

Fiessinger Leroy Reiters syndrom i Grønland

Af Thomas Bardin, Catherine Enel og Mark G. Lathrop

Fiessinger Leroy Reiters syndrom er en særlig form for rheumatisme, som især rammer unge mænd. Den første blev beskrevet i militær sammenhæng, fordi denne rheumatisme kan antage epidemisk karakter efter dysenteri-epidemier, som hære i kamp er særlig udsat for. Det er under 1. verdenskrig at Reiter på Balkan fronten og Leroy og Fiessinger ved Somme fronten næsten samtidig beskriver denne lidelse. Senere, i 1944, bemærkede Paronen mere end 300 tilfælde ved den finsk-russiske front på den Karelske halvø, efter en dysenteri-epidemi, der ramte mere end 150.000 personer.

Syndromet, som det fremtræder i disse beskrivelser, der er blevet klassiske, har det særkende at forene et kraftigt angreb i benenes led, især med en særlig markant opsvulmen af knæ og ankler og meget heftig smerte i hælene og med en øjenlidelse, som normalt består i en conjunctivitis, men som kan blive værre og en urinrørsbetændelse, som kendetegnes af pusfyldt udflåd og smerter ved vandladning. I disse helt epidemiske former er urinrørsbetændelsen steril og udgør normalt det første kendetegn, der opstår

nogle uger efter diarréen, som skyldes Flexner bacillen (*Shiguelia Flexneri*). Efter disse oprindelige beskrivelser er en lang række afhandlinger helliget dette syndrom. Det har vist sig, at denne rheumatisme kan efterfølge andre tarminfektioner med bestemte bakterier. Det er også blevet påvist, at den hyppigste form for syndromet i fredstid ikke efterfulgte en tarminfektion, men en betændelse i kønsorganerne. Det drejer sig om urinrørsbetændelse eller skedebetændelse uden gonokker, som mere og mere betragtes som hidrørende fra *Chlamydia Trachomatis*, som iøvrigt normalt ligger til grund for ikke-gonokokprægede urinrørsbetændelse i de europæiske lande. Disse sen-veneriske former for Fiessinger Leroy Reiter syndromet forener den samme treenighed: urinrørsbetændelse-conjunctivitis-ledbetændelse, som de former, der hidrører fra tarmsystemet. Urinrørsbetændelse er her vidnesbyrd om en begyndende infektion.

De former for sygdom – endemisk, venerisk eller epidemisk, der komplicerer en tarminfektion – har det til fælles, at de hidrører fra en betændelse, uden at

den pågældende bakterie konstateres levende i leddene. Modsat de septiske ledbetændelser, som skyldes bakterielle ledinfektioner, er Fiessinger Leroy Reiter syndromet ikke modtageligt for antibiotika, i hvert fald ikke så snart betændelsen er konstateret. Den indledende infektion spiller her en patogen rolle og holder afstand fra ledbetændelsen. Patogenien i syndromet minder her om den udprægede leddegigt i hvilken en streptokok-angina (B-hemolytisk) i overensstemmelse med en »allergisk« mekanisme giver anledning til ledbetændelse, efter et tidsrum, der formentlig er nødvendigt for at tilvejebringe en immunologisk reaktion.

Et af de klare karakteristika for dette syndrom er, at det opstår på et særligt terræn. Ikke alle får rheumatisme som følge af en dysenteri-epidemi eller en Chlamydia-urinrørsbetændelse. Allerede Paronens observationer havde godtgjort nogle kendte tilfælde af Fiessinger Leroy Reiters syndromet. Men efter opdagelsen af sammenhængen mellem antigenet vævsforenelig HLA B 27 og syndromet, er det tydeligt, at denne rheumatisme udvikler sig indenfor et særligt område. I den kaukasiske race er 80–90% af de syge, der har dette syndrom (Fiessinger Leroy Reiter) i besiddelse af antigenet HLA B 27, selv om dette kun findes i 6 til 12% af befolkningen som helhed. Desuden, er det beregnet, at risikoen for at konstatere Fiessinger Leroy Reiter syndromet som følge af shiguellarisk dysenteri eller urinrørsbetændelse (uden gonokker) kun er 1 ud af 5 hos dem, der har antigenet, medens syndromet kun konstateres hos 1 til 2% af befolkningen

