

تعیین میزان شیوع روماتیسم قلبی در کودکان و نوجوانان

دکتر علی اکبر زینالو^{*}، دکتر محمد اسدپور پیرانفر^{**}

* فوق تخصص قلب کودکان، استادیار، مرکز طبی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** فوق تخصص قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

سابقه و هدف: هدف از اجرای این پژوهه تحقیقی، تعیین میزان شیوع بیماری روماتیسم قلبی (RF/RHD) در گروه سنی ۶-۲۰ سال در ایران با توجه به شرایط اپیدمیولوژیک و اقلیمی و مقایسه آن با کشورهای دیگر می‌باشد. پیشگیری اولیه و ثانویه روماتیسم مفصلی و قلبی می‌تواند یک روش ساده، مطمئن و کم‌هزینه در کاهش انسیدانس تب روماتیسمی و یا عود کاردیت روماتیسمی باشد. تب روماتیسمی و کاردیت روماتیسمال شایعترین علت بیماریهای اکتسابی قلب در کودکان و نوجوانان کشورهای در حال توسعه و حتی جهان می‌باشد. همچنین بیماری روماتیسم قلبی (RHD) عارضه دیررس و جدی تب حاد روماتیسمی و یکی از علل اصلی مرگ و میر و معلولیت در بین جوانان و بالغین می‌باشد.

مواد و روشها: با توجه به اینکه میزان شیوع RHD در جامعه ایران (گروه زیر ۲۰ سال) دقیقاً مشخص نیست این مطالعه توصیفی- مقطعی بر روی ۳۲۰،۰۰۰ دانش آموز ۶-۲۰ ساله بین سالهای ۱۳۷۰-۷۲ در استان زنجان انجام شد.

یافته‌ها: در بین افراد مورد مطالعه نسبت جنسی مذکور به مؤنث، ۳ به ۲ و میانگین سنی آنها 11 ± 6 سال بود. درجه شیوع بیماری روماتیسم قلبی $136/0$ در هر هزار نفر بود که در مقایسه با آمار سایر نقاط جهان و مطالعات داخل کشور متفاوت است.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: شاید پائین بودن آمار بدست آمده بدليل پوشش مناسب مراقبت‌های بهداشتی اولیه در مناطق فوق باشد و یا اینکه عوارض قلبی در ایران در سالین بالاتر پدیدار می‌گردند. علاوه بر این افراد لازم التعلیم در مقطع راهنمایی و دبیرستان در این مناطق به طور قابل توجه کاهش یافته و در نتیجه در این طرح مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند.

وازگان کلیدی: کاردیت روماتیسمال، میزان شیوع، دانش آموز، تب روماتیسمی، پیشگیری.

مقدمه

گزارش‌های متعددی مبنی بر عود مجدد روماتیسم مطرح شده است (۳، ۴). گرفتاری‌های التهابی سایر ارگانها در یک تب روماتیسمی، قابل برگشت و بدون عارضه است، با این حال جدی‌ترین تظاهر این بیماری کاردیت می‌باشد. گرفتاری قلبی می‌تواند یک پروسه التهابی شدید و تهدیدکننده در قلب ایجاد کرده و یا ضایعه مزمن بر جا گذارد که در نهایت موجب ایجاد اسکار قلبی و اختلال فونکسیون (عملکرد) دریچه‌ها و خود قلب خواهد شد (۲). میزان بروز روماتیسم قلبی در کشورهای مختلف متغیر بوده و به فاکتورهای متعدد نژاد، اپیدمیولوژی و HLA Typing بستگی دارد. میزان شیوع آن در جوامع پیشرفته در حدود

تب روماتیسمی و بیماریهای روماتیسم قلبی هنوز شایعترین بیماری قلبی عروقی در کودکان و نوجوانان سراسر دنیا بوده و یک مشکل بزرگ بهداشتی در کشورهای جهان سوم می‌باشد که بعلت نیاز به مداوا و بستری شدن مکرر آنها در بیمارستان‌ها، هزینه بسیار سنگینی بر دولت می‌گذارند. عود تب روماتیسمی و کاردیت در نزد این گروه نیز همواره با خطر تخریب بیشتر نسخ قلب و دریچه‌ها همراه شده و میزان مرگ و میر را بالا می‌برد (۱، ۲، ۸). از طرفی بروز اندوکاردیت باکتریال (جرکی) در این بیماران اسفبار و فاجعه‌آمیز است. علیرغم کاهش میزان روماتیسم قلبی در دهه‌های گذشته، در آمریکا و اروپا از سال ۱۹۸۵ به بعد

