

## نحوه انتخاب و تفسیر تستهای آزمایشگاهی، در بیماران مبتلا به یووئیت

دکتر عبدالله رشیدی<sup>۱</sup>

### خلاصه:

تشخیص بیماری یووئیت در اولین حمله اغلب بر علائم، معاینه بالینی و تاریخچه استوار است ولی گاهی بررسی آزمایشگاهی لازم است. بطور معمول CBC و تستهای بیوشیمیایی خون و ادرار برای رد بیماریهای سیستمیک و همچنین بعنوان یک پایه برای شروع داروهای سیستمیک در بیماران یووئیتی انجام می شود. HLA.B<sub>27</sub> در ارزیابی بیماران یووئیتی با عامل ناشناخته و بیماران مشکوک به سارکوئیدوز و سل درخواست می شود. ESR در موارد مشکوک به بیماریهای عفونی و آرتریت تمپورال درخواست می شود. تستهای همچون ANA, PPD, Ab, Anticardiolipin, Lyme serological workup, Toxoplasmosis Ab. test و رادیوگرافی ساکروایلیاک بسته به مورد و شک بالینی انتخاب و درخواست می گردد.

علیرغم برخورداری از مجهزترین امکانات آزمایشگاهی، امروزه فقط کمتر از ۱۰٪ موارد علت یووئیت تشخیص داده می شود و در بقیه موارد عامل یووئیت، ناشناخته باقی می ماند.

بعضی از چشم پزشکیان معتقدند که اولین حمله یووئیت، احتیاج به بررسی آزمایشگاهی ندارد. در صورتیکه دیگران مجموعه ای از تستها را برای تشخیص بکار می برند. سعی برای تشخیص بیماری یووئیت

یووئیت یا التهاب بافت یروه آ (ایریس-اجسام مژگانی و مشیمه): یک بیماری نسبتاً شایع چشمی است که عامل آن ممکن است یک عارضه چشمی و یا یک عارضه سیستمیک (بیماری سایر بافتهای بدن) باشد. بسیاری از بیماریهای عفونی، بیماریهای سیستمیک وابسته به اختلالات ایمنولوژیکی و سندرم بیماری نقابدار (MASQUERADE) و بیماریهای التهابی محدود به چشم، جملگی ایجاد التهاب بافت یروه آ یا یووئیت می نمایند از اینرو چشم پزشکی در برخورد با بیماران یووئیت، جهت تشخیص افتراقی، متوسل به بسیاری از تستهای آزمایشگاهی می شوند که هزینه زیادی را به بیماران تحمیل می نمایند.

۱- استادیار و عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی استان مرکزی (اراک)، جراح و متخصص چشم و فوق تخصص رتین

بیماری سیستمیک بخصوصی مشکوک شویم و تست اختصاصی آنرا درخواست نمائیم.

شناخت محل التهاب بافت یووه آ (یووئیت قدامی):  
التهاب بافت ابریس و سیلیاری بادی و یووئیت خلفی:  
التهاب بافت کوروئید) در تشخیص بیماری سیستمیک بخصوص مؤثر است.

در بیماران با یووئیت قدامی در ۵۰٪ موارد علت آن یک بیماری سیستمیک است که شایعترین آن اسپوندیلو آرتروپاتی است.

برعکس: فقط در ۲۰٪ بیماران همراه با یووئیت خلفی یا التهاب کورورینال: یک بیماری سیستمیک قابل تشخیص خواهد بود.

### ANA Titer (آنتی نوکلنار آنتی بادی تست):

یک تست آزمایشگاهی مهم برای بیماران مبتلا به یووئیت است.

در ارزیابی بیماران یووئیتی با تست ANA به ازای هر ۱۰۰ تست مثبت: فقط یک بیمار مبتلا به SLE (Systemic Lupus Erythematus) بوده است و ۹۹٪ تست مثبت، کاذب می باشد.

