REVMATOLOŠKI TESTI

KRISTINA JEVNIKAR

FEBRUAR 2020

1. Osnovne LAB preiskave

- SR, CRP
- serumski albumin
- normocitna anemija
- trombocitoza
- poliklonalna gamopatija
- levkopenija +/- limfopenija
- eozinofilija

2. HEP- 2 test (ANA> 1:160)

1. SLE: 95-100%:
2. Sjögren: 60-80%
3. Sistemska skleroza 70-90 %
4. DM/PM 40-60%
5. RA 30 %

3. anti- ENA

1. anti Sm → SLE
2. anti- Ro, anti-LA → SLE, Sjögrenov sindrom, RA
3. anti- Jo1, anti-Mi2 → PM/DM
4. anti Scl-70 → sistemska skleroza

4. ANCA – vaskulitisi malih in veliki žil

1. **c- ANCA**
   1. Wegenerjeva granulomatoza 90 %
   2. mikroskopski poliangitis 30%
   3. poliarteritis nodosa 30 %
2. **p- ANCA-** perinuklearna (anti-MPO)
   1. sistemski nekrotizirajoči vaskulitisi
   2. mikroskopski poliangitis 45 %
   3. Chrug Strauss sindrom

5. aPL- antifosfolipdina protitelsa

1. **aCL** – antikardiolipinska protitelesa
2. **LA** – lupusni antikoagulanti
3. **anti Beta2 –GPI**
4. **aPS/PT – f**osfatidilserin/ protrombin

6. RF, ACPA → RA

7. Tipizacija HLA

1. HLA- B27 → spondiloartitis
2. HLA- B51 → Behcetova bolezen
3. HLA- A29 → Birdshot

1. OSNOVNE LABORATORIJSKE PREISKAVE

- ↑ SR, CRP
- ↓ serumski albumin
- normocitna anemija
- trombocitoza
- poliklonalna gamopatija

} vnetne revmatske bolezni

- levkopenija +/- limfopenija

} 1. SLE
2. Sjögrenov sindrom

- eozinofilija

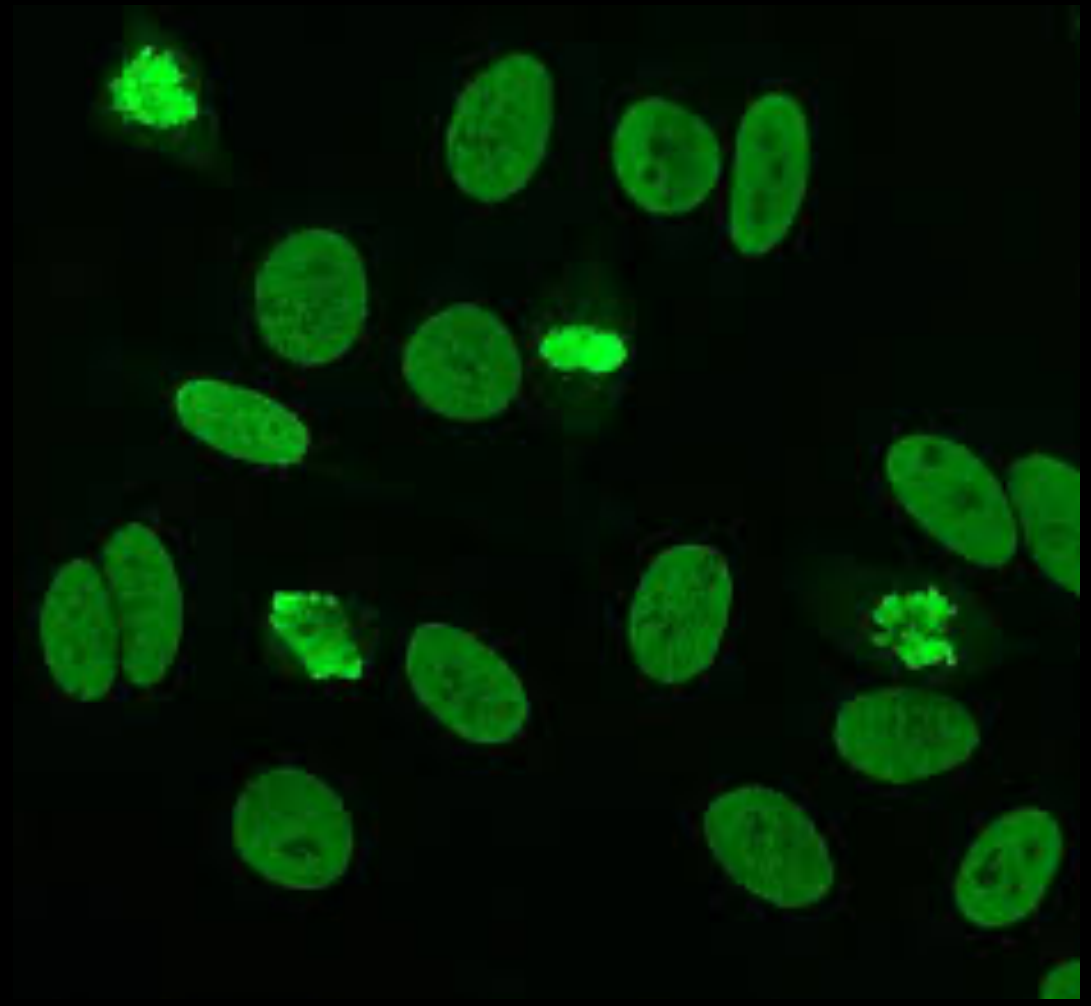
} 1. Churg Strauss Sindrom
2. Nodozni poliarteritis

2. HEP-2 test

1. **ANA** - protitelesa proti jedrnim antigenom
   - **titer ANA: > 1:160**

2. protitelesa proti antigenom citoplazme

3. protitelesa proti antigenom celice v delitvi



2. HEP-2 test (ANA)

Revmatske bolezni

1. SLE: 95-100%:
2. Sistemska skleroza: 70-90 %
3. Sjögren: 60-80%
4. DM/PM: 40-60%
5. RA: 40-50%

Druge bolezni:

1. **avtoimune bolezni**
    1. Primarna biliarna ciroza
    2. Avtoimunski tiroiditis
    3. Perniciozna anemija
    4. Ulcerozni colitis
    5. Avtoimunski hepatitis
2. **kronične okužbe**
3. **karcinomi**

Zdrave osebe

- ženske
- nosečnice
- starješi ljudje

Zdravila

- prokainamid
- hidralazin

3. anti-ENA - protitelesa proti topnim celičnim antigenom

1. anti-Sm → SLE
2. anti-Ro, anti-LA → SLE , Sjögrenov sindrom, RA
3. anti-Jo1, anti-Mi2 → polimiozitis, dermatomiozitis
4. anti Scl-70 → sistemska skleroza

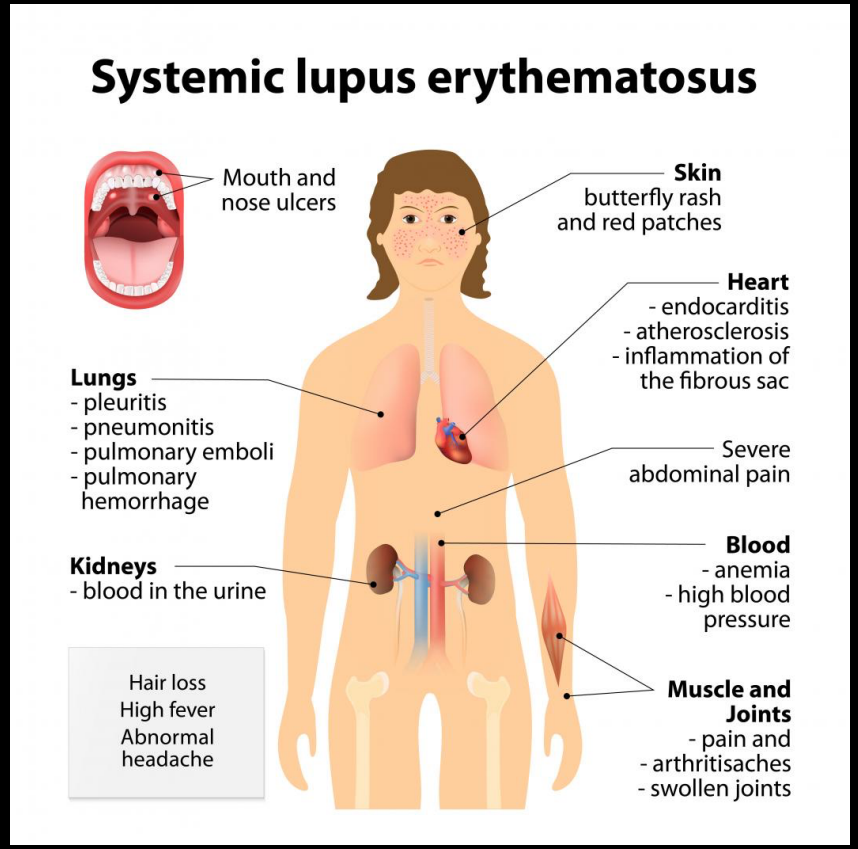
• odsotnost protiteles bolezni ne izključuje!

