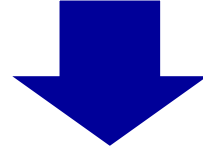


REAKTİF ARTRİTTEN ROMATİZMAL ATEŞE AYIRICI TANI VE YÖNETİM

Dr.Semra ATALAY

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ



**ARA ÖNLENEBİLEN ve TEDAVİ
EDİLEBİLEN BİR TOPLUM SORUNUDUR**

Klinik ve toplum sağlığı açısından asıl sorun

RHK

Boğaz Enfeksiyonu

(A grubu β hemolitik streptokok) ile başlayan



İmmünolojik Olay



İnflamatuvar bir hastalık



**Kalp
Eklemler**

**MSS
Deri ve deri altı**

ARA- SIKLIK

5-15 yaş arasında en sık (2 – 65 yaş)

Tüm olguların % 3- 5'ini 5 yaştan küçükler oluşturuyor

Orta Doğu ve Akdeniz Ülkeleri sıklık: 25-100/10.0000

Gelişmiş ülkelerde: < 10/ 100.000/ yıl

Epidemilerde sıklık: % 0.3 - % 3

Türkiye'de: Ankara Üniversitesi: İmamoğlu (1975) RKH : 6.6/1000

Gazi Üniversitesi : Olguntürk (1999) RKH: 0.7/1000

Bölgesel çalışmalar mevcut.

2000 yılında çeşitli merkezlerden polikliniğe başvuran çocuklarda ARA sıklığı: 10.8/10.000 olarak bulunmuştur.

Dünyada 15 milyon RKH mevcut ve yılda 282.000 yeni olgu bildiriliyor.

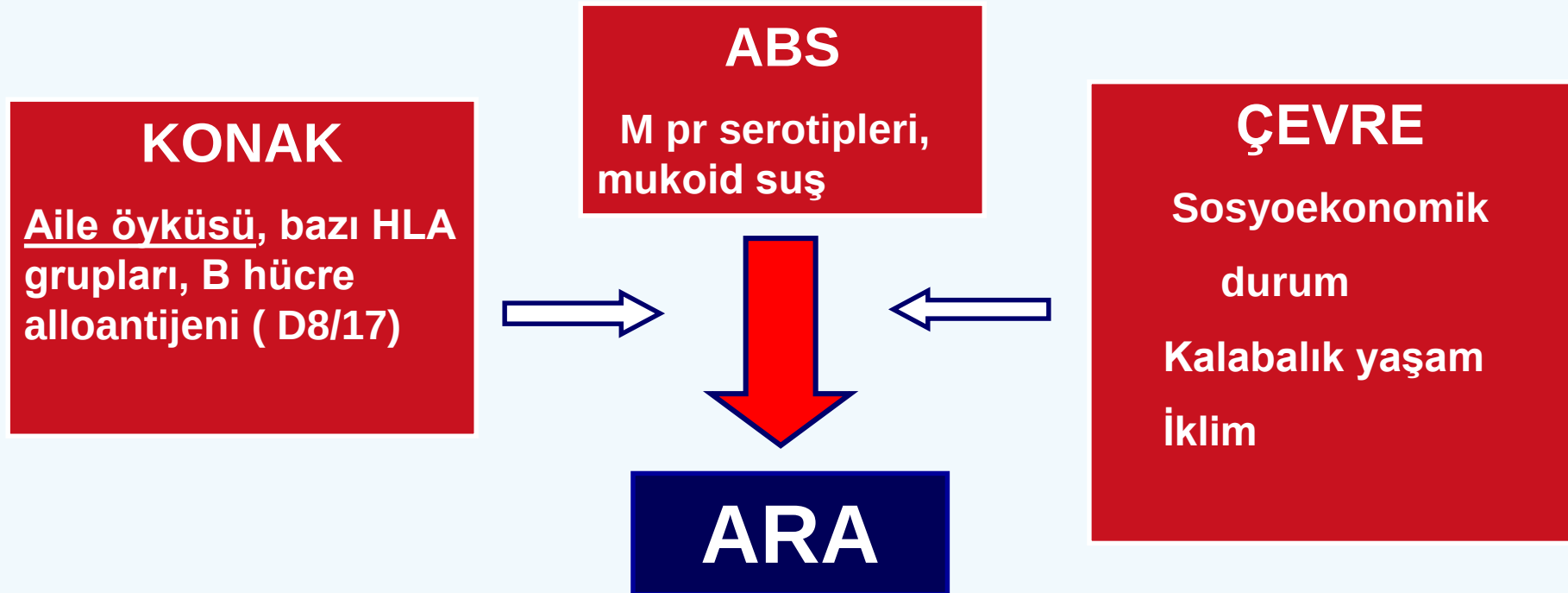
RKH sıklığı

PORTABLE EKO ile yapılan okul taramaları

- 2007-2008 Mozambik ve Tonga'da okul çocuklarında yapılan çalışmalarda RKH sıklığı: **22- 33/1000**
- 2010 yılında Hindistanda okul çocuklarında yapılan çalışmalarda RKH sıklığı : **51/1000**
- **2014 yılında** Avustralya'da yüksek ve düşük riskli 5-15 yaş grubu çocuklarda Modified WHO kriterleri (EKO) esas alınarak RKH sıklığı araştırıldı: Yüksek riskli 3946 çocukta kesin RKD sıklığı: **8.6 /1000** ; sınırda RKH sıklığı: **16.7/1000**, **düşük riskli çocuklarda RKH bulunmadı.** (*Circulation, 2014; 129: 1953*)
- Peru'da **2015 yılında** ortalama yaşı 11 olan 1395 okul çocuğunda yapılan bir çalışmada kesin/ sınırda RKH sıklığı: **3.9/1000** bulunmuştur.

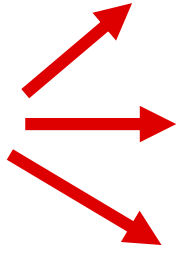
Etyopatogenez

- Patogenez tam olarak anlaşılamamıştır
- A grubu beta hemolitik streptokoklara (ABS) karşı anormal immün yanıt



ARA- PATOLOJİ

KALP



Endokard

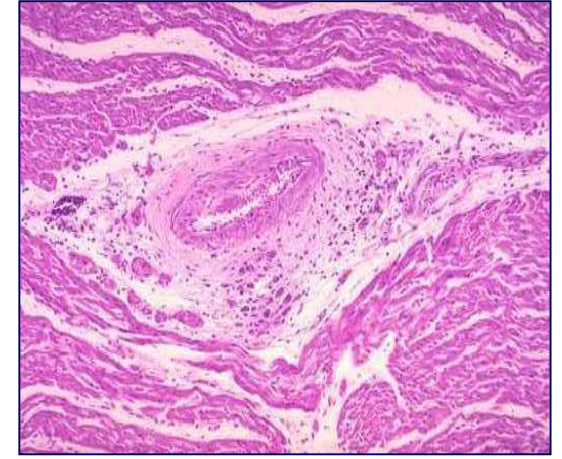
Miyokard

Perikard

Verrüköz valvülit

İnfiltrasyon

Aschoff nodülü



Aschoff nodülü

EKLEMLER

Sinoviyal zarların ödemi

Periartiküler inflamasyon

Kapsülde fokal nekroz

Eklemden sıvı

Vaskülit

Bazal ganglia, serebellum



Fibrinoid dejenerasyon

E. marginatum

Kore

ÖYKÜ

- **Geçirilmiş boğaz enfeksiyon öyküsü** : 2- 4 hafta (ortalama 3 hafta)
- Ancak çocukların % 22-71'inde boğaz enfeksiyonu asemptomatiktir.
- Tedavisiz streptokok enfeksiyonlarının **%3'ünde** RKH gelişmektedir.
Kore: 2- 6 ay (ortalama 4 ay)
- Solukluk, halsizlik, çabuk yorulma, burun kanaması, karın ağrısı
- **Ailede ARA öyküsü**

ARA Tanısı

Güncellenmiş Jones Kriterleri(1992)

Major Kriterler

- Artrit
- Kardit
- Kore
- Eritema marginatum
- Subkutan noduller

Minor Kriterler

Klinik

- Ateş (en az 38.8°)
- Artralji

Laboratuvar

- Akut faz yüksekliği (ESH, CRP)
- EKG' de PR uzaması

TANI:

2 major veya 1 major + 2 minör



Geçirilmiş AGBHS infeksiyon delili

Geçirilmiş AGBHS infeksiyon delilleri

Boğaz kültürü (%15 +)

Hızlı antijen testleri ?