بنابراین، این تست فقط در مواقعی درخواست می شود که در بیمار یووئیتی یافته های سیستماتیک مثل Rash (بثورات جلدی)، التهاب مفاصل (Arthritis): نفریت یا پلوروپریکاردیت (التهاب جنب و پرده خارجی قلب) مشاهده شود.

ضمناً تست ANA را در موارد زیر درخواست می نمائیم:

۱- جهت تأیید نوعی از Juvenile Rhumatoid (Arthritis) JRA که ایجاد ایریدوسیکلیت دو طرفه مزمن می نماید.

۲- جهت تشخیص سندرم شوگرن (Sjogren)

تاریخچه و معاینه بالینی، مقدم بر هر اقدام دیگر میباشد. این مقاله از تستهای استفاده شده در یووئیت و چگونگی انتخاب این تستها در موارد خاص یووئیت بحث می نماید.

### تستهای آزمایشگاهی استفاده شده در یووئیت

- 1- ANA Titer.
  - 2- CBC , Blood chemistries and Urinalysis.
  - 3- Rheumatoid factor.
  - 4- HLA - B<sub>27</sub>, HLA BW<sub>51</sub>, HLA B<sub>5</sub>, HLA - A<sub>29</sub> typing.
  - 5- Toxoplasmosis Antibody titer.
  - 6- Purified Protein Derivative of Tuberculin (P.P,D) test.
  - 7- LYME Disease Evaluation.
  - 8- Anticardiolipin Antibody titers.
  - 9- Fluorescent Treponemal Antibody Absorption test (FTA - ABS).
  - 10- Chest X-Ray , sinus X-Ray.
  - 11- Sacroiliac joint X-Ray.
  - 12- Gallium scans of angiotensin Converting Enzyme levels.
- در مورد هر یک از تستهای فوق شرح مختصر داده میشود و اینکه در چه مواردی باید از این تستها کمک گرفته شود بحث می گردد.
- در گرفتن تاریخچه از بیمار، باید به سن، جنس، محل زندگی، نحوه زندگی، نوع شغل، محل فعالیت، سوابق بیماری، اعمال جراحی و سفرهای انجام شده، مدت بیماری و عود بیماری، توجه شود.
- گاهی با گرفتن یک تاریخچه دقیق ممکن است به

ضمناً یک تست R.F مثبت نمی تواند تشخیص آرتریت روماتوئید را مطرح کند.

### HLA B<sub>27</sub> Typing

این تست در ارزیابی بیماران یووئیت، بسیار مهم می باشد، چون هم اهمیت پروگنوستیک و هم اهمیت تشخیصی دارد.

۷۰٪ بیماران با یووئیت قدامی یکطرفه و با شروع حاد HLA B<sub>27</sub> مثبت هستند، ضمناً ۸٪-۶٪ اشخاص سفیدپوست در آمریکا HLA B<sub>27</sub> مثبت می باشند در بیمار همراه با ایریتیس حاد (Acute Iritis) که HLA B<sub>27</sub> مثبت می باشد به احتمال زیاد اسپوندیلوآرترایتیس (Spondyloarthritis) دارد، این تست زمانی در بیماران یووئیت درخواست می شود که یووئیت قدامی، یکطرفه و با شروع حاد باشد و در یووئیت مزمن و دوطرفه و یا در یووئیت خلفی ارزش تشخیصی چندانی ندارد.

مثبت بودن این تست در یووئیت حاد قدامی می تواند دلیل اسپوندیلیت آنکیلوزانت، یا بیماری ریتر باشد. در این حالت انجام یک رادیوگرافی ساکروایلیاک و مهره های کمری، کمک کننده است.

### Toxoplasmosis Antibody Titer

در موارد مشکوک به کوربورتینیت توکسوپلاسموزیس این تست جهت تشخیص افتراقی، کمک کننده است و همیشه یک تیتر آنتی بادی قابل اندازه گیری برای توکسوپلاسموزیس وجود دارد، حساسیت تست ۱۰۰٪ است، پس یک تست منفی، این بیماری را رد می کند. اختصاصی بودن این تست فقط ۵۰٪ است چون نیمی از جمعیت عادی، دارای آنتی بادی برای توکسوپلاسموزیس می باشند، حال اینکه فقط ۱٪ از این جمعیت دارای اسکار

syndrom در بیمار همراه با Iritis دو طرفه مزمن و التهاب زجاجیه، بعلاوه خشکی چشم (گزروفتالمیا).

