

Poststreptokoksik Reaktif Artrit (PSRA)

A.Ruhi Özyürek

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Prof.Dr.

İlk kez 1959 da Crea ve Mortimer, 21 hastada A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen ve Akut Romatizmal Ateşin (ARA) Jones kriterlerini karşılamayan artrit kliniği tanımladılar. Bu yazarlar, kızıl ateşinin ilk haftası sırasında gelişen bu non-piyojenik artrite kızıl artriti dediler (1).

Uzun yıllar boyunca bu konu ile ilgili hiç yayın çıkmadı.

1980'lerden sonra bazı yazarlar A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu sonrası gelişen ve ARA'nın Jones kriterlerini karşılamayan artritli hastalar bildirdiler. Poststreptokoksik reaktif artrit (PSRA) tanımı kullanılmaya başlandı ve bu tabloyu enterik patojenlere bağlı Reaktif Artrit (ReA) kliniğine benzettiler.

Ardından konuyla ilgili bildirimler arttı ve PSRA ve ARA artritinin farkları ortaya kondu.

Bir yayında 1982-2002 arasında yayınlanmış farklı bildirimlerden toplanan 188 PSRA olgusu incelenmiştir. Hastaların % 53'ü yetişkindi (>18 yaş). Yaş dağılımı 8-14 yaş ve 21-37 yaş arasında pik yapmakta idi (2).

Beta hemolitik A grubu streptokok (BHAS) enfeksiyonu sonrası gelişen artrit ARA olarak bilinir. Reaktif Artrit, uzak bir odaktaki enfeksiyon sonrası ortaya çıkan steril artrite denmektedir.

PSRA tanımı ile de BHAS sonrası ortaya çıkan; ARA'dan farklı artrit anlaşılır. ARA'da korkulan bulgu kardit, çocuklarda ilk atakta %30-90 ortaya çıkabilir.

PSRA'da kardit? profilaksi? klinik farklılıklar? soruları akla gelmektedir (3).

PSRA, ARA'ya göre daha kısa süre öncesinde geçirilmiş boğaz enfeksiyonunun ardından akut başlangıçlı bir artrittir. Latent period 2 haftadan kısa (3-10 gün gibi) sürer (ARA'da 3 haftadır). Bazan kızıl gibi raş ve ateş, akut farenjit döneminde artrit gelişmeden görülebilir.

PSRA, gezici artrit geliştirmeyen. Oysa ARA gezici artrit gösterir. Büyük eklemleri ve öncelikle alt ekstremit eklemlerini tutar. Mono-oligo ve poli artrit eşit orandadır. Simetrik veya asimetriktir. AER da çoğu asimetriktir. En çok dizler, ayak-el bilekleri ve PIF'ler olmak üzere küçük (%10-30) ve büyük eklemleri tutulabilir. ARA da küçük eklem tutuluşu nadirdir (%1).

Aksiyel iskelet %20-24 oranında tutulabilir. ARA' da nadirdir. Bazı hastalar sabah tutukluluğundan yakınabilir. Aspirin ve NSAİİ'e iyi yanıt vermezler. ARA'da aspirine yanıt önemli bir özelliktir. Kronik, uzun bir seyir gösterebilirler. 1 hafta sürebilir veya 8 ay kadar uzayabilir. Ortalama 2 ay devam eder. ARA, 4-6 haftada, en fazla 8 haftada biter (4).

PSRA tanısı için ileri sürülen kriterler(5):

Artrit karakterleri

Akut başlangıçlı , simetrik veya asimetrik, gezici olmayan ve herhangi bir eklemi tutabilen artrit vardır.

Artrit uzamış veya yineleyen karakterdedir ve salisilat ve NSAİİ lere iyi yanıt vermez

Artrit öncesinde A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu vardır.

ARA'daki artritden başka major bulgusu genellikle yoktur ve ARA tanısı için modifiye Jones kriterleri genellikle dolmamaktadır.

Kardit

ARA'lı hastaların %50 sinde kalp tutuluşu olabilir. İlk atakta %30'u aşan oranda kardit olur.

PSRA'da antimikrobial profilaksi alanlarda kardit görülmemiş, antimikrobial profilaksi almayan PSRA'lı hastaların %6'sında hafif mitral kapak hastalığı ortaya çıkmıştır.

