

Akut Romatizmal Ateş, 2015 Yılı Revize Jones Kriterleri

2015 Revised Jones Criteria of Acute Rheumatic Fever

Mehmet Emre ARI¹, İlker ERTUĞRUL², Tamer YOLDAŞ², Selmin KARADEMİR², Utku Arman ÖRÜN²



¹Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Yenimahalle Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Dr Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Akut romatizmal ateş (ARA) grup A streptokoklara (GAS) bağlı gelişen üst solunum yolu enfeksiyonunun geç, süpüratif olmayan komplikasyonudur. Kalbi, eklemleri, santral sinir sistemini, cilt ve cilt altı dokusunu etkileyen inflamatuvar bağ dokusu hastalığıdır. ARA az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ve genç erişkinlerdeki edinilmiş kalp hastalıklarının en önemli nedenidir. Kardiyak tutulum hastalığın morbidite ve mortalitesinde etkilidir (1).

Hijyenik koşulların iyileştirilmesi, antibiyotiklerin ve medikal bakımın başarısı, kalabalık yaşamın önlenmesi, sosyal ve ekonomik iyileşmeler ile Avrupa ve Kuzey Amerika gibi gelişmiş ülkelerde ARA insidansında ve romatizmal kalp hastalığı (RKH) prevalansında azalma meydana gelmiştir. Ancak gelişmekte olan veya yoksul ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir (2,3). ARA tanısı klinik ve laboratuvar bulgulara dayanılarak konulur. Klinik belirtiler streptokoksik boğaz enfeksiyonundan 10 gün - 5 hafta sonra ortaya çıkar. Tanı için 'modifiye Jones kriterleri'nden yararlanır. Bazı klinik bulgular tanıda çok önemlidir ve majör bulgular olarak adlandırılır. Tanıya yardımcı diğer bulgu ve semptomlar ise minör bulgular olarak adlandırılır. Majör bulgular olan artrit %35-66, kardit %50-70, kore %10-30, eritema marginatum %6'nın altında, subkütan nodül %0-10 arasında görülür. Jones kriterleri 1944 yılında ilk defa tanımlanmış, değişik zamanlarda güncellenmiş, en son 1992 yılında revize edilmiştir (4). Avustralya ve Yeni Zelanda yerli halkında hastalığın sık görülmesi nedeniyle Avustralya Kalp Birliği 2006 yılında, Yeni Zelanda Kalp Birliği 2008 yılında kendi kılavuzunu oluşturmuş ve 2012 yılında da güncellemiştir (5,6). Bu kılavuzlarda yüksek riskli ve düşük riskli topluluklarda majör ya da minör ölçütlerin farklı olması gerektiği yolunda önerilere yer verilmiştir. ARA insidansında kıtalar arası, kıta içi veya aynı ülke içinde farklılıkların olması, subklinik karditin göz ardı edilememesi, 1992 kriterleri ile endemisite göz önüne alınmaz ise gelişecek RKH olgularının gözden kaçabilmesi ve 'kapak tutulumunun saptanmasında ekokardiyografi steteskoptan daha üstündür' görüşü benimsenerek 2015 yılında Jones ölçütleri

güncellenmiştir (7). Gerçekçi epidemiyolojik bilgilerin ışığında düşük risk, ARA insidansının okul çağı çocuklarında (5-14 yaş) < 2/100.000 veya RKH prevalansının \leq 1/1.000 olmasıdır. Romatizmal kalp hastalığı prevalansı Afrika'da 5.7/1.000; Avustralya, Yeni Zelanda ve Pasifikler'deki yerlilerde 3.5/1.000; Orta-Güney Asya'da 2.2/1.000, gelişmiş ülkelerde 0.5/1.000 altındadır (8). ARA'nın çok görüldüğü Avustralya yerlilerinde sıklık okul çağı çocuklarında 153 - 380/100.000 olarak tespit edilmiştir (9).

