

مجله دانشکده پزشکی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

سال ۶۳، شماره ۷، صفحات ۵۹۴ تا ۵۹۸، (۱۳۸۴)

آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک گروه A

در سن ۲۰ الی ۴۰ سالگی

بیمارستان امام، ۸۲-۱۳۸۰

دکتر علی خلوت (دانشیار)، دکتر سیدرضا نجفی زاده (استادیار)

* گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

مقدمه: آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک در بالغین از معیارهای جونز برای تشخیص تب حاد روماتیسمی متابعت نمیکند. تنها یافته بالینی بعد از فارنژیت استرپتوکوک گروه A در بالغین آرتریت راکتیو است که معمولاً مفاصل کوچک و فقرات را گرفتار نمیکند. این بیماران معمولاً قبل از ۱۲ هفته بهبود کامل می یابند و یا سیر پیشرونده و مقاوم پیدا میکنند. نشان داده شده است که آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک با سیستم HLA B27 همراه نمی باشد، اما این گروه با HLA-DRB1 همراهی باشد. بهمین دلیل قابلیت پذیرش ایمونژنتیکی HLA- Class II میتواند زمینه ساز آرتریت روماتوئید باشد که هدف از انجام مطالعه بررسی این رابطه می باشد.

مواد و روش ها: این بررسی روی یکصد نفر افراد ۲۰ الی ۴۰ سال که ۷۰ نفر زن و ۳۰ نفر مرد بودند (۷۰٪ مؤنث و ۳۰٪ مذکر) و در فاصله سالهای ۸۰ تا ۸۲ بطور سرپائی به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام مراجعه داشتند انجام گرفت. شکایت این افراد تنها تورم و درد مفصل بود (آرتریت راکتیو). برای مدت ۱۲ هفته بیماران هر ماه معاینه مجدد و مورد ارزیابی قرار گرفتند. مطالعه سیستم HLA کلاس I و کلاس II برای همه آنها انجام شد که در جدول و فور سیستم HLA ذکر شده است.

یافته ها: مطالعه ما نشان داد تنها یافته کلینیکی آرتریت راکتیو میباشد. مفاصل کوچک و محوری درگیر نبودند. هیچکدام معیار تشخیصی جونز را نشان ندادند. همگی سابقه فازنژیت چند هفته قبل از بروز آرتریت راکتیو را ذکر میکردند و سرانجام اینکه با تعقیب ۱۲ هفتگی این بیماران ۱۰ نفر (۸ نفر زن و ۲ نفر مرد) سیر پیشرونده (additive) پیدا کردند و بصورت آرتریت روماتوئید به سیر خود ادامه دادند که در محاسبات آماری ۱۰٪ برای این تعداد بیماران قابل توجه است. آزمایش HLA-DRB1 که برای همه بیماران انجام شد در ۳۴٪ افراد مورد مطالعه مثبت گزارش شد و آزمایش HLA B27 در ۷٪ افراد مثبت بود که در حد افراد سالم میباشد. در هیچکدام از موارد مورد مطالعه عارضه قلبی مشاهده نشد.

نتیجه گیری و توصیه ها: پیشنهاد میشود آرتریت راکتیو روی زمینه استرپتوکوک گروه A در بالغین جدی گرفته شود. طولانی مدت تعقیب شود. اگر منجر به آرتریت روماتوئید شد بعنوان مرحله شروع آرتریت روماتوئید درمان شود.

کلمات کلیدی: آرتریت راکتیو، تب روماتیسمی، استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه A

همراه نمی‌باشد (۸،۷) اما با HLA-RDB1 همراهی دارد. به همین دلیل می‌تواند زمینه ساز آرتریت روماتوئید شود (۱۰). که هدف ما از مطالعه چنین موضوعی رسیدن به مواردی از آرتریت راکتیوکه (additive) می‌شود و به آرتریت روماتوئید منجر می‌شود.

