

Gorączka reumatyczna – choroba, która nadal istnieje

Rheumatic fever – the still existing disease

Izabela Szczygielska, Elżbieta Hernik, Lidia Rutkowska-Sak, Małgorzata Wierzbowska,
Maria Marusak-Banacka

Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki dr hab. med. Lidia Rutkowska-Sak, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: gorączka reumatyczna, zakażenia paciorkowcowe, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie stawów, płasawica.

Key words: rheumatic fever, streptococcus infections, myocarditis, arthritis, chorea.

Streszczenie

Gorączka reumatyczna jest wieloukładową chorobą zapalną, spotykaną głównie u dzieci w wieku 7–15 lat. Charakteryzuje się występowaniem zapalenia stawów i zapalenia mięśnia sercowego, płasawicą, guzkami podskórnymi i rumieniem brzeżnym. Rozpoznanie gorączki reumatycznej ustala się na podstawie obrazu klinicznego, ponieważ brak jest specyficznego testu diagnostycznego w rozpoznaniu posługujemy się kryteriami Jonesa, zmodyfikowanymi w 1992 r. przez *American Heart Association* (AHA). W artykule opisano przypadki 4 dzieci hospitalizowanych w Instytucie Reumatologii w latach 2005–2007, które spełniały kryteria choroby, leczono je zgodnie ze standardami leczenia gorączki reumatycznej. Obecnie pacjenci ci pozostają pod stałą opieką Instytutu Reumatologii.

Summary

Rheumatic fever (RF) is a multisystemic inflammatory disease, which appears in 7-15 years old children. It is distinguished by arthritis, myocarditis, chorea, subcutaneous nodules, and periferial erythema. The diagnosis of RF is based on clinical symptoms, because there is no specific diagnostic tests. The diagnosis RF is based on the criteria of Jones modified in 1992 by American Heart Association (AHA). In this article we described four cases of children hospitalized in the Institute of Rheumatology in Warsaw between the years 2005-2007. These children fulfilled the criteria of the disease, they were treated following the therapy standards of RF, and they are still in charge of the Institute of Rheumatology.

Wstęp

Gorączka reumatyczna to wielonarządowa choroba zapalna, która rozwija się na podłożu autoimmunologicznym w odpowiedzi na zakażenie gardła paciorkowcem β -hemolizującym z grupy A u osób o szczególnej predyspozycji [1].

Choroba ta występuje w każdej szerokości geograficznej. Najczęściej chorują dzieci w wieku 7–15 lat, wyjątkowo dzieci poniżej 4. roku życia, sporadycznie dorośli do 45. roku życia.

Zachorowanie następuje w 2–3 tyg. po infekcji paciorkowcowej gardła, choroba może przebiegać rzutami.

Według WHO od lat 70. ubiegłego wieku w Polsce, krajach Europy Zachodniej i Stanach Zjednoczonych obserwuje się znaczny spadek zachorowalności na gorączkę reumatyczną, jakkolwiek w ostatnich latach opisywano endemiczne występowanie choroby [2–4]. Przykładem może być zarejestrowany w połowie lat 80. oraz w latach 90. ubiegłego stulecia wzrost liczby zachorowań w Stanach Zjednoczonych, Chile, Grecji i we Włoszech. Największa epidemia wystąpiła w Salt Lake

Adres do korespondencji:

dr med. Izabela Szczygielska, Klinika i Poliklinika Reumatologii Wieku Rozwojowego, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, e-mail: iza.szczygielska@op.pl

Praca wpłynęła: 19.09.2008 r.

Tabela I. Kryteria diagnostyczne gorączki reumatycznej (zmodyfikowane kryteria Jonesa – 1992 r.)

Table I. Jones criteria (revised) for the diagnosis of rheumatic fever

Kryteria większe	Kryteria mniejsze
zapalenie serca	gorączka
zapalenie stawów	bóle stawów
pląsawica	wskaźniki laboratoryjne
rumień brzoźny	ostrej fazy – OB, CRP
guzki podskórne	wydużony odstęp P-R w EKG
Dowody świadczące o przebyłym zakażeniu paciorkowcowym:	
– posiew wymazu z gardła lub szybki test antygenowy	
– podwyższone/narastające miano przeciwciał przeciw paciorkowcowych w surowicy	

City, gdzie zarejestrowano ponad 200 nowych przypadków choroby [5].