ASO (Çocuklarda **>333 Todd Ünite**)
(%85 +)

Yaşla bazal değerleri artar.

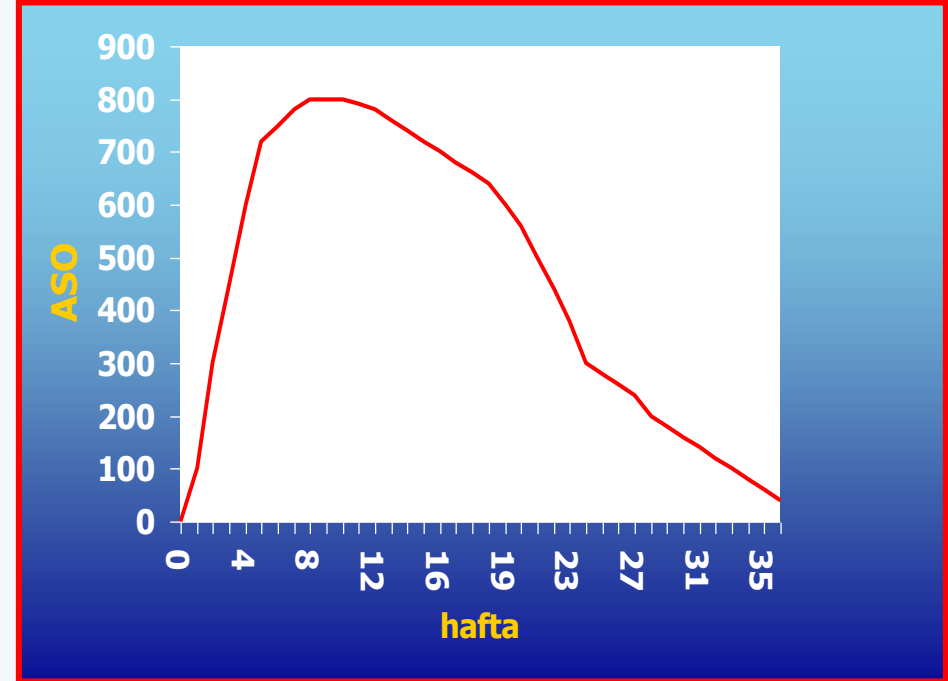
Kış aylarında daha yüksektir.

Farklı coğrafik bölgelerde ve farklı popülasyonlarda bazal değerleri farklıdır.

AntiDNase B

Anti hyaluronidaz

Streptozyme testi



Major Bulgular

ARTRİT

En sık görülür. (% 75-80)

**Tipik olgularda poliartiküler, gezici, büyük eklemler
(Diz, ayak bileği, el bileği, dirsek)**

Çok ağrılı, ısı artışı, sıcaklık ve kızarıklık

Tedavisiz bir eklemden 1- 5 gün, toplam 2- 4 hafta sürer

Salisilata 48-72 saat içinde dramatik yanıt verir.

Sekel bırakmaz

AŞIRI TANI OLASILIĞI EN YÜKSEK BULGU

ARA- ATİPİK ARTRİT (1)

- Bazı hastalarda eklem tutulumu çok hafif ve hasta artrit geçirdiğini bile hatırlayamaz
- Son yıllarda **küçük eklem tutulumu** ve **sakroiliak eklem** tutulumu bildirilmiştir.
- Olguların **% 3.5-17'sinin tek eklem tutulumu** ile seyrettiği gözlenmiştir.
- Yeni Zelanda'da, hastalığın erken döneminde anti-inflamatuvar tedavi alan hastalarda monoartrit major kriter olarak kabul edilmektedir
- Ankara ÜNİVERSİTESİ Çocuk Kardiyoloji Bilim dalında yapılan bir çalışmada ARA tanısı alan 156 ARA'lı hastadan artriti olan 60 (% 38,5) olgunun **%31,72'sinde monoartrit** ve **% 68,3'ünde gezici poliartrit** saptandı

ARTRİT- AYIRICI TANI

- **Juvenil idiyopatik artrit**
- **Reaktif artritler** (Brucella, Salmonella ,Yersinia, Shigella, Chlamidia, Mycoplasma, **PSRA**)
- **Diğer kollagen vasküler hastalıklar** (Ailevi Akdeniz Ateşi Sistemik lupus eritematosus (SLE), Henoch-Schönlein purpurası)
- Lösemi ,Kemik tümörleri, Lenfoma, Hemofili,
- Orak hücreli anemi
- **Viral artritler** (Hepatit B ve diğer hepatitler, infeksiyöz mononükleoz, rubella)
- Septik artritler
- Lyme hastalığı
- İnfektif endokardit
- Gout ve pseudo gout

Artritli Hastaya Yaklaşım

Öykü



Yaş

Tutulan eklem sayısı

Hangi eklemlerde artrit?

Gezici özellik gösteriyor mu?

Eşlik eden yakınmalar?

Ateş var mı? Sabah tutukluğu?

Cilt döküntüsü var mı?, Kilo kaybı?

Geçirilmiş enfeksiyon öyküsü ?

(Tonsillit, ÜSYE, ishal, İYE)

Aşı öyküsü?

Tedaviye yanıt süresi ?

Major Bulgular

KARDİT

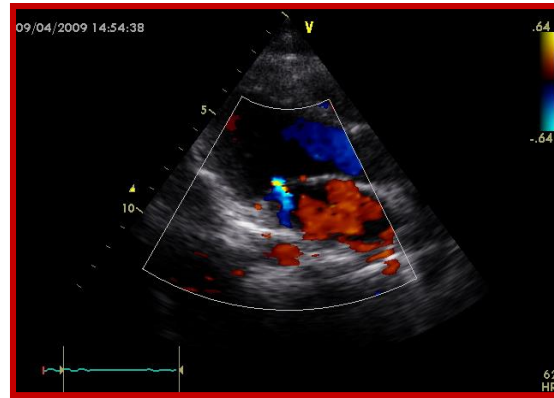
- Hastaların **% 50'sinde** görülen ve prognozu belirleyen major bulgudur.
- Endokard tutulumunda kapak yetersizlikleri gözlenir
- En sık **Mitral (% 85-90) ve 2. sıklıkta Aort yetmezliği (%20-30) veya MY+AY**
 - MY:** Apikal pansistolik + middiyastolik üfürüm (Carey Coombs)
 - AY:** Erken diyastolik üfürüm
- **Endokard tutulmadan miyokard ve perikard tutulmaz**
- Asemptomatik **↔** kalp yetersizliği ile başvuru
- İlk atakta kardit tanısı alanların tekrarlayan ataklarda kardit geçirme olasılığı yüksektir (İlk 5 yılda)

KARDİT- AYIRICI TANI

Fizyolojik mitral yetersizliği
Mitral kapak prolapsusu
Miksomatöz mitral kapak
Doğuştan Mitral Kapak hastalıkları
Doğuştan Aort Kapak hastalıkları
İnfektif endokardit
Miyokardit (Viral veya idiopatik)
Kawasaki hastalığı
Dilate kardiyomyopati

SESSİZ KARDİT

Fizik muayenede üfürüm duyulmayan ve klinik olarak kardit bulgusu olmayan hastalarda ekokardiyografide valvülit bulgularının saptanmasıdır.



