

Çocuk romatolojisi pratiğinde laboratuvar testlerinin kullanımı

The application of laboratory investigations in pediatric rheumatology practice

Aydın Ece, Cahit Şahin

ÖZET

Çocuklarda romatizmal hastalıklar ciddi komplikasyonlara ve büyüme-gelişme geriliğine yol açabilen önemli bir hastalık grubudur. Anti-nükleer antikorlar ve anti-ds DNA'nın sistemik lupus eritematozus için ve c-ANCA'nın Wegener hastalığı için tanısal kriter olması dışında, romatizmal hastalıklar için tanı koyduracak spesifik testler bulunmamaktadır. Çocuk romatolojisinde ayrıntılı bir hastalık öyküsü ve iyi bir fizik muayene ile çok yüksek oranda hastalık tanısı konabildiği ve hastalıklar için tanı koydurucu veya ekarte ettirici özgül tek bir test veya "test paneli" bulunmadığı için, laboratuvar testlerini iyi bir klinik bilgi temelinde seçici olarak istemek gerekir. Bu konuda önemli bir nokta da testlerin sağlıklı bireylerde de belli oranlarda pozitif sonuç vermesidir. Bu derlemede çocuk romatolojisi pratiğinde kullanılan testlerin endikasyonları, hastalık tanısı ve izlemindeki önemleri tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: Çocuk romatolojisi, laboratuvar testleri, tanı, ayırıcı tanı

GİRİŞ

Çocuk romatolojisi alanına giren hastalıklar çeşitli enfeksiyöz, endokrin ve malign hastalıklarla benzer özellikler taşırlar. Romatolojik hastalıkları taklit eden bu hastalıkları ekarte etmek için laboratuvar testleri önem kazanır. Klinisyenler çocuklarda romatizmal hastalık varlığını kanıtlayacak veya dışlayacak bir test olmasını isterler ancak böyle bir test mevcut değildir. Çocuk romatolojisinde tanıya götüren bilgilerin yaklaşık %80-85'i iyi bir hastalık öyküsü, %10'u ayrıntılı fizik muayene, %5'i ise laboratuvar incelemeleri ile elde edilir. Bu nedenle çocuk romatizmal hastalıklarında hekimler iyi bir öykü alma, dikkatli bir fizik muayene ve hastalıklar hakkında derin bilgi sahibi olmak zorundadırlar [1-5].

Laboratuvar testleri inflamasyonun varlığını kanıtlamak, hastalığın aktivitesini belirlemek ve tedaviye yanıt ile tedavi sonucu oluşan toksisiteyi ölçmek için gereklidir [1,4,5]. Romatolojide kullanılan antikor testlerinin çoğunu tekrarlamaya gerek yoktur, çünkü bir kez pozitifleşince artık pozitif kalır ve hastalık aktivitesi ile ilişkili değildir. Ancak anti-ds DNA antikor düzeyleri sistemik lupus eritematozus (SLE)'de hastalık aktivitesi ile koreledir ve alevlenmelerde periyodik olarak ölçülmelidir [5-7].

Romatizmal hastalıklı çocuklarda, başlangıç laboratuvar incelemeleri tam kan sayımı (beyaz küre sayımı, polimorfonüveli ve lenfosit sayıları) ve eritrosit çökme hızı

ABSTRACT

Rheumatologic diseases in children are an important group of disorders that may lead to severe complications and growth retardation. There are no specific diagnostic tests for rheumatologic diseases, except for anti-nuclear antibody and anti-dsDNA for systemic lupus erythematosus and c-ANCA for Wegener's disease. Because of, taking a detailed patient's medical history and performing a good physical examination most probably can provide a diagnosis, and there is no specific test or "test panel" to diagnose or exclude rheumatologic disorders; it is imperative to choose laboratory tests selectively, based on a good clinical knowledge. Another important point is the existence of false positive test results in normal healthy population. In this review, the use laboratory investigations and their importance in diagnosis and follow up of disease in pediatric rheumatology practice has been discussed. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (2): 258-261

Key words: Pediatric rheumatology, laboratory investigations, diagnosis, differential diagnosis