Obecnie zapadalność na gorączkę reumatyczną w krajach rozwiniętych wynosi 0,5/100 tys. osób w roku [3]. Wydaje się, że w ostatnich latach choroba przebiega łagodniej, z mniejszą liczbą rzutów.

Obraz kliniczny gorączki reumatycznej jest zawarty w kryteriach Jonesa (z 1944 r.), zmodyfikowanych w 1992 r. przez AHA (tab. I).

Warto pamiętać, że pierwsze kryteria gorączki reumatycznej sformułował w 1898 r. William Cheadle. Choroba była w tamtym czasie znana w Londynie. Jej objawy to: guzki podskórne, zapalenie serca, rumień brzoźny oraz zapalenie wielostawowe.

Do rozpoznania gorączki reumatycznej wystarczy, aby spełnione były 2 kryteria większe lub 1 większe i 2 mniejsze oraz dowody potwierdzające zakażenie paciorkowcowe. Gorączkę reumatyczną można rozpoznać również, mimo że nie są spełnione kryteria Jonesa, w przypadku odosobnionej pląsawicy lub zapalenia serca o podstępny początek, długotrwałym przebiegu i niewielkiej progresji zmian, po wykluczeniu innych przyczyn.

Zapalenie serca

Zapalenie serca występuje u 50% chorych z I rzutem gorączki reumatycznej [6]. Ujawnia się zwykle w pierwszych 3 tyg. choroby. Najczęściej obserwowane jest zapalenie wsierdza. Zmiany obejmują głównie: zastawkę mitralną lub mitralną i aortalną, rzadko tylko aortalną. Zapalenie wsierdza może być objawem izolowanym, może też współistnieć z zapaleniem mięśnia sercowego i osierdza, objawiającymi się powiększeniem sylwetki serca, zasto-

inową niewydolnością krążenia, zaburzeniami rytmu, bólem w klatce piersiowej, dusznością i kaszlem.

Zapalenie osierdza w gorączce reumatycznej nigdy nie występuje w postaci izolowanej, jego występowanie powinno skłaniać klinicystów do szukania innej etiologii. Do niedawna wg AHA choroba ta była uważana za najczęstszą przyczynę nabytych wad serca u dzieci, obecnie jest nią choroba Kawasaki [7].

Zapalenie stawów

Zapalenie stawów jest najczęstszym, ale najmniej swoistym obrazem choroby. Występuje u 80% chorych, nie stwierdza się go u dzieci poniżej 6. roku życia. Z zajęte są duże stawy, na ogół więcej niż 5. Zajęcie stawów jest niesymetryczne, ma charakter „wędrujący”. Charakteryzuje się: ostrym początkiem z gorączką, silnym bólem i pozostałymi miejscowymi objawami zapalenia oraz bardzo dobrą odpowiedzią na leczenie kwasem acetylosalicylowym (ASA). W zapaleniu stawów w przebiegu gorączki reumatycznej obserwuje się całkowite, samoistne ustępowanie objawów zapalenia w ciągu 3 tyg., bez pozostawienia następstw.

W różnicowaniu należy uwzględnić paciorkowcowe reaktywne zapalenie stawów, które występuje u dorosłych i dzieci, jest symetryczne, często z wysiękiem, utrzymuje się wiele tygodni i charakteryzuje się brakiem poprawy po leczeniu ASA.

Pląsawica mniejsza (synonimy – pląsawica Sydenhama, taniec św. Wita)

Okolo 10–20% pacjentów z gorączką reumatyczną ma pląsawicę Sydenhama [8]. Jest to najczęstsza postać nabytej pląsawicy u dzieci [8]. Występuje w pierwszej lub drugiej dekadzie życia, częściej u dziewcząt, nie stwierdza się jej u dorosłych mężczyzn i u dzieci w wieku przedszkolnym.

Choroba charakteryzuje się długim okresem wylegania, średnio ok. 3 mies., oraz skrytym początkiem. Może być jedynym objawem gorączki reumatycznej (pląsawica czysta lub odosobniona). Wówczas wskaźniki ostrej fazy i miano przeciwciał przeciw paciorkowcowych są zwykle prawidłowe.

