



ANA Paternlerinin Dağılımı ve Klinik önemi: Türkiye'nin Doğu Bölgesinde 3744 hastanın Retrospektif analizi

Elif Okumuş¹, Kübra Nur Tutan¹

1 Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Birimi, Van, Türkiye

Geliş: 13.10.2025; Revizyon: 06.04.2026; Kabul Tarihi: 07.04.2026

Öz

Amaç: Antinükleer antikorlar (ANA), sistemik otoimmün romatizmal hastalıkların (AARD) tanısında başlıca serolojik belirteçlerden biridir. HEp-2 hücrelerinde indirekt immüno Floresan (IIFA) yöntemi, farklı nükleer ve sitoplazmik paternlerin saptanmasına olanak sağlayarak ANA tespitinde altın standart kabul edilmektedir. Bu çalışmada, Türkiye'nin doğu bölgesinde geniş bir hasta kohortunda ANA pozitifliği, patern dağılımları ve klinik tanımlarla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yöntemler: Ocak–Aralık 2024 tarihleri arasında ANA testi yapılan 3.744 erişkin hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar klinik tanılarına göre üç gruba ayrılmıştır: ANA ile ilişkili romatizmal hastalıklar (AARD), ANA ile ilişkili olmayan otoimmün hastalıklar (non-ANA-AID) ve klinik tanısı olmayan ANA pozitif olgular (ANA-NC).

Bulgular: ANA pozitifliği genel olarak %14,8 (n=553) oranında saptanmıştır ve kadınlarda (%16,4) erkeklere (%10,0) göre anlamlı derecede yüksektir (p<0,001). Pozitiflik oranı yaşla birlikte artmıştır (p<0,001). En sık gözlenen nükleer paternler homojen (AC-1, %37,8), ince benekli (AC-4, %21,0), DFS-benzeri (AC-2, %16,3) ve nükleolar (AC-8–10, %12,1) olmuştur. Sitoplazmik pozitiflik %3,4 olup, retiküler (AC-21) patern baskındır (%63,3). Patern dağılımları hastalık gruplarına göre anlamlı farklılık göstermiştir (p<0,01).

Homojen patern (AC-1) özellikle sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artrit (RA) olgularında öne çıkmıştır. Sentromer paterni (AC-3) sistemik sklerozda (%60,6), ince benekli paterni (AC-4) Sjögren sendromunda (%61,4) baskındır. DFS-benzeri patern (AC-2) ANA-NC grubunda yüksek oranda (%71,1) görülmüş olup, bu paternin AARD dışlama belirteci olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Sonuç: ANA pozitifliği RA'da sık görülse de, RA tanısında kriter olmamakla birlikte, klinik öneminin belirlenmesi için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. ANA testinin patern bazında değerlendirilmesi, otoimmün hastalıkların ayırıcı tanısında değerli bilgiler sağlamaktadır. Bölgesel hasta dağılımı, yaş ve cinsiyet farkları ile birlikte değerlendirildiğinde, çalışmamız Türkiye'nin doğu kesiminde ANA paternlerinin epidemiyolojisine ışık tutmaktadır.

Anahtar kelimeler: Romatizmal Hastalıklar; Antinükleer Antikorlar; Sistemik Lupus Eritematozus; Romatoid Artrit; İmmüno Floresans

DOI: 10.5798/dicletip.1964811

Yazışma Adresi / Correspondence: Elif Okumuş, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Birimi, Van, Türkiye e-mail: drelifokumus@gmail.com

Distribution and Clinical Significance of ANA Patterns: A Retrospective Analysis of 3744 Patients in Eastern Türkiye

Abstract

Background: Antinuclear antibodies (ANA) are essential serological markers in the diagnosis of autoimmune rheumatic diseases (AARD). Indirect immunofluorescence assay (IIFA) using HEp-2 cells remains the gold standard for ANA detection, allowing simultaneous evaluation of nuclear and cytoplasmic patterns. This retrospective study aimed to determine the prevalence of ANA positivity, distribution of fluorescence patterns, and their clinical significance in a large patient cohort from Eastern Türkiye.

Method: A total of 3,744 adult patients tested for ANA between January and December 2024 were analyzed. Patients were categorized into three groups: ANA-associated rheumatic diseases (AARD), non-ANA-associated autoimmune disorders (non-ANA-AID), and ANA-positive individuals without a definitive clinical diagnosis (ANA-NC).