(EÇH) ve C-reaktif protein (CRP) gibi akut faz belirteçlerini içermelidir. Diğer testler ayrıntılı anamnez ve klinik durumun işaret ettiği ön tanıya göre istenir. Laboratuvarın yardımcı olduğu durumlardan biri de mesela lösemili çocuklarda, anormal tam kan sayımı ve periferik yayma bulguları ile ciddi kas-iskelet ağrısı olması, çocuğun yürümeyi reddetmesi veya açık artrit bulunmasıdır [8]. Bunun gibi el eklemlerinde eritematöz, hiperkeratotik lezyonları bulunan ve serum CPK ve/veya aldolaz düzeyi yüksek olan çocuklarda dermatomyozit tanısı kuvvetle muhtemeldir [3,5]. Burada hekimin romatizmal hastalıkların dışı vurumunu iyi bilip bunların klinik belirtilerinden hareketle öykü ve fizik muayeneye dayanarak bir ön tanı oluşturması gerekir.

Antinükleer antikor (ANA)

Otoantikorların varlığı romatizmal hastalıklardaki otoimmun etyolojiye işaret eder. Ancak bir hastalıkla ilgili otoantikorun pozitif olması o hastalığı ispatlamadığı gibi, negatif olması da o hastalığı ekarte ettirmez. En sık kullanılan otoantikor testi, anti-nükleer antikor (ANA)'dır. ANA çekirdeğin komponentleri olan ds DNA, ribonükleik asit, bağlı proteinler (nRNP, Sm, La, Ro), nükleolus proteinleri ve sentromere karşı gelişen antikorları içeren heterojen bir antikorlar grubudur. ANA testi Hep2 kültür hücreleri anti-jen olarak kullanılarak indirekt immunfloresan yöntemi ile

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Correspondence: Aydın Ece,

Dicle Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye Email: draydinece@hotmail.com

Received: 01.06.2013, Accepted: 10.06.2013

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2013, All rights reserved

daha doğru sonuç verir. İmmunfloresan görünümleri farklı antikorlara ve hastalıklara işaret eder. Son zamanlarda ELİZA testi ile yapılmaya eğilim varsa da ELİZA testinin daha fazla yalancı pozitif ya da yüksek titre sonuçlar verdiği ve sensitivite ve spesifitesinin immunfloresan testlerden düşük olduğu bilinmektedir [1,5-7].

ANA testi pediatri gereksiz yere çok fazla kullanılmaktadır. ANA romatizmal hastalıklar ve kas-iskelet sistemi hastalıkları açısından spesifite ve sensitivitesi düşük olduğu için kas-iskelet sistemi ağrıları için bir tarama testi olarak kullanılmamalıdır. ANA sadece SLE, karma bağ dokusu hastalığı veya overlap sendromları için tanısal test olarak kullanılmalıdır. ANA pozitif hasta çocuklarda ise, zaten ANA istenmeden önce hastalık tanısına götüren belirti ve bulgular ortaya çıkmış olacaktır. Çocukluk çağında en iyisi ANA testini tarama amaçlı istememektir, ancak eğer istendiyse <1:640 gibi düşük titre pozitifliklerini, sistemik hastalık bulgusu yoksa ve çocuk sağlıklı görünüyorsa pozitif olarak dikkate almamak gerekir. Çünkü ANA normal çocukların %2-15'inde düşük titrelerde pozitif bulunur. SLE, mikst konnektif doku hastalığı (MKDH) ve overlap sendromları için ANA %98 gibi çok yüksek bir sensitiviteye sahip olmasına rağmen, %10 gibi düşük bir pozitif prediktif değer taşımaktadır [5-7]. Bir çalışmada pediatrik romatoloji kliniğinde pozitif ANA test sonucu saptanan çocukların sadece %55'inde inflamatuvar bir romatizmal hastalık saptanmıştı [9].

McGhee ve ark. 2004 yılında ANA titresinin klinikteki kullanımını araştırdıkları çalışmalarında 110 ANA (+) çocuktan sadece 10'unda SLE geliştiği, 18'inde JIA, birinde MKDH ve birinde Raynaud fenomeni olduğunu bildirmişlerdi [10]. ANA pozitifliği immünolojik toleransın kırıldığını gösteriyor ve bu durum çok nadiren hastalığa yol açar [11]. Gerçekte ANA testinin tanısal değeri $\geq 1:1080$ titrede pozitif olduğu zaman SLE'yi belirlemede yüksektir, ancak 1:360, 1:640 titreleri yine sağlıklı çocuklarla çakışır. ANA normal erişkin popülasyonda özellikle düşük titrelerde sıklıkla pozitifdir. Sağlıklı insanların %32'sinde ANA 1:40 titrede pozitif, %13'ünde 1:80 titrede, %3'ünde 1:320 titrede pozitifdir. Daha yüksek titre (>1:640) hastalık birlikteliğini daha fazla telkin eder [6,7,12]. ANA pozitifliğine yol açan durumlar Tablo 1'de verilmiştir.

