

## PAPER DETAILS

TITLE: Anti-pankreatik antikor, anti-nötrofil sitoplazmik antikor ve anti-Saccharomyces cerevisiae antikorlarının inflamatuvar barsak hastalıklarındaki tanısal değeri ve hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin değerlendirilmesi

AUTHORS: Erhan Tatar ,Cem Çekiç ,Serkan Ipek ,Sezgin Vatansever ,Serdal Demir ,Firdevs Topal ,Dilek Ersil SOYSAL,Belkis ÜNSAL

PAGES: 69-73

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/16056>

# Anti-pankreatik antikor, anti-nötrofil sitoplazmik antikor ve anti-Saccharomyces cerevisiae antikorlarının inflamatuvar barsak hastalıklarındaki tanısal değeri ve hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin değerlendirilmesi

Evaluation of diagnostic values of anti-pancreatic antibody, anti-neutrophil cytoplasmic antibody (p-ANCA) and anti-Saccharomyces cerevisiae antibody (ASCA) in inflammatory bowel disease and their association with disease activity

Erhan TATAR<sup>1</sup>, Cem ÇEKİÇ<sup>2</sup>, Serkan İPEK<sup>2</sup>, Sezgin VATANSEVER<sup>2</sup>, Serdal DEMİR<sup>2</sup>, Firdevs TOPAL<sup>2</sup>, Dilek ERSİL SOYSAL<sup>1</sup>, Belkıs ÜNSAL<sup>2</sup>

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>İç Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Kliniği, İzmir

**Giriş ve Amaç:** İnflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili oldukça fazla serolojik belirteç tanımlansa da klinik sonuçları etkileyen kanıtlar sınırlıdır. Bu çalışmada anti-pankreatik antikor, p-ANCA ve ASCA'nın inflamatuvar barsak hastalığının ayırıcı tanısındaki yeri ve hastalık aktivitesi ile antikorlar arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** İnflamatuvar barsak hastalığı tanılı 95 hasta (63 ülseratif kolit, 29 Crohn hastası, 3 indeterminate kolit) ve 65 sağlıklı kontrolden alınan serum örneklerinden indirekt immunofluorosan yöntemi ile otoantikor varlığı araştırıldı. **Bulgular:** Anti-pankreatik antikor sıklığı, Crohn hastalığında %6,9 (2/29), ülseratif kolitte %3,2 (2/63) olarak saptandı. Indeterminate kolit ve kontrol grubunda anti-pankreatik antikor tespit edilmedi. Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı arasında anti-pankreatik antikor sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. p-ANCA sıklığı, ülseratif kolitte %46 (29/63), Crohn hastalığında %13,8 (4/29), indeterminate kolitte %66,6 (2/3), kontrol grubunda %4,6 (3/65) olarak bulundu. p-ANCA sıklığının ülseratif kolitte, Crohn hastalığına göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı. ASCA sıklığı Crohn hastalığında %34,5 (10/29), ülseratif kolit hastalarında %7,9 (5/63), kontrol grubunda %3,1 (2/65) olarak bulundu. Indeterminate kolit olgularında ASCA saptanmadı. ASCA sıklığının Crohn hastalığında, ülseratif kolite göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Anti-pankreatik antikor, p-ANCA ve ASCA varlığının inflamatuvar barsak hastalığında hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı tespit edildi. **Sonuç:** Anti-pankreatik antikorun inflamatuvar barsak hastalığı ile ilişkili olabileceği ancak ayırıcı tanısında tek başına yeterli olamayacağı sonucuna varılabilir. ASCA ve p-ANCA'nın inflamatuvar barsak hastalığı ayırıcı tanısında yardımcı testler olarak kullanılabileceği, anti-pankreatik antikor için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu söylenebilir.

