

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ VE YENİLİKLER

(Acute Rheumatic Fever and New Developments)

Özet

Akut romatizmal ateş (ARA) kalbi, eklemleri, beyni, deri ve deri altı dokuları tutan bir multisistem hastalığıdır. Gelişmekte olan ülkelerde ve ülkemizde halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. En son modifiye edilen Jones kriterlerine göre tanıda ekokardiyografinin yeri sınırlı olmasına rağmen özellikle ayırıcı tanı, izlem ve prognozun belirlenmesinde bu yardımcı tanı aracı günümüzde daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda ARA'nın bir çok formunda sessiz valvüler yetersizliklerin saptanabilmesi renkli doppler ekokardiyografi tekniğinin önemini giderek artırmaktadır. Bu yazıda romatizmal ateşin klinik ve laboratuvar bulgular ile tanı ve tedavideki yenilikler literatür ışığında gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Akut romatizmal ateş, ekokardiyografi, sessiz valvüler yetersizlik.

Summary

Acute rheumatic fever (ARF) is a multisystem disease that effect joints, heart, brain, skin and subcutaneus tissues. In developing countries and in our country it is still an important health problem. Although according to the recently remodified Jones criteria echocardiography has limited role in diagnosis, especially in differential diagnosis, prognosis and long term following. It has been used more commonly nowadays. In many forms of ARF colored doppler echocardiography has increasing importance in detecting silent valvuler insufficiencies. In this article clinical and laboratory findings of ARF and new developments in diagnosis and treatment of disease overviewed in the light of literature.

Key words: *Acute rheumatic fever, echocardiography, silent valvular insufficiency*

* *Uz. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği*

** *Prof. Dr., Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği*

Akut Romatizmal Ateş (ARA), bütün bağ dokusu sistemini az veya çok tutan ancak kardinal belirtilerini eklemler, kalp, deri ve sinir sisteminde gösteren iltihabi bir kollajen doku hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde sıklığı yüzyıl içinde giderek azalmasına rağmen, gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. ARA, çocukluk yaşlarındaki edinsel kalp hastalıklarının büyük bir kısmını oluşturur. Erişkinlerde görülen sekeler valvüler kalp hastalıkları arasında da önemli bir yer tutar ^(1,2,3).

T. Duckett Jones ARA ve yinelenmelerin tanısına yönelik kriterleri 1944'de saptamıştır. Bugün kullanılmakta olan bu ölçütler ana omurgası korunarak 1965 ve 1984'de yeniden gözden geçirilmiş ve 1992'de son şeklini almıştır ^(4,5,6).

Epidemiyoloji

ARA'nın epidemiyolojisi grup A streptokoksik (GAS) farenjitin epidemiyolojisi ile aynıdır.

ARA'nın, GAS enfeksiyonlarına karşı en hassas dönem olan 5-15 yaş grubunda en sık gözlenmesi, kalabalık yaşam koşulları ve sosyoekonomik düzeyin düşük olduğu bölgelerde erişkinlerde de artan oranlarda görülmesi, streptokoksik farenjitin sık görüldüğü kış ve ilkbahar aylarında ARA sıklığının artması bunun delilleridir. Ayrıca GAS enfeksiyonlarından korunma ile ARA'nın tekrarlamaları önemli ölçüde önlenabilmektedir.

ABD'de ARA sıklığı yüzyılın büyük bölümünde giderek azalmasına rağmen son yıllardaki romatizmal kalp hastalıklarındaki artışın sebebi; ülkeye giren göçmenlerin sayısındaki artışa ve yeni streptokok türlerinin ortaya çıkmasına bağlanmıştır ⁽⁷⁾. Yine ABD'de son 8 ARA salgınından 4'ünde hastaların çoğu erişkinler olup birçok hastada streptokoksik farenjit öyküsü alınmamıştır. Bazı hastalarda farenjitin antibiyotik tedavisi yapılmış olmasına rağmen ARA gelişmesi ilginçtir ⁽⁸⁾. Ülkemizde Saraçlar ve arkadaşlarının Etimesgut bölgesinde yaptığı bir araştırmada 1972-1976 yılları arasında sıklık yüzbinde 20 olarak bulunmuştur ⁽⁹⁾. Tokel ve arkadaşlarının çalışmasında ise 1980-1984 yılları arasında yüzbinde 28.3 iken, 1985-1989 yıllarında yüzbinde 46 olarak saptanmıştır ⁽¹⁰⁾. Ülkemizde ARA'nın gerçek durumunu belirlemek için çok merkezli ve ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etyoloji ve patogenezi

