

RESEARCH ARTICLE

## YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ANTI-NÜKLEER ANTİKOR (ANA) SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Hewa Jalal AZEEZ<sup>1</sup>  Yasemin BAYRAM<sup>2</sup>  Mehmet PARLAK<sup>3</sup>  Sümeyye AKYÜZ<sup>3</sup>  Hüseyin GÜDÜCÜOĞLU<sup>2</sup> 

1 Tebriz Üniversitesi, Biyoloji AD, İran

2 Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Van, Türkiye

3 Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Erzincan, Türkiye

### ABSTRACT

#### Evaluation of Anti-nuclear Antibody (ANA) Results of Yüzüncü Yıl University Faculty of Medicine

**Objective:** Antinuclear antibodies (ANA), which are used in the diagnosis of autoimmune diseases caused by the host's attack on self-antigens, usually target specific antigens in the nucleus of the cell. Rheumatoid Factor (RF), an autoantibody against the Fc fragment of IgG, and C-Reactive Protein (CRP), an acute phase protein, can be seen high in autoimmune diseases. The study aimed that to determine the ANA positivity rates in patients with suspected autoimmune disease and to investigate the relationship between RF and CRP in ANA positive patients.

**Methods:** A total of 8626 patient who have pre-diagnosis of autoimmune disease included the study in Van Yüzüncü Yıl University Dursun Odabaş Medical Center between October 2013 and October 2015. The ANA and simultaneous RF and CRP tests results of the patients were examined retrospectively.

**Results:** Out of total 8626 patients, 5905 (68 %) were female and 2721 (32 %), male. In total, 1334 (15.4 %) out of 8626 patients were found to be ANA positive. According to gender, ANA test results were found to be positive in 1069 of 5905 women (18.1 %) and 265 of 2721 men (9.7 %). The differences between the ANA results by genders were found significant. ANA and RF were studied together in 2168 serum samples and 32 of 303 patients (30.6 %) with ANA positive were also RF positive. However, ANA and CRP were studied together in 4489 serum samples and 144 of 602 patients (23.9 %) with ANA positive were found to be CRP positive.

**Conclusion:** According to Kappa values, it was observed that there was no significant agreement between ANA-CRP and ANA-RF tests. It is concluded that RF and CRP without ANA testing will not be helpful in diagnosis of the autoimmune diseases and monitoring of the treatment. In addition, if ANA tests are limited to certain clinical branches, it will prevent unnecessary health expenses.

**Key Words:** Antinuclear antibody, C reactive protein, Rheumatoid Factor.

### ÖZET

**Amaç:** Konağın kendi antijenlerine saldırmaması sonucu ortaya çıkan otoimmün hastalıkların tanısında kullanılan antinükleer antikorlar (ANA), genellikle hücrenin çekirdek kısmındaki özgül antijenleri hedef almaktadır. IgG'nin Fc parçasına karşı oluşmuş otoantikorlar olan Romatoid Faktör (RF) ve bir akut faz proteinini olan C-Reaktif Protein (CRP), otoimmün hastalıklarda yüksek görülebilmektedir. Çalışmada otoimmün hastalık şüpheli hastalarda ANA pozitiflik oranlarını belirlemek ve ANA pozitif hastalarda RF ile CRP arasındaki ilişkisini araştırmaktır.

**Yöntem :** Çalışmaya Ekim 2013 - Ekim 2015 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne başvuran otoimmünite ön tanılı 8626 kişi dahil edilmiştir. Hastaların ANA testi ve eş zamanlı RF ve CRP sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 8626 hastanın % 68'i (5905) kadın, % 32'si (2721) erkek idi. Toplamda 8626 hastadan 1334'ü (%15.4) ANA pozitif olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre ANA test sonuçları, 5905 kadından 1069'unda (% 18.1) ve 2721 erkekten 265'inde (% 9.7) pozitif bulunmuş-