بهداشت اولیه (PHC) و خانواده‌ها ارائه دهیم تا بدین ترتیب میزان بروز عوارض آنثین استرپتوکوکی کاسته و هزینه سنگین درمان آنها بر دولت و موسسات کم شده و پیشگیری ثالثیه نیز به حداقل برسد. لذا مطالعه‌ای بر روی گروه سنی ۶-۲۰ ساله در دو جنس دختر و پسر به مدت ۳ سال (از ۱۳۷۲-۱۳۷۰) در مناطق شهری و روستایی استان زنجان انجام گردید.

مواد و روشها

این تحقیق توصیفی- مقطعي به روش نمونه‌گیری آسان از سال ۱۳۷۰ شروع گردید. افراد مورد مطالعه، دختران و پسران سنین ۶-۲۰ ساله مدرسه‌های شهری و روستایی شهرهای زنجان، ابهر و خدابنده بوده که میانگین سنی آنها 11 ± 6 سال بود. در این مطالعه ابتدا با همکاری چند نفر از همکاران پزشک، تیم‌هایی تشکیل شد که نسبت به آموزش پرسنل همکار و مریبان بهداشت مدارس در مناطق تعیین شده اقدام نمایند. سپس تعدادی از پزشکان عمومی و انترنیهای دانشگاه، آموزش لازم در رابطه با نحوه معاينه و شرح حال کودکان که باید به یک شکل انجام می‌گرفت، دریافت کردند. پس از هماهنگی با مدیران مدارس، در وهله اول کلیه افراد طبق برنامه تنظیمی توسط پزشکان مذکور معاينه شدند. همه دانشآموزان در حالت خوابیده به پشت معاينه شده و موارد مشکوک به بیماری قلبی و روماتیسمی به مرکز قلب معرفی گردیدند. این افراد مشکوک توسط متخصص قلب معاينه و بررسی کامل شده و افراد سالم در این گروه نیز کنار گذاشته می‌شدند و برای بیماران مشکوک پرونده جدید تشکیل و به والدین آنها آموزش‌های لازم در مورد پیگیری معاينات و روش پیشگیری با پنی سیلین در ۲ جلسه داده می‌شد. برای تشخيص نهایی و افتراق از ضایعات مادرزادی قلبی، کلیه بیماران مشکوک ارجاعی اکوکاردیوگرافی شدند و در تعدادی نیز آنژیوگرافی انجام پذیرفت. میزان گرفتاری و شدت گرفتاری میوکارد و دریچه‌های قلبی در گروه‌های مختلف بررسی شد. در مدت طرح، کلینیک پیگیری برای بیماران تنظیم گردید و تعدادی از این افراد توسط بالن و یا حتی جراحی تحت مداوا قرار گرفتند. از کلیه دانشآموزان مشکوک به روماتیسم حاد، کشت حلق و آزمایشات لازم

۳/۱۰۵ درصد هزار جمعیت و در کشورهای در حال توسعه ۱۵۰-۱۰۰ مورد در هر صد هزار جمعیت گزارش شده است. مرگ و میر ناشی از روماتیسم و کاردیت قلبی در کشورهای در حال توسعه دست کم ده برابر کشورهای پیشرفته است (۲۱ و ۲۵). نارسایی خالص دریچه میترال، AI، MS، RHD ایست (۸۵٪ موارد). در مقابل شایعترین فرم نارسایی تریکوپیپید، نارسایی دریچه ششی (کمتر از ۵٪) و تنگی دریچه آئورت نادرترین عوارض روماتیسم قلبی در کودکان و نوجوانان می‌باشد (۲۰ و ۲۱).

در مطالعه وسیعی که توسط WHO در ۱۶ کشور جهان در گروه سنی مدرسه صورت پذیرفت، میزان شیوع RHD حدود ۲/۲ در هر هزار نفر جامعه برآورد گردید (۱).

