

HER ANTİ NÖTROFİL SİTOPLAZMİK ANTİKOR (ANCA) POZİTİFLİĞİ ROMATOLOJİK HASTALIKLA İLİŞKİLİ MİDİR?

Is Every Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA) Positivity Associated With Rheumatologic Disease?

Sevilay BATIBAY¹ Tuğçe BOZKURT¹ Elif DİNÇSES NAS¹

¹ İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Romatoloji BD, İSTANBUL, TÜRKİYE

ÖZ

Amaç: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) saptanan hastalarda romatolojik hastalık saptanma oranını ve ANCA ilişkili vaskülit (AİV) dışında ANCA pozitifliğine yol açan diğer durumları belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Romatoloji polikliniğinde Ocak 2023-Kasım 2024 tarihleri arasında ANCA pozitifliği nedeniyle değerlendirilen 18-90 yaş aralığındaki 76 erişkin geriye dönük değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, ANCA titresi ve paterni, diğer laboratuvar parametreleri, romatolojik olarak değerlendirilmesi neticesindeki nihai tanıları kaydedildi. Romatolojik hastalık tanısı alan hastalar grup 1, almayanlar ise grup 2 olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 51'i (%67) kadın, 25'i (%33) erkek idi. Hastaların ortalama yaşı 60,5'ti (min-max:24-84). 40 (%52,6) hastada p-ANCA, 10 (%13,2) hastada c-ANCA saptanırken, 21'inde (%22,6) MPO ANCA, 33'ünde (%43,6) PR3 ANCA pozitifliği. 39'u (%51,3) romatolojik hastalık tanısı aldı, bunların 23'ü (%30,3) AİV idi. İki enfektif endokardit, birer hastada akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtiker saptandı. Grup 1'de PR3 ANCA titresi, sedimentasyon ve CRP değerleri Grup 2'ye göre anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p<0,0001$, $p=0,017$ ve $p=0,005$).

Sonuç: ANCA testi AİV için spesifik olmayıp diğer inflamatuvar hastalıklarda, enfektif patolojilerde tespit edebilir. O nedenle ANCA bir tarama testi olmayıp vaskülit şüphesi olan olgularda istenmeli ve klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmelidir.

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine the rate of rheumatological disease detection in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) and other conditions that lead to ANCA positivity other than ANCA-associated vasculitis (AIV).

Material and Methods: A retrospective evaluation was made of 76 adults aged 18-90 years who were evaluated for ANCA positivity at the Rheumatology Clinic of İstanbul Medeniyet University, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın City Hospital between January 2023 and November 2024. Demographic parameters, ANCA titer and pattern, other laboratory values, and final diagnoses as a result of rheumatological evaluation of the patients were recorded. Patients diagnosed with rheumatological diseases were classified as group 1, and patients without were classified as group 2.

Results: Seventy-six patients were evaluated retrospectively. Fifty-one (67%) patients were female and 25 (33%) were male. The median age of the patients was 60.5 (min-max:24-84). p-ANCA was detected in 40 patients (52.6%), c-ANCA was detected in 10 (13.2%), MPO ANCA was positive in 21 (22.6%), and PR3 ANCA was positive in 33 (43.6%). 39 (51.3%) were diagnosed with rheumatologic disease, 23 of which were AIV. Infective endocarditis was detected in two patients, and lung cancer, tuberculosis, ulcerative colitis, and chronic urticaria were detected in one patient each. PR3 ANCA titer, sedimentation and CRP values were significantly higher in Group 1 than in Group 2 ($p<0.0001$, $p=0.017$ and $p=0.005$, respectively).

Conclusion: ANCA test is not specific for AAV and can detect other inflammatory diseases and infectious pathologies. Therefore, ANCA is not a screening test and should be requested in cases of suspected vasculitis and evaluated with clinical findings.

