

İndirekt immünfloresan yöntemi ile çalışılan antinükleer antikor (ANA) sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of antinuclear antibody (ANA) results by indirect immunofluorescence method

Öz

Amaç: Otoimmün hastalıkların tanısında en yaygın olarak kullanılan antikor Anti-Nükleer Antikor (ANA)'dur. Klinik bölümlerin neredeyse tümü ANA testi istemektedir ve gereksiz test istemleri maliyet artışına ve laboratuvar kaynaklarının verimsiz kullanımına yol açabilmektedir. Bu çalışmada, ANA test sonuçlarının patern dağılımına, klinik bölümlerle sonuç ilişkisine ve test istemlerinin uygunluğu açısından akılcı ANA tetkiki istemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler: Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen hasta serum örneklerinden ANA testi istenen 8957 hastanın ANA sonuçları retrospektif olarak tarandı. ANA testi indirekt immünfloresan (IIF) yöntem ile çalışıldı. Tüm hastalar cinsiyet, yaş, poliklinik, ANA test sonucu ve patern çeşitliliğine göre ayrıntılı olarak incelendi.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların 2919'unun (%33) ANA testi pozitif, 6038'inin (% 67) ANA testi negatif olarak saptandı. En fazla ANA testi istenen hasta yaş grubu 35-49 yaş aralığında, en fazla ANA istemi ve en sık pozitiflik oranı da kadınlarda görüldü. Laboratuvar test sonucu pozitif olan hastalarda, pozitiflik türü ile cinsiyet ($p<0,001$) ve yaş ($p<0,001$) arasında anlamlı ilişki bulundu, ancak pozitiflik türü ile başvuru poliklinik arasında anlamlı ilişki görülmedi ($p=0,480$). En çok ANA test istemi yapan bölüm, iç hastalıkları bölümü iken en yüksek pozitiflik %38,1 (1014) oranı ile romatoloji kliniğinde görüldü. ANA pozitif olarak saptanan tüm hastalarda en fazla görülen patern, %13,9 (1245) oranı ile benekli patern oldu.

Sonuç: Çalışmamızda, en fazla test istemi iç hastalıkları kliniğinden yapılmış olsa da, en yüksek pozitiflik oranı romatoloji kliniğinde gözlenmiştir (%38,1). Tüm polikliniklerden gelen örneklerde en sık karşılaşılan ANA paterninin benekli patern olması, bu paternin yaygınlığını ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, ANA testlerinin klinik endikasyonlar doğrultusunda istenmesinin, laboratuvar kaynaklarının kullanımında potansiyel bir katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Antinükleer antikor; indirek immünfloresan teknik; otoimmün hastalık

Abstract

Aim: Anti-Nuclear Antibody (ANA) is the most commonly used antibody in the diagnosis of autoimmune diseases. Almost all clinical departments request ANA testing and unnecessary test orders can lead to increased costs and inefficient use of laboratory resources. In this study, we aimed to draw attention to the pattern distribution of ANA test results, the relationship between clinical departments and results, and rational ANA test ordering in terms of appropriateness of test orders.

Methods: ANA results of 8957 patients whose ANA test was requested from patient serum samples received by the microbiology laboratory were retrospectively reviewed. ANA test was performed by indirect immunofluorescence (IIF) method. All patients were analysed in detail according to gender, age, outpatient clinic, ANA test result and pattern variation.

Results: ANA test was found to be positive in 2919 (33%) and negative in 6038 (67%) of the patients included in the study. The age group with the highest number of ANA test requests was 35-49 years old, and the highest number of ANA requests and the highest rate of positivity were observed in women. In patients with positive laboratory test results, there was a significant correlation between the type of positivity and gender ($p<0,001$) and age ($p<0,001$), but there was no significant correlation between the type of positivity and the outpatient clinic consulted ($p=0,480$). The department of internal medicine ordered the most ANA tests, while the highest rate of positivity was observed in the rheumatology clinic with a rate of 38.1% (1014). The most common pattern in all ANA positive patients was spotted pattern with a rate of 13.9% (1245).

Conclusion: In our study, although the highest number of test requests was made from the internal medicine clinic, the highest positivity rate was observed in the rheumatology clinic (38.1%). The fact that the most common ANA pattern in samples from all outpatient clinics was spotted pattern reveals the prevalence of this pattern. The findings obtained suggest that ordering ANA tests in line with clinical indications may provide a potential contribution to the utilisation of laboratory resources.