Uygun hayvan modelleri geliştirilemediği için A grubu beta-hemolitik streptokokların insanlarda hangi mekanizma ile ARA lezyonları meydana getirdiği tam olarak tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle ARA'nın patogenezi açıklamaya çalışan teoriler vardır. Streptokokların hücre dışı ürünü olan streptolizin O'nun hayvanlarda kardiyotoksik olduğu gösterilmesine rağmen, insanlarda miyokard ve kalp kapakları üzerinde toksik etkisi olduğu ispatlanamamıştır.

Anormal immun cevap teorisi son yıllarda üzerinde durulan en popüler teoridir. Birçok araştırmacı M proteini ve protoplast membran antijeni ile insan miyokard sarkolemma zarı, Grup A karbohidrat ile valvüler glikoprotein, protoplast zarı ile nukleus kaudatus ve subtalamik çekirdekler, kapsül hyaluronatı ile eklem kıkırdağı arasında immunolojik olarak çapraz reaksiyon veren antijenik benzerlik saptamışlardır ⁽³⁾. Streptokok enfeksiyonu sırasında insan dokusu ile çapraz reaksiyon veren bakteriyel antijenlere karşı oluşan antikorlar insanda doku hasarına yol açmaktadır. Ancak ARA ile sonlanmayan farenjitlerden sonra da bu serum antikorlarının saptanabilmesi araştırmaları doku hasarına yol açabilecek başka immun mediatörlerin

araştırılmasına sevketmiştir. Patogeneizde hücrel immunitenin rolü konusunda bilgiler de vardır. Bir araştırmada CD8 hücrelerinde nispi azalma, CD4 ve B hücrelerinde mutlak artışa bağlı humoral immün cevabın arttığı gösterilmiştir ⁽¹¹⁾. Ancak T lenfositlerindeki bu değişikliklerin hastalığın başlangıç döneminde olduğu, daha sonra bu bulguların kaybolduğu da bildirilmiştir.

Bazı kişilerin yanı sıra bazı ailelerin ve bazı insan topluluklarının ARA'ya daha duyarlı olduğu gösterilmiştir ⁽¹²⁾. ARA'lı hastaların %70-90'ında B lenfositlerinin yüzeyinde bulunan bir alloantijen romatizması olmayan kontrol grubunda % 30'un altında bulunmuştur ^(13,14).

Patoloji

ARA'da esas anatomopatolojik değişiklik kollajen dokularda görülen fibrinoid dejenerasyondur. Hastalıkta ortaya çıkan iltihabi reaksiyonlar produktif yada eksüdatif tipte lezyonlara yol açabilir. Produktif tipteki lezyonlar; Aschoff nodülü, endokard lezyonu, subkutan nodüller ve periartrit şeklinde ortaya çıkarken, eksüdatif tipte olanlar; perikardit ve artrit tarzında görülebilirler. Aktif romatizmal kardit tanısında endomiyokardiyal biyopsinin yeri de araştırılmış, ancak Aschoff nodülleri veya histiyositik agregatlar gibi romatik miyokardite özgü bulgular hastaların sadece %27'sinde bulunmuştur ⁽¹⁵⁾.

Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Hastalığın tanınmasını sağlayacak patognomonik bir klinik belirti veya spesifik bir laboratuvar testi yoktur. Ancak birkaç bulgu biraraya getirilerek tanı konulabilir. Tanı için güncelleştirilmiş major ve minor Jones kriterlerinden yararlanılır. İlk ARA atağının tanısı için American Heart Association'ın son tavsiyeleri Tablo 1'de gösterilmiştir ⁽⁶⁾.

ARA'nın Major Bulguları: Beş major kriter en spesifik bulguları oluşturmaktadır.

Poliartrit: Tanı bulguları arasında en sık (%70) rastlanan, ancak en fazla diagnostik hatalara yol açabilen bir bulgudur. Eklem tutulumu genellikle asimetrik ve gezici tipte olup eklem deformitesi yapmaz. En sık diz, dirsek, el ve ayak bileği tutulur.