بیماریهای روماتیسمی قلبی از مهمترین مضلات کشورهای کمتر توسعه یافته است. در کشورهایی مثل هندوستان، مصر، تایلند و فلیپین حدود ۴۰-۴۵٪ تخت‌های بخش قلب بیمارستان‌های دولتی را بیماران روماتیسم قلبی اشغال کرده‌اند (۸).

در بعضی از کشورهای جهان سوم از جمله ایران، CHD به صورت بدخیم و به شکل خیلی حاد در بچه‌ها شروع شده و عوارض قلبی آن بیشتر و زودرس‌تر می‌باشد به طوری که بعضی از این بیماران تا سن ۲۰ سالگی یا نیاز به جراحی دارند یا می‌میرند (۸). با توجه به بهبود استانداردهای اقتصادی-اجتماعی در جوامع غربی و همچنین بدليل پیشگیری‌های مناسب، از میزان شیوع، عود و شدت بیماری در این کشورها کاسته شده است (۸). در یک برنامه چهار ساله، روش پیشگیری اولیه و ثانویه روماتیسم به پرسنل بهداشت و خانواده‌ها در دو جزیره وابسته به فرانسه، توسط تیم Bach-JF آموزش داده شد. این طرح با صرف ۴۴۵۰۰ دلار با موفقیت انجام شد، در صورتی که هزینه درمان سالانه عوارض دیررس قلبی در این مناطق بالغ بر ۱۴۰۰۰۰ دلار برآورده شده است (۹).

در ایران مطالعه مدون و قابل استناد در رابطه با میزان شیوع روماتیسم قلبی در کودکان و نوجوانان دردست نبود. از طرف دیگر سعی ما این بود که اگر بتوانیم آموزش بهداشت در رابطه با آنثین چرکی و ارتباط آن با کاردیت روماتیسمال و روش مناسب پیشگیری اولیه و ثانویه روماتیسم قلبی را به کارکنان بهداشت مدارس و مراقبت

دریچه میترال به طور قابل ملاحظه‌ای بالا بود که این امر می‌تواند دلیلی بر کم بودن فاصله زمانی بین حمله اول تب روماتیسمی و کاردیت روماتیسمال در نزد این افراد باشد. از طرف دیگر شایعترین عارضه تب حاد روماتیسمی در نزد کودکان، نارسایی دریچه میترال است. گزارش‌های جدید نشان می‌دهد که حتی در یک حمله تب روماتیسمال بدون گرفتاری قلبی، پس از ۵ سال ۴٪، پس از ۱۰ سال ۲۴٪ و پس از ۲۰ سال ۴۴٪ این افراد دچار ضایعه دریچه‌ای قلبی می‌شوند که شایعترین آنها تنگی دریچه میترال می‌باشد. در پیگیری ۲۰ ساله این افراد، ۳۰٪ مرگ و میر گزارش شده است که ۸۰٪ آن مربوط به RHD و ۲۰٪ ناشی از اندوکاردیت عفونی بوده است(۲). از طرف دیگر نشان داده شده است که اگر در حمله اول تب روماتیسمی هیچ ضایعه قلبی وجود نداشته باشد پس از ۵ سال ۴٪ آنان گرفتاری دریچه‌ای نشان می‌دهند، ولی اگر کاردیت ملایم وجود داشته باشد این نسبت به ۱۸٪ و چنانچه کاردیت شدید همزمان با ARF بروز نماید، این نسبت به ۷۰٪ خواهد رسید و اکثریت این ضایعات MR خواهند بود (۱۷،۲). مقایسه نتایج حاصل از این پژوهش با سایر مطالعات نشان از اختلافات مشخص آماری دارد به طوری که در مطالعه روی ۷ میلیون دانش‌آموز ایرانی توسط وزارت بهداشت، فراوانی RHD در گروه سنی ۲۰-۶ سال، ۵۸۵/۰ در هزار نفر اعلام شده است. در کشور هندوستان شیوع تب روماتیسمی بین ۱۵۰-۱۰۰ در هر صدهزار جمعیت گزارش شده است که ۵۰-۳۰٪ علت بیماری‌های قلبی در کودکان و نوجوانان را اتیولوژی روماتیسمی تشکیل می‌دهد(۱۶،۱۸). با توجه به گزارش‌های اخیر، شیوع RHD در کشور آمریکا رو به افزایش بوده و در حال حاضر سالانه ۱۹۰۰۰ مورد RF و RHD جدید شناخته می‌شوند(۵). میزان بروز RHD در سینین ۱۵-۵ سال در اندونزی ۰/۳-۰/۸ در هزار، ژاپن ۰/۳-۰/۰ در هزار، مصر ۱۰ در هزار، هندوستان ۱۵-۱/۴ در هزار و عربستان سعودی ۲/۴ در هزار گزارش شده است(۱۱،۷،۶). در مطالعه‌ای گسترده که توسط سازمان بهداشت جهانی روی ۱۴۳۳۷۱۰ دانش‌آموز در شش کشور آفریقایی و شرق مدیترانه صورت گرفت، میانگین ۲/۲ RHD در هزار بوده است که بین ۱۲/۶-۱/۱ در هزار نوسان داشته و بالاترین شیوع در مصر، زامبیا، سودان و بولیوی گزارش شده است(۱).