Keywords: Antinuclear antibody; autoimmune disease; indirect immunofluorescence technique

Bahar Özdemir¹, Fatma Avcıoğlu²

¹ Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

² Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Geliş/Received : 26.03.2025

Kabul/Accepted: 01.07.2025

DOI: 10.21673/anadoluklin.1665927

Yazışma yazarı/Corresponding author

Fatma Avcıoğlu

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye.
E-posta: fatmaavcioglu@yahoo.com.tr

ORCID

Bahar Özdemir: 0000-0002-2534-5895

Fatma Avcıoğlu: 0000-0002-6011-7775

GİRİŞ

Otoimmünitenin patogenezi tam olarak bilinmemekle beraber, otoimmün hastalıkların toplumda görülme sıklığı giderek artmaktadır (1,2). Otoimmünite oluşumuna yardımcı olan etkenler arasında; çevresel, hormonal, genetik, immünolojik ve enfeksiyon etkenleri sayılabilmektedir (3,4). Otoimmün hastalıklarda (OİH), hastaların serumlarında hücre elemanlarına veya dokulara karşı birtakım antikorlar oluşmaktadır. Bu antikorlara otoantikor denir (1,5). Bunlardan en sık görüleni antinükleer antikor (ANA)'dır. Otoimmün hastalıkların tanısında, prognozunda ve tedavisinde otoantikorların saptanması hekime önemli bir yol göstericidir. Otoantikor testleri otoimmün hastalıkların tanı ve tedavi takibinde 50 yılı aşındır kullanılmaktadır. Bugün çok geniş insidanda ve fenotipte yaklaşık 100 farklı OİH vardır. Romatoid artrit (RA), Sistemik Lupus Eritematosus (SLE), Sjögren Sendromu (SS), Polimiyozit-Dermatomyozit ve Skleroderma başlıca sistemik OİH'lerdendir (5-9).

ANA testi; romatizmal hastalık şüphesinde, genellikle kas iskelet sistemi şikâyeti olanlarda, cilt bulguları görülen hastalarda, enfeksiyon hastalıkları ve malign hastalıkların tanısında ve takibinde sıklıkla kullanılan bir laboratuvar testidir (10). Antikor pozitifliği romatizmal hastalıkların varlığını kesin olarak ispatlamış olmadığı gibi, negatif sonuçlanmış olması da o hastalığın olmadığını kesin olarak göstermemektedir. Bu sebepten ANA test sonuçları mutlaka klinik bulgular eşliğinde değerlendirilmelidir. İndirekt İmmüno floresan (IIF) yöntemi ANA'nın tespit edilmesinde, Hep-2 hücreleri kullanılarak çalışılan, altın standart olarak kabul edilen en duyarlı tanı yöntemlerindendir (8-10).

Bu çalışmanın amacı, iki yıllık süre zarfında Mikrobiyoloji Laboratuvarına OİH şüphesi ile gönderilen hasta örneklerinde, IIF yöntemi ile çalışılan ANA sonuçlarını cinsiyet, sonuç, yaş, klinik ve pozitif saptanan hastalarda patern çeşitliliği açısından değerlendirmek ve klinik istem-sonuç pozitifliği açısından anlamlı klinikleri belirleyerek gereksiz test istemlerine yönelik akılcı laboratuvar kullanımına katkı sağlamaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından (tarih: 24.08.2021, karar no: 2021/223) onaylandı ve hastane

başhekimliğinden çalışma izni alındı. Çalışmamızda; Mikrobiyoloji Laboratuvarına 2019-2021 yılları arasında otoimmün hastalık şüphesi ile başvuran 8957 hastanın serum numuneleri IIF yöntemi ile ANA saptanması için değerlendirmeye alındı. Aynı hastaya ait birden fazla sonuç bulunması durumunda, yalnızca ilk tetkik sonucu çalışmaya dâhil edildi. Çalışmamız iki basamakta değerlendirildi. Birinci basamakta, tüm hastalar cinsiyet, yaş, ANA sonucu, klinikler bakımından; ikinci basamakta, sadece pozitif hastalar ANA patern dağılımı, yaş, cinsiyet ve klinikler açısından değerlendirildi.

Antinükleer antikor (ANA) testi

Çalışmada ANA testi için tüm kitler (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) oda sıcaklığına getirildikten sonra, PBS-Tween 20 tamponu hazırlanarak 1/100'lük hasta serumu dilüsyonu oluşturuldu. Örnekler, traylardaki kuyucuklara pipetlenerek, Hep-2 hücreleri içeren doku kaplı slaytlara uygulandı ve 30 dakika oda sıcaklığında inkübe edildi. Slaytlar, PBS-Tween 20 solüsyonu ile üç aşamada yıkandı, ardından konjugat (IgG) eklenerek tekrar inkübasyona bırakıldı. Son olarak slaytlar gliserinle kaplanmış lameller üzerine yerleştirilerek floresan mikroskobu (Euroimmunstar II plus, Euroimmun AG, Lübeck, Germany) ile 200x ve 400x büyütmede incelendi. Sonuçlar floresan şiddetine göre yarı kantitatif olarak ve ICAP (ANApatterns.org) ile KLİMUD Otoantikorları Laboratuvar Tanısı Rehberi'ne göre benekli, yoğun ince benekli, homojen, nükleolar, sentromer gibi paternler olarak raporlandı (11).

