ROMATIZMAL HASTALIKLARDA LABORATUAR

Dr. Halil HARMAN
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
FTR-Romatoloji bilim Dalı

ROMATİZMAL HASTALIKLARDA TANI

- Anamnez ve fizik muayene
- Laboratuar testleri
- Radyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri
- Sinovyal sıvı analizi

LABORATUAR TESTLERİ

Amaç :

- Klinik olarak kuşkulanılan romatizmal hastalığın tanısını doğrulamak ve desteklemek
- Bir hastalığın; klinik bulguları ve prognozları farklı olan alt gruplarını tanımlamak
- Tedaviye verilen yanıtı ve hastalık aktivitesini değerlendirmek
- Tedavide kullanılan ilaçların yan etkilerini takip etmek

LABORATUAR TESTLERİ

- Akut faz proteinleri
- Antinükleer antikorlar
- Anti nötrofil sitoplazmik antikorlar
- Romatoid faktör
- Antifosfolipid antikorlar
- ASO
- HLA sistemi
- Kompleman proteinleri
- Anti- CCP

AKUT FAZ YANITI

➢ İnflamatuar yanıt sırasında organ ve sistemlerde oluşan değişikliklere akut faz yanıtı denir.

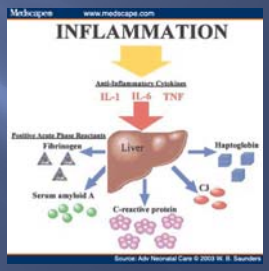
inflamasyon ⇨ IL-1, IL-6, TNF-alfa ⇨ Karaciğer

Akut Faz Proteinleri

- **CRP**
- **Fibrinojen**
- **Serum Amiloid A**
- **α-1 antitripsin**
- **α -1 antikimotripsin**
- **Haptoglobulin**
- **α-1 asit glikoprotein**
- **Seruloplazmin**
- **C 3- C 4 kompleman prot.**

AKUT FAZ PROTEİNLERİ

- Organizmanın homeostazını eski haline getirmek
- Patojenlerin tanınması ve fagositozu
- Proteolitik enzimler ve oksijen metabolitlerinin dokulara hasar vermesini önlemek
- Hasar görmüş dokuların normal yapılarına dönmesini sağlamak



AKUT FAZ PROTEİNLERİ

> %25 artan proteinler

➢ **1000x N**
- C-reaktif protein (CRP)
- Serum amiloid A (SAA)

➢ **2-4 x N**
- Fibrinojen
- Haptoglobulin
- α -1 antitripsin
- α -1 antikimotripsin
- α -1 asit glikoprotein

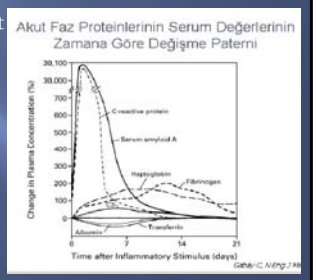
➢ **1.5 x N**
- Seruloplazmin
- Kompleman C3- C4

> %25 azalan proteinler

- Albumin
- Transferrin

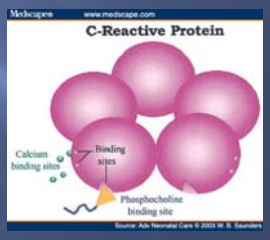
AKUT FAZ PROTEİNLERİ

- İlk 6 saatte CRP, ilk 12 saat içinde alfa-1 asit glikoprotein daha sonra alfa-1 antitripsin, haptoglobulin, C4 ve fibrinojen, son olarak da seruloplazmin yükselmesi olur
- IL-6 akut faz değişikliklerinin asıl uyarıcısıdır



C- REAKTİF PROTEİN (CRP)

- Tüm insanların plazmasında eser miktarda bulunur.
- Pnömokokların " Capsule "antijenine bağlanır.
- 5 benzer subünit içeren pentamerdir.



