

Poststreptokokal Reaktif Artrit Akut Romatizmal Ateşin Bir Varyantı mı Yoksa Farklı Bir Antite mi?

*Arş.Gör.Dr. Fatih ERBEY**
*Yrd.Doç.Dr. Osman KÜÇÜKOSMANOĞLU***
*Prof.Dr. Nazan OZBARLAS***

Akut romatizmal ateş (ARA), Türkiye gibi gelişmekte olan bir çok ülkede önemli bir sağlık sorunu olarak devam eden ve gelişmiş ülkelerin de sağlatmadığı bir hastalıktır. En korkulan, ciddi mortalite ve morbidite kaynağı olan komplikasyonu kardiyak tutulumdur.

Geçen yüz yılın başındaki ARA kavramı ile şu andaki ARA kavramı arasında önemli farklılıklar mevcuttur. İlk olarak 1944 yılında tanımlanan Jones kriterleri dört kez revize edilerek, mevcut halini 1992 yılında almıştır (Tablo-1)¹.

Tablo I. Modifiye Jones kriterleri¹.

Majör Kriterler:	Minör kriterler:
Artrit	Ateş
Kardit	Artralji
Subkutan nodüller	Sedimentasyon, CRP ve lökosit yüksekliği
Eritema marginatum	EKG'de PR aralığının uzaması
Sydenham koresi	

Bu kriterlere göre, geçirilmiş streptokok farenjitinin kanıtları ile birlikte iki majör veya bir majör + iki minör kriter kombinasyonu ile ARA tanısı konulur. Ancak; artrit varlığında artralji minör kriter olarak geçersizdir.

1959'da Crea ve Mortimer; 21 kızıl geçiren çocuk hastada aynı zamanda steril artrit varlığını saptadılar². Bu hastalarda ARA için diğer Jones kriterleri yoktu. Araştırmacılar bu gruba "Scarlatinal arthritis" adını verdiler. Bundan yirmi yıl sonra Goldsmith ve Long; A grubu streptokok enfeksiyonu

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, ADANA

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, ADANA

sonrasında 12 çocukta artrit geliştiğini rapor ettiler³. Bu hastalarda da ARA tanısı için Jones kriterleri yetersizdi. Artrit; daha uzun süren ve antiinflamatuvar ilaçlara zayıf yanıt veren nitelikteydi. Goldsmith ve Long bu hasta grubuna, enterik patojenlerle ilişkili reaktif artrit ile benzer özellikte olduğunu düşünerek "Poststreptokokal reaktif artrit" adını verdiler.

Reaktif artrit; genellikle gastrointestinal sistem enfeksiyonlarını (yersinya, şigella, salmonella, kamfilobakter) takiben gelişen steril bir artrittir. Sıklıkla beşten az eklem tutulumu vardır ve sıklıkla gecicidir. Erkeklerde sıktır ve HLA-B27 pozitifliği ile ilişkilidir⁴.

Poststreptokokal reaktif artrit (PSRA) ise; streptokokal faranjit sonrasında gelişen, diğer major Jones kriterlerinin (genellikle) eşlik etmediği artrit ile karakterizedir. Bununla birlikte, bazı araştırmacılar PSRA'nın ARA'dan farklı bir antite olduğunu, bazıları ise PSRA'nın ARA spektrumunun bir parçası olduğunu düşünmektedir^{5,6}.

PATOGENEZ

Tekrarlayıcı A grubu streptokok enfeksiyonlarına karşı gelişen antikorların, ekleme, synovial sıvıya veya kıkırdağa çapraz reaksiyon göstermesi sorumlu tutulmaktadır. Ancak hastalığın patogenezi tam olarak anlaşılammış olup, klinik ve laboratuvar olarak aydınlatılması gereken sorular vardır.

Bakteriye ait hangi faktörler ARA yada PSRA gelişmesine yol açar?

Bilindiği gibi streptokok M serotipleri^{1,3,5,6,14,18,19,24,27,29} kapsüllü, daha virülan, fagositoya dirençli ve kuvvetli immünojeniktirler.

PSRA; grup A streptokoklarla oluşabileceği gibi, grup C ve G streptokoklardada oluşabilir⁷.

Hangi insan konak faktörleri hastalığın ekspresyonunu belirler? Konağın immün cevabı ARA veya PSRA gelişeceğini belirlermi?

Nitekim PSRA'lı hastalarda, Klas II HLA antijen DRB1*01, ARA'lı hastalarda ise Klas II HLA antijen DRB1*16 daha sık saptanmıştır⁶.

