

Romatizmal Ateşin Önlenmesi

*Ahmet OKTAY**

*Erdal AKALIN***

*Erdem ORAM***

Romatizmal ateş (RF), diğer gelişmekte olan ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de önde gelen sağlık sorunlarından biridir. RF'in nökslerle seyreden, ciddi kalp tutulumu yapabilen ve çoğunlukla da önlenemez bir hastalık olması konunun önemini artırmaktadır. Etkin önlemlerle batı ülkelerinin bir çoğunda RF insidansının son derece azalmasına karşın, maalesef ülkemiz idealden oldukça uzaktadır. RF'de hem ilk atağın hem de nökslerin önlenmesi A grubu beta hemolitik streptokok infeksiyonlarının kontrol altına alınmasına dayanır. İlk atağın önlenmesi (primer önleme) solunum yolları streptokokal infeksiyonlarının tanınması ve yeterli tedavisi ile sağlanır. Daha önce RF atağı geçirmiş kişiler üst solunum yollarının grup A streptokokal infeksiyonlarını izleyerek gelişen yeni ataklara oldukça yatkındırlar. Nökslerin önlenmesi için bunların sürekli korunma altında bulundurulmaları gerekir (sekonder önleme).

Amerikan Kalp Derneği, RF'den korunma ile ilgili 1977 tarihli önerilerini 1984'de yeniden gözden geçirerek yayınlamıştır. Biz de burada sunacağımız önerilerde ülkemiz koşullarını göz önüne alarak yaptığımız küçük değişiklikler dışında genelde tüm dünyada yaygın kabul gören Amerikan Kalp Derneği - 1984 önerilerini esas aldık. Bu önerilerin Türk hekimierince iyi bilinmesini ve bilinçli olarak uygulanmasının önemli bir sağlık sorunumuz olan RF ile mücadelede çok yararlı ve etkin olacağı kanısındayız.

İLK ATACIN ÖNLENMESİ (PRİMER ÖNLEME)

RF'in nedeni üst solunum yollarının A grubu streptokok infeksiyonlarıdır. (Örneğin: Tonsillit, farenjit). Epidemiler sırasında tedavi edilmeyen akut grup A streptokokal boğaz infeksiyonlarının % 3 kadarında RF gelişebilir. Endemik olarak görülen infeksiyonlarda RF çok daha az oranda ortaya çıksa bile, özellikle az gelişmiş ülkelerde ciddi bir risk söz konu-

dur. Grup A streptokokal üst solunum yolu infeksiyonlarının uygun tedavisi hemen de tüm akut RF ataklarını önler.

STREPTOKOKAL İNFEKSİYONLARIN TANISI:

İlk akut RF atağının önlenmesi için üst solunum yollarının grup A streptokok infeksiyonlarının doğru ve yeterli tedavisi gereklidir. Streptokokal deri infeksiyonları (impetigo veya piyodermi) akut RF'e yol açmazlar; bu nedenle burada onlardan söz edilmeyecektir.

Streptokokal farenjit veya tonsillitli kişilerde sık karşılaşılan belirtiler boğaz ağrısı (genellikle birdenbire başlayan), baş ağrısı ve ateştir (çoğunlukla 38-40°C arası). Özellikle çocuklarda karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. Streptokokal infeksiyon düşündüren klinik bulgular anteriorservikal lenfadenit (duyarlı lenf nodları), inflamasyonlu bir boğaz, tonsilla veya farenksde eksuda, burun delikleri çevresinde ekzoriyasyon ve skarlatinoform döküntüdür (kıızıl). Bu klinik özelliklerin büyük bir kısmı diğer ajanlara bağlı solunum yolları infeksiyonlarında da ortaya çıkabilir. Örneğin eksudatif tonsillit ve farenjit streptokok dışı infeksiyonlarda da görülebilir. Öte yandan nezle, ses kısıklığı, öksürük, konjunktivit ve anterior stomatit gibi belirti ve bulgular çoğunlukla streptokokal infeksiyonla ilgili değildir.