C- REAKTİF PROTEİN (CRP)

- CRP nin major aktivasyon fonksiyonları, birçok biyolojik ligandla etkileşimden ve Fc gama reseptörlerine bağlanarak immun sistem hücreleri ile etkileşiminden sonra klasik kompleman yolunu harekete geçirir. Böylece CRP doğal ve sonradan gelişen immunite arasında köprü kurar
- İnflamasyon sonrası ilk 6 saatte yükselir, 2-3 günde pik yapar
- İnflamasyon sonlanınca normale döner
- Yarılanma süresi ortalama 18 saattir

C- REAKTİF PROTEİN (CRP)

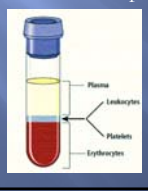
- Akut faz reaksiyonunun direkt ve kantitatif ölçümünü sağlar
- Bakteriyel ve viral enfeksiyonların ayırımında
- Bakteriyel enfeksiyon ve hastalık alevlenmesi arasındaki ayırımı sağlar (SLE)
- Sağlıklı erişkinde CRP serum düzeyi 0.2 mg/dl nin altındadır
- 1-10 mg/dl orta derecede artış
- >10 mg /dl belirgin artış

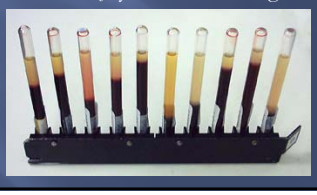
CRP DÜZEYİ İLE İLİŞKİLİ DURUMLAR

- **minor yükselme (<1 mg/dl)**
  Yoğun egzersiz
  Grip, hamilelik
  Gingivit, insulin rezistansı
- **orta derecede yükselme (1-10 mg/dl)**
  MI, maligniteler , RA, pankreatit, mukozal enf
- **belirgin yükselme (>10 mg /dl)**
  akut bakteriyel enf, major travma
  sistemik vaskülit

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI

- 0.4 cc sitrat ve 1.6 cc kan
- 1 saatteki RBC lerin Westergren tübündeki çökme hızı
- N Erkek : 15 mm/hr
  Kadın : 20 mm/hr
- ESH, akut faz proteinlerindeki artışı yansıtan indirek gösterge.





ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI

- Artan proteinler RBC' lerin agregasyonunu hızlandırarak daha hızlı çökmelerine neden olur
- Fibrinojen ESH' nı en fazla etkileyen akut faz proteini
- ESH' nın fibrinojen düzeyine bağlı olması testin duyarlılığını azaltır
- Fibrinojen eritrositlerin bir araya toplanmasını arttırır ve böylece hızlı bir şekilde düşmelerine yol açar
- ESH geç yükselir, düzelmesi uzun sürer

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI

ARTMA

- Monogamapati
- Poliklonal gamapati
- Anemi
- Gebelik
- Obezite
- Heparin
- Kr. Renal Yet.
- Hiperkolesterolemi
- Doku hasarı

AZALMA

- Orak hücreli anemi
- Anizositoz, Sferositoz
- Polisitemi
- >2 hr gecikme
- Hipofibrinojemi
- Konjestif kalp yet.
- KC yetm.

ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI

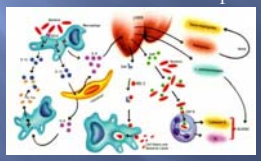
- **AVANTAJLARI**
  - Literatürde çok sayıda bilgi
  - Genel sağlık durumunu yansıtır.
- **DEZAVANTAJLARI**
  - Yaş ve cinsiyetten etkilenir
  - RBC morfolojisinden etkilenir
  - Polisitemi ve anemiden etkilenir
  - İnflamatuar uyarıya geç yanıt verir
  - Taze örnek gerekir

C- REAKTİF PROTEİN

- **AVANTAJLARI**
  - İnflamatuar uyarıya hızlı yanıt
  - Yaş ve cinsiyetten etkilenmez
  - Tek akut faz proteini cevabını yansıtır
  - Saklanmış serumdan ölçülebilir
  - Ölçümler doğru ve tekrarlanabilir
- **DEZAVANTAJLARI**
  - Yok

SERUM AMİLOİD -A

- Akut faz yanıtı gösteren bir protein ailesinden oluşur.
- 2 tip Amiloid A prot.
  - Akut faz (A-SAA)
  - Yapısal (C-SAA)