Sistemski lupus eritematozus (SLE)

- Kriteriji za diagnozo: 4/11

Tabela 10.30 Razvrstitvena merila za sistemski lupus eritematozus

Izpuščaj na licih	Stalni eritem na ravni kože ali nad njo, ki ne prizadene nazolabialnih gub
Diskoidni izpuščaj	Eritematozne papule ali lise z adherentnimi keratotičnimi luskami in folikularni čepki; atrofična brazgotina se lahko pojavi na mestu starih sprememb
Fotosenzibilnost	Kožni izpuščaj kot odziv na sončno svetlobo v anamnezi ali med pregledom
Razjede v ustih	Navadno neboleče razjede sluznic ust, nosu in žrela med pregledom
Artritis	Neerozivni artritis dveh ali več perifernih sklepov, opredeljen z občutljivostjo, oteklino in izlivom
Serozitis	Plevritis – anamnestični podatek o plevritični bolečini, pri pregledu slišno plevralno trenje ali drug dokaz plevralnega izliva ali perikarditisa (dokumentiran z EKG) ali perikardialno trenje ali drug dokaz perikardialnega izliva
Prizadetost ledvic	Stalna proteinurija nad 0,5 g dnevno ali semikvantitativno nad 3+ ali eritrocitni, hemoglobinski, granularni, tubulni ali mešani cilindri
Prizadetost živčevja	Konvulzije ob odsotnosti zdravil, ki bi lahko povzročala te znake, ali znanih presnovnih motenj (npr. uremija, ketoacidoza, elektrolitične motnje) ali psihoza ob enakih izključitvah kot zgoraj
Hematološke spremembe	Hemolitična anemija z retikulocitozo ali levkopenija < 4,0 x 10^9/l vsaj dvakrat zaznana ali limfopenija < 1,5 x 10^9/l vsaj dvakrat zaznana ali trombocitopenija < 100 x 10^9/l ob odsotnosti zdravil, ki jo lahko povzročajo
Imunološke spremembe	Pozitivna antifosfolipidna protitelesa ali bolezensko povečana količina protiteles proti nativni DNA ali protitelesa proti antigenu Sm, vsaj 6 mesecev lažno pozitiven test za sifilis (v odsotnosti testa imobilizacije *Treponema pallidum* ali fluorescenčnega absorpcijskega testa za dokaz protiteles proti *Treponema pallidum*)
Protijedrna protitelesa	Povečan titer ANA z imunofluorescenčno preiskavo ali enakovrednim testom kadar koli ob odsotnosti zdravil, ki lahko povzročajo sindrom, podoben lupusu



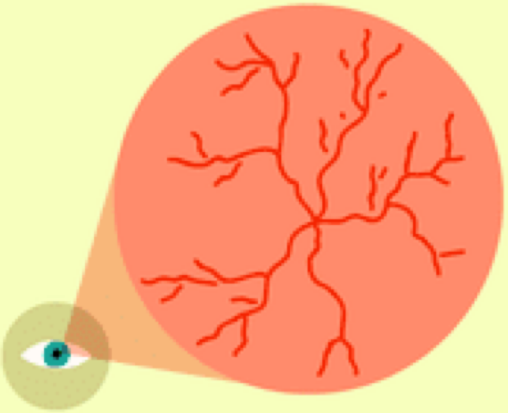
5 Eye Problems Associated With Lupus



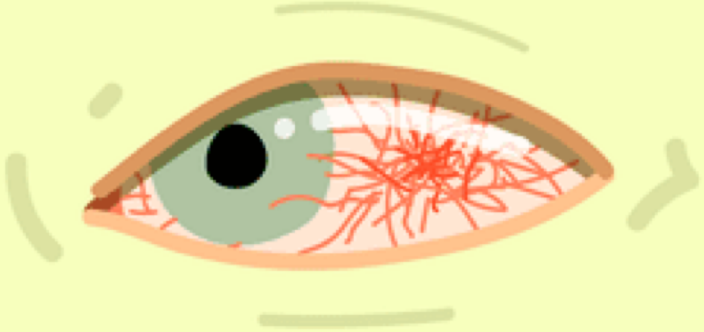
Dry eye disease



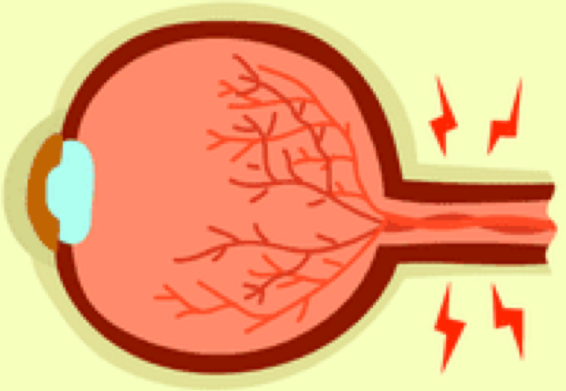
Eyelid disease



Retinal disease



Scleral disease



Nerve disease

verywell

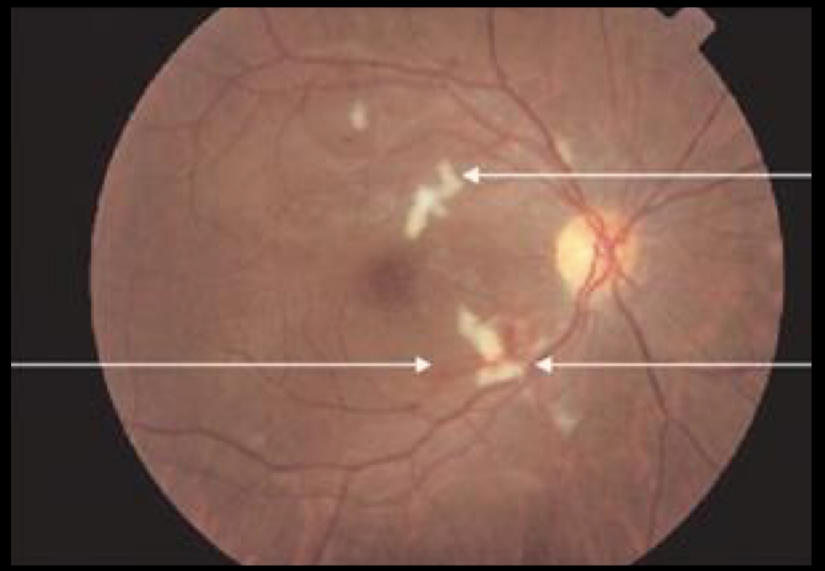
R. R. Sivaraj, et al. **Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus,** *Rheumatology*, Volume 46, Issue 12, December 2007, Pages 1757–1762, https://doi.org/10.1093/rheumatology/kem173

Causes of red eye in SLE

Common	**Dry eye (kerato-conjunctivitis sicca)**
Less common	Episcleritis
	Scleritis
	Conjunctivitis (non-infective)
Rare	Keratitis (other than kerato-conjunctivitis sicca)
	Anterior uveitis

Causes of loss of vision in SLE

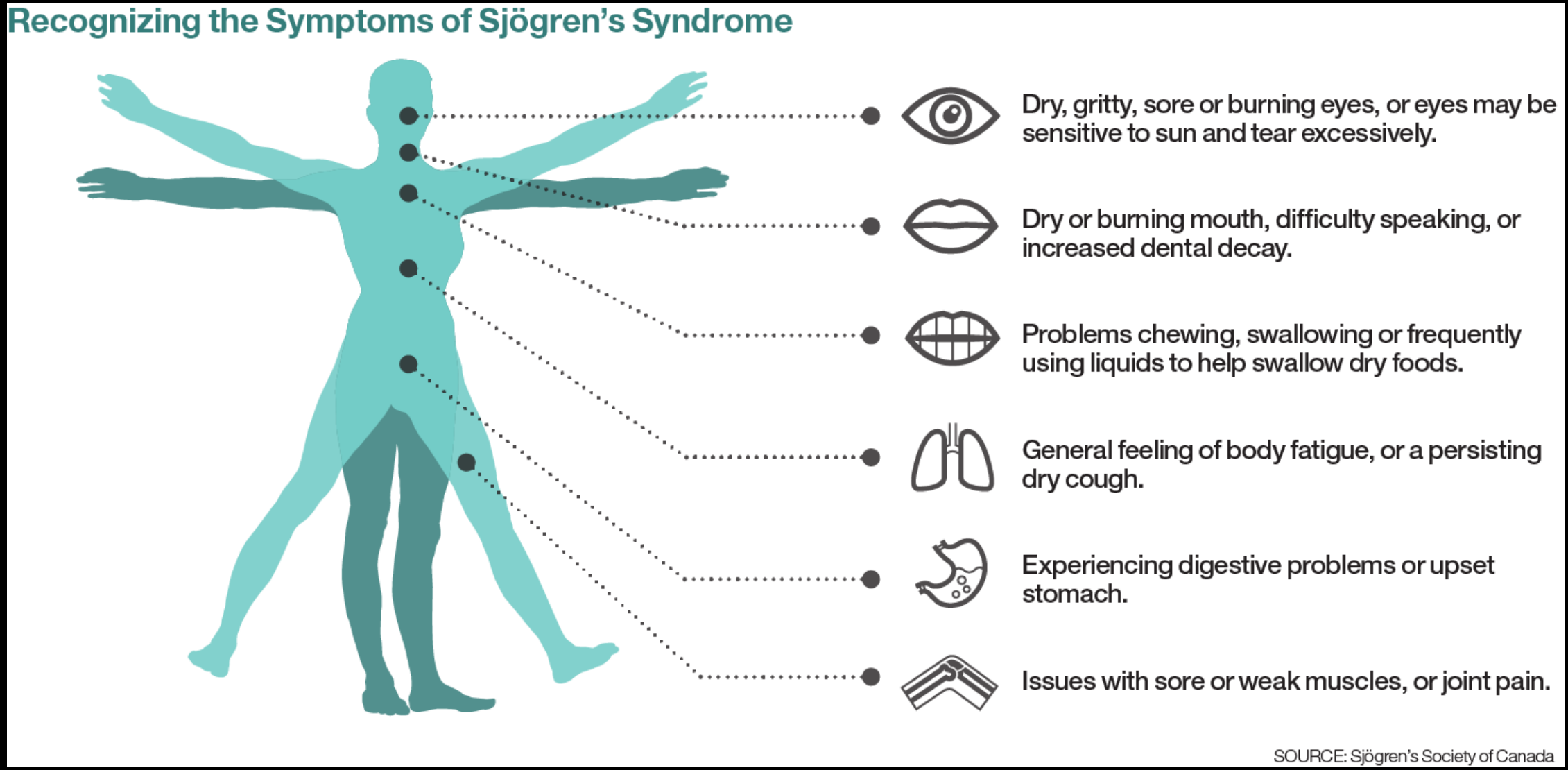
Anterior segment	**Severe kerato-conjunctivitis sicca**
Lens	Cataract (secondary to inflammation and/or corticosteroids)
Vitreous	Vitreous haemorrhage (secondary to proliferative retinopathy)
Retina	Severe vaso-occlusive retinopathy
	Central retinal vein occlusion (CRVO)
	Branch retinal vein occlusion (BRVO)
	Central retinal arteriole occlusion (CRAO)
	Branch retinal arteriole occlusion (BRAO)
	Exudative retinal detachment
	Toxic maculopathy (secondary to anti-malarial treatment)