Kardit: ARA'lı hastaların %40-80'inde ilk hecmde görülür ve ilk birkaç haftada ortaya çıkar. Kalbin her üç tabakasını içeren pankardit bulgusu morbidite ve mortalite açısından en önemli major bulgudur. "ARA eklemleri yalar, kalbi ısıtır" sözü bu nedenle söylenmiş bir sözdür. Endokard tutulumu valvülit şeklinde kendini belli eder. En sık mitral kapak, daha az sıklıkla mitral ve aortik kapağın birlikte tutulduğu gözlenir. İzole aort kapağı tutulumu nadirdir. Triküspid ve pulmoner kapak tutulumları ise çok daha seyrek. Eğer miyokardit veya perikardit varsa beraberinde çoğunlukla endokardit (valvülit) bulgularıda vardır. Ateşle uyumsuz taşikardi bazen karditin en erken belirtisi olabilir. PR aralığının uzamış olması da tek başına kardit için yeterli bir kriter değildir.

Kore: ARA'lı hastaların yaklaşık %15'inde bulunur. 8-12 yaşlarındaki kız çocuklarında daha sık olan, nukleus kaudatus ve subtalamik çekirdeklerin tutulumuna bağlı nörolojik bir belirtidir. Koreiform hareketler, psikolabilite ve hipotonisite üç esas özelliğini oluşturur. Sydenham koresi ARA tanısını koymak için tek başına yeterlidir. Çünkü kore tanısı konulduğunda genellikle

hastalığın diğer bulguları yoktur. Bunun nedeni korede latent dönemin uzun olmasıdır. Kore geçirenlerde bazı kalıcı emosyonel bozukluklar bildirilmişse de bu hastalarda genellikle önemli hiçbir nörolojik kusur kalmaz ⁽¹⁶⁾.

Eritema marginatum: ARA'lı hastaların %10'undan daha azında görülür. En çok gövde de ve ekstremitelerin proksimal kısımlarının iç yüzlerinde bulunan genellikle halka şeklinde pembe maküler ve eritematöz deri lezyonlarıdır ⁽¹⁷⁾.

Subkutan nodüller: ARA'nın erken dönemlerinde görülmediğinden ilk tanıda pek yararlı olmayan bir bulgudur. Kronik olgularda, tekrarlama geçirmiş olanlarda ve ağır karditli hastalarda bulunur. En çok eklemlerin ekstensor yüzeylerinde, baş derisinde ve omurganın spinöz çıkıntıları üzerinde bulunurlar. Ağrısız, sert, mobil olup büyüklüğü bezelye-nohut tanesi kadardır. Genellikle birkaç hafta kalıcı olan bu nodüller romatoid artrit ve SLE'li hastalarda da bulunabilir.

ARA'nın minör bulguları: Bunlardan ateş ve artralji klinik, diğerleri ise laboratuvar bulgularıdır.

Ateş: Genellikle 37.5-38 derece dolayındadır. Ateş kore dışındaki hastaların çoğunda vardır. Romatoid artritli hastalarda görülen yüksek ve bacaklı ateş ARA'da pek görülmez.

Artralji: Diğer objektif bulgular olmadığı zaman yalnız başına eklem ağrısı ARA tanısında önemli bir sorundur. Salisilatlarla iyi cevap vermesi, dokunmaya bile izin vermeyecek tarzda şiddetli olması önemli özellikleridir. Tanı konulurken artrit varlığında artralji minör bir kriter olarak hesaba katılmamalıdır.

Akut faz reaktanları: Eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve C-reaktif protein aylarca yüksek düzeyde kalabilir. Bazı klinisyenler bu testleri anti-enflamatuvar ilaçların dozlarını modifiye etmede bir kılavuz olarak kullanırlar.

PR aralığı uzaması: Minör kriterler içerisine dahil edilir. Ancak kardit varlığında, uzamış PR intervali minör kriter olarak dikkate alınmaz.

Anemi, burun kanaması, karın ağrısı, romatizmal pnömoni minör bulgular dışında ARA'da rastlanabilecek diğer destekleyici semptomlardır.

Geçirilmiş A grubu streptokoksik enfeksiyon bulgusu: Jones kriterlerinin en önemlilerindendir. Çünkü bu ispatlanamaz ise tanı kuşkuludur. Boğaz kültüründe GAS (beta-hemolitik) üretilmesi, kızıl geçirme öyküsü, streptokok antijen ve/veya antikorlarında yükselmenin gösterilmesi bunu doğrular nitelikte bulgulardır ⁽⁶⁾ (Tablo 1).

