddeti, görülebilecek reaktivasyonlar veya önceden geçirilmiş ataklar hakkında fikir vermez (1-3, 5, 7, 27).

Tablo 2.2. İlk Atak Akut Romatizmal Ateş Tanısında Kullanılan Kriterler (27, 46).

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

EKG: Elektrokardiografi

Sydenham koresi, indolent kardit ve ARA rekürrensi durumunda Jones Kriterleri'ne mutlak bağlı kalınmadan ARA tanısı konulabilir (27).

2.2.1. Major Kriterler

2.2.1.a. Kardit: Akut romatizmal ateşin en önemli mortalite ve kalıcı morbidite nedenidir. Bu sebepten dolayı, ARA seyrinde görülen ve genellikle sorunsuz iyileşen artrit gibi diğer bulgulardan çok daha önemlidir. ARA kalbi etkilediğinde sıklıkla endokard, miyokard ve perikard değişik derecelerde tutulmaktadır. Miyokardit, endokardit, perikardit veya pankardit tabloları gelişebilir. Kardit tanı anında ARA'lı hastaların %50-60'ında tespit edilir. Akut atakta ölüme neden olabilecek tek bulgu olması ve kalıcı hasar bırakabilmesi nedeniyle ARA'in en ciddi bulgusudur. Akut dönemde oluşan mortalitenin çoğundan sorumludur. Pankardit tarzındadır. Genelde akut atakta ilk üç hafta içinde gelişir. Klinik bulgulardan endokard tutulumu ve valvüler hasar sorumludur. Kalp yetersizliği genelde miyokarditle ilişkilidir. Mitral ve aort kapakları ve mitral kordun enflamasyonunu içeren

endokardit romatizmal karditin en karakteristik komponentidir. Mitral kapak en sık tutulan kapaktır. Uyku esnasında devam eden, ateşle orantısız taşikardi karditin en erken klinik bulgusudur ve yokluğunda tanı şüphelidir. Karditin klinik bulguları apikal holosistolik mitral yetersizliği (MY) üfürümü, erken diastolik dekreşendo aort yetersizliği (AY) üfürümü ve apekste mid-diastolik Carey Coombs üfürümüdür. İlk atakta subklinik düzeyde olan kardit rekürrenslerle aşikar hale gelebilir. Bu nedenle zaman içinde üfürüm karakterinde olabilecek değişiklikler önem taşır. Akut romatizmal kardit üfürümleri, tedaviyle veya tedavisiz, miyokardın veya kapakların fonksiyonlarındaki değişime bağlı olarak zaman içinde değişkenlik gösterebilir. Klinik olarak romatizmal kardit hemen hemen her zaman valvülite bağlı gelişen üfürüm ile beraberdir (1, 2, 5, 27).

Temel olarak kardiomegali, gallop ritmi ve uyku sırasında nabız sayısında artış ile belirlenen konjestif kalp yetersizliği (KKY) değişik sıklıkta gözlenebilir. İlk atak ARA'lı hastalarda KKY %5-10 oranında gözlenir ve bu oran rekürrenslerde artış gösterir. Konjestif kalp yetersizliği romatizmal karditin ilk bulgusu olabilir. Perikardial effüzyon sıktır, ancak tamponad nadiren görülür ve nadiren aspirasyon gerekir. Tek başına perikardit varlığında ARA düşünülmemelidir. Akut romatizmal ateşli hastalarda elektrokardiografide sinüs taşikardisi, uzamış PR veya QT intervali saptanabilir. Seyrek olarak atrioventriküler veya fasiküler blok tarzı iletim defektleri olur (2, 5, 20). Bu iletim defektleri genellikle geçicidir.

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

2.2.1.b. Artrit: Poliartrit en sık görülen fakat bening olan major bulgudur. Artrit ilk atak ARA'li hastaların 3/4'ünde, rekürrenslerin ise yarıdan fazlasında görülür. Beş yaş altında sık görülmez, 3 yaş altında son derece nadirdir. Artrit sıklıkla iki veya daha fazla eklemi tutar. Artrit sıklığı yaşla artar. Asimetrik, gezici, non süpüratif tarzdadır. Genelde büyük eklemler tutulur. Nadiren temporomandibüler veya intervertebral eklemler gibi küçük eklemleri tutabilir. Bir eklemdeki tutulum birkaç gün-bir hafta kadar sürer. Klasik olarak; birkaç eklemde bir biri ardına, aktif artrit bulguları belirir. Bir eklem veya eklem grubundaki inflamasyon düzeldikten sonra, diğer bir eklem veya eklem grubu tutulur. Yani gezici bir poliartrittir. Tedavi edilmese dahi yaklaşık dört hafta içinde deformite bırakmadan iyileşme gösterir. Çocuklarda erişkinlere göre daha kısa ve hafif seyreder. Artritin şiddeti ile kardiak tutulum arasında genellikle ters orantı vardır. Artrit en sık görülen bulgu olmasına rağmen en az spesifik olandır ve pek çok diğer hastalıktaki artrit ile karışabilir. Monoartrit veya oligoartrit gelişmesi veya el-ayak küçük eklemlerinin tutulması olağan değildir. Antienflamatuar ilaçlarla tedaviye cevap tamdır. Düşük dozda aspirin tedavisine bile hızla cevap alınır. Salisilat tedavisine rağmen 48 saat içinde eklem bulgularının düzelmemesi durumunda ARA tanısı şüphelidir. Klasik bilgilerimiz

dışında, aksiyel iskelet, özellikle de servikal omurga tutulabilir. Atlantoaksiyel subluksasyon olabilir (1, 2, 5, 27).

2.2.1.c. Kore [Sydenham Koresi (St Vitus Dance)]: Akut romatizmal ateşli vakaların %10-15'inde görülmektedir. Sıklıkla izole, anlaşılması zor-sinsi, davranış bozukluğu şeklinde meydana gelmektedir. İstemsiz, amaçsız, anormal hareketler, kas zayıflığı ve emosyonel instabilite ile karakterize bir nörolojik bulgudur. Hemen hiçbir zaman artritle birlikte görülmez, ancak sıklıkla kardite eşlik eder. Özellikle yüz ve ekstremite kasları olmak üzere tüm kaslar etkilenebilir. İlk kez 1686'da Thomas Sydenham tarafından tanımlanmıştır.

Genellikle sinsi başlar. Yorgunluk, irritabilite, huzursuzluk şeklinde prodromal dönemi olabilir. Ailesi ve öğretmeni, çocuğun dikkatsiz, huzursuz, yerinde duramayan bir hal aldığını fark eder; çocuk sıklıkla bu nedenle cezalandırılır. Elinden eşyaları düşürme şeklinde becerisizlik, sakarlık ortaya çıkar. Zamanla, koreik hareketler önce yüzde ve ellerde belirir. Konuşma etkilenir; bardak, çatal-kaşık kullanma becerisi bozulur. Yakınmaları istirahatle azalır, uykuda kaybolabilir; istemli ince hareketlerde ve heyecanla artar. Hastanın belirli bir duruşu değiştirmeden duramaması tanıda tipiktir. Özellikle kızlarda daha fazla olmak üzere genellikle 5-15 yaş arası çocuklarda görülür. Puberte sonrası kızlarda çok daha sıktır. Genellikle unilateraldir. Hamilelik dışında erişkinlerde nadirdir. Akut romatizmal ateşli hastaların yaklaşık 1/6'sında görülür. Sydenham koresi için latent period 1-6 (ortalama 3) aydır. Bu nedenle diğer major bulgular olmadan da görülebilir ve tek başına tanı için yeterlidir. Latent periodun uzun olması nedeniyle eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve antistreptolizin O (ASO) değerleri normal bulunabilir. Hastalarda spastisite mevcuttur, ancak derin tendon refleksleri normaldir. Sydenham koresi özellikle bazal ganglionlar olmak üzere merkezi sinir sisteminin tutulduğunu gösterir. Sydenham koreli hastaların yarısında nükleus kaudatus ve subtalamik bölgedeki nöron sitoplazmalarına karşı antikor tespit edilmiştir. Bazal ganlionlarda ve serebellumda görülebilen perivasküler lenfositik infiltrasyon da kore patogenezinde suçlanmaktadır. Tanı klinik olarak konur. Elektroensefalografi ve görüntüleme yöntemleri çok faydalı değildir. Hafif vakalar tedavisiz bir-iki haftada düzelebilir. Şiddetli vakalarda ise tedaviye rağmen semptomlar 3-4 ay sürebilir. Hastaların üçte birinde ise iyileşme sonrası rekürrens gözlenir (1, 2, 5, 27, 32).

2.2.1.d. Eritema Marginatum: Akut romatizmal ateşli hastaların %3'ünde görülmektedir. Özellikte sırtta, kalçada ve ekstremitelerin proksimal kısımlarında oluşan, etrafı koyu pembe, ortası beyaz renkli, harita çizgilerini andıran vaskülit tarzı deri döküntüleridir. Ağrısız ve kaşıntısızdır. Yüzde görülmez. Akut romatizmal ateşin karakteristik döküntüsüdür ve ARA dışında nadiren görülür. Zamanla lezyonların ortası normale dönerken kenarlarda dışa doğru ilerleme devam eder. Sıcak uygulama ile lezyonlar daha belirgin hale getirilebilir. Döküntüler kısa sürede kaybolur, nadiren üç hafta kadar sürebilir (1, 2, 5, 27).

2.2.1.e. Subkutan Nodüller : Akut romatizmal ateşli hastaların %1'inden azında görülmektedir. Bu sert, ağrısız nodüller, özellikle el bileklerinin, dizlerin, dirseklerin ekstansör yüzünde, oksipital bölgenin ya da torakal-lumbar vertebra spinöz çıkıntılarının üzerinde bulunurlar. Deri altında kolayca hareket ettirilebilen, sert, ağrısız, yaklaşık 1 cm çapında ve iltihabi olmayan nodüllerdir. Birden fazla nodül bir arada olabilir. Bu nodüllerin varlığı ile önemli romatizmal kalp hastalığı arasında korelasyon bulunmaktadır. Üç yaşın altında ve erişkinlerde çok nadir görülürler (1, 2, 5, 27).

2.2.2. Minör Kriterler: Klinik ve laboratuar kaynaklı bu bulguların tümü ARA için nonspesifiktir (2). Minör bulgular spesifik olmamasına rağmen ARA'nın tanısının doğrulanmasında gerekli olabilirler.

Klinik Bulgular : Artralji ve ateş ARA'da sıklıkla görülen nonspesifik klinik bulgulardır. Çünkü sıklıkla çok sayıda hastalıkta görülmektedir ve ARA için tanısal değeri sınırlıdır. Bu minör bulgular sadece tek bir major bulgu varlığında ARA tanısını desteklemek amacıyla kullanılmaktadır (1, 2, 5, 27).

Ateş: Ateş, koreli hastalar dışında ARA'lı hastaların yarıdan fazlasında gözlenir. Genellikle 37.8-39.5 ˚C arasında seyreder ve tedavi edilmese bile bir-iki hafta içinde gerileme gösterir. Fakat perikardit ve miyokarditli ağır olgularda 39-40 ºC 'ye kadar yükselebilir. Karakteristik bir trasesi yoktur. Genelde antipiretik tedavi vermeden yaklaşık bir hafta içinde azalır ve diğer 1-2 hafta içerisinde de çok düşük derecede seyreder. Ateşle birlikte kırıklık, asteni, kilo kaybı ve iştahsızlık bulunabilir (1). Ateş diğer hastalıklarda sık olmasına rağmen tedavi edilmemiş ARA'da genellikle hastalığın erken döneminde görülmektedir. Poliartritli ve karditli hastalarda ateş çok sık görülür ve yokluğu tanıyı gözden geçirmeyi gerektirir. Ateş yokluğu ARA tanısını ekarte etmediği gibi ateşin kaybolması romatizmal aktivitenin devam etmediğini ifade etmez. İzole Sydenham koresi şikayeti ile başvuran hastalarda ateş beklenmez (1, 2, 5, 27, 53).

Artralji: Artralji objektif bulgular (ağrı, kızarıklık, sıcaklık) olmaksızın eklemler etrafında rahatsızlık olarak tarif edilmektedir. Tek başına karditli hastalarda tespit edilmiştir. Artralji, artritli hastaların tanısında minör kriter olarak kullanılmaz. Artralji bir veya daha fazla eklemde ağrılı, inflamasyonun objektif bulgularının olmaması ve tutulan eklemin kaslarının ve periartiküler dokuların tutulmaması ile karekterizedir (1, 2, 5, 27).

EKG'de PR aralığının uzaması: Elektrokardiyografide PR intervalinde uzama olması nonspesifik bir bulgudur. Sıklıkla meydana gelir, fakat yalnız başına kardit demek için yeterli bir kriter değildir. PR intervalinin uzaması neticede kronik romatizmal kalp hastalığı gelişimiyle ilişkili değildir. Bundan dolayı elektrokardiyografide PR intervalinde uzama olması ne kardit hakkında bilgi verir ne de uzun dönemli kardiyak sekelle ilgili fikir verir (1, 2, 5, 27).

2.2.3. Jones Kriterleri Dışındaki Klinik Belirtiler:

Karın ağrısı: ARA atağının erken döneminde, henüz diğer bulgular gelişmeden şiddetli karın ağrısı olabilir. Mikrovasküler mezenterik inflamasyona bağlıdır. Yanlışlıkla akut batın tanısı konmasına neden olabilir. Akut batın zannedilerek laparatomi yapıldığı zaman nadiren mezenter lenfadeniti dışında kesin değişiklik görülmez (5, 15, 33). Karın ağrısı salisilat kullanımı ile kaybolur. İnsidansı %5'den azdır (5).

Burun kanaması: Tedavide kullanılan aspirin tedavisine bağlı olmadığını dışlamak zordur. Daha önceden ARA seyrinde özellikle de şiddetli ve uzun süreli karditli hastalarda izlenen burun kanaması, insidansının %48 gibi yüksek olduğu bildirilmesine rağmen son zamanlarda yapılan araştırmalarda %4-9 oranında görüldüğü saptanmıştır. Değişme hastalığın şiddetinin azalması nedeniyle olduğu gibi önceki yıllarda salisilatların yüksek dozda kullanımına bağlı olduğunu da düşündürebilir. Bunun dışında burun kanamasının nedeni vasküler iltihabı reaksiyondur (2, 5, 34).

