



Romatizmal Hastalıklarda Laboratuvar

Prof. Dr. Huri Özdoğan

Bir çok başka hastalıkta olduğu gibi romatizmal hastalıkların tanısında da laboratuvar incelemelerin yeri iyi bir anamnez ve fizik muayeneden sonra gelir. Doğrudan tanıya götüren bir laboratuvar testi nadirdir. İyi bir anamnez ve fizik muayene ile tanı koyma sürecinin neredeyse %70 kadarını katedebilirsiniz. Laboratuvar incelemelerinin yeri, bu süreç sonrası, ayırıcı tanıya yardımcı olmaktır. Ancak o zaman gereksiz inceleme oranı azalabilir. Romatizma testi diye bir dizi test yoktur. Örneğin ASO, RF, CRP bir çok laboratuvarda, yanlış olarak bu isim altında değerlendirilmektedir. Bu testler sadece romatizmal hastalıkların tanı ve takibinde de kullanılan testlerdir.

Laboratuvar test sonuçlarının daha sağlıklı değerlendirilebilmesi için bilinmesi gereken bazı temel istatistiksel tanımlar vardır. Bir testin herhangi bir hastalık için ne kadar özgül ve duyarlı olduğunun bilinmesi çok önemlidir. Örneğin romatoid faktör (RF), romatoid artrit için çok duyarlı ancak o denli özgül olmayan bir testtir. Buna karşılık sistemik lupus eritematosus (SLE) tanısında kullanılan anti-Sm oldukça özgül fakat o kadar duyarlı değildir. Hastaların %30-40 kadarında bulunur, ancak bulunduğunda SLE tanısını kesinleştirir. Diğer önemli bir nokta ise aranan hastalığın belli bir toplumdaki sıklığının da, o hastalığı arayan testin tanı değerini etkilemesidir. Belirli bir testin serbest toplumdaki sıklığının bilinmesi de yine sonucun değerlendirilmesinde önemlidir. Örneğin ailesel Akdeniz ateşi tanısı için bir süredir başvurulan MEFV geni mutasyon analizi sonuçlarının değerlendirilmesi ancak bu mutasyonların serbest toplumdaki sıklığı bilinirse anlam kazanmaktadır.

Tanı koyma yanında laboratuvar testlerinin önemli bir kısmı romatizmal hastalıkların aktivitesinin ve tedavi yanıtının izlenmesinde kullanılır. Romatizmal hastalıklarda kullanılan laboratuvar yöntemler şöyle sınıflandırılabilir:

I. Akut faz proteinleri: Bunlar inflamasyonun varlığını ve şiddetini gösterirler ancak hiçbir hastalığa özgü değişiklikler değildir. Akut faz proteinleri do-

ku makrofajları tarafından salınan bazı sitokinlerin etkisi ile (IL1, IL6, IL8, TNF) karaciğerde sentezlenirler. İltihaplı romatizmal hastalıklar yanında, enfeksiyon hastalıkları ve malign hastalıklarda da artmış olarak bulunabilirler. Bunlar arasında, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, serum Amliod A (SAA), ferritin, fibrinojen, haptoglobin, ·1,2, , -globulin, ·1-antitripsin sayılabilir. Albumin, prealbumin, transferrin gibi proteinlerin konsantrasyonları ise iltihap sırasında azalır. Bu nedenle bunlara 'negatif akut faz proteinleri' ismi verilir.

Lökosit ve trombosit sayılarındaki artışlar da akut faz yanıtını destekler.

II. Hematolojik testler: Tam kan sayımının romatizmal hastalıkların tanı ve izlenmesinde, tedavinin yan etkilerinin değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır. Örneğin lökopeni ve trombopeni SLE tanı kriterlerindedir. Ayrıca kullanılan immünsüpresif tedaviye bağlı olarak da ortaya çıkabilirler. Romatizmal hastalıkların seyrinde bir çok nedene bağlı anemi olabilir. En sık olarak kronik hastalıklar anemisine rastlanır. Ancak bunun yanında otoimmün hemolitik anemi ve demir eksikliği anemisi de gelişebilir. Lökosit formülü bir çok ipucu içerebilir. Lenfopeni SLE'yi düşündürürken, eosinofili Churg-Straus gibi bir vaskülitte işaret ediyor olabilir.