Türkiye'de RKH'nın yaygınlığını belirleyen yeni çalışma yoktur. Ankara çevresinde yapılan bir çalışmada ARA sıklığı 1970-1973 yılları arasında 56.6/100.000 ve 15 yıl sonra 36.7/100.000'de olarak bulunmuştur (10). Seksenli yılların ortasından itibaren ARA sıklığı bütün dünyada olduğu gibi Türkiye'de de artmıştır. Ankara'da 1980 - 2000 yılları arasındaki 20 yıllık dönemdeki ARA hastalarının değerlendirildiği bir çalışmada 1980-1989 yılları arasında 37/100.000, 1990-1999 yılları arasında 60/100.000 ve 2000-2009 yılları arasında 21/100.000 olarak belirtilmiştir (11). Düşük sosyoekonomik grupta 1988 yılında yapılan bölgesel bir çalışmada prevalans 5.6/1.000 bulunmuştur (12). Son Jones ölçütlerine göre Türkiye ARA sıklığı açısından orta ve yüksek riskli toplumlar arasında yer almaktadır. Düşük sıklıkta ARA görülen toplumlar ile orta ya da yüksek sıklıkta ARA görülen toplumdaki kriterlerin bir farklılığı olması gerektiği yolundaki güncellemeler 2015 kılavuzuna girmiştir. Ekokardiyografi ile tespit edilen subklinik kardit 1992 güncellemesinde dikkate alınmamıştır ve bu kılavuzda 'mitral ve aortik kapak yetersizliklerinin üfürümü klinik olarak duyuluyorsa bir majör kriterdir' fikri benimsenmiştir. Kardiyak ultrasonların yaygın bir şekilde kullanılması ile steteskop ile tespit edilemeyen valvulitin ekokardiyografi ile kolayca ortaya konulması mümkün olmuştur. Yirmibeşten fazla yayında klinik dinleme bulgusu olmadan Doppler ekokardiyografi ile mitral ve aortik valvulit gösterilmiştir (7). Doppler ekokardiyografi çağındaki bu kanıtlarla yeni bir düzenleme yapılmıştır ve ekokardiyografi/Doppler ile belirlenen subklinik kardit (ekokardit!) bir majör bulgu olarak 2015 kılavuzunda yerini almıştır. Tanısı doğrulanmış ya da şüphelenilen tüm olgulara dinleme bulgusu

olmasa dahi ekokardiyografi yapılmalıdır. Ekokardiyografi/Doppler bulguları karditle uyumlu değilse bile 'üfürüm yapan diğer nedenleri dışlamak amacıyla da ekokardiyografi yapılabilir' fikri benimsenmiştir. Buna karşın artan ekokardiyografi/Doppler yöntemlerinin kullanımı ile hatalı olarak RKH veya ARA tanısı alan hasta sayısı artmaktadır. Bu nedenle romatizmal valvulitin değişen Doppler revizyon kriterleri her hastada dikkatle uygulanmalıdır. En az iki görüntü ekseninde yetmezliğin görülmesi, yetmezlik jet uzunluğunun ≥ 2 cm olması (en az bir görüntü ekseninde), maksimum akım hızının >3 m/s olması ve pansistolik akım paterninin olması patolojik mitral kapak yetmezliği kriterleri iken en az iki görüntü ekseninde yetmezliğin görülmesi, yetmezlik jet uzunluğunun ≥ 1 cm olması (en az bir görüntü ekseninde), maksimum akım hızının >3 m/s olması ve pandiyastolik akım paterninin olması patolojik aort kapak yetmezliği kriterleri olarak belirlenmiştir. Dört tanı kriterinden 3'ünün olması patolojik kapak yetmezliği olduğunu gösterir (7).

Düşük riskli toplumlarda poliartrit bir majör bulgu iken orta ya da yüksek sıklıkta ARA görülen toplumlarda monoartrit ve poliartraljinin bir majör bulgu olması gerektiği çalışmalarla ortaya konulmuştur. Avustralya, Hindistan, Fiji gibi yüksek riskli toplumlarda aseptik monoartrit önemli bir majör bulgu olduğu gösterilmiştir (1,8,13-17). Bu toplumlarda ARA olduğu teyit edilen olgularda %16-18 oranında aseptik monoartrit vardır. Monoartrit majör kriter olarak alındığı bir çalışmada tanı konulan 27 hastanın 15'inde (%55) daha sonra Jones kriterlerinin karşılandığı görül-