Diğer: Romatik pnömoni ise tartışmalı bir tablodur ve ARA seyrinde kardite bağlı pulmoner ödemden ayrılması çok zordur. Akut romatizmal ateş olgularının %5'inde hematüri olabilir. Akut glomerülonefrit nadirdir.

2.2.4. Laboratuvar Bulguları : ARA'e spesifik bir laboratuvar bulgu yoktur.

Artmış Akut Faz Reaktanları

Akut faz reaktanlarının yüksekliği, inflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir. En sık artan ve kullanılan akut faz reaktanları ESH ve CRP'dir. Her iki test de izole koreli ve eritema marginatumlu hastalarda normal olabilir (1, 2, 5, 27).

Eritrosit Sedimentasyon Hızı: Kardit veya poliartritli hastalarda, akut dönemde, hemen hemen daima yüksektir. Koreli hastalarda genellikle normal, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda normal sınırlara yakın ancak yüksek bulunmaktadır. Sedimantasyon hızı tedavisiz hastalarda 6-12 hafta yüksek kalır. Antiinflamatuar ajanlar, sedimantasyon hızı ile birlikte inflamasyonun klinik bulgularını da süprese eder. Kan proteinlerindeki değişiklikler, anemilerde sedimentasyon hızı belirgin şekilde yüksek bulunur, sedimentasyonu yüksek hastalarda bu durumlar göz önünde bulundurulmalıdır. Sedimantasyon hızı hastalığın gidişini takip etmede yararlıdır. Romatik aktivite yatıştığında genellikle normale döner. Ancak antiromatizmal tedavi alır iken sedimentasyon hızındaki düşme her zaman romatizmal aktivasyonun sona erdiğini göstermez. Tedavi kesildikten sonra romatizmal hastalık hala aktif ise rebound fenomeni sonucunda tekrar yükselebilir. Sedimentasyon hızı akut dönemde, prognoz hakkında bilgi verdiğinden düzelinceye kadar haftada bir olarak kontrol edilmelidir .

Eritrosit sedimentasyon hızı hastalığın seyrini takip etmede en yararlı testtir ve ARA'da kalp yetersizliği dışında yüksek olarak saptanır. Anemi varsa yüksek olarak

saptanabilir. Diğer bulgulardan daha uzun süre yüksek kalır. Hastanın yatak istirahati süresinin ve destek tedavisinin düzenlenmesinde yol göstericidir. Hastalığın erken döneminde genellikle 60 mm/saat'in üzerindedir ve aktif dönem geçince normale döner (1, 2, 5, 27, 53).

C-Reaktif Protein: Normalde kanda bulunmaz. En hafif iltihabi durumda hızla pozitifleşir. CRP testi sedimentasyon hızından daha hassastır. Koreli hastalar dışında bütün hastalarda pozitif olabilir hastalığın aktif olup olmadığı hakkında bilgi verir. Romatizmal atağın erken iyileşme döneminde ESH normale dönmeden önce CRP'nin kanda kaybolduğu gözlenmiştir. C-reaktif protein ESH'dan farklı olarak kalp yetersizliğinden ve anemiden etkilenmez. Bu nedenle CRP romatizmal aktivitenin derecesini ve doku enflamasyonunun varlığını tespit etmede daha doğru bir ölçümdür. C-reaktif protein ve ESH'deki yükselme ayrı ayrı minör bulgular olarak kabul edilmemelidir, her ikisinin birlikte varlığı tek minör bulgu olarak sayılmalıdır (1, 2, 5, 27).

2.2.5. Jones Kriterleri dışındaki laboratuvar Bulguları:

Lökositoz: Akut romatizmal ateşin akut döneminde görülebilir fakat lökosit sayısı değişkendir ve güvenilir değildir (5).

Nötrofili: Akut romatizmal ateşli hastalarda sola kayma ve nötrofili hastalığın akut safhasında görülmektedir (5).

Anemi: Akut romatizmal ateşte hafif veya orta derecede normositik normokrom anemi sıklıkla gözlenir. İltihabi reaksiyon bakımından eritropoezin inhibisyona uğratıldığı ve bunun sonucu olduğu düşünülür. Akut romatizmal atağın kronisite ve şiddetini gösteren iyi bir indeks olarak kabul edilmiştir. Romatizmal tedavi sonrası kısmen veya tamamen düzelir (5).

Aspartat Transaminaz ve Alanin Transaminaz: Akut romatizmal ateş de yüksek bulunduğu bildirilmiştir. Romatizmal aktivasyon ile ilişkili olmadığı uzun süre salisilat kullanımı sonucu meydana geldiği düşünülmüştür (5) .

Serum Proteinleri: İltihabın akut dönemide hipoalbuminemi ve hiperglobulinemi ve globulin fraksiyonlarında ve fibrinojen seviyesinde yükselme gözlenir. Artmış globulin fraksiyonları romatizmal aktivitenin sonlaması ile normal seviyeye inerler. Tedavi sırasında sedimentasyon hızının düşmesine rağmen mukoproteinler yüksek seviyelerde kalmaya meyillidirler ve aktivitenin devamını gösterirler (5).

2.2.6. Destekleyici Bulgular

Önceden geçirilmiş streptokok enfeksiyonu bulgularının tespiti ilk atak ARA tanısının doğrulanması için gereklidir. Bu delillerden en az biri tanı için olmalıdır

Geçirilmiş Streptokok Enfeksiyonunun Gösterilmesi : Akut romatizmal ateş GABHSların neden olduğu tonsillofarenjit sonrası nadir olarak meydana gelir. Akut

romatizmal ateş tanısı için geçirilmiş GABHS enfeksiyonunun kanıtlanması gereklidir. Bu amaçla altın standart boğaz kültürüdür. Ancak kültür yapılarak akut enfeksiyon ile streptokok taşıyıcılığını ayırt etmek mümkün değildir. Ayrıca tanı anında ARA'lı hastaların sadece 1/4'ünde boğaz kültürü pozitif bulunur. Bu nedenle streptokokların ekstraselüler enzimlerine karşı oluşan nötralizan antikorların ölçümüne dayalı testler bu amaçla kullanılmaktadır. Bu testlerin spesifiteleri yüksek ancak sensitiviteleri düşüktür. Bu testlerde en sık değerlendirilen antikorlar ASO ve antideoksiribonükleaz B (Anti-DNase B)'dir. Rutin kullanımda olmamakla birlikte antikarbohidrat A antikoru önem taşır. İlk atakta kardit geçirenlerde diğer antistreptokokkal antikorlar normal sınırlara düşerken antikarbohidrat A antikoru uzun yıllar yüksek düzeyde kalır ve bu yönüyle kronik kapak patolojisi olan hastalarda geçirilmiş romatizmal etyolojinin saptanmasında kullanılabileceği iddia edilmektedir (1, 2, 5, 27, 32, 35, 36). Antistreptodornaz, antifosfopüridin nükleotidaz, antistreptokinaz, antihyalüronidaz ve antistreptokokal esteraz ölçümleri gecirilmiş streptokok enfeksiyonunu göstermede daha nadiren kullanılan testlerdir. Bu antikor testlerinde elde edilen titreler koreli ve kronik karditli hastalarda normal veya normale yakın olabilirler. Ayrıca antikor titreleri antibiyotik veya steroid tedavisi nedeniyle baskılanmış olabilir. Bu testler streptokok enfeksiyonu için spesifiktir. Ancak ARA için spesifik değildir. Ancak klinik bulgular eşliğinde ARA tanısı için kullanılabilirler. ASO titresi yaş, coğrafi alan ve streptokoksik enfeksiyonların sıklığına tesir eden faktörlere bağlı olarak değişir. Kalabalık şehirlerde yaşayan; 6-14 yaş arası sağlıklı çocuklarda ASO, 200-300 Todd ünitesi düzeyindedir. Akut romatizmal ateşin erken döneminde hastaların %80'inde ASO yüksektir. Normal bireylerin %20'sinde de ASO yüksektir. Yüksek streptokok antikor titresi önceden GABHS enfeksiyonunun geçirildiğinin açık delili olmasına rağmen, erken infeksiyonu göstermenin daha güvenilir yolu akut ve iyileşen hasta serumları arasındaki titre artışının gösterilmesidir. Akut streptokok enfeksiyonu ile ARA kliniği ortaya çıkışı arasındaki süre 2 aydan uzun ise ASO düzeyi artışı gözlenmeyebilir (37). Korede latent periyodun uzunluğundan dolayı ASO genelde normal saptanır. Antistreptolizin-O cevabı GABHS ile oluşan deri enfeksiyonunda boğaz enfeksiyonuna göre daha düşüktür. Bunun ile birlikte anti-DNase B cevabı her iki enfeksiyonda da güçlüdür (38). Antistreptolizin O testinin yüksekliği enfeksiyon sonrası 3-6 haftada pik yaparken; Anti-DNase B biraz daha geç olarak 6-8 haftaya kadar uzar (38). Antistreptolizin O titresi normal olsa da Anti-DNase B genellikle yükselmiştir. Yapılan bir çalışmada ARA'li 51 hastanın Anti-DNAse B'leri yüksek iken bu hastaların 44'ünün ASO'su normal saptanmıştır (39). Serum lipoproteinlerinin inhibisyonu sonucu hiperlipideminin eşlik ettiği hepatit, biliyer siroz ve nefrotik sendrom gibi hastalıklarda, ayrıca myelomda monoklonal immunoglobulinlerden dolayı yüksek ASO düzeyi görülebilir (1, 2, 5, 27, 32, 37).

2.3. Akut Romatizmal Ateşte Ritim ve İletim Problemleri

Akut romatizmal ateşte, sinovya, eklemler, deri ve en önemlisi kalbide içeren çok çeşitli alanlarda inflamatuvar infiltrasyonlar görülebilir. Başlangıçtaki doku reaksiyonu fokal fibrinoid nekrozdur. Bu ya diffüz hücresel bir infiltrasyon veya granüloma benzeyen lokalize bir hücre topluluğu şeklinde, miks inflamatuvar cevap oluşturur. Sonuçta inflamasyon odaklarında fibrozis alanları gelişir. Fibrozis; özellikle kardiak dokuda sıktır, ve kronik romatizmal kalp hastalığında görülen valvüler deformitelerden sorumludur (40). Akut romatizmal karditte kalbin her üç tabakasında da inflamatuvar değişiklikler meydana gelir, buna uygun olarak da pankardit olarak isimlendirilir. Akut romatizmal karditin en çarpıcı özelliği kalbin konnektif dokusunda Aschoff cisimcikleri olarak adlandırılan multipl inflamasyon odaklarının varlığıdır. Çevrelerinde yer yer Anitschkow hücreleri olarak adlandırılan bazofilik sitoplazmalı, veziküler nükleuslu büyük histiosit içeren kronik mononükleer inflamatuvar infiltrasyon, ortalarında fibrinoid nekroz bulunur. Aschoff cisimcikleri kalbin konnektif dokusunun her yerinde bulunabilir. Miyokardda sıklıkla küçük damarlarla yakın ilişkide bulunur ve bunların duvarına invaze olur. Aschoff cisimcikleri yanısıra miyokardda diffüz interstisyel inflamatuvar infiltrasyon da görülebilir. Ağır tutulum olan vakalarda myokardit kalp odacıklarının genel dilatasyonu ile sonuçlanır (5, 40).

Akut karditin gelişmesinde immünolojik mekanizmalar sorumlu tutulmaktadır. Ancak ARA'da ritim bozukluklarının nedeni bilinmemektedir. Akut romatizmal ateş gelişiminden sorumlu tutulan immunolojik mekanizmaların (Bkz sayfa 3; İmmunolojik Mekanizma) miyokarda oluşturduğu inflamasyonun ARA'de kardiyak iletim ve otomatisitede oluşan bozulma için yapısal bir temel oluşturduğu düşünülmüştür (21, 40).

Kardiyak ileti ve ritimdeki bozukluklar ARA'nın akut fazı süresince sık olarak meydana gelmektedir. Akut romatizma ateşli hastalarda birinci derece AV-blok yanında ikinci derece AV-blok (13-15), tam kalp bloğu (üçüncü derece AV-blok) (13-18), AV dissosiasyonun eşlik ettiği veya etmediği *junctional* taşikardi (19, 20), ventriküler taşikardi (21), sağ-sol dal bloğu (22, 23), bradi-taşiaritmiler, ve prematüre ventriküler kontraksiyonlar (22, 24) bildirilmiştir.

Akut romatizmal ateşli hastalarda en sık görüldüğü bildirilen iletim bozukluğu birinci derece AV bloktur ve tanıda minör bulgu olarak kullanılmaktadır (27). Atriyoventriküler iletimdeki gecikme ile ARA ilişkisi bir çok çalışma ile gösterilmiştir (Cohn and Swift, I924; Keith, I938; Taran, 1946; Blackman and Hamilton, I948; Sokolow, 1948; Mirowski, Rosenstein, and Markowitz, I964) (25,33). Hastaların %40'ında, PR intervalinin uzaması şeklinde ortaya çıkan, atrioventriküler ileti geçikmesi gözlenir (41). Bununla birlikte ARA'li çocuklarda PR aralığında uzama sıklığı çalışmalarda değişiklik göstermektedir ve %10-75 arasında görüldüğü bildirilmektedir (15, 19, 25, 42). PR aralığında uzamanın kardit varlığı ile

ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (25). Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV blok yanında daha ileri derece AV blok da görülebilmektedir. Literatürde ARA'li çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (13-18, 20, 22, 43). Zalzstein ve ark (15) yedi yıl içerisinde ARA tanısı konulmuş olan 65 çocuğa ait verilerini sundukları çalışmada, elde edilebilen 62 EKG'nin birinde (%1.5) ikinci derece Mobitz tip 1 AV blok, ve 3'ünde (%4.6) tam AV blok belirlediklerini bildirmiştir. Clark ve Keith'in 1972'de yaptığı bir çalışmada (25); ARA tanısı almış olan 508 çocuğun 12'sinde (%2.36) Wenkebach tip ikinci derece blok (Mobitz tip 1), ve 3'ünde (%0.59) tam AV blok gözlenmiştir. Her iki çalışmada da Mobitz tip 2 blok gözlenmemiştir.