BOĞAZ KÜLTÜRÜ:

Akut farenjitli hastaların çoğunda etken bir virüstür. Viral infeksiyonu streptokokal infeksiyondan klinik olarak ayırtmak güç olduğu için farenjitli hastaya yaklaşımda boğaz kültürü büyük değer taşır. Kültür RF'in önlenmesi için antibiyotik tedavisi gerekebilecek hastaları ortaya koyar. Tedavi görmemiş hastalarda aktif infeksiyon sırasında yapılan boğaz kültüründe hemen daima A grubu streptokoklar göste-

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzman Araştırma Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

riilebilir. Ancak maalesef, kültür akut infekte olmuş hastalan, üzerine viral infeksiyon eklenmiş kronik streptokok taşıyıcılarından güvenilir olarak ayırdedemez. Bununla beraber bu tanısai araç, hekime boğaz ağırlı hastaların büyük çoğunluğuna (yani A grubu streptokoklar için kültürü negatif olanlara) gönül rahatlığı içinde antibiyotik vermeme olanağı sağlar. A grubu streptokoklar 3 yaşından küçük çocuklarda çok daha nadiren farenjite neden olurlar. Bu yaş grubunda RF'de oldukça az görülür. Yaşlılarda da RF'in ilk kez ortaya çıkması nadirdir. Dolayısıyla bu iki grupta boğaz kültürü mutlak gerekli olmayabilir. Yeni geliştirilen A grubu streptokok antijenlerini kültür dışı yollarla çabuk belirleme tekniklerinin klinik değerleri henüz yeterince açıklık kazanmamıştır.

STREPTOKOKAL ANTİKOR TESTLERİ

Anti-streptolizin O (ASO) veya diğer streptokok antikor testleri yakında geçirilmiş grup A streptokok infeksiyonlarını teyid etmek için yararlıdır. Bu açıdan streptokok infeksiyonunun nonsüpuratif komplikasyonları ile (RF veya akut glomerulonefrit) gelen hastalarda değerlidir. Ancak akut streptokok infeksiyonunun tanısında erken dönem için yararları yoktur.

Streptokokal Üst Solunum Yolları İnfeksiyonlarının Tedavisi:

Romatizmal Ateşin Primer Önlenmesi:

Streptokok infeksiyonunun kesin tanısı konur konmaz tedaviye başlanmalıdır. Penisillin, RF gelişmesini etkin bir şekilde önler. Penisillin bu yararlılığı tedaviye akut hastalık ortaya çıktıktan bir kaç gün sonra başlanılsa bile geçerlidir. Dolayısıyla erken dönemde görülen hastalarda boğaz kültürünün yapılması nedeniyle tedavideki kısa bir gecikme RF riskini artırmaz.

Penisillin, bu ilaca allerjisi olanlar dışında ilk seçilecek ilaçtır. RF'in önlenmesi için streptokokların boğazdan eradikasyonu gerekir. Penisillin intramusküler veya oral yolla verilebilir. İnamusküler verilen tek doz benzathin penisillin G tedavisinin yeterli bir süre devamını sağlar. Eğer oral tedavi uygulanacaksa tam on günlük bir tedavi şarttır. Oral tedavi hastanın işbirliğini ve uyumunu gerektirir; ancak daha az allerjik reaksiyona yol açması bir avantajdır. İnamusküler ve oral penisillin arasındaki seçimde hekimin hastanın oral rejimi uygulayıp uygulayamayacağını değerlendirmesi ve o toplumdaki RF riskinin derecesi önemli rol oynar. Önemli bir sakıncası yoksa güvenilirliği, basitliği ve ucuzluğu nedeniyle tek doz intramusküler yol her zaman tercih edilmelidir.