İstatistiksel analiz

Veriler n (sayı) ve yüzdelilerle (%) ifade edildi. Kategorik değişkenler ile test sonucu arasındaki ilişkiler veri dağılımına uygun olarak Pearson'ın ki kare testi ile, sürekli değişkenler ise bağımsız gruplar için t-testi ile değerlendirildi. Verilerin analizinde Statistical Package for Social Sciences 23.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, ABD) kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dâhil edilen toplam 8957 hasta serumunda, IIF yöntemiyle hastaların 2919'unda (%33) ANA pozitif, 6038'inde (% 67) ise ANA negatif olarak saptandı.

Tablo 1. İndirekt immünfloresan yöntemi ile çalışılan ANA sonuçlarının cinsiyet, yaş grubu ve polikliniklere göre dağılımı

	Negatif (n=6038)	Pozitif (n=2919)	P ^a
Cinsiyet			<0,001
Kadın	3869 (%64,1)	2181 (%74,7)	
Erkek	2169 (%35,9)	738 (%25,3)	
Yaş (yıl), ort±SS	49,33±17,02	46,63±17,10	<0,001
Yaş grubu			<0,001
35 yaş altı	1538 (%25,5)	604 (%20,7)	
35-39 yaş	1886 (%31,2)	811 (%27,8)	
50-64 yaş	1616 (%26,8)	924 (%31,7)	
65 yaş ve üstü	998 (%16,5)	580 (%19,9)	
Poliklinik			<0,001
İç Hastalıkları	2032 (%33,7)	939 (%32,2)	
Romatoloji	1646 (%27,3)	1014 (%34,7)	
Nöroloji	1053 (%17,4)	404 (%13,8)	
Laboratuvar kurum	569 (%9,4)	262 (%9)	
Göğüs hastalıkları	292 (%4,8)	109 (%3,7)	
Dermatoloji	150 (%2,5)	78 (%2,7)	
Diğer poliklinikler	296 (%4,9)	113 (%3,9)	

n: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, ANA: Antinükleer antikor

Tablo 2. İndirekt immünfloresan yöntemi ile çalışılan ANA sonuçlarının paternlerine göre dağılımı

	Yoğun ince benekli (n=673)	Homojen patern (n=582)	Benekli (n=1245)	İkili patern (n=230)	Nükleolar (n=125)	Sentromer (n=56)	P ^a
Cinsiyet							<0,001
Kadın	518 (%77)	481 (%82,6)	831 (%66,7)	198 (%86,1)	97 (%77,6)	51 (%91,1)	
Erkek	155 (%23)	101 (%17,4)	414 (%33,3)	32 (%13,9)	28 (%22,4)	5 (%8,9)	
Yaş grubu							<0,001
35 yaş altı	126 (%18,7)	115 (%19,8)	268 (%21,5)	69 (%30)	17 (%13,6)	8 (%14,3)	
35-49 yaş	215 (%31,9)	126 (%21,6)	352 (%28,3)	64 (%27,8)	39 (%31,2)	13 (%23,2)	
50-64 yaş	217 (%32,2)	191 (%32,8)	383 (%30,8)	59 (%25,7)	44 (%35,2)	27 (%48,2)	
65 yaş ve üstü	115 (%17,1)	150 (%25,8)	242 (%19,4)	38 (%16,5)	25 (%20)	8 (%14,3)	
Poliklinik							0,480
İç Hastalıkları	201 (%29,9)	182 (%31,3)	420 (%33,7)	70 (%30,4)	44 (%35,2)	17 (%30,4)	
Romatoloji	230 (%34,2)	222 (%38,1)	404 (%32,4)	86 (%37,4)	42 (%33,6)	28 (%50)	
Nöroloji	95 (%14,1)	73 (%12,5)	182 (%14,6)	34 (%14,8)	16 (%12,8)	4 (%7,1)	
Laboratuvar Kurum	77 (%11,4)	45 (%7,7)	104 (%8,4)	18 (%7,8)	12 (%9,6)	5 (%8,9)	
Göğüs Hastalıkları	28 (%4,2)	19 (%3,3)	50 (%4)	8 (%3,5)	4 (%3,2)	0 (%0)	
Dermatoloji	22 (%3,3)	18 (%3,1)	31 (%2,5)	4 (%1,7)	2 (%1,6)	1 (%1,8)	
Diğer Poliklinikler	20 (%3)	23 (%4)	54 (%4,3)	10 (%4,3)	5 (%4)	1 (%1,8)	

n: Sayı, Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, %: Yüzde, ANA: Antinükleer antikor, ^aPearson'ın ki-kare test