- ARA'lı hastalarda sessiz kardit sıklığı **%14-20** arasında bildirilmektedir.
- İzole poliartrit, artralji ve özellikle izole kore ile başvuran hastalarda sessiz kardit sıklığı **% 16,7 - 90** arasında değişmektedir.
- WHO sessiz ancak EKO ile önemli MY ve/veya AY saptanan hastaların RKH olarak kabul edilmesini önermektedir.

SESSİZ KARDİT- İZLEM

Uzun süreli izlem sonuçları olmadığı için sessiz karditli hastalarda kalıcı RKH oranı iyi bilinmemektedir

- Değişik çalışmalarda sessiz karditli hastaların izleminde % 40- 57.5 kapak yetmezliğinde gerileme görülmüştür . (Caldas et.al; Özkutlu ve ark.)
- 2007'de yapılan bir çalışmada 3-23 aylık izlem sonucu olguların % 44,7'sinde kapak yetmezliğinin devam ettiği gözlenmiştir.
- Fizyolojik kapak yetersizliklerinin ve minör mitral kapak anomalilerinin sessiz kardit ile karıştırılmaması gereklidir.!!!
- *2011 yılında yaptığımız bir çalışmada 20 sessiz karditli hastanın 12-66 aylık izlem sonucu % 55'inde kapak yetmezliğinin devam ettiği izlendi.*

Sekonder profilaksi süresi?

SİNSİ KARDİT

- Bazı olgularda uzun süren ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi bulgular izlenir ve kardit sinisi bir seyir gösterebilir.
- Bu olgular hastalık ilerledikten ve ciddi kapak tutulumu oluşuktan sonra tanı alırlar.
- Bu evrede ASO titresi ve akut faz reaktanları normaldir.

RKH tanısında Ekokardiyografinin yeri? (2012 WHF Kriterleri)

■ Kapakların Morfolojik Özellikleri

Mitral kapak

- 1- Ön MK kalınlığı >3 mm
- 2- Kordal kalınlaşma
- 3- Liflet hareketlerinde kısıtlılık
- 4- Sistolde liflet uç hareketlerinde artış

Aort kapağı

- 1- Düzensiz veya fokal kalınlaşma
- 2- Koaptasyon defekti
- 3- Liflet hareketlerinde kısıtlılık
- 4- Prolapsus

■ Doppler kriterleri

Patolojik Mitral yetersizliği

(4 kriterin hepsi olmalı)

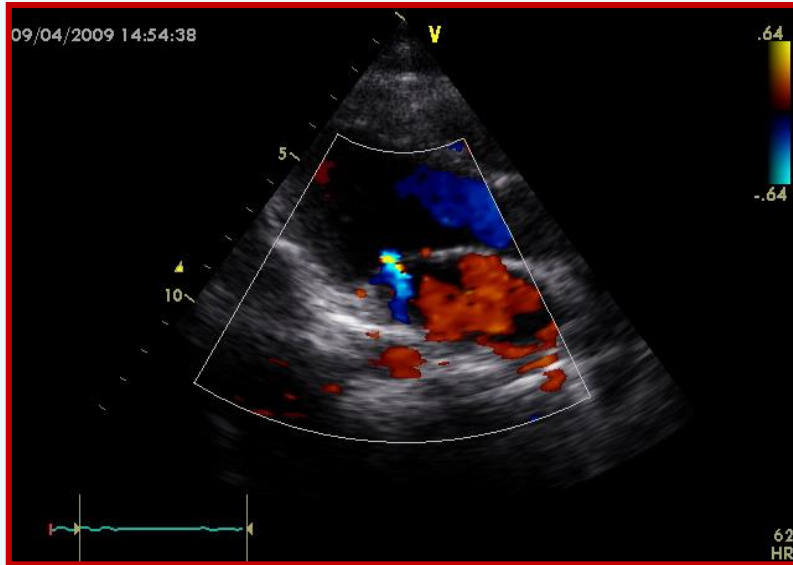
- 1- En az 2 pozisyonda görülmeli
- 2- Velosite >3 m/sn
- 3- Jet uzunluğu >2 cm
- 4- En az birinde pan-sistolik jet

Patolojik Aort yetersizliği

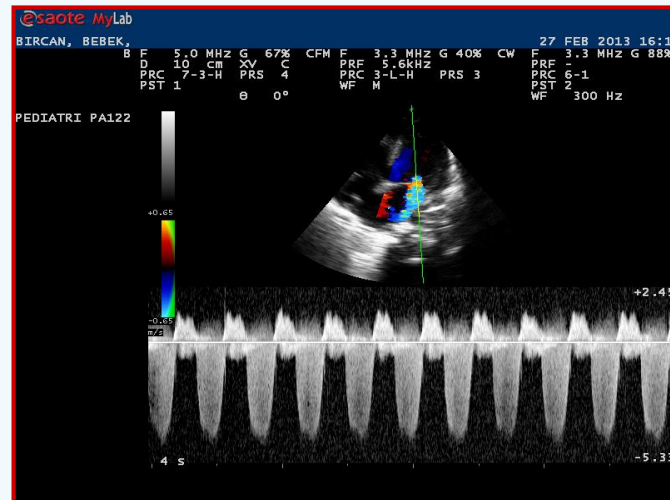
(4 kriterin hepsi olmalı)

- 1- En az 2 pozisyonda görülmeli
- 2- Jet uzunluğu >1cm
- 3- Erken diyastolik velosite >3 m/sn
- 4- En az birinde pan-diyastolik jet

Hafif Mitral yetersizlik



Ciddi Mitral yetersizlik



JONES KRİTERLERİ **ARA** TANISINDA YETERLİ Mİ?

- Kriterler çok katı uygulandığında hastaların %78- 87'sine ARA tanısı konulamadığı bildirilmektedir.
- Özellikle ARA'nın sık görüldüğü bölgelerde kriterleri tam karşılamayanlarda, uygun başka bir tanı yoksa hastaların ARA olarak tedavi edilmesi ve izlenmesi önerilmektedir.
- **EKO major kriter olarak eklenmeli mi?**

KARDİT TANISINDA EKO'NUN YERİ?