مقدمه

تب روماتیسمی حاد (ARF) سالها است که با علائم بالینی و آزمایشگاهی شناخته شده است. شیوع آن در سال ۲۰۰۰ میلادی به بعد بسیار کمتر از نیم قرن گذشته است. بروز تب حاد روماتیسمی در کشورهای صنعتی جهان کاهش یافته است (به ویژه در بالغین). اما در کشورهای در حال توسعه که ۶۰ الی ۷۰٪ جمعیت جهان را تشکیل می‌دهند عفونت استرپتوکوک حلق و تب روماتیسمی حاد از مشکلات بهداشتی جدی به شمار می‌رود (۱). شیوع تب روماتیسمی بالغین در آمریکا بین (۲-۲۵٪) به ازاء هر یکصد هزار نفر میباشد، اما بررسی‌ها نشان می‌دهد در سالهای اخیر شیوع بیشتری یافته است (۲) مطالعات جامعی در ارتباط با تب حاد روماتیسمی اطفال و بالغین در ایران انجام نگرفته است ولی بنظر می‌رسد ارقام بالاتری را نسبت به کشورهای پیشرفته صنعتی نشان دهد. تب حاد روماتیسمی یک بیماری سیستمیک است که در کودکان ۵ الی ۱۵ سال بروز می‌کند (۳). و تظاهرات آن در مفاصل محیطی، قلب، پوست و سیستم عصبی مرکزی می‌باشد و تشخیص آن با معیارهای جونز (۴) میسر می‌باشد. در صورتیکه آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک (PSRA) Poststreptococcal reactive arthritis در بزرگسالان یک عارضه زودرس آنژین استرپتوکوکی است. تنها یافته کلینیکی این عارضه در سنین ۲۰ الی ۴۰ سالگی بصورت آرتریت راکتیو است که مواردی سیر پیشرونده (additive) پیدا می‌کند و کمتر بصورت آرتریت مهاجر تظاهر دارد (۵). مفاصل کوچک و فقرات را گرفتار نمی‌کند. در فاز حاد بیماری یافته‌های آزمایشگاهی (معمولاً سرولوژی) زمینه عفونت تازه استرپتوکوک گروه A را تأیید می‌کند (۶). این عارضه در مدت کمتر از دو ماه یا با درمانهای سالیسلات و NSAIDS بهبود می‌یابد و یا سیر پیشرونده و مقاوم پیدا میکند و مفاصل کوچک را هم درگیر می‌سازد (additive). (PSRA) HLA B27

مواد و روش‌ها

مطالعه ما روی بیمارانی انجام گرفت که در فاصله سالهای ۸۰ تا ۸۲ به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان امام مراجعه کردند. بررسی ما روی یکصد نفر افراد ۲۰ الی ۴۰ سالکه ۷۰ نفر زن و ۳۰ نفر مرد بودند (۷۰٪ مؤنث و ۳۰٪ مذکر) انجام گرفت (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع بیماران مورد مطالعه در گروه‌های سنی مختلف

گروه سنی	۲۰-۲۵	۲۶-۳۰	۳۱-۳۵	۳۶-۴۰
سال	سال	سال	سال	سال
تعداد بیماران	۳۵	۳۰	۲۵	۱۰
درصد بیماران	۳۵٪	۳۰٪	۲۵٪	۱۰٪
تعداد بیماران مرد	۱۰	۱۰	۵	۵
درصد بیماران مرد	۱۰٪	۱۰٪	۵٪	۵٪
تعداد بیماران زن	۴۰	۲۰	۱۲	۸
درصد بیماران زن	۴۰٪	۲۰٪	۱۲٪	۸٪

شرح حال و معاینه بالینی مفاصل برای کلیه بیمارانی که وارد مطالعه شده بودند انجام شد. معیار ورود آرتریت راکتیو بدنبال یک فازنریت استرپتوکوک که دو تا سه هفته قبل ذکر می‌شد شروع شده بود. آرتریت بیشتر در زانوها، مچ پا، مچ دست و آرنج بود. هیچکدام سابقه عارضه مشابهی را ذکر نمی‌کردند. در معاینه هیچکدام علامت کاردیت نداشتند. برای همه آنها پرونده پزشکی تشکیل شد و یافته‌های کلینیکی و پاراکلینیکی ثبت گردید.

همگی دارای HLA-DRB1 مثبت بودند. خشکی صبحگاهی بیش از یکساعت نیز به علائم بالینی اضافه شده بود. با تعقیب این بیماران همچنان سیر پیشرونده بیماری با گرفتاری مفاصل کوچک ادامه یافت و بیماران نیز تحت درمان اساسی قرار دارند.