Birinci basamak değerlendirme; çalışmamıza dâhil edilen 8957 hastanın 6050'si (%67,54) kadın, 2907'si (%32,46) erkek hastaydı. Yaş ortalaması pozitif hastalarda 46,63±17,10 olarak saptandı. Çalışmamızda hastalar yaş grubu olarak 35 yaş altı, 35-49, 50-64 ve 65 yaş üstü olacak şekilde dört yaş grubuna ayrıldı. Test pozitifliği ile cinsiyet (p<0,001), yaş (p<0,001) ve

poliklinik (p<0,001) arasında anlamlı ilişki bulundu (Tablo 1).

İkinci basamak değerlendirme; pozitif ANA test sonuçlarının patern dağılımında en sık görülen patern ilk sırada benekli patern 1245 (%13,9), ikinci sırada yoğun ince benekli patern 673 (%7,5) olup, bu oranı sırası ile homojen 582 (%6,5), ikili patern 230 (%2,6),

Tablo 3. Yapılan çalışmaların zaman aralıklarına, pozitiflik oranlarına, numune sayılarına ve cinsiyet oranlarına göre sınıflandırılması

Kaynak	Çalışma yılı	Çalışma yöntemi	Pozitiflik oranı	Kadınlarda pozitiflik oranı	Toplam numune sayısı
Polat ve Ark.(19)	2016-2017	IIF	%16,6	%71	5600
Erke K. (18)	2011-2014	IIF	%28,6	%78,1	559
Aktar ve Ark.(9)	2014-2015	IIF	%20	-	4363
Azeez HJ. (12)	2013-2015	IIF	%15,4	%81,1	8626
Delioğlu S. (7)	Temmuz 2011-Eylül 2011	IIF	%39,8	%75,9	191
Karakeçe ve Ark. (23)	2012-2013	IIF	%33,3	-	2268
Çağlayan E.S (14)	Aralık 2004-Aralık 2006	IIF	%69,2	%72,6	117
Bu çalışma	2019-2021	IIF	%33	%74,7	8957

IIF: İndirekt immünfloresan, %: Yüzde

nükleolar patern 125 (%1,4) ve sentromer patern 56 (%6) izledi (Şekil 1).

Çalışmamıza dâhil edilen hastalar başvuru poliklinikleri açısından 7 farklı poliklinik başlığı altında pozitif ve negatif ANA test sonuçlarına göre ayrıntılı olarak değerlendirildi (Şekil 2). En fazla ANA tetkiki istenen klinik iç hastalıkları (2971) oldu. Test istemi-ne oranla pozitiflik bakımından en fazla pozitif sonuç %31,7 oranı ile Romatoloji kliniğinde görüldü.

Çalışmamıza dâhil edilen hastaların pozitif ANA sonuçları paternler arasında cinsiyet, yaş ve poliklinik açısından ayrıntılı olarak değerlendirildi. Tüm cinsiyet, tüm yaş ve tüm polikliniklerden gelen örneklerde en sık görülen patern çeşidi benekli patern oldu (Tablo 2). Laboratuvar test sonucu pozitif olan hastalarda, pozitiflik türü ile cinsiyet ($p<0,001$) ve yaş ($p<0,001$) arasında anlamlı ilişki bulundu, ancak pozitiflik türü ile başvuru poliklinik arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü ($p=0,480$) (Tablo 2).