Yıllar	Kılavuzlar	Klinik kardit olmayan tüm ARA'lı hastalara EKO yapalım mı?	Tüm şüpheli ARA olgularına EKO yapalım mı?	Üfürümü olmayan ARA'lı hastalarda EKO major kriter olmalı mı?
1992	Jones kriterleri	Hayır	Hayır	Hayır
2000	Jones kriterleri çalıştay	Hayır	Hayır	Hayır
2001	WHO kılavuzları	Evet	Hayır	Hayır
2008	Hindistan çalışma grubu	Evet	Hayır	Hayır
2008	Yeni Zelanda kılavuzu	Evet	Evet	Evet
2012	Avustralya kılavuzu	Evet	Evet	Evet

Circulation ; 131:1806-1818, September 2015

AHA Scientific Statement

Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography

A Scientific Statement From the American Heart Association

Endorsed by the World Heart Federation

Michael H. Gewitz, MD, FAHA, Co-Chair; Robert S. Baltimore, MD, Co-Chair;
Lloyd Y. Tani, MD, FAHA; Craig A. Sable, MD, FAHA; Stanford T. Shulman, MD;
Jonathan Carapetis, MBBS; Bo Remenyi, MBBS; Kathryn A. Taubert, PhD, FAHA;
Ann F. Bolger, MD, FAHA; Lee Beerman, MD; Bongani M. Mayosi, MBChB; Andrea Beaton, MD;
Natesa G. Pandian, MD; Edward L. Kaplan, MD, FAHA; on behalf of the American Heart
Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease
of the Council on Cardiovascular Disease in the Young

Güncellenmiş Jones Kriterleri (2015)

A- Düşük riskli hastalar

(*Circulation*; 131: 1806; 2015)

Major Kriterler

- Artrit
Yalnız poliartrit
- Kardit
(Klinik ve/veya Sessiz kardit)
- Kore
- Eritema marginatum
- Subkutan noduller

Minor Kriterler

Klinik

- Ateş ($\geq 38.5^{\circ}$)
- Poliartralji

Laboratuvar

- Akut faz yüksekliği (ESH >60 mm/saat, CRP ≥ 3.0 mg/dl)
- EKG' de PR uzaması (Kardit major kriter değil ise)

TANI:

2 major veya 1 major + 2 minör



Geçirilmiş AGBHS infeksiyon delili

Güncellenmiş Jones Kriterleri (2015)

B - Orta-Yüksek riskli hastalar

(*Circulation*; 131: 1806; 2015)

Major Kriterler

- Artrit
Monoartrit veya poliartrit
Poliartralji
- Kardit
Klinik ve/veya Sessiz kardit
- Kore
- Eritema marginatum
- Subkutan noduller

Minor Kriterler

Klinik

- Ateş ($\geq 38^{\circ}$)
- Monoartralji

Laboratuvar

- Akut faz yüksekliği (ESH >30 mm/saat, CRP ≥ 3.0 mg/dl)
- EKG' de PR uzaması (Kardit major kriter değil ise)

TANI:

2 major veya 1 major+ 2 minör



Geçirilmiş AGBHS infeksiyon delili

Major Belirti ve Bulgular

Sydenham Koresi

- ARA'lı olguların %15'inde görülür
- Prepubertal kızlarda sıktır.
- Sekel bırakmayan nöropsikiyatrik bir bozukluktur.
- Duygusal değişiklik ve kişilik değişiklikleri (1- 4 hafta) ➡ Tipik amaçsız hareketler ➡ Motor güçsüzlük (ort. 7 ay; 17 aya kadar uzayabilir)
- Antinöronal antikor titresi ile korenin ağırlığı arasında + ilişki vardır.
- Bazı hastalarda kore tek taraflı olabilir. Ayırıcı tanı önemlidir.
- **Koreli hastalarda özellikle sessiz kardit sıklığı yüksektir.** Bu nedenle eko önerilmektedir.
- **Çalışmamızda 19 koreli hastanın 17'sinde kardit saptandı** (% 89,5)
- **Ayırıcı tanı:** Tikler , PANDAS, Wilson hastalığı, ilaç entoksikasyonları, Ensefalit, Ailevi korea, Metabolik ve Otoimmün hastalıklar ile ayırıcı tanı yapılmalıdır.
- Kore geçirenlerde dikkat eksikliği ve obsesif kompulsif hastalıklar sıktır.

DİĞER MAJOR BULGULAR

Subkutan Nodül

< % 10 görülür

ARA'ya özgü değildir

0.5-2 cm büyüklükte

Ağrısız, hareketli

Eklemlerin ekstansör yüzlerinde,
vertebralar üzerinde ve saçlı
deride

Haftalarca sürebilir

Tek major bulgu olarak görülmez

Sıklıkla kalp tutulumuyla birlikte

Eritema Marginatum

- Sıklık: % 5 (5 yaştan önce ARA geçirenlerde daha sık)
- Gövdede ve ekstremitelerin gövdeye yakın bölgelerinde
- Ortası soluk, pembe renkli maküler döküntü
- Kaşıntısız
- Sıcakta belirginleşir
- Basınçla azalır

ARA-Tanısında zorluklar

- Öykü yetersiz olabilir
- Tedavi dozundan az aspirin veya NSAID alınması belirtileri baskılayabilir.
- **Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu destekleyen veriler yoksa tanı şüphelidir.**
- Kültür ve antijen testleri taşıyıcılık nedeni ile yanıltabilir
- Antikor titrelerindeki artış daha anlamlıdır. Antikor düzeyi AGBHS farenjitinden 1 hafta sonra yükselir ve 3- 4 hafta sonra pik yapar.

ARA tanısı : Özel durumlar

AHA (1992)

- **Tekrarlayan atak:** 1 major veya 2 minor kriterle birlikte AGBHS enfeksiyon delili yeterli
- **Kore ve sinsi kardit** varsa streptokok enfeksiyonu kanıtı aranmaz
(Sedimentasyon, CRP ve ASO düşük olabilir)

WHO (2002-2003)

- **İlk atak :** Jones kriterleri gibidir. (2 major veya 1 major+2 minör kriter+ AGBHS enfeksiyon delili)
- **Kore ve sinsi kardit** varsa streptokok enfeksiyonu kanıtı aranmaz
- **Tekrarlayan ataklar:** Hastanın daha önce RKH tanısı yoksa ilk atak gibi kabul edilir.
- RKH tanısı varsa → Major kriter aranmaz ve 2 minör kriterle birlikte streptokok enfeksiyonu kanıtı yeterlidir.
- Geçirilmiş kızıl öyküsü streptokok enfeksiyonu kanıtı sayılır

Reaktif Artrit

- Sıklıkla eklemden uzaktaki bir enfeksiyonun tetiklediği steril eklem inflamasyonudur.
- Görülme sıklığı;
30- 40/100.000
- İyi seyirli ve kendini sınırlayıcıdır.

Etyoloji ve Patogenez:

1. Enfeksiyon;

Gastrointestinal
Ürogenital
Solunum sistemi

2. Genetik:

Her enfeksiyon geçiren çocukta reaktif artrit olmuyor.

HLA-B 27 : En iyi bilinen predispozan faktör. Hastaların %70-90'ında +'dır ve kötü prognoz belirtisidir.

Zamanla spondiloartropati gelişebilir.

Reaktif Artrit Etkenleri

HLA B-27 İlişkisi olanlar:

Campylobacter
Salmonella
Shigella
Yersinia
Clostridium
Chlamydia

HLA B-27 İlişkisi olmayanlar:

Streptococcus
Staphylococcus
Mycoplasma
Haemophilus
Borrelia
Leptospira

Klinik Bulgular

- Neden olan enfeksiyondan 4 gün -1 ay sonra başlar
- Sıklıkla monoartrit, bazen oligoartrit ve asimetriktir
- Alt ekstremitte büyük eklemlerinde görülür
- Dirsek ya da el parmak eklemlerinde artrit
- Eklemlerle sınırlı kalmayabilir,
 - Entezitis
 - Tenosinovitis
 - Plantar fasilit
- Eklem dışı klinik bulgular (ishal, ÜSYE bulguları, karın ağrısı, cilt döküntüleri)
- İyileşmesi 4- 6 aya kadar uzayabilir.
- ~~Reiter Sendromu: Üretrit + Konjunktivit + Artrit~~

Poststreptokoksik Reaktif Artrit

Tanım: Geçirilmiş streptokok enfeksiyonunu izleyen bir veya daha fazla eklemi tutan ve Jones kriterlerinin tamamlanmadığı bir postenfeksiyöz bir artritir. İlk kez 1959 yılında tanımlanmıştır.