som helhed. Lad os her erindre om, at antigenet HLA, der forefindes i visse hvide eller lymfocyte blodlegemer i blodcirkulationen, betinger en heldig transplatation på samme måde som blodgrupperne, der konstateres i de røde blodlegemer, er vigtige at konstatere forud for blodtransfusioner. Det er vigtigt her at konstatere, at disse antigener er udtryk for gener, der er indeholdt i individets kromosomer. Forbindelsen mellem en af disse gener med en sygdom vil således betyde, at genetiske faktorer intervenserer i denne sygdoms patogenese; selv om genen, der svarer til gruppen HLA B 27 ikke nødvendigvis er ansvarlig for sygdommen, betyder det forhold, at den er tilstede hos en så høj procentdel af de syge, at man er påvirkelig af Fiessinger Leroy Reiter syndromet eller at området for genet, der svarer til B 27 er af betydning for bestemmelsen af sygdommen.

Fiessinger Leroy Reiter syndromet synes således at være en rheumatisme, der hidrører fra visse infektioner indenfor et særligt genetisk afgrænset område som bestemmes af tilstedeværelsen af antigenet HLA B 27 i størsteparten af de syges lymfocytter.

Siden 1983 har vi foretaget et studium af Fiessinger Leroy Reiter syndromet i Grønland. Den store hyppighed af antigenet HLA B 27 hos beboerne (Inuit) på Grønlands vestkyst (Kissmeyer-Nielsen og koll. 1971) og den betydelig hyppighed af veneriske sygdomme i dette område (Mardh et al. 1980) gjorde det ganske rigtigt sandsynligt, at syndromet skulle vise sig hyppigt der. Flere tjenestegørende læger i Grønland (og især Dr.

Albøge) havde iøvrigt bemærket en betydelig hyppighed af post-venerisk arthritis.

I begyndelsen foretog vi en epidemiologisk undersøgelse (Bardin et al. 1985, 1987). Vi ville studere hyppigheden af syndromet, udviklingen af dets årlige forekomst, hyppigheden af tilbagefald og de kroniske tendenser i sygdommen og endelig det sundhedsproblem, som denne gigtform udgør i Grønland. Denne epidemiologiske indsats blev lettet af eksistensen af simple diagnostiske kriterier, som var lette at anvende og som var udarbejdet af den amerikanske gigtforening The American Rheumatism Association (Wilkens et al. 1981). Ifølge disse kriterier kan diagnosen Fiessinger Leroy Reiter syndromet stilles i forbindelse med en ledbetændelse, der er karakteriseret af hævelse i mere end en måned, og som følger en periode med urinrørsbetændelse. Vores undersøgelse har især haft glæde af sundhedssystemets organisation i Grønland og den fremragende journalføring. Organisationen har decentralisering som mål, indenfor hospitalerne i distriktet, af alle lægejournaler, både med hensyn til konsultationer og indlæggelser af områdets beboere. I første omgang, studerede vi tre byer på vestkysten (Uummannaq, Jakobshavn, Egedesminde) og Ammassalik.

Første stadium i dette studium var undersøgelsen af alle journalerne i distriktshospitalerne, vedrørende de fire byer. Denne undersøgelse muliggjorde udfyldelsen af et spørgeskema, som var forberedt med henblik herpå, og på baggrund af konstaterede forekomster af en gigtlidelse og på baggrund af de forelig-

gende kriterier skulle udvælge de patienter, hvis kliniske historie kunne tyde i retning af Fiessinger Leroy Reiter syndromet. I løbet af flere ophold blev de således udpegede patienter undersøgt af en reumatolog (TB), som også gennemgik hele sygejournalen. En øjenundersøgelse blev også gennemført og hos de patienter, der led af lændesmerter blev der foretaget en røntgenundersøgelse af hofte- og bækkenben, hvis det ikke allerede var gjort. Samtidig blev patienternes stamtavler fastslået og en del af deres forældre blev undersøgt og en betydelig procentdel af HLA-gruppen blev konstateret under de sidste rejser.

Resultatet af denne undersøgelse viser, at Fiessinger Leroy Reiter syndromet er meget hyppigt forekommende på Grønland. 1,08% af beboerne født i byen Egedesminde havde i 1983 lidt af denne gigtsygdom. Den gennemsnitlige forekomst af syndromet (dvs. procentdelen af befolkningen der har lidelsen) var i de to undersøgelser byer på vestkysten 0,6%. I Ammassalik var forekomsten mindre hyppig, men nåede dog 0,32%. Antallet af udbrud, dvs. nye tilfælde pr. år er også blandt de højeste i verden. Hos mænd mellem 15 og 40 år er der tale om 380 tilfælde blandt 100.000 i Egedesminde, medens der til sammenligning kun konstateres 4 ud af 100.000 i den amerikanske flåde og tilsvarende grupper.