müştür (13). Böylece, 2015 kılavuzunda orta-yüksek riskli toplumlarda ARA tanısında monoartrit majör bir bulgu olarak yerini almıştır. Poliartralji düşük riskli toplumlarda yanlış tanıya neden olabileceği için majör bulgulardan çıkarılmış ve minör bulgu olarak kabul edilmiştir ancak orta ve yüksek riskli toplumlarda ölçütlerin duyarlılığını artırmak için majör bulgu olarak değerlendirilmektedir. Ancak aseptik monoartrit ya da poliartraljinin majör bulgu olarak kullanıldığı hastalarda ayırıcı tanıda diğer hastalıkları dışlamak çok önemlidir. Ateş 1965 yılındaki güncellemede 38°C kabul ediliyorken 1992'de 39°C 'ye çıkarıldı. Avustralya Aborjinleri gibi yüksek riskli toplumlarda yapılan çalışmalarda 38°C ve üzerindeki ateşin hastalığın tanısında duyarlılığı artırdığı tespit edilmiştir (4-6,13). Sınır değer 37°C ise % 90'ında, 38°C ise %75'inde, 39°C olarak alınırsa %25'inde tanı karşılanmaktadır. Başka bir deyişle ateşi olmayan hastaların %41'inde ARA/RKH geliştiği bildirilmektedir. Yeni kılavuzda düşük riskli topluluklarda ateşin 38.5°C ve üzerinde, orta ve yüksek riskli topluluklarda 38°C ve üzerinde olması minör bulgu olarak kabul edilmiştir. Düşük riskli toplumlarda eritrosit sedimentasyon hızı ≥ 60 mm/saat ve/veya C-reaktif protein ≥ 3.0 mg/dL, orta ve yüksek riskli toplumlarda ≥ 30 mm/saat ve/veya C-reaktif protein ≥ 3.0 mg/dL olması da minör kriterler içine alınmıştır. Kardit geçirenlerde elektrokardiyogramda (EKG) PR uzaması minör bulgu olarak kabul edilmemektedir. Sonuç olarak Jones kriterleri kanıtlara dayalı öneri sınıflamasıyla 2015 kılavuzunda güncellenmiştir. Gelecekteki kılavuzlarda olası güncellemelerde genetik duyarlılı-

Tablo I: Jones kriterleri (2015 revizyonu).

Düşük Riskli Toplular	Orta-Yüksek Riskli Toplular
Majör Kriterler	
Kardit (klinik ya da subklinik)	Kardit (klinik ya da subklinik)
Poliartrit	Monoartrit/poliartrit veya poliartralji
Kore	Kore
Eritema marginatum	Eritema marginatum
Subkütan nodül	Subkütan nodül
Minör Kriterler	
*Poliartralji	Monoartralji
Ateş ($\geq 38.5^{\circ}\text{C}$)	Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)
ESH ≥ 60 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL	ESH ≥ 30 mm/saat ve/veya CRP ≥ 3.0 mg/dL
†PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)	PR intervalinde uzama (yaşa göre değerlendirilmeli)
‡Geçirilmiş GAS enfeksiyonu bulguları: Yüksek veya yükselen GAS antikor titresi GAS için pozitif boğaz kültürü Pozitif hızlı GAS karbonhidrat antijen testi	
İlk atak ARA tanısı: 2 majör ya da 1 majör + 2 minör kriter Tekrarlayan ARA atağı tanısı: 1 major veya 1 majör + 2 minör ya da 3 minör kriter (Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı ile birlikte)	

CRP: C-reaktif protein, **ESH:** Eritrosit sedimentasyon hızı, **GAS:** Grup A streptokok

*Eklem bulguları aynı hastada hem major hem de minör tanı kriteri olarak kabul edilmez.

†Kardit varsa PR intervalinde uzama tanı kriteri olarak kabul edilmez.

‡Geçirilmiş GAS enfeksiyonu kanıtı kore, sinsi ya da geç başlangıçlı kardit durumlarında aranmamaktadır.

liğin değerlendirilmesi ve düşük riskli toplumlarda tanı fazlalığını önlemek için kriterlerin tekrar gözden geçirilmesi tartışılacaktır.

ARA tanısında geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu bulguları desteklemek koşuluyla Tablo 1'de güncellenmiş Jones kriterleri gösterilmiştir.

Geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu bulguları; yüksek veya yükselen streptokok antikor titresi, grup A streptokok için pozitif boğaz kültürü ve klinik durumu streptokok farenjiti geçirdiği düşünülen çocukta pozitif hızlı grup A streptokok karbonhidrat antijen testidir. Geçirilmiş kızıl enfeksiyonuna bu kılavuzda yer verilmemiştir. Bu güncellemelerin ışığı altında, ilk atak ARA tanısı geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtı ile birlikte 2 majör ya da 1 majör + 2 minör kriter varsa, tekrarlayan ARA atağı tanısı ise streptokok enfeksiyonu kanıtı ile birlikte 1 majör veya 1 majör + 2 minör ya da 3 minör kriter varsa konulur. Geçirilmiş streptokok enfeksiyonu kanıtı kore, sinsiy ya da geç başlangıçlı kardit durumlarında aranmamaktadır.