*http://www.rndsystems.com

SERUM AMİLOİD -A

- A-SAA →hepatik sentezi inflamatuar sitokinler tarafından uyarılır
- C-SAA →enflamasyon olmaksızın yapısal olarak üretilir
- CRP' ye göre daha fazla artış (saatler içerisinde)
- N : < 1mg/dl
- RA, Gut, IBH, MI' da hastalık aktivitesi ile korele
- RA' da hem serum hem de sinovyal sıvıda bulunur

DİĞER AKUT FAZ PROTEİNLERİ

- **Fibrinojen :** hemostaz, doku tamiri ve yara iyileşmesinde önemlidir
  N : 200-400 mg/dl
  ESH ↑ sorumlu
  İnflamasyonda görece geç yükselir
- **Ferritin :** Depo demiri
  N: Erkek: 27-329 ng/dl
  Kadın : 9-125 ng/dl
  İnflamasyon, KC hasarı, hematolojik maligniteler

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

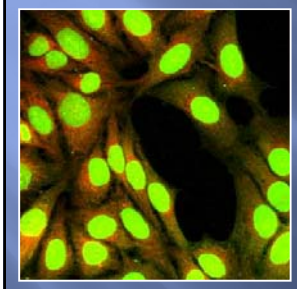
- Nükleustaki çeşitli yapılara (otoantijen) karşı gelişen antikorlardır.
- ANA bir ‘ **tarama testi** ’ dir.
- Sonuç yorumlarında dikkat edilmesi gereken noktalar ;
  - Kullanılan yöntem
  - Teknik deneyim
  - Laboratuar koşulları

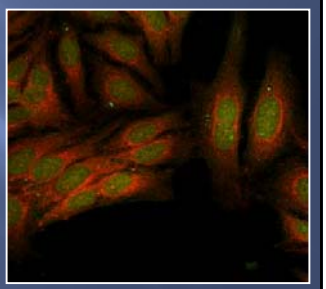
ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

- Antinükleer ve antisitoplazmik elemanlara karşı gelişen antikorlar otoimmun romatizmal hastalıklarda bulunur. Fakat ANA'nın düşük titreleri sağlıklı kontrollerde ve nonromatizmal hastalıklarda da bulunabilir
- ANA değerlendirmesinde, Hep-2 hücreleri kullanılarak yapılan Indirekt ımmunfloresans (IFA-IIF) tekniği **altın** standarttır
- Boyanmanın histokimyasal tipi ve titresi ya da konsantrasyonu belirlenmelidir

Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):316-24. **Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases.** Tozman EC, Bunimovich A, Conrad K, Hiepe F, Hoffman RW, Humbel RL, Kalsner I, Kavanaugh A, Kirchner H, Lakos G, Lockshin MD, Mariz HA, Rigsby P, Sakiani S, Sander O, Schuler W, Tozman ES, Vlachoyiannopoulos PG, Wiik A; Committee on Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR





Bir lab, ANA pozitifliği bildiriyorsa mutlaka hangi titrede olduğunu ve tipini belirtmelidir.

*http://science.csustan.edu/confocal/Images/Chuck/index.htm

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

- ANA titresi (ya da konsantrasyonu) 1:40 (5 IU/mL) ve 1: 160 ((20 IU/mL) karar seviyeleridir
- 1:40 altı seviyeler **negatif**
- 1:40 ve 1:80 arası seviyeler **düşük pozitif**
- 1.160 ve üzeri seviyeler **pozitif** olarak kabul edilir.
- Düşük pozitiflik özellikle hamilelerde, >40 yaş kadınlarda, yaşlılarda görülebilir. Yine viral enfeksiyonlar, paraneoplastik nörolojik snd, KC hast, kronik yorgunluk snd., çeşitli kanser tipleri ile birlikte olabilir.

Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):316-24. **Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases.** Tozman EC, Bunimovich A, Conrad K, Hiepe F, Hoffman RW, Humbel RL, Kalsner I, Kavanaugh A, Kirchner H, Lakos G, Lockshin MD, Mariz HA, Rigsby P, Sakiani S, Sander O, Schuler W, Tozman ES, Vlachoyiannopoulos PG, Wiik A; Committee on Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

- ANA titreleri romatizmal hastalığın monitorizasyonunda kullanılmaz.
- ELİSA testi, IIF testi ile iyi klinik ve analitik korelasyon gösterdiğinde kullanılabilir.
- Anti dsDNA sadece ANA (+) ve SLE şüpheli vakalarda, IFA veya ELİSA kullanılarak bakılabilir. (+) ELİSA sonucu IFA veya Farr teknik ile konfirme edilmelidir.

Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):316-24. **Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases.** Tozzoli R, Bizzaro N, Tampoia M, Villalta D, Bassetti D, Manoni F, Piazza A, Andrikle M, Bonetto P; Italian Society of Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

- SLE hastalarının hastalık takibinde anti ds-DNA ELİSA veya Farr teknik bakılarak kullanılabilir
- Antinukleer spesifik antikorlar, IFA ANA(+) hastalarda ya da IFA ANA(-) olup otoimmun hastalığın semptomları olan hastalarda incelenmelidir (Özellikle Sjögren snd ve polimiyozit)

Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):316-24. **Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases.** Tozzoli R, Bizzaro N, Tampoia M, Villalta D, Bassetti D, Manoni F, Piazza A, Andrikle M, Bonetto P; Italian Society of Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR (ANA)

- Anti-Ro, La, Sm, U1RNP, Scl 70, Jo1, CENP-B, rRNP ve kromatin antikorlarını saptamak için **counter immunoelektroforez, ELİSA, line immunoblot veya immunodiffuzyon** kullanılabilir. Western blot yöntemi diğer tanısal çalışmalar için saklanmalıdır
- İzole U1RNP (+) liği olan vakalarda, antikorun titresi kuantifiye edilmelidir çünkü yüksek seviyeleri mikst bağ doku hastalığı ile ilişkilidir

Am J Clin Pathol. 2002 Feb;117(2):316-24. **Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases.** Tozzoli R, Bizzaro N, Tampoia M, Villalta D, Bassetti D, Manoni F, Piazza A, Andrikle M, Bonetto P; Italian Society of Laboratory Medicine Study Group on the Diagnosis of Autoimmune Diseases.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR

- Multisistem otoimmun hastalığı olan kişilerde görülen ANA paternleri hastadan hastaya değiştiği gibi, zaman içinde aynı hastada da değişir.
- Hastalarda ANA paternlerinin sık bulunması nedeni ile mikst paternler sıktır.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Boyanma paternleri

- 1) **Nükleer boyanma paternleri**
  - Homojen nükleer patern
  - Benekli nükleer patern
- 2) **Nukleolar boyanma paternleri**
  - Homojen nukleolar patern
  - Öbekli nükleolar patern
  - İnce noktalı nukleolar patern
- 3) **Sitoplazmik boyanma paternleri**
  - Diffüz sitoplazmik patern
  - İnce benekli sitoplazmik patern
  - Ayrık benekli sitoplazmik patern
  - Mitokondri benzeri granüler patern

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Nukleer paternler

- **Homojen nukleer patern:**

Çoğunlukla dsDNA, histonlar ve nukleozomlar gibi kromatin bileşenlerine yönelik ANA varlığına bağlıdır.
Bazı olgularda homojen nukleer boyanma nukleoplazmik boyanmaya eşlik eder, diğer olgularda nukleoller negatiftir

Şekil 22.1 Homojen nükleoplazmik boyanma paterni. Kromozomların mitoz esnasında pozitif boyandığına dikkat ediniz. Periferik nükleer belleğin eşyine ile birlikte olabilir.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Nukleer paternler

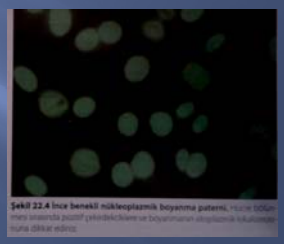
Benekli nukleoplazmik patern:
AntiU1RNP/Sm antikorları ile oluşan kaba benekli nukleoplazmik patern tespit edilebilirken, sadece interkromatin granülleri etkileyen büyük benekli patern rutinde negatif bulunur.