ANA pozitif bulunursa Tablo 2'deki spesifik antikorlar bakılarak hastalık tanısına yardımcı olunabilir. Ayrıca SLE şüphesi varsa kompleman faktör 3 (C3), C4, EÇH ve CRP düzeyleri de bakılarak düşük C3-C4 ve yüksek EÇH-CRP düzeyleri ile hastalık aktivitesi anlaşılabilir.

ANA sadece SLE tanısında tarama testi olarak kullanılmaktadır. Buna göre lupusu tanısı için ANA istenen bir çocuğa ilaveten tam kan sayımı, tam idrar tetkiki ve serum C3 ve C4 düzeyleri istenmelidir. ANA pozitifliğinin SLE için pozitif prediktif değeri lupusun sık olduğu bir adölesanda yüksek iken, puberte öncesi çocuklarda daha nadirdir. Gerçekte 10 yaş veya altındaki bir çocukta ANA titresini $\leq 1:160$ ise rahatlıkla "ANA testi negatif çıkmış" diyebiliriz [13].

Tablo 1. Anti-nükleer antikor (ANA) pozitif hastalıklar ve ANA negatif romatizmal hastalıklar

ANA (+) Romatizmal Hastalıklar	ANA (+) Non-Romatizmal Hastalıklar	ANA (-) Romatizmal Hastalıklar
Juvenil idyopatik artrit	Enfeksiyonlar (EBV, Hepatit C, Sıtma, TB, Parvovirüs, Lyme)	Sistemik başlangıçlı JIA
Psöriatik artrit	Tiroid hastalıkları (Hashimoto, Graves)	Romatizmal ateş
Sistemik lupus eritematozus	Malignite (ALL, lenfoma)	Post-streptokokal artrit
Juvenil dermatomyozit	Çevresel toksinler	Entezit-ilişkili artrit
Skleroderma (Sistemik veya lokal)	İlaçlar (Fenitoin, prokainamid, etosüksimid, izoniazid)	Reaktif artritler
Karma bağ dokusu hastalığı	Gastrointestinal hastalıklar (İnflamatuvar barsak hastalığı, kronik hepatitler, primer biliyer siroz)	Vaskülitler (HSP, Kawasaki, Diğer vaskülitler)
İlaça bağlı lupus	Bir veya daha çok aile bireyinde ANA (+)'liği	Sarkoidoz

JIA: Juvenil idyopatik artrit, EBV: Ebstein-Barr virüs, ALL: Akut lenfoblastik lösemi, HSP: Henoch-Schönlein purpurası, TB: Tüberküloz

Tablo 2. Belli hastalıklara işaret eden spesifik antikorlar ve ilişkili oldukları romatizmal hastalıklar

Antikor	Hastalık
Anti-ds DNA	SLE, hastalık aktivitesi ve nefritle ilişkili
Anti-Histon	İlaç lupusu
Anti-Ribonükleoprotein	Karma bağ dokusu hastalığı, SLE
Anti-Pm-Scl	Sklero-dermatomyozit
Anti-Scl-70 (Anti-topoizomeras I)	Skleroderma
Anti-Smith (Anti-Sm)	SLE
Anti-Ro/SSA	SLE, Sjögren send, neonatal lupus, anüler egzema
Anti-La/SSB	SLE, Sjögren sendromu, neonatal lupus

Romatoid faktör (RF)

RF testi IgG molekülü Fc parçasına karşı gelişen IgM moleküllerini saptar ve JIA subgruplarını belirlemede yararlıdır.