Results: Overall ANA positivity was 14.8% (n=553), significantly higher in women (16.4%) than in men (10.0%) (p<0.001), and increased with age (p<0.001). The most frequent nuclear patterns were homogeneous (AC-1, 37.8%), speckled (AC-4, 21.0%), DFS-like (AC-2, 16.3%), and nucleolar (AC-8-10, 12.1%). Cytoplasmic positivity was found in 3.4% of cases, predominantly with a reticular (AC-21) pattern (63.3%).

Pattern distribution varied significantly among disease groups (p<0.01). The homogeneous pattern (AC-1) predominated in systemic lupus erythematosus (SLE) and rheumatoid arthritis (RA), while the centromere pattern (AC-3) was characteristic of systemic sclerosis and the fine speckled pattern (AC-4) was dominant in Sjögren's syndrome. The DFS-like pattern (AC-2) was mostly observed in the ANA-NC group (71.1%), suggesting its potential role as an exclusion marker for AARD in clinical evaluation.

Conclusion: ANA is not included among the diagnostic criteria for RA, its presence may have clinical implications, warranting further investigation. pattern-based ANA interpretation offers valuable diagnostic and differential insights into systemic autoimmune disorders. Our findings underline the importance of considering demographic factors such as gender and age when interpreting ANA results. This large-scale regional study contributes to the epidemiological understanding of ANA distribution and pattern prevalence in Eastern Türkiye and supports the integration of ICAP-based pattern recognition into routine diagnostic practice.

Keywords: Rheumatic Diseases, Antinuclear Antibodies, Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid arthritis, Immunofluorescence.

GİRİŞ

Anti Nükleer Antikor (ANA) çeşitli hücre içi antijenlere özgü birçok otoantikoru ifade etmektedir. Serumda ANA tespiti için indirekt immünofloresan testi (IIFA), enzim bağlı immünosorbent testi (ELISA), multiplex assay ve line immunoassay gibi farklı yöntemler bulunmaktadır. HEp-2 hücreleri kullanılarak yapılan IIFA, nükleer, sitoplazmik ve mitotik çeşitli paternlerin belirlenmesini sağlayarak otoimmün hastalıkların tanısında kritik öneme sahiptir. Bu yöntem, ANA tespitindeki yüksek güvenilirlik ve doğruluğu nedeniyle altın standart olarak kabul edilmektedir^{1,2}. Uluslararası Antinükleer Antikor Paternleri

Konsensusu (ICAP), ANA paternlerinin isimlendirilmesini standartlaştırarak bunları nükleer, sitoplazmik ve mitotik olmak üzere üç ana grupta toplamış, her paterni AC-1'den AC-29'a kadar kodlamıştır. ICAP sınıflaması, HEp-2 IIFA testinde tanımlanan 29 farklı paternin klinik önemini kapsamlı şekilde ortaya koymuş ve bu paternlerin sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu, sistemik skleroz ve romatoid artrit gibi sistemik otoimmün romatizmal hastalıkların (AARD) tanı ve takibinde yol gösterici olduğunu vurgulamıştır^{3,4}.

Bu çalışmada, 2024 yılı boyunca gerçekleştirilen 3744 ANA testi retrospektif olarak incelenmiş, ANA pozitiflik oranları ve patern dağılımları değerlendirilmiş, ayrıca klinik tanımlarla ilişkisi araştırılmıştır. Bu merkez, bölgenin en büyük üçüncü basamak hastanesi olması ve çevre illerden yüksek sayıda hasta kabul etmesi nedeniyle geniş bir örneklem yelpazesi sunmaktadır.

YÖNTEMLER

Bu çalışma, Ocak 2024 – Aralık 2024 tarihleri arasında çalışılan ANA indirekt immüno Floresan (IIFA) test sonuçlarının retrospektif incelenmesi şeklinde planlandı. Çalışmaya yalnızca 18 yaş ve üzerindeki yetişkin hastalar dahil edildi. Aynı kişiye ait birden fazla test yapılmışsa, yalnızca ilk test sonucu analize alındı. Birden fazla paterne sahip hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Laboratuvar sonuçları, hastaların demografik bilgileri (yaş ve cinsiyet) ve klinik tanımları hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edildi. Hastaların klinik tanımları ICD-10 ve ilgili uzman hekimlerin muayene notları ve dosya kayıtları ayrıntılı olarak incelenerek doğrulanmıştır. Hastaların serumlarında yapılan ANA testleri, substrat olarak Hep-2 hücrelerinin kullanıldığı indirekt immüno Floresan assay (IIFA) yöntemiyle (AESKU, Helmed, Almanya) incelenmiştir. Tarama seyreltilmesi 1/100 olarak uygulanmıştır. ANA paternlerinin değerlendirilmesi ICAP tarafından belirlenen güncel AC kodlarına göre yapılmıştır. Konsensusa ait isimlendirme ve temsilî paternler, ICAP web sitesinde çevrimiçi olarak erişilebilir durumdadır (www.ANAPatterns.org).