Tablo 1. Günümüzde romatizmal ateşin ilk tanısında kullanılan modifiye Jones kriterleri

Major belirtiler : Beş tanedir.

Kardit
Poliartrit
Kore
Eritema marginatum
Subkutan nodüller

Minör belirtiler : Dört tanedir.

Klinik bulgular: Artralji ve ateş
Laboratuvar bulguları
Akut faz reaktanlarında artış (ESH'da ve CRP'de artış)
PR intervalinde uzama

Ek olarak: Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu geçirildiğini destekleyen bulgu (boğaz kültürü pozitifliği, hızlı antijen testi, antikor titresinde yükselme).

TANI

ARA tanısı için güncelleştirilmiş Jones kriterleri kullanılır. İki major yada bir major iki minör kriter ve bunlara ilaveten geçirilmiş GAS enfeksiyonu bulgusu mevcut ise ARA tanısı konur. Son yıllarda klinik olarak kardit bulgusu olmayan izole poliartritli ve saf kore minörlü hastalarda renkli Doppler ekokardiyografi ile sessiz kapak yetersizlikleri bildirilmektedir (18,19,20). Sessiz kapak yetersizliğinin özellikle izole poliartritlilerde ayırıcı tanıda yardımcı olabileceği bu nedenle minör kriter olması gerektiği belirtilmiştir (21). Pür koreli hastalarda da oskültasyonla duyulmayan fakat renkli Doppler eko ile ortaya çıkarılabilen sessiz kapak yetersizliğinin sık görüldüğü bu nedenle klinik olarak kardit görülme de rutin olarak ekokardiyografik inceleme yapılmasının faydalı olduğu ileri sürülmüştür (22).

Ayırıcı Tanı:

Ayırıcı tanıda başlıca dikkat edilecek hususlar şunlardır: ASO; Henoch Schönlein purpurası ve FMF gibi hastalıklarda da %70-75 olguda yüksek bulunabilir. O nedenle tek başına ASO titresini yüksekliği ARA için anlamlı değildir. Ayrıca sağlıklı çocukların 1/3'ünde de boğaz kültüründe beta-hemolitik streptokok üreyebilir. O nedenle boğaz kültürü pozitifliği de yalnız başına ARA tanısında birşey ifade etmez. ASO'nun yüksek bulunmadığı %20-25 olguda anti-deoksiribonukleaz B ve anti-hyaluronidaz enzim testlerine başvurulabilir. Poliartrit ve artraljinin ayırıcı tanısında büyüme ağrılarını unutmamak gerekir. Büyüme ağrıları genellikle eklemlerde değil, uzun kemikler boyunca tanımlanır. Ovmakla ve masajla geçer. Oysa ARA ağrıları eklemlerde olup hastalar dokunmaya bile izin vermezler. Ayırıcı tanıda mitral yetmezliği üfürümünü masum sufl ile karıştırmamak için üfürümün yeri, şiddeti, yayılımı, karakteri ve pozisyonla değişip değişmediğine dikkat edilmelidir.

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken başlıca hastalık ve hastalık grupları şunlardır:

1. ARA'nın yakın akrabaları diyebileceğimiz kollajen doku hastalıkları, özellikle JRA ve SLE dikkate alınmalıdır.

2. Ayırıcı tanıda benzer bulgular göstermesi nedeniyle septik artrit, toksik sinovit ve osteomyelit de düşünölmelidir.

3. Poststreptokoksik reaktif artrit (PSRA): Çocuk ve erişkinlerde akut streptokoksik farenjitten sonra ARA tanısına tam olarak uymayan sistemik belirtiler gelişebilir. Bunlar antienflamatuvar ilaçlara hızlı bir şekilde cevap vermezler. PSRA'lı hastalarda sinsi veya geç başlangıçlı kardit gelişebileceğinden bunlar birkaç ay süreyle dikkatlice izlenmelidir. Kardit gözlenmezse profilaksi kesilmeli, kardit gelişirse ARA'lı hastalar gibi sekonder profilaksiye devam edilmelidir ⁽²³⁾.

4. Poliartritin ayırıcı tanısında düşünölmesi gereken diğör reaktif artritler: Brusella, salmonella, shigella, yersinia ve giardia ile oluşan gastrointestinal sistem enfeksiyonları, klamidyay ile oluşan ürogenital sistem enfeksiyonları, klamidyay ve mikoplazma ile oluşan respiratuvar enfeksiyonlar sırasında reaktif artrit gelişebilir. Enfeksiyöz mononukleoz, hepatitis B, rubella, parvovirus, herpes virus ve enteroviruslar gibi viral enfeksiyonların seyri sırasında gelişen akut reaktif artritler erişkinlerde çok daha sık görülür. Tüm bu reaktif artritlerde uygun serolojik testler ve klinik bulgular ile ayırım yapılabilir.