TARTIŞMA VE SONUÇ

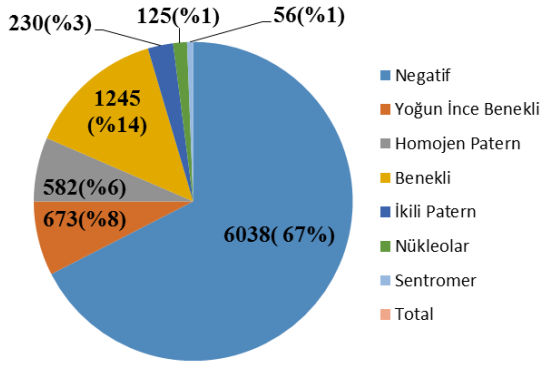
OİH tanısında ANA'lar, önemli bir yere sahiptir. IIF yöntemi otoimmün hastalıkların tanısında altın standart olarak kabul edilmekte ve ANA tayini için kullanılmaktadır (5,8,12). OİH'lere bağlı ölümlerin ve kalıcı sekellerin engellenmesi açısından OİH tanısının erken konulması çok önemlidir. Bu aşamada tanıya yardımcı olan otoantikör testleri klinisyenlere karar verme sürecinde büyük katkı sağlamaktadır (13). ANA'lar RA, SLE, sjögren sendromu, skleroderma, dermatomiyozit/polidermamioyozitis gibi sistemik otoimmün hastalık grubuna dâhil olan hastalıkların tanı ve tedavisinin takibinde büyük önem taşımaktadır (9,14, 5).

Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda ANA pozitiflik oranlarının %15,4-%69,2 aralığında değiştiği gözlenmiştir. Çalışmalar numune sayılarına ve cinsiyet oranlarına göre ayrıntılı olarak Tablo 3'te gösterilmiştir (7,9,12,14,18,19,23). Polat (%16,69), Aktar (%20) ve Azeez ve arkadaşlarının (15,4) yapmış oldukları çalışmalarda, pozitiflik oranlarının bizim çalışmamızdaki pozitiflik oranından (%33) daha düşük olarak tespit edildiği gözlenmiştir. Bunun sebebi olarak düşük oran saptanan çalışmalarda yer alan klinikler ayrıntılı olarak incelendiğinde Romatoloji gibi kliniklerin çalışma gruplarında yer almadığı görülmüştür. Çağlayan'ın yapmış olduğu tez çalışmasındaki pozitiflik oranının da bizim çalışmamız ve diğer çalışmalardaki pozitiflik oranlarından daha yüksek düzeyde olduğu görülmüştür. Çağlayan'ın çalışması ayrıntılı olarak incelendiğinde, çalışmasında farklı titrelerde serum örneği ele aldığı ve pozitif değerlendirmelerin daha çok düşük titrelerde olduğu dikkat çekmiştir.

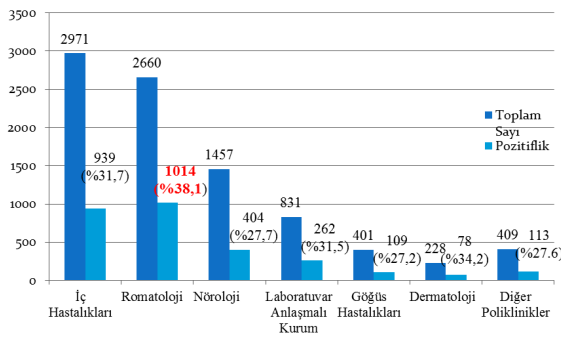
Ayrıca çalışmaya dâhil edilen örnek sayısının da 117 hasta ile bizim çalışmamıza (8957) göre daha düşük olduğu görülmüştür (9,12,14,19).

Günümüz şartlarında yaşam kalitesinin artması ve ilerleyen teknoloji sayesinde yaşam süresi uzamıştır. Artan yaşam süresi OİH'lerin meydana gelme ihtimalini de arttırmaktadır. Genetik, stres, çevre, hormonlar ve immünolojik etkenler gibi değişkenler OİH'lere sebep olabilmektedir. OİH'ler genelde erişkin yaş grubunda sıklıkla görülmekle beraber her yaş grubunda da görülebilmektedir. Ayrıca tüm yaş aralıklarında cinsiyet açısından en çok pozitiflik oranı kadınlarda görülmektedir. Bu durum; yapılan çalışmaların sonuçları incelendiğinde, bizim çalışmamızda ve diğer çalışmalarda açıkça ortaya çıkmıştır (12).

Pozitif saptanan paternlerin toplam sayıları ve yüzdelik oranları



Şekil 1. Tüm örneklerin pozitif-negatif sonuçları ve patern dağılımı



Şekil 2. Kliniklere göre toplam hasta sayısı, pozitif hasta sayısı ve yüzdesi

Bizim çalışmamızda ki yaş ortalaması negatif hastalarda $49,33 \pm 17,02$, pozitif hastalarda $46,63 \pm 17,10$ olarak bulunmuştur. Cansu ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada yaş ortalaması 46,8 ve Barut ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada yaş ortalamaları $42,50 \pm 14,66$ olarak bulunmuş olup bizim çalışmamızla uyumlu olduğu gözlenmiştir. Azeez ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmada yaş ortalaması (35,1) bizim çalışmamızdaki yaş ortalamasına göre daha düşük olarak bulunmuştur (12,21,22). Çalışmalar arasında görülen yaş farklılıklarının araştırmaya dâhil edilen örnek sayısına göre değişebileceği kanaatine varılmıştır.