III. Biyokimyasal testler: Kemik metabolizmasını değerlendirmek için sıklıkla kalsiyum, fosfor ve alkali fosfataz (ALP) ölçümlerine başvurulur. Özellikle kemiklerde ağrı ile seyreden bir çok hastalıkta, osteomalaside, Paget hastalığında, hiper- ve hipoparatiroidide, multipl miyelom ve kemik metatazlarında bu parametreler yol göstericidir.

Kreatin kinaz (CK), aldolaz, aspart aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) polimiyozit ve dermatomiyozit gibi iltihaplı kas hastalıklarında artar. Romatizmal hastalıkların seyrinde bir çok nedenle karaciğer fonksiyonu değerlendirilir. AST, ALT, GGT, ALP, bilirubinler, protein düzeyleri, protrombin zamanı karaciğerdeki hücre hasarını değerlendirmek için kullanılırlar. Bazı durumlarda ise bu testlerdeki bazı değişiklikler karaciğerdeki hasar dışında bir akut faz yanıtı olarak yansılar. Örneğin alkali fosfataz, ankilozan spondilitli (AS) bazı hastalarda bu nedenle yüksek bulunabilir. Hepatit B ve C virüs taşıyıcılığı ile bazı vaskülitler arasında anlamlı bir ilişki vardır (poliarteritis nodosa, miks kriyoglobulinemi). İlaç yan etkilerini değerlendirmek için de karaciğer fonksiyonları zaman zaman kontrol edilmelidir. Örneğin metotreksat kullanan bir hastanın 2-3 ay aralarla bu kontrolleri yapılmalıdır. Böbrek fonksiyonları da sıklıkla değerlendirilen parametrelerdir. SLE, vaskülitler gibi bazı hastalıkların seyrinde böbrek tutulumu ortaya çıkabilir. Ailesel Akdeniz ateşi ile romatoid artrit (RA) ve AS gibi kronik seyirli iltihaplı romatizması olan hastaların bir kısmında sekonder amiloidoz gelişebilir. Kullanılan tedavilerin bir kısmının böbrekler üzerine yan etkileri olabilir (örn. siklosporin A).

Bu nedenle üre, üre azotu, serum kreatinin, elektrolitler ve glomerül filtrasyon hızı ve idrar tahliline başvurulur. Ürik asit düzeyleri renal fonksiyonlar hakkında bilgi verebilir ancak esas olarak gut tanısı koymak için ölçülür. Bazı gut ataklarında ürik asit düzeylerinin düşük olabileceği unutulmamalıdır.

IV. İmmünolojik testler: Romatizmal hastalıkların önemli bir bölümünü otoimmün hastalıklar oluşturmaktadır. Bu nedenle otoantikolar tanı koymada, hastalık aktivitesini değerlendirmede çok önemli rol oynamaktadırlar.

a) Romatoid faktör: IgG'nin Fc kısmına karşı oluşan antikordur. Bu oluşan antikolar her sınıf Ig yapısında olabilirse de, en sık olarak IgM yapısındadır. Yaygın olarak ölçülen IgM romatoid faktörlerdir (RF). RF'ler aglütinasyon, kompleman fiksasyon, nefelometri, immünoassay gibi birçok yöntemle ölçülebilirler. RF, sıklıkla RA tanısı koymak için kullanılır ancak RA için çok duyarlı olmasına karşın özgül değildir. RA dışında SLE, Sjögren sendromu gibi diğer bağ dokusu hastalıklarında, viral, bakteriyel, paraziter infeksiyonlarda, neoplazilerde, bazı karaciğer hastalıklarında, yaşlılarda normal değerlerin üzerinde bulunabilir. Buna karşın RF değerleri RA'da diğer hastalıklara oranla daha yüksek titrelerde pozitif bulunurlar.

b) Antinükleer antikolar: Hücre çekirdeği içindeki DNA, RNA, histonlar, sentromer, nukleolus ve diğer nükleoproteinlere karşı oluşan antikordur. Özellikle SLE ve diğer bağ dokusu hastalıklarında artmış sıklıkta bulunurlar. Serbest toplumda da ANA pozitifliğine rastlanır. Yaşla birlikte artar. Türk çocukların %4 civarında düşük titrede ANA varlığı saptanmıştır. ANA'nın SLE için özgüllüğü Hep-2 epiteloïd hücre dizisi kullanılmaya başlandığından beri azalmıştır. İmmünfloresan yöntemle değerlendirildiğinde farklı tipler tanımlanmıştır. Homojen tip daha çok SLE'de, benekli SLE yanında diğer bağ dokusu hastalıklarında, nükleolar skleroderma'da, sentromer ise CREST ve diğer bağ dokusu hastalıklarında değişik oranlarda görülürler.