Choroid	Lupus choroidopathy
	Choroidal effusion
	Choroidal infarction
	Choroidal neovascular membranes
Neuro-ophthalmic	Optic neuritis
	Anterior ischaemic optic neuropathy
	Posterior ischaemic optic neuropathy
	Optic chiasmopathy
	Cortical infarcts

Sjögrenov sindom



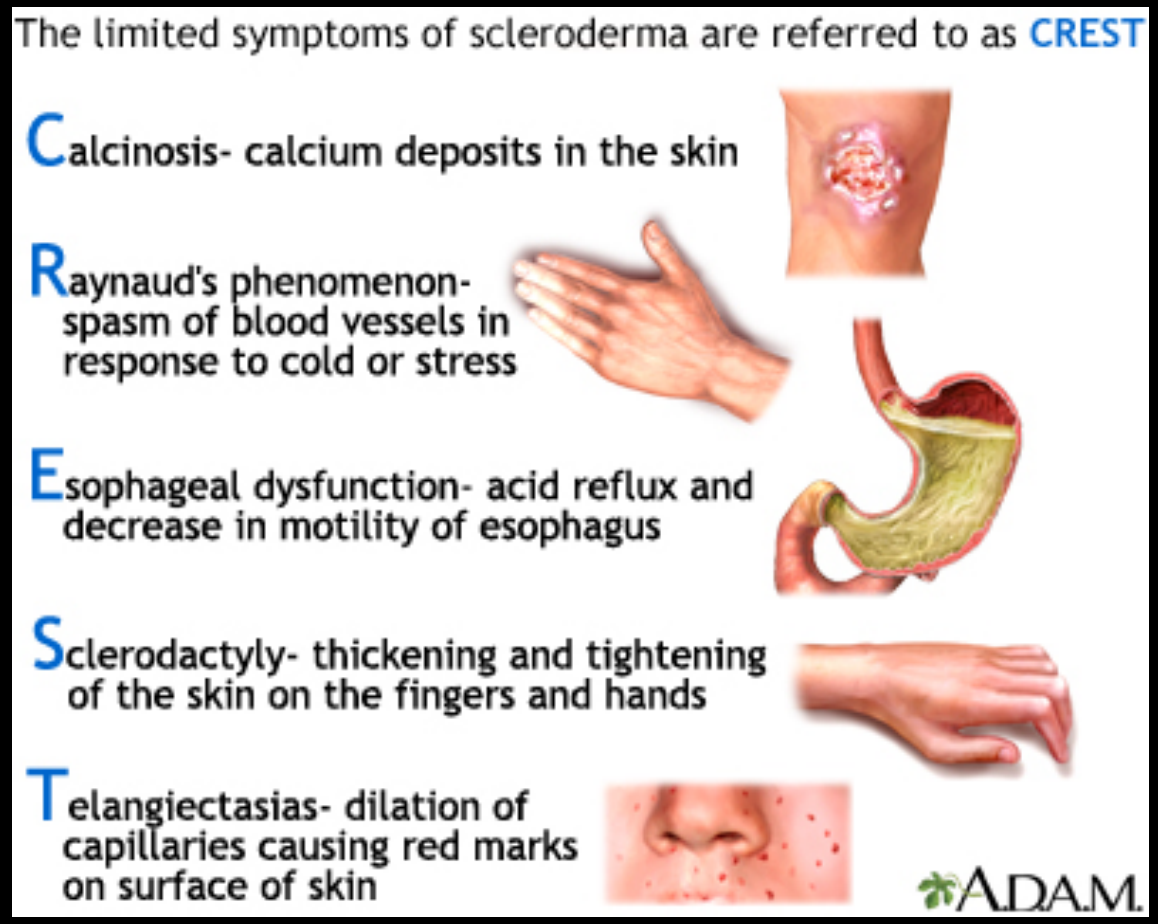


Slika 10.50 Obojestrankso povečani obušesni slinavki pri bolnici s Sjögrenovim sindromom