Şekil 22.3 Kaba benekli nükleoplazmik boyanma paterni. Hepatit patoloğunu ve bulunan, Kromozomlar üzerindeki zayıf pozitif boyanmaya dikkat ediniz. Kromozomlar mitoz esnasında pozitif boyanmaya devam ediyor. Nükleer belleğin eşyine ile birlikte olabilir.

Şekil 22.2 Büyük benekli nükleoplazmik boyanma paterni. Kaba

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Nukleer paternler

- **Benekli nukleoplazmik patern:**
  İnce benekli patern SSA(Ro) -SSB (La) antijenlerinin hedeflendiği gösterilebilir.



Şekil 22.4 İnce benekli nükleoplazmik boyanma paterni.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Nukleolar paternler

- Sadece nukleolar boyanma paternine sahip otoimmun bir hastalığa rastlamak zordur
- Genellikle nukleolar boyanma paternleri nukleer boyanma paternleri ile birliktedir.
- Pm-Scl'ya karşı antikorlar tipik olarak homojen nukleolar patern ve ince benekli nukleoplazmik paterne sahiptir.

Şekil 22.6 Homojen nükleoler boyanma paterni.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Nukleolar paternler

- DNA topoizomeraz 1 (Scl70) karşı antikorlar, hücre bölünmesi geçiren kromozomları da kapsayan hem benekli nukleolar hem de ince granüler nukleoplazmik boyanma paterni gösterirler.

Şekil 22.9 Scl-70 benzeri granüler nükleoplazmik boyanma paterni.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Sitoplazmik paternler

- Bazen daha zayıf bir homojen nukleer boyanma paterninin eşlik ettiği diffuz sitoplazmik patern, ribozomal P proteinlerine karşı antikorlara işaret eder.

Şekil 22.10 Diffüz sitoplazmik boyanma paterni.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Sitoplazmik paternler

- Anti Jo-1 yada diğer antitRNA sentetaz antikorları ile ince benekli veya yıldızlı gökyüzü benzeri görünümlü diffüz patern görülür.

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Sitoplazmik paternler

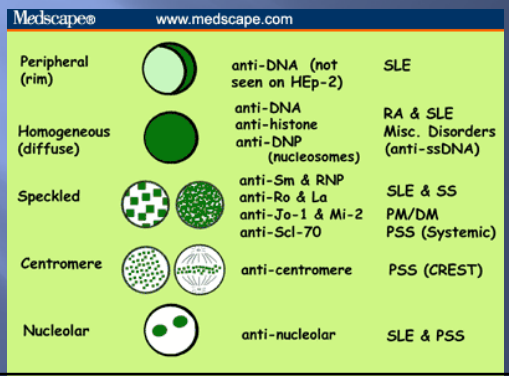
- Mitokondri benzeri granüler patern en sık **primer bilier sirozlu** hastalarda görülen piruvat dehidrojenaz enzim kompleksine yönelik Anti M2 antikorları ile görülür

(Sekonder Sjögren snd)

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR
Sitoplazmik paternler

- **Kronik aktif hepatitli** hastalarda görülen anti F Aktin (düz kas antikorları) için de aynı durum geçerlidir

ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR



ANTİNÜKLEER ANTİKORLAR

- Rutin ANA tetkiklerinin negatif olması ile spesifik antikorların dışlanmayacağını bilmek önemlidir
- Örneğin; anti SSA 60kd ve 52 kd, anti sinyal tanıma partikülü (anti-SRP), antiribozomal P proteini, anti Jo-1 gibi anti tRNA sentetaz antikorları çoğunlukla (+) IFA ANA testi ile birlikte değildir.
- Aynı derecede önemli bir diğer nokta ise, ANA (+) seyrettiği bilinen bir hastalıkta ömür boyunca hasta ANA(-) olabilir.

Anti-DNA Antikorları

- SLE'de en iyi tanımlanan otoantikorlardan biridir.
- Başlıca 2 tipi vardır :

1. **Anti-ss DNA antikorları (denature "single-stranded")**
   - SLE için spesifik değil (% 70 oranında)
   - RA
   - İlaca bağlı lupus
   - SLE li hastaların sağlıklı akrabalarında
   - hastalık aktivitesi ile korele olmadığı için hastalık yönetiminde kullanılmaz.