Akut romatizmal ateşli çocuk hastalarda supraventriküler taşikardi hiç bildirilmemiştir. Literatürde ARA'li 3 çocuk hastada ventriküler taşikardi (VT) bildirilmiştir (20, 21, 41) Bu olguların birinde, ağır kardit ile birlikte QT aralığında önemli derece uzama olduğu ve izlemde torsade de pointes geliştiği bildirilmektedir (41). Diğer iki vakadan birinde hastalığın akut döneminde kardit yokken VT gelişmiş (21), ikincisinde ise karditli bir olguda aktivasyon bulgularının gerilediği subakut dönemde VT geliştiği ve tedavi sonrası kaybolduğu bildirilmiştir (20). Karditi olan olgularda VT, var olan miyokarditin potansiyel bir komplikasyonu olarak görülebilir. Ancak klinik olarak kardit olmayan bir hastada da VT gelişmiş olması, klinik olarak tanınacak derecede aktif karditi olmayan hastalarda da fokal miyokardiyal inflamatuvar lezyonların varlığının gösterilmiş olması ile açıklanabilir (5).

Akut romatizmal ateşli olgularda bildirilmiş olan ilginç bir aritmi de *junctional* akselerasyondur. Başlangıçta AV disosiasyon ile birlikte olan formları ARA'li hastalarda tanımlanmış (19, 44) ve bazılarınca (19, 44) karditin bir tezahürü olarak kabul edilmiştir. Bu konudaki ilk geniş inceleme Cristal ve ark (19) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüzey EKG kayıtları incelenen 70 hastanın 14'ünde (%20) AV disosiasyon saptanmış ve bu durumun mekanizması tam açıklanamasa da artmış AV nod aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Atriyoventriküler disosiasyonun kardit varlığı ile tam olarak ilişkili olmadığı ve hastaların yalnızca bir kısmında AV iletimin geciktiği belirtilmiştir (19). Clarke ve Keith (25) 508 ARA tanılı hastanın yüzey EKG kayıtlarını değerlendirdiklerinde 48 hastada (%9.4) atriyoventriküler junctional ritm saptadıklarını, bu durumun kardit varlığı ile ilişkisiz olduğunu bildirdiler. Bu 48 hastanın 35'inde AV disosiasyon varken, 13'ünde AV disosiasyon saptanmamıştır. Ülkemizden akselere nodal ritm saptanan bir olgu sunulmuştur (45).

3. MATERYAL VE METOD

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kardiyoloji BD'ında 01.06.2005-23.07.2008 tarihleri arasında yürütüldü. Çalışmanın başlamasını takiben kliniğimize başvuran ve ilk atak ARA veya rekürrens tanısı alan 72 ardışık çocuk hasta çalışma grubuna dahil edildi.

Tanı

İlk atak ARA tanısı modifiye Jones kriterlerine sıkıca uyularak konuldu (27, 31, 46). Hastalar taşıdıkları major bulgulara göre gruplandırıldı. Hastalar major bulgularına göre gruplandırılırken sessiz kardit varlığı major bulgu olarak kabul edilmedi (47). Daha önce ARA tanısı almış olup rekürrens tanısı alan hastalar da çalışma kapsamına alındı ve rekürrens tanısında Amerikan Kalp Cemiyetinin önerilerine uyuldu (27).

Ritm ve İletim Bozuklukları Yönünden Analiz

a. Yüzey EKG

Başvuruda her hastadan standart 12 lead EKG kaydı alındı. Bu kayıtlardan kalp hızı, PR aralığı, düzeltilmiş QT (QTd) aralığı ve QRS süresi elle ölçüldü. Ölçümler DII'deki üç ardışık QRS kompleksinden yapıldı ve bu üç değerin ortalaması hesaplamalarda kullanıldı. Ayrıca yüzey EKG diğer anormal bulgular yönünden değerlendirildi.

b. 24 Saatlik EKG (Holter) Analizi

Tüm hastalara ARA tanısı konulur konulmaz 24-saatlik EKG kaydı için cihaz takıldı. Holter kaydı DMS marka 300-7 model dijital Holter (DMS Inc, New York, USA) kaydedici cihazla yapıldı. Daha sonra alınan kayıtlar bir bilgisayara nakledilerek DMS marka *Cardioscan* 11 model Holter analiz programı (DMS Inc, USA) ile değerlendirildi.

Programın otomatik analiz sonucunda göstermiş olduğu anormal ritm özellikleri birer birer incelenerek yanlış tanımlamalar düzeltildi. Daha sonra tüm kayıtlar birer dakikalık şeritler halinde gözden geçirilerek anormal atımlar tanımlandı, parazitler atıldı ve anormal ritmlerin olup olmadığı incelendi. Bu kayıtlardan aşağıda verilmiş olan ölçümler yapıldı.

1. Kalp hızı değişkenleri: Ortalama kalp hızı, en düşük kalp hızı ve en yüksek kalp hızı sistemin otomatik rapor bölümünden alındı.
2. En yüksek kalp hızında (gündüz saatlerini temsil etmek üzere) ve en düşük kalp hızında (uyku saatlerini temsil etmek üzere) PR ve QTd aralıkları ölçüldü. Ölçüm

ardışık dört QRS kompleksinden yapıldı ve ortalama değer kullanıldı. Düzeltilmiş QT ölçümünde kalp hızına göre düzeltme işlemi uygulandı (58).

3. Eğer varsa ≥2.5 saniye duraklamaların sayısı kaydedildi.

Anormal ritm ve iletim özellikleri aşağıdaki kurallara uygun olarak yapıldı;

1. PR aralığında uzama: ölçülen PR aralığı yaşa ve kalp hızına göre tanımlanmış olan normal değerler ile karşılaştırılarak değerlendirildi (48)
2. İkinci ve üçüncü derece AV blok tanımlanmış kriterler kullanılarak belirlendi (48).
3. QTd aralığı ≥0.44 olması durumunda uzun olarak kabul edildi (49).
4. Supraventriküler veya ventriküler erken vurular tanımlanmış kriterler kullanılarak ayırt edildi (48). Erken vurular, toplam sayı saatte 60'dan fazla ise sık, saatte 60'dan az ise seyrek olarak tanımlandı (50).
5. Akselere *junctional* ritm (AJR); sinüs hızından daha yüksek hızda, dar kompleksli, ve QRS komplekslerinin şekil olarak birbiri ile aynı olduğu ritm olarak tanımlandı. Bu ritmin AV disosiasyon ile birlikte mi yoksa birebir retrograt iletim ile mi birlikte olduğu belirlendi. Üç atımdan daha fazla süre ile atriyum ve ventriküllerin bağımsız olarak çalıştıkları ve ventrikül hızının atriyum hızına eşit olduğu veya onu geçtiği durumlarda AV disosiasyon varlığına karar verildi (19).
6. *Junctional escape* atım veya ritm: normal bir sinüs atımınından sonra bir duraklamayı izleyerek junctional bir atım veya atımların çıkması olarak tanımlandı.
7. *Ektopik atriyal* ritm: normal sinüs ritmi sırasında P dalga polaritesinde belirgin değişiklik olması durumunda ektopik atriyal ritm tanımlaması yapıldı.

Çalışmadan Çıkarılma

Daha sonra yapılan değerlendirmede Jones kriterlerini tam olarak taşımadığı anlaşılan hastalar ve ARA tanısı almasına rağmen teknik nedenler ile 24-saatlik EKG izlemi yapılamayan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

İstatistik Analiz

Veriler toplandıktan sonra SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) istatistik paket programına aktarıldı. Ritm ve iletim bozukluklarının klinik bulgularla ilişkisi araştırılırken;

- EKG bulgularının sıklıkları karşılaştırılırken Pearson Chi-Square analizi kullanıldı.
- Elektrokardiyografiden ölçülen değerler arasındaki korelasyon incelenirken Pearson korelasyon analizi kullanıldı.

- Ritm ve iletim bozukluklarının sıklıkları ile laboratuar analizleri arasında korelasyon araştırılırken Spearman bivaryat korelasyon analizi kullanıldı.
- Ortalamalar arasındaki fark karşılaştırılırken *student's t testi* (Mann-Whitney U testi) kullanıldı.
- Bulunan p değerinin <0.05 olması önemlilik olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Hasta özellikleri

Çalışma süresi içinde ARA tanısı alan toplam 72 ardışık hasta çalışma grubunu oluşturdu. Bunlardan 4'ü teknik nedenlerle Holter kaydı alınamadığından ve 4'ü de daha sonra yapılan değerlendirmelerde modifiye *Jones* kriterlerini tam olarak taşımadıkları anlaşıldığından çalışma dışı bırakıldı. Kalan 64 hasta çalışmaya alındı.

Hastaların ortalama yaşı 11.8±2.3 yıl (aralık 4-12 y, ortanca 12 y), ve ortalama ağırlıkları 37.6±12.2 kg (aralık 15-84 kg, ortanca 35 kg) idi. Toplam 27 hasta erkek, ve 37 hasta kız idi. Kız-erkek oranı 1:0.72 idi.

Hastaların 61'i (%95.3) ilk atak sırasında değerlendirilirken, 3 hasta (%4.7) rekürrens sırasında değerlendirildi.

Ortalama antistreptolizin-O (ASO) değeri 995.9±571.6 IU/L (aralık 51-3360, ortanca 967.5 IU/L) idi. Bir hastada ASO değeri bölgemiz için normalin alt sınırı olan (enverin tezi) 200 IU/L'nin altında idi. Diğer tüm hastalarda (%98.4) ASO değeri 200 IU/L'nin üzerinde idi.

Tanıda hastaların taşıdıkları major kriterlerin sıklıkları tablo 4.3.'de ve minör kriterler tablo 4.4.'de gösterildi.

Tablo 4.3. Tanı sırasında saptanan major bulgular

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

İzole veya diğer bulgularla birlikte olmak üzere toplam 45 hastada (%70.3) kardit saptandı. Bu hastaların 42'sinde (%93.4) kardit hafif iken, birinde orta (%2.2) ve 2'sinde ağır (%4.4) idi. Fizik muayenede 38 (%84.5) hastada yalnızca mitral yetersizliğine ait üfürüm duyulurken, 7 hastada (%15.5) hem mitral yetersizliği hem de aort yetersizliği üfürümü duyuldu.

Tablo 4.4. Tanı sırasında saptanan minör bulgular

Bulgu	n	%
Sedimantasyon ve/veya CRP yüksekliği	55	85.9
Ateş	53	82.8
PR aralığında uzama	14	21.8
Artralji	11	17.2

CRP: C-reaktif protein

Ortalama eritrosit sedimantasyon hızı 81.4±36 mm/saat (aralık 6-125, ortanca 90.5 mm/saat) iken ortalama serum CRP düzeyi 8.73±7.99 mg/dl (aralık 0.3-33.4, ortanca 6.8 mg/dl) olarak bulundu.

Hastaların tümünde senkronize 12-lead yüzey EKG kayıtları mevcuttu ve Holter kayıtlarının ortalama süresi 1227.8±164.8 dakika (aralık 770-1438 dakika, ortanca 1270 dakika) idi.

Ritm ve iletim bozuklukları

Kalp hızı değişkenleri:

12-lead yüzey EKG'de ölçülen ortalama kalp hızı 106±19 atım/dak (aralık 75-180 atım/dak, ortanca 107 atım/dak) bulundu.

Holter kayıtlarından elde edilen ortalama, en düşük ve en yüksek kalp hızı ölçümleri tablo 4.5.'de verildi.

Tablo 4.5. Holter kayıtlarında elde edilen kalp hızı ölçümleri

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortanca
Ortalama kalp hızı (atım/dak)	99	13	73	134	100
En düşük kalp hızı (atım/dak)	61	14	45	125	59
En yüksek kalp hızı (atım/dak)	152	11	123	177	154

Atriyoventriküler ileti:

Yüzey EKG kayıtlarında PR aralığının ortalama süresi 0.15±0.03 s (aralık 0.10-0.24 s, ortanca 0.14 s) olarak ölçüldü. Ortalama PR aralığı karditi olan hastalarda 0.14±0.02 s, karditi olmayan hastalarda 0.15±0.02 s olarak bulundu.

PR aralığı 14 hastada (%21.8) yaş ve kalp hızına göre uzun, dört hastada (%6.25) normalin üst sınırında ve kalan 46 hastada (%71.8) normal sınırlarda idi. Karditi olan 45 hastanın 10'unda (%22.2), karditi olmayan 19 hastanın ise 4'ünde (%21.5) PR aralığında uzama vardı.

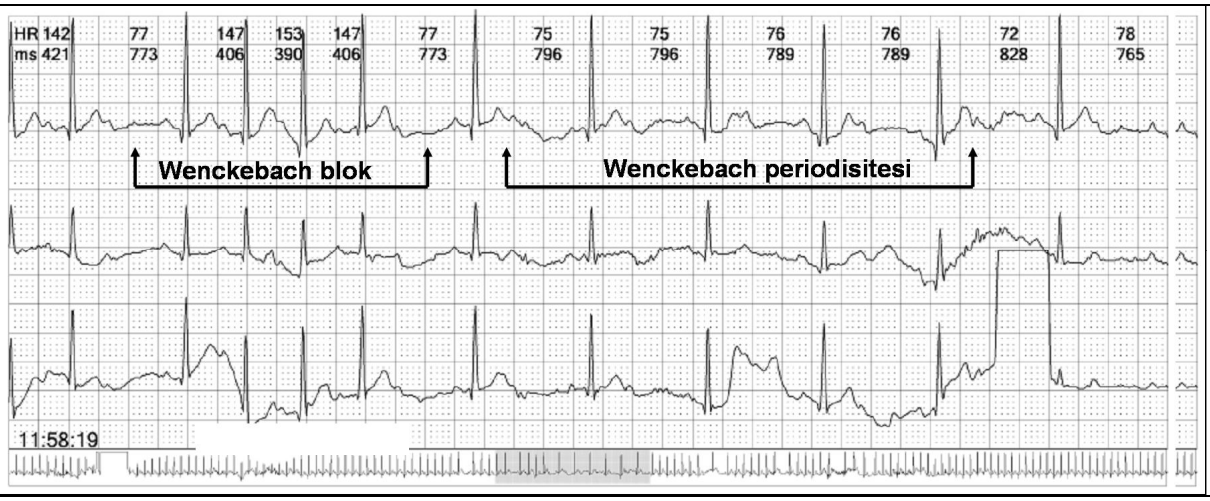
Holter kayıtlarında en yüksek ve en düşük kalp hızlarında ölçülen PR aralıkları tablo 4.6.'da verildi.