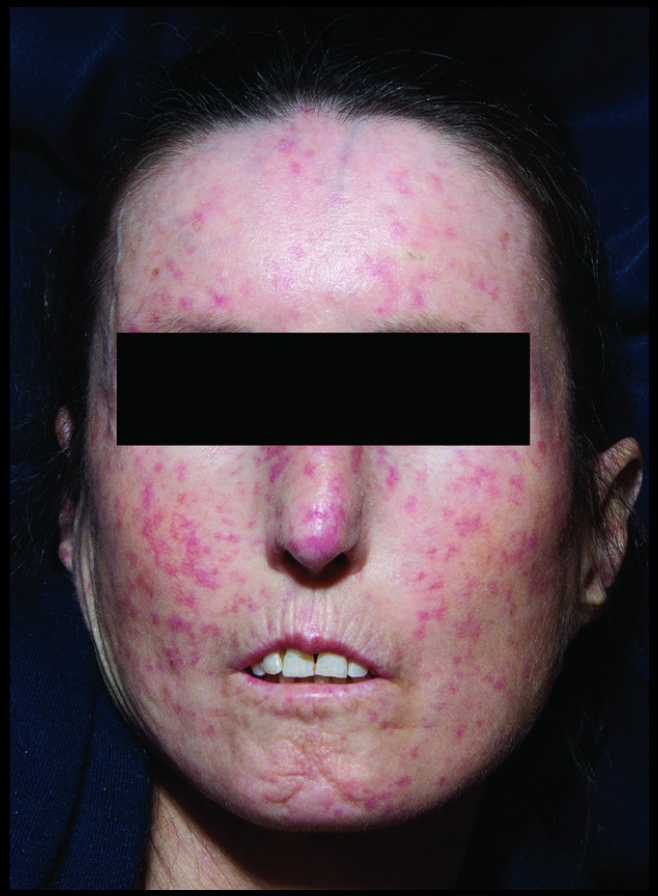


Sistemska skleroza

1. Omejena kožna oblika



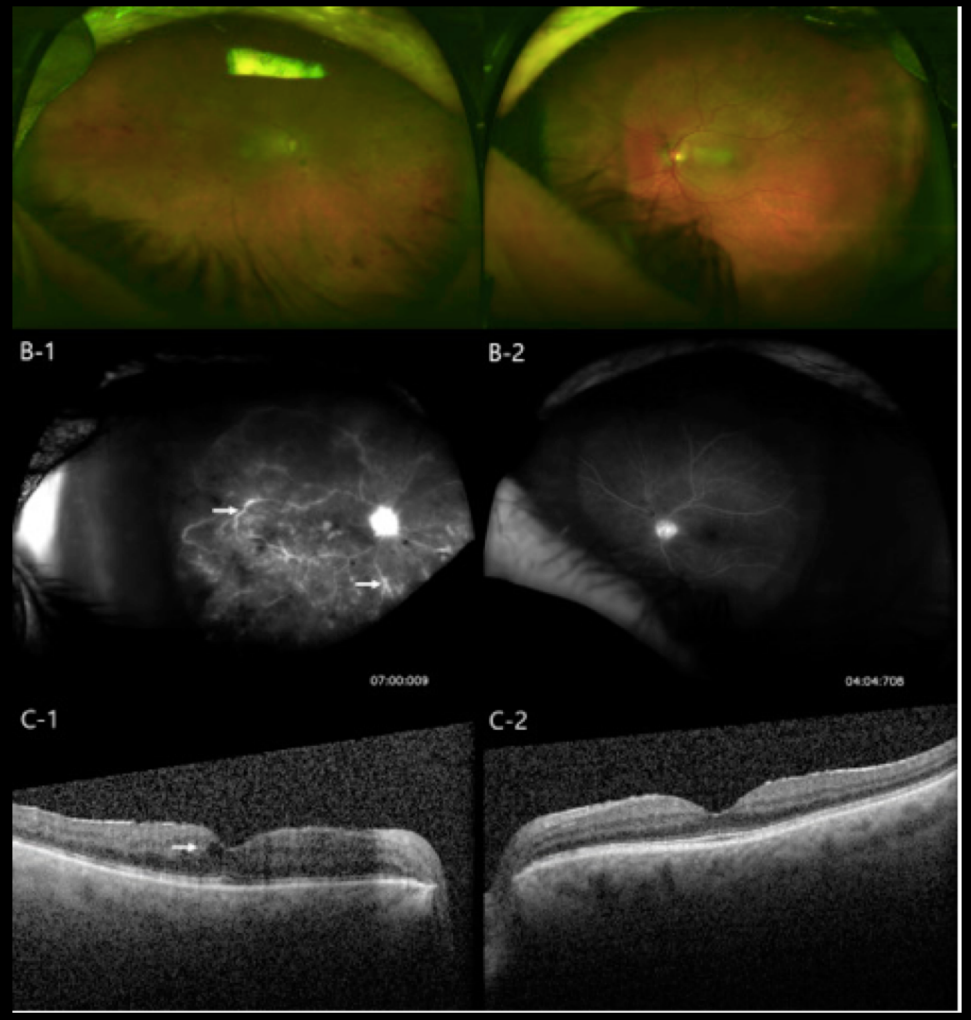
2. Difuzna kožna oblika



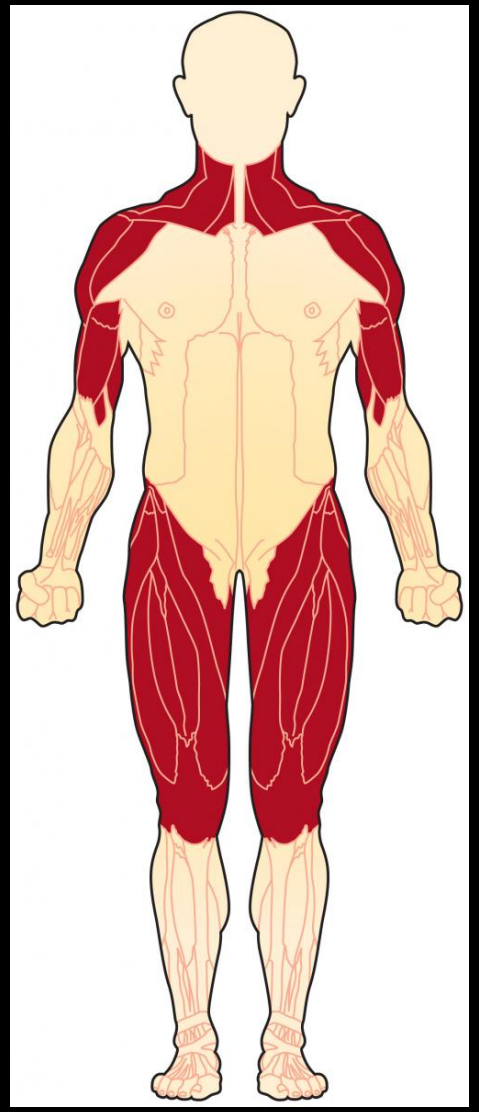
Ocular finding	No.	%	Presumed to be related to SSc
Eyelid stiffness or tightness	23	51.1	yes
Eyelid telangiectasia	23	51.1	yes
Blepharitis	18	40.0	no
Blepharophimosis	1	2.2	yes
Pinguecula	37	82.2	no
Pterygium	7	15.6	no
Shallow fornices	7	15.6	yes
Conjunctival vascular congestion	4	8.9	yes
Loss of fine conjunctival vessels	2	4.4	yes
Keratoconjunctivitis sicca	22	48.9	yes
Cornea guttata	2	4.4	no
Corneal irregular astigmatism	1	2.2	no
Open-angle glaucoma	5	11.1	yes
Angle-closure glaucoma	1	2.2	no
Iris transillumination defects	4	8.9	yes
Cataract	19	42.2	no
Drusen	2	4.4	no
Central retinal vein occlusion	1	2.2	yes*
Chorioretinal scar	1	2.2	no
Congenital hypertrophy of the RPE	1	2.2	no
Orbital fat atrophy and enophthalmos	3	6.7	yes

Gomes Bde A et al. **Ocular findings in patients with systemic sclerosis.** *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(3):379–385.

Yang S[1,2], et al. **Retinal vasculitis associated with CREST syndrome..** Am J Ophthalmol Case Rep. 2018 Mar 2;10:185-188. doi: 10.1016/j.ajoc.2018.02.022. eCollection 2018 Jun.



Polimiozitis



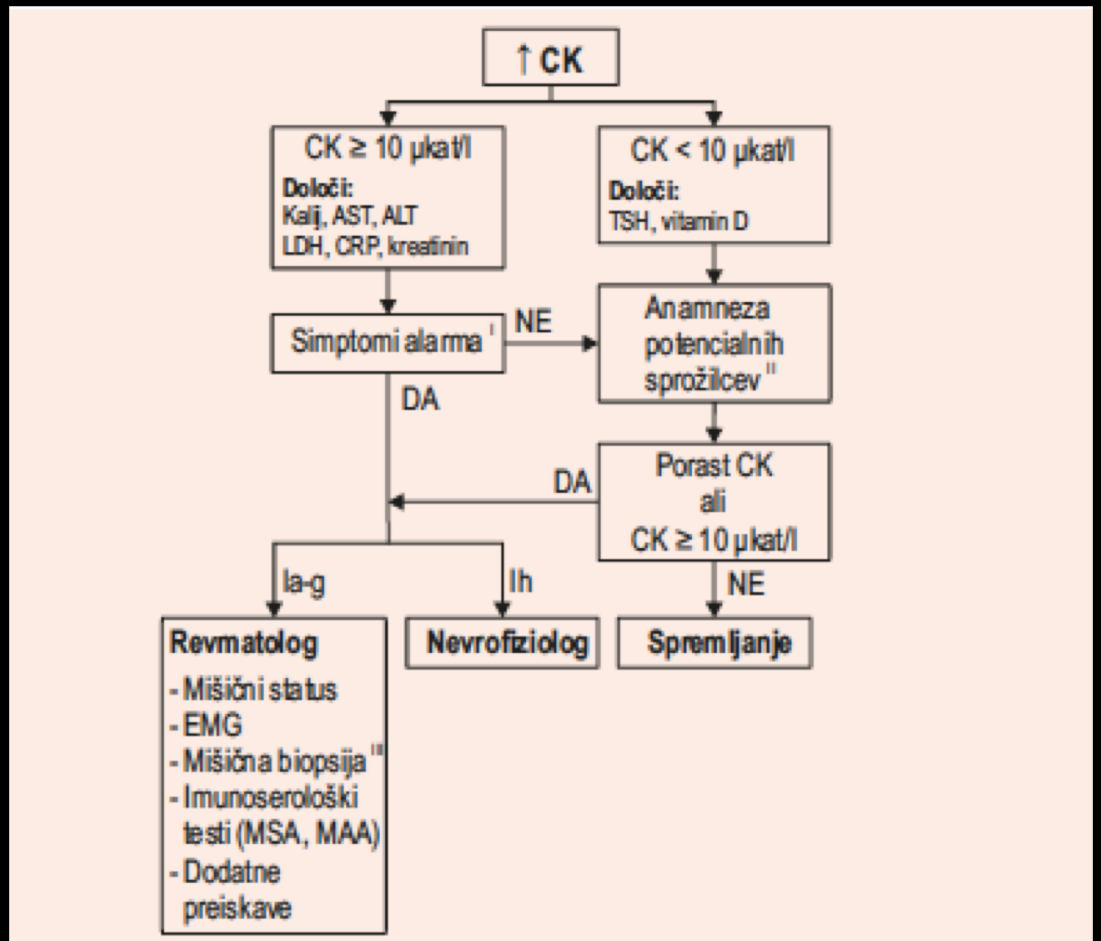
- proksimalna mišična šibkost
- disfagia
- disfonija
- bolečine v sklepih

Dermatomiozitis









I. Simptomi in znaki alarma:
a. Proksimalna mišična šibkost
b. Motnje požiranja
c. Kožne spremembe značilne za DM
d. Simptomi ILD (dispneja, suh kašelj)
e. Raynaudov fenomen in/ali artritis
f. Znana/suspektna maligna bolezen
g. Splošni simptomi (vročina, hujšanje)
h. Mlajše osebe z mišičnimi bolečinami, ki se stopnjujejo z naporom

II. Možni sprožilci:
a. Večji fizični napor (fitness, tek, težje fizično delo, ...)
b. Padec/poškodba/crush sindrom
c. i.m. aplikacije zdravila
d. Mrzlica, mišični krči, epileptični napad
e. Zloraba alkohola
f. Jemanje miotoksičnih zdravil (statin, kolhicin, ...) ali prehranskih dodatkov
g. Prebolela, predvsem virusna okužba (npr. gripa, EBV okužba, ...)

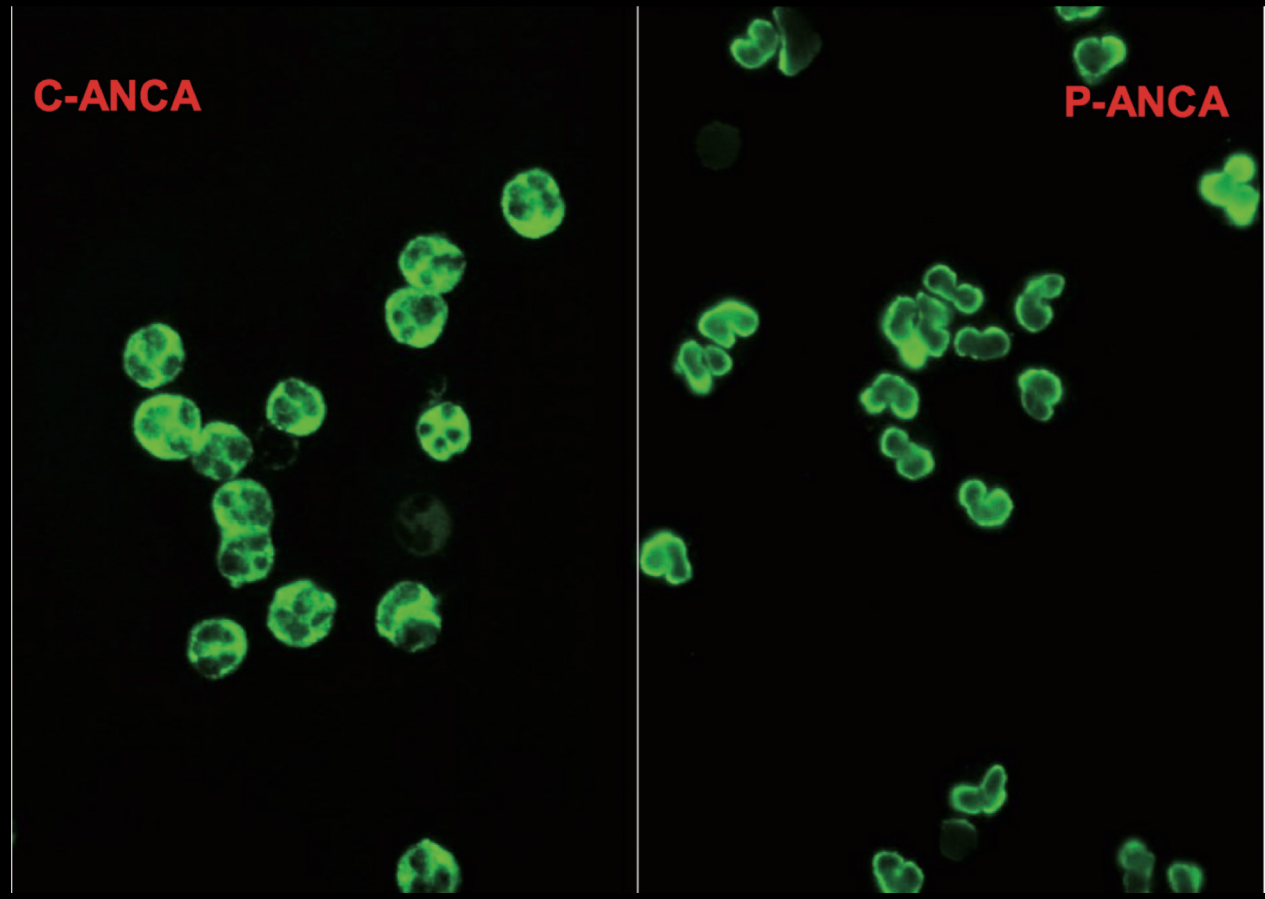
III. Mišična biopsija:
a. Vzorec za PM
b. Vzorec za DM
c. Vzorec na IMNM
d. Vzorec za IBM
e. Drugo