PSRA'lı çocuklarda Kardit %2-%6 arasında bildirilmiştir. Ayrıca PSRA'da %10'dan az oranda "sessiz kardit" denen, eko ile saptanan kardit bildirilmiştir (6). Ancak 96 ay yetişkin PSRA izleminde kardit olmadığı bildirilmiştir ve antibiyotik profilaksi gerekmemiştir (6).

PSRA'de Sydenham koreasi ve eritema marginatum gösterilmemiştir. Eritema nodosum (ARA' da %4-7) ve eritema multiforme ARA'dan daha sık bildirilmiştir.

PSRA'li hastalarda glomerulonefrit (PSGN) ARA'dan daha sık bildirilmiştir.

Tablo 1. PSRA, ARA, Juvenil İdiyopatik Artrit (JIA) Ayrıcı Tanısı	PSRA	ARA	JIA
A grubu streptokok öyküsü	+	+	-
Latent Dönem	<2 hafta	2-3 hafta	-
Artrit özellikleri			
Simetrik	+	-	+
Gezici	-	+	-
Küçük eklem tutuluşu	+	nadir	+
Aksiyel iskelet	+	-	-
Aspirin ve NSAİİ yanıtı	az	belirgin	az
Artrit süresi	uzamış	kısa	uzamış
Kardit			
Myokardit-Valvülit	%6	%50	nadir
Perikardit	nadir	nadir	var
HLADRβ1 allel ile ilişki	DRβ1*01	DRβ1*06	DRβ1*08

Laboratuvar

PSRA'da lökosit sayısı genelde normaldir. Aktif artritli hastaların çoğunda sedimentasyon ve CRP yüksektir. Serum RF (-) dir. ANA ve HLA B27 varlığı sağlıklı popülasyonla uyumludur.

PSRA tanısı için A grubu streptokok varlığı gösterilmesi gerekir. Yeni geçirilmiş akut farenjit ve pozitif A grubu streptokok gösteren boğaz kültürü öyküsü olabilir. Tedavi alan hastalarda boğaz KAB. %10 pozitif olabilir. Tedavi almazsa 1/3 hastada pozitif olur.

Geçirilmiş Streptokok Enfeksiyonu kanıtları (7,8):

ASO

Grup A Streptokok enfeksiyonundan 1 hafta sonra ASO yanıtı başlar 3-6 haftada en yüksek değere ulaşır, 6-8 haftada düşmeye başlar. Tonsillit ve farenjitte hızla ASO yükselirken, streptokokal piyodermi, impetigoda ASO yükselmesi belirgin değildir. Bu fark, deride bulunan serbest kolesterolün streptolizin O molekülünü bağlamasından ve antijenitesini azaltmasından kaynaklanmaktadır. ARA'lı hastaların %80-85'inde tek başına ASO pozitifdir. Anti-DNAse –B ile birlikte olursa, geçirilmiş enfeksiyon kanıtı %92-98 sıklığa ulaşır.

Anti-DNAse-B Antikor

Geçirilmiş A grubu streptokok enfeksiyonu yanısıra yine PSRA'ya yol açabilen Beta hemolitik C ve G tip streptokoklar anti-DNAse-B antikor titresini yükseltebilmektedir.

Anti-DNAse-B antikor enfeksiyonun 2. haftasında yükselmeye başlar, 6-8 haftada zirveye ulaşır. Yaklaşık 3 ay yüksek (ASO dan daha uzun) kalır. Streptokokal antikor testi, karışıklığa yol açabilen A grubu streptokok taşıyıcılarından ayırmaya yarar. Taşıyıcılar da boğaz kültürü pozitif olsa da ASO normal bulunabilir. Başlatan enfeksiyondan 10 gün gibi kısa sürede artrit başladığı için artrit başlangıcında antikor titreleri düşük olabilir. Artritten 3-4 hafta sonra daha yüksek alınabilir.