W pląsawicy charakterystyczny jest obraz zaburzeń motorycznych. Są to nagłe, krótkie, szybkie, niepowtarzalne, bezcelowe, mimowolne ruchy, najczęściej obręczy barkowej, tułowia, kończyn, mięśni twarzy i języka z dyzartrią. Objawy są zwykle obustronne, czasem połowiczne [9]. Ustępują we śnie, nasila je stres, zmęczenie. Często są zaburzenia koordynacji ruchów celowych, np. pogorszenie pisma, zaburzenia chodu. Charakterystyczna jest hipotonia mięśniowa. Nie występują zaburzenia mięśni gałkoruchowych ani zaburzenia czucia. W pląsa-

wicy Sydenhama występują również objawy psychiczne, które na ogół pojawiają się na 2–3 tyg. przed patologiczną aktywnością ruchową. Występują w postaci zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych, izolowanego lęku, zespołu nadaktywności i chwiejności emocjonalnej, zaburzeń uwagi, drażliwości, depresji.

W rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić tiki, łagodną płasawicę rodzinną, toczeń rumieniowaty układowy, chorobę Wilsona, padaczkę, zapalenie naczyń mózgu oraz neuroboreliozę.

Do 1990 r. płasawica Sydenhama była uważana za jedyne neurologiczne następstwo infekcji paciorkowcowej. Po epidemii infekcji paciorkowcowej na Rodos wyodrębniono grupę zaburzeń nazwaną PANDAS (*pediatric autoimmune neuropsychiatric disorder associated with streptococcal infections*) [10].

Grupa ta obejmuje rozpoczynające się przed okresem dojrzewania, głównie u chłopców, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne oraz tiki będące następstwem zakażenia paciorkowcem β -hemolizującym z grupy A. Średni wiek występowania pierwszych objawów przypada na 6.–8. rok życia, chłopcy stanowią 3/4 chorych [10, 11]. Występowanie zarówno zespołu PANDAS, jak i płasawicy Sydenhama jest skutkiem reakcji krzyżowej przeciwciał pojawiających się w trakcie zakażenia, które reagują z jądrami podstawy mózgu u osób genetycznie predysponowanych. Obecność przeciwciał przeciw jądrom podstawy mózgu (ABGA) potwierdza tę hipotezę [10, 12]. Różnicowanie między płasawicą Sydenhama a PANDAS jest istotne, ponieważ w PANDAS nie stosuje się profilaktyki przeciwpaciorkowcowej, a glikokortykosteroidy (GKS) mogą nasilać tiki i zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne [8, 13].

Rumień brzeżny i guzki podskórne

Zmiany skórne w postaci rumienia brzeżnego i guzków podskórnych obecnie występują rzadko, a ich wartość diagnostyczna jest kwestionowana.

Na obraz rumienia brzeżnego składa się jasnoróżowa zmiana skórna o zmiennej wielkości, z charakterystycznym wolnym środkiem, nie towarzyszy jej świąd. Najczęściej występuje na tułowie, proksymalnych częściach kończyn, nigdy na twarzy. Może zmieniać swoje położenie i kształt, miejscowe ogrzanie może go indukować, a ucisk powoduje jego zblednięcie.

Guzki podskórne klinicznie i histopatologicznie nie różnią się od guzków reumatoidalnych i są zlokalizowane w sposób typowy na wyprostnych powierzchniach kończyn.

Opis przypadków

W latach 2005–2007 w Klinice Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii hospitalizowano czworo dzieci z gorączką reumatyczną.

Przypadek I

Chłopiec, lat 12, wychowujący się w dobrych warunkach socjalno-bytowych, urodzony z drugiej ciąży siłami natury (drugi poród), dotychczas chorujący sporadycznie. W wywiadzie rodzinnym u matki stwierdzono infekcję HBV.

Pacjenta skierowano do Kliniki Reumatologii Wieku Rozwojowego Instytutu Reumatologii w 3 tyg. po przebytym zapaleniu gardła, leczonym ambulatoryjnie preparatem Augmentin. Przez cały okres antybiotykoterapii chłopiec gorączkował do 39°C, zgłaszał bóle mięśniowe oraz od 2 tyg. wędrujące bóle stawów. W dniu przyjęcia do Kliniki w badaniu przedmiotowym u chłopca stwierdzono szmer skurczowy 3/6 w skali Levina nad koniuszkiem serca i wzdłuż mostka, promieniujący do pachy oraz obrzęk lewego stawu kolanowego.