Çalışmaya dahil edilen 3744 hasta, klinik tanımlarına göre üç ana gruba ayrıldı. Birinci grup, ANA ile ilişkili romatizmal/ otoimmün hastalıklar (AARD) olup sistemik lupus eritematosus (SLE), romatoid artrit (RA), Sjögren sendromu, sistemik skleroz, mikso bağ doku hastalığı, polimiyozit/dermatomyozit ve

otoimmün hepatit gibi ANA pozitifliği ile güçlü ilişkisi bilinen hastalıkları kapsamaktaydı^{5,6}. İkinci grup, ANA ile ilişkili olmayan otoimmün hastalıklar (non-ANA-AID) olarak tanımlandı ve bu grupta Behçet hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, otoimmün tiroid hastalıkları, çölyak hastalığı, psöriatik artrit ve ANA ile doğrudan ilişkisi bulunmayan diğer otoimmün hastalıklar yer aldı. Üçüncü grup ise, laboratuvar incelemesinde ANA pozitifliği saptanmasına rağmen herhangi bir klinik tanı almamış olan olgulardan (ANA-NC) oluşmaktaydı. Her hasta yalnızca bir gruba dahil edildi ve sınıflandırma, klinisyen hekimlerin hasta dosyaları ile ICD-10 tanı kodları esas alınarak yapıldı. Bu çalışma için etik kurul onayı alınmıştır (GOKAEK-2025-03-12).

Veriler tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilmiştir. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak özetlenmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare ve Fisher'in kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. P değeri 0,05'ten küçük olan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 27.00 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma için gerekli etik kurul onayı alınmıştır (GOKAEK2025-03-12).

BULGULAR

Bu çalışmada 2024 yılı içerisinde çalışılan ANA IIFA sonuçları değerlendirilmiştir. Çalışmaya toplam 3744 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tamamı 18 yaş ve üzerinde yetişkinlerdir. Çalışmada en genç hasta 18, en yaşlı hasta 91 yaşında olup, hastaların median yaşı 41'dir. Hastalar yaş gruplarına göre incelendiğinde, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup ($p < 0,001$), ANA pozitiflik oranının yaşla birlikte arttığı görülmüştür. 18-30 yaş grubunda pozitiflik %10,4 ($n=92/881$), 31-50

yaş grubunda %14,1 (n=247/1752), 51-70 yaş grubunda %19,4 (n=179/921) ve 70 yaş ve üzerinde %18,4 (n=35/190) olarak saptanmıştır. Hastaların %74,1 (n=2776)'i kadın, %25,9 (n=968)'u erkektir. ANA pozitifliği %14,8 (n=553) oranında saptanırken, sitoplazmik antikor pozitifliği %3,4 (n=128) ve mitotik antikor pozitifliği ise %0,3 (n=10) olarak bulunmuştur. Cinsiyet bazında incelendiğinde, kadınlarda ANA pozitifliği %16,4 (n=456), erkeklerde ise %10,0 (n=97) oranında gözlenmiştir. Cinsiyetler arasında ANA pozitiflik oranlarında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptandı (p<0,001). ANA IIFA sonuçlarının cinsiyete göre dağılımı Tablo I'de verilmiştir.

Tablo I: ANA, Sitoplazmik ve Mitotik Antikor Pozitifliklerinin Cinsiyete Göre Dağılımı

ANA İFA sonuçları	KADIN	ERKEK
ANA pozitif	456 (%16,4)	97 (%10,0)
Sitoplazmik antikor pozitif	106 (%3,8)	22 (%2,3)
Mitotik antikor pozitif	9 (%0,3)	1 (%0,1)
ANA negatif	2320 (%83,6)	871 (%90,0)

