

تعیین میزان شیوع روماتیسم قلبی در کودکان و نوجوانان

دکتر علی اکبر زینالو*، دکتر محمد اسد پور 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 پروژه 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 ۷۲-۱۳۷۰ در استان زنجان انجام شد.

یافته‌ها: در بین افراد مورد مطالعه نسبت جنسی مذکر به مؤنث، ۳ به ۲ و میانگین سنی آنها 11 ± 6 سال بود. درجه شیوع بیماری روماتیسم قلبی ۰/۳۶ 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 بدلیل پوشش مناسب مراقبت‌های بهداشتی اولیه در مناطق فوق باشد و یا اینکه عوارض قلبی در ایران در سنین بالاتر پدیدار می‌گردند. علاوه بر این افراد لازم‌التعلیم در مقطع راهنمایی و دبیرستان در این مناطق به طور قابل توجه کاهش یافته و در نتیجه در این طرح مورد مطالعه قرار نگرفته‌اند.

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

مقدمه

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 بعلاوه نیاز به مداوا و بستری شدن مکرر آنها در بیمارستان‌ها، هزینه بسیار سنگینی بر دوش دولت می‌گذارند. عود تب روماتیسمی و کاردیت در نزد این گروه نیز همواره با خطر تخریب بیشتر نسج قلب و دریچه‌ها همراه شده و میزان مرگ و میر را بالا می‌برد (۱،۲،۸). از طرفی بروز اندوکاردیت باکتریال (چرکی) در این بیماران اسف‌بار و فاجعه‌آمیز است. علیرغم کاهش میزان روماتیسم قلبی در دهه‌های گذشته، در آمریکا و اروپا از سال ۱۹۸۵ به بعد

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 برجا 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

بهداشت اولیه (PHC) و خانواده‌ها ارائه دهیم تا بدین ترتیب میزان بروز عوارض آثرین 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-مقطعی 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 مربیان بهداشت مدارس در مناطق تعیین شده اقدام نمایند. سپس تعدادی از پزشکان عمومی و انترنهای دانشگاه، آموزش لازم در رابطه با نحوه معاینه 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 معاینه شدند. همه دانش‌آموزان در حالت خوابیده به پشت معاینه شده و موارد مشکوک به بیماری قلبی و روماتیسمی به مرکز قلب معرفی گردیدند. این افراد مشکوک توسط متخصص قلب معاینه 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 معاینات و روش پیشگیری با پنی سیلین در ۲ جلسه داده می‌شد. برای تشخیص 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

۳/۱-۵ 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 (۲۱۵). نارسایی خالص دریچه میترال شایعترین فرم RHD است (۸۵٪ موارد). در مقابل AI، MS، نارسایی تریکوسپید، نارسایی دریچه ششی (کمتر از ۵٪) و تنگی دریچه آئورت نادرترین عوارض روماتیسم قلبی در کودکان و نوجوانان می‌باشند (۸۲).

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 معضلات کشورهای کمتر توسعه یافته است. در کشورهایی مثل هندوستان، مصر، تایلند و فلیپین حدود ۴۰-۲۵٪ 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 بدلیل 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 ۱۴۰۰۰۰۰ دلار برآورده شده است (۹).

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

خونی صورت گرفت و یک دوز پنی سیلین ۱/۲ میلیون عضلانی 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 ± 6 سال بود.

از کل افراد معاینه شده، ۴۸۰۰ نفر (۱/۵٪) به کلینیک تخصصی ارجاع داده شدند و ۸۲۹ نفر (۰/۲۵٪) از کل جمعیت معاینه شده به نوعی ضایعه و علامت غیرطبیعی قلبی داشتند. در مجموع ۳۷٪ از ارجاع‌شدگان 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 ۰/۳۶ در هزار نفر (۳۶ در صد هزار نفر) استخراج شد. شایعترین بیماری روماتیسمی قلب نارسایی دریچه میترال (۳۵/۸٪) بود. میزان MS/MR ۱۷/۹٪، MS ۱۶/۴٪، AS/AI ۷/۵٪، MS/AI ۷/۵٪، AI ۶٪، MS/AS ۱/۵٪، 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 و اقلیمی 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 درصد دانش‌آموزان راهنمایی و بخصوص دبیرستانی مشغول به تحصیل است که در مناطق روستایی چشمگیرتر می‌باشد و می‌تواند هشدار می‌باشد مبنی بر اینکه عوارض RF از دهه دوم زندگی بیشتر نمایان شده و در جامعه با وضعیت اقتصادی- اجتماعی پایین، شایعتر است. میزان نارسایی

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 صد هزار 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 ۱۹۰۰۰۰ مورد RF و RHD جدید شناخته می‌شوند (۵). میزان بروز RHD در سنین ۱۵-۵ سال در اندونزی ۰/۸-۰/۳ در هزاره ژاپن ۰/۴-۰/۳ در هزاره مصر ۱۰ در هزاره هندوستان ۱۵-۱/۴ در هزاره عربستان سعودی ۲/۴ در هزاره گزارش شده است (۱۱،۷،۶). در مطالعه‌ای گسترده که توسط سازمان بهداشت جهانی روی ۱۴۳۳۷۱۰ دانش‌آموز درشش کشور آفریقایی و شرق مدیترانه صورت گرفت، میانگین RHD ۲/۲ در هزار بوده است که بین ۱۲/۶-۰/۱ در هزار نوسان داشته و بالاترین شیوع در مصر، زامبیا، سودان و بولیوی گزارش شده است (۱).