OİH tanısında hastanın yaşı, cinsiyeti, öyküsü, fizik muayenesi, enfeksiyon tespiti ve hastanın ilaç kullanımı vb. bilgiler önem arz etmektedir. OİH'lerin tanı, tedavi ve takip görevini genellikle ülkemizde Romatoloji bilim dalı üstlenmekle beraber farklı OİH açısından (Multiple Skleroz, SLE, dermatomyozit

vb.) nöroloji, dermatoloji, iç hastalıklar gibi farklı klinikler de bunu yapmaktadır. Akılcı laboratuvar kullanımı bakımından hastalardan gerekmedikçe ANA testi istenmemesi ülkemizin sağlık bütçesine büyük katkı sunmaktadır. Sadece ANA testi sonucuna göre hastalık tanısına karar verilemeyeceği gibi, ANA testi pozitifliği durumunda hastanın klinik öyküsü ve hastanın muayene bulgularının da buna eşlik etmesiyle pozitif sonucun anlamlı hale geleceği bilinmektedir. Zira ANA pozitifliğinin sağlıklı bireylerde de görülebildiği unutulmamalıdır (13,25). Bizim çalışmamızda ANA test sonucu pozitif olan hastalarda, pozitiflik türü ile başvuru poliklinikler arasında istatistiksel anlamda bir ilişki bulunmamıştır. Yapılan çalışmaların sonuçları klinikler açısından incelendiğinde; bizim çalışmamız Romatoloji bölümü pozitiflik oranı %34,7 ile Cansu ve ark.'nın çalışmasındaki Romatoloji bölümü pozitiflik oranı %32,6 uyumlu bulunmuştur. ANA testi pozitiflik sonucunun genel olarak tüm kliniklere göre dağılımı incelendiğinde; Azeez yapmış olduğu çalışmada iç hastalıkları bölümünü %26,8 pozitiflik oranı ile birinci sırada bulmuştur. Bu oran, bizim çalışmamızdaki iç hastalıkları bölümünde görülen %32,2 pozitiflik oranından daha düşük bulunmuştur. Karakeçe ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmalarında ANA pozitiflik oranı bakımından en yoğun görülen klinik %41,1 oranı ile Romatoloji bölümü olmuştur ve bizim çalışmamız ile uyumlu bulunmuştur. Karakeçe ve ark. yapmış olduğu çalışmalarında, bizim çalışmamızda olduğu gibi Romatoloji kliniğini, pozitiflik oranı %37,7 ile en yoğun klinik olarak tespit etmişlerdir. Karakeçe ve ark.'nın çalışmasındaki iç hastalıkları kliniği pozitiflik oranı %30,4 bizim çalışmamızdaki iç hastalıkları kliniği pozitiflik oranı %31,7 ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca bizim çalışmamızda ve Karakeçe ve ark.'nın yapmış oldukları çalışmalarında iç hastalıkları pozitiflik oranları kliniklere göre pozitiflik sıralamasında üçüncü sırada yer almıştır (12,13,22). Çalışmamızın sonucuna göre en fazla istem yapan klinik iç hastalıkları olmasına karşın, Romatoloji kliniğinde pozitiflik oranı en yüksek olarak bulunmuştur. ANA testi istemi konusunda dahili kliniklerin daha fazla istemde bulunduğu görülmüştür. Pozitif test sonuçları bakımından Romatoloji kliniğinde ANA istemlerinin

daha anlamlı olduğu düşünülmüştür. Gereksiz ANA testi çalışılması sağlık hizmeti maliyetlerinde artışa sebep olduğu için bu gibi test istemlerinin daha çok klinik açıdan anlamlı bölümler tarafından yapılmasının önemi vurgulanmıştır.