ANA paternlerinin dağılımı incelendiğinde en sık gözlenen paternin homojen (AC-1) olduğu ve %37,8 (n=209) oranında saptandığı görülmüştür. Bunu ince benekli (AC-4) %21,0 (n=116), yoğun ince benekli/DFS benzeri (AC-2) %16,3 (n=90), nükleolar (AC-8,9,10) %12,1 (n=67), sentromer (AC-3) %6,5 (n=36) ve kaba benekli (AC-5) %2,7 (n=15) paternleri izlenmiştir. Daha nadir olarak nükleer membran (AC-11,12) %1,1 (n=6), topoizomeraz-1 benzeri (AC-29) %1,1 (n=6), az sayıda nükleer nokta (AC-7) %1,1 (n=6) ve çok sayıda nükleer nokta (AC-6) %0,4 (n=2) paternleri gözlemlendi. ANA pozitifliklerinin patern dağılımı Tablo II'de verilmiştir.

Tablo II: ANA pozitifliklerinin patern dağılımı

Patern	n	%
Homojen (AC-1)	209	37,8
İnce benekli (AC-4)	116	21,0
Yoğun ince benekli / DFS benzeri (AC-2)	90	16,3
Nükleolar (AC-8,9,10)	67	12,1
Sentromer (AC-3)	36	6,5
Kaba benekli (AC-5)	15	2,7
Nükleer membran (AC-11,12)	6	1,1
Topoizomeraz-1 benzeri (AC-29)	6	1,1
Az sayıda nükleer nokta (AC-7)	6	1,1
Çok sayıda nükleer nokta (AC-6)	2	0,4
Toplam	553	100

Hastaların %3,4 (n=128)'inde stoplazmik antikor pozitifliği mevcuttur. Sitoplazmik paternlerin dağılımı incelendiğinde en sık görülen paternin retiküler (AC-21) olduğu ve %63,3 (n=81) oranında saptandığı belirlenmiştir. Bunu sırasıyla sitoplazmik yoğun ince benekli (AC-19) %12,5 (n=16), sitoplazmik fibriler lineer (AC-15) %7,0 (n=9), sitoplazmik ince benekli (AC-20) %4,7 (n=6), sitoplazmik fibriler filamentöz (AC-16,17) %4,7 (n=6), sitoplazmik iri ayrık benekli (AC-18) %3,9 (n=5), sitoplazmik polar benekli %3,1 (n=4) ve sitoplazmik çubuk-halkalar (AC-23) %0,8 (n=1) paternleri izlemiştir. Hastaların %0,2 (n=10)'sinde mitotik antikor pozitifliği mevcuttur. Mitotik patern dağılımı incelendiğinde en sık gözlenen paternin mid body (AC-27) olduğu ve %70,0 (n=7) oranında saptandığı belirlenmiştir. Daha az sıklıkla anti sentriyol/sentrozom (AC-24) %20,0 (n=2) ve anti iğ iplikçisi (AC-25,26) %10,0 (n=1) paternleri gözlenmiştir.

Bu çalışmada, ANA pozitif hastalar AARD, non-ANA-AID, ANA-NC olarak üç grupta incelenmiştir. Gruplar bazında değerlendirildiğinde, homojen paterni en sık ANA ilişkili hastalık grubunda görülmüş olup, hastaların %40,2'si (n=84) bu gruptaydı; ayrıca %12,4'ü (n=26) non-ANA ilişkili hastalık grubunda, %47,4'ü (n=99) ise tanısız ANA

pozitif grubunda bulunmuştur. Sentromer paterni büyük oranda ANA ilişkili grupta yoğunlaşmıştır (%83,3; n=30). Yoğun ince benekli (DFS benzeri, AC-2) paterni ANA-NC grubunda (%71,1; n=64) sık olarak saptanmıştır. Nükleolar paterni ANA ilişkili grupta %31,3 (n=21), non-ANA ilişkili grupta %20,9 (n=14) ve tanısız grupta %47,8 (n=32)

olarak dağılmıştır. İnce benekli (AC-4) paterni ise en sık ANA ilişkili hastalık grubunda izlenmiş olup hastaların %56,9'u (n=66) bu grupta, %4,3'ü (n=5) non-ANA ilişkili grupta ve %38,8'i (n=45) tanısız ANA pozitif olgularda bulunmuştur. ANA paternlerin gruplara göre dağılımı Tablo III'te verilmiştir.