خونی صورت گرفت و یک دوز پنی سیلین ۱/۲ میلیون عضلاتی تزریق گردید. عده‌ای از دانش‌آموزان در موقع مراجعه تیم به مدرسه غیبت داشتند که با تنظیم برنامه پیگیری، مجدداً به مدرسه آنها مراجعه و معاینات لازم صورت می‌گرفت.

یافته‌ها

از ۳۲۰۰۰۰ نفر جامعه مورد مطالعه، ۱۹۱۵۰۰ نفر پسر (۵۹/۸٪) و ۱۲۸۵۰۰ نفر دختر (۴۰/۲٪) بودند. بیشتر افراد در گروه سنی ۱۱-۶ ساله بودند. میانگین سنی افراد مورد مطالعه ± 11 سال بود.

از کل افراد معاینه شده، ۴۸۰۰ نفر (۱/۵٪) به کلینیک تخصصی ارجاع داده شدند و ۸۲۹ نفر (۲۵/۰٪) از کل جمعیت معاینه شده) به نوعی ضایعه و علامت غیرطبیعی قلبی داشتند. در مجموع ۳۷٪ از ارجاع شدگان سالم تشخیص داده شدند. ۴۱٪ (۴۸٪ پسران و ۳۵٪ دختران) بیماری قلبی (روماتیسمی و مادرزادی)، ۷٪ (۵٪ پسران و ۹٪ دختران) پرولاپس میترال و ۱۵٪ (۱۹٪ پسران و ۱۰٪ دختران) سوفل بیگناه داشتند. میزان فراوانی بیماری روماتیسم قلبی در کل جامعه مورد مطالعه ۳۶ در هزار نفر (۳۶ در صدهزار نفر) استخراج شد. شایعترین بیماری روماتیسمی قلب نارسایی دریچه میترال (۳۵/۸٪) بود. میزان MS/MR ۱۷/۹٪، MS ۱۶/۴٪، AS/AI ۱/۵٪، MS/AS ۷/۵٪، AI ۷/۵٪، AS ۶٪، MR/AI ۶٪ و سایر موارد ۱/۵٪ بودند. نارسایی دریچه تریکوسپید و ششی در این بیماران مشاهده نگردید. در طول مطالعه هیچ مرگ و میری در بین بیماران مشاهده نشد.

بحث

این مطالعه نشان می‌دهد که میزان شیوع RF/RHD کمتر از حد انتظار بوده و در مقایسه با سایر کشورهایی که شرایط اپیدمیولوژی واقلیمی مشابه کشور ما دارند، در پایین‌ترین حد می‌باشد. شاید یکی از علل آن پایین بودن میانگین سنی افراد مورد مطالعه باشد. علت دیگر، افت قابل توجه در صد دانش‌آموزان راهنمایی و بخصوص دیبرستانی مشغول به تحصیل است که در مناطق روستایی چشمگیرتر می‌باشد و می‌تواند هشداری باشد مبنی بر اینکه عوارض RF از دهه دوم زندگی بیشتر نمایان شده و در جامعه با وضعیت اقتصادی- اجتماعی پایین، شایعتر است. میزان نارسایی

آنتی بادی بر ضد (Streptococcal A Polysaccharide) SAP و (Lypoteichoic Acid) LTA به روش ELISA و ASO به روش استاندارد انجام شد. در افراد بیمار، ۵-۱۲ ماه پس از شروع بیماری تیتر بالای آنتی بادی دیده شد و در افراد RHD، Titer SAP و LTA به نسبت بسیار بالاتری نسبت به افراد شاهد گزارش شد (۱۲).