PSRA - TANI

- 1- Akut başlangıçlı, simetrik veya asimetrik, sıklıkla gezici olmayan ve eklem bulguları uzun süren veya tekrarlayan ve salisilat veya NSAID's iyi yanıt vermeyen artrit olması
- 2- Artritten önce hastanın beta- hemolitik streptokok enfeksiyonu geçirmiş olması
- 3- Jones kriterlerini tamamlamadığı için ARA tanısı alamaması gerekir

ISRAEL **Differentiation of Post-Streptococcal Reactive Arthritis from Acute Rheumatic Fever**
(*J Pediatr* 2008; 153:696)

JUDITH BARASH, MD, ERAN MASHIACH, MD, PNINA NAVON-ELKAN, MD, YACKOV BERKUN, MD, LIORA HAREL, MD, TSIVIA TAUBER, MD,
SHAI PADEH, MD, PHILIP J. HASHKES, MD, MSC, AND YOSEF UZIEL, MD, FOR THE PEDIATRIC RHEUMATOLOGY STUDY

PSRA ve ARA ayırıcı tanı

	PSRA	ARA
Yaş (Yıl)	8 -14 ve 21- 37	5-15 (12 yaşta pik)
Sessiz dönem	7-10 gün	10- 28 gün
Ateş	< 38.5	>38.5
Eklem tutulumu	Atipik ve monoartrit sık	Büyük eklemler
Artrit süresi (Hafta)	Uzun : 6- 8 hafta	Kısa
Akut faz reaktanları	Orta düzeyde yüksek	Çok yüksek
Aspirin veya NSAİD'e yanıt	İyi değil	Hızla yanıt verir
Genetik markerler	HLA DRB1*01 siktir	HLA DRB1*16 siktir
Kardit	Çok nadir	Siktir
Sekonder profilaksi	Eko normal ise 1 yıl	Uzun süreli

PSRA'lı HASTALARDA EKLEM TUTULUMU

	Hasta sayısı	Adült/ Pediatrik	% Simetrik	% Gezici	% Monoartrit	% Oligoartrit	% Poliartrit
Barash et.al.	159	Çocuk	22	33	-	-	-
Van Bernmel et.al	60	Adult	60	-	-	-	-
Rosse et.al	21	Çocuk	-	0	95	5	0
Simonini et.al	52	Çocuk	-	29	36	56	8
Mackie.et.al.	188	Çocuk Adult	41	18	23	37	37

Poststreptokoksik Reaktif Artrit

Ayrı bir antite midir?

Review Article

Post-streptococcal reactive arthritis in children: a distinct entity from acute rheumatic fever

Yosef Uziel^{1*}, Liat Perl¹, Judith Barash² and Philip J Hashkes^{3,4}

(*Pediatric Rheumatology* 2011, 9:32)

- ARA ve PSRA ayrı 2 hastalık mı? Yoksa aynı hastalığın farklı seyirleri mi ?
- Bu sorunun kesin yanıtı bilinmemektedir.
- Ancak klinik özellikleri, immünolojik ve genetik farklılıkları nedeni ile ayrı bir antite olarak düşünülmesinin daha uygun olduğunu savunan otörler vardır.

PSRA'lı olguların izleminde nadiren kardit gözlenmiştir.

Cunto ve ark. : 12 PSRA'lı çocuktan yalnız 1'inde 18 ay sonra valvülit geliştiğini bildirdiler.

Ahmet ve ark. 52 çocuktan yalnız 1'inde 9 ay sonra kardit geliştiğini bildirdiler

Simonini ve ark. 152 PSRA'lı çocuktan hiçbirinde kardit bildirmedi.

Ercan Tutar · Semra Atalay · Erdal Yilmaz
Tayfun Ucar · Gulendam Kocak · Ayten Imamoglu

Poststreptococcal reactive arthritis in children: is it really a different entity from rheumatic fever?

Received: 28 December 2001 / Accepted: 18 March 2002 / Published online: 8 May 2002
© Springer-Verlag 2002

Bu çalışmada 24 PSRA ve 20 ARA tanısı konulan çocuklar retrospektif değerlendirildi:

- 1- Latent period PSRA'da kısa, ancak 10 günden kısa olan ARA'lı hastalar da var**
- 2- PSRA'da simetrik ve gezici olmayan artrit sık bulundu**
- 3- Küçük eklem ve kalça eklemi tutulumunda fark bulunmadı**
- 4- PSRA'da salisilata yanıt 72 saatten uzun bulundu.**
- 5- PSRA'lı hastaların hiçbirinde kardit saptanmadı**

SONUÇ:

Ayırıcı tanı için 2 antite arasında kesin sınırlar olmadığı için, aynı hastalığın farklı klinik seyirleri olabileceği düşünüldü.

OLGU-1

9 yaş- kız hasta

- **Yakınma:** 2 haftadır kalça ağrısı var, 5 gün önce sol dizinde ağrı başlamış
- **ÖYKÜ:** 4 hafta önce streptokoksik tonsillit tanısı almış ve 5 gün PO amoksisilin almış
- **FM:** Döküntü: yok. Sol diz şiş ve hareketle ağrılı , kalçası ağrılı ve topallayarak yürüyor
- **Kalp:** S1 ve S2 normal, taşikardi yok ve üfürüm duyulmadı
- **Kore** saptanmadı

Laboratuvar bulguları:

Sed: 45 mm/saat, ASO: 650 İÜ/ml, EKG, TELE ve EKO: Normal

TEDAVİ: 2 haftadan beri Aspirin 80 mg/ kg 4 doz alıyor ve artrit bulgularında çok hafif iyileşme var

TANI?

TEDAVİ ÖNERİNİZ NE OLMALIDIR?

OLGU- 1

YANIT

TANI: PSRA

- Hasta 4 hafta önce streptokoksik tonsillit geçirmiş ve ASO hala yüksek. Ancak Jones kriterleri tamamlanmıyor
(1 Major+ 1 Minör + Geçirilmiş streptokok kanıtı)
- ASPIRİNE iyi yanıt alınamamış

ÖNERİ:

- Artrit için non-steroid antiinflatuvar ilaçlar.
- 1 yıl penadur ile profilaksi ve 1 yıl sonra EKO tekrarı: Kardiyak tutulum yoksa profilaksi kesilir.

OLGU- 2

10 Yaş- kız hasta

Yakınma: 3 günden beri sağ dizde ağrı ve 38.5 ateş yakınması ile getirildi

Öykü: 3 hafta önce tonsillit geçirmiş ve boğaz kültüründe beta- hem.streptokok üremiş. Daha önce artrit öyküsü yok

Fizik inceleme: Sağ diz sıcak, şiş ve ağrılı, subkutan nodül ve döküntü yok

Kalp: Ek ses ve üfürüm duyulmadı, taşikardi yok

Laboratuvar bulguları: Sed: 85 mm/saat, ASO: 750 İÜ/ml

Tedavi- İzlem : Aspirin 100 mg/kg 4 doz başlandı. 1 gün sonra sağ dizde artrit geriledi. Ancak sol ayak bileğinde şişlik başladı

TANI ?

TEDAVİ ÖNERİNİZ?

Olgu- 2

YANIT

- 1. GÜN:** Ateş+ monoartriti olan hastada septik artrit ekarte edilmelidir. Ancak hastanın septik bulguları olmaması ve ASO yüksekliği ve yaşı nedeni ile ARA veya PSRA düşünüldü . EKO yapıldı : Kalp tutulumu saptanmadı
 - 2. GÜN:** Hastada sağ dizdeki artrit bulguları geriledi ancak sol ayak bileğinde artrit başladı. Aspirine hızlı yanıt vermesi ve artritın gezici olması nedeni ile PSRA ön tanısından uzaklaşıldı .
- TANI:** 1 Major + 2 Minör(Sed yüksekliği + ateş) ve destekleyici bulgu (ASO yüksekliği) ile Jones kriterlerine göre **ARA** tanısı konuldu.
- TEDAVİ:** Aspirine devam + Benzantin Penicilin G 1.200.000 Ü/ İM yapıldı. Oskültasyonun her gün yapılması ve 1 hafta sonra EKO tekrarı kararı verildi.

