

Akut romatizmal ateş tanısı ile izlenen hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi: Beş yıllık tek merkez deneyimi

Retrospective evaluation of the patients with the diagnosis of acute rheumatic fever: A single center experience of 5 years

Şükrü GÜNGÖR¹, Önder DOKSÖZ², Ali FETTAH³, Hikmet Tekin NACAROĞLU⁴, Utku Arman ÖRÜN⁵, Selmin KARADEMİR⁵

¹Malatya Devlet Hastanesi (Beydağı Kampüsü) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Malatya

²İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü, İzmir

³Ankara Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji-Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi

⁴İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji Bölümü, İzmir

⁵Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bölümü, Ankara

ÖZET

Amaç: Çocuk kardiyoloji kliniğinde akut romatizmal ateş (ARA) tanısı ile izlenen hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar değerleri, tedaviye yanıtları ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Aralık 2004-Nisan 2009 tarihleri arasında ARA tanısı ile izlenen 204 hasta arşiv dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Olguların %46.5'i kız, %53.5'i erkek, yaş ortalaması 10.3±2.8 yıl, ortalama izlem süresi 26.8±13.3 ay idi. Hastaların en sık 6-15 yaş aralığında olduğu saptandı. Hastalar en sık kış ve ilkbahar aylarında başvurdu. Eklem bulguları en sık başvuru yakınmaları iken en ender başvuru yakınması ise subkutan nodül varlığı idi. En sık görülen majör bulgu kardit (%82.2) iken en sık görülen minör bulgu ateş yüksekliği (%28.9) idi. Karditin minör kriterler ile birlikteliğinde kardite eşlik eden ateş ve artralji'nin sıklığı, diğer majör bulgulardaki sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Karditin derecesi arttıkça kardiyak üfürüm, kardiyomegali ve taşikardi görülme sıklığının arttığı gözlemlendi (p<0.05). Artrit ve kore birlikteliği hiçbir hastada saptanmadı. Artritin minör kriterler ile birlikteliğinde artrite eşlik eden ateş, lökositoz ve CRP yüksekliği sıklığı, diğer majör bulgulardaki sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Kore olan hastalarda CRP değerindeki yüksekliğin ender gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). En sık mitral kapak tutulumu olduğu saptandı. İzlemede %18.8 oranında reaktivasyon olduğu, reaktivasyon gelişen hastaların %50'sinin ikincil koruyucu tedaviyi düzensiz kullandığı saptandı. İkincil koruyucu tedaviyi düzenli kullanan hastaların %11'inde reaktivasyon gelişti (p<0.05).

Sonuç: Akut romatizmal ateş gelişmiş ülkelerde sıklığı ve önemi giderek azalmakla birlikte, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hala edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenini oluşturmaktadır.

Anahtar kelimeler: Akut romatizmal ateş, kardit, artrit

ABSTRACT

Objective: To evaluate the demographic characteristics, clinical findings, laboratory values, treatment responses and prognosis of patients who followed up with acute rheumatic fever (ARF) in a pediatric cardiology clinic.

Method: Two hundred and four patients followed up with the diagnosis of ARF, between December 2004 and April 2009, were reviewed retrospectively from archive files.

Findings: Study population consisted of female (46.5%), and male (53.5%) with a mean age of 10.3±2.8 years and a mean follow-up period of 26.8±13.3 months. The majority of the patients were between the ages of 6-15. The patients consulted to the hospital most frequently in winter and spring months. While the most common presenting symptom was joint findings, while the most rarely detected presenting symptom was the presence of subcutaneous nodules. The most common major, and minor findings were carditis (82.2%) and fever (28.9%), respectively. The frequency of minor criteria of fever and arthralgia associated with carditis was found to be significantly higher than those associated with other major findings (p<0.05). Frequency of cardiac murmur, cardiomegaly and tachycardia increased when the grade of carditis increased (p<0.05). The frequency of minor criteria of fever, leukocytosis, elevated CRP levels associated with arthritis was found to be significantly higher than that of associated with the other major findings (p<0.05). Arthritis and chorea were not seen concurrently in any of the patients. CRP increment was rarely seen in patients with chorea which was found to be statistically significant (p<0.05). Most commonly mitral valve was involved. During the follow up, reactivation was seen in 18.8% of the patients, and 50% of these patients did not comply with the secondary preventive treatment properly. Reactivation occurred in 11% of the patients under proper secondary preventive treatment (p<0.05).

Conclusion: Acute rheumatic fever is still the most common acquired cardiologic disease in underdeveloped and developing countries despite its decreasing importance and disease frequency in developed countries.

Key words: Acute rheumatic fever, carditis, arthritis

Alındığı tarih: 04.10.2013

Kabul tarihi: 04.12.2013

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Şükrü Güngör, Yavuz Selim Mah. Kenan Işık Cad. Manas Evleri Babür Sitesi No: 60/a48, Yeşilyurt-Malatya
e-mail: sukru.gungor@yahoo.com

GİRİŞ

Akut romatizmal ateş (ARA), A grubu beta hemolitik streptokok (AGBHS) infeksiyonu sonrası otoimmün mekanizmalarla gelişen multisistemik bir hastalıktır. Epidemiyolojik, bakteriyolojik, immünolojik, deneysel ve klinik araştırmalar her ARA olgusunun bir AGBHS infeksiyonu sonucu meydana geldiğini ortaya koymuştur ⁽¹⁻⁴⁾.

Gelişmiş ülkelerde ARA insidansında belirgin düşüş gözlenirken; gelişmekte olan veya az gelişmiş ülkelerde üst solunum yolu infeksiyonlarının yetersiz tedavisi ve profilaksi gibi primer sağlık hizmetlerinden yararlanamamak romatizmal kalp hastalıkları (RKH) prevalansının yüksek kalmasına neden olmuştur ^(1,2). Cinsiyet ve ırk farkı gözetmez. Sıklıkla kış ve ilkbahar aylarında ortaya çıkar. Genellikle streptokok farengitini izleyen 2-5 haftalık latent bir süreden sonra görülür ^(2,3).