در یک مطالعه آزمایشگاهی بر روی انسان و حیوانات پستاندار که توسط دپارتمان ایمونولوژی دانشگاه شیکاگو Anti-Streptococal Monoclonal Antibody بررسی شده و مشخص گردید که Anti-SCMmAb هم در آزمایشگاه و هم در ساختمان بدن پستاندار واکنش نشان می‌دهد. واکنش متقاطع واقعی Anti-SCM Antibody با نسج پستانداران و انسان در اتیولوژی RHD به دنبال عفونت استرپتوکوکی نقش مهمی دارد (۱۴). M پروتئین استرپتوکوکی روماتوزنیک، ماهیت ساختمانی کاملاً ویژه داشته و بدلیل خاصیت آنتی ژنیک خود با نسج قلب انسان، بخصوص با پروتئین‌های غشای سارکولم و میوزین‌های سلولهای قلب، واکنش می‌دهد (۱۳). در یک مطالعه مقایسه‌ای روی ۹۵ بیمار ازبکی مبتلا به RHD و ۶۰ فرد سالم، HLA-typing انجام شد و مشخص گردید که افراد بیمار از گروه HLA-CW₄, HLA-B₂₁, HLA-B₂ هستند. همچنین مشخص گردید که راکسیون ایمنی سلولی اختصاصی توسط T-Lymphocytes در بروز روماتیسم در افراد مختلف نقش دارد (۱۵). در مطالعه‌ای در دانشگاه کاگوشیمای ژاپن با عنوان اختصاصات آنتی ژنیک لنفوцит‌های T موجود در نسج دریچه‌های قلبی بیماران RHD، این لنفوцит‌ها توسط آنتی ژن استرپتوکوک تحريك شدند. در نسج دریچه و همچنین در جریان خون T-Cell‌ها نسبت به آنتی ژنهای دیواره و غشای سلولی واکنش نشان دادند. با توجه به آمارهای مناطق مختلف جهان مشخص می‌شود که میزان شیوع سیر و ARF پیشرفت ضایعه و تظاهرات بالینی و عوارض مزمن هیچ کدام از اختلاف جغرافیایی واقعی تبعیت نمی‌نمایند و می‌بایست پیشگیری ثانویه برای جلوگیری از عود کارديت به طور مداوم انجام شود (۲). با توجه به سیر تدریجی بیماری با افزایش سن و افزایش میزان شیوع آن در زنها و افراد جامعه روستایی (۱۷)، همچنین با توجه به بی‌سروصدای بودن

در یک بررسی ۱۰ ساله که در دو جزیره گوادلوب و مارتینیک وابسته به کشور فرانسه صورت گرفت و همراه با آموزش بهداشتی پرسنل بهداشتی، معلمین و والدین بود، میزان شیوع RF ۱۹/۴-۱۷/۴ درصد هزار جمعیت گزارش شد که ۴۰-۷۱٪ همراه با کارديت بوده است. در پایان این دوره آموزشی، میزان شیوع ۷۸-۷۴٪ نسبت به ابتدای تحقیق کاهش یافته بود و Bach-JF اعلام نمود علیرغم کار عظیم آموزشی در این مدت، ارزش اقتصادی ۱۰ سال فعالیت آموزشی عمومی سبب شد که هزینه سالانه درمان ARF که در ابتدای طرح ۷/۸ میلیون فرانک بود در پایان طرح به ۵۵۰۰۰۰ فرانک در سال تقليل یابد (۹). گزارش اخیر Padavti-S از هندوستان در مورد مطالعات ۱۰ ساله گذشته این کشور، شیوع RHD را ۱-۵/۴ در هزار دانش آموز نشان می‌ذهد (۱۰). گزارش دیگری از منطقه شمالی استرالیا در بین افراد بومی شیوع RHD را ۹/۶-۲۴ در هزار گزارش کرده است که در مقایسه با سایر نقاط جهان رقم بسیار بالایی RHD است (۱). در گزارش سازمان بهداشت جهانی، شیوع RHD در کشورهای جهان اعلام شده است (جدول شماره ۱) (۱۳).