Anti-DNA Antikorları

2. Anti ds-DNA Antikorları (doğal "double-stranded")

- SLE 'de %95 spesifik, %70 sensitif
- Tanı için çok yararlı
- Hastalık sürecinde aktiviteye bağlı dalgalanmalar
- Hastalık takibinde,tedavinin değerlendirilmesinde
- Yüksek anti ds-DNA " aktif glomerulonefrit "
- Lupus nefritinde patogenezde direk rolü olduğu
- RA, Juvenil artrit, ilaca bağlı Lupus, otoimmün hepatit

Anti-Ro/SSA ve anti La/SSB Antikorları

- **Anti- La/ SSB antikorları:**
  - Anti-Ro pozitif olan SLE' de % 50 oranında pozitif
  - İzole yüksekliği: primer bilyer siroz, otoimmun hepatit
  - Primer Sjögren Sendromu: %40-50
  - SLE: %14

Anti Ro/SSA – Anti La/SSB Antikorları ne zaman?

- SLE' li gebeler
- Kalp bloğu veya miyokarditli çocuğu olan anneler
- Güneş duyarlılığına bağlı deri döküntüsü olanlar
- ANA (-) olan SLE şüphesi yüksek hastalar
- Açıklanamayan küçük damar vasküliti olanlar
- Kserostomi, keratokonjonktivitis sikka ve/veya tükrük/gözyaşı bezi büyümesi

Anti sentromer antikorlar:

- Sentromerik kinetokorlara
- (CENP A,B ve C proteinleri) karşı antikor.
- Lokalize sistemik skleroz (CREST) %57'sinde
- Raynoud fenomeni

Anti Scl-70 (topoizomeraz-1) antikorlar:

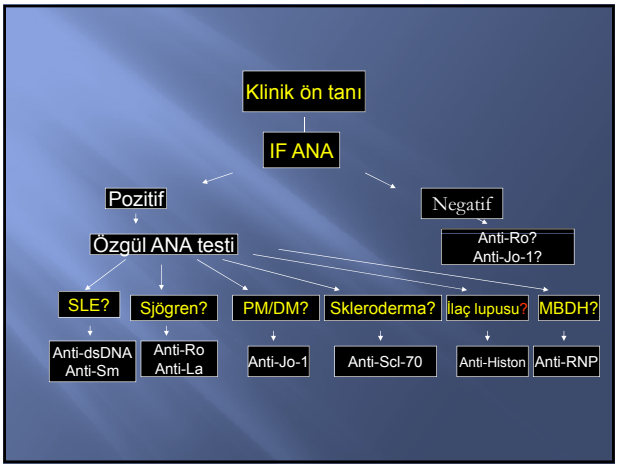
- Sklerodermalıların %10-30'unda.
- Diffüz deri tutulumu ile ilişki
- Pulmoner fibroz riski yüksek.

Anti- histon antikorlar:

- İlaca bağlı lupus

Anti-Ribozomal P protein antikorları

- Sitoplazmik boyanma paterninde.
- Ribozomların 60S alt ünitesindeki fosfoproteinlere (P proteinleri) karşı gelişen antikorlar.
- Spesifik; SLE %10-20
- Lupusla ilişkili psikozda
- Bazı küçük çalışmalarda depresyon ve böbrek-karaciğer tutulumu ile de ilişkisi olabileceği gösterilmiş.