Tanıda pozitif boğaz kültürü ile birlikte artan ASO değerleri elde etmek ideal olur. Boğaz kültürü (-) ise, ASO'nun aralıklı kontrolü ve antiDNAase –B düzeyine bakmak iyi olur. Anti-DNAase–B daha özgün ve daha yüksek düzeyde saptanabilir. Pozitif boğaz kültürü asemptomatik taşıyıcıda da bulunabilir. Primer boğaz enfeksiyonundan 2 hafta sonra ASO %50, anti –DNAse-B testi %75 oranda pozitif olur. Bu serolojik testlerin en yüksek duyarlılığı 8 hafta sonra saptanır.

ARA'lı ve PSRA'lı hastalarda lenfositlerde spesifik B hücre alloantijenleri tanımlanmıştır. ARA'lı hastaların B lenfositlerinde D8/17 antijeni bulunmuş ve ARA'lı hastaların %99'unda spesifik monoklonal antikorlarla saptanmıştır. Bu oran sağlıklı popülasyonda %10-15 kadardır. PSRA'da ise %73 D8/17 antijeni saptanmıştır. Bu oran kontrol popülasyonda %17'dir (9).

İnsan lökosit antijenleri (HLA) yönünden değerlendirildiğinde HLA DRβ1*01 alleli PSRA'lı hastalarda yüksek sıklıkta bulunmuştur. Oysa ARA' da HLADR β1*06 alleli kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur.

PSRA'lı bazı hastalarda başlangıçta valvuler tutulum bildirilmesi nedeniyle ilk fizik bakı ve izlemlerde kardiyak yönden yakından izlenmesi gerekir.

Tedavi

Streptokokal farenjitte etkin tedavi , penisilin veya türevlerinin 10 gün süreyle kullanılmasıdır.

PSRA'lı hastalarda NSAİİ ile semptomlar giderilebilir. Tedaviye yanıt tam değildir ve birkaç ay tedavi gerekebilir.

Amerikan Kalp Derneği tarafından önerildiği üzere penisilin veya eritromisin ile profilaksi kardit olmazsa 1 yılda kesilmelidir. Kalp tutuluğu olursa ARA tanısı konup ona göre profilaksi yapılmalıdır.

PSRA'dan sonra 2 yıl profilaksi alan hastada hiç kardit gözlenmediği bildirilmiştir (10).

Mitral ve aort kapak tutuluğu olanlarda, eklem dışı bulguları olanlarda, birden fazla PSRA atağı geçirenlerde ve birinci derece yakınlarında ARA öyküsü olanlarda profilaksiye çok daha fazla önem verilmelidir (11).

Kaynaklar

1. Crea MA, Mortimer EA Jr. : The nature of scarlatinal arthritis. *Pediatrics* 1959; 23(5): 879-884.
2. Mackie SL, Keat EA : Poststreptococcal reactive arthritis: what is it and how do we know? *Rheumatology* 2004; 43(8): 949-954.
3. Tutar E, Atalay S et al : Poststreptococcal reactive arthritis in children: is it really a different entity from rheumatic fever? *Rheumatol Int* 2002; 22(2): 80-83.
4. Ayoub EM, Majeed HA: Poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12(4): 306-310.
5. Shulman ST, Ayoub EM : Poststreptococcal reactive arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2002; 14(5): 562-565.
6. Iglesias-Gamarrá A, Mendez EA et al : Poststreptococcal reactive arthritis in adults: long-term follow up. *Am J Med Sci* 2001; 321(3): 173-177.
7. Janse TL, Janssen M 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. Visser H, Speyer I et al : The diagnostic value of streptococcal serology in early arthritis: a prospective cohort study. *Rheumatology* 2000; 39(12): 1351-1356.
9. Jansen TL, Hoekstra PJ et al : Elevation of D8/17-positive B lymphocytes in only a minority of Dutch patients with poststreptococcal reactive arthritis(PSRA): a pilot study. *Rheumatology* 2002; 41(10): 1202-1203.
10. Kamphuisen PW, Jansen TL et al : Two years of penicillin prophylaxis is sufficient to prevent clinically evident carditis in PSRA. *J Intern Med* 2001; 250(5): 449-452.
11. Deighton C, Ceadsby K : The new British Society for Rheumatology disease modifying anti-rheumatic drugs guidelines. *Musculoskeletal Care* 2006; 4(3): 174-181.