Bu çalışmada Aralık 2004-Nisan 2009 tarihleri arasında ARA tanısı ile çocuk kardiyoloji kliniğine yatan 204 hastanın verileri retrospektif olarak ince-nerek ARA hastalarının demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar değerleri, tedaviye yanıtları ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniğinde Aralık 2004-Nisan 2009 tarihleri arasında izlenen yeni tanı veya yineleyen ARA tanılı 204 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar modifiye Jones kriterlerine ⁽⁴⁾ göre değerlendirildi. Çalışma öncesinde Etik Kurul onayı alındı. Çalışma kapsamına alınan hastalar için standart bir form oluşturularak;

1. Öykü: Hastaların arşiv kayıtlarından hastanın; yaş, cinsiyet, geldiği yer, geldiği ay, başvuru yakınmaları, geçirilmiş üst solunum yolu infeksiyonu (ÜSYE) öyküsü, geçirilmiş ARA öyküsü, ailede geçirilmiş ARA öyküsü verileri kaydedildi. Ayrıca ARA tanısı almış hastaların yineleyen ataklardan korunmada kullandıkları benzatin penisilin G profilaksisine uyumları kaydedildi.

2. Fizik inceleme: Hastanın ateş, artrit (monoartrit, poliartrit), kardiyovasküler sistem incelemesi (taşikardi, üfürüm), batin incelemesi (hepatomegali, asit), eritema marginatum (EM) ve subkutan nodül açısından cilt incelemesi ve Sydenham koresi açısından bulgular kaydedildi. Sydenham koresi tanısı hızlı ve kontrolsüz yüz, boyun, kol ve bacak hareketleri gibi hareket bozuklukları varlığında konuldu. Diğer belirtiler kas zayıflığı, azalmış kas tonusu, duygusal bozukluklar, özellikle obsesif-kompulsif bozukluklardır. Artrit ise enflamasyonun tipik bulguları olan şişlik, kızarıklık, hassasiyet, ısı artışı ve hareket kısıtlılığı olarak tanımlandı. Birden fazla eklem tutulumu poliartrit (gezici), tek eklem tutulumu ise monoartrit olarak tanımlandı. Artralji, bir veya birden fazla eklemde ağrı olup, kızarıklık, şişlik ve ısı artışı olmayan durum olarak tanımlandı ^(1,2,4).

3. Biyokimyasal tetkikler: Olympus AU 640 ve Beckman Coulter LX 20 cihazlarında oto analizörle çalışıldı. Hastaların kayıtlarında, hemogram, C-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), antistreptolizin O (ASO), boğaz kültürü, karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) bulunanlar kaydedildi. Laboratuvar bulgularının ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Yaşa göre normal değerlerin üzerinde olanlar “artmış” olarak değerlendirildi.

4. Radyolojik ve kardiyolojik değerlendirme: Telekardiyografi ve elektrokardiyografi, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi verileri kaydedildi. İki boyutlu ve renkli Doppler ekokardiyografi, General Electric Vivid 7 PRO cihazı ile 3,5 ve 7 mHz’lik problemler kullanılarak kardiyovasküler yapılar değerlendirildi. Bulgular en az bir pediatrik kardiyoloji uzmanı tarafından değerlendirilmiş olup, kardit tanısı konulabilmesi için aşağıdaki kriterlerden bir veya daha fazlasının bulunması gerekliliği arandı ^(1,2,4).

- Organik üfürüm: Yeni bir üfürümün tespit edilmesi veya var olan üfürümün karakterinin veya şiddetinin değişmesi,
- Kardiyomegali,
- Konjestif kalp yetersizliği (KKY),
- Perikardiyal efüzyon.

Bu durumda yalnızca üfürüm duyulan hastalar

hafif kardit, kardiyomegalisi olan hastalar orta kardit, kalp yetersizliği semptomları olan hastalar ağır kardit olarak sınıflandırıldı (2).

Ekokardiyografide, kapak yetersizliklerinin tanısı için; renkli Dopplerde saptanan yetersizlik jetinin kapak seviyesini 1cm'den fazla geçmesi, devamlı veya pulse wave Doppler incelemede yetersizlik akımının mitral kapak için 2,5 m/sn üzerinde ve holodiyastolik olması, aort kapağı için 2.5 m/sn üzerinde ve holodiyastolik olması, mozaik posterolateral jetin en az iki planda gösterilebilmesi kriterleri arandı (5-8).

Hastalarda gelişen reaktivasyon üç grup altında değerlendirildi.

1. Rekürrens: Tedavi bitiminden 8 hafta sonra meydana gelen grup A streptokok infeksiyonu sonrası oluşan yeni ARA atağı,
2. Rebound: Tedavi bitiminden sonra 4-6 hafta içinde ARA bulgularının yine ortaya çıkması,
3. Relaps: Sıklıkla kardit varlığı ile birlikte tedavi altında ARA bulgularının giderek kötüleşmesi olarak kabul edildi (7).

Yakın bir tarihte geçirilmiş AGBHS infeksiyonuna ait bulgularla birlikte iki majör veya bir majör ve iki minör kriterin bir arada olması tanı için yeterli kabul edildi. Ancak, Sydenham koresi ve yineleyen kardit olgularında bu kriterler aranmadı. Artritli olgularda artralji, karditli olgularda PR uzaması minör kriter olarak kabul edilmedi (1,2,4,7).