**Anahtar Sözcükler:** İnflamatuvar barsak hastalığı, otoantikor, hastalık aktivitesi

## GİRİŞ

İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH), etyolojisi tam olarak bilinmeyen, remisyon ve aktivasyonlar ile seyreden, pri-

**Background and Aims:** Although many serological markers associated with inflammatory bowel disease have been defined, the evidence that interacts with clinical results is limited. We aimed to evaluate the relevance of anti-pancreatic antibody, p-ANCA and ASCA in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease and their correlation with disease activity. **Materials and Methods:** The presence of anti-pancreatic antibody, p-ANCA and ASCA was determined in indirect immunofluorescence assay of serum samples from 95 patients with inflammatory bowel disease (63 ulcerative colitis, 29 Crohn's disease, 3 indeterminate colitis) and 65 healthy controls. **Results:** Anti-pancreatic antibody was present in 6,9% (2/29) in Crohn's disease and 3,2% (2/63) in ulcerative colitis. Anti-pancreatic antibody was not detected in the indeterminate colitis and control groups. No statistical difference was found between ulcerative colitis and Crohn's disease in terms of anti-pancreatic antibody incidence. p-ANCA was detected in 46% (29/63) in ulcerative colitis, 13,8% (4/29) in Crohn's disease, 66,6% (2/3) in indeterminate colitis, and 4,6% (3/65) in the control group. p-ANCA was statistically higher in ulcerative colitis compared to Crohn's disease. ASCA was present in 34,5% (10/29) in Crohn's disease, 7,9% (5/63) in ulcerative colitis and 3,1% (2/65) in the control group. ASCA was not detected in the patients with indeterminate colitis. ASCA was statistically higher in Crohn's disease compared to ulcerative colitis. It was found that anti-pancreatic antibody, p-ANCA and ASCA were not associated with disease activity in inflammatory bowel disease.

**Conclusions:** We may conclude that anti-pancreatic antibody can be associated with inflammatory bowel disease, but it is not sufficient by itself for the differential diagnosis of inflammatory bowel disease. ASCA and p-ANCA may be helpful tools in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease, but more studies are warranted for anti-pancreatic antibody.

**Key words:** Inflammatory bowel disease, autoantibody, disease activity.

mer olarak gastrointestinal sistemi tutan bir grup hastalık için kullanılan bir terimdir. İBH, ülseratif kolit (ÜK) ve

**İletişim:** Cem ÇEKİÇ

Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Gastroenteroloji Kliniği, İzmir • Tel: +90 232 243 43 43 / 2310  
Faks: +90 232 243 15 30 • E-posta: cekicem@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 10.06.2013 • **Kabul Tarihi:** 15.07.2013

Crohn hastalığı (CH) olmak üzere iki grupta incelenir (1). ÜK ve CH insidansı günümüzde tüm dünyada giderek artmaktadır. Bu iki hastalığın ayırıcı tanısında halen zorluklar yaşanmaktadır. Klinik, endoskopik, radyolojik ve histopatolojik bulgulara rağmen İBH'nın yaklaşık %10'u yanlış sınıflandırılmaktadır. Tüm olguların %10 kadarı da sınıflandırmayıp, indetermine kolit (İK) olarak isimlendirilmektedir (2, 3). Bu iki hastalığın ayırıcı tanısı hem tedavi seçeneklerinin farklı olması, hem de cerrahi tedavi sonrası kür şanslarının birbirinden farklı olması nedeniyle önemlidir. Bu nedenle ayırıcı tanıda otoantikorlar gibi çeşitli serolojik yöntemlere başvurulmaktadır (4).

Son yıllarda CH ve ÜK ayırımı için perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor (p-ANCA), anti-Saccharomyces cerevisiae antikor (ASCA), anti-pankreatik antikor (PAB), bakteriyel antijenlere karşı antikorlar, outer membran porin C (OMP C) ve flajellin gibi bir çok serolojik belirteç gösterilmiştir (Tablo 1) (5). Oldukça fazla serolojik belirteç olmasına rağmen, klinik sonuçları etkileyen kanıtlar oldukça sınırlıdır. ÜK ve CH'da PAB, p-ANCA ve ASCA düzeylerinin farklı toplumlarda, değişik oranlarda pozitif olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (6). Bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde takip edilen klinik, radyolojik, endoskopik ve patolojik verilerle İBH tanısı almış 95 hasta alındı. 63 olgu ÜK, 29 olgu CH, 3 olgu ise İK idi. Kontrol grubu ise iç hastalıkları polikliniğine genel sağlık taraması amacıyla başvuran rutin tam kan sayımı, biyokimyasal tetkiki yapılmış 65 sağlıklı birey tarafından oluşturuldu. Hastalar yaş, cinsiyet, hastalık tipi, hastalık aktivasyonu, hastalığın tutulum yerine göre sınıflandırıldı.