İnamusküler Benzathin Penisillin G: Tam on günlük oral tedaviyi tamamlaması ihtimali az, daha

önce RF geçirmiş veya ailesinde RF görülen ve önemli bir RF'ye yakalanma riski taşıyan ülkelerde ve sosyoekonomik çevrelerde yaşayan kişilerde bu ilaç tercih edilmelidir. Benzathin penisillin G'ye ek olarak prokain penisillin içeren müstahzarlarda infeksiyon yerinde ağrı daha az olabilir. Eğer bu tip kanşımalar kullanılacaksa, aşağıda belirtilen dozlarda benzathin penisillin G içermeleri gereklidir.

Benzathin penisillin G için önerilen doz 27 kg ve altındaki kişiler için intramusküler yolla, tek doz 600.000 ünite, 27 kg'dan ağır kişiler için ise 1.200.000 ünitedir.

Oral Penisillin: Seçilecek oral şekil penisillin V'dir. Doz hem çocuklar hem de erişkinler için tam on gün süreyle günde 4 kez 125-250 mg'dır. Her ne kadar çoğunlukla birkaç gün içinde asemptomatik hale gelseler bile, hastaların penisillin almaya düzenli olarak tam on gün boyunca devam etmelerinin belirtilmesi son derece önemlidir.

Diğer Antimikrobiyal Ajanlar: Penisillin dışındaki antibiyotiklerin streptokok infeksiyonları tedavisi için herhangi bir avantajları yoktur. Kullanılmaları penisillin allerjisi olan hastalarla sınırlı tutulmalıdır. Böyle hastalar için eritromisin uygundur ve on gün süreyle verilmesi gerekir. Eritromisin estolat (20-40 mg/kg/gün, 2-4 eşit dozda) veya eritromisin etil süksinat (40 mg/kg/gün, 2-4 eşit dozda) streptokokal farenjitin tedavisinde etkilidir. Eritromisinin maksimal dozu günde 1 g'ı aşmamalıdır. Ayrıca dünyanın bazı bölgelerinde eritromisine dirençli A grubu streptokok şuşlarının bulunduğu da unutulmamalıdır.

Oral sefalosporinler on gün süreyle verildiklerinde penisilline allerjik hastalarda uygun bir seçenek olabilirler. Fakat çok daha pahalıdır ve penisilline karşı erken aşırı duyarlılığı olanlarda (örneğin: anaflaksi) kullanılmamaları daha uygun olur.

Bazı antimikrobiyal ajanlar streptokok infeksiyonlarının tedavisi için tavsiye edilmezler. Antibiyotiğe dirençli şuş prevalansının çok yüksek olması nedeniyle tetrasiklinler kullanılmamalıdır. Sulfonamidler, RF'in tekrarlayan ataklarının önlenmesinde sürekli bir profilaksi sağlarsa da streptokokları eradike edemeyecekleri için streptokokal infeksiyonların tedavisinde kullanılmamalıdır.

ROMATİZMAL ATEŞİN TEKRARLAYAN ATAKLARININ ÖNLENMESİ (SEKONDER ÖNLEME)

Genel Bilgiler: RF geçirmiş bir kişide streptokokal üst solunum yolları infeksiyonu gelişirse yeni bir RF atağı ortaya çıkması riski fazladır. Semptomatik infeksiyonlar kadar asemptomatik infeksiyonlar da bundan sorumlu olabilir. En iyi şekilde tedavi edilen semptomatik infeksiyonlarda bile korunma başarısız kalabilir. Bu nedenlerle tekrarlayan RF'nin önlenmesi

yalnızca akui streptokokal farenjit epizotlarının tanınıp tedavi edilmesinden çok devamlı bir profilaksiye dayanır. Genel olarak iyi belirlenmiş RF hikayesi olan hastalarda (yalnızca Sydenham koresi ile gelenler de dahil olmak üzere) veya romatizmal kalp hastalığının kesin kanıtları bulunanlarda sürekli antibiyotik profilaksisi önerilir. Böyle bir profilaksi aktif RF veya romatizmal kalp hastalığı tanısı konur konmaz başlatılmalıdır. Akut RF'li hastalara ilk önce grup A streptokokları eradike etmek için yukarıda anlatıldığı şekilde tam bir penisillin tedavisi verilmiştir. RF'li hastaların aile bireylerinde streptokok enfeksiyonu ortaya çıkarsa hemen kesin tedavi gerekir (yukarıya bakınız).