Birincil koruyucu tedavide, hastaların hepsine benzetin penisilin G, 27 kg altındaki hastalara 0.6 milyon ünite, 27 kg üstündeki hastalara 1.2 milyon ünite tek doz kas içine uygulandı. Yatak istirahati ile birlikte artrit tedavisinde başlangıçta tedaviye salisilat 75 mg/kg/gün 4 dozda olacak şekilde başlandı. Salisilat 2 hafta verildikten sonra 2-3 haftada azaltılarak kesildi. Salisilata bağlı karaciğer fonksiyon testi (KCFT) bozukluğu gelişen hastalarda salisilat kesilip 2 mg/kg/gün steroid tedavisi veya 15-30 mg/kg/gün tolmetin başlandı. Hafif karditte salisilatlar 90-100 mg/kg/gün (maksimum 3-3,5 gr/gün) dozunda verildi. Bu doz klinik yanıtla ilgili olarak 4-8 hafta devam ettirildi. Takip eden 4-6 hafta içinde akut faz reaktanlarının durumuna göre azaltılarak kesildi. Orta ve

ağır karditte steroidler 2 mg/kg/gün dozunda (maksimum 60 mg/gün) verildi, 2-4 hafta sonra azaltılarak kesildi. Steroidin kesilmesinden 1 hafta önce tedavi dozunda salisilat başlandı. Antiinflamatuvar tedaviye yanıt vermeyen, sol ventrikül sistol sonu çapı: 5,5 cm, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) = %45, sol ventrikül fraksiyonel kısalma (FS) = %20-25 olan, mitral yetersizliğine (MY) bağlı ileri sol ventrikül genişlemesi bulunan semptomatik hastalarda mitral kapak için cerrahi tedavi planlandı. Kore tedavisinde haloperidol: 0.5-1 mg/gün başlandı. Klinik yanıtla göre 0.5-1 mg/gün olacak şekilde 5 mg/güne kadar artırıldı. İkincil koruyucu tedavide olguların hepsine 3 haftada bir benzetin penisilin G verildi. Koruyucu tedavi süresi literatürde belirtildiği gibi düzenlendi (1-8).

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler Statistical Package Social Sciences for Windows (SPSS Inc., Chicago) 16.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Değişkenler ortalama±standart sapma, sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogrov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım gösteren parametreler için Student's t-testi veya tek yönlü varyans analizi (ANOVA), normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann Whitney U-testi veya Kruskal Wallis testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik testi olarak ki-kare testi, Student's t-testi veya Mann Whitney U-testi kullanıldı. P değeri <0.05 saptanan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Romatizmal kalp hastalığı prevalans hızı tüm ARA'lı hastalar ile hafif, orta, ağır karditli hastalar arasında ayrı hesaplandı.

BULGULAR

Demografik özellikler

Çalışmamızda 204 hastanın minimum 2 ay, maksimum 60 ay izlendiği, 34 hastanın (%16.7) takibe gelmediği ve ortalama izlem süresinin 26.8±13.3 ay olduğu görüldü. Yaş ortalaması 10.3±2.8 yıl olan hastaların en küçüğü 4 yaş, en büyüğü 19 yaşında

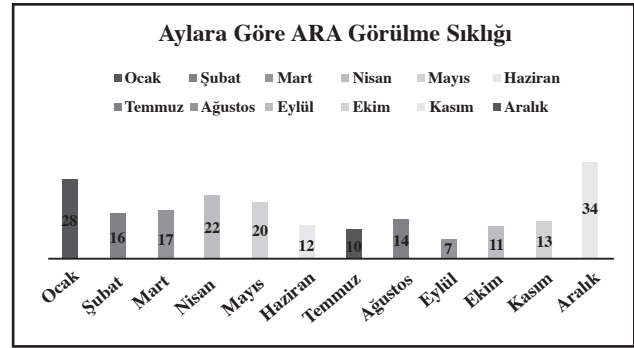
olup, en fazla hasta 6-15 yaş aralığında yer almaktaydı. Hastaların %46,5'i kız, %53,5'i erkek idi. Hastaların yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastaların %38'nin kış, %29'unun ilkbahar, %18'nin yaz ve %15'nin sonbahar mevsiminde hastaneye başvurdukları saptandı. Hastaların başvurdukları aya göre dağılımı Şekil 1'de özetlenmiştir. Hastaların %65'inin Ankara'dan %35'inin çevre illerden başvurduğu görüldü.

Tablo 1. Hastaların yaş aralıklarına ve cinsiyete göre dağılımı.

Yaş (yıl)	Cinsiyet		Toplam n (%)
	Kız, n (%)	Erkek, n (%)	
4-5	1 (0,5)	3 (1,5)	4 (2)
6-10	48 (23,5)	50 (24,5)	98 (48)
11-15	43 (21)	54 (26,5)	97 (47,5)
16-19	3 (1,5)	2 (1)	5 (2,5)
Toplam	95 (46,5)	109 (53,5)	204 (100)

Klinik bulgular

Eklem bulguları en sık başvuru yakınmaları iken, en ender başvuru yakınması ise subkutan nodül varlığı idi (Tablo 2). En sık görülen majör bulgu kardit (%82.2), en ender görülen majör bulgu ise subkutan nodül (%0,5) idi. Majör ve minör bulguların yaş



Şekil 1. Hastaların başvurdukları aya göre dağılımı.

Tablo 2. Başvuru anındaki yakınmaların dağılımı.

Yakınmalar	n (%)
Eklem ağrısı	179 (87.7)
Eklemde şişlik	147 (72.1)
Eklemde kızarıklık	77 (37.7)
Eklemde ısı artışı	108 (52.9)
Ateş	106 (52)
Çarpıntı	29 (14.2)
Göğüs ağrısı	31 (15.2)
Bayılma	2 (1)
İstemsiz hareketler	9 (4.4)
Döküntü	5 (2,5)
Deri altı şişlik	2 (1)
Nefes darlığı	12 (5.9)

gruplarına göre dağılımı Tablo 3'te, majör ve minör bulguların birlikteliği Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Majör ve minör bulguların yaş aralıklarına göre dağılımı.