c) Diğer otoantikolar: Antinötrofil sitoplazmik antikor (ANCA), özellikle Wegener granülomatozu ve mikroskopik PAN'da önem kazanmıştır. İmmünfloresan ile 2 boyanma tipi saptanmıştır: sitoplazmik (cANCA) ve perinükleer (pANCA).

Antifosfolipid antikolar (antikardiolipin antikolar, ACA) SLE'de ve primer antifosfolipid sendromunda bulunurlar. Trombopeni, tromboz eğilimi, tekrarlayan düşüklükler, livedo retikularis gibi klinik özellikler gösteren bir tablo ile karakterizedir. Bu antikolar lupus antikoagulan aktivitesinden ve yalancı pozitif sifiliz testlerinden sorumludur.

d) Komplemanlar: Hipokomplementemi özellikle SLE, bazen RA ve sistemik vaskülitlerde ortaya çıkar. Pratikte en çok C3 ve C4 değerlendirilir. Bazın yüksek değerlerde saptanırlar ve akut faz yanıtını yansıtır.

V. Sinovial sıvı tetkiki: Sinovial sıvı incelemesi her koşulda yapılabilecek ve bir çok pahalı testten daha çok ve hızlı bilgi verebilecek bir inceleme yöntemidir. Sıvının rengi ve berraklığı yanında akışkanlık ve müsin pıhtısının dağılma özelliği, içindeki hücre sayısı ve formülü, kristal varlığı, Gram boyama ve gerekiyorsa kültür ile bir çok tanı bu yöntemle konabilir.

VI. Mikrobiyolojik testler: Bazı mikrobik hastalıklarla romatizmal hastalıklar arasında anlamlı ilişkiler vardır. Reaktif artrit kavramı bir çok inflammatuar romatizmal hastalık etyopatogenezinde tartışılmaktadır. Tüberküloz, brusella, stafilokok, streptokok gibi ajanlar doğrudan eklem iltihabına yol açabilirler. Dolayısı ile direkt inceleme yanında kültürlerin önemi büyüktür. Ayrıca mikroorganizmalara karşı spesifik antikor da aranır. ASO, anti DNAaz B, anti-hyaluronidaz, anti-streptokinaz gibi testler geçirilmiş streptokok infeksiyonlarını göstermek için kullanılırlar. Bunlar arasında en sık ve yanlış kullanılanı ASO'dur. Bu test bir romatizma testi değildir. Sadece o kişinin streptokoka yanıt verdiğini gösterir. O sırada oluşan bir yakınmanın streptokoksik olup olmadığı kararı ise tek bir ASO ölçümü ile verilemez. Bir hafta ara ile tekrarlanan iki ASO titresi arasında en az 2 tüp titresi bir fark varsa (artma ya da azalma), ancak o zaman bir streptokok infeksiyonundan sözü edilebilir.

VII. HLA antijenleri: Bazı romatizmal hastalıkların tanısını koyarken bu ilişkiden yararlanılmaktadır. HLA B5 ile Behçet sendromu, B27 ile spondartrit ilişkisi en çok kullanılanlar arasındadır.

VIII. Histopatoloji: Bir çok hastalığın tanısında dokunun histopatolojik değerlendirilmesi gerekmektedir. Sinovium, kas, böbrek, barsak, sinir, damar biopsileri zaman zaman başvuru tanı yöntemleridir.

IX. Elektromiyografik inceleme: Özellikle inflammatuar kas hastalıklarında, vaskülitlerde, tuzak nöropatilerinde yardımcı olmaktadır.

X. Radyolojik inceleme: Kemik-eklem hastalıklarında direkt radyolojik incelemenin yeri hala çok önemlidir. Ancak seçilmiş olgularda BT, MR'a başvurulur. Doppler ile damar inceleme de önemli bir yer tutmaktadır.