بحث

مطالعه ما روی آرتریت راکتیو بعد از آنزین استرپتوکوک β همولیتیک گروه A در بزرگسالان انجام شد (۱۱). آنچه را در این مطالعه بدست آوردیم با یافته‌های مراکز دیگر که در این مورد مطالعه‌ای داشتند مطابقت دارد. در این مطالعه دریافتیم آنزین استرپتوکوک گروه A در بزرگسالان هم ایجاد عارضه می‌کند (۱). تنها عارضه آن آرتریت راکتیو است (۱۰، ۵). این آرتریت در مدت ۶ هفته بدون درمان یا با درمانهای متعارف ضدالتهابی بهبودی یابد یا سیر پیشرونده و مقاوم پیدا می‌کند (additive) و به آرتریت روماتوئید منتهی میشود. در مطالعه ما ۱۰٪ آرتریت راکتیو سیر پیشرونده و مقاوم پیدا کرد، در حالیکه گزارش مراکز دیگر که در این مورد مطالعه کرده‌اند بین (۸ تا ۱۲٪) می‌باشد (۱۰). در سیر بالینی هیچگاه ارگانهای دیگر گرفتار نبودند. معیارهای جونز برای تشخیص تب حاد روماتیسمی کودکان مشاهده نشده است (۴) که در مطالعه ما نیز چنین است. در هیچ کدام از بیماران مورد مطالعه گرفتاری قلبی مشاهده نشد. در حالیکه مطالعات مراکز دیگر تا ۶٪ گرفتاری میترا گزارش شده است (۱۴). نکته دیگری که در این مطالعه مورد توجه قرار گرفت مطالعه سیستم HLA کلاس I و II دو موضوع را روشن کرد (۷). چون آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک گروه A با HLA B27 همراهی ندارد. هیچگاه این بیماران در مسیر اسپوندیلوآرتروپاتی‌های سرونگاتیو قرار نمی‌گیرند و چون با HLA-DRB1 همراهی دارد با زمینه مناسب ایمونژنتیک ممکن است سیر پیشرونده و مقاوم و بصورت آرتریت روماتوئید تظاهر کند (۹). نکته دیگری که در این مطالعه قابل اهمیت است با وجودیکه ۳۴٪ این بیماران دارای HLA-DRB1 مثبت بودند (۸) فقط ۱۰٪ آنها سیر پیشرونده و مقاوم

(HLA,CRP,ESR,RF,ASO) کلاس I و II) در طول مدت دوازده هفته هر ۴ هفته بیماران معاینه مجدد و ارزیابی شدند.

یافته‌ها

یافته‌های بالینی شامل: ۵٪ بصورت آرتریت مهاجر و ۹۵٪ بصورت آرتریت راکتیو بود که بعضی از آنها سیر پیشرونده داشتند. شکایت این افراد تنها تورم مفصل و درد بود. هیچکدام از بیماران مورد مطالعه از سایر ارگانها شکایتی نداشتند. آزمایشات پاراکلینیک برای همه بیماران مورد مطالعه انجام شد. نتیجه آزمایشات تیترا SO بیش از ۲۵۰ واحد توده را نشان داد. ESR در ساعت اول در همه بیماران بالا بود (۴۵ الی ۷۰) در CRP در کلیه بیماران مثبت بود. نتایج مطالعه سیستم HLA کلاس I و کلاس II برای بیماران در جدول ۲ آمده است. مطالعه سیستم HLA نشان داد که فقط ۷۰٪ از بیماران مورد مطالعه دارای HLA B27 مثبت هستند که در حد نرمال نژاد سفید پوست میباشد. در حالیکه ۳۴ نفر از بیماران مورد مطالعه دارای HLA-DRB1 مثبت بودند (۳۴٪). جالب آنکه ۱۰ نفر از یکصد بیمار مورد مطالعه که سیر پیشرونده (additive) پیدا کردند و به آرتریت روماتوئید منتهی شدند

جدول ۲- وفور HLA_{DRB1}, HLA_{B27} در افراد مورد مطالعه و تعداد منجر به روماتوئید

گروه سنی	۲۰-۴۰ سال	۴۰-۶۰ سال	مجموع بیماران
تعداد بیماران	۷۰	۳۰	۱۰۰
HLA _{DRB1}	۲۸	۶	۳۴
HLA _{B27}	۲	۵	۷
تعداد منجر به روماتوئید	۸	۲	۱۰