**Table 1.** Crohn hastalığı ve ülseratif kolitte antikor göstergeleri

| Antikor                 | Crohn Hastalığı | Ülseratif Kolit | Aktivite ile Korelasyon |
|-------------------------|-----------------|-----------------|-------------------------|
| PAB                     | ++              | -               | -                       |
| p-ANCA                  | ±               | +++             | -                       |
| ASCA                    | +++             | -               | -                       |
| Lenfositotoksik antikor | ++              | +               | -                       |
| AECA                    | +               | ++              | +                       |
| Epitelial antikorlar    | +               | ++              | -                       |
| AEA-15                  | +++             | +               | -                       |
| Anti-p40                | -               | +++             | ±                       |

AEA-15: Anti-eritrosit antikor, AECA: Anti-endothelial hücre antikor, Anti-p40: Epitelial 40kDa proteine karşı reaksiyon veren antikor

Hastalık lokalizasyonu açısından ÜK'li hastalar, proktit, sol kolit ve ekstensif kolit olarak sınıflandırılırken, CH ise ileal, iliokolonik ve kolonik tutulumlu olarak gruplandırıldı. Tutulum yerleri belirlenirken Montreal kriterleri göz önüne alındı. ÜK'li hastalar Mayo Klinik kriterlerine göre remisyon, hafif, orta ve ağır hastalık olarak sınıflandırılırken, CH olanlar ise Crohn Hastalığı Aktivite İndeksine (CDAI) göre remisyon ve aktif hastalık olarak gruplandırıldı.

Çalışmada değerlendirilmesi planlanan PAB, p-ANCA ve ASCA analizleri, Euroimmun A.G.'nin ürün uzmanları tarafından yapıldı ve ikinci bir uzman tarafından sonuçlar konfirme edildi. Hasta ve kontrol gruplarından venöz kan örnekleri alındıktan sonra 3 saat içinde santrifüj edildi ve 80°C'de saklandı. Serum PAB ve ASCA analizleri IgG ve IgA ile p-ANCA ölçümleri ise IgG konjugatları inkube edilerek gerçekleştirildi.

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirmesi yapılırken independent samples t-test, chi-square, one way-anova istatistiksel analizleri kullanıldı. Parametrelerimiz bütünüyle Mean±SD, ayrıca grafik ve tablolar ile desteklenerek özletildi. Tüm analizler SPSS 15,0 istatistik paket programında %95 güvenle yapıldı. P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur formu ve etik kurul onayı alındıktan sonra çalışmaya başlandı.

## BULGULAR

Çalışmaya 95 İBH, 65 kontrol olmak üzere 160 hasta dahil edildi. İBH'nın 63'ü ÜK, 29'u CH ve 3'ü İK idi. Çalışma gruplarında bulunan olguların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri yanı sıra tutulum yeri ve hastalık aktivitesi Tablo 2'de verilmiştir.

2 CH olan ve 2 ÜK'li hastada PAB pozitif olarak bulundu. İK ve kontrol grubunda PAB pozitifliğine rastlanmadı. CH'da PAB sıklığı %6,9, ÜK'de %3,2 olarak tespit edildi. p-ANCA sıklığı ÜK'li hastalarda %46, CH'ında %13,8, İK olanlarda %66,6 ve kontrol grubunda %4,6 olarak saptandı. ASCA sıklığı, CH'da %34,5, ÜK'li hastalarda %7,9, kontrol grubunda %3,1 olarak bulundu. İK olgularda ASCA tespit edilmedi. Tüm gruplardaki antikor dağılımları Tablo 3'de verilmiştir.