**Cite this article as:** Azeez HJ, Bayram Y, Parlak M, Akyüz S, Güdücüoğlu H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anti-Nükleer Antikor (Ana) Sonuçlarının Değerlendirilmesi. Medical Research Reports 2020;3(2):24-28.

tur. ANA sonuçları arasındaki fark cinsiyet bakımından anlamlı bulunmuştur. ANA ve RF çalışılan 2168 serum örneğinde, ANA pozitif 303 hastanın 32'si (% 10.6) RF pozitif olarak saptandı. ANA ve CRP çalışılan 4489 serum örneğinde ise ANA pozitif 602 hastanın 144'ü (% 23.9) CRP pozitif olarak saptanmıştır.

**Tartışma:** Kappa değerlerine göre ANA-CRP ve ANA-RF testleri arasında önemsiz uyuma olduğu görülmüştür. Otoimmün hastalıkların tespiti ve tedavinin izlenmesinde RF ve CRP testlerinin tek başına kullanılmasının faydalı olmayacağı kanaatine varılmıştır. Ayrıca ANA test istemlerinin belli klinik branşlarla sınırlandırılması gereksiz sağlık harcamalarının önüne geçecektir.

**Anahtar Kelime:** Antinükleer antikor, C reaktif protein, Romatoid Faktör

## GİRİŞ

Otoimmün hastalıklar, sinir sistemi, sindirim ve endokrin sistemin yanı sıra cilt ve diğer bağ dokularını, gözleri, kan ve kan damarları gibi yapıları etkileyebilmektedir. Kadınlarda üç kat daha fazla görülen otoimmün hastalıklar, ABD'de 65 yaş altı kadınların ölüm nedenleri arasında ilk on sırada yer almaktadır [1].

Antinükleer antikorlar (ANA), çekirdekteki ilgili yapılara karşı oluşan bir grup oto-antikordur ve sistemik lupus eritematoz (SLE), karışık bağ dokusu hastalığı, Sjögren sendromu, skleroderma/CREST sendromu ve dermatomyozit/polimiyozit gibi sistemik ya da organ-spesifik oto bağışıklık bozukluğu olan bir çok kişide ortaya çıkmaktadır [2]. Serumda ANA ölçümü, sistemik romatizmal hastalık ön tanılı kişilerde en sık uygulanan tarama testidir [3]. SLE tanısı için duyarlılığı %100'e yakın olmakla birlikte hastalığa özgü antikorların sayısındaki artışın tespiti erken teşhis ve tedavi için yararlı olmaktadır [4]. ANA tespiti için en yaygın kullanılan yöntemlerden biri indirekt immun floresan (IIF) testidir [5].

Romatoid faktör (RF), IgG'nin Fc parçasına karşı oluşmuş oto-antikordur. IgM, IgG veya IgA tipinde olabilir, fakat konvansiyonel serolojik sistemler (aglutinasyon testleri) ile esas olarak IgM yapısındaki RF'ler saptanmaktadır. RF, Romatoid Artrit (RA) (% 70-90), Sjögren sendromu (%60-80) ve Miks Kryoglobulinemide (tip II ve III) yüksek sıklıkta saptanabilmektedir. Kronik enfeksiyonlar (örn. osteomyelit, tüberküloz ve subakut bakteriyel endokardit) gibi diğer inflamatuvar hastalıklarda da yüksek düzeyleri tesbit edilebilmektedir. Diğer taraftan RF'ler sağlıklı bireylerde doğal otoimmünitenin bir parçası olarak (% 5, ileri yaşlarda bu oran artar) ve akut enfeksiyon hastalıklarında geçici olarak indüklenebilirler [6]. Bir inflamasyonun biyo-işaretleyicisi olan C-reaktif protein (CRP) ise SLE'li kişilerin hastalık seyrinde önemli bir role sahiptir [7]. CRP seviyelerinin enfeksiyöz hastalıklar ve RA gibi çeşitli otoimmün hastalıklar ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir [8].