جدول ۱: میزان بروز روماتیسم قلبی در کشورهای مختلف جهان برابر گزارش سال ۱۹۸۸ سازمان جهانی بهداشت

منطقه	شیوع در هر ۱۰۰۰ نفر
ایالات متحده	۰/۶
ژاپن	۰/۷
آسیا و بقیه	۰/۴-۲۱
آفریقا	۰/۳-۱۵۰
جنوب آمریکا	۱-۱۷

به رغم تایید نقش عوامل اقتصادی - اجتماعی در میزان شیوع این بیماری در جوامع مختلف، نقش عوامل متعدد ژنیکی، استعداد کروموزومی و گروه های HLA در بروز ARF و عوارض قلبی آن نیز نشان داده شده است. یکی از فاکتورهای مهم کاهش RF/RHD، همان بهبود استاندارد زندگی (وضعیت اقتصادی - اجتماعی) است که در کشورهای پیشرفته حتی قبل از متداول شدن آنتی بیوتیک در زمان فارنزیت استرپتوکوکی، سبب کنترل شیوع RF/RHD در جامعه شده بود (۲). در یک مطالعه بر روی ۳۳ بیمار مبتلا به ARF، ۶۰ بیمار مبتلا به RHD و ۳۰ فرد سالم،

و - با توجه به پیشرفت تدریجی و تخریبی بیماری در سنین بالاتر و بروز تنگی دریچه میترال و نارسایی دریچه آنورت توصیه می شود همه بیماران شناخته شده در کشور، به طور مشخص و پیگیر در مراکز دانشگاهی و دولتی با پرونده پیگیری زیر نظر کلینیک های قلب باشند.

از بررسی ۳۲۰۰۰ دانش آموز ۶-۲۰ ساله استان زنجان برای تعیین میزان شیوع بیماریهای روماتیسم علی بی در مدت ۳ سال اطلاعات قابل توجهی بدست آمد:

- میزان شیوع RHD در جامعه مورد مطالعه ۱/۴۹ در هر هزار نفر بود که در مقایسه با آمار کشوری وزارت بهداشت (۵/۵۸۵ در هزار) کمتر است.

- شایعترین بیماری در این گروه نارسایی دریچه میترال (۳۵/۸٪ از کل بیماران روماتیسمی) بود.

- در مقایسه با کشورهای در حال توسعه مثل هندوستان، مصر و اندونزی تفاوت بسیار زیادی در میزان شیوع بیماری در کشور ما دیده می شود.

- شاید یکی از دلایل پایین بودن میزان شیوع بهبود خدمات بهداشت اولیه در ایران باشد.

- شرایط اقتصادی، جغرافیایی و ژنتیکی می تواند در پایین بودن میزان بیماری موثر باشد.

- کاهش درصد دانش آموختگان سنین بالاتر از ۱۵ سال بخصوص در مناطق روستایی یکی از دلایل مهم کاهش شیوع بیماری در کل جامعه مورد مطالعه می باشد.

شیوع ARF (دست کم در ۲۰٪ بیماران مبتلا) و تغییر و تبدیل پرولاپس دریچه میترال به نارسایی دریچه ای (که عده ای روماتیسم را در پاتوژنز آن دخیل می دانند) (۲)، پیشنهاد می شود:

الف - آموزش برنامه ریزی شده و مدون از طریق رسانه ها و صداوسیما برای پرسنل بهداشتی، قادر بهداشت آموزش و پرورش والدین در مورد شناخت آنژین چرکی و رابطه آن با روماتیسم قلبی و شیوه برخورد و مقابله با آنها صورت گیرد.

ب - پروفیلاکسی اولیه با پنی سیلین در تمام مراکز بهداشتی درمانی خصوصی و دولتی برای افراد ۱۵-۳ سال مشکوک به آنژین چرکی اجرا شود.