ÜK'li hastalar ile kontrol grubu karşılaştırıldığında PAB pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmez iken (p>0,05), ÜK'li hastalarda p-ANCA pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p<0,05). CH ile kontrol grubu arasında PAB pozitifliği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmez iken (p>0,05), CH'da ASCA pozitifliğinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p<0,05). PAB sıklığı ele alındığında ÜK ve CH olan olgularda istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi (p=0,416).

p-ANCA sıklığı incelendiğinde ÜK ve CH arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görüldü. ÜK'li olgularda p-ANCA sıklığı daha yüksek oranda bulundu ( $p=0,003$ ). ASCA sıklığı açısından ÜK ve CH arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görüldü. CH olan olgularda ASCA sıklığının daha yüksek oranda olduğu görüldü ( $p=0,001$ ). ÜK'li olgularda PAB ve p-ANCA pozitifliği sol taraf kolitli hastalarda daha çok görülmekle birlikte, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı ( $p>0,05$ ). ÜK'li olgularda hastalık aktivitesine göre antikor sıklıkları incelendiğinde, PAB ve p-ANCA'nın remisyondaki hastalarda daha fazla olduğu görüldü. Ancak bu farkın istatistiksel anlama ulaşmadığı saptandı ( $p>0,05$ ).

CH'da PAB varlığı ile hastalık lokalizasyonu arasında anlamlı bir ilişkiye rastlanmadı (Pearson ki kare =2,358, SD=1,  $p>0,05$ ). İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da ileokolonik tutulumlu olgularda ASCA sıklığının daha fazla olduğu gözlemlendi. CH'da hastalık aktivitesine göre antikor sıklıkları incelendiğinde PAB ve ASCA'nın remisyondaki hastalarda daha sık olduğu görüldü. Ancak bu farkın istatistiksel anlama ulaşmadığı saptandı ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

İBH nedeni tam anlaşılamamış, aktivasyon ve remisyonlarla seyreden bir grup kronik inflamatuvar hastalık olarak tanımlanmaktadır. İBH'da antikorların ve diğer immüno-lojik göstergelerin tespiti klinik önem taşımaktadır. İBH tanısında kullanılan endoskopik, radyolojik veya serolojik tetkiklerdeki gelişmelere rağmen halen CH ve ÜK'li hastaların yaklaşık %10'u yanlış sınıflandırılmakta ve tüm olguların %10 kadarı da sınıflandırılmayıp İK olarak isimlendirilmektedir (2,3). Günümüzde henüz ne İBH tanısı koyduracak, ne de CH ile ÜK'i birbirinden ayırabilecek altın standart bir test yoktur. CH ve ÜK ayırımı için p-ANCA, ASCA, PAB, bakteriyel antijenlere karşı antikorlar, OMP C, flajellin gibi serolojik belirteçlerle ilgili son yıllarda pek çok çalışma yapılmıştır. Oldukça fazla serolojik belirteç olmasına rağmen, bu belirteçlerin tanısallık değerleri, hastalık aktivitesi ve prognoz ile olan ilişkileri tam olarak belirlenmemiştir (7).

Bu çalışmada PAB sıklığı CH olan olgularda daha fazla gibi görünmekle beraber ÜK ve CH arasında PAB sıklığı

**Table 2.** Olguların demografik özellikleri

|                 | Yaş             | Ülseratif Kolit<br>42,5±14,9<br>n % | Crohn Hastalığı<br>42,6±17,2<br>n % | İndetermine Kolit<br>43,2 ± 5,2<br>n % | Kontrol<br>42,8 ± 16,5<br>n % |
|-----------------|-----------------|-------------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Cinsiyet        | Kadın           | 27 43                               | 16 55                               | 1 33                                   | 36 55                         |
|                 | Erkek           | 36 57                               | 13 45                               | 2 67                                   | 29 45                         |
| Ülseratif kolit | Proktit         | 4 11                                | 36                                  | 57                                     | 45                            |
| Lokalizasyon    | Sol kolit       | 32 51                               | 11                                  |                                        |                               |
|                 | Ekstensif kolit | 24 38                               | 51                                  |                                        |                               |
| Crohn hastalığı | İleokolonik     |                                     | 16 55                               |                                        |                               |
| Lokalizasyon    | Kolonik         |                                     | 9 31                                |                                        |                               |
|                 | İleum           |                                     | 4 14                                |                                        |                               |
| Ülseratif Kolit | Remisyon        | 37 59                               |                                     |                                        |                               |
| Mayo Aktivite   | Hafif           | 10 16                               |                                     |                                        |                               |
| İndeksi         | Orta            | 14 22                               |                                     |                                        |                               |
|                 | Ağır            | 2 3                                 |                                     |                                        |                               |
| CDAİ            | Remisyon        |                                     | 17 59                               |                                        |                               |
|                 | Aktif           |                                     | 12                                  | 17                                     |                               |