Anahtar Kelimeler: Antinötrofil sitoplazmik antikor, c-ANCA, p-ANCA, anti-nötrofil sitoplazmik antikor-ilişkili vaskülit

Keywords: Antineutrophil cytoplasmic antibodies, c-ANCA, p-ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis



Yazışma Adresi / Correspondence:
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Romatoloji BD, İSTANBUL, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90(0216)6065200
Geliş Tarihi / Received: 04.02.2025

Dr. Sevilay BATIBAY
E-posta / E-mail: sevilaycucen@gmail.com
Kabul Tarihi / Accepted: 06.03.2025

GİRİŞ

Anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülitler (AİV), küçük ve orta boy damarların nekrotizan vaskülitile karakterize sistemik hastalıklar olup, granümatöz polianjiitis (GPA), eozinofilik granümatöz polianjiitis (EGPA), mikroskopik polianjiitis (MPA) olarak sınıflandırılmaktadır.¹

AİV tanısını desteklemek için kullanılan ANCA'lar nötrofillerin sitoplazmik bileşenlerine karşı oluşan antikorlardır. Serumda ANCA tespiti için indirekt immüno floresan (İİF) yöntemi ile etanolla sabitlenmiş insan nötrofilleri üzerinde ANCA varlığı taranır.² Ancak, diğer sabitleme yöntemleri (örneğin formalinle sabitlenmiş) de kullanılabilir.³ Nötrofillere bağlanan antikorlar, floresan işaretli anti-insan antikorlarıyla boyandıktan sonra bir floresan mikroskopla görüntülenerek ANCA testinin titresi ve paterni raporlanır.⁴ Floresan boyanma nükleus etrafına yoğunlaşmış ise perinükleer ANCA (p-ANCA), sitoplazmada yoğunlaşmış ise sitoplazmik ANCA (c-ANCA) olarak adlandırılır.⁴ Ardından ELISA (enzim bağlı *immunosorbent assay*) yöntemiyle spesifik otoantikorlar olan PR3-ANCA (proteinaz 3'e karşı gelişen ANCA) veya MPO-ANCA (miyeloperoksidaza karşı gelişen ANCA) tanımlanır.⁵ Proteinaz 3'e karşı gelişen antikorlar tipik olarak c-ANCA, miyeloperoksidaza karşı gelişen antikorlar ise tipik olarak p-ANCA paternindedir.⁶

Bu antikorlar AİV tespit etmede ve sınıflandırmada büyük önem taşır. Ancak ANCA testi AİV'ler için spesifik bir belirteç olmayıp inflamatuvar bağırsak hastalığı, primer sklerozan kolanjit, ilaç ilişkili AİV, kistik fibroz gibi diğer hastalıkların varlığında da bu otoantikorlar tespit edilebilir.⁷

Bu çalışmada ANCA pozitifliği saptanan hastaları retrospektif değerlendirerek bu hastalarda AİV tespit edilme oranını ve klinik tutulum paternlerini değerlendirmeyi, ayrıca AİV dışında ANCA pozitifliğine yol açan diğer hastalıkları belirlemeyi amaçladık. Bu sayede klinisyenlere ANCA testinin doğru kullanımı ve testin yorumlanmasına dair bilgi sağlamayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2023-Kasım 2024 tarihleri arasında ANCA pozitifliği saptanması nedeniyle İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Romatoloji polikliniğine diğer branşlardan yönlendirilen/konsülte edilen veya romatoloji polikliniğinde değerlendirme esnasında ANCA pozitifliği saptanmış (İİF veya ELISA testlerinden herhangi biri) 18-90 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların hastane otomasyon sistemindeki mevcut verileri kullanılarak yaş, cinsiyet, eşlik eden hastalıkları, ANCA titresi ve paterni, eğer

bakılmışsa PR3 ve MPO-ANCA, ANA (anti nükleer antikor), ENA paneli (*extractable* nükleer antijen antikorlar), romatoid faktör (RF), anti-CCP (anti siklik sitrüllemiş peptid) gibi serolojik testleri, kompleman testleri (c3, c4), başvuru anındaki sedimentasyon ve C-reaktif protein (CRP) değerleri, tam idrar tetkikleri, hemogramda eozinofili varlığı retrospektif olarak değerlendirildi. Hastanemizde RF sınır değeri 20 IU/ml, anti-CCP için ise 20 U/ml idi. PR3 ve MPO ANCA titreleri hesaplanırken hastane otomasyon sisteminde >200 RU/ml olarak sonuçlanan hastaların titreleri 200 RU/ml olarak kabul edildi. ANCA testleri Euroimmun (Almanya) kitleri ile değerlendirildi. Hastaların romatolojik olarak değerlendirilmesi neticesindeki nihai tanıları, vaskülit tanısı alan hastalardaki klinik tutulum paternleri (renal, pulmoner, üst solunum yolu, göz, cilt, nörolojik, kas-iskelet sistemi tutulumu) kaydedildi.