Tablo 4.6. Holter kayıtlarında en yüksek ve en düşük kalp hızlarında ölçülen PR aralıkları

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortanca
En düşük hızda PR (ms)	137.8	32.1	85.0	219.0	134.9
En yüksek hızda PR (ms)	113.0	25.1	50.5	185.0	108.0

Yüzey EKG kayıtlarında PR aralığı 14 hastada uzun bulunurken, Holter kayıtlarında en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında bu hastaların yalnızca 7'sinde PR aralığı uzun bulundu. Buna karşın yüzey EKG'de PR aralığı normal olan 50 hastanın 3'ünde (%6) en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında PR aralığı uzun idi.

Yüzey EKG kayıtlarında ileri derece AV blok saptanmaz iken, bir hastada Holter kayıtlarında ikinci derece tip 1 (Mobitz tip 1, Wenckebach) blok (Şekil 4.1.) ve bunu izleyerek Mobitz tip 2 blok görünümünde olan ve atipik Wenckebach periodisitesi olarak tanımlanan AV blok atağı saptandı.



Şekil 4.1. Wenckebach bloğu izleyerek ortaya çıkan ve Mobitz tip 2 blok izlenimi veren Wenckebach periodisitesi (Hasta 28).

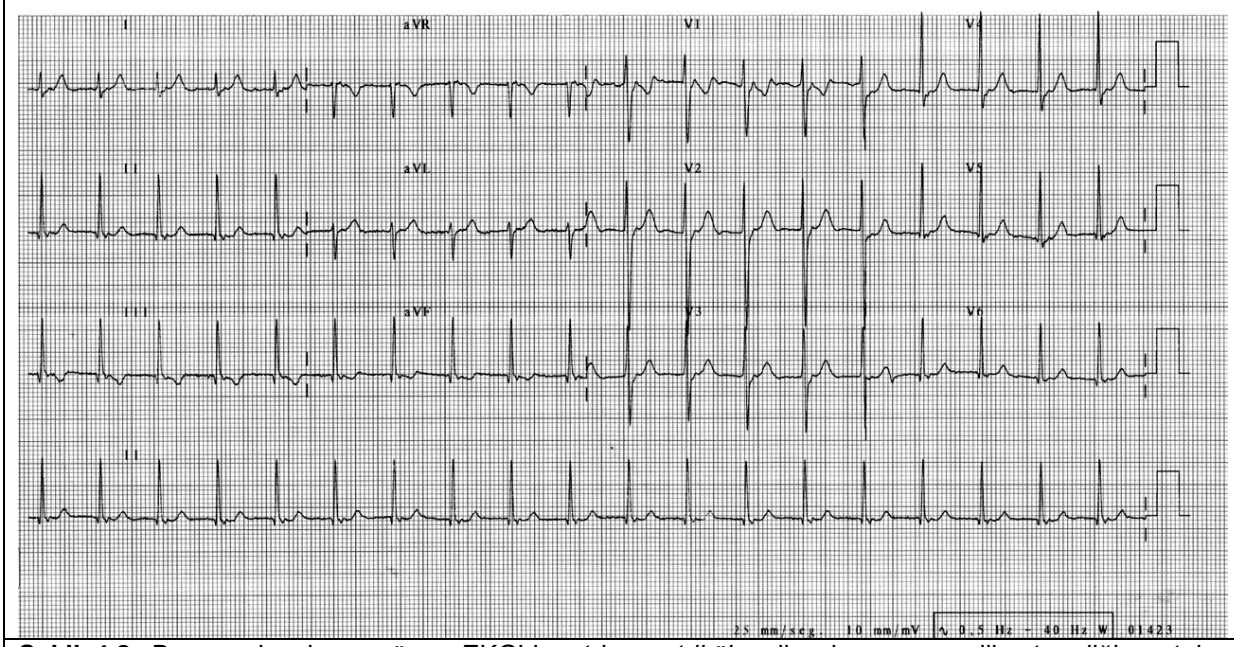
Karditi olan ve olmayan hastalarda yüzey EKG'de ölçülen ortalama PR aralıkları arasında istatistiki fark bulunmadı ($p>0.05$). Ayrıca Yüzey EKG'de PR aralığında uzama olması ile kardit varlığı ve major bulguların tipi arasında istatistiki ilişki saptanmadı ($\chi 2 =0.011$, $p=0.918$).

Akselere *junctional* ritm

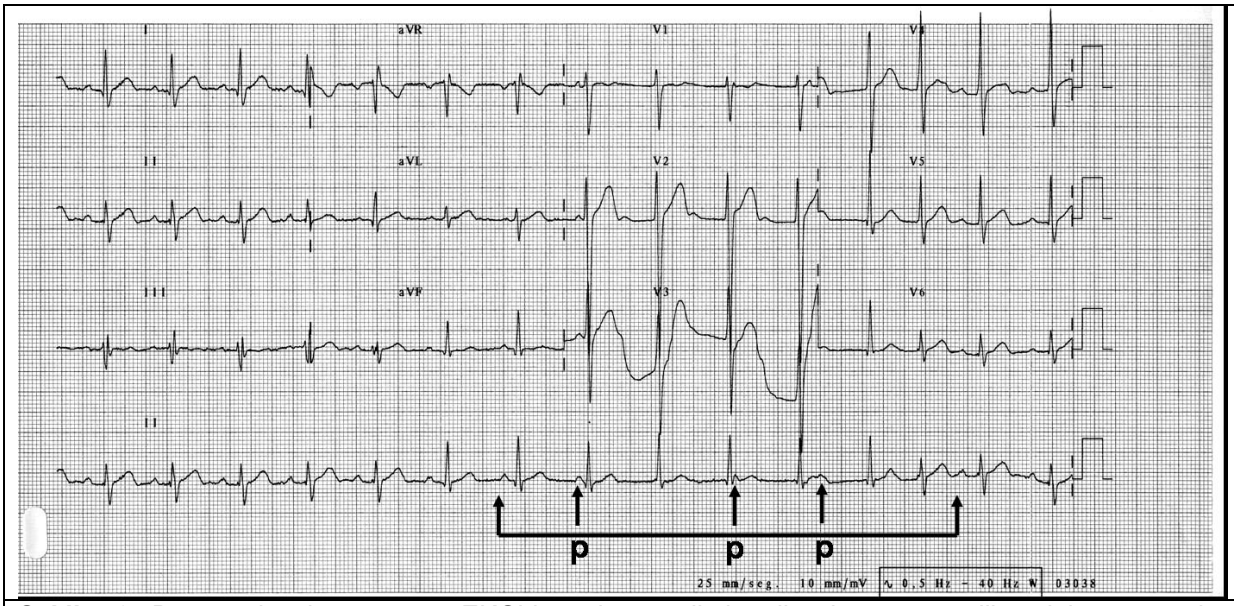
Yüzey EKG kayıtlarında üç hastada (%4.7) AJR saptandı. Bu hastaların 2'sinde AJR tüm EKG'de varken (Şekil 4.2.), bir hastada aralıklı olarak 3-5 atım sürüyor ve sonlanıyordu (Şekil 4.3.) . Akselere junctional ritm sırasında 2 hastada AV disosiasyon (Şekil 4.3.) mevcut idi.

Yüzey EKG'de AJR varlığı ile diğer parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında;

- Karditi olan hastalarda yüzey EKG'de hiç AJR saptanmaz iken, karditi olmayan 19 hastanın 3'ünde (%15.8) yüzey EKG'de ARJ saptandı ve kardit olmaması ile yüzey EKG'de AJR olması arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2=7.455$, $p=0.006$).
- Yüzey EKG'de AJR varlığı ile PR uzaması arasında ilişki saptanmadı ($\chi 2=0.242$, $p=0.623$).
- Yüzey EKG'de AJR varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.2. Başvuruda alınan yüzey EKG'de *atriyoventriküler* disosiasyonun eşlik etmediği sustained akselere *junctional* ritm görülmektedir (Hasta 19).



Şekil 4.3. Başvuruda alınan yüzey EKG'de atriyoventriküler disosiasyonun eşlik ettiği *nonsustained* akselere *junctional* ritm görülmektedir (Hasta 26).

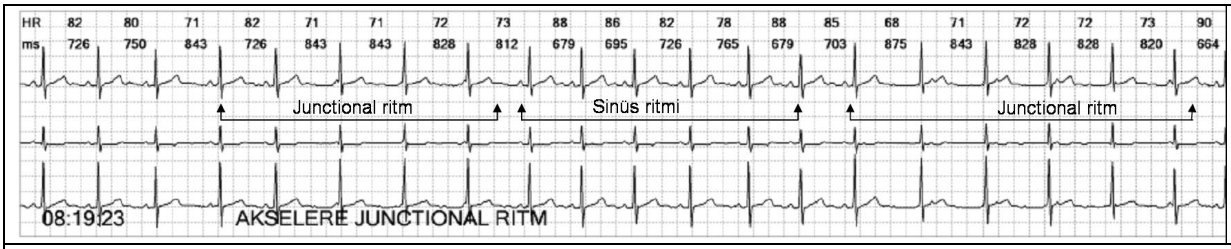
Holter kayıtlarında ise 9 hastada (%14) akselere *junctional* ritm saptandı. Bu hastalarda AJR sırasında belirlenen ritm özellikleri tablo 4.7.'da verildi.

Tablo 4.7. Akselere junctional ritm saptanan hastalarda ritm özellikleri

Hasta No	Süre	AV disosiasyon	Hız
Hasta 8	*Sustained*	YOK	79
Hasta 10	*Nonsustained*	VAR	51
Hasta 26	***Sustained***	***VAR***	***88***
Hasta 34 (Şekil 4.3)	*Nonsustained*	VAR	75
Hasta 45	*Sustained*	YOK	70
Hasta 49	*Sustained*	YOK	82
Hasta 52	*Sustained*	VAR	102
Hasta 56	***İncessant***	***VAR***	***111***
Hasta 59	*Sustained*	YOK	75

AV: atriyoventriküler

Bu hastalardan yalnızca ikisinin (hasta 26 ve 56) yüzey EKG'sinde AJR mevcut iken diğer hastaların yüzey EKG'leri normal idi. Yüzey EKG'sinde AJR saptanan bir hastanın (Hasta 19) ise Holter kaydında AJR saptanmamıştı. Dolayısı ile EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 10 hastada (%15.6) AJR saptanmış oldu. Bu 10 hastanın yalnızca 2'sinde (Hasta 45 ve 56) yüzey EKG'de PR aralığında uzama mevcut idi.



Şekil 4.4. Yüzey EKG kaydı normal iken Holter kaydında sinüs hızında azalma ile birlikte ortaya çıkan akselere *junctional* ritm atakları görülmektedir.

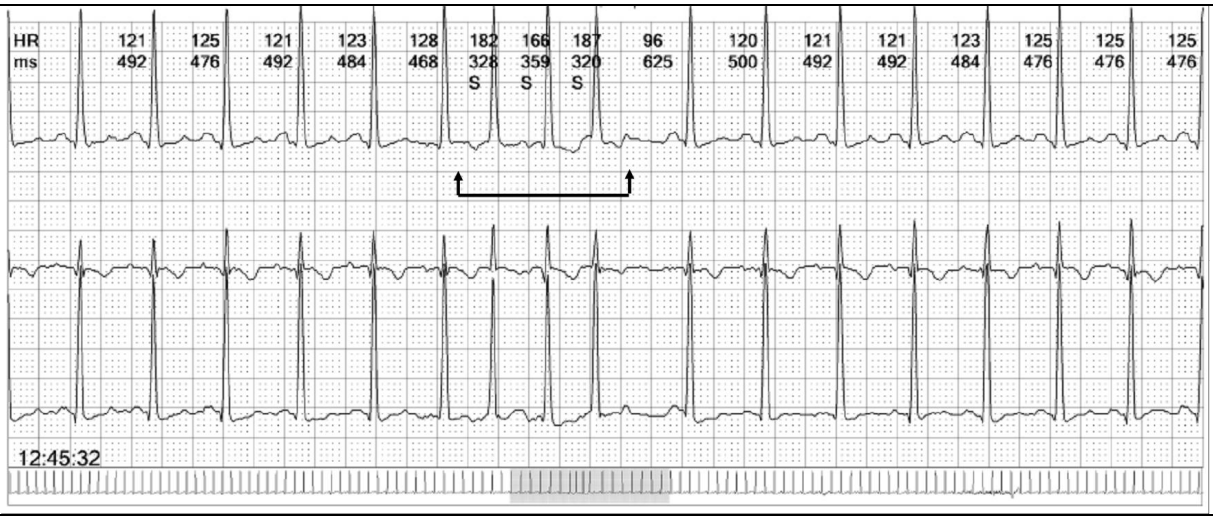
Yüzey EKG ve/veya Holter analizinde AJR varlığı ile diğer parametreler arasında ilişki araştırıldığında;

- Karditi olan 45 hastanın 4'ünde (%8.9), karditi olmayan 19 hastanın ise 6'sında (%31.6) sında yüzey EKG ve/veya Holterde AJR saptandı. Kardit olmaması ile yüzey EKG ve/veya Holter analizinde AJR varlığı arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$=5.217, p=0.022).
- Yüzey EKG ve/veya Holterde AJR varlığı ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında ilişki saptanmadı ($\chi 2$=0.024, p=0826).
- Yüzey EKG ve/veya Holterde AJR varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Erken vurular:

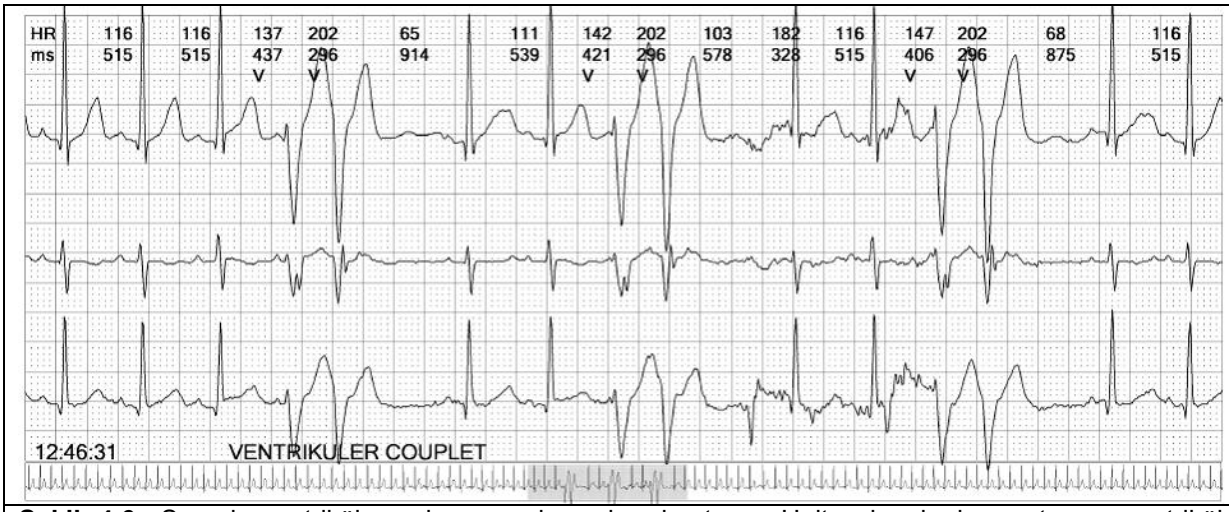
Yüzey EKG'de yalnızca bir hastada (%1.7) tek VEV saptanırken, Holter kayıtlarında toplam 19 (%29.7) hastada SEV ve/veya VEV olduğu saptandı. Bu hastaların 10'unda yanlıca SEV, 4'ünde yalnızca VEV ve 5'inde hem SEV hem de VEV saptandı.