	4-5 yaş n (%*)	6-10 yaş n (%*)	11-15 yaş n (%*)	16-19 yaş n (%*)	Genel n (%)
Majör bulgular					
Artrit	2 (50)	53 (54)	55 (56.7)	3 (60)	113 (55.4)
Kardit	4 (100)	78 (79,5)	90 (92.7)	4 (80)	176 (82.2)
Kore	-	3 (3)	5 (5.1)	1 (20)	9 (4.4)
Eritema marginatum	-	1 (1)	1 (1)	-	2 (1)
Subkutan nodül	-	1 (1)	-	-	1 (0,5)
Minör bulgular					
Artralji	1 (25)	22 (22.4)	18 (18,5)	1 (20)	42 (20.6)
Ateş	1 (25)	28 (28,5)	29 (29.8)	1 (20)	59 (28,9)
PR uzaması	1 (25)	12 (12.2)	19 (19,5)	-	31 (15.2)
Akut faz reaktanlarının artışı					
Lökositoz	1 (25)	50 (51)	50 (52)	3 (60)	104 (51)
ESH yüksekliği	4 (100)	98 (100)	94 (97)	3 (60)	199 (97,5)
CRP yüksekliği	3 (75)	86 (87.7)	81 (83,5)	3 (60)	173 (84.8)
Geçirilmiş GAS enfeksiyonunu destekleyen bulgular					
ASO yüksekliği	4 (100)	91 (92.8)	89 (91.7)	4 (80)	188 (92.2)
Boğaz kültüründe (+) üreme	-	7 (7.1)	2 (2)	-	9 (4.4)
Boğaz kültürü verilerine ulaşılamayan	1 (25)	18 (18.3)	27 (27.8)	3 (60)	49 (24)

* Hastalar buldukları yaş aralığındaki sayıya göre oranlanmıştır.

Tablo 4. Majör ve minör bulguların birlikteliği.

Majör Kriterler	Minör Kriterler								
				Akut Faz Reaktanları			Geçirilmiş GAS enf. destekleyen bulgular		
	Ateş n (%) p	Artralji n (%) p	PR'de uzama n (%) p	Lökositoz n (%) p	CRP n (%) p	ESR n (%) p	ASO n (%) p	Boğ. kül. n (%) p	Boğ. kül. olmayan n (%) p
Artrit n: 113	45 (39.8) <0,05	-	18 (15.9) >0,05	69 (61.1) <0,05	102 (90.3) <0,05	111 (98.2) >0,05	102 (90.3) >0,05	6 (5.3) >0,05	18 (15.9) >0,05
Kardit n: 176	59 (33,5) <0,05	42 (23.8) <0,05	30 (17) >0,05	88 (50) >0,05	149 (84.6) >0,05	172 (97.7) >0,05	162 (92) >0,05	6 (3) >0,05	46 (26.1) >0,05
Kore n: 9	-	1 (11.1) >0,05	1 (11,1) >0,05	5 (55.6) >0,05	1 (11.1) <0,05	1 (11.1) >0,05	1 (11,1) >0,05	-	2 (22.2) >0,05
EM n:2	-	-	1 (50) >0,05	-	2 (100) >0,05	2 (100) >0,05	2 (100) >0,05	-	-
Subkut. Nod n:1	-	-	1 (100) >0,05	-	1 (100) >0,05	1 (100) >0,05	1 (100) >0,05	-	-

*Oranlama majör kriterlere göre yapılmıştır.

Kardit

Karditli hastalar öykü özelliklerine göre değerlendirildiğinde; 155 hastada (%88) geçirilmiş ÜSYE ve/veya tonsillit öyküsü, 96 hastada (%54) geçirilmiş poliartrit öyküsü, 14 hastada (%8) geçirilmiş kardit öyküsü, 32 hastada (%18) ailede geçirilmiş ARA öyküsü mevcut idi. Karditli 176 hastanın 81'inde (%46) kardit tek başına majör kriter iken bu hastaların 87'sinde (%49.4) artrit, 6'sında kore (%3.4) vardı. Bir hastada (%0,5) artrit, kardit, EM birlikteliği, 1 hastada da (%0,5) kardit, EM, subkutan nodül birlikteliği vardı. Karditin minör kriterler ile birlikteliğine bakıldığında kardite eşlik eden ateş ve artralji'nin sıklığı, diğer majör bulgulardaki sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tabo 4). Karditli hastaların cinsiyete göre dağılımına bakıldığında; 85'inin (%48.3) kız, 91'inin (%51.7) erkek olduğu gözlemlendi. Hafif kardit kızlarda daha sık iken, orta ve ağır karditin erkeklerde daha sık olduğu saptandı. Ancak bu sıklık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0,05). Karditli hastaların cinsiyete göre dağılımı Tablo 5'te gösterilmiştir. Karditli hastaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; 4-5 yaş grubundaki 4 hastanın hepsinde (%100) hafif veya orta şiddetli kardit vardı. 6-10 yaş arasındaki 98 hastanın 78'inde (%79.6) kardit tespit edilmiş olup, ağır karditli 9 hastanın üçü (%33.4) bu yaş grubunda idi. On bir-15 yaş grubundaki 97 hastanın 90'nında (%92.8)

kardit vardı. Ağır karditli 9 hastanın 5'i (%55.6) bu yaş grubunda idi. On altı-19 yaş grubundaki 5 hastanın 4'ünde (%80) kardit tespit edildi. En fazla hastanın 6-15 yaş grubunda olduğu görüldü (<0,05) (Tablo 3). Karditli hastaların klinik bulgulara göre dağılımına bakıldığında; 157 hastada (%89.2) kardiyak üfürüm, 30 hastada (%17) PR uzaması, 56 hastada (%32) telekardiografide kardiyomegali, 101 hastada (%57.4) taşikardi tespit edildi. Karditin derecesi arttıkça kardiyak üfürüm, kardiyomegali ve taşikardi görülme sıklığının arttığı gözlemlendi (p<0,05). Karditli hastaların tespit edilen bulgulara göre dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5. Karditli hastaların cinsiyete göre dağılımı.

Kardit derecesi	Kız n (%)	Erkek n (%)	Toplam n (%*)
Hafif	61 (50.8)	59 (49.1)	120 (68.2)
Orta	20 (42.5)	27 (57.4)	47 (26.7)
Ağır	4 (44.4)	5 (55.5)	9 (5.1)
Toplam n (%)	85 (48.3)	91 (51.7)	176 (100)

* Tüm karditli hastalara göre oranlama yapılmıştır.

Tablo 6. Karditli hastalarda tespit edilen bulgular.