### Urinalysis - Blood Chemistries - CBC

تستهای شیمیایی خون شامل: قندخون ناشتا - آنزیمهای کبدی - کراتینین و BUN می باشند، تستهای فوق زمانی درخواست می شوند که شواهدی دال بر بیماری سیستمیک (تب - آنمی - عرق شبانه - از دست دادن وزن - درد شکم و...) وجود داشته باشد.

انجام CBC و تستهای شیمیایی خون و کامل ادرار به دو دلیل باید در بیماران یووئیتی بصورت روتین باشد.

۱- بعنوان یک base - line جهت شروع داروهای سیستمیک مثل کورتیکواستروئید، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی (NASID) و....

۲- در موارد مشکوک به توکسیسیته (مسمومیت) داروها از جمله داروهای ضد سل، سیکلوسپورین و....

### میزان سدیمانتاسیون (ESR):

این تست فوق العاده غیراختصاصی در بیماران یووئیت است و توصیه نمی شود مگر در موارد مشکوک به Temporal Arthritis.

### Rheumatoid Factor

همانند تست ANA این تست هم غیراختصاصی بوده و در بیماران یووئیتی انجام آن توصیه نمی شود. آرتریت روماتوئید معمولاً همراه با چشمهای خشک و اسکلریت می باشد، ندرتاً ایجاد یووئیت می کند و بعنوان تشخیص افتراقی مطرح نمی باشد. حتی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید جوانان (JRA) که ایجاد یووئیت قدامی می کند، تست R.F منفی است.

می‌باشد. دیگر علائم سارکوئیدوز شامل ندولهای زیر ملتحمه و زیر پوستی و آدنوپاتی لنفاوی سایر مناطق بدن می‌باشد، در سیفلیس، حساسیت تست FTA-ABS ۱۰۰٪ است و یک تست منفی سیفلیس وارد می‌کند. این تست در ۱٪ افراد بظاهر سالم و با درصد بالاتری در بیمارهای ایمونولوژیک مثبت خواهد بود.

پس در بیماران یوولیتی اگر تست FTA - ABS مثبت باشد ۵۰٪ احتمال دارد که بیمار، سیفلیس داشته باشد. یوولیت در مرحلهٔ دیررس سیفلیس ایجاد می‌شود، در نتیجه RPR, VDRL در ۱/۳ موارد، مثبت کاذب (False Positive) خواهد بود.

### Lyme Disease Evaluation

بیماری Lyme یک بیماری اسپیروکتی است و باگزش کنه منتقل می‌شود و سبب التهاب داخل چشمی می‌شود. این بیماری به درمان آنتی بیوتیک پاسخ می‌دهد بنابراین هرچند وقوع آن ندرتاً اتفاق می‌افتد باید مد نظر باشد و با تشخیص آن درمان براحتی صورت می‌گیرد.

بیماران یوولیتی دچار بیماری Lyme معمولاً دیگر تظاهرات بیماری مثل کاردیت (ورم دیوارهٔ قلب)، التهاب مفاصل، بثورات پوستی و علائم عصبی را به همراه دارند. تست سرولوژی اختصاصی در حال حاضر برای این بیماری وجود ندارد بنابراین یک تست سرولوژی مثبت به وسیلهٔ Enzyme Immunoassy یا با Immunoblast test تأیید می‌نمایند.