ج - پروفیلاکسی ثانویه با پنی سیلین (ترریق ماهیانه) در افراد مشکوک یا تایید شده RF/RHD به عنوان یک اقدام مهم و موثر با توجه به وسعت گرفتاری دریچه ای و سن ابتلا بیمار صورت گیرد تا در ۵ سال اول پس از ابتلا از عود جلوگیری شود (۲).

د- برنامه کنترل و پیشگیری از اندوکارдیت باکتریال به طور منظم و مسئولانه اجرا شود تا خطر تخریب نسج قلب و میزان مرگ و میر در این افراد افزایش نیابد.

۵- بررسی بیماران ۲۰-۳۵ ساله می تواند ضمن بیماریابی و از زیانهای مالی دولت در صرف هزینه های سنگین درمان این بیماران به طور قابل توجه بکاهد، از طرفی با آگاه کردن بیماران از وضعیت قلبی آنها سطح مراقبت را افزایش و طول عمر موثر آنان بالا برده شود.

REFERENCES

- 1- World Health Organization: program for the prevention of Rheumatic Fever/Rheumatic Heart Disease, *Bulletin of the WHO* 1992; 70(2):213-218.
- 2- Elia M, Ayoub. Acute Rheumatic Fever, In: *Heart Disease in infants, children, and Adolescents*, 5th ed, Williams & Wilkins Baltimore, 1995; p: 1400-1415.
- 3- Stollermann GH. Rheumatogenic group A streptococci and the return of rheumatic fever. *Adv Intern Med* 1990; 35:1-26.
- 4- Zangwill KM, Wald ER, Londino AV Jr. Acute rheumatic fever in western Pennsylvania: a persistent problem into the 1990s. *J Pediatr* 1991; 118:561-563.
- 5- Lue HC, Chen CL, Wei H, et al. The natural history of rheumatic fever and RHD in the orient. *JPN Heart J* 1979; 20:237-252.
- 6- Sanyal SK. ARF and its sequel during childhood: Historical perspective and a global overview. *Indian J pediatr* 1987; 24:275-294.

- 7- AL Sekait MA, AL Seilem ARA, Tahir M. Rheumatic heart disease in school children from AL-Medina district, Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 1990;10:590-592.
- 8- Galal M EL. Rheumatic fever and RHD, In: *The science and practice of pediatric cardiology*, 2nd edi, William & Wilkins Baltimor 1998; p: 1691-1721.
- 9- Back JF, Calons S, Forier E, et al. 10-year educational program aimed at rheumatic fever in two French Caribbean Islands. *Lancet* 1996;347(9002):644-8.
- 10- Padavati S. Present status of rheumatic fever and RHD in India. *Indian Heart J* 1995; 47(4):395-8.
- 11- Carapetis JR, Wolff DR, Currie BJ. Acute RF and RHD in the Top end of Australia's northern territory. *Med J Aust* 1996;164(3):146-9.
- 12- Miasoedova S, Bovkov VA, Andreava DV et al. The diagnostic and prognostic significance of the indices of the immune response to streptococcal group A antigens in rheumatism. *Ter Arkh* 1995;67(11):69-71.
- 13- Adnan S. Rheumatic fever, In: *Heart disease (Braunwald)*, Textbook of cardiovascular Medicine, 5th ed Philadelphia, W.B.Saunders, 1997; p: 1769-1774.
- 14- Lange CF. Tracking the in vivo localization of streptococcal cell membrane monoclonal antibodies. *Res Commun Mol Pathol Pharmacol* 1995;89(2):241-55.
- 15- Afanas'ev IUI, Kadyrova RT, Iazdovskii VV. The HLA-associated immunological mechanisms in rheumatic involvement of the myocardium. *Ter Arkh* 1995;67(8):56-9.
- 16- Markowitz M. The decline of RF: role of medical intervention. *Pediatrics* 1966; 106: 545-550.
- 17- UK and US joint report. The evolution of RHD in children: five years report of a cooperative clinical trial of ACTH, cortisone and aspirin. *Circulation* 1960;22 :503-515.
- 18- Agarwal BL. RHD unabated in developing countries. *Lancet* 1981; 11:910-911.