5. Orak hücreli anemi ve lösemi gibi hematolojik hastalıklar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Klinik seyir ve prognoz

Major bulgulardan yalnızca kardit kalıcı kalp hasarına yol açabilir. Hafif kardit olguları haftalar içerisinde hızla iyileşir, fakat ağır karditli olgular aylar hatta yıllarca sürebilir. İlk atakta yaş ne kadar küçük ise kardit olma ihtimali o kadar yüksektir. İlk atakta kardit ve kalp yetmezliği bulunan vakaların prognozu iyi değildir. Çoğunluğu 10 yıl içinde kaybedilmektedir. Eğer ilk atakta kardit olmuş ve valvüler lezyon meydana gelmiş ise, yinelemelerde yine kardit oranı yüksektir. Bu nedenle bu hastalarda profilaksi çok uzun sürebilir. İlk atakta sadece artrit veya kore olanlarda, genellikle tekrarlamalarda da hastalık aynı yerlerde kendini gösterir. Rekürrensler en çok ilk atağı takip eden yıl içinde görülür ve ne kadar erken olursa ağırlık derecesinde o kadar fazladır. Bu nedenle ilk atağı takip eden yıllarda hasta yakından izlenmeli ve profilaksiye çok dikkat edilmelidir. Kalıcı kalp sekeli bulunan hastalarda enfektif endokardit profilaksisine de dikkat edilmezse bu hastaların prognozu etkilenebilir. Artrit ve kore genellikle eklem yada santral sinir sistemi sekeli bırakmadan geçerler. Korede bazı kalıcı emosyonel bozukluklar nadiren görölebilir.

TEDAVİ

Anamnez ve fizik muayenede ARA'dan şüphelenildiğinde tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, boğaz kültürü, ASO titresi, telegrafi, EKG ve ekokardiyografik inceleme planlanır. Oskültasyon ile duyulmayan mitral yetersizliklerini ekokardiyografi ile ortaya çıkarmak da mümkündür ⁽²⁴⁾.

1. Streptokok eradikasyonu: Tanı konulduğu anda, kültür sonucunu beklemeden (sonucu negatif bile çıksa) streptokok tedavisi verilmelidir. Tek doz benzatin penisilin (27kg ve altındakilere 600bin Ü, 27kg'ın üzerindekiilere 1.2 milyon Ü) ya da 10 günlük oral penisilin V (2x

250 mgr) uygulanabilir. Penisiline allerjisi olanlarda eritromisin tercih edilir (40mgr/kg/gün). Klindamisin, nafsilin, ampisilin ve amoksisilin de kullanılabilir. Ancak hem mikrobiyolojik hem de ekonomik açıdan penisiline üstünlükleri yoktur. Ayrıca 10 günlük sefalosporin tedavisi özellikle penisiline allerjik kişilerde bir alternatif olarak kabul edilebilir. Burada sefadroksil veya sefalekssin gibi daha dar spektrumlu olanlar, sefaklor, sefuroksim, sefiksim ve sefpodoksime gibi geniş spektrumlu olanlara tercih edilir. Penisiline allerjisi olan kişilerin bazıları (<%20), sefalosporinlere karşı da allerjik olabilirler. Bu nedenle penisiline anaflaktik tipte hipersensitivitesi olan hastalarda sefalosporinler de kullanılmamalıdır. 16 yaş ve üzerindeki için GAS farenjitinin eradikasyonu için 5 günlük azitromisin tedavisi de alternatif olarak güvenle kullanılabilir.

2. Antienflamatuvar tedavi: Artritli hastalarda salisilat en uygun ilaçtır. 12-24 saat içerisinde eklem şikayetlerini düzeltebilir. Ancak tanı kesinleşmeden önce salisilat verilmesi gezici artrit gelişimini engelleyebilir. Bu nedenle hastalığın klinik seyri tam olarak tanımlanıncaya kadar çok ihtiyaç olursa düşük doz kodein veya benzeri drogları kullanmak gerekir. Konjestif kalp yetersizliği (KKY) bulgusu olmayan hafif karditli olgular için yine yalnız başına salisilat önerilir. KKY ya da diğer önemli kardit bulguları olan, orta ve ağır karditli hastalarda ise kortikosteroidler gereklidir.