ILAR kriterlerine göre RF pozitif JIA demek için en az iki ayrı RF testi pozitif sonuç vermelidir, çünkü araya giren başka hastalıklarda geçici RF pozitifliği olabilir. Pozitif li-

nik bulgularla birlikte >1:40 titre anlamlı kabul edilir. Erişkin romatoid artritlilerin %85'inde çocuklardaki JIA'li hastaların %5-10'unda pozitif bulunurken, normal popülasyondaki pozitiflik oranı %10'dur [3,14]. RF pozitif JIA'lı çocuklar poliaritiküler tutulumlu olduğu için zaten klinik bulgularla kolaylıkla tanı alırlar, dolayısıyla RF'nin tanıda öykü ve fizik muayeneye ilave bir katkısı bulunmamaktadır [3]. Romatoid faktör (-) bir çocukta hastalık sürecinde RF'nin pozitifleşmesi çok nadirdir. Anormal yüksek titrede pozitif RF değerleri ayrıca SLE'de (%10-30), sklerodermada (%25-45), mikst kriyoglobulinemide (%40-100), enfeksiyonlarda (sıtma, tüberküloz, lepra) ve malignitelerde bulunur [1-5]. Eichenfield ve ark. "RF testi çok fazla istenmesince rağmen, bir çocukta tanı için RF testini lüzumlu kılacak bir gerekçe yoktur" yorumunu yapmaktadır [15]. Ancak yine de prognozu daha iyi belirleyecek bir belirteç bulununcaya kadar bu test istenmeye devam edilecektir. Çünkü RF (+) poliaritiküler JIA ağır seyreden bir JIA alt grubudur [1].

Ayrıştırılabilir nükleer antijenler (ENA) profili ve Anti-sitrülinlenmiş antikor (ACPA)

Nükleer antijenler olup bunlara karşı gelişen antikorlar SLE, ilaçla oluşan lupus ve diğer bağ dokusu hastalıkları tanısında faydalıdır. ANA pozitif ise veya yüksek oranda bağ dokusu hastalığı şüphesi varsa ENA istenmelidir. Çeşitli ENA antijenlerine karşı gelişen antikorlar ile ilişkili durumlar Tablo 2'de verilmiştir. Anti-sitrülinlenmiş antikor (ACPA)'nın erişkin RA'da sensitivitesi %50-85, spesifitesi %90-95 olmakla birlikte, çocuklarda hepsi de poliaritiküler RF (+) JIA'lı çocuklar olan hastaların %20'sinde pozitifdir. Bu nedenle çocuklarda değeri tartışmalı bir testtir [16].

Romatolojik hastalıklarda kompleman faktörleri ve anti-nötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA'lar)

Yüksek C3 ve C4 düzeyleri aktif inflamasyonla birlikte. Bunun istisnası SLE'dir ki, SLE'de hastalık aktivite durumunda C3 ve C4 düşer. Bunun nedeni SLE'de komplemanın alternatif yoldan aktive olarak tüketilmesidir. SLE'de C3 düzeyi hastalık alevlenmeleri öncesinde düşer ve uygun tedavi ile haftalar-aylar sonra normale döner. Kalıcı C3 düşüklüğü, devam eden aktif lupus nefriti ile birlikte. Bu nedenle C3 düzeyi SLE'de hastalık aktivitesini izlemede faydalıdır. Aksine C4 düzeyi, SLE'nin remisyon durumunda bile düşük olabilir. Bu nedenle lupusta C4'ü tek başına hastalık aktivite kriteri olarak almak doğru değildir [5,17]. Düşük kompleman düzeyleri ayrıca akut poststreptokoksik glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit, karaciğer hastalığı, mikst kriyoglobulinemi ve kalıtsal kompleman eksikliklerinde de görülür. İnfektif endokardit ve EBV enfeksiyonlarında da düşük C3 düzeyi bulunur. C3 ve C4 immünoturbidometrik yöntemle ölçülür [5].

Anti-nötrofilik sitoplazmik antikorlar (ANCA) nötrofil ve monositlerin sitoplazmasındaki glomerüllere karşı oluşmuş antikorlardır. Wegener granülomatozis (c-ANCA), mikroskopik PAN ve Chugh Strauss sendromu (p-ANCA) tanısında yararlıdır. ANCA, sitoplazmik ANCA (c-ANCA) ve perinükleer ANCA (p-ANCA) olarak ikiye ayrılır. Bu antikorlar c-ANCA'da antijen olarak proteinaz 3'e, ikincisinde ise miyeloperoksidaza karşı yönelmiştir. pANCA mikroskopik PAN'lı çocukların %60'ında pozitifdir. pANCA ayrıca ülseratif kolit, romatoid artrit ve

SLE'de de pozitifleşebilir. cANCA'nın ise Wegener granülomatozis tanısındaki spesifitesi %85-90'dır [1,3,5-7].