Çalışma için İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığından 02.09.2024 tarihinde E-10840098-202.3.02-5272 sayılı etik kurulu kararı ile izin alınmıştır.

Bu çalışmada verilerin analizi için IBM SPSS Statistics for Mac, Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY) yazılımı kullanılmıştır. Kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) olarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin dağılımı, Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılım gösteren veriler ortalama±standart sapma (SS) olarak, normal dağılım göstermeyen veriler ise medyan ve çeyrekler arası açıklık (ÇAA) olarak ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerde, iki grup arasındaki farkın değerlendirilmesinde normal dağılım gösteren veriler için Student t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ise ki-kare testi ve Fisher testi kullanılmıştır. Tüm testlerde anlamlılık düzeyi olarak p<0,05 kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmada toplam 76 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların 51'i (%67) kadın, 25'i (%33) erkek hasta idi. Hastaların ortalama yaşı 60,5'ti (min-max:24-84, ÇAA:21). Eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde 15 hastada hipertansiyon, 7 hastada astım, 7 hastada diabetes mellitus, 6 hastada hipotiroidi ve 3 hastada kronik böbrek hastalığı mevcuttu.

ANCA İİF pozitifliği 50 (%65,7) hastada mevcuttu, bunların 40 tanesi (%52,6) p-ANCA, 10 (%13,2) tanesi c-ANCA idi. 15 hastada ise ANCA İİF bakılmadan direk ELISA istendiği görüldü. ELISA sonuçlarına göre ise toplamda 21 hastada (%22,6) MPO ANCA pozitif iken, 33 hastada (%43,6) PR3 ANCA pozitif. ANCA İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif saptandı. İİF ile p-ANCA saptanan

hastaların 22'sinde ELISA ile spesifik antikor saptanmaz iken, İİF ile c-ANCA tespit edilen 10 hastanın sadece birinde ELISA ile spesifik antikor saptanmamıştı.

Romatoloji uzmanı tarafından değerlendirme neticesinde 39 hasta (%51,3) romatolojik hastalık tanısı aldı. Bunlardan 23'ü AİV (14 GPA, 7 MPA, 2 EGPA) iken, ikişer hastada Sjögren Sendromu, sistemik sklerozis, romatoid artrit ve andiferansiye bağ doku hastalığı, birer hastada anti glomerüler bazal membran hastalığı (GBM), ürtikeryal vaskülit, sistemik lupus eritematozus (SLE), dev hücreli arterit, dermatomiyozit, primer antifosfolipid sendromu, sarkoidoz ve psöriatik artrit saptandı. Sistemik sklerozis hastalarının birinde aynı zamanda primer biliyer siroz mevcuttu.

İİF ile ANCA tespit edilen 50 hastanın 13'ü AİV tanısı aldı. ELISA ile MPO ANCA pozitif saptanan 21 hastanın 8'i AİV, bir hasta Anti-GBM hastalığı tanısı alırken, PR3 ANCA pozitif saptanan 33 hastanın 14'ü AİV tanısı aldı. ANCA İİF bakılan 61 hastada, İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif. Bu hastalardan MPO pozitif saptanan bir hasta MPA, PR3 pozitif saptanan iki hasta ise GPA tanısı aldı.

AİV tanısı alan hastaların 20/23'ünde pulmoner tutulum, 14/23'ünde renal tutulum, 15/23 hastada kulak burun boğaz ilişkili tutulum, 4/23 hastada cilt tutulumu, 5/23 hastada göz tutulumu, 3/23 hastada artrit, 18/23 hastada ise konstitüsyonel semptomlar ve 2/23 hastada nörolojik tutulum mevcuttu.