Sydenham koresinin tedavisi tartışmalıdır. Bugün hafif koreli hastalar için diazepam, ağır olgularda ise haloperidol (0.5-2mgr/8saatte bir) oldukça başarı ile kullanılmaktadır. Ayrıca valproik asit ve düşük doz steroidler de denenebilmektedir. Plazma exchange ve İV immünglobulin tedavisi deneme safhasında olup ilk sonuçlar korenin süresini azaltmada ümit verici bulunmuştur ⁽¹⁶⁾.

3. Destekleyici önlemler: Uzun süreli yatak istirahati uygulaması hastaların çoğunluğunda gerekli değildir. Artritli hastalarda salisilat tedavisinin başlamasından 24 saat sonra eklem şikayetleri kontrol altına alınabildiğinden mutlak yatak istirahati gerekli değildir. 5-7 gün sonra normal aktiviteye geçilir. Hafif karditli olgularda progressif kötüleşmeden emin olmak için 10-15 günlük yatak istirahati uygun olur. Üfürümün kaybolmasını beklemek gerekmez. KKY'si olan karditli hastalarda da genellikle uzun süreli yatak istirahati gerekli değildir. ESH normale yaklaşıncaya ve KKY bulguları kontrol altına alınıncaya kadar (birkaç hafta) hastaları yatak istirahatinde tutmak yeterlidir ⁽¹⁾. KKY tedavisinde, ağır olgularda dijital ve diüretikler kullanılmalıdır. Ağır miyokarditli olguların dijitalle çok duyarlı olduğunu unutmamalı, mutad tavsiye edilen dozun yarısı ile başlanmalıdır. Gerekirse ortopne pozisyonunda tam yatak istirahati ve soğuk nemli oksijen verilmelidir. Respiratuvar distresli ağır KKY'de 4 saatlik aralıklarla 0.2mgr/kg morfin sülfat verilebilir. Bu hastalarda sıvı ve tuz kısıtlaması da gerekli olabilir.

Korunma:

İlk romatizmal atağın önlenmesine primer profilaksi, önceden ARA geçirenlerde tekrarlamaların önlenmesine sekonder profilaksi denir. Primer profilaksi GAS farenjitinin zamanında doğru tanısı ile yeterli doz ve sürede uygun antibiyotik tedavisiyle sağlanabilir. Streptokoksik boğaz ağrısının başlangıcından itibaren 7 ila 9 gün sonrasına kadar tedavi başlatılırsa ARA'nın primer atağı etkin bir şekilde önlenir. Sekonder profilakside sürekli olarak kullanılan ilaçlar GAS'ların üst solunum yollarında kolonizasyonunu ve enfeksiyonunu önleyerek ARA'lı hastayı rekürrensten korurlar. Bu ilaçlardan en güvenilir olanı 4 haftada bir İM uygulanan 1.2 milyon ünite benzatin penisilin G'dir. Yüksek risk grubunda olanlara 3 haftada bir verilmelidir. Çünkü profilaksisi 3 haftada bir verilenlerde, 4 haftaya göre daha başarılı sonuçlar bildirilmiştir ⁽²⁵⁾. 11 ülkeden 1790 hastanın incelendiği prospektif geniş bir seride İM benzatin

penisiline karşı allerjik reaksiyonların sıklığı %3.2, anafilaksi sıklığı ise %0.2 (her 10 bin enjeksiyonda 1.2) bulunmuştur. Bu olguların tümü 12 yaşın üzerinde olup mortalite %0.05 (her 10 bin enjeksiyonda 0.31) bulunmuştur ⁽²⁶⁾. Benzatin penisiline alternatif olan diğer ilaçlar oral yoldan ve her gün uygulanmalıdır. Bunlar penisilin V (2x250 mgr), eritromisin (2x250 mgr) veya sulfadiazin (1x500 mgr) gibi ilaçlardır.

Genel olarak karditsiz (artrit veya koreli) olgularda profilaksi 21 yaşına kadar yada son ataktan itibaren 5 yıl süreyle yapılır. Bunlardan uzun olanı tercih edilir. Klinik ve ekokardiyografik olarak kalıcı kapak hastalığı olmayan karditli hastalarda profilaksiye 10 yıl süreyle veya erişkin çağına kadar devam edilir. Buna karşılık kalıcı kapak hastalığı olan karditli hastalarda profilaksi son ataktan itibaren en az 10 yıl süreyle ve en azından 40 yaşına kadar, bazan ömür boyu uygulanır ^(1,2,3,18).