Profilaksi Süresi: RF nökslerinden en etkin korunma belki hayat boyu sürecek uzun süreli, devamlı antibiyotik profilaksisi ile sağlanır. Tekrarlama riskinin en son atakdan sonra geçen süreyle orantılı olarak azaldığı bilinmektedir. Ayrıca romatizmal kalp hastalığı bulunmayanlarda nöks şansı kalp tutulumu olanlara göre daha azdır. Bu nedenlerle hekimler özellikle yaşlı hastalarda, her hastayı bireysel olarak değerlendirmek koşuluyla, profilaksiyi ömür boyu sürdürmek istemeyebilirler.

Hekim böyle bir karar verirken hastanın streptokok enfeksiyonuna yakalanma riski, her enfeksiyon için beklenen risk oranı ve nöksün sonuçları gibi birçok faktörü göz önüne almalıdır. Streptokok enfeksiyonuna maruz kalma riski erişkinler arasında okul çağı çocuklarının anne babaları, öğretmenler, hekimler, hemşireler, yardımcı sağlık personeli, askerler ve kalabalık ortamlarda yaşayanlarda daha fazladır. Veriler ekonomik durumu iyi olmayan toplumlarda RF riskinin daha yüksek olduğuna işaret etmektedir. Her streptokok enfeksiyonu için daha yüksek nöks oranı gösterenler ise romatizmal kalp hastalığı olanlar, son 5 yıl içinde RF atağı geçirmiş olanlar ve daha önce birden fazla atak geçirmiş olanlardır.

Romatizmal kalp hastalarında prostetik kapakçık takıldıktan sonra bile profilaksi sürdürülmelidir; zira bu hastalarda RF nökslerinin gelişme riski yüksek olarak kalır.

Ülkemiz koşulları için genel olarak romatizmal kalp hastalığı olan herkesde profilaksiye hayat boyu devam edilmesi şarttır. Kalp tutulumu olmayan RF'li-lerde ise streptokok enfeksiyonuna maruz kalma riski sürdükçe (okul, askerlik vb.) veya geçirilecek streptokok enfeksiyonunda nöks şansı fazla ise (yukarıya bakınız) profilaksiye süresiz devam edilmelidir. Bunların dışında kalan RF'li hastalarda profilaksi 20-25 yaşından sonra kesilebilir.

Tonsillektominin RF'de koruyucu bir önlem olarak yeri yoktur. Tonsillektomi ancak çok sık tekrarlayan tonsillit mevcutsa gerekli olabilir ve eğer yapılacaksa cerrahi işlem romatizmal aktivasyon işaretleri kaybolduktan en az iki ay sonraya ertelenmelidir.

Romatizmal Ateş Nükslerini Önlemede Uygulanabilecek Yöntemler:

İntramüsküler Benzathin Penisillin G: Sekonder önleme için önerilen 1.200.000 ünite uzun etkili penisillin injeksiyonunun 4 haftada bir yapılmasıdır. Bu standart yöntem özellikle nökslerin daha tehlikeli olduğu romatizmal kalp hastaları ve nöks şansı yüksek kişiler için çok değerlidir. Ancak injeksiyon yaptırmaya güçlüğü ve injeksiyon yerinde ağrı gibi bazı mahzurlar hastaların profilaksi programını bırakmalarına yol açabilir.