AİV tanılı hastaların 15/23'ünde renal biyopsi, 4/23 hastada cilt biyopsisi, 4/23 hastada pulmoner biyopsi (iki hastada *tru-cut*, bir hastada *wedge*, bir hastada transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi), 3/23 hastada üst solunum yolu (iki hastada nazal ve bir hastada sinüs cerrahisi sırasında alınan patoloji), 4/23 hastada ise birden fazla lokalizasyondan alınan biyopsi ile histopatolojik tanının desteklendiği saptandı. 4/23 hastada ayırıcı tanıya yönelik fiberoptik bronkoskopi işlemi uygulanmıştı.

ANCA İİF veya ELISA testi pozitif saptanıp romatolojik hastalık saptanmayan hastalar arasında ise iki hastada enfektif endokardit, birer hastada akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtiker saptandığı görüldü. Hepsinde ANCA İİF testi p-ANCA formalin duyarlı idi. İnfektif endokardit saptanan iki hastanın ve ülseratif kolit hastasının PR3 ANCA'sı pozitifken, diğer üç hastanın ise ELISA testleri negatif saptanmıştı.

ANCA pozitif saptanıp romatolojik hastalık tanısı alan (grup 1) ve almayan (grup 2) iki grup karşılaştırıldığında her iki grupta da kadınlar çoğunlukta idi (grup 1-2, %61,5-%73 p=0,289). MPO pozitif olanların %57,1'i (n=12) romatolojik hastalık tanısı alırken, PR3 pozitif olanların %51,5'i (n=17) romatolojik hastalık tanısı aldı

(p=0,976). Grup 1'de ANCA İİF pozitifliğinin %39,1'i formalin dirençli (n=9) ve %60,9'u (n=14) formalin duyarlı iken diğer grupta bu oranlar %17,4 (n=4) ve %82,6 (n=19) olup benzerdi (p=0,190). PR3 ANCA saptanan 33 hastanın medyan PR3 ANCA düzeyi 98 U/ml (min-max:24-200, ÇAA:147), grup 1'de PR3 ANCA düzeyi medyan 200 U/ml (min-max:53-200, ÇAA:121) ve grup 2'de medyan PR3 ANCA düzeyi 54,5 U/ml (min-max:24-200, ÇAA:73) olup grup 1'de anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptandı (p<0,0001). MPO ANCA saptanan 21 hastanın MPO ANCA düzeyi medyan 111 U/ml (min-max:19-200, ÇAA:127), grup 1'de medyan MPO ANCA düzeyi 149 U/ml (min-max:19-200, ÇAA:141), grup 2'de medyan MPO ANCA düzeyi 67 U/ml (min-max:42-163, ÇAA:64) olup iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,129). ANA pozitifliği her iki grupta benzer saptandı (%15,2 vs %30,3 p=0,240). Grup 1'de Sedimentasyon ve CRP değerleri anlamlı olarak daha yüksekti (ESR grup 1'de medyan 50 mm/saat (min-max:2-122 mm/saat, ÇAA:56, grup 2'de medyan 27 mm/saat (min-max:2-137 mm/saat, ÇAA:38) (p=0,017) (CRP grup 1'de medyan 38 mg/l (min-max:1-220 mg/l, ÇAA: 98, grup 2'de medyan 5 mg/l (min-max:1-116 mg/l, ÇAA:14) (p=0,005). Tablo 1'de romatolojik hastalık alan ve almayan grupların karşılaştırması mevcuttur.

RF bakılan 54 hastanın 9'unda (%11,8), anti-CCP 46 hastanın 3'ünde (%3,9) pozitif saptanmıştı. ANA ise 65 hastada tetkik edilmişti ve 15 (%19,7) hastada pozitif (5 homojen, 1 homojen ve granüler, 3 ince benekli, 1 nükleolar, 1 sentromer, 1 sitoplazmik fibriller, 3 sitoplazmik benekli, 8 hastada (%9,2) 1/100, 6 hastada (%7,9) 1/100-1/320, 1 hastada (%1,3) 1/320 titrede pozitif). ENA paneli 51 hastada tetkik edilmişti ve 9 hastada (%11,8) pozitif saptandı (3 hastada SSA, 1 hastada Scl-70, 3 hastada DFS-70, 1 hastada anti-histon, 1 hastada Sm/RNP).