Son 50 yıldır OİH'lerin tanı ve tedavi takibinde serumda otoantikör araştırılması büyük önem kazanmıştır. Üretici firmalar tarafından araştırmacıların istek ve önerileri üzerine, geniş ürün yelpazesinde olan, kullanımı ve değerlendirmesi kolay olan ve maliyeti düşük olan testler üretilmiştir. Bu testlerden biri de IIF yöntemidir. IIF yönteminde floresan boyanma paterni ANA tanısında dikkat edilmesi gereken en önemli unsurdur. Hasta sonucu patern açısından rapor edilirken homojen, benekli (granüler, speckled), nükleolar, nükleer membran, sentromer, yoğun ince benekli, 'anti-dense fine speckled antigen70 antibodies', anti-DFS70), sitoplazmik patern gibi farklı boyanma modelleri genel olarak belirtilmelidir. IIF testi sonuçlarında genellikle en sık görülen paternler benekli patern, yoğun ince benekli patern ve homojen patern çeşitleridir (9,15,23,24). Çalışmamızda ANA pozitif sonuçlarda genel olarak patern dağılımı değerlendirildiğinde; paternler arasında en sık görülen patern olarak ilk sırada, 1245'i (%13,9) benekli patern, ikinci sırada ise 673'ü (%7,5) yoğun ince benekli patern olmuştur. Bu oranı sırası ile 582 (%6,5) homojen patern, 230 (%2,6) ikili patern, 125 (%1,4) nükleolar patern, 56 (%6) sentromer patern izlemiştir. Bu patern dağılımında ki sıralama tüm yaş gruplarında ve her iki cinsiyette aynı şekilde görülmüştür. Genel olarak çalışmalar patern dağılımına göre değerlendirildiğinde; Aktar ve ark., Barut ve ark. ve Çeliker'in yapmış olduğu tez çalışmasında en yoğun görülen patern bizim çalışmamızda da olduğu gibi benekli patern olarak saptanmıştır. Polat ve ark., Çelikbilek ve ark. ve Delioğlu'nun yapmış olduğu tez çalışmasında en yoğun görülen patern homojen patern olarak tespit edilmiş olup bizim çalışmamızda homojen patern üçüncü en sık görülen patern gurubunda değerlendirilmiştir. Bunun sebebi farklı şekilde yorumlanabilir. İlk olarak diğer çalışmalardaki örnek sayısı farklılıkları ikinci olarak patern değerlendirmesinin sübjektif olması şeklinde düşünülebilir. Ayrıca bizim çalışmamızda ikinci sırada yer alan yoğun ince benekli patern mikroskopik

değerlendirmelerde homojen patern+ benekli patern ile karışabileceği göz önünde bulundurulduğunda oran farklılıklarına bunun da sebep olabileceği düşünülmüştür (7,9,19-21,25).

SONUÇ

Çalışmamızda, en fazla test istemi iç hastalıkları kliniğinden yapılmış olsa da, en yüksek pozitiflik oranı romatoloji kliniğinde gözlenmiştir (%38,1). Tüm polikliniklerden gelen örneklerde en sık karşılaşılan ANA paterninin benekli patern olması, bu paternin yaygınlığını ortaya koymaktadır. Elde edilen bulgular, ANA testlerinin klinik endikasyonlar doğrultusunda istenmesinin, laboratuvar kaynaklarının kullanımında potansiyel bir katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; hasta sayısının fazla olması sebebiyle test sonuçlarının pozitiflik dereceleri (zayıf pozitif, +, ++, +++, +++) bakımından sınıflandırılması yapılamadı. ANA pozitif olarak değerlendirilen hastaların serumları diğer serolojik yöntemlerle (ENA, ELİSA vb.) desteklenememiştir. Buna yönelik ilerleyen dönemlerde farklı çalışmalar planlanmıştır.

Teşekkür

Bu çalışmanın istatistiksel analiz aşamasında sağladığı değerli yönlendirme ve uzman görüşleri için Dr. Öğr. Üyesi Oya Kalaycıoğlu'na teşekkür ederiz. Kendisi, veri analizi sürecinde bizlere büyük destek olmuş ve istatistiksel yöntemlerin doğru uygulanmasına katkıda bulunmuştur.

Bilgilendirme

Bu çalışma, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Mikrobiyoloji Anabilim dalı bünyesinde hazırlanmış olan 'İndirekt immünfloresan yöntemi ile çalışılan antinükleer antikör sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi' başlıklı yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Çıkar çatışması ve finansman bildirimi

Yazarlar bildirecek bir çıkar çatışmaları olmadığını beyan eder. Yazarlar bu çalışma için hiçbir finansal destek almadıklarını da beyan eder.