Kardit derecesi	Taşikardi n (%)	Üfürüm n (%)	PR uzaması n (%)	Kardiyomegali n (%)
Hafif n:120	56 (46.6)	105 (87,5)	16 (13.3)	-
Orta n:47	36 (76,5)	43 (91,5)	13 (27.7)	47 (100)
Ağır n:9	9 (100)	9 (100)	1 (11.1)	9 (100)
Toplam n:176	101 (57.4)	157 (89.2)	30 (17)	56 (32)
P	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05

Artrit

Hastaların 26'sı (%23) izole artrit, 87'si (%77) kardit ile birlikteydi. Artrit ve kore birlikteliği hiçbir hastada saptanmadı. Artritli hastaların 26'sında (%23) monoartrit, 87'sinde (%77) poliartrit mevcut idi. Monoartritli hastaların 15'inde (%57.7) geçirilmiş poliartrit öyküsü, 7'sinde (%27) ailede ARA öyküsü olduğu görülürken, poliartritli hastaların 32'sinde (%37.2) geçirilmiş poliartrit öyküsü, 11'inde (%12.6) ailede ARA öyküsü olduğu görüldü. Monoartritli hastaların 17'sinde (%65) hafif kardit, 2'sinde (%8) orta kardit tespit edilirken, 7 hastada (%27) kardit olmadığı ve bu hastaların eşlik eden iki minör kriterle ARA tanısı aldığı görüldü. Ayrıca monoartritli hastaların 15'inde (%57.6) öyküde gezici poliartit vardı. Monoartritli ve karditli hastaların dokuzunda (%47.3) gezici poliartrit öyküsü tespit edildi. Poliartritli hastaların 51'inde (%58.6) hafif kardit, 17'sinde (%19,5) orta kardit olduğu tespit edildi. On dokuz hastada (%22) kardit yoktu. Poliartriti ve karditi olan hastaların 28'inde (%41.1) gezici poliartrit öyküsü vardı. Artritin minör kriterler ile birlikteliğine bakıldığında artrite eşlik eden ateş, lökositoz ve CRP yüksekliği sıklığının, diğer majör bulgulardaki sıklığına göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4).

Sydenham koresi

Kore tespit edilen 9 hastanın hiç birinde ateş tespit edilmedi. Bir hastada artralji, 1 hastada PR uzaması, 5 hastada lökositoz, 1 hastada CRP yüksekliği, 1 hastada ESR yüksekliği, 1 hastada ASO yüksekliği bulunurken, hastaların hiçbirinde boğaz kültüründe GAS üremesi yoktu. Kore olan hastalarda CRP değerindeki yüksekliğin ender gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 4).

Laboratuvar bulguları

En sık görülen destekleyici laboratuvar bulgusu ASO yüksekliği (%92.2) iken, boğaz kültüründe üreme olması en nadir (% 4.4) bulgu idi. Beyaz küre ortalama değeri; $11300\pm 3900/\text{mm}^3$, CRP ortalama değeri; 76 ± 43 mg/L, ESH ortalama değeri; 87 ± 30

mm/saat, ASO ortalama değeri; 778 ± 561 IU/ml bulundu. Hastaların genelinde beyaz küre, CRP, ESH, ASO ortalamalarında artış olduğu gözlemlendi.

Ekokardiyografi

Ekokardiyografide tanı anında 176 hastada (%86.2) anormal bulgulara rastlandı. Yüz yetmiş bir hastada (%83.8) MY, 106 hastada (%51.9) aort yetersizliği (AY) tespit edildi. Hastaların 101'inde (%49,5) MY ve AY birlikte idi. Triküspit yetersizliği (TY) 30 hastada (%14.7), pulmoner kapak yetersizliği (PY) altı hastada (%2.9) vardı. Karditli hastaların 124'ünde kontrol ekokardiyografi bulgularına ulaşıldı. Bunların 107'sinde (%86.2) anormal bulguya rastlandı. Hastaların 102'sinde (%82.2) MY, 47'sinde (%37.9) AY tespit edildi. Hastaların 108'inde (%61.3) iki kapak tutulumu vardı. Hastaların 12'sinde (%9.6) TY, üç hastada (%2.4) PY mevcuttu.

Tedavi

Artritli 89 hastaya (%78.7) salisilat, 23 hastaya (%20.3) steroid, 1 hastaya (%0.8) tolmetin verildi. Hafif karditli 112 hastaya salisilat, 7 hastaya steroid, 1 hastaya tolmetin verilirken, orta ve ağır karditli hastaların tümüne steroid verildi. Buna göre, karditli hastaların %63.6'sına salisilat, %35.8'ine steroid, %0.6'sına tolmetin tedavisi uygulandı. Kore mevcut olan tüm hastalara haloperidol verilirken, 5 hastaya salisilat, 1 hastaya steroid ile birlikte haloperidol tedavisi verildi. Antiinflamatuvar tedaviye yanıt vermeyen ikisi orta karditli, ikisi ağır karditli dört hastada cerrahi tedavi uygulandı. Salisilat kullanan 201 hastanın 49'unda (%24) ortalama 14.8 günde ortaya çıkan karaciğer fonksiyon testlerinde (KCFT) bozukluk, 4'ünde (%2) gastrointestinal sistem (GIS) semptomları, 1'inde (%0,5) burun kanaması, 1'inde (%0,5) kulak çınlaması, 1'inde (%0,5) döküntü gözlemlendi.

Takip ve profilaksi

Çalışmamızda tüm hastalara primer koruyucu tedavi verildiği görüldü. İzlemede 140 hastanın penisilin profilaksisini düzenli kullandığı, 30 hastanın profilaksiyi düzensiz kullandığı, 34 hastanın ise takip-

lere gelmediği tespit edildi. Hastaların 138'inin herhangi bir sorununun olmadığı, 32 hastada (%18.8) reaktivasyon olduğu saptandı. Reaktivasyon en sık 6-15 yaş arasında idi. Reaktivasyon gelişen hastaların 25'i (takipli hastaların %14.7'si, reaktivasyon gelişen hastaların %78'i) reband, 7'si (takipli hastaların %4.1'i, reaktivasyon gelişen hastaların %22'si) rekürrens şeklinde idi. Reaktivasyon gelişen hastaların 16'sının (%50) sekonder profilaksiyi düzensiz kullandığı saptandı. Düzenli takibe gelip, sekonder profilaksiyi düzenli kullanan hastaların 16'sında (%11) reaktivasyon gelişti. Reaktivasyon gelişmesi açısından profilaksinin düzensiz kullanılması istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Reaktivasyon gelişen 32 hastanın 17'sinde (%53) izole kardit, 1'inde (%3.1) izole artrit, 13'ünde (%40.6) artrit ve kardit birlikte gözlemlendi. İkisinde (%6.2) kore, 3'ünde (%9.3) ateş, 31'inde (%97) ESR yüksekliği, 30'unda (%94) CRP yüksekliği, beşinde (%15.6) lökositoz, ikisinde (%6.2) PR uzaması, 11'inde (%34.3) kardiyomegali, 11'inde (%34.3) ASO yüksekliği, dördünde (%12,5) boğaz kültüründe üreme tespit edildi.