Otoimmün hastalıkların tanısında klinisyenler tarafından ANA testi, RF ve CRP testleri ile birlikte sıklıkla istenmektedir. Çalışmada, otoimmün hasta

lık şüphesi ile yapılan ANA testi pozitiflik oranlarının belirlenerek RF ve CRP test sonuçları ile ilişkisi araştırılmıştır.

## METOD

Ekim 2013 - Ekim 2015 tarihleri arasında Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Dursun Odabaş Tıp Merkezi'ne başvuran ve otoimmünite şüphesi olan 8626 kişiye ANA testi sonuçları geriye dönük olarak incelenmiştir. Bu örneklerde çalışılan RF ve CRP sonuçları da karşılaştırma amacıyla incelenmiştir.

### Antinükleer Antikor (ANA) Ölçümü

Serum örneklerindeki ANA tespiti için IIF yöntemiyle çalışılan test kitleri (AeskuSclides, Almanya) ve Helmed Line Immunoassay Analyzer (HELIA®, Almanya) kullanıldı. Örnekler 1:100 oranında dilüe edilmiş ve pozitif serum örnekleri 1/320, 1/1000 ve 1/10000 dilüsyonda tekrar çalışılmıştır. Romatoid faktör (RF) ve CRP ölçümü Romatoid faktör (RF) ve CRP (DadeBehring, Almanya) kiti kullanılarak Dade Behring NFL BN II (Siemens Healthcare Diagnostics LTD, Newark, DE, USA) nefolometre cihazı kullanılarak ölçüldü.

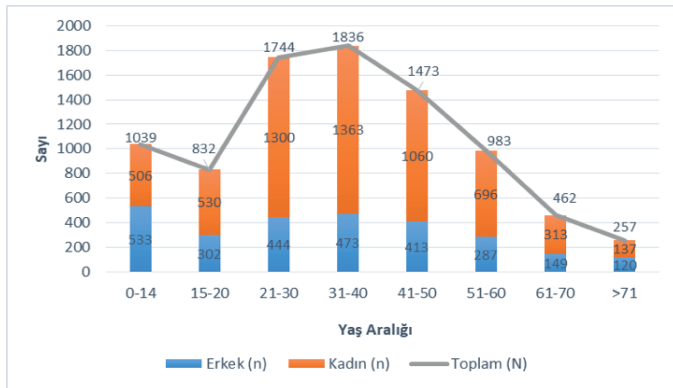
Çalışma için Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (Karar no: 02, Tarih: 27.10.2015).

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS bilgi-sayar programında yapıldı. Gruplar arasındaki farklılıklar ve değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile incelendi. Sonuçlar % 95 güven aralığında değerlendirildi ve p<0,05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 8626 hastanın % 68'i (5905) kadın, % 32'si (2721) erkek idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 35.1, erkek ve kadın hastaların yaş ortalaması ise sırasıyla 33.5 ve 35.8 olarak bulundu. Hastaların yaş aralığına göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir. ANA pozitif sonuçlar kliniklere



Şekil 1. Hastaların yaş aralığına göre dağılımı

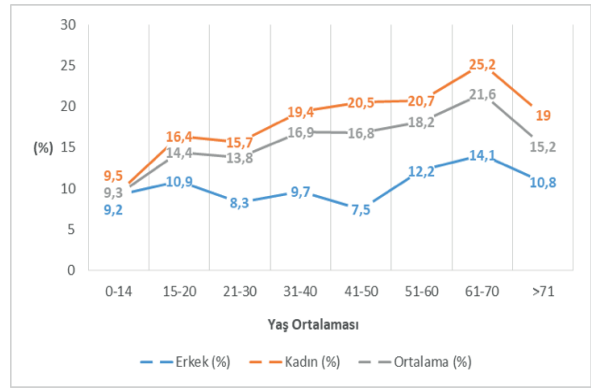
göre gruplandırıldığında; 1334 ANA pozitif hastanın 357'si (% 26.8) İç hastalıkları, 173'ü (% 13) Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, 117'si (% 8.8) Nöroloji, 117'si (% 8.8) Pediatri, 32'si (% 2.4) Dermatoloji ve 538'inin (% 40) diğer kliniklere başvurduğu görülmüştür.

