



## ANTİNÖTROFİL STOPLAZMİK ANTİKOR (c-ANCA, p-ANCA)

**Kısaltmalar:** ANCA, sitoplazmik nötrofil antikorları.

**Kullanım amacı:** Wegener granüloatozisi, mikroskopik polianjitis (Churg-Strauss sendromu) ve immün nekrotizan glomerülonefrit gibi otoimmün vaskülitlerin teşhisi amacıyla kullanılır.

**Genel bilgiler:**

- Nötrofillerin sitoplazmik granüllerinde yer alan enzimlere karşı oluşan otoantikolar, anti-nötrofil sitoplazmik antikor veya kısaca ANCA olarak adlandırılır. Bu enzimlerin başlıcaları proteinaz 3 (PR3), miyeloperoksidaz (MPO), katepsin G, laktoferrin, lizozim ve elastazdır. Etanolle fikse edilen nötrofillerin substrat olarak kullanıldığı IFA çalışmalarında, 29.000 dalton molekül ağırlığına sahip bir serin proteaz olan proteinaz 3 enzimine karşı oluşan antikorlar, cANCA olarak adlandırılan, kaba diffüz sitoplazmik boyanma paternine sebep olur. Buna karşılık miyeloperoksidaz, katepsin G, laktoferrin, lizozim ve elastaz gibi enzimlere karşı oluşan antikorların IFA çalışmalarında oluşturdukları perinükleer boyanma modeli pANCA olarak adlandırılır. cANCA paterninin Wegener granüloatozisi için oldukça spesifik bir bulgusuna karşın, pANCA paterni daha düşük spesifiteye sahip olup, mikroskopik polianjitis'in de dahil olduğu çeşitli otoimmün hastalıklarda pozitif bulunabilir.
- **Wegener granüloatozisi**, nötrofillerin sitoplazmik granüllerinde bulunan enzimlerden proteinaz 3'e karşı oluşan otoantikolarla ilişkili, küçük arterleri, arterioller ve kapillerleri etkileyen vaskülit tablosudur. Üst ve alt solunum sisteminde nekrotizan granüloatoz lezyonlar, glomerülonefrit ve diğer organ sistemlerinde çeşitli değişiklikler meydana getirir. Kırk'lı veya 50'li yaşlarda ortaya çıkar, kadın ve erkekleri eşit sıklıkta tutar ve tedavi edilmemesi halinde bir yıldan kısa bir süre içinde yaşam kaybına sebep olabilir. Yaklaşık 4–12 ay süren başlangıç döneminde hastaların %90'ında alt ve üst solunum yolları ile ilişkili, ancak semptomatik tedaviye cevap vermeyen, nazal konjestiyon, sinüzit, otitis media, mastoiditis, diş eti iltihabı, subglottik stenoz sebebiyle stridor, öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi gibi şikâyetler görülür. Ayrıca dolaşan oligoartrit, gözlerle ilişkili olarak, tek taraflı ptozis, sklerit, üveit, periferik ülseratif keratit, ciltte purpura, nöropatiye bağlı olarak his kayıpları görülebilir. Hastaların dörtte üçünde renal tutulum meydana gelir. Ateş, kırıklık ve kilo kaybı da en sık rastlanan şikâyetlerdendir. Klinik



muayenede bu şikâyetlere karşılık gelen bulgulara rastlanır. Venöz trombotik olaylar bu hastalarda çok sık görülebildiğinden bu konuda da dikkatli olunması tavsiye edilir. Renal tutulumu olan hastaların hepsinde idrar sedimentinde eritrosit ve bazen eritrosit silindirleri bulunur. Beraberinde lökosit de bulunabilir. Biyopsi materyalinde, hastalık için karakteristik olan segmental nekrotizan glomerülo nefrit bulguları tespit edilir.

Wegener granülomatozisi ve ANCA ile ilişkili diğer vaskülitler arasında klinik bulgulara dayalı olarak ayırım yapmak çoğu zaman zordur. Wegener granülomatozisi'nin en önemli özelliği, üst solunum yolunu tutması ve granümatöz lezyonlar meydana getirmesidir. Hastalığın erkenden teşhis ve tedavi edilmesi, tahribat yapan komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kaybının önüne geçilmesi açısından büyük önem taşır.

Antinötrofil sitoplazmik antikorlarla ilişkili hastalıkların erkenden teşhis ve tedavi edilmesi, tahribat yapan komplikasyonların önlenmesi ve yaşam kaybının önüne geçilmesi açısından büyük önem taşır.

#### **Test sonucunun yorumu:**

- cANCA, karakteristik olarak Wegener granülomatozisi ve mikroskopik polianjiyopati hastalarının %90 kadarında, Churg-Strauss sendromunda ise daha düşük oranda pozitif bulunur. Hastalığın aktif olduğu, ağır seyrettiği ve multipl organ tutulumunun olduğu vakalarda sensitivite %95'in üzerine çıkar. Buna karşılık özellikle, hafif seyreden ve yalnızca solunum sistemi tutulumu yapan vakalarda ANCA negatifliğine nadir olmayarak rastlandığı ve bu nedenle de kuşku duyulan durumlarda biyopsi uygulamasından kaçınılması gerektiği bildirilmektedir. Antikörün titresini, klinik tablonun şiddeti ve aktivasyon derecesi ile çoğunlukla korelasyon göstermez. Bu nedenle antikör titresine bakılarak tedaviye alınan cevabın izlenmesi mümkün değildir. Remisyona giren vakalarda antikör pozitifliği yıllarca devam edebilir.
- cANCA'nın Wegener granülomatozisi hastalığına yüksek oranda spesifite göstermesine karşın, pANCA paterni daha çok mikroskopik polianjiyitis veya Churg-Strauss vaskülitinde görülür. Klasik Wegener granülomatozisi vakalarının yalnızca %10-25 kadarında pANCA paternine rastlanır.
- cANCA ve pANCA testlerinin yalancı pozitif sonuç verme oranının %1'in altında, yani oldukça düşük olduğu bildirilmektedir. Yukarıda sayılan hastalıklar dışında sistemik lupus eritematozus vakalarının %25 kadarında, romatoid artrit vakalarının %20 kadarında, Sjögren sendromu



vakalarının %25 kadarında, Goodpasture sendromu, idiopatik glomerülonefrit ve kronik enfeksiyon hastalarının bir kısmında pANCA paternine uyan pozitif neticelere rastlanabilir.

HIV enfeksiyonu, endokardit, kistik fibroz, Felty sendromu, Kawasaki sendromu, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı vakalarında cANCA ve pANCA paternlerine uymayan atipik boyanma paternlerine rastlanır. Bilinen antijenler haricindeki antijenlere karşı oluşan antikörlerin neden olduğu bu neticelerin tanısıl açıdan bir değerinin olmadığı kabul edilmektedir.

**Numune:** Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL.

**Çalışma yöntemi:** IFAT.

**Referans değer:** Negatif.