Akut faz belirteçleri

Akut faz belirteçleri (AFB) yangısal durumlarda yapımı artan proteinlerdir. Hastalığın akut döneminde monosit ve makrofajlar tarafından salınan interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekrozis faktör-alfa'nın etkisiyle karaciğerde yapımları artar [4]. En sık kullanılan AFB'leri EÇH, CRP, lökosit sayısı, fibrinojen, ferritin ve serum albüminidir [1,3]. Akut faz belirteçlerinin daha geniş bir listesi; CRP, fibrinojen, plazminojen, ferritin, seruloplazmin, kompleman faktörleri, haptogloblin, hemopeksin, serum amiloid A, alfa-2 makroglobulin, hepsidin, alfa-1 antitripsin, granülosit koloni uyarıcı faktör ve IL-1 reseptör antagonisti şeklinde sıralanabilir. Akut faz belirteçleri herhangi bir romatolojik hastalığa spesifik olmayıp akut enfeksiyonlar ve infiltratif durumlarda da artan proteinlerdir. CRP, fibrinojen, LDH ve ferritin pozitif AFB'ler adını alır. Eritrosit çökme hızı ve lökosit sayısı da inflamasyonda yükselir [4,5].

Eritrosit çökme hızı (EÇH)

Eritrosit çökme hızı en sık kullanılan testlerden biri olmakla birlikte yaş, cinsiyeti eritrosit morfolojisi, hemogloblin konsantrasyonu, serum immünglobulin düzeyi ve testin yapılaş şekline etkilenir. Çeşitli enfeksiyöz, infiltratif ve otoimmun hastalık durumlarında yükseldiği için EÇH'nin romatolojide kullanımında dikkatli olmak gerekir. İnflamasyonun dolaylı bir belirteçidir ve heparinize kanda bakılır. Fibrinojen ve diğer AFB'leri olan proteinler arttığında EÇH'da yükselir. Anemi ve hipergamaglobulinemide de EÇH yükselir. İnflamatuvar artritlerde tedaviye cevap olarak EÇH düşer. Ancak bazı hastalarda inflamatuvar artrit aktif döneminde bile EÇH yükselmeyebilir. Klinik araştırmalarda JIA'da tedaviye cevabı değerlendirmek için araştırmacıların kullandığı 6 kriterden birisidir, ancak yükselmesi ve normale inmesi CRP'ye kıyasla daha uzun bir sürede gerçekleşir [5,18].

C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A ve ferritin

C-reaktif protein hepatositlerden IL-1 ve IL-6 stimülasyonu sonucu üretilir, erken yükselip, inflamasyon geçtiğinde hızla normale iner ve nefelometrik veya immünoturbidometrik yöntemlerle ölçülür. Uygun bir stimulus sonrası CRP 4 saat içinde yükselir ve maksimum düzeyine 24-72 saatte çıkar, inflamasyon düzeline de hızla normal değerlere iner. Devam eden inflamasyonun daha güvenilir bir belirteçidir ve EÇH'dan farklı olarak hipergamaglobulinemi ve anemi varlığından etkilenmez, ayrıca dondurulmuş-depolanmış serum örneklerinde de çalışılabilir. İnflamasyon ne kadar şiddetli ise CRP de o oranda fazla yükselir. Bir tek SLE bu konuda bir istisna teşkil eder ki, SLE'de aktif hastalıkta EÇH yükselirken CRP normal kalır [1,3,5].

Sürekli yüksek serum amiloid A düzeyi enflamasyon sonucu amiloid gelişiminin bir öncülü olarak alınabilir. Kronik enfeksiyon ve JIA veya Crohn hastalığı gibi idyopatik inflamatuvar hastalıklarda yaklaşık %10 oranında amiloidoz gelişir. Ailesel Akdeniz Ateşi tedavi edilmediği zaman özellikle M694V mutasyonu ile birlikte iken amiloidoz gelişme riski yüksektir [5].