Bir hastada sık SEV saptanırken diğer hastalarda SEV'ler seyrek idi. Seyrek SEV saptanan hastalardan birinde (1/15-%6.7) üç atımlık supraventriküler taşikardi atağı (Şekil 4.5.) saptandı.



Şekil 4.5. Ağır karditi olan hastada Holterde kaydedilen *nonsustained* supraventriküler taşikardi atağı görülmektedir.

Ventriküler erken vurular tüm hastalarda seyrek idi. Ventriküler erken vuru saptanan 9 hastanın birinde (%11.1) ventriküler *coupletlar* saptandı (Şekil 4.6.). Bir başka hastada ise (%11.1) VEV'lar multiform idi. Hiçbir hastada ventriküler taşikardi saptanmadı. Erken vurular saptanan hastaların 3'ünde başka ritm bozuklukları da saptandı; *junctional* kaçış atımı (n=1), akselere *junctional* ritm (n=1) ve ektopik atriyal ritm (n=1).



Şekil 4.6. Seyrek ventriküler erken vuruları olan hastanın Holter kaydında saptanan ventriküler *couplet*lar.

Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 19 hastada SEV ve/veya VEV saptandı. Erken vuru varlığı ile diğer diğer parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında;

4. Karditi olan 45 hastanın 17'sinde (%37.8) erken vuru saptanırken, karditi olmayan 19 hastanın yalnızca ikisinde (%10.5) erken vuru saptandı. Kardit varlığı ile supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuru arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$=4.753, p=0.029)
5. Erken vuru varlığı ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında ilişki saptanmadı ($\chi 2$=0.586, p=0.444)
6. Erken vuru varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

Düzeltilmiş QT aralığı:

Yüzey EKG kayıtlarında ortalama QTd süresi 405±24 ms (aralık 333-499, median 405 ms) olarak ölçüldü. Ortalama QTd aralığı karditi olan hastalarda 401±21 ms iken karditi olmayanlarda 414±28 ms olarak bulundu. Dört hastada (%6.25) QTd aralığı 440 ms'nin üzerinde idi. Kardit olan 45 hastanın birinde (%2.2) yüzey EKG'de QTd aralığında uzama saptanırken, karditi olmayan 19 hastanın 3'ünde (%15.8) QTd aralığında uzama mevcut idi. Yüzey EKG'de QTd aralığı uzun olan hastaların 3'ünde aynı zamanda PR aralığı da uzun olarak ölçüldü. Bir hastada QTd aralığı ≥480 ms olarak ölçüldü.

Holter kayıtlarında en yüksek ve en düşük kalp hızlarında ölçülen QTd aralıkları tablo 4.8.'da verildi.

Tablo 4.8. En yüksek ve en düşük kalp hızlarında ölçülen QTd aralıkları

	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maksimum	Ortanca
En düşük hızda QTd (ms)	396	25	340	474	398
En yüksek hızda QTd (ms)	432	29	357	496	433

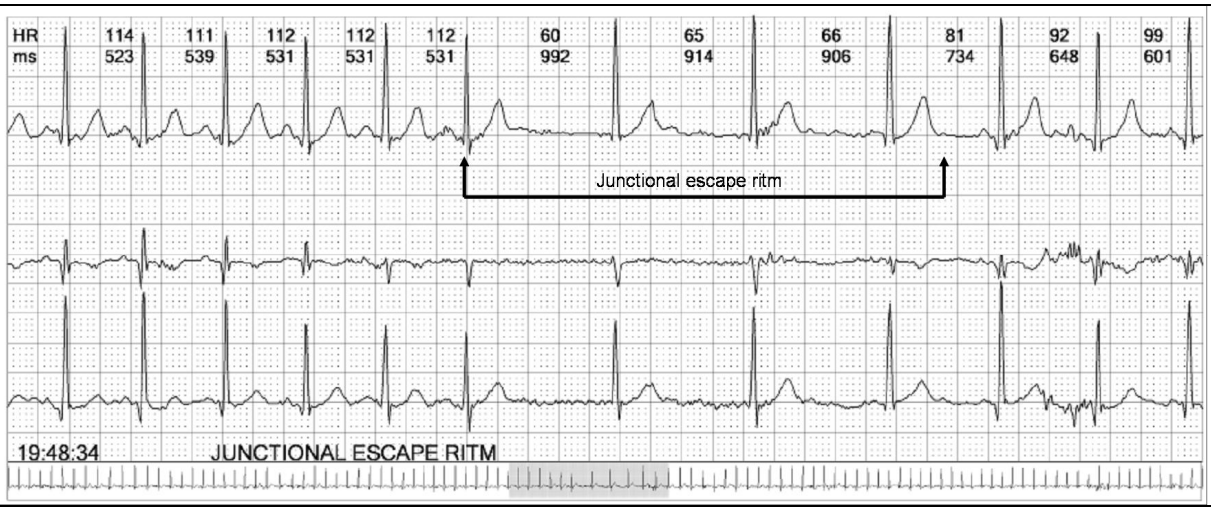
Yüzey EKG kayıtlarında 4 hastada QTd aralığı ≥440 ms bulundu. Bu hastaların ikisinde Holter kayıtlarında en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında QTd aralığı ≥440 ms idi. Buna karşın EKG kayıtlarında QTd aralığı ≤440 ms olan 60 hastanın 21'inde (%35) en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında QTd aralığı ≥440 ms idi. Yüzey EKG kayıtlarında yalnızca bir hastada (%1.6) QTd ≥480 ms iken Holter kayıtlarında 4 hastada (%6.3) QTd aralığı en yüksek kalp hızında ≥480 ms idi.

Yüzey EKG kaydında QTd aralığında uzama varlığı ile diğer ilgili parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında;

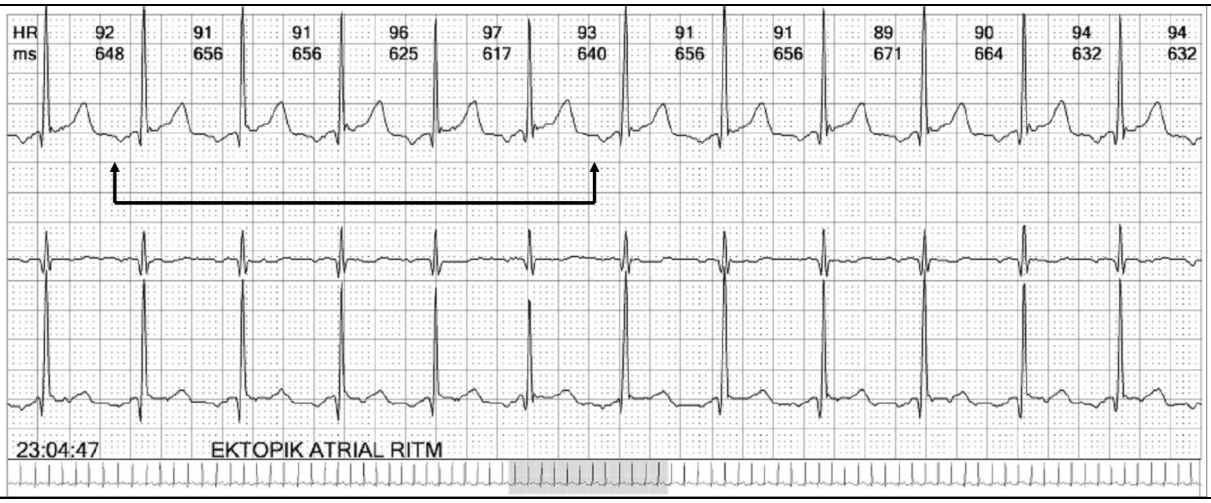
- Karditi olan ve olmayan hastalarda ölçülen ortalama QTd aralığı arasında istatistiki fark bulunmadı ($p>0.05$)
- Kardit yokluğu ile yüzey EKG'de QTd aralığında uzama olması arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2=4.197$, $p=0.041$).
- Yüzey EKG'de ölçülen PR ve QTd aralıkları arasında pozitif korelasyon saptandı (0.0446, $p=0.000$). Ayrıca QTd aralığında uzama olması ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında anlamlı ilişki saptandı ($\chi 2$ =7.046, $p=0.008$).
- QTd aralığında uzama ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.05$).

Diğer bulgular

- Hastaların 2'sinde (%3.1), sinüs arresti ve 1.5 saniyeden kısa süren *pause* ve ardından gelen *junctional escape* atım (n=1) ve *junctional escape* ritm (n=1) atakları (şekil 4.7.) saptandı. Bu hastalarda en uzun pause süreleri sırasıyla 1289 ms ve 969 ms idi. Hastaların yalnızca birinde sinüs ritmi sırasında >1.5 (1515 s) sinüs pause saptandı.
- İki hastada (%3.1) *sustained* ektopik atriyal ritm atakları (Şekil 4.8.) saptandı.
- Bir hastada yaygın T dalga negatifliği saptandı.
- Ortalama QRS süresi 0.07±0.1 s(aralık 0.04-0.84, ortanca 0.06 s) olarak ölçüldü. Hiçbir hastada geniş QRS (>100 ms) saptanmadı.



Şekil 4.7. Holter kaydında saptanan *nonsustained junctional escape* ritm (Hasta 36).



Şekil 4.8. Holter kaydında saptanan *sustained* ektopik atriyal ritm (Hasta 35).

5. TARTIŞMA

Akut romatizmal ateş tanısı için özgün bir klinik bulgu veya laboratuar testi yoktur. Tanı Jones kriterleri yardımı ile konulur (27). Poliartrit, kardit, kore, ve daha az sıklıkla görülen subkutan nodüller ve *eritema marginatum* major bulgulardır. Ateş, yüzey EKG'de PR aralığında uzama, artralji ve akut faz reaktanlarında yükselme tanıda kullanılan minör bulgulardır. Geçirilmiş streptokokal enfeksiyon bulgularının gösterilmesi şartı ile iki major bulgunun varlığı veya bir major+iki minor bulgunun varlığı ARA tanısını yüksek olasılıkla düşündürür.

Major bulgular ilk atak ARA'li hastalarda değişik sıklıklarda görülmektedir. Değişik serilerde farklı sıklıklar bildirilmekle birlikte kardit olguların %30-70'da, poliartrit %40-70'da, kore %10-30'da, eritema marjinatum %0.5-4'da ve subkutan nodüller %0-10'da görüldüğü bildirilmektedir (10). Çalışma grubuna alınan hastalarımız arasında *eritema marjinatum* ve subkütan nodul hiç görülmez iken poliartrit+kardit %40.8, poliartrit %20.3, kardit %18.7, kore %9.3, kore+kardit %7.8, poliartrit+kore+kardit %3.1 oranlarında görüldü. Dolayısıyla tüm grupta kardit %70.3, artrit %64, ve kore %20.3 oranında saptanmış oldu. Major bulguların görülme sıklıkları literatür ile uyumlu idi. Hastalığın kalıcı olabilen ve prognozu etkileyen tek bulgusu kardittir ve hastaların %40-70'inda kardit gelişebilmektedir. Olgularımızın ise 45'inde (%70.3) izole veya diğer bulgular ile birlikte olmak üzere kardit mevcut idi. Bugün için ARA'li bir hastada kardit gelişip gelişmeyeceğini, eğer gelişirse prognozunun nasıl olacağını gösteren bir klinik veya laboratuar belirteç belirlenememiştir.

Sessiz kardit ARA'li çocuklarda hakkında her geçen gün daha fazla bilginin biriktiği bir konudur. Bu konuda yapılmış çalışmalar klinik bulguları olmamakla birlikte renkli Doppler ekokardiyografide saptanan kapak yetersizliklerinin kardit olarak kabul edilmesi gereği üzerinde durmaktadır (51, 52). Bununla birlikte Amerikan kalp cemiyeti Jones kriterleri ile ilgili 1992 yılında yaptığı güncellemenin (27) ardından 2002 yılında yaptığı yeni değerlendirmesinde (47) de sessiz karditin major bulgu olarak kabul edilmemesi gerektiğini belirtmiştir. Bu nedenle çalışmamızda sessiz kardit hastaların gruplandırılması sırasında göz önüne alınmamıştır.