LABORATUVAR

Lökositöz veya normal lökosit sayısı vardır. Hastalarda eritrosiy sedimentasyon hızı artmıştır. Romatoid faktör negatiftir. Antinükleer antikor ve HLA-B27 toplu ile benzer sıklıkta bulunur. Hastalarda Anti streptolizin antikor (ASO) titresi, streptokok enfeksiyonundan 1-4 hafta sonra yükselir, 3-6 ayda düşer. Ancak yalancı pozitifliği sıktır. Anti DNAaz B antikor titresi daha erken dönemde yükselir. Yalancı pozitifliği yoktur. Bu nedenle streptokok enfeksiyonundan şüphelenildiğinde ASO ve Anti DNAaz B antikorunun birlikte bakılması daha doğru olacaktır.

TANI

Atipik artrit ön planda olduğu, diğer major Jones kriterlerinin (genellikle) olmadığı ve streptokoksik bir enfeksiyondan sonra yakınmaları başlayan hastalar, PSRA olguları olarak kabul edilse bile, yanıt bekleyen önemli bir soru vardır.

ARA tanısı için, bir major ve iki minor kriter yeterli olduğuna göre, böyle bir hastada ek olarak ateş, sedimentasyon yüksekliği, lökositöz gibi minor kriterlerin de ikisi varsa, bu hasta neden ARA olarak kabul edilmesin? İşte bu noktada PSRA'nın niçin ARA'dan farklı bir grup olduğu şu şekilde açıklanabilir:

Geçirilmiş streptokokal enfeksiyon ile klinik tablo arasındaki latent dönem, PSRA olgularında 1-2 hafta iken ARA olgularında ortalama 3-4 haftadır.

PSRA olgularında artrit seyri daha şiddetlidir ve daha uzun sürer.

PSRA'da kardit bulguları çok daha az görülür. Yapılan bir çalışmada; 25 PSRA'lı hastanın iki yıllık izlemi sonunda, sadece bir hastada mitral yetmezliği saptanmış⁶.

PSRA olgularındaki artrit, aspirin ve diğer nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlara yanıtı iyi değildir. Öyleki Denny FW "arriti olan bir hasta, eğer birkaç gün içinde aspirine yanıt vermiyorsa ARA değildir." Demıştır⁸.

ARA'nın tersine, bu olgularda eklem dışı bulgular sıklıkla görülür. Çünkü

PSRA multisistemik bir tutulum gösterir. Hastalığın seyri sırasında; kriyoglobulin pozitifliği, deri döküntüleri, rekürren sakroiliyak eklem ağrısı, tenosinovit, daktilit, kalkaneal erezyonlar, testis ağrısı ve şişliği, bildirilmiştir.

Tablo II'de PSRA, ARA, ve Juvenil romatoid artrit ayırt edici özellikleri verilmiştir^{6,10}.

Tablo II. PSRA, ARA, JRA'nın ayırt edici özellikleri^{6,10}.

	PSRA	ARA	JRA
Geçirilmiş streptokokal enfeksiyon öyküsü	+	+	-
Latent periyod	<2 hft	<3 hft	-
Artrit:			
Simetrik	+	-	+
Gezici	-	+	+
Küçük eklem tutulumu	+	Nadir	-
Omurga tutulumu	+	-	+
Kalp tutulumu:			
Perikardit	Nadir	Nadir	+
Myokardit/Valvulit	%6	%50	-
HLA	DRB*01	DRB*16	DR4,DR5, DR6,DR8, B27
Aspirin/NSAI'a yanıt	Yavaş	Belirgin	Yavaş
Seyir	Uzun	Kısa	Uzun

PSRA'da Artritin Özellikleri

Genelde monoartikülerdir. Yaş arttıkça poliartrit şeklinde belirti verme sıklığı artar. Büyük ve küçük eklemleri tutabilir, tek başına küçük eklem tutulumu ile gidebilir. En sık; diz, ayak bileği, el bileği ve proksimal interfalangial eklemleri tutar. Hastaların %20 sinde omurga tutulumu vardır. S. Ahmed ve arkadaşlarının 25 PSRA'lı hastada yaptıkları bir çalışmada; en sık diz eklemine (%18) tutulduğu gösterildi. Bunu sırasıyla, ayak bileği (%14), proksimal interfalangial eklemler (%8), el bileği (%8), kalça eklemi (%6), metakarpofalangial eklemler (%5) ve omuz eklemi (%4) izliyordu⁶.

Artrit non migratuvardır ve devamlı eklenen tarzda olabilir. Simetrikdir. Bazı

vakalarda sabah sertliği eşlik edebilir. Artrit uzun sürer. Bu süre 1 hafta ile 8 ay arasında değişmekle birlikte ortalama 2 ay sürer. Schaffer ve arkadaşları; Bilateral ayak bileği artriti olan 8 yaşında PSRA'lı bir kız hasta da ibuprofen tedavisi ile 8 ayda artritin düzeldiğini yayınladılar⁹.