ANA sonuçları cinsiyet durumuna göre incelendiğinde 5905 kadın hastanın 1069'u (% 18.1), 2721 erkek hastanın ise 265'i (% 9.7), toplamda 8626 hastadan 1334'ü (%15.4) ANA pozitif olarak saptandı. Bu sonuç kadınlardaki pozitiflik oranının erkeklere oranla yaklaşık 2 kat fazla olduğunu göstermektedir. Yaş gruplarına göre ANA pozitiflik oranlarına bakıldığında erkeklerde ve kadınlarda en yüksek oran 61-70 yaş aralığında görülmüş olup erkeklerde 149 hastanın 21'i (% 14.1) ve kadınlarda 313 hastanın 79'u (% 25.2) pozitif olarak bulunmuştur. Sayısal olarak bakıldığında ise en fazla ANA pozitif hasta sayısı erkeklerde 0-14 yaş (n=49), kadınlarda ise 31-40 yaş (n=264) aralığında görülmüştür. ANA sonuçları arasındaki fark, cinsiyet bakımından anlamlı bulunurken yaş aralığı bakımından anlamlı bulunmamıştır. Tüm ANA sonuçlarının yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 1 ve Şekil 2'de verilmiştir.

2168 serum örneğinde hem ANA hem de RF çalışılmış olup ANA sonuçları RF sonuçları ile karşı-

Tablo 1. ANA sonuçlarının yaş ve cinsiyet durumuna göre dağılımı

Yaş Aralığı	Erkek		Kadın		Toplam	
	ANA (+)(%)	n	ANA (+)(%)	n	ANA (+)	(N)
0-14	49 (9.2)	533	48 (9.4)	506	97 (9.3)	1039
15-20	33 (10.9)	302	87 (16.4)	530	120 (14.4)	832
21-30	37 (8.3)	444	204 (15.7)	1300	241 (13.8)	1744
31-40	46 (9.7)	473	264 (19.4)	1363	310 (16.9)	1836
41-50	31 (7.5)	413	217 (20.4)	1060	248 (16,8)	1473
51-60	35 (12.2)	287	144 (20.6)	696	179 (18.2)	983
61-70	21 (14.1)	149	79 (25.2)	313	100 (21.7)	462
>71	13 (10.8)	120	26 (19)	137	39 (15.2)	257
<b>Toplam (n)</b>	<b>265 (9.7)</b>	<b>2721</b>	<b>1069 (18,1)</b>	<b>5905</b>	<b>1334 (15,4)</b>	<b>8626</b>



Şekil 2. ANA pozitifliğinin yaş grupları ve cinsiyete göre dağılımı

tırıldığında; ANA pozitif 303 hastanın 32'sinde (%10.6) RF pozitif, 271'inde (% 89.4) ise RF negatif olarak saptandı. ANA ve RF sonuçları karşılaştırıldığında uyuma yüzdesi (% 83), Kappa değeri ise (0.070) olarak bulunmuştur. 4489 serum örneğinde ise hem ANA hemde CRP çalışılmış olup ANA sonuçları CRP sonuçları ile karşılaştırıldığında; ANA pozitif 602 hastanın 144'ünde (% 23.9) CRP pozitif, 458'inde (% 76.1) ise CRP negatif olarak saptandı. ANA ve CRP sonuçları karşılaştırıldıklarında uyuma yüzdesi (% 72), Kappa değeri ise (0.026) olarak bulunmuştur. ANA testi ile RF ve CRP testlerinin karşılaştırılması Tablo 2'de verilmiştir.

Her iki değer için uyuma yüzdesi (% 70)'in üzerinde olduğu için ölçeğin güvenilir olduğu söylenmektedir (9). Bulunan Kappa değerleri Landish ve Koch'a göre yorumlandığında ANA-CRP ve ANA-RF testleri arasında önemsiz uyuma olduğu anlaşılmaktadır.