KAYNAKLAR

1. Kılıçturgay K. İmmunoloji. Yenileştirilmiş 3.Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 2003.
2. Bilgehan H. Temel Mikrobiyoloji ve Bağışıklık Bilimi. 9. Baskı. İzmir: Barış Yayınları Fakülteler Kitabevi; 1999.
3. Kokuludağ A. Otoantikorların doğru kullanımı. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir, In 2005.
4. Carpenter AB. Enfeksiyon hastalıklarının tanısında immünolojik yöntemler. İçinde: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA, editörler. Klinik Mikrobiyoloji 9. baskı. Ankara: Atlas Kitapçılık; 2009. p.257-70.
5. Turan Faraşat V, Ecemiş T, Doğan Y et al. Otoimmün hastalıkların tanısında antinükleer antikor tarama testlerinin değerlendirilmesi. 2. Uluslararası Lisansüstü Eğitim Kongresi, 2017.
6. Ruacan Ş. Temel ve klinik mikrobiyoloji kitabı. Güneş Kitabevi. Prof. Dr. Şemsettin Ustaçelebi, Editor. Ankara; 1999. p.245-9.
7. Delioğlu S. Antinükleer antikorların immünolojik tanı yöntemleri ile araştırılması (Yüksek lisans tezi). Gaziantep Üniversitesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı;2014.
8. Demirel S. Temel immünoloji. 2. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2014.
9. Aktar GS, Ayaydin Z, Onur AR, Vural DG, Temiz H. Bir eğitim ve araştırma hastanesinde ifa yöntemiyle çalışılan otoantikor sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi. Turkish J Immunol. 2017;5(3):77-81.
10. Batu ED, Sönmez HE, Bilginer Y. Çocuk romatoloji polikliniğine anti-nükleer antikor (ANA) pozitifliği ile yönlendirilen hastaların özellikleri. Turkish J Pediatr Dis. 2019;1:13-8.
11. Klinik örnekten sonuç raporuna uygulama rehberi 2. Baskı. Ankara: Klimud; 2016. p.23, 18.
12. Azeez HJ, Bayram Y, Parlak M, Akyüz S, Güdücüoğlu H. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Anti-nükleer Antikor (ANA) Sonuçlarının Değerlendirilmesi. MRR. 2020;3(2):24-8.
13. Karakeçe E, Atasoy AR, Çakmak G, Tekeoğlu İ, Harman H, Çiftci İH. Bir üniversite hastanesinde antinükleer antikor pozitiflikleri. Turkish J Immunol 2014;2(1):5-8.
14. Çağlayan ES. Anti nükleer antikorların farklı yöntemlerle bakılması ve alt gruplarının karşılaştırması. Afyon Kocatepe Üniversitesi; 2006.
15. Kakkıkaya N, Karaman M, Kaşifoğlu N, et al. Otoantikorların laboratuvar tanısı rehberi [Internet]. 3. Baskı. Ankara; 2020. Erişim tarihi: Eylül 2025, erişim linki: https://www.klimud.org/public/uploads/content/files/Otoantikorların_Lab_Tanısı_Rehberi_Ver3_2020.pdf
16. Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, Solomon DH, Homburger HA. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. American College of Pathologists. Arch Pathol Lab Med. 2000;124(1):71-81.
17. Chan EK, Damoiseaux J, Carballo OG, et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody Hep-2 Cell Patterns 2014-2015. Front Immunol. 2015;6:412.
18. Duran K. Antinükleer antikor (ANA) sonuçları ile ekstrete edilebilir nükleer antikorları (ENA) arasındaki ilişkinin araştırılması (Yüksek lisans tezi). Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü / Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı;2015.
19. Gürel Polat N, Safran N, Erten Yurdağül G. İmmünoresan yöntemi ile belirlenen otoantikorlarda kadın/erkek dağılımı. Experimed. 2020;10(3):119-23.
20. Çeliker S. Çocuk polikliniklerinde antinükleer antikor (ana)tetkik edilen hastaların retrospektif incelenmesi (Tıpta Uzmanlık Tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı; 2019.
21. Özen Barut B, Emre U, Demir AS, Ünal A, Tekin İ. Nörolojik hastalarda ANA incelemesinin önemi. Nobel Medicus. 2013;9(2):74-8.
22. Üsküdar Cansu D, Üsküdar Teke H, Gündüz E, Korkmaz C. Günlük pratikte ANA istemleri ve pozitifliklerinin kliniklere göre dağılımı. Ulus Romatol Derg. 2019;11(1):16-22.
23. Afşar İ, Şener AG, Vural A, Hızlı N, Türker M. Anti nükleer antikorların pozitif saptandığı hastalarda immunoblotting test sonuçlarının değerlendirilmesi. Türk Mikrobiyol Cem Derg. 2007;37(1):39-42.
24. Fritzler M, Wiik A. Otoantikorları tespit etmek için kullanılan ticari kitlerin kullanımı ve kötüye kullanılması. İçinde: Demographic Research 2003. s. 1-33 : 29
25. Çelikkale N, Özdem B, Açıkgöz Z. Evaluation of Anti-Nuclear antibody test results in clinical practice. J Microbiol Infect Dis. 2015;5(2):63-8.