Flere faktorer forklarer disse meget høje tal. Hyppigheden af antigenet HLA B 27 i Grønlands befolkning er givetvis en meget vigtig faktor. Det er interessant at konstatere, at syndromet synes væsentligt mere almindeligt på vestky-

sten, hvor B 27 findes hos 29,5% af befolkningen, end på østkysten hvor denne hyppighed kun andrager 6%. Den store hyppighed af veneriske sygdomme er en anden faktor. Syndromet, der findes i Grønland er post-veneriske og sundhedstjenestens statistikker viser, at antallet af årlige veneriske tilfælde kan nå 10.000 i en befolkning på cirka 50.000 indbyggere. Disse er meget høje tal sammenholdt med i hvert fald vestkystens høje forekomst af genetisk materiale, der fremmer udviklingen af sygdommen og forklarer dens store hyppighed.

Fra en klinisk synsvinkel rammer Fiessinger Leroy Reiter syndromet især unge mænd. I 2/3 af tilfældene begynder sygdommen i aldersgrupperne mellem 15 og 25 år. Udbruddene i leddene varer i gennemsnit mere end 3 måneder og det sker ofte, at patienter må indlægges i flere måneder. Den sociale virkning af lidelsen er betydelig. Især led som knæ og ankler berøres, men alle led kan blive ramt. Reumatisme giver ofte anledning til tilbagefald og prognosen på langt sigt er temmelig forbeholden: 75% af de syge, der har været under observation i mere end 5 år og 87% af dem, der er observeret igennem mere end 10 år har været genstand for tilbagefald. I lidt mere end 10% af de reumatiske tilfælde er der tale om en kronisk lidelse, som giver anledning til varig invaliditet. Mere end 60% af patienter med tilbagefald får igen urinrørsbetændelse. Endvidere kan syndromet kompliceres af et angreb i hofte- og bækkenben og i ryggraden, under navnet ankylosant Spodylartritis. Procentdelen af patienter, hos hvem

denne diagnose kan stilles, vokser i takt med undersøgelsestiden. Når denne overstiger 15 år, viser det sig, at 45% af de syge har Spodylartritis, en sygdom der giver voldsomme sæde- og lændesmerter og tab af smidigheden i ryggraden, hvilket igen fremmer invaliditeten hos patienterne.

Øjenkomplikationerne ved syndromet forekommer ligeledes alvorlige. De giver betændelse i øjets yderside, der eventuelt blot giver et overfladisk angreb – en almindelig conjunctivitis, men kan også angribe de dybereliggende hinder og give en kraftig uveitis. Næsten halvdelen af de patienter, vi undersøgte, havde haft denne lidelse, med lunefuld udvikling og risiko for tilbagefald. Uanset kvaliteten af denne behandling, som patienterne havde fået, led en betydningsfuld procentdel af følgevirkningerne af disse angreb: nedsat synsevne, dårlig tilpasning af pupillerne til lyset og grøn eller grå stær.

Denne undersøgelse viser også, at Fiessinger Leroy Reiter syndromet udgør et meget vigtigt sundhedsproblem i Grønland, som følge af dets hyppighed og dets omfang med lange indlæggelser, nedsat arbejdsevne (ofte i flere omgange) og i cirka 10–15% af tilfældene med en permanent invaliditet, som rammer unge mænd. Det forekom os også, at der eksisterede en slående kontrast – trods lægernes gentagne bestræbelser – mellem patienternes opfattelse af veneriske sygdomme som næsten uundgåelige og i hvert fald uden særlig risiko – og så den undertiden katastrofale betydning af en venerisk reumatisme. Forebyggelsen af sygdommen ligger således i en oplysning

af befolkningen om dens potentielle risiko og dens ubehagelige virkninger.