OLGU- 3

5 yaş - kız hasta

Yakınma: 4 günden beri sağ dizde devam eden ağrı

ÖYKÜ: Ateşi yok ve son aylarda tonsillit geçirme öyküsü yok

Fizik inceleme: Sağ dizde artrit bulguları var. Diğer sistem bulguları normal

Laboratuvar bulguları: Sed: 50 mm/saat, ASO: 600 İÜ/l, Tam kan sayımı: normal, Boğaz kültürü: Üreme yok, Sinovial sıvı aspirasyonu yapıldı: 12.000 hücre/mm³, mononükleer hücreler hakim

TEDAVİ- İZLEM: Hasta aspirin 80 mg/kg alıyor. Diğer eklemlerde ağrı ve şişlik olmadı

TANI ?

TEDAVİ ÖNERİNİZ?

OLGU- 3

YANIT

TANI: Reaktif artrit

- Bu olguda yakın zamanda tonsillit geçirme öyküsü olmaması nedeni ile yalnız ASO yüksekliği ile PSRA düşünülmedi.
- Bu hastada 2- 4 hafta sonra ASO ve EKO tekrar edilmelidir.
- ASO yükselirse ➡ PSRA tanısı konulmalı ve 1 yıl benzantine penicilline ile profilaksi verilmelidir.

OLGU- 4

11 Yaş- erkek- Ankara

Yakınma: 2 gün önce başlayan ateş ,sağ dizde şişlik ve şiddetli ağrı

Öykü: 10 gün önce sinüzit tedavisi almış.

Fizik inceleme: Ateş: 38.8, sağ dizde artrit,

Laboratuvar: Sed: 132 mm/saat, CRP: 9.24, BK: 19.800/ mm³

Ortopedi : **Septik artrit ve Sinovit** tanısı konuluyor ve dizine sinoviyal ponksiyon öneriliyor. Aile kabul etmiyor.

Çocuk Kardiyoloji konsültasyonu :

FM : S1 ve S2 normal, üfürüm duyulmadı

Laboratuvar: EKG: PR: 0.18 sn ; ASO: 1170 Ü/ml, Boğaz kültürü:
Üreme yok

EKO: MY: 1/6, AY: 1 /4 görüldü,

OLGU- 4

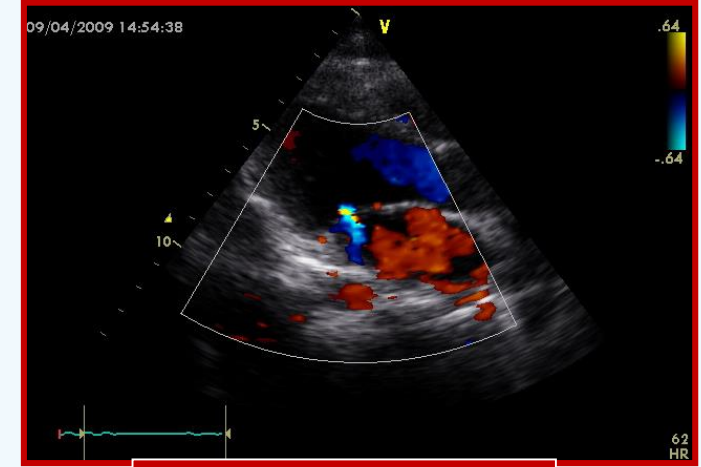
YANIT

Jones Kriterleri : 2 major
(monoartrit + kardit) + 2 minor +
Geçirilmiş streptokok kanıtı

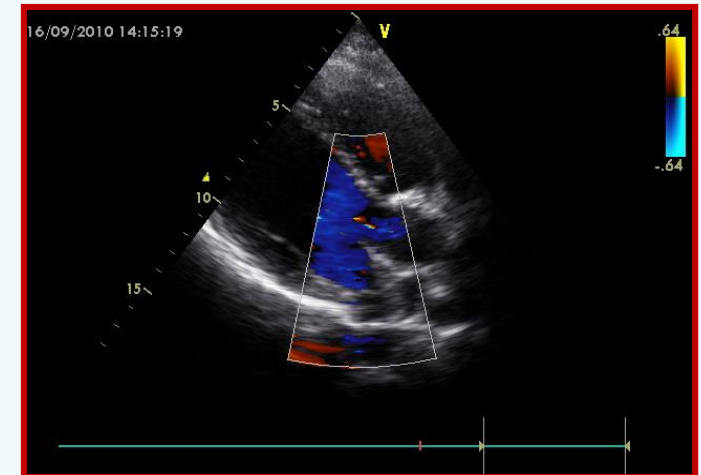
TANI: Romatizmal Kardit

TEDAVİ- İZLEM:

Prednisolon(7 gün) Aspirin
(8 hafta) + Yatak istirahati verildi.
Başka eklemdede artrit oluşmadı.
Penadur 1.200.000.Ü İ.M başlandı.
2. Yıl izlemi: EKO: AY ve MY
görülemedi.(İyileşmiş kardit)
Profilaksiye devam edildi



MY (1 /4)



AY(1/4)

OLGU- 5

12 yaş, kız, DİYARBAKIR

- **Yakınma:** Halsizlik, çabuk yorulma, nefes darlığı, dizler ve ayak bileklerinde ağrı, ayak sırtında şişlik
- **Laboratuvar bulguları:** Hb:7.5 g/dl , Fe: 15 mg/dl, TDBK: 322 ug/dl, Ferritin:86 ng/ml
Hb Elektroforezi: Hb A2:% 6.2, Hb F:% 0.8
Sedim : 89 mm/saat, CRP: 73.1 mg/l, ASO: 1400 U/ml
- Anemi ve hepatomegali nedeniyle araştırılmak üzere yatırılıyor ve Fe tedavisi ile taburcu ediliyor
- 2 ay sonra Üniversiteye başvuru: **EKO:** LV geniş, MY:3/4, AY:1/6
TANI: Sekonder kardiyomyopati , Tedavi: Antikonjestif ilaçlar

OLGU- 5

Ankara Ü. Tıp Fak.- Çocuk Kardiyoloji:

Boyun venöz dolgunluğu (+),

Kalp: Prekordiyal aktivite artmış S2 sert, S3 gallop duyuldu. Apikal pansistolik 3/6 koltuk altına yayılan üfürüm (+), sol 3,İCA'da erken diyastolik üfürüm (+),

Solunum sistemi: Takipne, dispne, interkostal ve suprasternal çekilmeleri (+), ortopne (+) İki taraflı yaygın krepitan raller duyuluyor