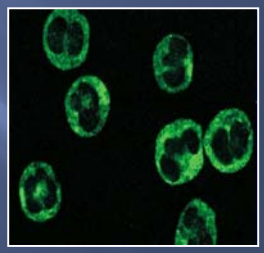


ANTİNÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKORLAR (ANCA)

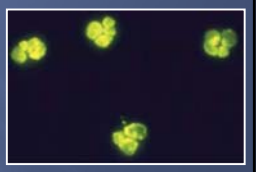
- Sistemik küçük damar vaskülitlerinin serolojik göstergesi
- PMNL, monositlerin ve immatür makrofajların primer granüllerindeki **serin proteaz III ve myeloperoksidaz** gibi lizozomal enzimlere karşı oluşur
- İmmunofloresan boyanma paterni → c-ANCA / p-ANCA

C-ANCA

- Serin Proteinaz 3 (anti-PR3)
- Wegener için oldukça spesifik
- Etyopatogenezde rol oynar
- Hastalık aktivasyonunu belirler.
- Mikroskopik poliarteritis (% 50)
- Churg Straus, SLE, Kawasaki
  Ig A Nefropatisi



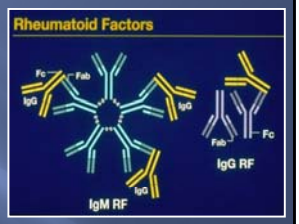
P-ANCA



- Myeloperoksidaz (anti-MPO)
- Elastaz, katepsin-G, laktoferrin, lizozom ve azurosidin

Mikroskopik poliarterit	%50-70
İdiopatik nekrotizan vaskülit	% 50-85
Churg-Straus send.	%70-85
Goodpasture's send	%10-30
PAN, SLE, Kawasaki	
İlaç (Hidralazine, Minosiklin)	

ROMATOİD FAKTÖR (RF)



- Ig G' nin Fc bölgesine karşı oluşmuş antiglobulin antikorlar
- Ig G, **Ig M**, Ig A sınıflarında olabilir
- RA tanı kriterlerine alınmış tek serolojik kriter

ROMATOİD FAKTÖR (RF)

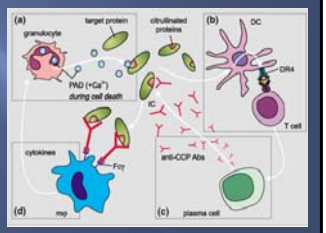
- Genç sağlıklı bireylerde % 5
- Yaşlı insan %3 -25
- Romatoid Artrit % 26-90
- Sjögren Sendromu % 75-95
- Miks Konnektif Doku Hastalıkları %50-60
- Miks kriyoglobulinemi %40-100
- SLE %15-35
- Polimyozit-Dermatomyozit %5-10

ANTİ-CCP
anti-cyclic citrullinated peptid

- Sitrullenmiş peptidlere karşı antikorlar,Ig M- IgG
- Anti-CCP, RF' den daha erken dönemde pozitifleşir.
- Prognoz belirlemede yardımcı , RA nın hızlı erozyon gelişimiyle giden tipleriyle ilişkili

ANTİ-CCP
anti-cyclic citrullinated peptid

- Duyarlılığı % 47- 70
  Özgüllüğü %90-96
- RF ile birlikte duyarlılık %48 özgüllük %96
- Erken tanı ve tedavi



* http://trialx.com/curebyte/2012/10/28/anti-ccp-photos-and-a-listing-of-clinical-trials/

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKORLARI

- Fosfolipidler veya anyonik fosfolipidlere bağlanan plazma proteinlerine karşı gelişen otoantikor
- Primer antifosfolipid antikor sendromu veya SLE, diğer otoimmun bozukluklarla ilişkili APS hastalarında pozitif bulunur.

Antifosfolipid antikorları:

- Yalancı (+) serolojik sifiliz testi
- Lupus antikoagulanı
- Antikardiolipin antikorları
- Anti-beta 2 glikoprotein 1 antikorları

ANTİFOSFOLİPİD ANTİKORLARI

- **APS :** Venöz ve arteriyel tromboz, tekrarlayan düşükler, trombositopeni, ACL (+) ve Lupus antikoagulan (+)

Antifosfolipid Antikorlar

• SLE' de	LA	% 31
	aCL	% 40-47
• Normal kişi		% 2-5
• Yaşlılar		% 12-50
• Enfeksiyonlar (Hep A, HIV, Sifiliz, Malaria, P.carini)		
• 3'den fazla tekrarlayan düşük		% 5-10

ANTİSTREPTOLİZİN – O (ASO)