### Anticardiolipin Antibody Titers

در بررسی بیماران یوولیتی نشان داده شده که رابطهٔ سببی بین انسداد عروق رتین و آنتی‌بادیهای آنتی کاردیولیپین وجود دارد. اتوآنتی‌بادی آنتی کاردیولیپین،

رتین می‌باشند. در یک گروه از بیماران یوولیتی که این تست بصورت روتین انجام شده بود، ۹۰/۵٪ تست مثبت کاذب وجود داشته و فقط ۹/۵٪ تست مثبت واقعی بوده (اسکار کوریوریتینیت) است. برخلاف موارد فوق در گروهی از بیماران با التهاب کوریوریتینیت (Chorioretinitis) که این تست مثبت بود، فقط ۳۳٪ تست مثبت واقعی بوده و ۶۷٪ تست مثبت کاذب وجود داشته است. پس این تست فقط در موارد مشکوک به کوریوریتینیت توکسوپلاسمائی، کمک‌کننده است.

### P.P.D Skin test (تست توبرکولین):

۳٪ - ۸ افراد بالغ سالم دارای تست پوستی مثبت P.P.D می‌باشند که نشاندهندهٔ ابتلاء قبلی بیماری و عفونت غیرفعال می‌باشد. ۵۰٪ بیماران دچار EALS-Disease دارای تست مثبت P.P.D می‌باشند حال آنکه مبتلا به سل فعال نمی‌باشند، بنابراین تست P.P.D غیراختصاصی بوده و بیشتر مثبت کاذب می‌باشد. پس برای تشخیص یک سل چشمی (Ocular Tuberculosis) بایستی بیشترین توجه به یافته‌های معاینهٔ فیزیکی باشد، مثل: التهاب چشمی گرانولوماتوز - وجود گره‌هایی روی عنبیه (Iris Nodules) ضایعات ریوی بخصوص در رادیوگرافی سینه و بیماران مبتلا به التهاب بافت یووه‌آکه بسیار نحیف و لاغر هستند.

در ضمن بیماران یوولیتی با عامل باسیل سل، در ۱/۳ موارد تست P.P.D منفی است.

در سارکوئیدوز چشمی ارزش دو تست فوق ثابت نشده و ارزش رادیوگرافی سینه خیلی بیشتر است. علائمی که در سارکوئیدوز در Chest - X - Ray می‌بینیم شامل انفیلتراسیون ناف ریه دوطرفه بعلت آدنوپاتی ناحیه

- ۲- بیماریهای شناخته شده کلاژن.  
 ۳- انسداد عروق رتین در یک فرد بالغ جوان که بیماریهای زمینه‌ای در آنها وجود ندارد (هیپرتانسیون، دیابت، بیماریهای قلبی).

در لوپوس اریتماتوی سیستمیک شایع است هرچند در دیگر بیماریهای کلاژن و بالغین ظاهراً سالم هم مشاهده شده است.

تیتراژ آنتی کاردیولیپین آنتی بادی را بایستی در موارد زیر اندازه گیری نمود (در بیماران یووئیتی مشکوک):

۱- بیماریهای انسدادی عروق رتین.

جدول زیر موارد استعمال تستهای اختصاصی را در بیماران یووئیت نشان می دهد:

نوع تست	موارد درخواست
CBC (Complete Blood Count)	وجود علائم سیستمیک مثل تب - خستگی - کم خونی و بعنوان Base line قبل از شروع داروهای خوراکی یا سیستمیک
تستهای شیمیایی	مثل فوق
U.A	در موارد مشکوک به نفریت و واسکولیت
ESR	در موارد مشکوک به آتریت تمپورال و بیماریهای عفونی، این تست بطور روتین توصیه نمی شود.
Chest X Ray	در تمام بیماران یووئیتی با عامل ناشناخته و در بیماران مشکوک به سارکوئیدوزیس و توبرکلوزیس
PPD Skin Test	در بیماران یووئیتی خیلی مشکوک به TB
ANA Titer	در بیماران مشکوک به J.R.A با شروع زودرس یا در موارد مشکوک به سندرم شوگرن
R.F	توصیه نمی شود
Anti Cardiolipin Antibody	انسداد عروق رتین در یک جوان یا Cotton - wool spot و انسداد عروق رتین در بیمار با بیماری کلاژن شناخته شده
Toxoplasmosis Antibody-test	وجود کوروئوریتینیت همراه با یک نمای بالینی پیشنهادگر توکسوپلاسموزیس
Lyme - serological workup	بیماران یووئیتی همراه با آرترایتیس، کاردیت، اختلالات پوستی و نورولوژیک
HLA - B <sub>27</sub> typing	یووئیت قدامی حاد یکطرفه
راديوگرافي ساكروايلياك	در دکمر همراه با یووئیت حاد قدامی یکطرفه
اسکن گالیوم یا Angiotensin Converting Enzyme levels	بسیارگران است و نیاز به درخواست آن نمی باشد (تست غیر اختصاصی)