Karaciğer 6 cm ele geliyor, ağrılı, sert

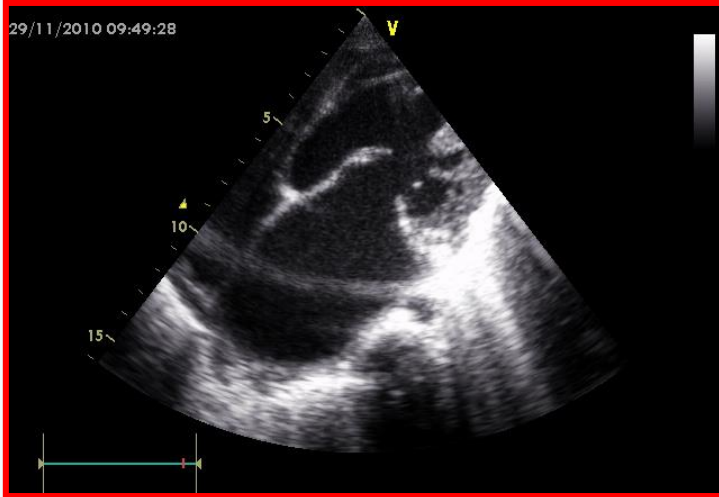
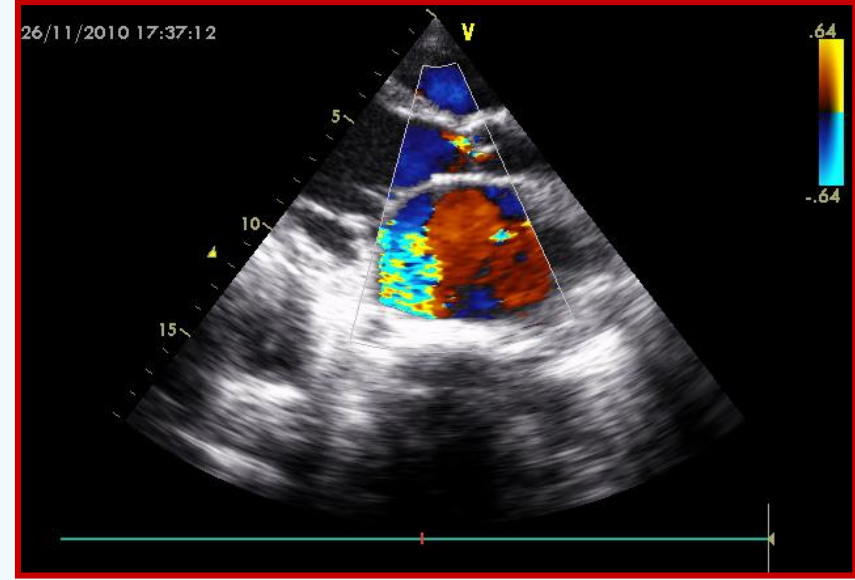
Pretibial ödem (++)

Laboratuvar incelemeleri:

Hb:10.4 g/dl , Sedim: 24 mm/saat ,CRP:31.9 mg/l

ASO: 864 U/ml , **BNP: 3197 pg/ml**

OLGU- 5



**EKO: MV'de
kalsifikasyon**

**TANI: Romatizmal kapak hastalığı
zemininde rekürrens
Kalp yetersizliği**

**Tedavi: 2 ay Prednisolon + Antikonjestif
tedavi
Cerrahi: Kapak replasmanı**

ARA-TEDAVİ

- Streptokok eradikasyonu
- Antienflamatuvar tedavi (Aspirin veya diğer antienflamatuvar ajanlar veya steroid)
- Yatak istirahati ve destek tedavi

PRİMER PROFİLAKSİ (STREPTOKOK ERADİKASYONU)

Benzantin Penisilin G	> 27 kg	1.200.000 Ü İM		Tek doz
	< 27 kg	600.000 Ü İM		Tek doz
Penisilin V	Çocuk	250 mg 2-3/gün	PO	10 gün
(Phenoxymethyl penicillin)	> 27 kg	500 mg 2-3/gün	PO	10 gün
Amoksisilin		50 mg/kg/gün (max:1 gr)	PO	10 gün

Penisilin allerjisi varsa :

Dar spektrumlu sefalosporinler (Cephalexin, cefadroxil)	PO	10 gün
Klindamisin : 20 mg/kg/gün/3 doz (Max: 1.8 gr/gün)	PO	10 gün
Klaritromisin : 15 mg/kg/gün/2 doz (Max: 250 mg)	PO	10 gün
Azitromisin : 12 mg/kg/gün /tek doz(Max: 500 mg) ,	PO	5 gün

ARTRİT TEDAVİSİ

Aspirin : 4 dozda

80-100 mg/kg/gün (max 3.5 g/gün)



2 hafta

50-75 mg/kg/gün



2 hafta

2 hafta içinde azaltılarak kesilir

Toplam tedavi 6 hafta

Etkili salisilat düzeyi: 20-25 mg/100ml

Salisilat toksisitesi ve Salisilat hepatitine DİKKAT!!!!

Sed, CRP, Kc. enzimleri, salisilat düzeyi bakılmalıdır.

ARTRİT TEDAVİ- NAPROXEN

(DOZ: 15-20 mg/kg-2 doz /gün)

The use of naproxen in the treatment of children with rheumatic fever.

Uziel Y, Hashkes PJ, Kassem E, Padeh S, Goldman R, Wolach B.

Department of Pediatrics, Sapir Medical Center, Kfar-Saba, Israel.

J Pediatr; 2000;137:269

NAPROXEN AS AN ALTERNATIVE TO ASPIRIN FOR THE TREATMENT OF ARTHRITIS OF RHEUMATIC FEVER: A RANDOMIZED TRIAL

PHILIP J. HASHKES, MD, MSC, TSIVIA TAUBER, MD, ELI SOMEKH, MD, RIVA BRIK, MD, JUDITH BARASH, MD, MASZA MUKAMEL, MD, LIORA HAREL, MD, ABRAHAM LORBER, MD, MATITYAHU BERKOVITCH, MD, AND YOSEF UZIEL, MD, MSC, FOR THE PEDIATRIC RHEUMATOLOGY STUDY GROUP OF ISRAEL, **J Pediatr, 2003;143:399**

Aspirin ile karşılaştırılmalı yapılan bu çalışmalarda Naprosyn ARA tedavisinde güvenilir ve etkili bulunmuştur.

ARA - TOLMETİN

Tolmetin and salicylate therapy in acute rheumatic fever: Comparison of clinical efficacy and side-effects.

Karademir S,Oğuz D, Şenocak F,Ocal B,Karakurt C, Cabuk F

Dr Sami Ulus Children's Hospital, Ankara, Turkey

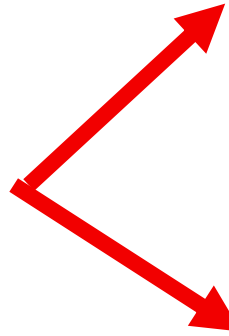
Pediatr İnt; 2003; 45:676

ARA tanısı alan 25 hasta Tolmetin (25 mg/kg) ve 52 hasta Aspirin 75-100 mg/kg ile tedavi edildi. İlaç etkinlikleri ve yan etkileri karşılaştırıldı.

Tolmetin efektif bulundu ve yan etkisi gözlenmedi.

HAFİF KARDİT- TEDAVİ

ASPIRİN 4-6 hafta ; 2 hafta içinde kesilir. Toplam 8 hafta



Prednisolon 7 gün 2 mg/kg/gün

Sonra ASPIRİN

SESSİZ KARDİT tedavisi tartışmalıdır.!!!

Hafif kardit gibi tedavi edenler yanı sıra yalnız Aspirin kullanan merkezler de vardır.

ORTA- AĞIR KARDİT-TEDAVİ

Orta Kardit: Kardiyomegalisi olanlar

Ağır Kardit: Kalp yetersizliği olan hastalar

Prednisolon : 2 mg/kg/gün (max 60 mg) 2 hafta sonra doz azaltılır ve 4.hafta 1 mg/kg/gün inince azaltılarak kesilir , **Aspirin 75 mg/kg/gün** başlanır ve 4-6 hafta verildikten sonra azaltarak kesilir.