## TARTIŞMA

Otoimmün hastalıklar morbidite ve yol açtığı önemli bozukluklar açısından tek tek ele alındığında yaygın olmamasına rağmen grup olarak ele alındığında orta yaş kadınlarda önde gelen ölüm sebeplerindedir. Otoimmün hastalıkların görülme sıklığı ülkelere ve coğrafik konumlarına göre farklılık gösterebilmekle birlikte toplumun yaklaşık % 3'ünü etkilemektedir [10].

Tablo 2. ANA testi ile RF ve CRP testlerinin karşılaştırılması

Test Adı	ANA (+)	ANA (-)	Toplam
RF (+)	32 (10.6)	99 (5.3)	131
RF (-)	271 (89.4)	1766 (94.7)	2037
<b>Toplam</b>	<b>303 (100)</b>	<b>1865 (100)</b>	<b>2168</b>
CRP (+)	144 (23.9)	803 (20.7)	947
CRP (-)	458 (76.1)	3084 (79.3)	3542
<b>Toplam</b>	<b>602 (100)</b>	<b>3887 (100)</b>	<b>4489</b>

SLE, RA ve pBC gibi otoimmün hastalıklarda kadın cinsiyet hem önemli bir risk faktörüdür hem de kadınlarda daha ağır seyretmektedir [11]. Çalışmamız dâhil edilen ve ANA testi çalışılan toplam 8626 hastanın % 68'ini kadın ve % 32'sini erkek hastalar oluşturmaktaydı. ANA testi pozitifliği ortalama % 15.4 oranında (1334/8626) tespit edilmiştir. ANA testi pozitifliği saptanan 1334 hastanın % 80'ini kadın hastalar oluştururken % 20'sini erkek hastalar oluşturmaktadır. Cinsiyetler arasında elde edilen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0,001$ ). Yapılan çalışmalar incelendiğinde benzer sonuçların bildirildiği göze çarpmaktadır. Abeles ve ark. ANA pozitif 1475 hasta ile yaptıkları çalışmada kadın oranını % 80.6 erkek oranını ise % 19.4 olarak vermişlerdir. Buna benzer şekilde Erke ANA pozitif hasta serumları ile yapmış olduğu çalışmada kadınların oranını % 72.1 erkeklerin oranını ise % 27.9 olarak bildirmişlerdir [12,13]. ANA testi pozitiflik oranları üzerine yapılan çalışmalar incelendiğinde; Şimşek ve ark. 4944 örnek ile yaptıkları çalışmada % 7.3 oranında (361/4944) ANA pozitifliği bildirirken, İlhan ve ark. 3045 örneğin 1022'sini (% 33.5) ANA pozitif olarak bildirmişlerdir [14,15]. Çalışmamızda 8626 hastaya ait serum örneğinin 1334'ü (% 15.4) ANA pozitif olarak tespit edilmiştir. Literatürde ANA testi pozitiflik oranlarının farklı olarak bildirilmesi test endikasyonlarının standardize edilmemiş olması, çalışma gruplarının çeşitliliği ve coğrafi bölgelere farklılıktan kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmada 8626 hastanın 7292'sinin ise negatif olduğu ve ANA testi pozitifliğine göre kişilerin otoimmün hastalık tanısı almayaacağı düşünüldüğünde maddi kayıpların önüne geçebilmek için ANA testinin klinik düzeyde istemlerinin kısıtlanması ve endikasyonlarının gözden geçirilmeye ihtiyacı olduğu gözükmektedir.

Çalışmamızda yaş gruplarına göre ANA testi pozitifliğinin her yaş grubunda bulunabildiği ve yaş aralığı bakımından ANA sonuçları arasında anlamlı fark bulunmadığı görülmüştür. Çalışmamıza benzer şekilde Tareen ve ark. 2014 yılında SLE tanısı almış 77'si (% 93.9) kadın, 5'i (% 6.1) erkek 82 hasta ile yaptıkları çalışmada ortalama yaşı 34.9 olarak bildirmişlerdir [16].