Çocuklarda ferritinin normal değerleri yaş ve cinsiyete çok bağlıdır. Fagositik makrofajlar ferritinin önemli

bir kaynağıdır. Düşüklüğü demir eksikliğini gösterir, ancak inflamasyonda bir akut faz belirteci olarak, demir eksikliği olsa bile yükselir [5]. Ağır sepsis ve septik şokta >500 g/L üzeri serum ferritin düzeyleri kötü prognozu gösterir [4]. Serum ferritin sistemik JIA ve makrofaj aktivasyon sendromunda (MAS) yükselir. MAS'ta ferritin düzeyi ile tedavi cevabı arasında iyi bir korelasyon olduğu için, ferritinin düşmesi MAS'ta prognozunu iyiye gittiğini gösterir [1].

HLA B27 ve kriyoglobulinler

İnsan lökosit antijeni B27 ankilozan spondilitle hastaların %95'inde ve genel popülasyonun %5-8'inde pozitifdir. Ayrıca reaktif artrit, spondilitle birlikte psöriatik artrit ve inflamatuvar barsak hastalığı ilişkili artritler gibi seronegatif spondilartropatilerin %50-80'inde pozitifdir. HLA B27 entezit ve/veya artrit ile birlikte belirti veren 6 yaş üstü bir erkek çocukta JIA alt tipini belirlemek amacıyla istenmelidir [1,5].

Çocuklarda çok nadiren bulunmakla birlikte kriyoglobulinler 37°C'ın altında presipite olan, tekrar ısıtılınca yeniden çözünür duruma geçen antikorlardır. Tip I kriyoglobulin malignitede saptanırken, tip II ve tip III kriyoglobulinler romatizmal hastalık veya hepatit C'de saptanır.

Romatolojik hastalıklarda tam kan sayımı

Düşük hemoglobin düzeyi romatizmal hastalıklarda kronik hastalık anemisi ve iştahsızlığa bağlı besinsel demir alımı eksikliği nedenleriyle oluşabilir. Tedavi amacıyla kullanılan non-steroid antiinflamatuar ilaçlar sonucu gastrointestinal sistemden kanama da romatizmal hastalık anemisi gelişmesinde etkilidir. Romatizmal hastalıklarda hemoglobin değeri genellikle 7 g/dl'nin altına inmez, eğer bu kadar düşmüşse kan kaybı hemoliz ya da lösemi gibi infiltratif bir hastalık düşünülmelidir [1,5]. Yüksek beyaz küre sayısı enfeksiyon, osteomyelit veya septik artrit düşündürür. Ayrıca sistemik JIA ve Kawasaki hastalığında da beyaz küre yükselir. Steroid alan hastalarda da lökosit sayısı yükselir. Normalden düşük beyaz küre sayısı lösemi gibi infiltratif hastalıkları, SLE ve azatiopurin veya metotreksat gibi ilaçların yan etkisi olarak görülür. Artmış trombosit sayısı sistemik JIA'da görülebilir, azalmış trombosit sayısı ise SLE'de ve metotreksat ya da azatiopurin gibi ilaçların yan etkisi olarak görülebilir [1].

Biyokimyasal testler ve idrar tetkiki

Yüksek alanin transferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST), ilaç toksisitesi (metotreksat, sulfasalazin, non-steroid antiinflamatuar ilaçlar ve kolşisin), otoimmün hepatit, sistemik vaskülit ve SLE'de görülebilir [5]. Metotreksat alacak çocuklarda başlangıçta karaciğer fonksiyon testleri ölçülmeli ve daha sonra 6-8 haftda bir hepatotoksiteyi izlemek için tekrarlanmalıdır. Serum kreatinini renal hasarı izleme açısından önemlidir. İdrar tetkiki Reiter hastalığı ile birlikte olabilen idrar yolu enfeksiyonu için; hematüri ve granüler silindirler SLE nefriti veya non-steroid antiinflamatuar kullanımına bağlı interstisyel nefriti düşündürür. Bu nedenlerle uzun süreli ilaç alanlarda düzenli idrar tetkikleri gereklidir [1]. Proteinüri ve hematüri lupus nefriti, vaskülit veya ilaç toksisitesi (siklosporin vb.) sonucu oluşabilir [5]. Kas enzimleri (AST, ALT, laktik dehidrogenaz (LDH), aldolaz) artışı juvenil dermatomyozit (JDM) tanısı için esastır ve tanı anında hastaların %90'undan fazlasına kas enzimlerinden en az biri yükselmiştir. Kas-iskelet si-

temi şikayetleri bulunan bir hastada sürekli yüksek LDH düzeyi ile birlikte tam kan sayımı anormallikleri de varsa akut lenfoblastik lösemi veya non-Hodgkin lenfoma gibi lenfoproliferatif bir hastalığı düşünmek gerekir [5].