Eşlik eden hastalıklar

İki hastada (%1) atrial septal defekt (ASD), 1 hastada (%0,5) aort koarktasyonu, 1 hastada (%0,5) epilepsi, 1 hastada (%0,5) fenilketonüri, 1 hastada (%0,5) ağır demir eksikliği anemisi, 1 hastada (%0,5) Coombs (+) hemolitik anemi eşlik etmekteydi.

TARTIŞMA

Akut romatizmal ateş multisistemik, otoimmün bir bağ dokusu hastalığıdır. Morbidite ve mortalite açısından önemli bir sağlık sorunu olarak ciddiyetini korumaktadır. Az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocukluk çağı kazanılmış kalp hastalıkları içerisinde ilk sırada yer alır ⁽¹⁻⁸⁾. Tüm dünyada yaygın olarak görülmektedir, ancak sosyoekonomik koşulları iyi olan ülkelerde özellikle son 50 yıl içinde ARA ve RKH insidansında anlamlı bir azalma olmuştur ^(1,2,6). Bu durum yaşam standartlarındaki yükselme, ÜSYE'de penisilin yaygın olarak kullanılması has-

talığın erken dönemde tanınması ve yineleyen atakların önlenmesi ile açıklanmıştır.

Akut romatizmal ateş 5-15 yaş aralığındaki çocuklarda ve adolesanlarda sık görülür. Dört yaşından küçük çocuklarda yaygın değildir ve 2 yaşın altında oldukça ender görülür ⁽⁸⁾. Çalışmamızda olgularımızın tümü 4 yaşından büyük ve olguların en sık 6-15 yaş aralığında (%95,5) olduğu saptandı. Her iki cinsi eşit oranda etkiler ^(2,8). Ancak, çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da erkeklerde kızlara göre ARA'nın daha sık olduğu saptandı.

Akut romatizmal ateş ılıman iklimlerde daha çok bildirilse de gelişmekte olan ülkelerde sıcak-tropikal iklimlerde daha sık görülür. Genellikle AGBHS infeksiyonlarının sık gözlemlendiği ilkbahar ve kış aylarında görülür ^(8,10). Çalışmamızda hastaların en fazla kış (%38), ikinci sıklıkla da (%29) ilkbahar aylarında başvurduğu gözlemlendi. ARA hastalarında üst solunum yolu infeksiyonu öyküsü oldukça geniş bir yelpazeye sahiptir ve %22-81 oranlarında bildirilmiştir ⁽⁹⁾. Bu oran çalışmamızda %82.8 olarak bulundu. Çalışmamızla uyumlu olarak ülkemizde yapılan bir çalışmada da ARA'lı hastaların en sık eklem yakınmaları ile başvurdukları bildirilmiştir ^(2,8). Major bulguların sıklığı ise bir çok çalışmada değişik oranlarda bildirilmiştir ⁽¹¹⁻¹³⁾. Giannoulia ve ark.⁽¹¹⁾'nin Yunanistan'da yaptıkları çalışmada, kardit %70, artrit %68, kore %4,5 ve EM %1,5 oranında, Carapetis ve ark.⁽¹²⁾'nin Avustralya'da yaptıkları çalışmada kardit %55, artrit %55, kore %28, EM %0,5 ve subkutan nodül %0,5 oranında, Chockalingam ve ark.⁽¹³⁾'nin Hindistan'da yaptıkları çalışmada, ise kardit %67, artrit %72, kore %8, subkutan nodül %6,2 oranında saptanmıştır. Ülkemizde Pirinççioğlu ve ark.⁽²⁾'nin çalışmasında kardit %55, artrit %91,4 oranında bildirilmiştir. Ören ve ark. ⁽⁸⁾ son 30 yıldaki olguları kapsayan çalışmalarında en sık görülen majör bulgunun %61,4 oranı ile kardit olduğunu ve artrit sıklığının son yıllarda azaldığını saptamıştır. Çalışmamızda da buna benzer olarak kardit %82,2 oranı ile en sık görülen majör bulgu idi. Artrit %55,4 oranında, kore %4,4, EM %2, subkutan nodül %0,5 oranında saptandı.

Akut romatizmal ateşin %3,5-17 arasında tek eklem tutulumu ile de gidebileceği bildirilmektedir^(1,14). Olguntürk ve ark.⁽¹⁵⁾ ARA'lı olgularda %33.2 oranında monoartrit tespit etmiş ve monoartrit ile başvuran olgu sayısında artışa dikkat çekmişlerdir. Carapetis ve ark.⁽¹²⁾ monoartrit oranının %13 oranında bildirmişlerdir. Çalışmamızda monoartrit %12.7 oranında saptandı.

Minör bulgular ARA tanısında majör bulguların yanında destekleyici kriterler olarak kullanılır. Literatürde %54.6-81.1 oranında artralji, %40-62 oranında ateş, %81.8-95 oranında ESH yüksekliği, %72-81.8 oranında CRP yüksekliği, %15.9-23 oranında PR uzaması bildirilmiştir^(8,15,16). Çalışmamızda da minör kriterler açısından benzer sonuçlar bulundu.