زمینه ایمنوژنتیکی مناسب (سیستم HLA کلاس II) (۹) زمینه ساز آرتریت روماتوئید می‌شود و به سیر خود ادامه می‌دهد. با وجودیکه ۳۴٪ افراد HLA کلاس II مثبت دارند (۸ و ۷) ۱۰٪ آنها به آرتریت روماتوئید منتهی شدند (۱۱ و ۸). این مسئله کفایت یا عدم کفایت محور نوروآندوکراین را مطرح میکند که در پاتوژنز بیماری روماتوئید ثابت شده است (۱۲). چون این بیماران دارای آلل *01 HLA-DRB1 میباشند فرانس‌ها نشان می‌دهد ممکن است تا ۶٪ بیماران PSRA دچار عارضه میتراش شوند. توصیه می‌شود برای این بیماران پروفیلاکسی عفونت استرپتوکوکی بمدت دو سال با پنی سیلین بنزاتین انجام گیرد (۱۵). پیشنهاد می‌شود آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک گروه A در بزرگسالان جدی گرفته شود. برای مدت کافی تعقیب شوند (۱۴). و در صورتیکه سیر پیشرونده و مقاوم پیدا کردند با تشخیص آرتریت روماتوئید تحت درمان جدی قرار گیرند.

و بصورت آرتریت روماتوئید پیدا کردند. نتیجه آخر آنکه با وجودیکه در ۳۴٪ موارد مورد مطالعه HLA-DRB1 مثبت هستند چرا فقط ۱۰٪ موارد به آرتریت روماتوئید منجر شدند. جواب اینست که محور نوروآندوکراین در شکل گیری بیماری نقش مهمی دارد. کفایت یا عدم کفایت آن در پاتوژنز بیماری مؤثر است (۱۲).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها

مطالعه ما روی آرتریت راکتیو بعد از عفونت استرپتوکوک گروه A در گلو در مقایسه با فرانس‌های انجام شده بسیار گویا و آموزنده می‌باشد. این بررسی چندین مطلب را روشن کرد. نشان داد تب حاد روماتیسمی (ARF) در بزرگسالان تنها بصورت آرتریت راکتیو بروز می‌کند (۱۳، ۵) و این با نتایج سایر مطالعات مطابقت دارد. هیچگاه با معیارهای جونز همراه نمی‌باشد (۴). عمدتاً پس از ۶ هفته بهبودی یابد و گاهی با

منابع

1. English PC. Rheumatic fever in America and Britain: a biological, pidemiological and medical history. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1999.
2. Veasy LG, Wiedmeier SE, Orsmond GS, et al. Resurgence of acute rheumatic fever in the intermountain area of the United States. N Eng J Med. 1999;316:421-427.
3. Zaman MM, Rouf MA, Haque S et al. Does rheumatic fever occur usually between the ages of 5 and 15 years? Int J Cardiol 1998;66:17-21.
4. Denny FW: T. Duckett Jones and rheumatic fever in 1986. Circul 1987, 76: 963-970.
5. Ayoub EM, Majeed HA: Poststreptococcal reactive arthritis. CO Rhwum 2000, 12: 306-310.
6. Hubbard WN, Hughes GRV. Streptococci and reactive arthritis. Ann Rheum Dis 1989; 41:435.
7. Ahmed S, Ayoub EM, Scornick JC, et al.: Poststreptococcal reactive arthritis: clinical characteristics and association with HLA-DR alleles. Arthritis Rheum 1998, 41: 1096-1102.
8. Facini F, Simonini G, Calabri GB, Cimaz R. HLA-DRB1 alleles in post-streptococcal reactive arthritis and rheumatic fever do not differ in Italian patients. Arthritis Rheum 2000; 43:S256.
9. Zemel LS, Hakonarson H, Diana DJ, et al. Poststreptococcal Reactive Arthritis(PSRA): A Clinical and Immunogenetic Analysis. J Rheumatol. 1999; 19.
10. Gibbas DL, Broussard DA. Post streptococcal reactive polyarthritis (PSRA): Rheumatic fever or not? Arthritis Rheum. 1996; 29.
11. Fink CW. The role of the streptococcus in poststreptococcal reactive arthritis and additive poly arthritis. J Rheumatol Suppl. 1999; 29: 14-20.
12. Schattner A. Poststreptococcal reactive rheumatic syndrome. J Rheumatol 1996; 23: 1297-8.
13. Aviles RJ, Ramakrishna GR, Mohr DN, Michet CJ. Poststreptococcal reactive arthritis in adults: a case series. Mayo Clin Proc 2000; 75: 144-7.
14. Iglesias-Gamarra A, Mendez EA, Cuellar ML, et al.:Poststreptococcal reactive arthritis in adults: Long-term follow up. Am J Med Sci 2001, 321(3): 173-177.
15. Kamphuisen PW, Jansen TL, DeGendt C, et al.: Two years of penicillin prophylaxis in sufficient to prevent clinically evident carditis in poststreptococcal reactive arthritis. J Int Med 2001, 250: 449-452.