CDAİ: Crohn hastalığı aktivite indeksi

**Table 3.** Gruplarda PAB, ASCA ve p-ANCA dağılımı

|         | PAB     |     |         |      | ASCA    |      |         |      | p-ANCA  |      |         |      |
|---------|---------|-----|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|---------|------|
|         | Pozitif | %   | Negatif | %    | Pozitif | %    | Negatif | %    | Pozitif | %    | Negatif | %    |
| ÜK      | 2       | 3,2 | 61      | 96,8 | 5       | 7,9  | 58      | 92,1 | 29      | 46,0 | 34      | 54,0 |
| CH      | 2       | 6,9 | 27      | 93,1 | 10      | 34,5 | 19      | 65,5 | 4       | 13,8 | 25      | 86,2 |
| İK      | 0       | 0   | 3       | 100  | 0       | 0    | 3       | 100  | 2       | 66,7 | 1       | 33,3 |
| Kontrol | 0       | 0   | 65      | 100  | 2       | 3,1  | 63      | 96,9 | 3       | 4,6  | 62      | 95,4 |

PAB: Anti-pankreatik antikor, ASCA: Anti-Saccharomyces cerevisiae antikor, p-ANCA: Perinükleer anti-nötrofil sitoplazmik antikor, ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı, İK: İndetermine kolit

açısından istatistiksel bir fark oluşmamıştır. (Crohn hastalarında PAB sıklığı %6,9, ÜK'li hastalarda ise PAB sıklığı %3,2). İBH'da PAB ile yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde, PAB sıklığının CH'da %15-40, ÜK'de %1-4 civarında olduğu görülmektedir (8-11). Her ne kadar PAB ve CH birlikteliğinin daha sık olduğunu gösteren çalışmalar olsa da PAB'nın ÜK'li hastalarda görülebileceğini belirten çalışmalar da mevcuttur. Koutrabakis ve ark.'nın yaptığı çalışma ile Joossens ve arkadaşlarının çalışmaları incelendiğinde PAB'nın sadece CH'da değil, ÜK'li hastalarda da var olduğu anlaşılmaktadır (12, 13). Ayrıca Demirsoy ve arkadaşlarının Türkiye'den yaptıkları çalışmada ÜK ve CH olan olgular arasında PAB sıklığının farklı olmadığı gösterilmiştir (14). Bu bilgilerin ışığında PAB'in genel olarak İBH ile ilişkili olabileceği ancak tek başına ÜK ve CH için ayırdedici nitelikte olmadığı söylenebilir. PAB ve İBH birlikteliği ile ilgili farklı ülkelerden yapılan çalışmalarda görülen uyumsuzlukların nedeni olarak, yayınlanmış verilerde gözükmeyen metodla ilgili problemler (assay metodu, boyama şekli gibi) veya çalışma yapılan toplumlar arasındaki genotipik farklılıklar düşünülebilir.

Çalışmamızda ÜK hastalarında p-ANCA pozitifliği %46, CH'da p-ANCA pozitifliği %13,8 olarak bulundu ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi. Bu sonuçlar literatürde daha önce yapılmış çalışmalarla uyumluydu (15, 16). ÜK hastalarında p-ANCA ile beraber PAB pozitifliği incelendiğinde, PAB pozitif olan 2 olguda eş zamanlı olarak p-ANCA pozitifliği de mevcuttu. Bu nedenle bu olgularda PAB pozitifliği ÜK ayırıcı tanısına ek bir katkı sağlamamakta idi ve bu testlerin birlikte kullanılmasının tek başına p-ANCA bakılmasına ek bir fayda sağlamadığı kanaatine varıldı. Oysa Lawrance ve arkadaşları, PAB'in, p-ANCA ve ASCA ile birlikte kullanıldığında ÜK ve CH ayırımını daha da kolaylaştırdığını tespit etmişlerdi. Çalışmalar arasındaki bu çelişkili sonuçları, hasta sayısı farklılıklarına ve değişik toplumlarda İBH'daki farklı PAB sıklığı oranlarına bağlamak mümkün olabilir (17).