TARTIŞMA

ANCA pozitifliği nedeniyle değerlendirilen hastaların yaklaşık yarısında (%51,3) romatolojik bir hastalık saptanırken, hastaların %30'unun AİV tanısı aldığı görüldü. Romatolojik hastalık tespit edilenlerde PR3 ANCA titresi ve akut faz yanıtları romatolojik hastalık tespit edilmeyen gruba göre anlamlı olarak daha yüksekti.

ANCA ölçümü klinik uygulamada AİV tanısında bir tarama aracı olarak kullanılabilir.8-9 Bunun yanı sıra sistemik vaskülitli tüm hastalarda ANCA İİF pozitif değildir, bu nedenle İİF ile ANCA testi yeterince hassas olmayabilir.10 Bizim çalışmamızda ANCA İİF 61 hastada bakılmıştı ve ANCA İİF negatif olduğu halde 3 hastada MPO ANCA, 8 hastada PR3 ANCA pozitif.

Bu hastalardan MPO pozitif saptanan bir hasta MPA, PR3 pozitif saptanan iki hasta ise GPA tanısı aldı. ELISA tabanlı immünolojik test, saflaştırılmış spesifik antijenlerden yararlanır. PR3 ve MPO'ya karşı antikorları tespit eden immünolojik testler genellikle

p-ANCA ve c-ANCA gibi İİF modellerine kıyasla daha yüksek özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.¹¹ Bu nedenle İİF ile birlikte immünassay çalışılması önerilmektedir.¹⁰

Tablo 1: Romatolojik hastalık tanısı alan (grup 1) ve almayan (grup 2) hastaların özellikleri

	Grup 1 (n=39)	Grup 2 (n=37)	p	Toplam (n=76)
Yaş (medyan)	62	59	0,942	60,5
Cinsiyet				
Kadın n (%)	24 (61,5)	27 (73)	0,289	51
Erkek n (%)	15 (38,5)	10 (37)		25
ANCA İİFA	26 (66,7)	24 (64,9)	0,545	50
p-ANCA n (%)	17 (43,6)	23 (62,2)	0,011	40
c-ANCA n (%)	9 (23,1)	1 (2,7)	0,011	10
MPO ANCA n (%)	12 (54,5)	9 (24,3)	0,530	21
PR3 ANCA n (%)	17 (51,5)	16 (43,3)	0,976	33
PR3 ANCA düzeyi (medyan, n=33)	200	54,5	<0,0001 *	98
MPO ANCA düzeyi (medyan, n=21)	149	67	0,129	111
Romatoid faktör (>20 IU/ml) n (%)	6 (15,4)	3 (8,1)	0,467	9
ANA (>1/100) n (%)	5 (12,9)	10 (27)	0,142	15
Komorbiditye				
1	22 (56,4)	10 (27)		32
2	8 (20,1)	5 (13,5)		13
3	1 (2,6)	2 (5,4)		3
Sedimentasyon mm/saat (medyan, min-max)	50 (2-122)	27 (2-137)	0,017*	34 (2-137)
CRP mg/l (medyan, min-max)	38 (1-220)	5 (1-116)	0,005*	13 (1-220)

ANCA: Anti-nötrofil sitoplazmik antikor, İİF: İndirekt immünofloresan, p-ANCA: Perinükleer ANCA, c-ANCA: Sitoplazmik ANCA, MPO: Miyeloperoksidaz, PR3: Proteinaz 3, ANA: Anti-nükleer antikor, CRP: C reaktif protein