Doğal otoimmünitenin bir parçası olan ve akut enfeksiyon hastalıklarında geçiçi olarak indüklenebilen RF, ANA ile birlikte sıklıkta test edilebilmektedir. Sertpoyraz ve ark. RA tanılı 34'ü (% 94.4) kadın, 2'si erkek (% 5.6) 36 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların 26'sında (% 72.2) RF pozitifliği bildirmişlerdir [17]. Despres ve ark. RA tanılı 143 hastanın % 50'sinde RF pozitifliği bildirmişlerdir [18]. Çalışmamızda hem ANA hemde RF testi yapılan 2168 serum örneğinde ANA pozitif 303 hastanın 32'sinde (% 10.6) RF pozitifliği tespit edilmiştir. Bu

oran ANA negatif olanlara göre iki kat daha fazladır. ANA pozitif hastalarda RF pozitiflik oranlarının düşük olmasının sebebi ANA pozitif hastaların tamamının RA'lı olmamasıdır.

Otoimmün hastalık seyrinde önemi olan ve bazı otoimmün hastalıklarla ilişkili olduğu gösterilen CRP de RF gibi ANA testi ile takip edilebilmektedir. Çefle ve ark. 2010 yılında primer sjögren sendromlu (pSS) 25 hasta ile yaptıkları çalışmada CRP pozitifliğini % 20, ANA pozitifliğini ise % 92 olarak bildirmişlerdir ve yine aynı çalışmada CRP pozitifliği ile artrit arasında anlamlı bir ilişki bulduklarını ( $p=0,046$ ) belirtmişlerdir [19]. Özkol ve ark. 2013 yılında 28 kutanöz vaskülitli hasta ile yaptıkları çalışmada CRP pozitifliğini % 82.1, ANA pozitifliğini ise % 35.7 olarak bildirmişlerdir [20]. Çalışmamızda hem ANA hemde CRP çalıştığımız 4489 serum örneğinde ANA pozitif 602 örneğin 144'ünde (% 23.9) CRP pozitifliği tespit ettik. Literatürde otoimmün hastalıklarda CRP pozitifliği oranının % 20-80 arasında değiştiği görülmekte olup bulduğumuz sonuçlar diğer çalışmalardaki sonuçlarla uyumlu bulunmuştur.

### Sonuç

Otoimmün hastalıkların tanısının erken konulması; fiziksel, psikolojik ve ekonomik zararlarının önüne geçilmesi açısından önem arz etmektedir. Bu yüzden otoimmün hastalıkların tespiti ve tedavi seyrinin izlenmesinde, ANA pozitif hastalarda negatiflere göre RF pozitiflik oranlarının iki katı olmasına rağmen RF ve CRP testlerinin tek başına kullanılmasının faydalı olmayacağı kanaatine varılmıştır. Ayrıca ANA testi pozitiflik oranları dikkate alındığında ANA test istemlerinin Romatoloji, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon gibi ANA pozitiflik oranlarının yüksek olduğu klinik branşlarla sınırlandırılması ve endikasyonlarının daraltılması gereksiz sağlık harcamalarının önüne geçilmesi için önem arz etmektedir.

**FİNANSAL DESTEK:** Çalışmamız herhangi bir kurum tarafından desteklenmemiştir.

**ÇIKAR ÇATIŞMASI:** Çalışmada herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

### KAYNAKLAR

1. Arnason BG. Immunologic therapy of multiple sclerosis. *Annu Rev of Med* 1999; 50: 291-302.
2. Lyons R, Narain S, Nichols C, Satoh M ve ark. Effective use of autoantibody tests in the diagnosis of systemic autoimmune disease. *Annals of the New York Acad of Scien* 2005; 1050: 217-228.
3. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon D ve ark. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. *American College of Pathologists. Arch of Path & Lab Med* 2000; 124: 71-81.
4. Satoh M, Vázquez M ve Chan EK. Clinical interpretation of antinuclear antibody tests in systemic rheumatic diseases. *Mod Rheu/the Japan Rheu Assoc* 2009; 19: 219-228.