Geçirilmiş streptokok infeksiyonunu göstermesi açısından ASO önemli bir serolojik testtir. Streptokok infeksiyonu geçiren hastaların %80 veya çoğunda yüksek bulunurken, %20'sinde normal sınırlardadır^(4,8,9). Genel olarak ASO yüksekliği %75.9-88.6 oranında bildirilmektedir^(8,12). Ören ve ark.⁽⁸⁾ ASO yüksekliğini %85.6 bildirmiştir. Çalışmamızda ASO yüksekliği %92.2 oranında bulundu. Geçirilmiş streptokok infeksiyonuna ait bulgular arasında en sık rastlanılan bulgunun %98 ile ASO yüksekliği olduğunu gözledik. Çalışmamızla uyumlu olarak boğaz kültüründe AGBHS üretilme oranı bazı çalışmalarda %6.2-32 arasında bulunmuştur⁽¹⁷⁾.

Kardit daha sonra sekel bırakabilmesi açısından ARA'da mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli bir bulgudur. Akut romatizmal ateşte kardit genelde valvülitle seyredir⁽⁴⁾. Mitral kapak çocukluk çağında en sık tutulan kapaktır. Mitral yetersizlik en sık görülen kardiyak bulgudur ve akut ataklarda %95 oranında saptanır. Mitral yetersizlik, annular dilatasyon ve kordal elongasyon nedeniyle koaptasyonun bozulmasına bağlıdır^(8,18). Aort yetersizliği %20-25 oranında MY ile birlikte, %5 oranında ise izole olarak görülür. Perikardit olguların %4-11'inde bildirilmiştir^(8,18). Literatürde MY oranı %25-96, AY oranı %9-35, MY ve AY oranı %25-36 arasında değişmektedir^(6,15,16). Çalışmamızda ise %83.8 oranında MY, %51.9 oranında AY, %49,5 oranında MY ve AY birlikte tespit

edildi. Literatür ile uyumlu olarak en sık tutulan kapak mitral kapak ikinci sıklıkta aort kapağı idi. Triküspit kapağın romatizmal karditten ender olarak etkilendiği bilinmektedir. Fakat işlevsel triküspit yetersizliği, mitral kapak hastalığına eşlik edebilir⁽²⁾. Pirinççioğlu ve ark.⁽²⁾'nin çalışmasında triküspit kapak tutulumu %14 oranında saptanırken, Cann ve ark.⁽¹⁹⁾'nin çalışmasında %3 oranında TY, %1 oranında PY saptanmıştır. Çalışmamızda ise %14,7 oranında TY ve %2.9 oranında PY saptandı. Hastalığın seyrini olumsuz yönde etkileyen faktörlerden biri tutulan kapak sayısının fazla olmasıdır⁽²⁰⁾. Literatür ile uyumlu olarak karditin şiddeti arttıkça kapak tutulum sayısının da arttığı gözlemlendi. Ancak, reaktivasyon yönünden anlamlı bir fark görülmedi. Akut romatizmal ateşli hastaların 2-60 aylık (ortalama 26.8±13.3 ay) izlem sonrasında, RKH prevalans hızı %52.4 iken, karditli olgularda %63 oranında bulundu. Karditli hastalarımızda %19.6 oranında tam iyileşme gözlemlendi. Karditin şiddeti arttıkça sekel kalma olasılığının arttığı gözlemlendi. Romatizmal kalp hastalığı prevalans hızı hafif karditli hastalarda %52, orta karditli hastalarda %78.8, ağır karditli hastalarda ise %100 bulundu.

Konjestif kalp yetersizliği ARA karditinde az görülmele beraber, yüksek mortalite riski taşıyan ciddi bir komplikasyondur. Çalışmamızda ARA karditine sekonder gelişen KKY olguların %4.4'ünde görüldü. Literatürde en yüksek KKY oranlarına üçüncü dünya ülkelerinden yapılan çalışmalarda rastlanılmaktadır. Batılı ülkelerde akut ataklar sırasında mortalite oranı %1'in altında bildirilmişse de gelişmekte olan ülkelerde bu oranın daha yüksek olduğu belirtilmiştir^(8,9). Gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan ülkemizle ilgili veriler az olmakla birlikte, Ören ve ark.⁽⁸⁾ ülkemizde mortalite oranının 30 yılda %1.27'den %0,5'e gerilediğini bildirmiştir. Çalışmamızda mortalite oranı %0.9 olarak bulundu. Kaybedilen iki hastada ağır kardit, KKY ve pulmoner hipertansiyon vardı. Bu hastalardan biri operasyon sırasında kaybedilirken, diğer hastada eşlik eden Coombs (+) hemolitik anemi nedeniyle kaybedildi. İki hasta da ikincil koruyucu tedaviyi düzensiz kul-

lanmaktaydı.