Vi fortsætter i øjeblikket undersøgelsen af dette syndrom ved at koncentrere vore bestræbelser i to retninger: den første sigter mod at forstå de genetiske faktorer bedre, som synes at spille en meget vigtig rolle i sygdommens patologi. Sygdommen rammer således fortrinsvis visse familier: 30% af patienterne har en slægtning i første led, der er ramt af sygdommen. Frekvensen af antigenet HLA B 27 hos de syge er ekstremt høj: af 70 syge, var kun 2 ikke i besiddelse heraf. Den anden (retning) søger at forebygge fremkomsten af syndromet ved at behandle urinvejsinfektionerne på passende vis. Analogt med hvad der sker i tilfælde af alvorlig leddegigt, hvor den profylaktiske behandling af streptokokanginaerne muliggør en effektiv bekæmpelse af sygdommen, vil vi undersøge om en behandling, der er tilpasset urinvejsbetændelserne kunne formindske hyppigheden af Fiessinger Leroy Reiter syndromet. Det er et meget vigtigt spørgsmål for Grønland, når man tager hyppigheden af syndromet i betragtning i dette land. Men resultaterne vil også kunne anvendes udenfor Grønland, fordi Fiessinger Leroy Reiter syndromet (det postveneriske) hærger mange egne af jorden.

Da der eksisterer et vist antal argumenter for at hævde, at Chlamydia Trachomatis er et af de patogener, der hyppigst ligger til grund for Fiessinger Leroy Reiter syndromet og da man ved, at urinvejsbetændelserne, der skyldes denne mikroorganisme, er hyppige i Grønland, bør behandlingen bestå i et

antibiotika, der er aktivt overfor denne mikroorganisme. Grønland er særlig velegnet til denne undersøgelse som følge af dets centraliserede sundhedssystem. Det er således let at få komplette oplysninger om behandlingen af urinvejsinfektioner i en by, fordi alle patienter behandles i et distriktshospital, medens en tilsvarende undersøgelse i Frankrig eller Danmark ville støde på den forhindring, at patienterne behandles uensartet i forskellige hospitalscentre eller klinikker eller af mange privatpraktiserende læger. Endvidere gør den store hyppighed af Fiessinger Leroy Reiter syndromet i Grønland, og kendskabet til dets epidemiologi i flere byer gør det nemmere at påvise en præventiv indsats. Vi er således – sammen med medlemmer af Grønlands sundhedstjeneste – begyndt at undersøge virkningen af en behandling af urinvejsinfektioner med Erythromycine hos de patienter, der har en vigtig genetisk risiko med hensyn til at udvikle sygdommen, dvs. hos slægtninge i 1. led til allerede sygdomsramte. Vi har til hensigt at foretage denne undersøgelse i en periode på 3 år for at kunne besvare dette vigtige spørgsmål: kan man forebygge udviklingen af denne invaliderende reumatiske lidelse gennem en passende bekæmpelse af urinvejsinfektioner hos risikogrupperne?

Vi takker på det hjerteligste medlemmerne af sundhedstjenesten, der har hjulpet os med at realisere disse projekter. Dr. Caning (Arktisk Institut i København) har hjulpet os med at finde frem til familierne. Vi er også Dr. B. Amor

(Hôpital Cochin, Paris) og Mme J. Lamblin (Musée de l'Homme, Paris) taknemmelige for deres opmuntring og forslag.

Disse undersøgelser er finansieret af INSERM 84 002 og CNRS LA 49 samt af Hjælpefonden for forskning indenfor reumatisme og ledebetændelse, der ledes af det franske selskab for reumatologi.

Referencer:

- F. Bardin, T. Becker-Christensen, C. Enel, K. Albøge, J. Falkenberg Andersen, R. Birger Christensen, S. Berg-Larsen, M. Lathrop: Reiters syndrom hos inuit i Grønland. Ugeskrift for læger. 1987. 149. 1769-1772.
- F. Bardin, T. Becker-Christensen, C. Enel, M. Lathrop: Reiter's syndrome in Greenland. A Clinical and epidemiological study of two communities. Scand. J. Rheumatol, 1985, 14, 369-374.
- F. Kissmeyer-Nielsen, H. Andersen, M. Auge, K. E. Kjerbye, F. Mogensen, A. Svejgaard: HLA types in Danish eskimos from Greenland. Tissue Antigens. 1971.1.74-80.
- P. A. Mardh, I. Lind, E. From, A. L. Andersen: Prevalence of Chlamydia Trachomatis and Neisseria Gonorrhoeae infections in Greenland. A seroepidemiologic study Br. J. Vener Dis 1980. 56. 327-331.