W badaniach dodatkowych: wysokie wskaźniki stanu zapalnego (OB – 70 mm/godz., stężenie CRP – 60 mg/l), podwyższone miano przeciwciał antypaciorkowcowych (ASO – 800 j.m./ml) oraz obecność przeciwciał przeciwiądrowych (miano 1:160, plamisty typ świecenia). Parametry wydolności wątroby i nerek były w normie. Z posiewu z wymazu z gardła nie wyhodowano flory patogennej. W badaniu USG stawów kolanowych stwierdzono zwiększoną ilość płynu w zachyłkach nadrzepkowych, poza tym obraz był prawidłowy. W zapisie EKG zarejestrowano blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, a w badaniu echokardiograficznym niedomykalność mitralną II stopnia oraz niedomykalność aortalną.

W leczeniu stosowano penicylinę fenoksymetylową, GKS i kwas acetylosalicylowy z dobrym efektem terapeutycznym. Uzyskano normalizację wskaźników zapalnych i miana ASO, ustąpiło zapalenie stawów oraz blok przedsionkowo-komorowy w badaniu EKG. Obecnie chłopiec czuje się dobrze, pozostaje pod stałą opieką Instytutu Reumatologii i Poradni Kardiologicznej, na stałe stosowana jest profilaktyka przeciwpaciorkowcowa.

Przypadek II

Dziewczynka, lat 15, wychowująca się w złych warunkach socjalno-bytowych, z rodziny wielodzietnej, rodzice z chorobą alkoholową, u matki dodatkowo stwierdzono infekcję HBV. Dziewczynka urodzona z ciąży pierwszej, siłami natury, w wywiadzie częste infekcje górnych i dolnych dróg oddechowych.

Początkowo pacjentka była hospitalizowana w szpitalu rejonowym z powodu gorączki (temperatura >38°C), bólu i obrzęku obu stawów kolanowych. Opisane objawy wystąpiły w 2. tyg. zapalenia gardła, które leczono objawowo.

W badaniu przedmiotowym w szpitalu rejonowym stwierdzono obrzęki obu stawów kolanowych, szmer skurczowy nad koniuszkiem serca 3/6 w skali Levina oraz próchnicę zębów.

W badaniach dodatkowych stwierdzono wysokie wskaźniki stanu zapalnego (OB – 110 mm/godz., stężenie CRP – 60 mg/l), wysokie miano ASO (1100 j.m./ml), z posiewu z wymazu z gardła wyhodowano *Streptococcus viridans*, w zapisie EKG rejestrowano blok A-V I stopnia, a w badaniu echokardiograficznym niedomykalność mitralną I/II stopnia.

W leczeniu stosowano biofuroksym i kwas acetylosalicylowy. Chorą skierowano do Instytutu Reumatologii w celu dalszego leczenia.

W dniu przyjęcia do Kliniki stwierdzono stan ogólny dobry, w badaniu przedmiotowym: szmer skurczowy nad koniuszkiem serca i w punkcie. Erba 3/6 w skali Levina oraz rozkurczowy u podstawy serca, stawy kolano- we bez obrzęków. Badania dodatkowe wykazały – OB – 44 mm/godz., stężenie CRP – 30 mg/l, leukocytoza – 13 400 G/l, w morfologii krwi obwodowej cechy niedokrwistości niedobarwliwej (Hb – 11 g/dl). Dodatkowo u pacjentki stwierdzono zakażenie HBV w fazie serokonwersji HBeAg/HBeAb, przy prawidłowej aktywności aminotransferaz.

W badaniu echokardiograficznym stwierdzono dużego stopnia niedomykalność mitralną, niedomykalność zastawki trójdzielnej i aortalnej oraz tętniak przegrody międzyprzedsionkowej z przeciekiem L-P.

W leczeniu, z dobrym efektem terapeutycznym, zastosowano penicylinę fenoksymetylową, GKS, kwas acetylosalicylowy. Obecnie pacjentka pozostaje pod stałą opieką Instytutu Reumatologii, Poradni Kardiologicznej, Hepatologicznej. Na stałe jest stosowana profilaktyka przeciw paciorkowcowa.

Kontrolne badanie echokardiograficzne, wykonane po 6 mies., wykazało jedynie niedomykalność mitralną I/II stopnia.

Przypadek III

Chłopiec, lat 13, wychowujący się w dobrych warunkach socjalno-bytowych, wywiad rodzinny nieobciążony. Urodzony z drugiej ciąży siłami natury (drugi poród), dotychczas chorujący sporadycznie. Skierowany do kliniki AM z powodu stanów gorączkowych i mimowolnych ruchów kończyn górnych i dolnych. W wywiadzie przed 3 tyg. chłopiec był hospitalizowany w szpitalu rejonowym z powodu zapalenia gardła i zatok, leczony biofuroksymem.