Akut romatizmal ateşli hastaların önemli bir kısmında PR aralığında uzama olduğu 1920'lerden beri bilinmektedir (25, 33). Geçen zaman içinde birinci derece AV blok dışında değişik ritm ve iletim bozukluklarının ARA'li çocuklarda görüldüğü saptanmıştır. Akut romatizmal ateşin akut fazı süresinde kardiyak ileti ve ritmde değişik bozukluklar sık olarak meydana gelmektedir. Akut romatizmal ateşli hastalarda birinci derece AV-blok yanında ikinci derece AV-blok (13-15), tam kalp bloğu (üçüncü derece AV-blok) (13-18), AV *dissosiasyonun* eşlik ettiği veya etmediği *junctional* taşikardi (19, 20), ventriküler taşikardi (20, 21), sağ-sol

dal bloğu (22, 23), bradi-taşiaritmiler, ve ventriküler erken vurular (22, 24) bildirilmiştir. Konu ile ilgili çalışmalar sıklıkla olgu sunumu tarzında olup, sorunun sıklığının araştırıldığı vaka serileri azdır (15, 19, 25). Az sayıdaki bu çalışmalarda da tek bir patolojinin araştırılmasına yönlenilmiş ve tüm bu ritm ve iletim bozuklukları başvuruda yapılmış olan EKG kayıtlarına dayanılarak tanımlanmıştır. Oysa kardiyak ritm süreklidir ve değişken özellikler gösterebilir (25). 24-saatlik EKG izlemi kardiyak ritm ve iletimde gün içerisinde oluşan değişimleri değerlendirebilmek açısından son derece değerli bir metoddur (26). *PubMed* arama motoru kullanılarak yaptığımız literatür taramasında ARA'li çocuklarda kardiyak ritm ve iletim sorunlarının 24-saatlik ayaktan EKG izlemi ile araştırıldığı ve tanıda kaydedilmiş yüzey EKG bulguları ile karşılaştırıldığı bir çalışmaya biz ulaşamadık. Mevcut çalışma ARA tanılı çocuklarda gün içerisinde meydana gelen tüm ritm ve iletim bozukluklarının sıklığı ve bunların hastaların klinik özellikleri ile olan ilişkisini araştırmaya imkan vermesi açısından önem taşımaktadır.

Atriyoventriküler İleti

Atriyoventriküler iletimde değişik derecelerde meydana gelen yavaşlama farklı derecelerde AV blok şeklinde ortaya çıkmaktadır. Akut romatizmal ateşli hastalarda PR aralığında uzama olması minör bir tanı kriteri olarak kullanılmaktadır. Atropinin romatizmal ateşli hastalarda görülen PR uzamasını geri döndürdüğü gösterilmiştir (25). Atropinin etkisi kalpteki vagal reseptörleri bloke etmektir. Bu reseptörler esas olarak sinoatriyal ve atriyoventriküler nodlarda bulunur. Bu iletim değişikliğinin asetilkolin benzeri maddelerce mi yoksa direkt vagal etki ile mi ortaya çıktığı bilinmemektedir. Calrke ve Keith (25) hastalarındaki gözlemlerine dayanarak ARA'li hastalarda gözlenen AV bloğun trifasiküler sistemin proksimalinde olduğu sonucuna varmışlardır. Romatizmal sürecin bu vagal etkiye hangi mekanizma ile neden olduğu ise bilinmemektedir. Grup A streptokoklar ile kalp kapaklarının glikoproteinleri arasında immunolojik bir benzerlik olduğu gösterilmiş olmakla birlikte (4, 5, 10, 25, 50) iletim dokusundaki glikoproteinler ile benzer bir ilişki bugüne kadar gösterilememiştir. Ayrıca perifer iletim dokuları ile karşılaştırıldığında AV nodun glikoprotein içeriği çok düşüktür (25).

Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV bloğun akut fazda %10-75 arasında görüldüğü bildirilmektedir (15, 19, 25, 42). PR aralığında uzamanın kardit varlığı ile ilişkisi olmadığı gösterilmiştir (25). Akut romatizmal ateşli çocuklarda birinci derece AV blok yanında daha ileri derece AV blok da görülebilmektedir. Literatürde ARA'li çocuklarda ikinci ve üçüncü derece AV blok olgu sunumları şeklinde bildirilmiştir (13-18, 20, 22, 43). Zalzstein ve ark (15) yedi yıl içerisinde ARA tanısı konulmuş olan 65 çocuğa ait verilerini sundukları çalışmada, elde edilebilen 62 EKG'nin birinde (%1.5) ikinci derece Mobitz tip 1 AV blok, ve 3'ünde (%4.6) tam AV blok belirlediklerini bildirmiştir. Clark ve Keith'in 1972'de yaptığı bir

çalışmada (25); ARA tanısı almış olan 508 çocuğun 12'sinde (%2.36) Wenkebach tip ikinci derece blok (Mobitz tip 1), ve 3'ünde (%0.59) tam AV blok gözlenmiştir. Her iki çalışmada da Mobitz tip 2 blok gözlenmediği gibi, ARA'lı çocuklarda Mobitz tip 2 blok hiç bildirilmemiştir.

Çalışmamızda hastaların yüzey EKG kayıtlarında birinci derece AV blok sıklığı %21.9 (14/64) olarak bulundu. Bir hastamızda (%1.56) Mobitz tip 1 blok ve Wenckebach periodisitesi (bkz. Şekil 4.1.) saptandı. EKG görünümü olarak bu hasta mobitz tip 2 blok ile aynı olan wenkebach periositesinin saptandığı ilk hastadır. Mobitz tip 2 blok ve üçüncü derece blok hastalarımızda gözlenmedi. Ortalama PR aralığı, karditi olan ve olmayan hastalarda istatistiki olarak farklı değildi. Ayrıca literatür bilgileri ile uyumlu olarak, hastalarda saptanan major bulguların tipi ve olaya karditin eşlik edip etmemesi ile birinci derece AV blok varlığı arasında istatistiki ilişki saptanmadı.

Yüzey EKG'de PR aralığı uzun olan hastaların yarısında (7/14) Holter analizinde en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında PR aralığı normal bulundu. Ayrıca 3 (3/50, %50) hastada yüzey EKG'de PR aralığı normal iken Holterde en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında birinci derece AV blok saptandı. Bu bulgu PR aralığının gün içerisinde önemli değişiklikler gösterdiğini, dolayısıyla başvuruda PR aralığı normal olan hastalarda 24-saatlik EKG analizi ile PR uzaması olup olmadığının araştırılmasının uygun olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 24 saatlik EKG izlemi, bir hastamızda (Hasta 28) olduğu gibi, günün diğer saatlerinde daha ileri derece AV blok ataklarının olup olmadığı konusunda da bilgi verecektir.

Akselere *Junctional* Ritm

Akut romatizmal ateşli olgularda bildirilmiş olan ilginç bir aritmi de *junctional* akselerasyondur. Başlangıçta AV disosiasyon ile birlikte olan formları ARA'li hastalarda tanımlanmış (19, 44) ve bazılarınca (19, 44) karditin bir tezahürü olarak kabul edilmiştir. Ancak aritmi her zaman AV disosiasyonla birlikte olmamaktadır. Akut romatizmal ateşte AV disosiasyonun en sık nedeni non-paroksismal AV nodal taşikardidir. Miyokardın, özellikle AV nodun (PR aralığında uzama) altta yatan romatizmal hastalık tarafından etkilenmesi açısından aynı klinik anlamı taşıdığı belirtilmiştir (44). Bu iki fonksiyonel bozukluğun birbiri ile ilişkili olup olmadığı bilinmemektedir. Bununla birlikte çalışmamızda AJR varlığı ile yüzey EKG'de PR uzaması olup olmaması arasında bir ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Ayrıca bu bulgu yüzey EKG'de ölçülen PR aralığı ile yüzey EKG ve/veya holter da AJR varlığı arasında korelasyonda saptanmadı. Bu bulgu her iki olayın farklı mekanizmalarla oluşuyor olduğunu düşündürebilir. Atriyoventriküler disosiasyonun her zaman sinüs hızında azalma ile başladığı ve sinüs hızının artması ile birlikte aniden kaybolduğu gözlenmiştir (44). Dolayısı ile

PR aralığında uzamaya yol açtığı düşünülen vagal etkinin AJR oluşumunda da etkili olabileceği düşünülebilir.

Akut romatizmal ateşli hastalarda gözlenen AV disosiasyon ile ilgili ilk geniş inceleme Cristal ve ark (19) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada yüzey EKG kayıtları incelenen 70 hastanın 14'ünde (%20) AV disosiasyon saptanmış ve bu durumun mekanizması tam açıklanamasa da artmış AV nod aktivitesine bağlı olduğu düşünülmüştür. Atriyoventriküler disosiasyonun karditi olmayan hastalarda daha sık olduğu ve hastaların yalnızca bir kısmında AV iletimin geciktiği belirtilmiştir (19). Clarke ve Keith (25) 508 ARA tanılı hastanın yüzey EKG kayıtlarını değerlendirdiklerinde 48 hastada (%9.4) atriyoventriküler *junctional* ritm saptadıklarını, bu durumun kardit varlığı ile ilişkisiz olduğunu bildirdiler. Bu 48 hastanın 35'inde AV disosiasyon varken, 13'ünde AV disosiasyon saptanmamıştır. Ülkemizden akselere nodal ritm saptanan bir olgu sunulmuştur (45).

Çalışmamızda yüzey EKG kayıtlarında 3 hastada (%4.7) *junctional* ritm saptanırken, 24 saatlik EKG izleminde 9 hastada (%14) *junctional* ritm atakları saptandı (Bkz. Tablo 4.7.). Tüm hastalar arasında AJR sıklığı %15.6 (10/64) olarak bulundu. Bu bulgu, ARA'li çocuklarda gerçek AJR sıklığının yüzey EKG verilerine göre çok daha yüksek olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca ilk olarak AJR varlığının kardit olmaması ile istatistiki anlamda ilişkili olduğu ($p<0.05$) ortaya konmuştur. Çalışma grubunda AJR saptadığımız 10 hastada, AJR sırasında kalp hızı 51-111 arasında idi ve hastaların yarısında AV disosiasyon mevcut idi. Bu bulgu literatürde bildirilen sonuçlar ile uyumlu idi (19, 25).

Eritrosit sedimantasyon hızı ve serum CRP düzeylerinde yükselme enflamasyonun şiddetini değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. Enflamasyonun şiddeti ile AJR varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmek açısından yapılan değerlendirmede yüzey EKG ve/veya Holterde AJR varlığı ile ESH ve serum CRP düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı. Bu durum ARA'li çocuklarda AJR'nin enflamasyonun şiddeti ile ilişkili olmadığını düşündürmektedir.

Erken Vurular

Supraventriküler ve/veya ventrikül erken vurular normal sağlıklı çocuklarda da sıklıkla görülmekle birlikte miyokarditte olduğu gibi kalbin inflamatuvar süreçlerle etkilemesi veya kardiyak cerrahi sonrası görülebilmektedir. Akut romatizmal ateşli çocuklarda erken vuru sıklığını ve bunun klinik bulgular ile olan olası ilişkisini araştıran bir çalışmaya biz ulaşamadık. Bildiğimiz kadarıyla çalışmamız bu konuda bilgi veren ilk çalışmadır.

On-13 yaş grubundaki sağlıklı çocuklarda 24-saatlik ayaktan EKG izlemine dayalı bir çalışmada VEV sıklığı %26 ve SEV sıklığı %13 olarak verilmiştir. Bu çocukların tümünde erken atımlar seyrek olarak tanımlanmıştır (53). Çalışmamızda yüzey EKG'de erken vuru

sıklığı %1.7 iken 24 saatlik izlemde %29.7 olarak saptandı. Bu oran benzer yaş grubundaki normal çocuklarda görülen orana yakın ise de, kardit varlığı ile erken vuru varlığı arasıdaki ilişki anlamlı (p=0.029) olarak bulundu. Hastalarımızdan birinde *nonsustained* de olsa SVT atağı, ve birinde *multipl ventriküler coupletlerin* saptanmış olması bu ilişkiyi kuvvetlendirmektedir. Serum CRP düzeyi ve ESH ile erken vuru varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmaması olayın enflamasyonun şiddetinden bağımsız olduğunu düşündürmektedir. Bu hastalara enflamasyon bulguları yatıştıktan sonra yapılacak kontrol Holter kayıtlarında benzer oranlarda erken atımların olup olmadığı değerlendirilmeli, böylece erken vurular ile ARA arasındaki ilişki kuvvetlendirilmelidir.

QT Aralığında Uzama

Akut romatizmal ateşli hastalarda QT aralığında uzama olduğu 1949'larda bildirilmiştir (54). ARA'li hastalarda ortalama QTd değerlerinin normal bireylerden anlamlı derecede uzun olduğu bildirilmiştir (54). Ancak QT aralığında uzamanın bir sonucu olarak ortaya çıkan *torsade de pointes* bugüne kadar yalnızca bir hastada bildirilmiştir (41). Polat ve ark (55) ARA'lı çocuk hastalarda yaptıkları çalışmada QT ve QTd dispersiyonunu araştırmış ve her iki parametrenin de karditli ARA'li çocuklarda karditsiz olanlardan anlamlı derecede yüksek olduğunu ve tedaviden sonra normale döndüğünü göstermişlerdir. Bu sonuca dayanarak yazarlar QT ve QTd dispersiyonundaki uzamanın kardit için bir belirteç olduğu sonucuna varmaktadırlar. Bu çalışmada ortalama QT ve QTd aralıkları ve QTd aralığında uzama olan hasta sayısı yönünden bir değerlendirilme yapılmamıştır.

Çalışmamızda QT dispersiyonu ölçümü yapılmadı. Bildirilenlerin aksine çalışmamızda tanıda alınan yüzey EKG kayıtlarında, aradaki fark istatistiki olarak anlamlı olmasa da, karditi olmayan hastalarda ortalama QTd aralığı daha uzun bulundu. Ayrıca karditi olmayan hastalarda QTd aralığında uzama olan EKG sayısı anlamlı derecede fazla idi ($\chi 2$=4.197, p=0.041).