**کمکهای تشخیصی در بیماران یووئیت مشکوک به سارکوئیدوز و سیفلیس:**

رادیوگرافی سینه، کمک شایانی در تشخیص سارکوئیدوز می نماید. یووئیت، تظاهر اولیه و شایع سارکوئیدوز است.

بسیاری از بیماران سارکوئیدوز دارای اسکن گالیوم غیرطبیعی و یا افزایش سطح سرمی آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین Angiotensin Converting Enzyme می باشند.

HLA B<sub>5</sub> در بیماری بهجت ۶۸٪ موارد مثبت است (زاپسی ها) - ۳۳٪ جمعیت عادی نیز HLA B<sub>5</sub> مثبت می باشد.

HLA B<sub>27</sub> در انکیلوزینگ اسپوندیلایتیس ۹۸٪ موارد و در سندرم رایتز ۸۰٪ موارد و در JRA یا شروع دیررس ۲۵٪ موارد مثبت است ۱۵٪ افراد عادی نیز HLA B<sub>27</sub> مثبت هستند.

در یووئیت حاد قدامی ۴۷٪ موارد HLA B<sub>27</sub> و ۲۶٪ موارد HLA B<sub>8</sub> مثبت هستند درحالیکه در جمعیت عادی بترتیب ۱۰٪ و ۷٪ مثبت هستند.

HLA A<sub>29</sub> در یووئیت ناشی از بیماری Bird shot این نوع HLA ۹۶٪ موارد مثبت است حال اینکه ۷٪ جمعیت عادی HLA A<sub>29</sub> مثبت هستند. بنابراین در مواردی که این نوع HLA مثبت است به احتمال قوی بیماری Bird shot وجود دارد.

**"جدول ارتباط HLA با بعضی بیماریهای چشمی در افراد شرقی"**

نوع بیماری	HLA	افراد بیمار (%)	افراد عادی (%)	ریسک نسبی ابتلاء
یووئیت حاد قدامی	B <sub>27</sub>	47	10	8.2
	B <sub>8</sub>	26	7	4.5
ایریدوسیکلیت بالغین	B <sub>27</sub>	55	7	14.8
	B <sub>8</sub>	26	6	5.3
BIRD SHOT	A <sub>29</sub>	96	7	224.4
V.K.H.S	BW <sub>54</sub>	38	14	3.9
	BW <sub>Wa</sub>	67	16	10
	DR <sub>4</sub>	88	32	14
A.S	B <sub>27</sub>	89	9	69.1
Behcet	B <sub>5</sub>	68	33	4.5
JRA = pauciarticular	DR <sub>5</sub>	40	17	5.1
late - onset JRA	B <sub>27</sub>	25	9	3.9
Reiter . syndrom	B <sub>27</sub>	8	96	37.1

**SUMMARY:**

Diagnosis of uveitis firms on symptoms, clinical examinations and history, but sometimes labratory investigations are necessary.

As usuel, CBC and biochemical tests of blood and urine are on uveitis patients to find systemic disease, or beginning a suitable drug therapy.

Since HLAB27 has both prognostic and diagnostic values, the evaluation of uveitis is important.

Chest x-ray is necessary both for all uveitis patients with unknown causes, and those who are suspected to T.B and sarcoidosis.

ESR can be advised in the case of infectious disease and temporal arthritis.

The tests such as P.P.D, ANA, Anticardiolipid protoein, toxoplasmosis Ab test, lyme serological work up and Radiography of sacro-iliac are advised due to suspected cases.