W badaniu przedmiotowym stwierdzono liczne ruchy mimowolne kończyn i tułowia o charakterze płasawicy, szmer skurczowy nad sercem, niedobór masy cia-

ła i wzrostu opryszczkę wargi górnej. W badaniach dodatkowych: OB – 86 mm/godz., stężenie CRP – 70 mg/l, ASO – 1000 j.m./ml, w płynie mózgowo-rdzeniowym cytoza 2, stężenie białka – 12 mg/dl, glukozy 70 mg/dl, posiewy krwi, moczu i płynu mózgowo-rdzeniowego były jałowe, w posiewie z wymazu z gardła flora fizjologiczna. W badaniu MRI mózgu obraz był prawidłowy, zapis EEG w normie. W leczeniu stosowano penicylinę, kwas acetylosalicylowy, Acyklovir. Chłopca skierowano do Instytutu Reumatologii z podejrzeniem gorączki reumatycznej w celu dalszej diagnostyki i leczenia.

W dniu przyjęcia do Kliniki u chłopca stwierdzono masywne mimowolne ruchy kończyn górnych i dolnych, zaburzenia chodu, wyraźne pogorszenie charakteru pisma, szmer skurczowy 3/6 w skali Levina nad koniuszkiem serca i wzdłuż mostka. W badaniach dodatkowych – OB – 60 mm/godz., stężenie CRP – 32 mg/l, ASO – 200 j.m./ml. Parametry funkcji wątroby i nerek prawidłowe. Wyniki badań okulistycznych prawidłowe. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono zmienione, pogrubiałe płatki zastawki mitralnej i aortalnej, umiarkowaną niedomykalność mitralną i małą aortalną. W rozpoznaniu różnicowym uwzględniono TRU i neuroboreliozę. Badania serologiczne przeprowadzone w kierunku tych chorób wypadły negatywnie.

W leczeniu stosowano penicylinę fenoksymetylową, GKS, kwas acetylosalicylowy, neuroleptyki z dobrym efektem terapeutycznym. Uzyskano normalizację laboratoryjnych wskaźników zapalnych oraz ustąpienie ruchów mimowolnych. Obecnie chłopiec pozostaje pod stałą opieką Instytutu Reumatologii i Poradni Kardiologicznej, czuje się dobrze, na stałe jest stosowana profilaktyka przeciw paciorkowcowa. Kontrolne badanie echokardiograficzne, wykonane po roku, wykazało jedynie śladową niedomykalność zastawki mitralnej.

Przypadek IV

Dziewczynka, lat 10, wywiad rodziny nieobciążony, urodzona z pierwszej ciąży, siłami natury, dotychczas zdrowa. Skierowana do Instytutu Reumatologii z powodu utrzymujących się od ok. miesiąca mimowolnych ruchów kończyn. Miano ASO wykonane ambulatoryjnie było podwyższone (600 j.m./ml), wywiad w kierunku zakażenia paciorkowcowego negatywny.

W chwili przyjęcia do Kliniki u dziewczynki stwierdzono: stan ogólny dobry, liczne mimowolne ruchy kończyn o typie płasawicy, dysfagię, zaburzenia chodu i opadanie głowy. Nie stwierdzono patologicznych szmerów nad sercem. W badaniach dodatkowych: OB – 4 mm/godz., stężenie CRP – 1 mg/l, ASO – 200 j.m./ml, parametry określające funkcję wątroby i nerek prawidłowe. Zapis EKG, poza wydłużeniem QT był prawidłowy.

wy, prawidłowy był także wynik badania echokardiograficznego i zapis EEG. W MRI mózgu, poza niecharakterystycznymi zmianami okołokomorowymi, które mogły być pozostałością niedotlenienia okołoporodowego, nie stwierdzono odchyłań od stanu prawidłowego. Badania okulistyczne i neurologiczne u dziewczynki wykazały stan prawidłowy. Z posiewu z wymazu z gardła nie wyhodowano flory patogennej. Dodatkowo wykluczono u pacjentki zapalne układowe choroby tkanki łącznej, boreliozę, chorobę Wilsona i zespół antyfosfolipidowy. Na podstawie obrazu klinicznego choroby i wyników badań dodatkowych rozpoznano płasawicę Sydenhama. W leczeniu stosowano GKS, penicylinę fenoksymetylową i kwas walproinowy, uzyskując szybką poprawę, ustąpienie ruchów mimowolnych, poprawę mowy i chodu. Pacjentka pozostaje pod stałą opieką Instytutu Reumatologii i Poradni Neurologicznej. Obecnie nie występują objawy choroby. Na stałe jest stosowana profilaktyka przeciwpaciorkowcowa.