4. ANCA - protitelesa proti citoplazemskim antigenom nevtrofilnih granulocitov

1. **c- ANCA (PR3)** – citoplazemska:
    1. Wegenerjeva granulomatoza 90 %
    2. mikroskopski poliangitis 30%
    3. poliarteritis nodosa 30 %

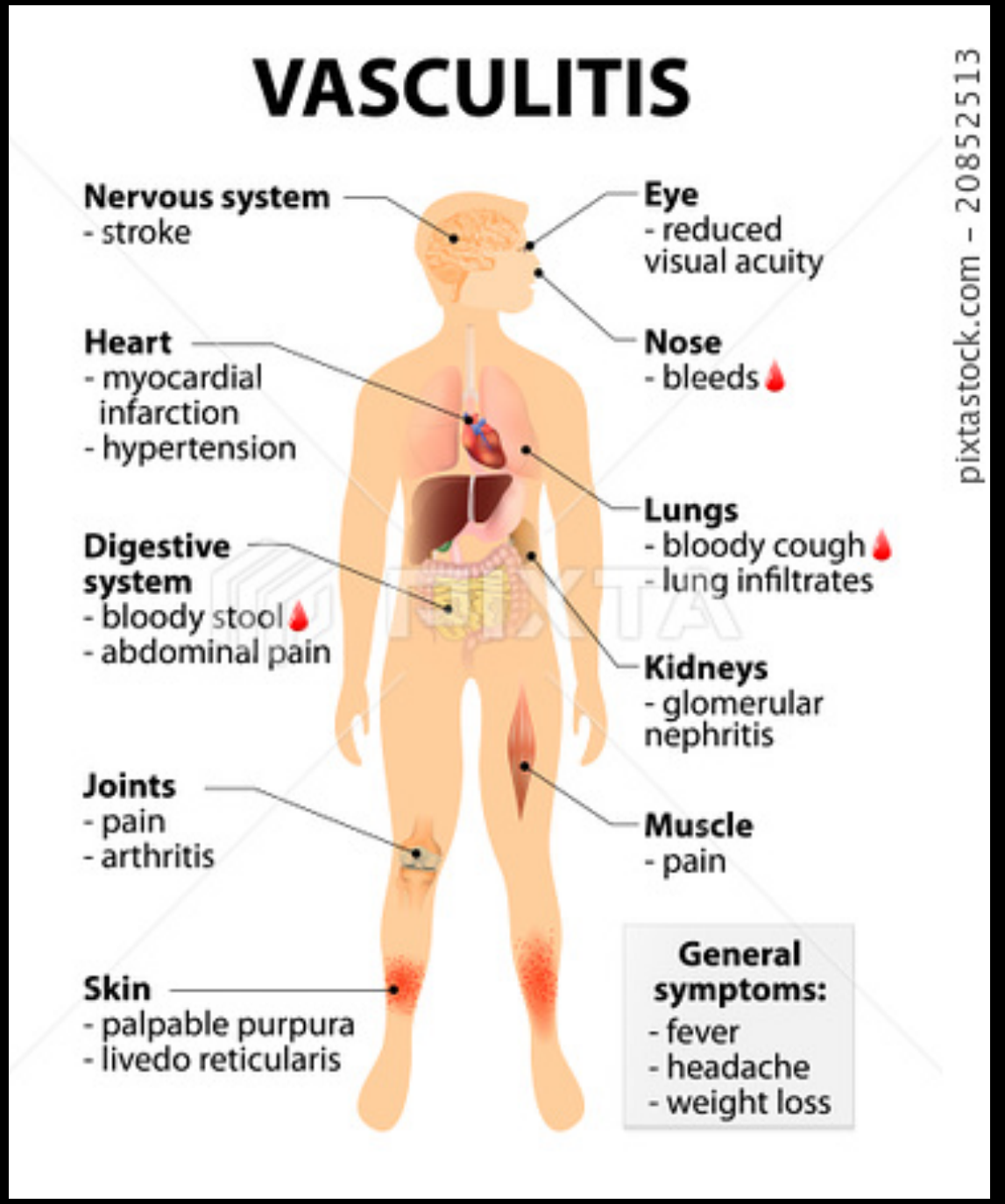
2. **p- ANCA (MPO)-** perinuklearna
    1. sistemski nekrotizirajoči vaskulitisi
    2. mikroskopski poliangitis 45 %
    3. Chrug Strauss sindrom

3. **atipična ANCA**
    - niso pomembna v diagnostiki vaskulitisov
    - druge bolezni:
        - KVČB
        - AI hepatitis
        - kronične okužbe



Vaskulitisi





Pérez-Jacoiste Asín MA et al. **Ocular involvement in granulomatosis with polyangiitis: A single-center cohort study on 63 patients.** Autoimmun Rev. 2019 May;18(5):493-500.

Table 2

Distribution of ANCA subtype for every type of eye disease and for the different timing of eye involvement during the evolution of the disease.

	PR3-ANCA [50]	MPO-ANCA [6]	Negative ANCA [5]	*P*
Type of eye disease[a]				0.865
Orbital disease (13)	10 (76.9%)	1 (7.7%)	2 (15.4%)	
Episcleritis (17)	14 (82.4%)	3 (17.6%)	0	
Scleritis (17)	14 (82.4%)	1 (5.9%)	2 (11.8%)	
Conjunctivitis (6)	5 (83.3%)	0	1 (16.7%)	
Keratitis (1)	1 (100%)	0	0	
Uveitis (1)	1 (100%)	0	0	
Palpebral involvement (1)	1 (100%)	0	0	
Retinal vasculitis (3)	3 (100%)	0	0	
Optic nerve involvement (2)	1 (50%)	1 (50%)	0	
Timing of eye involvement[a]				0.525
Ophthalmic involvement first (9)	6 (66.7%)	2 (22.2%)	1 (11.1%)	
Systemic involvement first (16)	13 (76.5%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)	
Ocular and systemic involvement at onset (35)	31 (88.6%)	2 (5.7%)	2 (5.7%)	

Type of eye disease (63)	
Episcleritis	18 (28.6%)
Scleritis[b]	18 (28.6%)
Orbital disease	13 (20.6%)
Conjunctivitis	6 (9.5%)
Keratitis	1 (1.6%)
Uveitis	1 (1.6%)
Retinal vasculitis	3 (4.7%)
Optic nerve involvement	2 (3.2%)
Palpebral involvement	1 (1.6%)
Type of scleritis (18)	
Diffuse anterior scleritis	13 (72.2%)
Diffuse anterior scleritis complicated with PUK	2 (11.1%)
Nodular anterior scleritis	2 (11.1%)
Necrotizing scleritis	1 (5.6%)
Symptoms at diagnosis (62)	
Ocular redness	27 (43.6%)
Ocular pain	14 (22.6%)
Proptosis/exophthalmos	11 (17.7%)
Diplopia	2 (3.2%)
Visual acuity loss[c]	5 (8.1%)
Photophobia	1 (1.6%)
Blurring vision	1 (1.6%)
Palpebral inflammation	1 (1.6%)
Laterality of eye involvement (55)	
Unilateral	39 (70.9%)
Bilateral	16 (29.1%)

Pérez-Jacoiste Asín MA et al. **Ocular involvement in granulomatosis with polyangiitis: A single-center cohort study on 63 patients.** Autoimmun Rev. 2019 May;18(5):493-500.