Tablo III: ANA paternlerinin gruplara göre dağılımı

Patern	Toplam (n)	AARD (n, %)	non-ANA-AİH (n, %)	ANA-NC (n, %)
HOMOJEN (AC-1)	209	84 (%40,2)	26 (%12,4)	99 (%47,4)
İNCE BENEKLİ (AC-4)	116	66 (%56,9)	5 (%4,3)	45 (%38,8)
YOĞUN İNCE BENEKLİ (DFS BENZERİ) (AC-2)	90	23 (%25,6)	3 (%3,3)	64 (%71,1)
NÜKLEOLAR (AC-8,9,10)	67	21 (%31,3)	14 (%20,9)	32 (%47,8)
SENTROMER (AC-3)	36	30 (%83,3)	1 (%2,8)	5 (%13,9)

Çalışmamızda ANA pozitifliği saptanan 553 hasta arasında en sık romatoid artrit olgularına rastlanmıştır. (n=108; %19,5). Bunu sistemik lupus eritematozus (n=60; %10,9), Sjögren sendromu (n=44; %8,0) ve sistemik skleroz (n=33; %6,0) izlemiştir. Homojen paterne sahip 209 olguda SLE (n=37; %17,7), RA (n=34; %16,3), AS (n=16; %7,7) ve Sjögren sendromu (n=7; %3,3) tanıları izlendi. İnce benekli paternli 116 olguda Sjögren sendromu (n=27; %23,3), RA (n=20; %17,2) ve SLE (n=13; %11,2) görüldü. Yoğun ince benekli (DFS benzeri) paterne sahip 90 olguda RA (n=19; %21,1), AS (n=2; %2,2) ve Sjögren sendromu (n=2; %2,2) tespit edildi. Nükleolar patern 67 olguda gözlenmiş olup bunlarda RA (n=10; %14,9), AS (n=6; %9,0), SLE (n=4; %6,0) ve sistemik skleroz (n=4; %6,0) saptandı. Sentromer paterni bulunan 36 olguda sistemik skleroz (n=20; %55,6), RA (n=6; %16,7) ve Sjögren sendromu (n=3; %8,3) yer aldı. Sitoplazmik retiküler paterne sahip 81 olguda RA (n=8; %9,9), undiferansiye bağ doku (n=4; %4,9), PBS (n=4; %4,9) ve SLE (n=3; %3,7) belirlendi.

Başlıca hastalık gruplarında patern dağılımları incelendiğinde, SLE olgularında homojen paterni baskın olup %61,7 (n=37) oranında izlendi, bunu ince benekli (%21,7; n=13) ve nükleolar (%6,7; n=4) paternler izledi. RA grubunda homojen (%32,7; n=34), ince benekli (%19,2; n=20) ve DFS benzeri paternler (%18,3; n=19) en sık saptanan desenlerdi. Sistemik skleroz olgularında belirgin şekilde sentromer paterni (%60,6; n=20) öne çıkarken, nükleolar (%12,1; n=4) ve homojen (%6,1; n=2) daha az sıklıkta görüldü. Sjögren sendromunda en baskın desen ince benekli patern (%61,4; n=27) olup, homojen (%15,9; n=7) ve sentromer (%6,8; n=3) paternleri de saptandı. PBS olgularında ise sitoplazmik retiküler paterni %100 (n=4) oranında gözlemlendi. Patern dağılımının hastalık gruplarına göre anlamlı derecede farklılık göstermiştir (p<0,011). Sistemik sklerozda sentromer paterni, SLE'de homojen paterni ve Sjögren sendromunda ince benekli paterni daha yüksek oranda izlendi. ANA ilişkili otoimmün hastalıkların çalışmada sık gördüğümüz paternler bazında dağılımı Tablo IV'te verilmiştir.

Tablo IV: AARD grubu hastalarda patern dağılımı

Hastalık	HOMOJEN (AC-1)	İNCE BENEKLİ (AC-4)	NÜKLEOLAR (AC-8,9,10)	SENTROMER (AC-3)	YOĞUN İNCE BENEKLİ (AC-2)	SİTOPAZMA RETİKÜLER (AC-21)	DİĞER PATERNLER
SLE	37 (%61,7)	13 (%21,7)	4 (%6,7)	1 (%1,7)	0	3 (5,0%)	2 (3,2%)
Sistemik skleroz	2 (%6,1)	1 (3,0%)	4 (12,1%)	20 (60,6%)	0	0	6 (18,2%)
Sjögren	7 (%15,9)	27 (61,4%)	2 (4,5%)	3 (6,8%)	2 (%4,5)	0	3 (6,9%)
RA	34 (%32,7)	20 (%19,2)	10 (9,6%)	6 (5,8%)	19 (%18,3)	8 (7,7%)	11 (6,7%)
Miks bağ doku	0	1 (%25,0)	0	0	1 (%25,0)	0	2 (50,0%)
PBS	0	0	0	0	0	4 (100,0%)	0

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus; RA: Romatoid Artrit; PBS: Primer Biliyer Siroz; AC: Antinükleer antikor paterni kodu; DFS: Dense Fine Speckled.