Son Jones ölçütlerinde ayrıca ARA tanı ölçütlerini tam olarak karşılamayan hastaların durumu da gözden geçirilmiştir. Laboratuvar olarak kan testleri ve ekokardiyografi yapılamıyor, klinik olarak ARA şüphesi varsa ve başka bir tanı düşünülmüyor ise olası ARA olarak tedavisi yapılmalı ve 1 yıl benzatin penisilin profilaksisi verilerek izlenmelidir. Bir yıl sonra tekrar değerlendirilerek profilaksinin devamına ya da kesilmesine karar verilmelidir. Profilaksiye uymasına rağmen özellikle eklem yakınmaları tekrarlıyor ve Grup A streptokok enfeksiyon göstergeleri ve valvulit yok ise ARA tanısından uzaklaşarak profilaksi kesilmelidir. Poststreptokoksik reaktif artrit streptokok enfeksiyonundan 7-10 gün sonra gelişen, küçük eklem ve aksiyel iskelet tutulumuyla seyreden, asetil salisilik asit ve diğer non-steroid antiinflamatuar ilaçlara düşük yanıt veren, uzayan veya tekrar eden gezici olmayan artrit/artralji durumudur (1). Poststreptokoksik reaktif artrit düşünülen hastalara ARA açısından düşük riskli topluluklarda bir yıl, orta ve yüksek riskli topluluklarda beş yıl ikincil profilaksi önerilmiştir; bu sürenin sonunda kalp tutulumu olmayanlarda profilaksinin kesilebileceğini, kalp tutulumu olanlarda ise profilaksiye devam edilmesi gerektiği önerilmiştir. Poststreptokoksik reaktif artritli hastalarda kardiyak tutulum varsa ARA olarak kabul edilmelidir fikri benimsenmiştir (5).

KAYNAKLAR

1. Tani LY. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. In: Allen HD, Driscoll MD, Shaddy RE, Feltes TF, (eds). Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. 8th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2013:1303-30.
2. Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Clin Epidemiol 2011;3:68-84.
3. Tibazarwa KB, Volmink JA, Mayosi BM. Incidence of acute rheumatic fever in the world: A systematic review of population-based studies. Heart 2008;94:1534-40.
4. Dajani AS, Ayoub E, Bierman FZ, Bisno AL, Denny FW, Durack DT, et al. Special Writing Group of the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. The American Heart Association. Guidelines for the diagnosis of rheumatic fever. Jones criteria, 1992 update. JAMA 1992;268:2069-73.
5. Carapetis JR, Brown A, Maguire G, Walsh W, Noonan S, Thompson D. The Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. 2nd ed. Sydney: Heart Foundation and Cardiac Society of Australia and New Zealand, 2012.
6. Atatoa-Carr P, Lennon D, Wilson N. New Zealand Rheumatic Fever Guidelines Writing Group. Rheumatic fever diagnosis, management, and secondary prevention: A New Zealand guideline. N Z Med J 2008;121:59-69.
7. Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CE, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones criteria for the diagnosis of the rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: A scientific statement of the American Heart Association. Circulation 2015;131:1806-18.
8. Carapetis JR, McDonald M, Wilson NJ. Acute rheumatic fever. Lancet 2005;366:155-68.
9. Parnaby MG, Carapetis JR. Rheumatic fever in indigenous Australian children. J Paediatr Child Health 2010;46:527-33.
10. Karademir S, Demirçeken F, Atalay S, Demircin G, Sipahi T, Teziç T. Acute rheumatic fever in children in the Ankara area in 1990-1992 and comparison with a previous study in 1980-1989. Acta Paediatr 1994;83:862-5.
11. Orun UA, Ceylan O, Bilici M, Karademir S, Ocal B, Senocak F, et al. Acute rheumatic fever in the Central Anatolia Region of Turkey: A 30-year experience in a single center. Eur J Pediatr 2012;171:361-8.
12. Imamoglu A, Ozen S. Epidemiology of rheumatic heart disease. Arch Dis Child 1988;63:1501-3.
13. Carapetis JR, Currie BJ. Rheumatic fever in a high incidence population: The importance of monoarthritis and low grade fever. Arch Dis Child 2001;85:223-7.
14. Parks T, Kado J, Colquhoun S, Carapetis J, Steer A. Underdiagnosis of acute rheumatic fever in primary care settings in a developing country. Trop Med Int Health 2009;14:1407-13.
15. Noonan S, Zurynski YA, Currie BJ, McDonald M, Wheaton G, Nissen M, et al. A national prospective surveillance study of acute rheumatic fever in Australian children. Pediatr Infect Dis J 2013;32:26-32.
16. Sanyal SK, Thapar MK, Ahmed SH, Hooja V, Tewari P. The initial attack of acute rheumatic fever during childhood in North India: A prospective study of the clinical profile. Circulation 1974;49:7-12.
17. 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.