*p<0,05

Ayrıca ANCA'lar vaskülit için spesifik olmayıp immünofloresan testi ilaç ilişkili vaskülit, ülseratif kolit, primer sklerozan kolanjit, otoimmün hepatit, romatoid artrit, SLE, interstisyel akciğer hastalığı, kistik fibroz ve enfeksiyonlar gibi diğer inflamatuvar hastalıklarda atipik ANCA modellerini de tespit edebilir.^{10,12} Bizim çalışmamızda da ANCA pozitifliği saptanan AİV dışındaki diğer inflamatuvar hastalıklar arasında Sjögren sendromu, sistemik sklerozis, romatoid artrit, andiferansiye bağ doku hastalığı, anti-GBM hastalığı, ürtikeryal vaskülit, SLE, dev hücreli arterit, dermatomiyozit, primer antifosfolipid sendromu, sarkoidoz ve psöriatik artrit, primer biliyer siroz mevcuttu. Ayrıca enfektif endokardit, akciğer kanseri, tüberküloz, ülseratif kolit ve kronik ürtikerli olguların olduğunu da tespit ettik. Ülkemizden yapılan bir çalışmada otoimmün hastalık ön tanısı alan 1040 hastanın ANCA test sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiş, 44'ünde (%4,2) ANCA pozitif olarak bulunmuş ve 10'u (%22,7) kronik akciğer hastalığı, 5'i (%11,4) bağ dokusu hastalığı, 5'i (%11,4) artrit, 5'i (%11,4) sistemik hastalıklar, 4'ü (%9,1) RA, 4'ü (%9,1) vaskülit, 4'ü (%9,1) iridosiklit, 2'si (%4,5) SLE, 2'si (%4,5) MPA, 2'si (%4,5) ülseratif kolit, 1'i (%2,2) lokalize skleroderma tanısı aldığı bildirilmiştir.¹³ 2020 yılında yapılan bir meta-analizde PR3-ANCA'nın AİV için %79,8-%86,6 arasında değişen bir duyarlılık ve %96,8-%98,3 özgüllüğe sahip olduğu, MPO-ANCA

için ise %58,1 duyarlılık ve %95,6 özgüllük oranı bildirilmiştir.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise PR3-ANCA'nın AİV için duyarlılığı %60,9, özgüllüğü %64,1 saptanırken, MPO ANCA'nın ise duyarlılık %34,8, özgüllüğü %75,5 olarak hesaplandı. Bunun sebebi AİV kliniği olmayan hastalardan ANCA testinin gereksiz istenmiş olması olabilir. Çalışmamızda ANCA istenen branş dağılımına baktığımızda %62 hastada Romatoloji dışı bir branştan ANCA istemi yapıp pozitif saptanması üzerine tarafımıza danışılmış olduğunu tespit ettik. ANCA testi yalnızca küçük damar vaskülitini düşündüren yüksek klinik şüphe varlığında istenmeli, aksi takdirde yanlış pozitif durumlar karmaşaya sebep olabilmektedir.

Anti-nükleer antikorlar nükleer antijenleri tanır ve bazı ANA'lar anti-MPO antikorunu anımsatan bir p-ANCA paternine sebep olabilir.¹⁵ Özellikle etanolle sabitlenmiş nötrofillerde bu gözlemlenebilir, ek olarak formalin ile sabitlenmiş nötrofiller kullanılarak ekarte edilebilir.¹⁵ MPO ANCA yokluğunda p-ANCA paterni tespit edilmişse ANA varlığı değerlendirilmelidir.¹⁶ Bizim çalışmamızda da 6 hastada p-ANCA tespit edilmiş, MPO negatif saptanırken ANA pozitif saptanmıştır.

Çalışmamızın limitasyonları arasında retrospektif karakterde olması, hasta popülasyonumuzun küçük olması, bütün hastalarda ANCA İİF bakılmamış olması sayılabilir.

Ayrıca hastaların nihai tanıları klinik tanıları olup, çalışmanın retrospektif karakterinden ötürü herhangi bir klasifikasyon kriteri kullanılmamıştır. Çalışmamızın primer amacı ANCA pozitif saptanan hastaları değerlendirmek olduğundan, kaç hastada ANCA istendiğini ve sonucunda ne kadarında pozitif saptandığını değerlendirmedik.

Çalışmamızın her ANCA pozitifliğinin romatolojik hastalıkla ve hatta AİV ile ilişkili olmadığını vurgulaması nedeniyle ANCA pozitifliği ile karşılaşan klinisyenlere yol gösterici olduğunu düşünüyoruz. Yanlış pozitif sonuçlar kafa karıştırıcı olacağından, ANCA testi yalnızca küçük damar vaskülit şüphesi olan olgularda istenmelidir. Ayrıca, test istemi yapılırken İİF ile birlikte spesifik antikorları belirleyen ELISA testinin de istenmesinin önemini vurguladık.