TARTIŞMA

Bu çalışmada, 2024 yılı boyunca gerçekleştirilen 3744 ANA testi retrospektif olarak incelenmiştir. Bu merkez çevre illerden çokça hasta kabulü yapan Türkiye'nin doğu bölgesindeki en büyük hastane olması sebebiyle örneklem sayısı yüksektir. Bulgularımız literatür ile uyumlu şekilde, ANA pozitifliğinin kadınlarda ve ileri yaş gruplarında daha yüksek oranlarda görüldüğünü ortaya koymuştur^{7,8}. Kadınlarda pozitiflik oranı %16,4 iken erkeklerde %10,0 bulunmuş; ayrıca yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmıştır. Bu sonuçlar, ANA pozitifliğinin cinsiyet ve yaş ile ilişkili olduğunu gösteren önceki raporlarla paralellik göstermektedir.

IIFA yöntemiyle yapılan ANA testinde, her biri klinik açıdan anlam taşıyan çeşitli nükleer paternler saptanmaktadır. ICAP tarafından tanımlanan en yaygın ANA paternleri; homojen (AC-1), ince benekli (AC-4), yoğun ince benekli (AC-2) ve nükleolar (AC-8-10) paternlerdir^{4,9}. Çalışmamızda da ICAP'le uyumlu şekilde ANA patern dağılımında sık izlenen paternler sırasıyla homojen patern (AC-1) (%37,8), ince benekli (AC-4) (%21,0), yoğun ince benekli (DFS benzeri, AC-2) (%16,3) ve nükleolar (AC-8-10) (%12,1) paternlerdir. Çalışmamızda

sitoplazmik pozitiflik %3,4 oranında saptanmış olup en sık görülen patern retiküler paternlerdir (AC-21) (%63,3).

Büyük ölçekli çalışmalar, homojen paternin sistemik lupus eritematozus (SLE), Sjögren sendromu ve sistemik skleroz gibi AARD'de en sık bildirilen ANA paterni olduğunu göstermektedir. Otoimmün hastalığı olan 20.000'den fazla hastayı içeren bir kohortta, homojen patern bildirilen ANA paternlerinin yaklaşık %63'ünü oluşturmuş; bunu benekli (%26), sentromer (%4) ve nükleolar (%4) paternler izlemiştir¹⁰. Çalışmamızda ANA pozitif hastalar klinik tanılarına göre üç grupta değerlendirilmiş ve patern dağılımlarının gruplar arasında farklılık göstermiştir. Homojen patern (AC-1) en sık AARD grubunda gözlenmiş olup, bu bulgu literatürde SLE ve RA gibi bağ dokusu hastalıklarında homojen paternin baskın olduğu raporlarıyla uyumludur^{11,12}. Sentromer paterninin (AC-3) %83,3 oranında AARD grubunda bulunması, bu paternin sistemik skleroz için yüksek özgüllüğünü desteklemektedir^{13,14}. Çalışmamızda DFS patern saptanan hastaların %25,6'sında AARD saptanmıştır. Bu durum DFS paterninin tek başına AARD'i dışlamayacağını destekler^{15,16}. Buna karşılık DFS paterni (AC-2), ANA-NC grubunda (%71,1) yüksek oranda görülmüş

olup, bu dağılım DFS paterninin sistemik otoimmün romatizmal hastalıkların dışlanmasında kullanılabilecek bir belirteç olduğu yönündeki güncel görüşleri desteklemektedir^{17,18}.