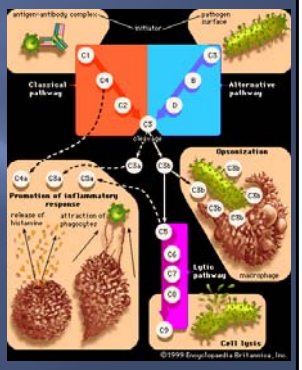
- Streptokoksik enfeksiyonların sıklığı ve şiddetini etkileyen epidemiyolojik faktörler ASO titresini belirler.
- 2-4 hafta arayla yapılan ölçümlerde ASO titresinin en az 2 kat artması streptokoksik enfeksiyon yönünden anlamlıdır.
- Sonuçlar Todd ünitesidir.

ANTİSTREPTOLİZİN – O (ASO)

- Streptokoksik boğaz enfeksiyonunu izleyerek ilk haftada ASO yükselmeye başlar, 4-5. haftada en yüksek düzeye ulaşır.
- ASO yüksekliğinin ancak ARA kliniğiyle birlikteyse anlamı vardır; tek başına ASO yüksekliğinin romatolojik tanı değeri yoktur.

KOMPLEMAN PROTEİNLERİ

- En sık C3 , C4 ve CH 50 (total kompleman aktivitesi) ne bakılır.
- Klasik yolun aktivasyonunu ölçer.
- Normal değerlerin bulunması komplemanı düşüren çok sayıda patolojiyi dışlar.



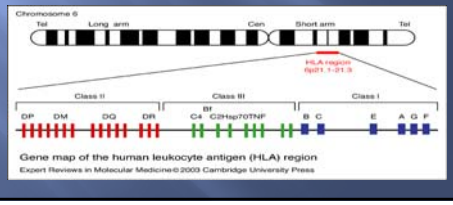
* http://www.britannica.com/EBchecked/media/17664/Pathways-of-complement-activation-The-main-function-of-complement-proteins

KOMPLEMAN PROTEİNLERİ

- C3- C4 ⇧ akut faz yanıtı : **RA, ARA, SpA, infeksiyon**
- C3- C4 ⇩ konjenital düşüklük veya immun kompleks oluşumuyla giden patolojilerde
  Aktif SLE, Lupus nefriti
  Esansiyel Mikst Kriyoglobulinemi
- Konjenital C3- C4 eks.de SLE gibi otoimmün hastalığa eğilim
- SLE' de kompleman azalmış ise ; harcanmaya veya konjenital eksikliğe bağlı (CH 50 ile ayırım)

ROMATİZMAL HASTALIKLARDA HLA SİSTEMİ

- 6. kromozomun kısa kolunda MHC genleri
- **Class I HLA :** HLA-A, HLA- B, HLA- C
  tüm çekirdekli hücrelerde bulunur,eritrositlerde yok
- **Class II HLA :** HLA-DR, HLA-DQ, HLA-DP
  immün sistem hücrelerinde bulunur



HLA ve BEHÇET HASTALIĞI

- BH ‘ da HLA-B51 de sıklık artmış (3-8 kat)
- HLA B51 alt grupları : HLA B5101- B5108 - B5109
- B5101 alleli %72 pozitif , daha ağır bir hastalığa işaret eder.

RA ve HLA

- HLA DR4 (+) olgularda hastalık daha şiddetli
- HLA DR 1-4-10 ve RA ilişkisi erken dönemde prognostik gösterge olabilir.

AS ve HLA

•HLA B 2705 (2702-2703-2707-2710)
•AS ‘de testin duyarlılığı % 95, özgünlüğü % 90

ROMATİZMAL HASTALIKLAR VE HLA

	HLA	%
Ankilosan Spondilit	B27	90
Reiter Send. / Reaktif artrit	B27	70
IBH	B27	50
Romatoid artrit	DR4	70
Psoriatik artrit	B27	50

Teşekkürler…

KAYNAKLAR

- Rheumatology, Marc C. Hochberg,2006
- Kelley Romatoloji, Edward D.Harris, 2006.
- Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon- Mehmet Beyazova- Yeşim Gökçe Kutsal, 2000.
- Klinik Romatoloji, G.Gümüşdiş, 1999.