Wnioski

Gorączka reumatyczna zarówno w Polsce, jak i na świecie nie podlega obowiązkowemu zgłoszeniu do jednostek nadzoru epidemiologicznego, dlatego dane epidemiologiczne mają raczej charakter retrospektywny, opierają się głównie na dokumentacji szpitalnej. Jak jednak wynika z literatury, doświadczeń Instytutu Reumatologii oraz innych ośrodków (w ośrodku poznańskim w latach 1983–1993 hospitalizowano 86 dzieci z udokumentowaną gorączką reumatyczną, w ośrodku łódzkim w latach 1991–2001 – 29 dzieci z pierwszym rzutem gorączki reumatycznej), gorączka reumatyczna jest chorobą, o której nie należy zapominać [2, 14]. Obecnie nie stanowi zagrożenia epidemiologicznego, chociaż może podlegać okresowej fluktuacji. Zmienił się obraz kliniczny choroby, obserwuje się łagodniejszy jej przebieg i mniejszą skłonność do nawrotów [15, 16], niemniej jednak należy pamiętać, że gorączka reumatyczna nadal istnieje, co powinno skłaniać, głównie lekarzy pierwszego kontaktu, do prawidłowego postępowania terapeutycznego w zakażeniach paciorkowcowych górnych dróg oddechowych.

Piśmiennictwo

1. Gutowska-Grzegorzczak G. Współczesny obraz gorączki reumatycznej u dzieci – rozpoznanie, leczenie i profilaktyka. Novartis Poland, Warszawa 2001
2. Korman E, Bornakowska-Zabel E, Olejnik J i wsp. Gorączka reumatyczna u dzieci z makroregionu Wielkopolski w latach 1983-1993. *Ped Prakt* 1998; 6: 69-80.
3. Grzanka K, Kucharz E. Epidemiologia gorączki reumatycznej. *Wiadomości Lekarskie* 2003; 7-8: 353-358.
4. Markowitz M. Rheumatic fever in the eighties. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 1141-1150.
5. Markowitz M. Rheumatic fever – a half century perspective. *Pediatrics* 1998; 102: 272-274.
6. Gutowska-Grzegorzczak G. Gorączka reumatyczna. *Reumatologia* 2000; 38 supl.: 62-69.
7. Szymanowska Z, Pośnik-Urbańska A. Choroba Kawasaki – obserwacje własne. *Pol Przegl Kardiol* 2003; 5: 443-449.
8. Grzanka K, Pieczyrak R, Kotulska A i wsp. Zmiany dotyczące układu nerwowego u chorych na gorączkę reumatyczną. *Reumatologia* 2005; 43: 211-215.
9. Murphy TK, Goodman WK, Ayoub EM, Voeller KK. On defining Sydenham's chorea: where we draw the line? *Biol Psychiatry* 2000; 47: 851-857.
10. Church AJ, Dale RC, Lees AJ, et al. Tourette's syndrome: a cross sectional study to examine the PANDAS hypothesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 602-608.
11. Jankovic J. Tourette's Syndrome. *N Engl J Med* 2000; 345: 1184-1192.
12. Garvey MA, Giedd J, Swedo SE. PANDAS: the search for environmental triggers of pediatric neuropsychiatric disorders. Lessons from rheumatic fever. *J Child Neurol* 1998; 13: 413-423.
13. Krysta K, Klasik A, Olszewska J, Sołtyk J. Zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne po płasawicy Sydenhama. *Post Psychiatr Neurol* 2005; 1: 24-26.
14. Brózik H, Smolewska E, Biernacka M i wsp. Gorączka reumatyczna – choroba zapomniana. *Pediatr Pol* 2002; 8: 641-647.
15. Brózik H. Zmiana obrazu klinicznego gorączki reumatycznej na przestrzeni 25 lat. *Reumatologia* 1988; 26: 313-320.
16. Gutowska-Grzegorzczak G, Wiejak H, Wesołowski H. Obraz gorączki reumatycznej w latach 1962–1985 na podstawie obserwacji własnych. *Pediatr Pol* 1988; 68: 437-442.