5. Rogalsky C, Steber W, Mahler M, Lupton T ve ark. Clinical and serological features of patients referred through a rheumatology triage system because of positive antinuclear antibodies. *PLoS One* 2014; 9(4): 93812.
6. Sertpoyraz FM, Köse Ş ve Öztürk Y. Romatoid artritli hastalarda romatoid faktör ve anti-CCP ilişkisi. *Tepecik Eğitim Hast Derg* 2013; 23(2): 93-96.
7. Barnes EV, Narain S, Naranjo A, Shuster J ve ark. High sensitivity C-reactive protein in systemic lupus erythematosus: relation to disease activity, clinical presentation and implications for cardiovascular risk. *Lupus* 2005; 14(8): 576-582.
8. Vogt B, Führrohr B, Müller R ve Sheriff A. CRP and the disposal of dying cells: consequences for systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Autoimmunity* 2007; 40(4): 295-298.
9. Şencan H. Güvenilirlik Analizleri(Editörler). Sosyal ve davranışsal ölçmelerde güvenilirlik ve geçerlilik.Seçkin Yayıncılık: Ankara; 2005.s.482-499.
10. Youinou P, Pers JO, Gershwin ME ve Shoenfeld Y. Geo-epidemiology and autoimmunity. *J of autoimmun* 2010; 34(3): 163-167.
11. Shoenfeld Y, Zandman G, Stojanovich L, Cutolo M ve ark. The mosaic of autoimmunity: hormonal and environmental factors involved in autoimmune diseases. *Isr Med Assoc J* 2008;10:8-12.
12. Abeles AM ve Abeles M. The clinical utility of a positive antinuclear antibody test result. *The Amer J of Med* 2013; 126(4): 342-348.
13. Erke K. Anti nükleer antikor (ANA) sonuçları ile ekstrakte edilebilir nükleer antikorları (ENA) arasındaki ilişkinin araştırılması.(Editörler). Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek lisans tezi: Bolu, 2015.
14. Şimşek B, Mısırlıoğlu H, Ören S, Muşabak U ve ark. Retrospektif olarak antinükleer antikor pozitif olan hastalarda indirektimmunofloresan (İİF) ve immünoblotting (İB) test sonuçlarının değerlendirilmesi (Editörler). 21. Ulusal İmmünoloji Kongresi,.Türk İmmünol Dern: Muğla; 2011.s.111.
15. İlhan F, Akbulut H ve Gödekmerdan A. Laboratuvarımızda saptanan ANA paternlerinin retrospektif incelenmesi (Editörler). 21. İmmünoloji Kongresi, Türk İmmünol Dern: Muğla; 2011.s.126.
16. Tareen A, Naqi N, Afzal A ve Malik U. Diagnostic accuracy of antinuclear antibodies and anti-double stranded DNA antibodies in patients of systemic lupus erythematosus presenting with dermatological features. *J Pakistan Assoc* 2014; 24(2): 127-131.
17. Sertpoyraz FM, Köse Ş ve Öztürk YK. Romatoid artritli hastalarda romatoid faktör ve anti-CCP ilişkisi. *Tepecik Eğitim Hast Derg* 2013; 23(2): 93-96.
18. Despres N, Boire G, Lopez FJ ve Menard HA. The Sa system: a novel antigen-antibody system specific for rheumatoid arthritis. *The J of rheumatol* 1994; 21(6): 1027-1033.
19. Çefle A ve Turgut T. Primer sjögren sendromu olan 25 hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi. *Tıp Araştırma Derg* 2010; 8(1): 22-26.
20. Özkol HU, Karadağ S, Çalka Ö, Akdeniz N ve ark. Primer kutanöz vaskülitli hastalarda otoimmünitenin değerlendirilmesi. *J Clin Anal Med* 2014; 5(3): 303-308.