Oral Ajanlar: Başarılı oral profilaksi her şeyden önce hastanın tedaviye uyumuna bağlıdır. Devamlı profilaksinin sürdürülmesinin önemi hakkında hastaya dikkatle ve tekrar tekrar bilgi verilmesi gerekir. En sık profilaksi başarısızlıkları ilacını düzenli almayan hastalarda görülür. Bununla beraber nöks şansı, düzenli oral profilaksi uygulayanlarda intramüsküler benzathin penisillin G alanlara göre daha fazladır. Oral ajanların kullanılması RF nöks şansı az olanlar için daha uygundur. Buna paralel olarak bazı hekimler, hastaları genç erişkin çağa geldiğinde en az 5 yıldır romatizmal atak geçirmemiş iseler oral profilaksiye dönmektedirler. Aşağıda önerilen dozlarda sulfadiazin ve oral penisillin eşit derecede etkindirler.

Sulfadiazin: Doz 27 kg'dan fazla olanlar için günde bir kez 1 g; 27 kg'dan az olanlar için günde bir kez 0.5 g'dır. İlaça bağlı reaksiyonlar oldukça nadir ve çoğunlukla önemsizdir. Lökopeni görülebileceği için profilaksiye başladıktan 2 hafta sonra kan sayımlarının yapılması yerinde olabilir. Sulfonamidler plasentadan geçtikleri ve bilirubinin albumine bağlanmasıyla yarışmaya girdikleri için gebeliğin geç önemlerinde sulfadiazin profilaksisi kontraindikedir. Kesin olmakla birlikte profilaksi için sulfisoksazol da sulfadiazin kadar etkindir. Uzun etkili sulfonamidler yan etkilerinin fazlalığı nedeniyle tercih edilmemelidirler. Ancak bazı hastalarda kullanım kolaylığı açısından veya prostetik kalp kapakçığı nedeniyle antikoagüle olanlarda intramüsküler injeksiyondan kaçınmak için, özellikle kan tablosuna etkiler yakından izlenerek sulfadoksın haftada bir gün 1 g verilebilir.

Penisillin V.: Dozu günde iki kez 125-250 mg'dır. Penisillin V mide asidine dirençli olduğu için tercih edilen oral penisillin şeklindedir. Allerjik reaksiyonları intramüsküler penisilline benzer fakat genel olarak daha hafiftir. Anaflaksi oral penisillin alan hastalarda son derece nadirdir.

Diğer İlaçlar: Hem penisillin hem de sulfonamidlere allerjik hastalarda eritromisin kullanılabilir. Uygun doz kesin olarak belirlenmemiş olmakla beraber günde iki kez 250 mg önerilmektedir.

Hastaların yalnızca az bir kısmında görülen, ancak intramüsküler uygulamada daha sık karşılaşılan

Tablo - I

Üst Solunum Yolları A Grubu Streptokoka!
İnfeksiyonlarının Tedavisi

Standard Rejim:

Parenteral Penisillin: Benzathin penisillin G 1.200.000 ünite tek doz İM (27 kg'm altındakileri 600.000 ünite).

Alternatif Rejimler:

Oral Penisillin: Penisillin V günde 4 kez 125-250 mg. p.o. tam on gün süreyle.

Eritromisin (Penisillin allerjisi olanlarda): Eritromisin estolat günde 4 kez 250 mg p.o., tam on gün süreyle.

penisilline bağlı allerjik reaksiyonlar arasında ürtiker ve anjionörotik ödem sayılabilir. Ateş ve eklem ağrıları ile karakterize, serum hastalığı benzeri bir tablo akut RF ile karıştırılabilir. Tüm penisillinlerde olduğu gibi nadiren anafilaksi ortaya çıkabilir. Bu açıdan penisilline bağlı allerjik reaksiyonlarla ilgili dikkatli bir hikaye alınması şarttır.