KAYNAKLAR

1. Gerber MA. Rheumatic fever. In: Nelson textbook of Pediatrics. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB eds. 17th Edition. Saunders. Philadelphia. 2004; 874-879
2. Park MK. Acute Rheumatic Fever. In: Pediatric Cardiology for Practitioners. Third Edition. Mosby Year Book. St Louis. 1996; 302-309
3. Ayoub EM. Acute Rheumatic Fever. In: Moss' Heart Disease in Infants, Children, And Adolescents. Adams FH, Emmanouilides GC, Riemenschneider TA. Fourth Edition. Williams and Wilkins. Baltimore. 1989. pp692-704
4. Shiffman RN. Guideline Maintenance and Revision. 50 Years of the Jones Criteria for Diagnosis of Rheumatic Fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:727-732
5. Markowitz M, Gerber MA. The Jones Criteria for Guidance in the Diagnosis of Rheumatic Fever. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995; 149:725-726
6. AHA Special Writing Group of the Committee of Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council of Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association: Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992. *Circulation* 1993; 87:302-307
7. Carroll JD, Feldman T. Percutaneous mitral balloon valvotomy and the new demographics of mitral stenosis. *JAMA* 1993; 270:1731-1736
8. Ayoub EM. Resurgence of rheumatic fever in the United States: the changing picture of preventable illness. *Postgrad Med* 1992; 92:133-142
9. Saraçlar M, Ertuğrul A, Özme Ş. Akut romatizmal ateş insidansı ve romatizmal kalp hastalıkları prevalansı. *Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi* 1978; 7:50-52
10. Tokel K. 1980-1984 ve 1985-1989 dönemleri akut romatizmal ateş olgularının karşılaştırılması. Dr. Sami Ulus Çocuk Hastalıkları Uzmanlık Tezi, 1991
11. Bhatia R, Narula J, Reddy KS et al. Lymphocyte subsets in acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Cardiol* 1989; 12:34-38
12. Sanyal SK. Acute rheumatic fever and its sequelae during childhood historical perspective and a global overview. *Indian Pediatr* 1987; 24:275-294
13. Senitzer D, Freimer EH. Autoimmune mechanisms in the pathogenesis of rheumatic fever. *Rev Inf Dis* 1984; 6:832-839
14. Krause RM. Acute rheumatic fever: an elusive enigma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77:282-90
15. Narula J, Chopra P, Talvar KK et al. Does endomyocardial biopsy aid in the diagnosis of active rheumatic carditis? *Circulation* 1993; 88: 2198-205
16. Swedo SE, Leonard HL, Schapiro MB et al. Sydenham's chorea: Physical and psychological symptoms of St Vitus dance. *Pediatrics* 1993; 91:706

17. Secord E, Emre U, Shah BR et al. Picture of the month: Erytema marginatum in acute rheumatic fever. *Am J Dis Child* 1992; 146:637.
18. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *N Eng J Med* 1987; 316:421-7.
19. Folger GM, Hajar R, Robida A, Hajar HA. Occurrence of valvar heart disease in acute rheumatic fever without evident carditis; color flow Doppler identification. *Br Heart J* 1992; 67:434-8
20. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr* 1994; 124:9-16
21. Veasy LG. Rheumatic fever. T. Duckett Jones and the rest of the story (editorial) *Cardiol Young* 1995;5:293-301
22. Eleveli M, Çelebi A, Tombul T, Gökalp AS. Cardiac involvement in Sydenham chorea: clinical and Doppler echocardiographic findings. *Acta Paediatrica* 1999;88:1074-77
23. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P et al: Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: A statement for health professionals. *Pediatrics* 1995; 96:758-764
24. Veasy LG, Tani LY, Hill HR. Persistence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. *J Pediatr* 1994; 124:9-16
25. Lue HC, Wu MH, Wang JK et al: Long-term outcome of patients with rheumatic fever receiving benzathine penicillin G prophylaxis every three weeks versus every four weeks. *J Pediatr* 1994;125:812-816
26. International Rheumatic Fever Study Group: Allergic reactions to long-term benzathine penicillin prophylaxis for rheumatic fever. *Lancet* 1991; 337:1308-10