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz bir başka nokta Holter kayıtlarında ölçülen QTd aralığıdır. Yüzey EKG kayıtlarında (ortalama kalp hızı 106±19 atım/dak) 4 hastada (%6.3), Holterde en düşük kalp hızında (ortalama kalp hızı 61±14 atım/dak) 2 hastada (%3.1) ve en yüksek kalp hızında (ortalama kalp hızı 152±11 atım/dak) ise 24 hastanın (%37.5) QTd değerleri ≥440 ms idi. Yüzey EKG leadleri ile uyumlu kayıtlar alınamadığından 24-saatlik EKG izlemlerinde QTd ölçümleri rutinde çok kullanılmamakla birlikte elde edilen bu sonuç, PR aralığında olduğu gibi QTd aralığında da gün içerisinde değişiklikler olabileceğine ve alınan tek EKG kaydı ile kardiyak repolarizasyonu değerlendirmek üzere yapılacak yorumların yeterli olmayabileceğine işaret etmektedir. Bununla birlikte Holterde özellikle en yüksek kalp hızında QTd aralığı uzun olan hasta sayısının yüksekliği**,** QTd aralığının kalp hızı ile doğru orantılı olarak arttığı bulgusunun (56) bir sonucu olarak da ortaya çıkmış olabilir.

Çalışmamızda yüzey EKG'de ölçülen PR aralığı ile QTd aralıkları arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($\chi 2$ =0.0446, p=0.000). Bu bulgu ARA'li hastalarda ortak bir mekanizmanın veya aynı zamanda ortaya çıkan farklı elektrofizyolojik etkilenmelerin hem AV iletimi ve hem de kardiyak repolarizasyonu eş zamanlı olarak etkilediğine işaret etmektedir.

Diğer Bulgular

Yüzey EKG'lerinde ritm normal iken, Holter kayıtlarında düşük oranda sinüs arresti ve *junctional escape* atım (%3.1) ve *intermittant* ektopik atriyal ritm atakları (%3.1) saptandı. Bu bulgular normal çocukların elektrokardiyografi kayıtlarında da görülebildiğinden (49, 57) ARA için özel bir anlamları olduğu düşünülmedi.

Sonuç olarak

Çalışma sonuçlarımız göstermektedirki;

Akut romatizmal ateşli çocuklarda görülen ritm ve iletim bozukluklarının sıklığı yüzey EKG kayıtlarında saptanandan daha sık orandadır. Yirmi-dört saatlik EKG kayıtları gözden kaçabilecek bozuklukların yakalanmasını sağlayabilir.

Hayatı tehdit eder düzeyde önemli ritm ve iletim bozuklukları ARA'li çocuklarda sık olarak görülmemektedir.

Akut romatizmal ateşe spesifik bir ritm ve iletim bozukluğu saptanmamıştır.

6. ÇALIŞMADAKİ KISITLAMALAR

1. Bu çalışma ARA tanılı hastalarda asemptomatik ritm ve iletim bozukluklarının görülme sıklığı hakkında bilgi vermekle birlikte, bu bozuklukların ARA'e spesifik olup olmadığı hakkında bilgi vermemektedir. Eklemleri ve kalbi etkileyen diğer sistemik hastalıklara sahip çocuklarda benzer bozukluklarının sıklığı araştırılarak, bu bozuklukların ARA'e spesifik olup olmadığı konusuna açıklık getirilmelidir. Ayrıca normal sağlıklı çocuklarda benzer bozuklukların sıklığının araştırılması, bu bozuklukların normalde de görülüp görülmediğini ortaya koyacaktır.
2. Hastalarda enflamasyon bulguları yatıştıktan sonra yapılacak kontrol Holter kayıtları, saptanan bu bozuklukların hastalığın aktif fazı ile ilişkili olup olmadığı konusuna açıklık getirecektir.
3. AV iletimdeki gecikmenin ve akselere *junctional* ritm görülmesinin artmış bir vagal etkiye bağlı olduğu düşünülmektedir. Bu hastalarda kalp hızı değişkenliği analizi yapılarak hastalığın aktif fazındaki sempatovagal balansın durumu değerlendirilebilir.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Çalışmaya, yaşları 4-12 (11.8±2.3 yıl, ortanca 12 y) yıl arasında değişen, ARA tanısı almış olan, toplam 64 (27 erkek ve 37 kız) hasta dahil edildi. Kız-erkek oranı 1:0.72 idi. Hastaların 61'i (%95.3) ilk atak sırasında değerlendirilirken, 3 hasta (%4.7) rekürrens sırasında değerlendirildi.
2. Ortalama antistreptolizin-O (ASO) değeri 995.9±571.6 IU/L (aralık 51-3360, ortanca 967.5 IU/L) idi. Bir hastada ASO değeri bölgemiz için normalin alt sınırı olan 200 IU/L'nin altında idi. Diğer tüm hastalarda (%98.4) ASO değeri 200 IU/L'nin üzerinde idi.
3. Hastalarda başvuru sırasında polartrit+kardit %40.8, poliartrit %20.3, kardit %18.7, kore %9.3, kore+kardit %7.8, poliartrit+kore+kardit %3.1 oranlarında görüldü. Dolayısıyla kardit %70.3, artrit %64, ve kore %20.3 oranında saptanmış oldu. Çalışma grubuna alınan hastalarda eritema marjinatum ve subkütan nodul tesbit edilmedi.
4. İzole veya diğer bulgularla birlikte olmak üzere toplam 45 hastada (%70.3) kardit saptandı. Bu hastaların 42'sinde (%93.4) kardit hafif iken, birinde orta (%2.2) ve 2'sinde ağır (%4.4) idi. Fizik muayenede 38 (%84.5) hastada yalnızca mitral yetersizliğine ait üfürüm duyulurken, 7 hastada (%15.5) hem mitral yetersizliği hem de aort yetersizliği üfürümü duyuldu.
5. PR aralığı 14 hastada (%21.8) yaş ve kalp hızına göre uzun, dört hastada (%6.25) normalin üst sınırında ve kalan 46 hastada (%71.8) normal sınırlarda idi. Karditi olan 45 hastanın 10'unda (%22.2), karditi olmayan 19 hastanın ise 4'ünde (%21.5) PR aralığında uzama vardı.
6. Yüzey EKG kayıtlarında PR aralığı 14 hastada uzun bulunurken, Holter kayıtlarında en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında bu hastaların yalnızca 7'sinde PR aralığı uzun bulundu. Buna karşın yüzey EKG'de PR aralığı normal olan 50 hastanın 3'ünde (%6) en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında PR aralığı uzun idi.
7. Yüzey EKG kayıtlarında ileri derece AV blok saptanmaz iken, bir hastada Holter kayıtlarında ikinci derece tip 1 (Mobitz tip 1, Wenckebach) blok ve bunu izleyerek Mobitz tip 2 blok görünümünde olan ve atipik Wenckebach periodisitesi olarak tanımlanan AV blok atağı saptandı.

8. Karditi olan ve olmayan hastalarda yüzey EKG'de ölçülen ortalama PR aralıkları arasında istatistiki fark bulunmadı (p>0.05). Ayrıca Yüzey EKG'de PR aralığında uzama olması ile kardit varlığı ve major bulguların tipi arasında istatistiki ilişki saptanmadı ($\chi 2$=0.011, p=0.918).

9. Yüzey EKG kayıtlarında üç hastada (%4.7) AJR saptandı. Akselere *junctional* ritm sırasında 2 hastada AV disosiasyon mevcut idi.

10. Karditi olan hastalarda yüzey EKG'de hiç AJR saptanmaz iken, karditi olmayan 19 hastanın 3'ünde (%15.8) yüzey EKG'de ARJ saptandı ve kardit olmaması ile yüzey EKG'de AJR olması arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$ =7.455, p=0.006).

11. Yüzey EKG'de AJR varlığı ile PR uzaması arasında ilişki saptanmadı ($\chi 2$=0.242, p=0.623). Yüzey EKG'de AJR varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05)**.**

12. Holter kayıtlarında ise 9 hastada (%14) akselere *junctional* ritm saptandı. Bu hastalardan yalnızca ikisinin (Hasta 26 ve 56) yüzey EKG'sinde AJR mevcut iken diğer hastaların yüzey EKG'leri normal idi. Yüzey EKG'sinde AJR saptanan bir hastanın (Hasta 19) ise Holter kaydında AJR saptanmamıştı. Dolayısı ile EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 10 hastada (%15.6) AJR saptanmış oldu. Bu 10 hastanın yalnızca 2'sinde (Hasta 45 ve 56) yüzey EKG'de PR aralığında uzama mevcut idi.

13. Karditi olan 45 hastanın 4'ünde (%8.9), karditi olmayan 19 hastanın ise 6'sında (%31.6) yüzey EKG ve/veya Holterde AJR saptandı. Kardit olmaması ile yüzey EKG ve/veya Holter analizinde AJR varlığı arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$=5.217, p=0.022).

14. Yüzey EKG ve/veya Holterde AJR varlığı ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında ilişki saptanmadı. ($\chi 2$=0.024, p=0826).

15. Yüzey EKG ve/veya Holterde AJR varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

16. Yüzey EKG'de yalnızca bir hastada (%1.7) tek VEV saptanırken, Holter kayıtlarında toplam 19 (%29.7) hastada supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuruların olduğu saptandı. Bu hastaların 10'unda yanlıca SEV, 4'ünde yalnızca VEV ve 5'inde hem SEV hem de VEV saptandı.

17. Bir hastada sık SEV saptanırken diğer hastalarda SEV'ler seyrek idi. Seyrek SEV saptanan hastalardan birinde (1/15-%6.7) üç atımlık supraventriküler taşikardi atağı saptandı.

18. Ventriküler erken vurular tüm hastalarda seyrek idi. Ventriküler erken vuru saptanan 9 hastanın birinde (%11.1) ventriküler coupletlar saptandı. Bir başka hastada ise (%11.1) VEV'lar multiform idi. Hiçbir hastada ventriküler taşikardi saptanmadı. Erken vurular saptanan hastaların 3'ünde başka ritm bozuklukları da saptandı; *junctional escape* atım (n=1), akselere *junctional* ritm (n=1) ve ektopik atriyal ritm (n=1). Yüzey EKG ve/veya Holter kayıtlarında toplam 19 hastada SEV ve/veya VEV saptandı.

19. Kardit olan 45 hastanın 17'sinde (%37.8) erken vuru saptanırken, karditi olmayan 19 hastanın yalnızca ikisinde (%10.5) erken vuru saptandı. Kardit varlığı ile supraventriküler ve/veya ventriküler erken vuru arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$=4.753, p=0.029). Erken vuru varlığı ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında ilişki saptanmadı ($\chi 2$=0.586, p=0.444). Erken vuru varlığı ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

20. Yüzey EKG kayıtlarında ortalama QTd süresi 405±24 ms (aralık 333-499, median 405 ms) olarak ölçüldü. Ortalama QTd aralığı karditi olan hastalarda 401±21 ms iken karditi olmayanlarda 414±28 ms olarak bulundu. Dört hastada (%6.25) QTd aralığı 440 ms'nin üzerinde idi. Kardit olan 45 hastanın birinde (%2.2) yüzey EKG'de QTd aralığında uzama saptanırken, karditi olmayan 19 hastanın 3'ünde (%15.8) QTd aralığında uzama mevcut idi. Yüzey EKG'de QTd aralığı uzun olan hastaların 3'ünde aynı zamanda PR aralığı da uzun olarak ölçüldü. Bir hastada QTd aralığı ≥480 ms olarak ölçüldü.

21. Yüzey EKG kayıtlarında 4 hastada QTd aralığı ≥440 ms bulundu. Bu hastaların ikisinde Holter kayıtlarında en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında QTd aralığı ≥440 ms idi. Buna karşın EKG kayıtlarında QTd aralığı ≤440 ms olan 60 hastanın 21'inde (%35) en düşük ve/veya en yüksek kalp hızında QTd aralığı ≥440 ms idi. Yüzey EKG kayıtlarında yalnızca bir hastada (%1.6) QTd ≥480 ms iken Holter kayıtlarında 4 hastada (%6.3) QTd aralığı en yüksek kalp hızında ≥480 ms idi.

22. Yüzey EKG kaydında QTd aralığında uzama varlığı ile diğer ilgili parametreler arasındaki ilişki araştırıldığında; Karditi olan ve olmayan hastalarda ölçülen ortalama QTd aralığı arasında istatistiki fark bulunmadı (p>0.05). Kardit yokluğu ile yüzey EKG'de QTd aralığında uzama olması arasındaki ilişki anlamlı idi ($\chi 2$=4.197, p=0.041).

23. Yüzey EKG'de ölçülen PR ve QTd aralıkları arasında pozitif korelasyon saptandı ($\chi 2$=0.0446, p=0.000). Ayrıca QTd aralığında uzama olması ile yüzey EKG'de PR aralığının uzun olması arasında anlamlı ilişki saptandı ($\chi 2$=7.046, p=0.008). QTd aralığında uzama ile ASO, CRP ve ESH arasında korelasyon saptanmadı (p>0.05).

24. Hastaların 2'sinde (%3.1), sinüs arresti ve 1.5 saniyeden kısa süren pause ve ardından gelen *junctional escape* atım (n=1) ve *junctional escape* ritm (n=1) atakları saptandı. Bu hastalarda en uzun pause süreleri sırasıyla 1289 ms ve 969 ms idi. Hastaların yalnızca birinde sinüs ritmi sırasında >1.5 (1515 s) sinüs pause saptandı. İki hastada (%3.1) *sustained* ektopik atriyal ritm atakları saptandı. Bir hastada yaygın T dalga negatifliği saptandı.
25. Ortalama QRS süresi 0.07±0.1 s (aralık 0.04-0.84, ortanca 0.06 s) olarak ölçüldü. Hiçbir hastada geniş QRS (>100 ms) saptanmadı.