PSRA'nın tüm bu özellikleri göz önüne alındığında, hastalığın tanısının büyük oranda klinik bulgulara dayandığı görülmektedir. Bunun yanında, geçirilmiş streptokokal faranjit öyküsünün bulunması, pozitif boğaz kültürü ve hızlı antijen testleri de tanıya yardımcıdır.

TEDAVİ

PSRA'lı hastalar ibuprofen veya naproxen gibi non steroidal anti inflamatuvar ilaçlar ile tedavi edilebilir. İlaç artrit süresince kullanılacağı ve yanıtın geç olması beklendiği için hasta tarafından tolere edilip edilmediği önemlidir. Yan etkiler akılda tutulmalıdır. Ayrıca hastalar tekrarlayan streptokok enfeksiyonu açısından, penisilin ile tedavi edilmelidir. Eğer penisilin alerjisi varsa penisilin yerine eritromisin kullanılabilir. PSRA'lı hastalarda asıl sorun henüz proflaksi üzerinde tam bir fikir birliği olmamasıdır. En çok kabul gören ve Amerikan Kalp Derneğinin de önerdiği uygulama; hastalığın tanısından sonraki ilk bir yıl proflaksi önerilmektedir. İlk bir yıl da ki takibi sırasında kardit gelişmezse proflaksiye devam edilmeyebilir. Eğer kardit gelişirse, proflaksiye 21 yaşına kadar yada en az 5 yıl daha devam edilmesi önerilmektedir^{10,11}. Hastalar, her ne kadar kardit riski az olsa da, önemli bir komplikasyon olması nedeniyle ilk bir yıl oskültasyon bulguları olmasa bile sessiz kardit açısından ekokardiyografi ile izlenmelidir.

Koçak ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 15 PSRA'lı hastanın birinde 9 ay sonra kardit geliştiği saptanmış. Kardiyak hastalık riski az olsa da bu hasta grubunda proflaktik antibiyotik tedavisi önerdiklerini belirtmişler ancak proflaksi süresi hakkında yorum yapılmamış¹².

Şu anda kendi kliniğimizde, sadece artriti olan hastalara 5 yıl, kardit gelişen hastalara ise daha uzun proflaksi uygulanmaktadır.

SONUÇ

Kardit; ARA' da olduğu gibi PSRA'lı hasta grubunda da en ciddi komplikasyondur. Bu noktada hangi hastaya, ne kadar süre ile profilaksi uygulanması gerektiği önem kazanmaktadır. Ancak, özellikle profilaksi süresi açısından dünyada henüz bir fikir birliği yoktur. Bu konuda uzun dönemli, prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Todd JK, Rheumatic fever. In: Berhman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatric. 16th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000;806-816.
2. Crea MA, Mortimer EA Jr. The nature of scarlatinal arthritis. Pediatrics 1959;23:879-84
3. Goldsmith DP, Long SS. Poststreptococcal disease of childhood-a changing syndrome. Arthritis Rheum S18: 1982;25 Suppl 4:S18.
4. Scahaller JG, Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. In: Berhman RE, Kliegman RM, Arvin AM (eds). Nelson Textbook of Pediatric. 15th ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1996;670-672.
5. Herold BC, Shulman ST. Poststreptococcal arthritis. Pediatr Infect Dis J 1988;7:681-2.
6. Ahmed S, Ayoub EM, Scornik JC, et al. Poststreptococcal reactive arthritis, clinical characteristics and association with HLA-DR alleles. Arthritis Rheum. 1998;41:1096-1102.
7. Jansen T, Jansen M, Traksel R, et al. A clinical and serological comparison of group A versus non-group A streptococcal reactive arthritis and throat culture negative cases of poststreptococcal reactive arthritis. Ann Rheum Dis 1999;58:410-414.
8. Denny FW. Circulation 1987;76:963-70
9. Schaffer FM, Agerwal R, Helm J, et al. Poststreptococcal reactive arthritis and silent carditis: A case report and review of the literature. Pediatrics 1994;93:837-9
10. Ahmed S, Ayoub EM. Poststreptococcal reactive arthritis. Pediatric Infectious Disease Journal, November 2001 20(11); 1081-1082.
11. Dajani A, Taubert K, Ferrieri P, et al. Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki disease of the Council on Cardiovascular Disease in the young, the American Heart Association. Treatment of acute streptococcal pharyngitis and prevention of rheumatic fever: a statement for health professionals. Pediatrics 1995;96:758-64.

12. Koçak G, İmmamoğlu A, Tutar HE, et al. Poststreptococcal reactive arthritis: clinical course and outcome in patients. Turk J Pediatr 2000 apr-jun;42(2):101-4

Yazışma Adresi:

Çukurova Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
01330 Balcalı-ADANA
Telefon:3386060/3155
e-mail:erbeyx@mail.cu.edu.tr