Systemic symptoms	61 (96.8%)
General symptoms	30 (47.6%)
ENT	54 (85.7%)
Lung	33 (52.3%)
Renal	28 (44.4%)
Neurologic	13 (20.6%)
Timing of eye involvement (63)	
Ophthalmic involvement first[d]	9 (14.3%)
Systemic involvement first	18 (28.6%)
Both ocular and systemic involvement at onset	36 (57.1%)

5. aPL – antifosfolipidna protitelesa

- neodvisen dejavnik tveganja za nastanek arterijske ali venske tromboze

1. **aCL** - antikardiolipinska protitelesa
2. **LA** - lupusni antikoagulanti
3. **anti Beta2 –GPI**
4. **aPS/PT – f**osfatidilserin/ protrombin

Indikacije za odvzem:

1. venska/ arterijska tromboza pred 45 letom
2. tromboza brez znanega sprožilnega dejavnika
3. hkratna arterijska in venska tromboza
4. ponavljajoči se trombotični dogodki
5. tromboza na neobičajnih mestih (mrežnica)
6. SLE
7. ponavljajoč se površinski trombofelbitis
8. ponavljajoči se splavi
9. izguba ploda
10. zgodnja preeklampsija

Antifosfolipidni sindrom

Coagulation defect

Livedo reticularis

Obstetric

Thrombocytopenia

S

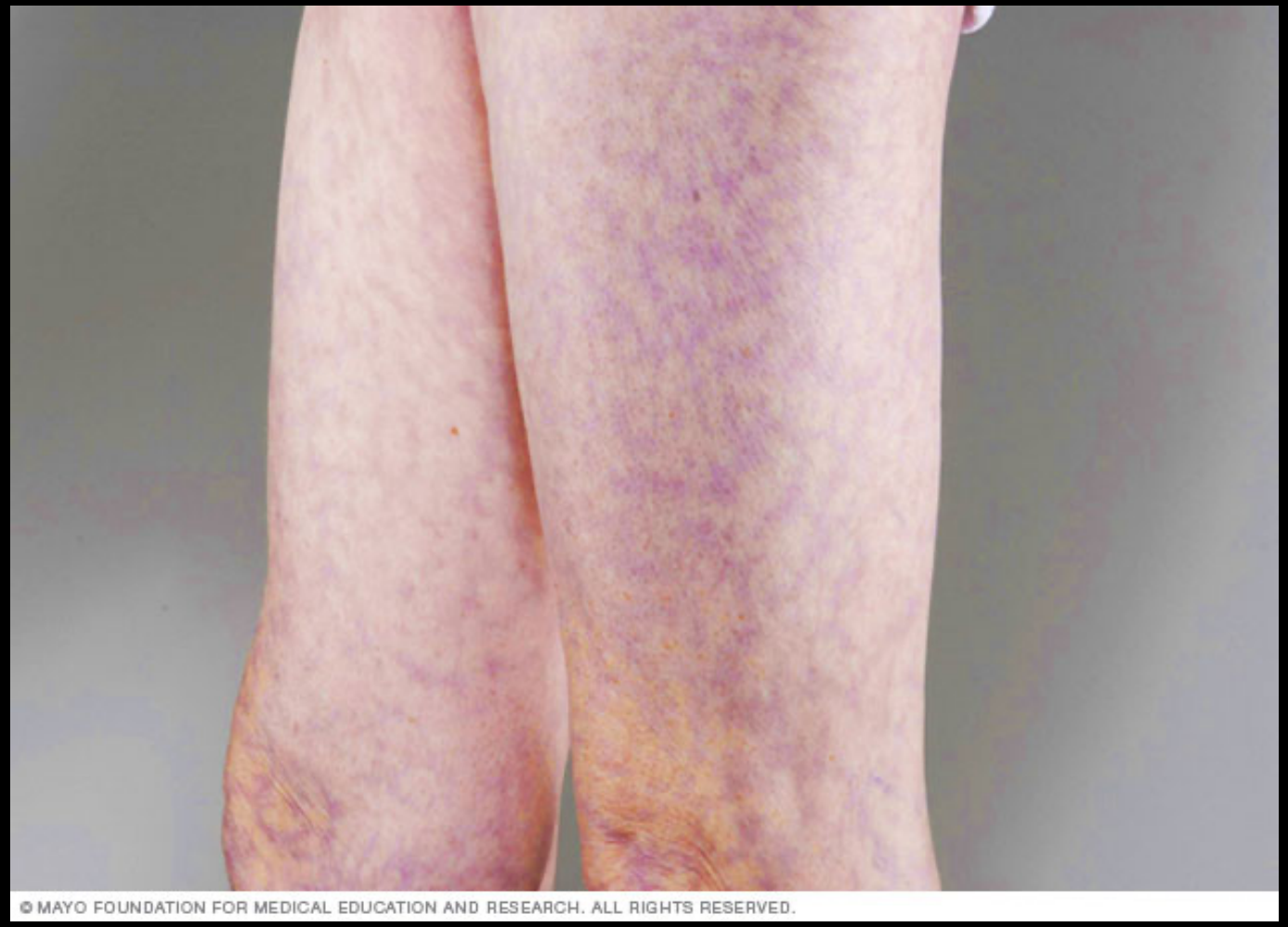

© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Table 2 Ocular and angiographic findings associated with antiphospholipid syndrome

Anterior segment findings	► Conjunctival telangiectasia ► Episcleritis ► Anterior diffuse and nodular scleritis ► Keratoconjunctivitis sicca ► Puncate keratopathy ► Anterior uveitis ► Rubeosis irides
Posterior segment findings	Vitreous: ► Vitritis ► Haemorrhage Retina: ► Venous tortuosity ► Cotton wool spots ► Pre-retinal and intraretinal haemorrhage ► Retinal venous occlusion ► Retinal arterial occlusion ► Peripheral occlusive retinopathy ► Retinal vasculitis ► Neovascularisation Choroid: ► Ciliochoroidal occlusion ► Choroidal infarction ► Choroidal neovascularisation ► Central serous chorioretinopathy Sclera: ► Posterior scleritis
Neuro-ophthalmologic manifestations	► Cranial nerve palsies ► Non-arteritic ischaemic optic neuropathy ► Retrobulbar neuritis ► Glaucomatous optic neuropathy ► Ischaemic infarcts of visual pathway
Fluorescein angiographic findings	► Staining of the venous wall and or leakage of the surrounding retina ► Optic disc oedema and leakage ► Macular oedema ► Extensive peripheral areas of capillary non-perfusion ► Marked delay in the arterial phase and venous return ► Choroidal filling defects

Utz VM et al. **Ocular manifestations of the antiphospholipid syndrome.** Br J Ophthalmol. 2011 Apr;95(4):454-9.

6. RF - **revmatoidni faktor**

- RA: 70-80%
- nespecifičen marker!
  - 5 % zdravih
  - 15 % >70 let
  - druge vnetne revmatske bolezni (Sjögren,SLE, PM/DM, SSc,)
  - jetrna ciroza, sarkoidoza, kronične okužbe (bakterijske, virusne, paraziti), radio in kemoterapija malignomov

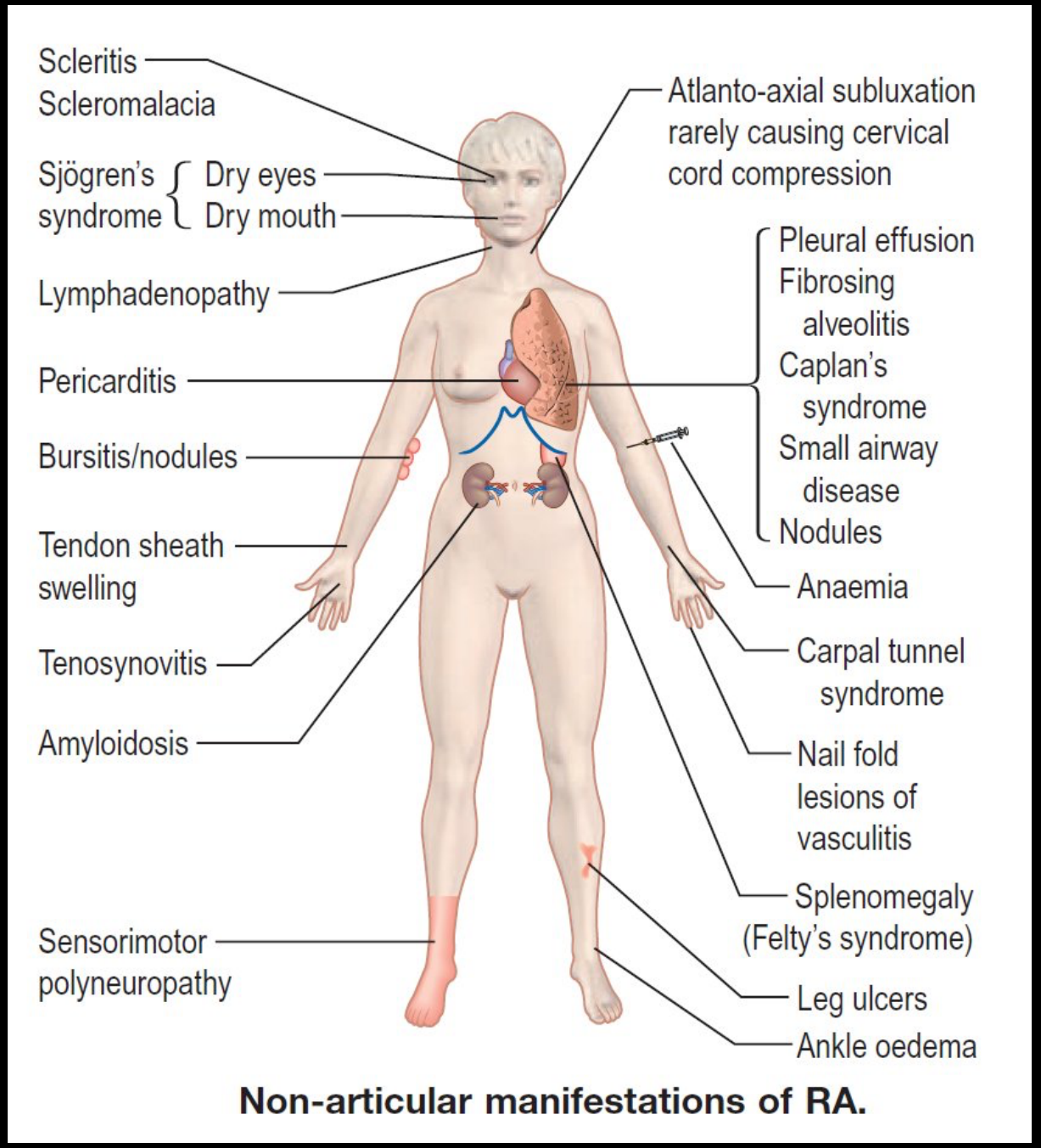
7. ACPA - protitelesa proti citruliranim peptidom

- RA: 50-70%
- 15- 30 % bolnikov z RA, ki imajo neg. RF
- agresivnejši potek bolezni

Revmatoidni artritis

- simetrični periferni poliartritis





Non-articular manifestations of RA.