Akut romatizmal ateş yineleyen ataklar halinde seyrederek. Bu ataklar sekel romatizmal kalp hastalığından büyük ölçüde sorumludur. Son yıllarda atakların sıklığında azalma saptanmıştır. Koruyucu tedavi ve sosyoekonomik durum romatizmal atakların sıklığına tesir eden faktörlerdir (6-10). Koruyucu tedavi yapılmadan önce birinci ataktan sonraki ilk beş yıllık periyotta %19, ikinci beş yıllık periyotta %11 ve üçüncü beş yıllık periyotta %6 oranında ikinci atak gözlenir iken, sosyoekonomik durumun yüksek ve koruyucu tedavi altındaki grupta bu değerler sırası ile %2.6, %1.3 ve %0.4 bulunmuştur (21). Koruyucu tedaviyi düzenli kullananlarda reaktivasyon riskinin belirgin az olduğu gösterilmiştir (18). Çalışmamızda takibe gelen hastalarda %18.8 oranında reaktivasyon gelişti. İlk atağında karditi olan hastalarda reaktivasyon oranı %20.2 iken, karditi olmayan hastalarda %1.1 idi. Ülkemizde yapılan bir çalışmada %34.9 oranında reaktivasyon geliştiği ve düzenli ikincil koruyucu tedavi alan hastalar, almayanlarla karşılaştırıldığında yineleme oranı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (2). Çalışmamızda ikincil koruyucu tedaviyi düzensiz kullananlarda reaktivasyon oranı %50 iken, tedaviyi düzenli kullananlarda bu oranın %11 olduğu görüldü. Reaktivasyon hızı yaklaşık 0.036/hasta/yıl olarak saptandı. Bunun yüksek oranının nedeninin hastaların koruyucu tedaviyi düzenli kullanmaması, izlem süresinin kısa olması ve yineleyen atakların ilk yılda daha fazla gözlenmesine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, ARA gelişmiş ülkelerde sıklığı ve önemi giderek azalmakla birlikte, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde hâlâ edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenini oluşturmaktadır (22). Hastalık patogenezi ile ilgili hala birçok bilinmeyen mevcuttur, tanı için özgün bir laboratuvar yöntemi yoktur, klinik bulguların değerlendirilmesi ve hastaların düzenli ikincil koruma alması hayati önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. Figen Akalın. Akut Romatizmal Ateş ve Yenilikler. Türk Pediatri Arşivi 2007; 85-93.
2. Piriççiöğlü AG, Alyan Ö, Kağın M, Taşkesen M, Fidan M, Mermutoğlu N, et al. Akut romatizmal ateşli çocuklarda klinik ve laboratuvar bulguların geriye dönük olarak incelenmesi: Reaktivasyon ve koruyucu tedaviye uyumunun araştırılması. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012;40:427-435.
3. Carapetis JR, Currie BJ, Mathews JD. Cumulative incidence of rheumatic fever in an endemic region: a guide to the susceptibility of the population? *Epidemiol Infect* 2000;124(2):239-44. <http://dx.doi.org/10.1017/S095026880003514>
4. Adnan SD, Ayoub E, Bierman FZ, Bisno AL, Dajani AS, Denny FW, et al: Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever: Jones criteria, updated 1992. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endokarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation* 1993;87(1):302-307.
5. Ramakrishnan S. Echocardiography in acute rheumatic fever. *Ann Pediatr Cardiol* 2009;2(1):61-64. <http://dx.doi.org/10.4103/0974-2069.52812>
6. Yilmazer MM, Oner T, Tavlı V, Cilengiroğlu OV, Güven B, Meşe T, et al. Predictors of chronic valvular disease in patients with rheumatic carditis. *Pediatr Cardiol* 2012;33(2):239-44. <http://dx.doi.org/10.1007/s00246-011-0120-8>
7. Ayoub EM (2001) Acute rheumatic fever. In: Allen HD, Gutgesel HP, Clark EB, Driscoll DJ (eds) Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents, 6th edn. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, pp.1226-1241.
8. Örün UA, Ceylan Ö, Bilici M, Karademir S, Öcal B, Şenocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: a 30-year experience in a single center. *Eur J Pediatr* 2012;171:361-368. <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-011-1555-x>
9. Qurashi M. The pattern of acute rheumatic fever in children: experience at the children's. *J Saudi Heart Assoc* 2009;21:215-220. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsha.2009.10.004>
10. Cleonice C, Mota C, Aiello VD, Anderson RH. Rheumatic fever. In: Anderson RH, Baker EJ, Penny D, Redington AN, Rigby ML, Wernovsky G (eds) Pediatric cardiology, 3rd edn. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2010; pp. 1091-1113.
11. Giannoulia-Karantana A, Anagnostopoulos G, Kostaridou S, Georgakopoulou T, Papadopoulou A, Papadopoulos G. Childhood acute rheumatic fever in Greece: experience of the past 18 years. *Acta Paediatr* 2001;90:809-912. <http://dx.doi.org/10.1080/080352501750315744>
12. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: the importance of monoarthritis and low grade fever. *Arch Dis Child* 2001;85:223-227. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.85.3.223>
13. Chockalingam A, Gnanavelu G, Elangovan S, Chockalingam V. Current profile of acute rheumatic fever and valvulitis in southern India. *J Heart Valve Dis* 2003;12:573-576.
14. Harlan GA, Tani LY, Byington CL. Rheumatic fever presenting as monoarticular arthritis. *Pediatric Infect Dis J* 2006;25:743-6. <http://dx.doi.org/10.1097/01.inf.0000227726.44519.00>

15. Olguntürk R, Canter B, Tunaoğlu FS, Kula S. Review of 609 patients with rheumatic fever in terms of revised and updated Jones criteria. *Int J Cardiol* 2006;112:91-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2005.11.007>
16. Ozer S, Hallioglu O, Ozkutlu S, Celiker A, Alehan D, Karagöz T. Childhood acute rheumatic fever in Ankara. *Turk J Pediatr* 2005;47:120-124.
17. Karaaslan S, Oran B, Reisli I, Erkul I: Acute rheumatic fever in Konya, Turkey. *Pediatr Int* 2000;42(1):71-5.
<http://dx.doi.org/10.1046/j.1442-200x.2000.01180.x>
18. Bitar FF, Hayek P, Obeid M, Gharzeddine W, Mikati M, Dbaibo GS. Rheumatic fever in children: a 15-year experience in a developing country. *Pediatr Cardiol* 2000;21:119-122.
<http://dx.doi.org/10.1007/s002469910017>
19. Cann MP, Sive AA, Norton RE, McBride WJ, Ketheesan N. Clinical presentation of rheumatic fever in an endemic area. *Arch Dis Child* 2010;95:455-7.
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.2008.157107>
20. Carapetis JR, Mc Donald M, Wilson N. Acute rheumatic fever. *Lancet* 2005;366:155-66.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)66874-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66874-2)
21. Gasse B, Baroux N, Rouchon B, Meunier JM, De Fremicourt I, D'Ortenzio E. Determinants of poor adherence to secondary antibiotic prophylaxis for rheumatic fever recurrence on Lifou, New Caledonia: a retrospective cohort study. *BMC Public Health* 2013;13:131.
<http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-13-131>
22. Ozdemir R, Karadeniz C, Doksoz O, Celegen M, Yozgat Y, Guven B, et al. Are Mean Platelet Volume and Platelet Distribution Width Useful Parameters in Children With Acute Rheumatic Carditis? *Pediatr Cardiol* 2013, 19 [Epub ahead of print].