Sinovyal sıvı incelemesi

Çocuklarda sinovyal sıvı incelemesi septik artrit şüphesinde yapılır. Sinovyal sıvı lökosit sayısı >100.000/mm³ olması genellikle septik artrit ile birlikte dir. Septik artritte sinovyal sıvı proteini artmış ve glukoz düzeyi düşmüştür. Romatizmal hastalıklara bağlı artropatilerde sinovyal sıvı lökosit sayısı >1500/mm³ dir ve PNL hakimiyeti vardır. Travmatik iğne aspirasyonu dışında eklem sıvısında bol eritrosit bulunması (hemartroz) durumunda hemofili, von Willebrand faktör eksikliği, Glanzman trombositopenisi veya sinovyal tümör düşünülmelidir [5].

SONUÇ

Sonuç olarak çocuk romatolojisinde laboratuvar testleri iyi bir anamnez ve fizik muayeneyi takiben tamamlayıcı olarak kullanılmalıdır. Tanı büyük oranda klinik olarak konur. Gerçek endikasyonlarında romatizmal testleri kullanmak, maliyet-yarar dengesini gözetmek ve test sonuçlarına dayandırılan aşırı tanılarından kaçınmak için gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Agarwal M, Sawhney S. Laboratory tests in pediatric rheumatology. Indian J Pediatr 2010;77:1011-1016.
2. Mehta J. Laboratory testing in pediatric rheumatology. Pediatr Clin North Am 2012;59:263-284.
3. Jarvis JN. Commentary - Ordering lab tests for suspected rheumatic disease. Pediatr Rheumatol 2008;6:19-20.
4. Naik S. Laboratory tests and the paediatric rheumatologist: What does he need to know? Indian J Rheumatol 2012;7:106-111.
5. Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, Chiarelli F. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update. Semin Arthritis Rheum 2010;40:53-72.
6. Rosa Neto NS, de Carvalho JF, Shoenfeld Y. Screening tests for inflammatory activity: applications in rheumatology. Mod Rheumatol 2009;19:469-477.
7. Dayer E, Dayer JM, Roux-Lombard P. Primer: the practical use of biological markers of rheumatic and systemic inflammatory diseases. Nat Clin Pract Rheumatol 2007;3:512-520.
8. Saulsbury FT, Sabio H. Acute leukemia presenting as arthritis in children. Clin Pediatr 1985;5:625-628.
9. Perilloux BC, Shetty AK, Leiva LE, Gedalia A. Antinuclear antibody (ANA) and ANA profile tests in children with autoimmune disorders: a retrospective study. Clin Rheumatol 2000;19:200-203.
10. McGhee JL, Kickingbird L, Jarvis JN. Clinical utility of ANA tests in children. BMC Pediatrics 2004;4:13.
11. Malleson PN, Mackinnon MJ, Sailer-Hoecck M, Spencer CH. Review for the generalist: The antinuclear antibody test in children - When to use it and what to do with a positive titer? Pediatr Rheumatol 2010;8:27-31.
12. Tan EM, Feltkamp TE, Smolen JS, et al. Range of antinuclear antibodies in "healthy" individuals. Arthritis Rheum 1997;40:1601-1611.
13. Benseler SM, Silverman ED. Systemic lupus erythematosus. Pediatr Clin N Am 2005;52:443-467.
14. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton 2001. J Rheumatol 2004;31:390-392.
15. Eichenfield AH, Athreya BH, Doughty RA, Cebul RD. Utility of rheumatoid factor in the diagnosis of juvenile rheumatoid arthritis. Pediatrics 1986;78:480-484.
16. Habib HM, Mosaad YM, Youssef HM. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in patients with juvenile idiopathic arthritis. Immunol Invest 2008;37:849-857.
17. Baqi N, Moazami S, Singh A, Ahmad H, Balachandra S, Tejani A. Lupus nephritis in children: a longitudinal study of prognostic factors and therapy. J Am Soc Nephrol 1996;7:924-929.
18. Gabay C, Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;340:448-454