Zlatanović G et al. Ocular manifestation of rheumatoid arthritis-different forms and frequency. *B J Basic Med Sci*. 2010;10(4):323–327.

TABLE 3. Ocular manifestation in patients with RA

Ocular manifestations	Male	Female
Keratoconjunctivitis Sicca	11	111
Episcleritis	3	32
Scleritis	1	13
Keratitis	0	11
Summary	15	177



FIGURE 2. Episcleritis



FIGURE 3. Sclerosing keratitis

8. Tipizacija HLA

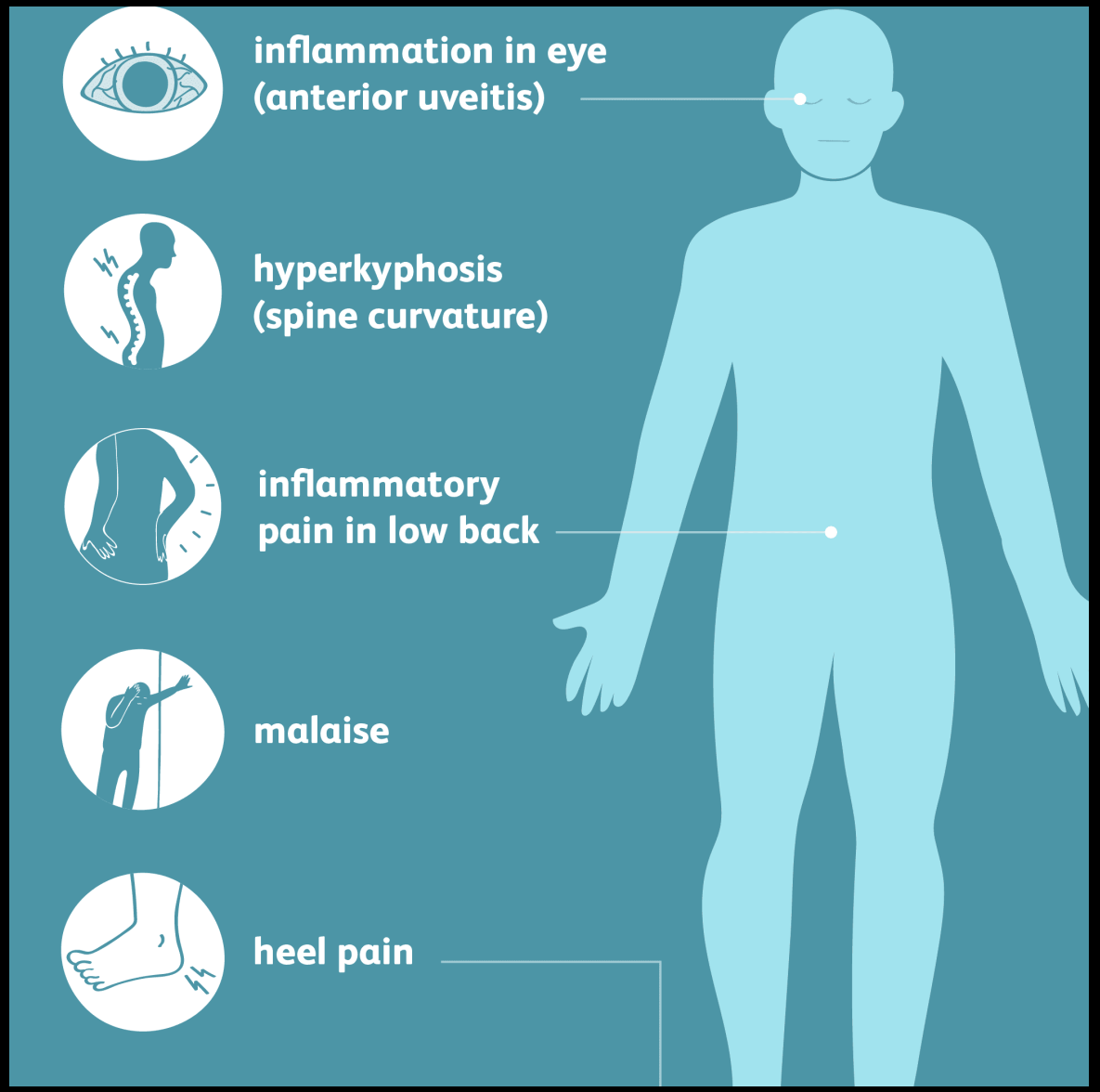
1. HLA- B27 → spondiloartitis
2. HLA- B51→ Behcetova bolezen
3. HLA- A29 → Birdshot

Spondiloartritisi

- 60% bolnikov z ant. uveitisom ima eno od oblik!
- HLA B27
- neg RF!

1. **ANKILOZIRAJOČI SPONDILITIS** (25-40%)
   - bolečina v križu, slabše ponoči, jutranja okorelost
2. **PSORIATIČNI ARTRITIS** (7-10%)
   - 10-40 % bolnikv z luskavico
3. **ENTEROPATIČNI ARTRITIS** (25-35%)
   - KVČB, celiakija, Whipplova bolezen
4. **REAKTIVNI ARTRITIS** (5-20%)
   - 1-4 tedne po
     - **uretrtisu** (Chlamydia/ Ureaplasma) ali
     - **(krvavi) driski** (Salmonella, Campylobacter, Shigella, Yersinia)

* Reiterjev sindrom = konjuktivits + artritis + uretritis



Simptomi in znaki revmatskih bolezni

1. Sklepne bolečine – pri gibanju zmanjšajo, pri mirovanju poslabšajo
2. Jutranja okorelost
3. Oteklina in razobličenost sklepov
4. Mišične bolečine
5. Mišična šibkost –predvsem proksimalna
6. Kožne spremembe:
   - luskavica
   - nodozni eritem
   - livedo retikularis
   - izpadanje las
   - makulopapulozni izpuščaj
   - metuljast eritem
7. Spremembe nohtov
8. Suh, razbrazdan jezik
9. Utrujenost, slabo počutje
10. Vročina

1. Osnovne LAB preiskave

- SR, CRP
- serumski albumin
- normocitna anemija
- trombocitoza
- poliklonalna gamopatija
- levkopenija +/- limfopenija
- eozinofilija

2. HEP- 2 test (ANA> 1:160)

1. SLE: 95-100%:
2. Sjögren: 60-80%
3. Sistemska skleroza 70-90 %
4. DM/PM 40-60%
5. RA 30 %

3. anti- ENA

1. anti Sm → SLE
2. anti- Ro, anti-LA → SLE, Sjögrenov sindrom, RA
3. anti- Jo1, anti-Mi2 → PM/DM
4. anti Scl-70 → sistemska skleroza

4. ANCA – vaskulitisi malih in veliki žil

1. **c- ANCA**
   1. Wegenerjeva granulomatoza 90 %
   2. mikroskopski poliangitis 30%
   3. poliarteritis nodosa 30 %
2. **p- ANCA-** perinuklearna (anti-MPO)
   1. sistemski nekrotizirajoči vaskulitisi
   2. mikroskopski poliangitis 45 %
   3. Chrug Strauss sindrom