SLE olgularında homojen paterni (AC-1) baskın olarak izlenmesi (%61,7), DNA'ya karşı gelişen otoantikörlerin varlığıyla uyumludur ve birçok çalışmada SLE'nin en karakteristik paterni olarak rapor edilmiştir. Literatürde RA ve ANA ilişkisine dair yapılan çalışmalar dikkat çekicidir. Japonya'da 814 RA hastasını içeren geniş ölçekli bir kohort çalışmasında ANA pozitifliği %41,5 olarak bildirilmiş; homojen ve ince benekli paternler en sık gözlenen desenler olmuştur. Bu çalışmada ANA pozitif RA hastalarının, ANA negatiflere kıyasla daha yüksek RF ve ACPA düzeylerine sahip oldukları ve hastalık aktivitesinin daha belirgin olduğu gösterilmiştir¹⁹. Çalışmamızda ANA pozitifliği en sık RA tanılı olgularda görülmüştür. Bu bulgu, RA'nın toplumda yaygın görülmesi ve ANA pozitifliğinin bu hastalarda da belirli bir oranda mevcut olmasıyla açıklanabilir. Literatürde RA'da ANA pozitifliği %20-40 arasında bildirilmiş olup, çalışmamızda RA hastalarıyla literatüre uyumlu şekilde en sık görülen patern homojen paterndir (AC-1)^{12,19}. RA hastalarında ANA bir tanı kriteri olarak kullanılmamasına rağmen, RA hastalarında ANA sonucunun klinik önemi ile ilgili ileri çalışmalar gereklidir.

Sistemik skleroz olgularında sentromer paterni (AC-3) (%60,6) belirgin şekilde öne çıkmış olup, bu bulgu literatürde sınırlı kutanöz sistemik skleroz ve CREST sendromu ile ilişkilendirilmiş olan klasik patern ile uyumludur²⁰. Yapılan çalışmalarda popülasyona ve tespit yöntemine bağlı olarak nükleolar paternin sistemik skleroz hastalarının %2,6 ila %37'sinde görüldüğü bildirilmiştir²¹⁻²³. Çalışmamızda nükleolar paternin (AC-8-10) sistemik sklerozis hastalarının %12'inde izlenmesi, bu antikorun sistemik sklerozda prognostik değere sahip

olduğunu desteklemektedir. Çalışmamızda patern dağılımının hastalık grupları arasında anlamlı farklılık göstermesi, ANA patern analizinin tanısal değerini ve klinik pratikte kullanılabilirliğini desteklemektedir.

SONUÇ

ANA pozitifliği kadınlarda ve ileri yaş gruplarında daha sık görülmektedir. En sık gözlenen ANA paternleri sırasıyla homojen (AC-1), ince benekli (AC-4), DFS benzeri/yoğun ince benekli (AC-2) ve nükleolar (AC-8-10) paternlerdir. Homojen (AC-1) patern özellikle SLE ve RA'da öne çıkmaktadır. Sentromer paterni (AC-3) sistemik sklerozda, ince benekli paterni (AC-4) ise Sjögren sendromunda baskın olarak izlenmesi, ANA patern analizinin tanısal değerini bir kez daha ortaya koymaktadır. DFS paterni (AC-2)'nin ANA-NC grubunda yoğunlaşması, bu paternin tek başına AARD'yi dışlamadığını ancak tespiti halinde AARD dışlama belirteci olarak klinik uygulamalarda kullanılabileceğini desteklemektedir. Çalışmamızda ANA pozitifliğinin en sık görüldüğü klinik tablolar RA ve SLE olmuştur. ANA, RA'da bir tanı kriteri olmamakla birlikte, klinik öneminin aydınlatılmasına yönelik ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Sonuç olarak, ANA testinin patern bazında değerlendirilmesi, klinik tanıları açısından ayırt edici bir öneme sahiptir.

Kısıtlılıklar

Tek merkezli ve retrospektif bir tasarıma sahip olması, sonuçların genellenebilirliğini kısıtlamaktadır. Bazı alt gruplardaki hasta sayısının düşük olması istatistiksel gücü azaltmaktadır. ANA pozitifliği olup tanısız kalan olguların uzun dönem takip verilerinin bulunmaması da çalışmanın bir başka sınırlılığdır.

Etik Kurul Kararı: Çalışmanın etik kurul onayı Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik kurulundan alınmıştır (GOKAEK-2025-03-12)

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurumdan finansal destek alınmamıştır.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received from any institution for the study.