Tuzsuz diyet, kan basıncı izlemi ve mide koruyucu ilaçlar

Toplam tedavi süresi: 8-12 hafta

Kalp yetersizliği tedavisi:

Digoksin , Diüretik , ACE inhibitörleri

Kore Tedavisi

Stresten korunma

Yatak istirahati

Haloperidol (Nörodol damla)

0.5-1 mg/gün (3 dozda)

3 günde bir 0.5 mg artırılabilir (Max: 5 mg/gün)

Karbamazepine ve Na valproat : 15-20 mg/kg/gün

Son yıllarda yan etkilerinin azlığı nedeni ile tercih ediliyor.

Steroid ve Gammaglobulin İV ile kısa sürede kore bulgularında düzelme gözlenmiştir.

SEKONDER PROFİLAKSİ (AHA- 2009)

Benzantin Penisilin G > 27 kg 1200000 Ü İM 4 haftada bir
< 27 kg 600000 Ü İM 4 haftada bir

Ancak ARA'nın sık görüldüğü bölgelerde 3 haftada bir İM yapılması önerilmektedir.

Ülkemizde 21 günde bir İM yapılmaktadır.

Penisilin V : 2 x 250 mg/ gün PO

Sulfadiazine : 0.5 gr/gün > 27 kg PO

1 gr/gün < 27 kg PO

Penisilin allerjisi varsa :

Macrolide veya Azalide

Circulation 2009;119:1541-155

Benzantine Penicilline

Ağrıyı azaltmak

- **İlacı ısıtma**
- **Enjeksiyon yerini ovma**
- **İnce iğne kullanma**
- **Yavaş enjeksiyon**
- **Procain peniciline ile birlikte yapmak**

PROFİLAKSİ SÜRESİ?

Etkileyen Faktörler

- Hastanın yaşı
- Önceden geçirilen atak sayısı
- ARA atağından sonra geçen süre
- Kalp tutulumu olması
- AGBHS enfeksiyonu açısından riskli bireyler
(Çocuk ve adolesanlar, kreşler, yurt, kışlalar, doktor, hemşire ve sağlık personeli,öğretmenler)

SEKONDER PROFİLAKSİ

AHA ÖNERİLERİ

1- ARA+ Kardit + Kalıcı kalp hasarı var: 10 yıl veya 40 yaşına kadar (Hangisi daha uzun ise)

★ Yüksek riskli hastalarda ömür boyu verilebilir.

2- ARA+ Kardit + Kalıcı kapak hasarı yok: 10 yıl veya 21 yaşına kadar (Hangisi daha uzun ise)

**3- ARA+ Kardit yok : 5 yıl veya 21 yaşına kadar
(Hangisi daha uzun ise)**

Circulation 2009;119:1541-1551

Ülkemizde uygulanan profilaksi süreleri

ARA'LI HASTALARIN DÜZENLİ SEKONDER PROFİLAKSİ ALMALARI HAYATİ ÖNEM TAŞIMAKTADIR

- **Kardit yok**
 - 21 yaşına kadar ya da 5 yıl (hangisi daha uzunsa)
- **Kardit geçiren ve kapak tutulumu olan veya olmayan hastalar: Ömür boyu**
- **Kapak replasmanı yapılan hastalarda profilaksi kesilmemelidir.**
- **İnfektif Endokardit Koruması: (AHA-2007)** Yalnız prostetik kapağı olan RKH'larında SBE profilaksisi önermektedir.
Klindamycin , Klaritromisin , Azitromisin

PSRA'da Sekonder Profilaksi yapılmalı mı?

- **PSRA tedavisinde akut dönemde artrit için salisilat veya NSAID's kullanılmalıdır.**
- **PSRA'lı hastalar ilk aylarda kardit açısından yakın izlenmelidir.**
- **Sıklıkla 1 yıl profilaksi uygulamak, hastaları izlemek ve kontrol EKO'larında kapak tutulumu yoksa profilaksinin kesilmesi önerilmektedir.**

PROGNOZ

Artrit: Kısa sürede iyileşir ve sekel bırakmaz

Kore: Nadiren uzar veya tekrar edebilir

Kardit: Prognozu belirleyen en önemli faktördür.

Hafif kapak lezyonları tedavi ile geriler ve tam iyileşebilir

(% 80 iyileşir)

5 yaşından küçük ARA geçirenlerde kardit daha ciddi seyreder.

Tekrarlayan ataklarda karditin ağırlığı artar ve kalıcı kalp kapak hasarı oluşur. **(Ağır kardit % 20 iyileşir)**

Bu olguların bir kısmında kapak replasmanına gerekmektedir.

ARA - ÖNERİLER

- Ülkemizde ARA sıklığı azalmıştır. Ancak 2015 Jones kriterleri düşük ve yüksek riskli hastalarda farklı olduğu için, ülkemizin RKH açısından risk durumunun belirlenmesi için EKO ile yapılacak okul taramaları gerekmektedir.
- Klinik bulguları olmayan hastalar yalnız ASO yüksekliği ile ARA olarak değerlendirilmemeli ve profilaksi başlanmamalıdır
- ARA tanısı için ASO değerinin yükselmesinin izlenmesi daha önemlidir.
- ARA düşünülen, ASO ve Sedimentasyon değerleri yüksek olan ve Jones kriterlerini tamamlamayan hastalarda PSRA düşünülmeli ve mutlaka EKO yapılmalıdır.
- Artrit tedavisinde Aspirin dozunun 3-3.5 gr/gün geçmemesine dikkat edilmelidir ve aspirin yan etkileri saptanırsa ,tedaviye Naprosyn ile devam edilmelidir

ARA - ÖNERİLER

- Monoartrit , kalça ve küçük eklem tutulumu olan olgularda, streptokok kanıtı varsa ARA olabileceği düşünülmeli ve pediatrik kardiyoloji danışımı istenmelidir.
- Koreli hastalarda sessiz kardit sıklığının fazla olması nedeni ile mutlaka EKO önerilmelidir.
- ARA'lı hastalarda kalp kası hasarını azaltmak için Vitamin C, E Niacin ve doğal antioksidanlar önerilmektedir.

(Cell Biochem Biophys. 2015)

- Kardit geçiren ve kapak hasarı devam edenlerde yaşam boyu 3 haftada bir Benzantine penicilline ile profilaksinin önemi anlatılmalıdır.
- Hastalara diş bakımı önerilmelidir.

Review Article

Preventing rheumatic fever: M-protein based vaccine

Rajendra Tandon*

Consultant Cardiologist, Sitaram Bhartia Institute of Science & Research, B-16, Mehrauli Institutional Area, New Delhi 110 016, India

ARA- ÖNLENMESİ- Streptokok AŞISI

- Çocuklarda asemptomatik boğaz enfeksiyonunun çok olması ve bu nedenle tedavi verilmemesi sonucu ARA önlenememektedir.
- ARA tanısı alan bazı hastalar ise Benzantin penicilin enjeksiyonlarının çok ağırlı olması nedeni ile profilaksiye devam etmemektedirler.
- ARA'nın önlenebilmesi için streptokok aşısının üretilmesi gereklidir.
- M proteinin 250 zinciri olup, her bir zincirin immünitesi spesifiktir. Bu nedenle 40 yıldır aşı geliştirme çalışmaları başarılı olamamıştır.
- Son zamanlarda ARA etyopatogenezinde M proteinin sorumlu olduğu kanıtlanamamıştır.

Streptokok AŞISI

■ AŞI ÜRETİLEBİLMESİ İÇİN;

Tüm zincirlerde uniform olan , mutasyona rağmen sabit kalabilen ve aşı yapmakta kullanılacak A grubu streptokok organizmasının epitopunu belirlemek için yeni çalışmalar yapılması önerilmektedir.



***DİNLEDİĞİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜRLER***