ارزش بالینی آنتی‌بادی‌های روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ، ضدمیلوپراکسیداز و ضدپروتئیناز ۳ در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید

***دکتر هادی پورمقیم** I

دکتر مهدی شکرآبی II

دکتر حامد درخشانی III

دکتر پریسا کریمی III

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به سیر متغیر بیماری آرتریت روماتویید، نیاز به تعیین فاکتورهای مرتبط با پیش‌آگهی بد، برای درمان مناسب این بیماری ضروری می‌نماید. هدف از این مطالعه، تعیین ارتباط بین تیتر آنتی‌بادی‌های روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ، ضد میلوپراکسیداز و ضد پروتئیناز ۳، با شدت تظاهرات بالینی و رادیوگرافیک بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید بود.

روش بررسی: نمونه‌های سرم ٤٨ بیمار مبتلا به آرتریت روماتویید که به این کلینیک مراجعه می‌کردند، مورد آزمایش قرار گرفت و تیتر آنتی‌بادی‌های روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ، ضد میلوپراکسیداز و ضد پروتئیناز ۳، توسط روش الایزا تعیین شد. رادیوگرافی‌های دست با توجه به روش اصلاح شده لارسن توسط راو و هربورن، خوانده شدند، همچنین نسبت کارپومتاکارپال محاسبه شد. در این مطالعه مقطعی ـ تحلیلی، برای آنالیز آماری، از شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی، میانگین، میانه، مد، انحراف معیار و خطای معیار استفاده شد و در آنالیز تحلیلی، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها: روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ، در ۳۳٪ بیماران[٢٤٪ بیماران با روماتویید فاکتور منفی(تست آگلوتیناسیون)] مشاهده شد که ارتباط معنی‌دار با افت هموگلوبین داشت($r=-۰/۳۱۱$ ،$p=۰/۰۲$) ولی با تخریب رادیولوژیک، ارتباط معنی‌دار نداشت($r=-۰/۰۷۸$). آنتی‌بادی‌های ضد میلوپراکسیداز و ضد پروتئیناز ۳ به ترتیب در ٤/١٦٪ و ۲/۰۸٪ بیماران مشاهده شدند که با توجه به تعداد اندک سرمهای مثبت، ارتباط بین آنها بررسی نشد.

نتیجه‌گیری: روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ، به طور قابل ملاحظه‌ای با شدت بیماری ارتباط داشت و در تعیین بیماران سروپازیتیو، بسیار حساس‌تر بود.

کلیدواژه‌ها: ۱ – روماتویید آرتریت ۲ – آنتی‌بادی ضد میلوپراکسیداز ۳ – آنتی‌بادی ضد پروتئیناز ۳ ۴ – روماتویید فاکتور ایمونوگلوبین‌آ

تاریخ دریافت: ٨٤/١٠/١٨، تاریخ پذیرش: ٨٥/٦/١٩

مقدمه

آرتریت روماتویید(Rheumatoid arthritis=RA)، یک بیماری اتوایمون با مشخصه تغییرات التهابی در مفاصل همراه نابهنجاری‌های جنرالیزه سیستم ایمنی می‌باشد. طیف وسیعی از اتو آنتی‌بادی‌ها در بیش‌تر بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید پیدا شده است.[۱-۱۰] در میان این آنتی‌بادی‌ها، روماتویید فاکتور(RF)، مخصوصاً ایزوتیپ M

I) دانشیار و فوق‌تخصص بیماری‌های مفصلی و روماتیسم، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان ولدی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران(*مؤلف مسؤول).

II) دانشیار و متخصص ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، تقاطع بزرگراه شهید همت و چمران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران، ایران.

III) پزشک عمومی.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

از علایم مشخصه بیماری در نظر گرفته می‌شود؛ اخیراً این آنتی‌بادی در تشخیص آرتریت روماتویید استفاده می‌شود[۱، ۳و ۱۰] و یکی از معیارهای طبقه‌بندی توصیه شده توسط انجمن روماتیسم آمریکا می‌باشد.[۱۱] در عین حال این اتوآنتی‌بادی، ارزش تشخیصی و پیش‌بینی کمی دارد، همچنین در بیماران مبتلا به سایر بیماری‌های اتوایمیون روماتیسمی و حتی در نسبت قابل توجهی از افراد سالم نرمال، دیده می‌شود.[۱۲]

مطالعاتی که روی سایر ایزوتیپ‌های فاکتور روماتویید انجام شده است، نشان دهنده ارتباط بین این آنتی‌بادی‌ها، بخصوص ایزوتیپ A نسبت به ایزوتیپ M و G، با سیر و شدت بیماری و تظاهرات خارج مفصلی در آرتریت روماتویید می‌باشد.[۱۳-۱۶]

آنتی‌بادی‌های ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody=ANCA) اتوآنتی‌بادی‌هایی بر ضد آنتی‌ژن‌های واقع در گرانول‌های سیتوپلاسمیک نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها هستند که به دو صورت سیتوپلاسمیک(Cytoplasmic-ANCA=C-ANCA) و پری‌نوکلئار(Perinuclear-ANCA=P-ANCA)، روی نوتروفیل‌های انسانی فیکس شده توسط اتانول، رنگ می‌گیرند. در حال حاضر بخوبی واضح می‌باشد که ANCA دارای دو ویژگی آنتی‌ژنیک اصلی می‌باشد، C-ANCA، بیش‌تر آنتی‌بادی‌های ضد پروتئیناز ۳(Proteinase 3=PR3) و P-NACA، آنتی‌بادی‌های ضد میلوپراکسیداز (Myeloperoxidase=MPO) را نشان می‌دهد.

ANCA، در سرم بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید گزارش شده است.[۱۷-۲۱] در بعضی گزارش‌ها، حضور آنها با واسکولیت روماتویید و سندرم فلتی ارتباط داشته است.[۲۲و ۲۳]

به محض تشخیص آرتریت روماتویید، این سؤال مطرح می‌شود که آیا روماتیسم، پیشرفت شدید خواهد داشت؟ بعد از ۱۰ سال از استقرار بیماری، آرتریت روماتویید باعث ناتوانی عملکرد در تقریباً نیمی از بیماران می‌شود. بعلاوه بعضی از بیماران، دچار بیماری بسیار شدید همراه تخریب مفاصل بزرگ و تظاهرات خارج مفصلی می‌شوند که می‌تواند تهدید کننده جان آنها باشد؛ لذا تعیین معیارهای نشان دهنده شدت بیماری، به منظور تجویز زود هنگام درمان‌های تهاجمی‌تر، برای بیماران با فاکتورهای مرتبط با پیش‌آگهی بد، ضروری می‌نماید.[۲۴]

مطالعه حاضر برای تعیین ارزش بالینی این اتوآنتی‌بادی‌ها(IgARF، Anti-MPO و Anti-PR3) در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید طراحی شده است.

روش بررسی

نمونه‌های سرم از ۴۸ بیمار که در کلینیک روماتولوژی فیروزگر ویزیت شده بودند، گرفته شد، که این بیماران تشخیص کلاسیک یا قطعی با توجه به معیارهای تشخیصی ACR در سال ۱۹۸۷ داشتند.[۱۱] میانگین سنی این بیماران، ۴۷/۹ سال(محدوده ۷۶-۲۸ سال) بود. تمام نمونه‌های خون در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد، نگهداری و سپس بدون اطلاع از جزییات بالینی بیماران، مورد آزمایش قرار گرفتند.

شدت فعالیت بیماری در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید توسط تعداد مفاصل دردناک و ملتهب، ESR (میلیمتر در ساعت اول)، هموگلوبین(گرم در دسی‌لیتر)، اندکس ریچی و طبقه‌بندی عملکرد اشتاین بروکر، مشخص گردید. همچنین اطلاعات بالینی مانند مدت شروع بیماری و نوع درمان، از پرونده بیماران استخراج شد.

رادیوگرافی‌های دست و مچ، توسط یک روماتولوژیست با تجربه، با توجه به روش اصلاح شده لارسن توسط راو و هربورن در سال ۱۹۹۵[۲۵] خوانده شدند. آنالیز، به گرافی‌های دست محدود شد(به جای دست و پا)(اعتقاد بر این بود که این اقدام، باعث خطایی در روش انجام کار و تحلیل یافته‌های آن نمی‌شود). اثبات شده است که اندازه‌گیری تخریب رادیولوژیک در دستها، ارتباط بیش‌تری با محدودیت عملکرد و همچنین اثر منفی روی کیفیت زندگی دارد.[۲۶و ۲۷]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

همچنین از نسبت کارپومتاکارپال توصیف شده توسط ترنتام و ماسی[۲۸] استفاده شد. این نسبت، برای هر دو دست راست و چپ، محاسبه و میانگین آن مشخص شد. مقادیر نرمال آن کمتر از ۰/۶۰ است. این نسبت نشان دهنده کاهش فاصله مفصلی در مچ می‌باشد و با پیشرفت درگیری مچ، کاهش می‌یابد.

این آنتی‌بادی‌ها در سرم، توسط کیت‌های الایزای خریداری شده از شرکت genesis diagnostic به کمک روش الایزای فاز جامد و با استفاده از میکروپلیت‌های پولی استیرن در ستهای مجزا به شرح زیر و در نهایت به کمک دستگاه‌های رنگ‌سنجی(فتومتریک)، اندازه‌گیری شدند:

برای IgARF، پلیت‌های میکروتیتر، توسط ایمونوگلوبین G خرگوش، پوشیده و با مقادیر مناسب از نمونه‌های بیماران، انکوبه و سپس با پراکسیداز ضد انسانی IgA(GD24)، کونژوگه شد تا آنتی‌بادی‌ها مشخص شوند.

برای Anti-MPO و Anti-PR3، پلیت‌های میکروتیتر، با MPO/PR3، پوشیده و سپس با ایمونوگلوبولین G ضد انسانی بز که به آن پراکسیداز هورس رادیش متصل شده بود، واکنش داده شدند و سپس سوبسترای آنزیمی اضافه گردید تا آنتی‌بادی‌ها مشخص شوند.

در این مطالعه مقطعی ـ تحلیلی، برای آنالیز آماری، از شاخص‌های فراوانی، درصد فراوانی، میانگین، میانه، مد، انحراف معیار و خطای معیار استفاده شد و در آنالیز تحلیلی، از ضریب همبستگی پیرسون استفاده گردید.

یافته‌ها

نمونه‌های سرم ۴۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتویید مراجعه کننده به کلینیک روماتولوژی بیمارستان فیروزگر، بررسی شدند. مشخصات این بیماران در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱- مشخصات بیماران

تعداد	۴۸
میانگین سن(گستره) سال	۴۷/۹(۲۸-۷۶)
مذکر/مونث	۹/۳۹
میانگین مدت بیماری(گستره) سال	۶/۲(۱-۲۲)
میانگین مدت خشکی صبحگاهی(گستره) دقیقه	۷۲(۰-۳۰۰)
میانگین اندکس ریچی(گستره)	۱۱/۷(۰-۳۴)
وجود ندول، تعداد	۴
میانگین ESR(گستره)mm/hr	۴۵/۲(۱-۱۴۸)
میانگین Hb(گستره)g/dl	۱۲/۵۳(۷/۳-۱۵/۴)
AgARF، مثبت $>30 U/ml^2$، تعداد گستره	۱۵
Anti-MPO، مثبت >۴ u/ml	۳۰/۹۶-۳۵۵/۶۰
Anti-PR3، مثبت >۰/۵ u/ml	۲
نمره لارسن	۱
میانگین(میانه)	۳۰/۲(۲۸)
ضریب خطا(گستره)	۱/۱(۲۲-۵۶)
نسبت C/MC	
میانگین(میانه)	۰/۵۳(۰/۵۴)

همبستگی میان تیتر اتوآنتی‌بادی‌ها(IgARF، Anti-MPO و Anti-PR3) و نمره لارس و نسبت متاکارپ/کارپ و همبستگی میان تیتر آنتی‌بادی‌ها و اندکس ریچی، تعداد مفاصل ملتهب، نمره عملکرد اشتاین بروکر و وجود ندولهای روماتوییدی، سرعت سدیمان خون و هموگلوبین مورد بررسی قرار گرفت و مواردی که همبستگی معنی‌داری مشاهده شده است، در جدول شماره ۲ ذکر شده است.

جدول شماره ۲- گزارش همبستگی‌های معنی‌دار در متغیرهای اندازه‌گیری شده

رابطه همبستگی	P value**	r*
تیتر IgARF و سن	۰/۰۳	+۰/۲۷۲
تیتر IgARF و هموگلوبین	۰/۰۲	-۰/۳۱۱
نمره لارسن و مدت بیماری	۰/۰۵	+۰/۳۷۴

**P value≤۰/۰۵ همبستگی معنی‌دار می‌باشد.

*r= ضریب همبستگی پیرسون

یک همبستگی با معنی، بین مدت بیماری و نمره رادیولوژیک پیدا شد(P=۰/۰۵).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

IgARF به طور قابل ملاحظه‌ای، با افت هموگلوبین همبستگی داشت و اغلب در بیماران مسن‌تر دیده شد. IgARF اندازه‌گیری شده توسط الایزا در گروه‌ها، در ۱۱ نفر از بیماران که روماتویید فاکتور منفی(تست آگلوتیناسیون) داشتند، مثبت شد، پس ۲٤/٤٪ بیماران به صورت کاذب سرونگاتیو بودند. در این زمینه، دقت تست روماتویید فاکتور ٦۸/۸٪ می‌باشد(جدول شماره ۳).

جدول شماره ۳- دقت تست روماتویید فاکتور

		روماتویید فاکتور		مجموع
		منفی	مثبت	
IgARF	منفی	۲٦	۳	۲۹
	مثبت	۱۱	٥	۱٦
مجموع		۳۷	۸	٤٥

مجموع تعداد بیماران ÷ (مثبت حقیقی+منفی حقیقی) =دقت

بحث

هدف اصلی این مطالعه، بررسی ارتباط بین آنتی‌بادی‌های IgARF، Anti-MPO و Anti-PR3 و شدت تظاهرات بالینی و رادیوگرافیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید بود.

٤۸ بیمار مبتلا به روماتویید آرتریت این کلینیک، با میانگین سنی ٤۷/۹ سال و نسبت مذکر/مؤنث ٤/۳۳ مورد مطالعه قرار گرفتند.

بیماران، با توجه به مدت شروع علایم متفاوت(از ۱ تا ۲۲ سال) و دریافت انواع درمان‌های علامتی و خط دوم، یک گروه ناهمگن را تشکیل دادند.

IgARF(الایزا) در ۱۱ نفر(۲۳/۹٪) از بیماران که روماتویید فاکتور منفی(تست آگلوتیناسیون) داشتند، رؤیت شد. روش الایزا، بسیار حساس‌تر، کارآمدتر و آسان‌تر برای انجام تعداد زیادی آزمایش در یک زمان است و همچنین دارای مزیت امکان تعیین ایزوتیپ نسبت به تستهای آگلوتیناسیون معمول می‌باشد.[۲۹و ۳۰]

با توجه به این مطلب، دسترسی به تستهای روماتویید فاکتور حساس‌تر و اختصاصی‌تر، باعث کاهش بیماران سرونگاتیو کاذب و درمان زودتر و مناسب‌تر بیماران سروپازیتیو می‌شود. البته سرونگاتیو بودن، نشان دهنده قطعی بیماری آرام و غیرمخرب نمی‌باشد، حتی وقتی تستهای اختصاصی ایزوتیپ استفاده می‌شوند، با در نظر گرفتن مداخله فاکتورهای متعددی از قبیل آنتی‌بادی‌های ضد ایزوتیپ که می‌توانند باعث نتایج منفی کاذب شوند، ممکن است بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید سرونگاتیو حقیقی وجود داشته باشند که به سوی بیماری شدید و مخرب پیش بروند.[۳۱]

در مطالعه حاضر، IgARF در بیماران مسن‌تر، بسیار بیش‌تر دیده شد. در تأیید سایر مؤلفین[۱۲و ۳۲]، تخریب رادیولوژیک، ارتباط معنی‌داری با مدت بیماری داشت. مانند مشاهدات گروهی دیگر[۳۳]، تیتر IgARF به طور با ارزشی با افت هموگلوبین خون همبستگی داشت که با توجه به اینکه میزان افت هموگلوبین، یکی از نشانه‌های شدت و فعالیت بیماری آرتریت روماتویید می‌باشد، می‌توان نتیجه گرفت که ارتباط قابل ملاحظه‌ای بین افزایش تیتر IgARF و شدت بیماری در بیماران مورد مطالعه وجود دارد. البته بین این آنتی‌بادی، با سایر مؤلفه‌های فعالیت بیماری مانند اندکس ریچی، تعداد مفاصل ملتهب، طبقه‌بندی عملکرد اشتاین بروکر، ESR، ندول‌های روماتویید و تخریب رادیولوژیک، ارتباطی پیدا نشد.

سایر مطالعات، ارتباط بین تیتر IgARF و بیماری مخرب‌تر[۳۱، ۳٤و ۳٥] و تظاهرات خارج مفصلی[۲۹و ۳٤] را نشان داده‌اند. توضیحات فراوانی برای اختلافات بین ارتباط ایزوتیپ‌های RF و متغیرهای بالینی رادیولوژیک ممکن می‌باشند:

ابتدا تذکر این مطلب مهم است که روشهای مختلف شناسایی این اتوآنتی‌بادی‌ها، استاندارد شده نمی‌باشند، همچنین نمی‌شود احتمال تأثیر درمان‌های تجویز شده روی تیتر این اتوآنتی‌بادی‌ها و در نتیجه روی کل نتایج مطالعات را رد کرد. نشان داده شده که روماتویید فاکتور، حساس‌ترین اتوآنتی‌بادی نسبت به انواع درمان‌های تجویز شده می‌باشد.[۳٦]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

در این مطالعه، Anti-MPO در ٤/١٦٪ و Anti-PR3، در ٢/٠٨٪ سرمها مشاهده شدند. البته شیوع مختلفی از این اتوآنتی‌بادی‌ها گزارش شده است(٧٢-١٦٪).[١٧، ٢٠و ٣٧]

با توجه به تعداد اندک سرمهای مثبت برای Anti-MPO و Anti-PR3، ارتباط معنی‌داری بین این آنتی‌بادی‌ها و اطلاعات بالینی و رادیولوژیک بیماران پیدا نشد.

اختلافات بین مطالعات ANCA در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید، علاوه بر توضیحات قبلی(اثرات داروها روی اتوآنتی‌بادی‌ها) شاید به دلیل روشهای مختلف تعیین ماهیت آنتی‌ژن باشد.

برای مثال، تفسیر طرح رنگ‌پذیری P-ANCA شاید با حضور آنتی‌بادی‌های ضد هسته در همان سرم مشکل شود، آنتی‌بادی‌هایی با این خصوصیات می‌توانند طرح‌های رنگ‌پذیری مشابهی ایجاد کنند. واکنش متقابل با آنتی‌بادی‌های ضد تیرویید میکروزومال، اختصاصی برای تیروپراکسیداز(TPO)، شاید باعث نتایج مثبت تست Anti-MPO به روش الایزا شود.

به عنوان یک دیدگاه در آرتریت روماتویید، حضور Anti-MPO و آنتی‌بادی‌هایی بر ضد سایر آنزیم‌های نوتروفیل، شاید نتیجه تخریب نوتروفیلی داخل مفصل روماتویید(اولین پایگاه تخریب بافتی) و احتمالاً به دنبال حضور لنفوسیت‌های بیش‌تر و ترافیک سلولی جانبی باشد؛ در نتیجه، حضور این اتو آنتی‌بادی‌ها، با بیماری مخرب‌تر مرتبط می‌باشد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر که بر روی بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید ایرانی انجام گرفته است، تیتر آنتی‌بادی IgAFR، ارتباط قابل ملاحظه‌ای با میزان افت هموگلوبین خون که یکی از مؤلفه‌های شدت و فعالیت بیماری آرتریت روماتویید می‌باشد، داشت. همچنین این تست در تشخیص بیماران سروپازیتیو، بسیار حساس‌تر از روشهای معمول آگلوتیناسیون RF بود.

با توجه به نتایج حاصل پیشنهاد می‌شود که مطالعاتی با گروه‌های همگن‌تر و بزرگ‌تر برای بررسی ارزش بالینی این اتوآنتی‌بادی‌ها و همچنین تعیین ارزش تشخیصی و پیش‌آگهی بیماری انجام شود. همچنین به منظور کاهش میزان بیماران روماتیسمی که سرونگاتیو در نظر گرفته می‌شوند و برای تجویز زودتر درمان‌های تهاجمی‌تر برای بیماران دارای فاکتورهایی با پیش‌آگهی بد، به آزمایشگاه‌ها، برای جایگزینی و استفاده از روش الایزا برای تعیین روماتویید فاکتور توصیه می‌شود.

فهرست منابع

1- Waaler E. On the occurrence of a factor in human serum activating the specific agglutination of sheep blood corpuscules. Acta Pathol Microbiol Scand 1940; 17: 172-88.

2- Rose HM, Ragan C, Pearce E, Lipman MO. Differetial agglutination of normal and sensitized sheep erythocytes by serum samples of patients with rheumatoid arthritis. Proc Soc Exp Biol Med 1984; 68: 1-6.

3- Singer JM, Plotz CM. The latex fixation test. I- Application to the serological diagnosis if rheumatoid arthritis. Am J Med 1956; 21: 888-96.

4- Andersen I, Andersen P, Graudal H. Smooth muscle antibodies in rheumatoid arthritis. Acta Pathol Microbiol Scand 1980; 88: 131-5.

5- Terato K, Shimozuru Y, Katayama K, Takemitsu Y, Yamashita I, Miyatsu M, et al. Specifity of antibodies of type II collagen in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 1493-500.

6- Lassoued S, Oksman F, Fournie B, Danon F, Fournie A, Lassoued K. Autoantibodies to limins in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 877-9.

7- Petersen J, Rhodes G, Roudier J, Vaughan JH. Altered immune response to glycin-rich sequences of Epstine-barr nuclear antigen-1 in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythmatosus. Arthritis Rheum 1990; 33: 993-1000.

8- Hoet RM, Voorsmith RACA, Van Venrooji WJ. The perinuclear factor, a rheumatoid arthritis-specific autoantigen, is not present in keratohyalin granules of cultured buccal mucosa cells. Clin Exp Immunol 1991; 84: 59-65.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

9- Steiner G, Hartmuth K, Skriner K, Maurer-Fogy I, Sinski A, Thalmann E, et al. Purification and patial sequencing of the nuclear autoantigen RA33 shows that it is indistinguishable from the A2 protein of the heterogeneous nuclear ribonucleoprotein complex. J Clin Invest 1992; 90: 1061-6.

10- Carson DA. Rheumatoid factor. In: Kelley WN, Harris ED Jr, Russy S, Sledge CB. Textbook of rheumatology. 2 nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p. 198-207.

11- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1988; 31: 315-24.

12- Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: An analysis of clinical utility. Am J Med 1991; 91: 528-34.

13- Combe B, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Eliaou JF, Sibilia J, et al. Prognostic factors for radiographic damage in early rheumatoid arthritis: A multiparameter prospective study. Arthritis Rheum 2001; 44(8): 1736-43.

14- Bukhari M, Lunt M, Harrison BJ, Scott DG, Symmons Dp, Silman AJ. Rheumatoid factor is the major predictor of increasing severity of radiographic erosions in rheumatoid arthritis: results from the Norfolk Arthritis Register Study: A large inception cohort. Arthritis Rheum 2002; 46(4): 906-12.

15- Jonsson T, Thorsteinssion J, Kolbeinsson A, Jonasdttir E, Valdimarsson H. Population study of the importance of rheumatoid factor isotypes in adults. Ann Rheum Dis 1992; 51: 863-8.

16- Jonsson T, Arbinjarnarsen S, Thorsteinssion J, Kolbeinsson A. Raised IgA RF but not IgM RF or IgG RF is associated with extra-articular manifestation in rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1995; 24: 372-5.

17- Lassoued S, Sixou L, Oksman F, Pages M, Fournie A. Antineutrophil cytoplasmic antibodies and antibodies against myeloperoxidase in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1991; 34: 1069-70.

18- Savige JA, Gallicchio MC, Stockman A, Cunningham TJ, Rowley MJ, Georgiou T, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in rheumatoid arthritis. Clin Exp Immunol 1991; 86: 92-8.

19- Edgar JDM, Bell AL, Conlan SK, McMillan SA. Antineutrophil cytoplasmic antibodies in rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1992; 31: 859-60.

20- Coremans IE, Hagen EC, Daha MR, Van der Woude FJ, Van der Voort EA. Antilactoferin antibodies in patient with rheumatoid arthritis are associated with vasculitis. Arthritis Rheum 1992; 35: 1466-75.

21- Mudler AHL, Horst G, Van Leewen MA, Limberg PC, Kallenberg CGM. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1993; 36: 1054-60.

22- Juby A, Johnston C, Davis P, Russel AS. Antinuclear and Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies(ANCA) in sera of patients with Felty's syndrome. Br J Rheumatol 1992; 31: 185-8.

23- Coremans IEM, Hagen EC, Van der Voort EAM, Van der Woude FJ, Daha MR, Breedveld FC. Autiantibodies to neutrophili cytoplasmic enzyme in Felty's syndrome. Clin Exp Rheumatol 1993; 11: 255-62.

24- Emery P, Salmon M. Early rheumatoid arthritis: time to aim for remission? Ann Rheum Dis 1995; 54: 944-7.

25- Rau R, Herborn G. A modified version of Larsen's scoring method to assess radiologic changes in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1995; 22: 1976-82.

26- Van der Heide A, Remme CA, Hofman DM, Jacobs JWG, Bijcsma JWJ. Prediction of radiologic damage in newly diagnosed rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1995; 38: 1466-74.

27- Vitteq O, Pouplin S, Kranowska K, Jouen-Beades F, Saaker KK, Goos D. Rheumatoid factor is the strongest predictor of radiologic progression of rheumatoid arthritis in a 3-year prospective study. Rheumatology 2003; 42: 939-46.

28- Trentham DE, Masi AT. Carpometacarpal ratio: A new quantitative measure of radiologic progression of wrist involvement in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1976; 19: 939-44.

29- Gioud-Paquet M, Auvinet M, Raffin T, Daha F, Facker CN. IgM Rheumatoid factor(RF), IgA RF, IgE RF, and IgG RF detected by ELISA in rheumatoid arthritis. Am Rheum Dis 1987; 46: 65-71.

30- Tarkowski A, Nilsson LA, Isotype-spesific measurement of rheumatoid factor with reference to clinical features of rheumatoid arthritis. J Clin Lab Immonol 1983; 12: 129-35.

31- Teitsson I, Withrington RH, Seifert MH, Valdimarsson H. Prospective study of early rheumatoid arthritis. prognostic value of IgA rheumatoid factor. Ann Rheum Dis 1984; 43: 673-8.

32- Smolen JA. Rheumatoid arthritis. In: Maini RN, Van Vernooji WJ, editors. Manual of biological markers. 2nd ed. Amsterdam: Kluwer Academic; 1996. p. 1-18.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

33- Vasiliauskiene L, Wiik A, Hoier-madsen M. Prevalence and clinical significance of antikeratin antibodies and other serological markers in Lithuanian patients. Am Rheum Dis 2001; 60: 459-66.

34- Houssien DA, Jonsson T, Davis E, Scott DI. Rheumatoid factor isotypes, disease activity and outcome of rheumatoid arthritis. Scand J Rheumatol 1998; 27: 46-53.

35- Jorgensen C, Legouffe MC, Bologna C, Brochier J, Sany J. IgA isotype rheumatoid factor in rheumatoid arthritis: clinical implications. Clin Exp Rheumatol 1996; 14: 301-4.

36- Hanly JG, Hassan J, Whelan A, Feighery C, Bresnihan B. Effects of gold therapy on the sythesis and quantity of serum and synovial fluid IgM, IgG, and IgA rheumatoid factor in rheumatoid arthritis patients. Arthritis Rheum 1986; 29: 480-7.

37- Cambridge G, Williams M, Leaker B, Corbett M, Smith CR. Antimyeloperoxidase antibodies in patients with rheumatoid arthritis: prevalence, clinical correlates, and IgG subclasses. Annuals of the Rheumati diseases 1994; 53: 24-9.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]

Clinical Significance of IgA Rheumatoid Factor, Anti-Myeloperoxidase, and Anti-Proteinase 3 Antibodies in Patients with Rheumatoid Arthritis

***H. Poormoghim, MD** [I] **M. Shekarabi, PhD** [II] **H. Derakhshani, MD** [III]
P. Karimi, MD [III]

Abstract

Background & Aim: According to the variable progression of rheumatoid arthritis(RA) determination of factors related with poor prognosis is necessary for appropriate treatment of these patients. In this cross section analytical study the aim was to determine the correlation between IgA RF, anti-MPO, anti-PR3 antibodies and clinical, radiological severity in patients with RA.

Patients and Methods: Serum samples from 48 patients with RA, who were seen regularly in this clinic were tested. IgA RF, anti-MPO, anti-PR3 titers were estimated by enzyme linked immunoabsorbent assay(ELISA). Hand radiographs were read using the Larsen method as modified by Rau and Herborn; also carpometacarpal ratio was calculated. For statistical analysis frequency, percent of frequency indices, mean, median, mode, standard deviation, standard error and for analytic analysis, pearson's correlation coefficient have been used.

Results: IgA RF was detected in 33.3% of patients[24.4% of RF(agglutination test) negative patients] and was significantly correlated with low blood hemoglobin(r=-0.311, p=0.02), but not with radiologic damage(r=-0.078). Anti-MPO, and anti-PR3 antibodies were detected in 4.16%, and 2.08% of patients respectively. According to small number of positive sera no correlation was assessed.

Conclusion: IgA RF is significantly associated with disease activity and more sensitive in detecting serpositive patients.

Key Words: **1) Rheumatoid Arthritis** **2) Antimyeloperoxidase** **3) Antiproteinase 3** **4) Rheumatoid Factor Immunoglobulin A**

I) *Associate Professor, Rheumatologist, Valadi St., Valiasr sq., Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding Author)*
II) *Associate Professor, Immunologist, Medical Collage, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*
III) *General Physician.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-17]