KAYNAKLAR

1. Wei Q, Jiang Y, Xie J, et al. Analysis of antinuclear antibody titers and patterns by using HEp-2 and primate liver tissue substrate indirect immunofluorescence assay in patients with systemic autoimmune rheumatic diseases. *J Clin Lab Anal.* 2020;34:e23546.
2. Bossuyt X, De Langhe E, Borghi MO, Meroni PL. Understanding and interpreting antinuclear antibody tests in systemic rheumatic diseases. *Nat Rev Rheumatol.* 2020;16:715-726.
3. Andrade LEC, Klotz W, Herold M, et al. Reflecting on a decade of the international consensus on ANA patterns (ICAP): accomplishments and challenges from the perspective of the 7th ICAP workshop. *Autoimmun Rev.* 2024;23:103608.
4. Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective. *Ann Rheum Dis.* 2019;78:879-889.
5. Kraev K, Hristov B, Uchikov P, et al. Comprehensive exploration of antinuclear antibodies (ANAs): unveiling clinical significance, associations with cancer, and the nuances of differential diagnosis in positive ANA patients. *Diagnostics (Basel).* 2024;14.
6. Tozzoli R, Bizzaro N, Tonutti E, et al. Guidelines for the laboratory use of autoantibody tests in the diagnosis and monitoring of autoimmune rheumatic diseases. *Am J Clin Pathol.* 2002;117:316-324.
7. Lau KH, Do YT, Chan YH, et al. Evaluation of antinuclear antibodies (ANA) patterns for aging population in Hong Kong. *J Immunol.* 2021;206:21.20-21.20.

8. Meier HCS, Sandler DP, Simonsick EM, Weng NP, Parks CG. Sex differences in the association between antinuclear antibody positivity with diabetes and multimorbidity in older adults: results from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Exp Gerontol.* 2020;135:110906.

9. Van Hoovels L, Broeders S, Chan EKL, et al. Current laboratory and clinical practices in reporting and interpreting anti-nuclear antibody indirect immunofluorescence (ANA IIF) patterns: results of an international survey. *Autoimmun Highlights.* 2020;11:17.

10. Zanussi JT, Zhao J, Wei WQ, et al. Clinical diagnoses associated with a positive antinuclear antibody test in patients with and without autoimmune disease. *BMC Rheumatol.* 2023;7:24.

11. Ramachandran A, Kumar K, Sankaralingam R, Chinnadurai S, Chilukuri B. A retrospective study on antinuclear antibody patterns in systemic lupus erythematosus patients and its correlation with serological markers. *Cureus.* 2023;15:e50049.

12. Liu F, Wang XQ, Zou JW, Li M, Pan CC, Si YQ. Association between serum antinuclear antibody and rheumatoid arthritis. *Front Immunol.* 2024;15:1358114.

13. Cavazzana I, Vojinovic T, Airo P, et al. Systemic sclerosis-specific antibodies: novel and classical biomarkers. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2023;64:412-430.

14. Favoino E, Grapsi E, Barbuti G, et al. Systemic sclerosis and primary biliary cholangitis share an antibody population with identical specificity. *Clin Exp Immunol.* 2023;212:32-38.

15. Lundgren MC, Sapkota S, Peterson DJ, Crosson JT. The antinuclear antibody dense fine speckled pattern and possible clinical associations: an indication of a proinflammatory microenvironment. *J Immunol Methods.* 2021;488:112904.

16. Yumuk Z, Demir M. Clinical value of anti-DFS70 antibodies in a cohort of patients undergoing routine antinuclear antibodies testing. *J Immunol Methods.* 2020;480:112754.

17. Seelig CA, Bauer O, Seelig HP. Autoantibodies against DFS70/LEDGF exclusion markers for

systemic autoimmune rheumatic diseases (SARD). *Clin Lab*. 2016;62:499-517.

18. Conrad K, Rober N, Andrade LEC, Mahler M. The clinical relevance of anti-DFS70 autoantibodies. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2017;52:202-216.

19. Nakano K, Fujita S, Hiramatsu-Asano S, et al. Clinical significance of antinuclear antibodies in patients with rheumatoid arthritis: from SETOUCHI-RA registry. *J Clin Med*. 2025;14.

20. Van Leeuwen NM, Boonstra M, Bakker JA, et al. Anticentromere antibody levels and isotypes and the development of systemic sclerosis. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73:2338-2347.

21. Bernstein RM, Steigerwald JC, Tan EM. Association of antinuclear and antinucleolar antibodies in progressive systemic sclerosis. *Clin Exp Immunol*. 1982;48:43-51.

22. Reimer G, Steen VD, Penning CA, Medsger TAJ, Tan EM. Correlates between autoantibodies to nucleolar antigens and clinical features in patients with systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum*. 1988;31:525-532.

23. Hesselstrand R, Scheja A, Shen GQ, Wiik A, Akesson A. The association of antinuclear antibodies with organ involvement and survival in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003;42:534-540.