İnfektif Endokardit Profilaksisi: Romatizmal kalp hastalarında bir çok cerrahi işlem sırasında infektif endokardit gelişmesini önlemek için kısa süreli, ek bir antibiyotik profilaksisine gerek vardır. RF geçirmiş fakat romatizmal kalp hastalığı bulunmayanlarda endokardit profilaksisi gerekmez. Prostetik kapakçıklı hastaların endokardit riski özellikle yüksektir.

ÖZEL PROBLEMLER

Yetersiz Tedavi Edilmiş Kişiler: A grubu streptokokları boğazdan eradike etmekte başarısızlık oral antibiyotik verilenlerde intramüsküler bazathin penisillin G kullananlara göre daha sıktır. RF riski yüksek olanlarda ve semptomları devam edenlerde tedavi sonrası boğaz kültürünün tekrarlanması uygun olur. RF geçirmiş kişiler ve bunların aile bireyleri dışında uygun tedaviye rağmen boğazında A grubu streptokok taşıyan asemptomatik hastalara tekrar tekrar antibiyotik tedavisi vermek gereksizdir.

Tablo - II

Romatizmal Ateşin Sekonder Önlenmesinde
Kullanılan Antibiyotik Rejimleri

Standart Rejim:

Parenteral penisillin: Benzathin Penisillin G 1.200.000 ünite 4 haftada bir İM.

Alternatif Rejimler:

Oral Penisillin: Penisillin V günde 2 kez 125-150 mg p.o.
Sulfonamidler (özellikle penisillin allerjisi olanlarda): Sulfadiazin günde 1 kez 1 g p.o. (27 kg'ın altındakiler için 0.5 g/gün). VEYA sulfadoksin haftada bir kez 1 g p.o.
Eritromisin (özellikle penisillin ve Sulfonamid allerjisi olanlarda): Eritromisin estolat günde 2 kez 250 mg. p.o.

Taşıyıcılar: Kronik taşıyıcılar için antibiyotik tedavisi çoğunlukla gerekmez. Ancak bunlarda semptomatik bir üst solunum yolları enfeksiyonu geliştiğinde tanısal sorunlar ortaya çıkmaktadır. Bu tip hastalarda izole edilen A grubu streptokokların akut bir enfeksiyona mı, yoksa kronik taşıyıcılığa mı işaret ettiğini belirlemek sıklıkla mümkün olmadığı için, böyle durumlarda tek bir kür tedavi verilmesi uygun olur.

Streptokok taşıyıcıları kendileri için de (streptokok enfeksiyonunun gelişmesi yönünden) birlikte yaşadıkları ve çalıştıkları kişiler açısından da (organizmanın etrafa yayılması yönünden) önemli bir tehlike oluşturmazlar.

Temas Eden Asemptomatik Kişiler: Çoğu zaman evdeki temas eden asemptomatik kişilerin belirlenmesi ve tedavisi gerekli değildir. Ancak evde RF geçirmiş bir kişi varsa veya özel epidemiyolojik koşullarda temas edenlerden kültür yapılması ve kültürde üremesi olanların tedavi edilmesi önerilir.

KAYNAKLAR

1. Committee on rheumatic fever and infective endocarditis of the council on cardiovascular disease in the young: Prevention of rheumatic fever. *Circulation* 70: 1118A-1122A, 1984.
2. Nair KG: Rheumatic fever. In *Oxford Textbook of Medicine*, ed. 1, edited by Weatherball DJ, JGG Ledingham, DA Warrell. Oxford, Oxford University Press, pp. 13.148-13.151, 1983.
3. Stoërman GH: Streptococcal disease. In *Cecil's Textbook of Medicine*, ed. 16, edited by Wyngaarden JB, LH Smith. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 1442-1450, 1982.
4. Bisno AL: Rheumatic fever. In *Cecil's Textbook of Medicine*, ed. 16, edited by Wyngaarden JB, LH Smith. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 1450-1457, 1982.
5. Markowitz M: Rheumatic fever. In *Nelson's Textbook of Pediatrics*, ed. 12, edited by Behrman RE, VE III Vaughn Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 588-594, 1983.