ASCA pozitifliği Crohn hastalarında %34,5, ÜK hastalarında ise %7,9 olarak bulundu. ASCA sıklığı açısından CH lehine istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu. Bu bulguların literatürde İBH'da ASCA sıklığı ile ilgili yapılmış çalışmalarla uyumlu olduğu görüldü (18, 19).

Otoantikörlerle yapılan çalışmalarda araştırılan konulardan biri de PAB, p-ANCA ve ASCA gibi antikörlerin hastalık aktivitesi ve prognoz ile ilişkilerinin olup olmadığıdır. Bu konuda yapılan çalışmalar incelendiğinde antikör varlığı ile hastalık aktivitesi arasında ilişki olmadığını öne süren çalışmalar olmakla beraber özellikle ASCA'nın CH'da daha yüksek hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğunu veya daha fazla cerrahi gereksinimi gibi kötü prognostik özel-

likler taşıdığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (9, 20). Ayrıca ÜK hastalarında p-ANCA varlığı hastalık aktivitesi ile ilişkili olmasa da primer sklerozan kolanjit birlikteliği ve kolektomi sonrası poşit gelişimi için risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (21). Bizim çalışmamızda CH olan olgularda PAB veya ASCA varlığı ile hastalık aktiviteleri arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü. ÜK'li hastalar Mayo Klinik aktivite indeksine göre remisyon, hafif, orta, ağır olarak gruplandırıldığında, hastalık aktivitesi ile PAB ve p-ANCA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmedi.

Tutulum yeri açısından değerlendirildiğinde, ÜK hastalarında PAB ve p-ANCA pozitifliği ile hastalık tutulum yerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Crohn hastalarının da PAB pozitifliği ile hastalık tutulum yeri arasında anlamlı bir ilişki yoktu. Literatür verilerine göre CH'da ASCA varlığı daha çok ileal tutulumla ilişkilendirilmektedir (20). Bizim çalışmamızda ise istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ileokolonik tutulumlu olgularda ASCA pozitifliğinin daha fazla olduğu görüldü. Bu durum çalışmaya alınan ileal tutulumlu Crohn hastaları sayısının azlığına bağlandı. Ayrıca p-ANCA pozitif olan 4 Crohn hastasının da kolonik tutulumlu olması dikkat çekici idi. Sonuçlar bu konuyu daha önceden araştırmış çalışmalarla uyumlu bulundu (22). Ayırıcı tanıda izole kolon tutulumlu CH olanlar ile ÜK hastalarında otoantikörlerin yerinin sınırlı olduğu kanaatine varıldı.

Joossens ve arkadaşlarının İK'li olgularda yaptıkları araştırmada, ASCA pozitifliği olan İK'li olguların izleminde CH olma sıklığı daha fazla iken, p-ANCA pozitifliği olan olguların izleminde ise ÜK gelişme sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada ek olarak ASCA ve p-ANCA negatif olgularının İK olarak devam etme olasılığı daha fazla olarak bulunmuştur (23). Bizim çalışmamızda İK'li 3 olgumuzdan 2'sinde p-ANCA pozitifliği saptanırken PAB ve ASCA pozitifliği saptanmadı. p-ANCA pozitif olan iki olgumuzdan biri izleminde ÜK tanısı alırken diğeri CH tanısı aldı. Antikör testleri negatif olan olgu ise İK şeklinde seyretti.