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

در یک مطالعه آزمایشگاهی بر روی انسان و حیوانات استاندارد که توسط دپارتمان ایمونولوژی دانشگاه شیکاگو صورت گرفت Anti-Streptococcal Monoclonal Antibody بررسی شده و مشخص گردید که Anti-SCMmAb هم در آزمایشگاه و هم در ساختمان بدن استاندارد واکنش نشان می دهد. واکنش متقاطع واقعی Anti-SCM Antibody با نسج پستانداران و انسان در اتیولوژی RHD به دنبال عفونت استرپتوکوکی نقش مهمی دارد (۱۴). M پروتئین استرپتوکوکهای روماتوژنیک، ماهیت ساختمانی کاملاً ویژه داشته و بدلیل خاصیت آنتی ژنیک خود با نسج قلب انسان، بخصوص با پروتئین های غشای سارکولم و میوزین های سلول های قلب، واکنش می دهد (۱۳). در یک مطالعه مقایسه ای روی ۹۵ بیمار ازبکی مبتلا به RHD و ۶۰ فرد سالم، HLA-typing انجام شد و مشخص گردید که افراد بیمار از گروه HLA-B₂₁, HLA-CW₄ هستند. همچنین مشخص گردید که راکسیون ایمنی سلولی اختصاصی توسط T-Lymphocytes در بروز روماتیسم در افراد مختلف نقش دارد (۱۵). در مطالعه ای در دانشگاه کاکوشیمای ژاپن با عنوان اختصاصات آنتی ژنیک لنفوسیت های T موجود در نسج دریچه های قلبی بیماران RHD، این لنفوسیتها توسط آنتی ژن استرپتوکوک تحریک شدند. در نسج دریچه و همچنین در جریان خون T-Cell ها نسبت به آنتی ژن های دیواره و غشای سلولی واکنش نشان دادند. با توجه به آمارهای مناطق مختلف جهان مشخص می شود که میزان شیوع سیر و پیشرفت ضایعه و تظاهرات بالینی و عوارض مزمن ARF هیچ کدام از اختلاف جغرافیایی واقعی تبعیت نمی نمایند و می بایست پیشگیری ثانویه برای جلوگیری از عود کاردیت به طور مداوم انجام شود (۲). با توجه به سیر تدریجی بیماری با افزایش سن و افزایش میزان شیوع آن در زنان و افراد جامعه روستایی (۱۷)، همچنین با توجه به بی سروصدا بودن

در یک بررسی ۱۰ ساله که در دو جزیره گوادلوپ و مارتینگ وایسته به کشور فرانسه صورت گرفت و همراه با آموزش بهداشتی پرسنل بهداشتی، معلمان و والدین بود، میزان شیوع RF ۱۷/۴-۱۹/۴ درصد هزار جمعیت گزارش شد که ۷۱-۴۰٪ همراه با کاردیت 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 ۵۵۰۰۰ فرانک در سال تقلیل 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 می دهد (۱۰). گزارش دیگری از منطقه شمالی استرالیا در بین افراد بومی شیوع RHD را ۲۴-۹/۶ در هزار گزارش کرده است که در مقایسه با سایر نقاط جهان رقم بسیار بالایی 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 ژنتیکی، 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 فارنریت 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،

شیوع ARF (دست کم در ۲۰٪ بیماران مبتلا) و تغییر و تبدیل پرولاپس دریچه میترال به نارسایی دریچه‌ای (که عده‌ای روماتیسم را در پاتوژنز آن دخیل می‌دانند) (۲)، پیشنهاد می‌شود:

الف - آموزش برنامه‌ریزی شده و مدون از طریق رسانه‌ها و صداوسیما برای پرسنل بهداشتی، کادر بهداشت آموزش و پرورش و والدین در مورد شناخت آثرین 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 آثرین چرکی اجرا شود.

ج - پروفیلاکسی ثانویه با پنی سیلین (تزریق ماهیانه) در افراد مشکوک یا تایید شده RF/RHD به عنوان یک اقدام مهم و موثر با توجه به وسعت گرفتاری دریچه‌ای 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 اندوکاردیت باکتریال به طور منظم و مسئولانه اجرا شود تا خطر تخریب نسج قلب و میزان مرگ و میر در این افراد افزایش نیابد.

ه - بررسی بیماران ۲۰-۳۵ ساله می‌تواند ضمن بیماریابی از زیانهای مالی دولت در صرف هزینه‌های 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.

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

از بررسی ۳۲۰۰۰۰ دانش آموز ۶-۲۰ ساله استان زنجان برای تعیین میزان شیوع بیماریهای روماتیسم قلبی در مدت ۳ سال اطلاعات قابل توجهی بدست آمد:

■ میزان شیوع RHD در جامعه مورد مطالعه ۰/۴۶ در هر هزار نفر بود که در مقایسه با آمار کشوری وزارت بهداشت (۰/۵۸۵ 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 می‌شود.

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

■ شرایط اقتصادی، جغرافیایی و ژنتیکی می‌تواند در پایین بودن میزان بیماری موثر باشد.

■ کاهش درصد دانش‌آموختگان سنین بالاتر از ۱۵ سال بخصوص در مناطق روستایی یکی از دلایل مهم کاهش شیوع بیماری در کل جامعه مورد مطالعه می‌باشد.

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 Baltimor, 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.