8. KAYNAKLAR

1. Gerber MA. Group A streptococcus. In: Nelson W. Behrman R. Kliegman RM. Jenson HB. Stanton BF. Eds. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2007:1135-1145.
2. Ortiz EE. Acute rheumatic fever. In Anderson RH, Baker EJ, Macartney FJ, Rigby ML, Shinebourne EA, Taynan M (eds). Paediatric Cardiology. New York: Churchill Livingstone, 2002: 1713-1732.
3. Ayoub EM. Acute rheumatic fever. In Emmanouilides GC, Riemenschneider TA, Allen HD, Gutgesell HP (eds). Heart Disease In Infants, Children and Adeloscents. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 1400-1416.
4. Dajani AS. Rheumatic Fever. In Braunwald Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, 5th edition, Braunwald E. ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1997: 1769-1775.
5. Stollerman GH. Rheumatic fever and other rheumatic diseases of the heart. In: Braunwald E, ed. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1992:1721–41.
6. El Said GM, Sorour KA. Acute rheumatic fever. In The Science and Practice of Pediatric Cardiology. Garson A, Bricker JT. Mcnamara DG, eds. Lea and Febiger, Philadelphia/London, 1990; 1485-1500.
7. Özyürek AR. Akut romatizmal ateş. T Klin Pediatri Özel 2003; 1: 64-75.
8. Olguntürk R. Akut romatizmal ateş. T Klin J Ped Sp Iss 2003; 1: 203-207.
9. Semizel E, Bostan ÖM, Çil E. Akut romatizmal ateş. Güncel Pediatri 2005; 3: 57-61
10. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF (eds). Moss and Adams Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult. 7th ed (Vol II). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2008: 1256-1280.
11. Senitzer D, Freimer EH. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of rheumatic fever. Rev Infect Dis 1984; 6: 832-839.
12. Jones TD. Diagnosis of rheumatic fever. JAMA 1944; 126: 481-484.
13. Stocker FP, Czoniczer G, Massell BF, Nadas AS. Transient complete AV block in two siblings during acute rheumatic carditis in childhood. Pediatrics 1970; 45: 850-856.
14. Reddy DV, Chun LT, Yamamoto LG. Acute rheumatic fever with advanced-degree AV block. Clin Pediatr 1989; 28: 326-328.
15. Zalzstein E, Maor R, Zucker N, Katz A. Advanced atrioventricular conduction block in acute rheumatic fever. Cardiol Young 2003; 13: 506-508.
16. Shah CK, Gupta R. Persistent complete heart block following acute rheumatic fever in a 12 year old girl. JAPI 1993; 41(6): 389-390.

17. Bishop W, Currie B, Carapetis J, Kilburn C. A subtle presentation of acute rheumatic fever in remote northern Australia. Aust NZJ Med 1996; 26: 241-242.

18. Malik A, Hassan G, Khan GQ. Transient complete heart blok complicating acute rheumatic fever. Indian Heart J 2002; 54: 91-92.

19. Cristal N, Stern J, Gueron M. Atrioventricular dissociation in acute rheumatic fever. British Heart Journal 1971; 33: 12-15.

20. Olgun H, Ceviz N. Unusual rhythm problems in acute rheumatic fever: two patient reports. Clin Pediatr 2004; 43: 197-199.

21. Freed MS, Sacks P, Ellman MH. Ventricular tashycardia in acute rheumatic fever. Arch Intern Med 1985; 145:1904-1905.

22. Lenox CC, Zuberbuhler JR, Park SC, Neches WH, Mathews RA, Zoltun R. Arrhythmias and Stokes-Adams Attacks in acute rheumatic fever. Pediatrics 1978; 61; 4: 599-603.

23. Yahalom M, Jerushalmi J, Roguin N. Adult acute rheumatic fever: a rare case presenting with left bundle branch block. PACE 1989; 13: 123-127.

24. Woo KS. Bradytachyarrhythmia as the first manifestation of acute rheumatic carditis in an adult. West J Med 1992; 156: 413-415.

25. Clark M, Keith JD. Atrio ventricular conduction in acute rheumatic fever. Br Heart J 1972; 34: 472-479.

26. Ayabakan C, Özer S, Çeliker A, Özme S. Analysis of 2017 Holter records in pediatric patients. Turk J Pediatr 2000; 42(4): 286-93.

27. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones Criteria, 1992 update. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young of the American Heart Association. JAMA 1992; 268: 2069-2073.

28. Ayoub EM. Immun response to group A streptococcal infections. Pediatr Infect Dis J 1991; 10: 15-18.

29. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, Peter G, Shulman S. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics 1995; 96: 758-764.

30. Hoffan TM, Rhodes LA, Pyles LA, et al. Childhood acute rheumatic fever: aco parison of recent resurgence areas to cases in West Virginia. W V Med J 1997; 93(5): 260-3.

31. Jones Criteria (revised) for guidance in the diagnosis of rheumatic fever. Circulation 1984; 69: 204-208.

32. Yaya E. Romatizmal karditli hastalarda streptokokal anti-karbohidrat A antikorunun tanısal değeri. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum 2002.

33. Sokolow M. Significance of electrocardiographic changes in rheumatic fever. Am J Med 1948; 5: 365-78.

34. Feinstein AR, Spagnuolo M. The clinical patterns of acute rheumatic fever. A reappraisal medicine 1962; 41: 279-280.

35. Appleton RS, Victorica BE, Tamer D, Ayoub EM. Specificity of persistence of antibody to the streptococcal group A carbohydrate in rheumatic valvular heart disease. J Lab Clin Med 1985; 105: 114-1 18.

36. Majeed HA, Yousof AM, Pokorny J, et al. The group specific polysaccharide antibody in children with non-supurative sequelae of group A streptococcal infection. Ann Saudi Med 1993; 13: 3-6.

37. Roy SB, Sturgis GP, Mossel BF. Application on the antistreptolysin-o titer in the evaluation of joint pain and in the diagnosis of rheumatic fever. The N Eng J M 1956; 254: 95-102.

38. Kaplan EL, Antony BF, Chapman SS, et al. The influence of site of infection on the immune response to group A streptococci. J Clin Invest 1970; 49: 1405-1417.

39. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high madence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. Arch Dis Child 2001; 85: 223-227.

40. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Pathology. Çeviri: Çevikbaş U. Temel Patoloji. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., 2000: 321-325.

41. Liberman L, Hordof AJ, Alfayyadh M, et al. Torsade de pointes in a child with acute rheumatic fever. J Pediatr 2001; 138: 280-282.

42. Rayamajhi A, Sharma D, Shakya U. Clinical, laboratory and echocardiographic profile of acute rheumatic fever in Nepali children. Ann Trop Paediatr 2007; 27(3): 169-77.

43. Kula S, Olguntürk R, Özdemir O. Two unusual presentations of acute rheumatic fever. Cardiol Young 2005; 15: 514-516.

44. Goodman RM, Pick A. An unusual type of intermittent AV dissociation in acute rheumatic myocarditis. Am Heart J 1961; 61(2): 259-263.

45. Nişli K, Öner N, Dindar A, Caymaz C, Ertuğrul T. Akselere nodal ritim ile prezente olan akut romatizmal ateş vakası. Çocuk Dergisi 2008; 8(1): 57-59.

46. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. World Health Organ Tech Rep Ser 2004; 923: 1-122.

47. Ferrieri P. Proceedings of the jones criteria workshop. Circulation 2002; 106: 2521-2523.

48. Park MK, Guntheroth WG (eds). How to read Pediatric ECGs, St. Louis: Mosby Year Book, 1992: 42-55.

49. Dickinson DF. The normal ECG in childhood and adolescence. Heart 2005; 91: 1626-30.

50. Carboni MP, Garson A. Ventricular Arrhythmias. In: Garson A, Bricker JT, Fisher DJ, Neish SR (eds). The science and practice of pediatric cardiology. 2nd ed (Vol II). Baltimore: Williams&Wilkins, 1998: 2121-2168.

51. 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.

52. Özer S, Hallioğlu O, Özkutlu S, Çeliker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara, Turkey. Turk J Pediatr 2005; 47(2): 120-4.

53. Wood HF, Maclyn MC. Laboratory aids in the diagnosis ot rheumatic fever evaluation of disease activity. An J Med 1954; 768-773.

54. Saraiva LR, Santos CL, de Aguiar IR. The prolongation of the QT interval in the acute rheumatic carditis: an enigma. Arq Bras Cardiol 2006; 87(6): 209-212.

55. Polat TB, Yalcin Y, Akdeniz C, Zeybek C, Erdem A, Celebi Ahmet. QT dispersion in acute rheumatic fever. Cardiol Young 2006; 16: 141–146.

56. Pearl W. Effects of gender, age, and heart rate on QT intervals in children. Pediatr Cardiol 1996; 17(3): 135-6.

57. David FD. The normal ECG in childhood and adolescence. Heart 2005; 91: 1626-1630.

58. Bazett H. Analysis of the time relations of electrocardiograms. Heart 1920; 7: 353-70.

EK-1

GÖNÜLLÜLERİN BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Sayın Veli,

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

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

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

B) Yukarıdaki metni okudum. Konu hakkında bana sözlü açıklamalar da yapıldı. Söz konusu tetkiklerin çocuğuma yapılmasını kabul etmiyorum.

Velinin Adı Soyadı:

Adresi:

Telefonu:

İmzası:

Açıklamayı yapan araştırmacının

Adı Soyadı: Dr. Sedat IŞIKAY

İmzası:

EK-2

HASTA TAKİP FORMU

Olgu No:	İlk Şikayetinin Çıktığı Tarih:
Adı-Soyadı:	Çalışmaya alınma tarihi:
Cinsiyeti-Yaşı:	Tedavi Aldımı: Evet () Hayır ()
Hikaye:	
() İlk Atak () Rekürrens	
Son 2-4 hafta içinde ÜSYE hikayesi () yok () var Tedavi….Boğaz Kültüründe Üreme…….	
Major Bulgular	
() Poliartrit, Hangi Eklemlerde …….	
() Kardit() Hafif () Orta () Ağır	
() Kore () Hemikore () Tüm Vücutta	
() Eritema Marginatum	
() Subkutan Nodül	
Minör Bulgular	
() Ateş, Derece……() Hikayede…….() Serviste	
() EKG'de Kalp Hızı …….PR Mesafesi ……	
() Artralji, Hangi Eklemlerde ……..	
() Sedimentasyon……() CRP……	
Destekleyici Bulgular	
() ASO……() Boğaz Kültürü……	
Fizik Muayene	
Mitral Yetersizliği Üfürümü () Yok () Var	
Aort Yetersizliği Üfürümü () Yok () Var	
Konjestif Kalp Yetersizliği () Yok () Var	
Artrit	
Hangi Eklem, Bulgular	
…… () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı …	
…… () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı …	
…… () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı …	
…… () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı …	
…… () Kızarıklık () Şişlik () Hassasiyet () Isı Artışı () Hareket Kısıtlılığı …	
Diğer Bulgular	
TELE'de KTO %.....	
EKO	
Perikardiyal Effüzyon () Yok () Var	
Kapak	Derece
…….	……. () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest
…….	……. () Patolojik () Fizyolojik () Sessiz () Manifest
Yüzey EKG:	
Holter:	

EK- 3

HOLTER FORMU

Sıra No	
Adı soyadı	
Tarih	
Ateş oldu mu	
Ağırlık	
İzlem süresi	
Ölçümde kullanılan kanal	
Ortalama kalp hızı	
En düşük kalp hızı	Sinüste Sinüs dışı
En düşük hızda PR	
En düşük hızda QTc	
En yüksek kalp hızı	
En yüksek hızda PR	
En yüksek hızda QTc	
>1.5 RR sayısı	
>2.5 saniye sayısı	
En uzun RR	
VES sayısı	
SEV sayısı	
Diğer anormal bulgular	

EK-4

ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLEN HASTALARIN LİSTESİ

No	İsim	Dosya No	Holter No	No	Adı soyadı	Dosya No	Holter No
1	**H.K.**	184462	876	**36**	**C.C.**	339403	8088
2	**A.A.**	279224	2054	**37**	**M.A.**	448488	7055
3	**E.K.**	280849	1096	**38**	**B.P.**	652479	8128
4	**O.A.**	281789	2008	**39**	**Ö.D.**	651034	8108
5	**A.B.**	278541	1062	**40**	**M.T.**	651641	8120
6	**E.S.**	284785	2043	**41**	**S.O.**	319599	6068
7	**Z.K.**	278244	1047	**42**	**E. A.**	76206	5045
8	**Y.P.**	262705	898	**43**	**G.Y.**	311056	8279
9	**M.A.Ş.**	28831	1095	**44**	**A.E.**	468978	8171
10	**B.Ç.**	34738	6048	**45**	**Y.K.**	313328	5057
11	**S.A.**	286433	2062	**46**	**Z.A.**	465550	8140
13	**M.B.**	268900	930	**47**	**S.K.**	462102	8133
14	**K.A.**	307262	5039	**48**	**S.A.**	314461	5077
15	**R.A.**	300151	4000	**49**	**Y.K.**	656113	8177
16	**A.E.**	311044	3086	**50**	**N.B.**	285101	2048
17	**A.Ç.**	278242	1050	**51**	**M.E.T.**	655796	8182
18	**S.A.**	298058	3085	**52**	**B.K.**	277574	1064
19	**N.K**	2406	3013	**53**	**Z. Ö.**	430491	5075
20	**Ö.K.**	290314	8074	**54**	**K.P.**	433856	6011
21	**K.G.**	663722	8253	**55**	**Z.E.**	279125	1085
22	**H.E.**	308806	5014	**56**	**D.K.**	348494	8080
23	**H.E.**	314639	5074	**57**	**F.A.**	311056	5031
24	**S.Ç.**	187333	8087	**58**	**A.A.**	297787	3091
25	**K.Y.**	292247	3022	**59**	**M.İ.**	313805	5059
26	**B.B.**	468986	8175	**60**	**Z.F.**	290602	2099
27	**E.K.**	292589	3028	**61**	**A.B.**	288341	2098
28	**G.P**	442419	7040	**62**	**N.Y.**	410802	3065
29	**O.S.T.**	318586	6039	**63**	**B.G.**	671002	8290
30	**A.Y.**	311398	5026	**64**	**R.A.**	98159	8373
31	**R.A.**	311079	5027	**65**	**H.D.**	676331	8369
32	**T.A.**	320843	6062				
33	**M.E.K.**	163534	2056				
34	**Y. Ü.**	654271	8142				
35	**A.A.**	217816	8100				