Sonuç olarak, PAB, p-ANCA ve ASCA'nın İBH'da hastalık aktivitesi ve prognoz üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır. İBH ayırıcı tanısında otoantikörlerin tek başına kullanılması ile ilgili veriler bugün için yeterli değildir. Genel literatür verileri de göz önüne alındığında, ASCA ve p-ANCA analizlerinin birlikte yapılmasının özellikle İK'li veya tanı karmaşası yaşanan olguların sınıflandırılmasında yararlı olabileceği söylenebilir. Bugün için PAB'in CH ve ÜK ayırıcı tanısında ve İK seyrinin ön görülebilmesindeki katkısı tam olarak netlik kazanmamış olup bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Frolkis A, Dieleman LA, Barkema H, et al. Environment and the inflammatory bowel diseases. *Can J Gastroenterol* 2013; 27: e18-24.
2. Jung SA. Differential diagnosis of inflammatory bowel disease: what is the role of colonoscopy? *Clin Endosc* 2012; 45: 254-62.
3. Papadakis KA, Tabibzadeh S. Diagnosis and misdiagnosis of inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002; 12: 433-49.
4. Kuna AT. Serological markers of inflammatory bowel disease. *Biochem Med (Zagreb)* 2013; 23: 28-42.
5. Shanahan F. Antibody 'markers' in Crohn's disease: opportunity or overstatement? *Gut* 1997; 40: 557-8.
6. Vernier G, Sendid B, Poulain D, Colombel JF. Relevance of serologic studies in inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2004;6: 482-7.
7. Dotan I. New serologic markers for inflammatory bowel disease diagnosis. *Dig Dis* 2010; 28: 418-23.
8. Homsak E, Micetic-Turk D, Bozic B. Autoantibodies p-ANCA, GAB and PAB in inflammatory bowel disease: prevalence, characteristics and diagnostic value. *Wien Klin Wochenschr* 2010; 122(Suppl 2): 19-25.
9. Seibold F, Weber P, Jenss H, Wiedmann KH. Antibodies to a trypsin sensitive pancreatic antigen in chronic inflammatory bowel disease: specific markers for a subgroup of patients with Crohn's disease. *Gut* 1991; 32: 1192-7.
10. Goischke EM, Zilly W. Clinical importance of organ-specific antibodies in ulcerative colitis and Crohn disease. *Z Gastroenterol* 1992; 30: 319-24.
11. Muller-Ladner U, Scholmerich J. Pancreatic autoantibodies in Crohn's disease. *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 46-7.
12. Koutroubaki I, Drygiannakis D, Karmiris K, et al. Pancreatic autoantibodies in Greek patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 2330-4.
13. Joossens S, Vermeire S, Van Steen K, et al. Pancreatic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2004; 10: 771-7.
14. Demirsoy H, Ozdil K, Ersoy O, et al. Anti-pancreatic antibody in Turkish patients with inflammatory bowel disease and first-degree relatives. *World J Gastroenterol* 2010 ; 16: 5732-8.
15. Kılıç MY, Tunç B, Ayaz S, et al. Antineutrophil cytoplasmic autoantibodies and Antisaccharomyces cerevisiae autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Turk J Gastroenterol* 2004; 15: 238-42.
16. Quinton JF, Sendid B, Reumaux D, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae mannan antibodies combined with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease: prevalence and diagnostic role. *Gut* 1998; 42: 788-91.
17. Lawrance IC, Hall A, Leong R, et al. A comparative study of goblet cell and pancreatic exocrine autoantibodies combined with ASCA and p-ANCA in Chinese and Caucasian patients with IBD. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 890-7.
18. Zhou F, Xia B, Wang F, et al. The prevalence and diagnostic value of perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies and anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies in patients with inflammatory bowel disease in mainland China. *Clin Chim Acta* 2010; 411: 1461-5.
19. Peeters M, Joossens S, Vermeire S, et al. Diagnostic value of anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic autoantibodies in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 730-4.
20. Zhang Z, Li C, Zhao X, et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies associate with phenotypes and higher risk for surgery in Crohn's disease: a meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2944-54.
21. Singh S, Sharma PK, Loftus EV Jr, Pardi DS. Meta-analysis: serological markers and the risk of acute and chronic pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 867-75.
22. Lombardi G, Annese V, Piepoli A, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in inflammatory bowel disease: clinical role and review of the literature. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 999-1007.
23. Castillo S, Ramaiah B, Blum S, Remy P. The value of serologic markers in indeterminate colitis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 2003; 125: 999-1000.