Sonuç olarak ANCA testi sadece AİV’lerde değil, diğer otoimmün hastalıklarda ve enfeksiyon, malignite ilişkili durumlarda da pozitif saptanabilmektedir. İnflamatuvar romatolojik hastalık tanısını öngörmede PR3 yüksek titre tespit edilmesi, eşlik eden akut faz yüksekliği olması yönlendirici olabilmekle birlikte, AİV tanısı için enfeksiyon ve malignite gibi durumların dışlanması önem taşımaktadır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar arasında finansal veya herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

Katkı Oranı Beyanı: Anafikir/Planlama: SB, EDN, TB; Veri Sağlama: SB, EDN, TB; Yazım: SB; Gözden Geçirme ve Düzeltme: EDN, TB; Onaylama: SB, EDN, TB

Destek/Teşekkür Beyanı: Çalışmada hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Etik Kurul Onamı: İstanbul Medipol Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’ndan onay alınmıştır (Karar no: E-10840098-202.3.02-5272, Tarih 02.09.2024)

KAYNAKLAR

1. Jennette JC. Overview of the 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference nomenclature of vasculitides. *Clin Exp Nephrol*. 2013;17(5):603-606.
2. Savage J, Gillis D, Benson E, et al. International consensus statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol*. 1999;111(4):507-513.
3. Rasmussen N, Wiik A, Jayne DR. A historical essay on detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30 Suppl 1:i8-13.
4. Moiseev S, Cohen Tervaert JW, Arimura Y, et al. International consensus on ANCA testing beyond systemic vasculitis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(9):102618.
5. Vanderlocht J, van Beers J, Limburg PC, Damoiseaux J, Roozendaal C. Antigen-Specific detection of autoantibodies against myeloperoxidase (MPO) and proteinase 3 (PR3). *Methods Mol Biol*. 2019;1901:153-176.
6. Van Beers J, Vanderlocht J, Roozendaal C, Damoiseaux J. Detection of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies

(ANCA) by indirect immunofluorescence. *Methods Mol Biol*. 2019;1901:47-62.

7. Suwanchote S, Rachayon M, Rodsaward P, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):875-884.
8. Elena C. Relevance of detection techniques for ANCA testing. *Presse Med*. 2013;42(4 Pt 2):582-584.
9. Phatak S, Aggarwal A, Agarwal V, Lawrence A, Misra R. Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) testing: Audit from a clinical immunology laboratory. *Int J Rheum Dis*. 2017;20(6):774-778.
10. Sinico RA, Radice A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing: Detection methods and clinical application. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(3 Suppl 82):S112-117.
11. Stone JH, Talar M, Stebbing J, et al. Test characteristics of immunofluorescence and ELISA tests in 856 consecutive patients with possible ANCA-associated conditions. *Arthritis Care Res*. 2000;13(6):424-434.
12. Chehroudi C, Booth RA, Milman N. Diagnostic outcome and indications for testing in patients with positive ANCA at a Canadian tertiary care centre. *Rheumatol Int*. 2018;38(4):641-647.
13. Özdemir M, Feyzioğlu B, Gündem NS, Baykan M, Baysal B. Otoimmün hastalıklarda antinötrofil sitoplazmik antikorların araştırılması. *Genel Tıp Derg*. 2012;22(1):1-5.
14. Guchelaar NAD, Waling MM, Adhin AA, van Daele PLA, Schreurs MWJ, Rombach SM. The value of anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) testing for the diagnosis of ANCA-associated vasculitis, a systematic review and meta-analysis. *Autoimmun Rev*. 2021;20(1):102716.
15. Gür Vural D, Usta B, Tanriverdi Çaycı Y, Bilgin K, Birinci A. Effect of antinuclear antibody positivity on antineutrophil cytoplasmic antibody results by indirect immunofluorescence assay. *Medicine (Baltimore)*. 2024;103(10):e37384.
16. Deka S, Kalita D, Rekha US, et al. Interference of antinuclear antibody (ANA) in indirect immunofluorescence assay (IIFA)-based perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody (pANCA) interpretation. *Autoimmune Dis*. 2022;2022:1343805.