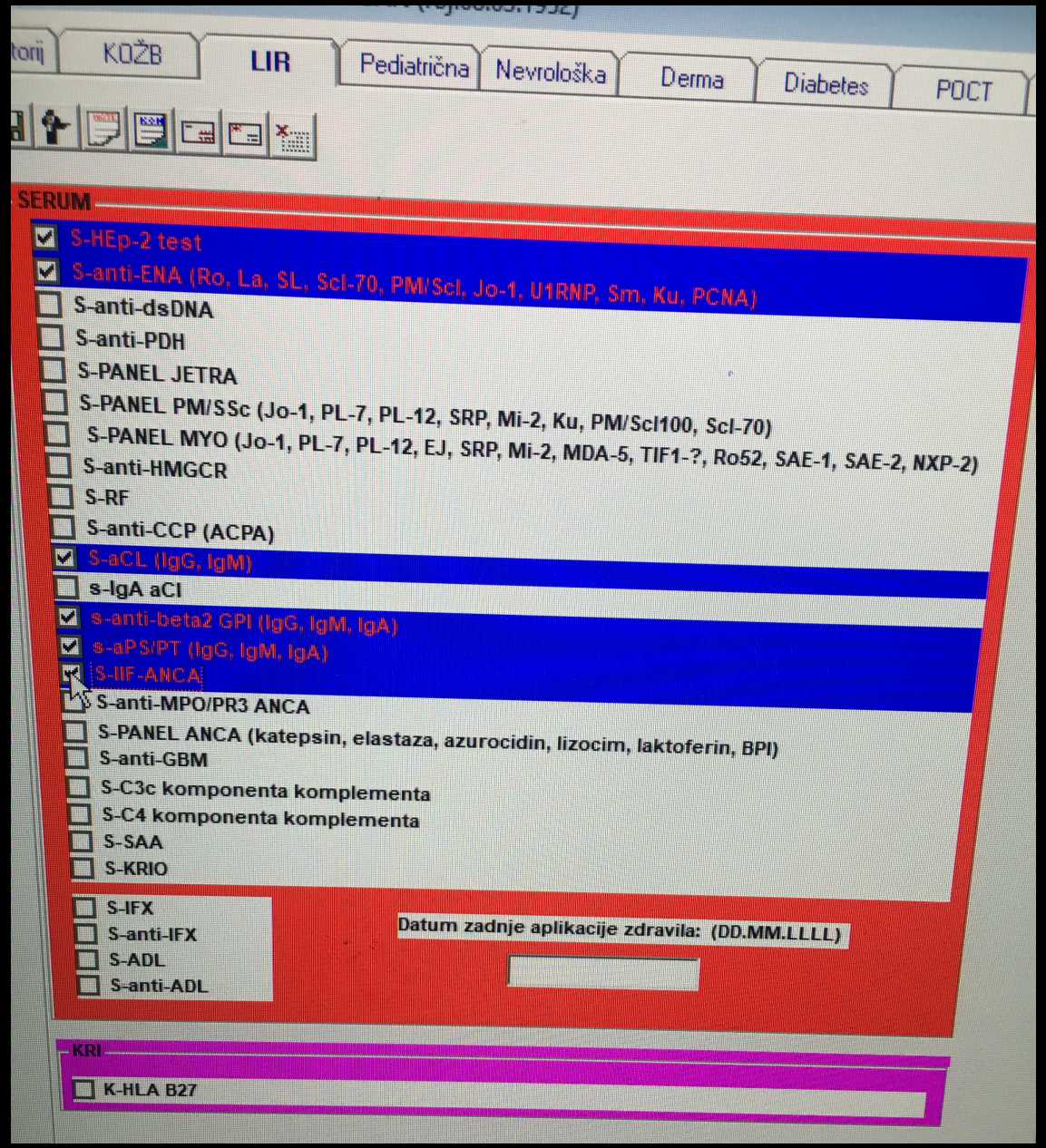
5. aPL- antifosfolipdina protitelsa

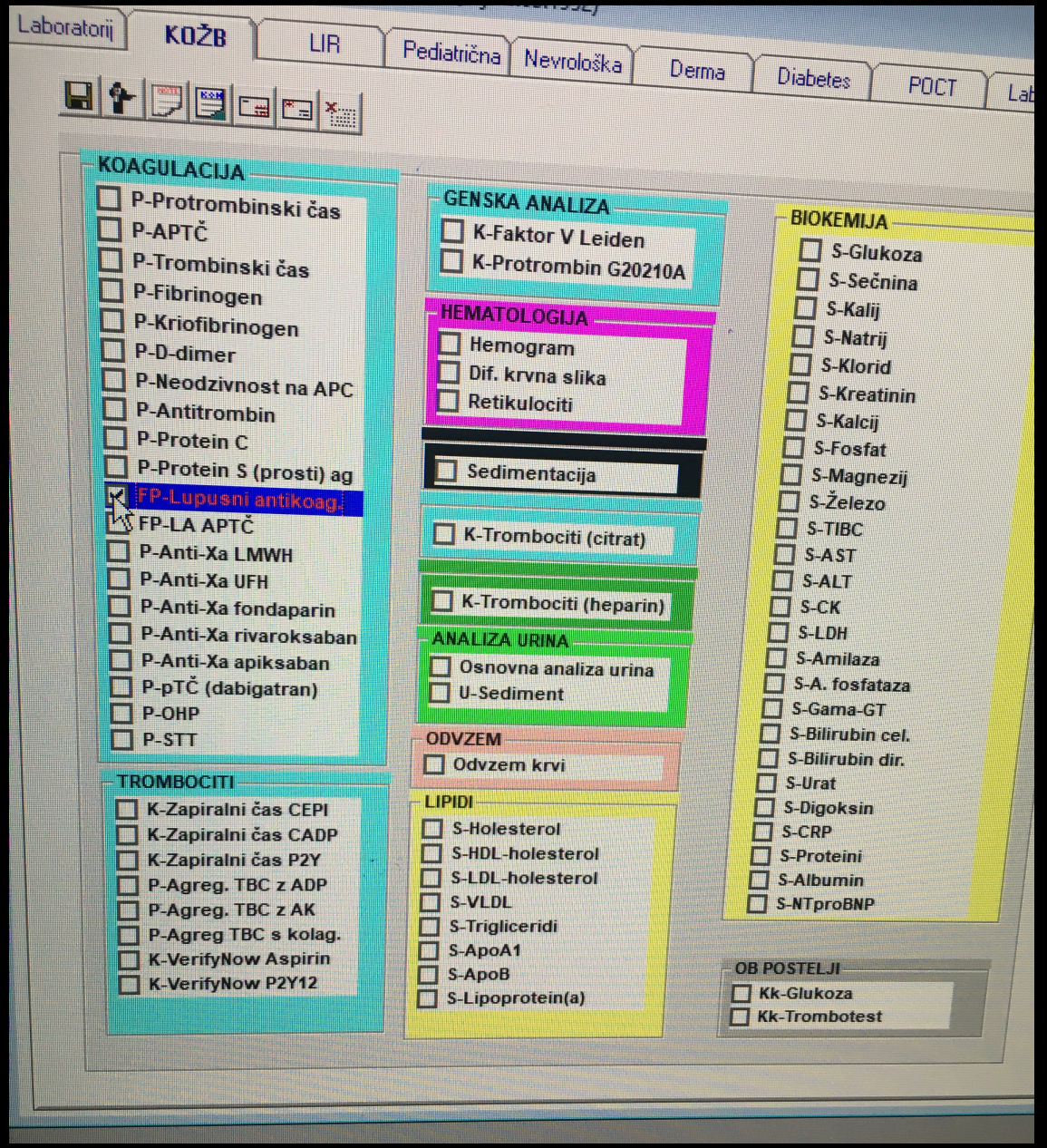
1. **aCL** – antikardiolipinska protitelesa
2. **LA** – lupusni antikoagulanti
3. **anti Beta2 –GPI**
4. **aPS/PT – f**osfatidilserin/ protrombin

6. RF, ACPA → RA

7. Tipizacija HLA

1. HLA- B27 → spondiloartitis
2. HLA- B51 → Behcetova bolezen
3. HLA- A29 → Birdshot


KOŽB
LIR
Pediatrična
Nevrološka
Derma
Diabetes
POCT
SERUM
S-HEp-2 test
S-anti-ENA (Ro, La, SL, Scl-70, PM/Scl, Jo-1, U1RNP, Sm, Ku, PCNA)
S-anti-dsDNA
S-anti-PDH
S-PANEL JETRA
S-PANEL PM/SSc (Jo-1, PL-7, PL-12, SRP, Mi-2, Ku, PM/Scl100, Scl-70)
S-PANEL MYO (Jo-1, PL-7, PL-12, EJ, SRP, Mi-2, MDA-5, TIF1-?, Ro52, SAE-1, SAE-2, NXP-2)
S-anti-HMGCR
S-RF
S-anti-CCP (ACPA)
S-aCL (IgG, IgM)
s-IgA aCl
s-anti-beta2 GPI (IgG, IgM, IgA)
s-aPS/PT (IgG, IgM, IgA)
S-IIF-ANCA
S-anti-MPO/PR3 ANCA
S-PANEL ANCA (katepsin, elastaza, azurocidin, lizocim, laktoferin, BPI)
S-anti-GBM
S-C3c komponenta komplementa
S-C4 komponenta komplementa
S-SAA
S-KRIO
S-IFX
S-anti-IFX
S-ADL
S-anti-ADL
Datum zadnje aplikacije zdravila: (DD.MM.LLLL)
KRI
K-HLA B27


Laboratorij
KOŽB
LIR
Pediatrična
Nevrološka
Derma
Diabetes
POCT
KOAGULACIJA
P-Protrombinski čas
P-APTČ
P-Trombinski čas
P-Fibrinogen
P-Kriofibrinogen
P-D-dimer
P-Neodzivnost na APC
P-Antitrombin
P-Protein C
P-Protein S (prosti) ag
FP-Lupusni antikoag.
FP-LA APTČ
P-Anti-Xa LMWH
P-Anti-Xa UFH
P-Anti-Xa fondaparin
P-Anti-Xa rivaroksaban
P-Anti-Xa apiksaban
P-pTČ (dabigatran)
P-OHP
P-STT
TROMBOCITI
K-Zapiralni čas CEPI
K-Zapiralni čas CADP
K-Zapiralni čas P2Y
P-Agreg. TBC z ADP
P-Agreg. TBC z AK
P-Agreg TBC s kolag.
K-VerifyNow Aspirin
K-VerifyNow P2Y12
GENSKA ANALIZA
K-Faktor V Leiden
K-Protrombin G20210A
HEMATOLOGIJA
Hemogram
Dif. krvna slika
Retikulociti
Sedimentacija
K-Trombociti (citrat)
K-Trombociti (heparin)
ANALIZA URINA
Osnovna analiza urina
U-Sediment
ODVZEM
Odvzem krvi
LIPIDI
S-Holesterol
S-HDL-holesterol
S-LDL-holesterol
S-VLDL
S-Trigliceridi
S-ApoA1
S-ApoB
S-Lipoprotein(a)
BIOKEMIJA
S-Glukoza
S-Sečnina
S-Kalij
S-Natrij
S-Klorid
S-Kreatinin
S-Kalcij
S-Fosfat
S-Magnezij
S-Železo
S-TIBC
S-AST
S-ALT
S-CK
S-LDH
S-Amilaza
S-A. fosfataza
S-Gama-GT
S-Bilirubin cel.
S-Bilirubin dir.
S-Urat
S-Digoksin
S-CRP
S-Proteini
S-Albumin
S-NTproBNP
OB POSTELJI
Kk-Glukoza
Kk-Trombotest

Hvala za pozornost!