Archive of SID

پژوهشی

مجله علمی - پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره پانزدهم، شماره ۴۸، مهر و آبان، ۱۳۸۴ (۲۵-۱۸)

طراحی و ارزیابی کیت آنتی بادی ضد کراتین (AKA) در بیماران آرتریت روماتویید

فرشیده عابدیان (M.Sc.)* حسن برادران (Ph.D.)** مسعود ثقفی (M.D.)***
سید عبدالرحیم رضایی (M.Sc.)**** سید رضا مظلوم(M.Sc.)***** زینب عابدیان ******

چکیده

سابقه و هدف : آرتریت روماتویید ازبیماری‌های روماتیسمی منتشر خود ایمن است . اتوآنتی بادی‌های کشف شده در این بیماری ازنظر تشخیص وپیش آگهی با ارزش می باشند. یکی از این آنتی بادی‌ها، آنتی بادی ضد کراتین (AKA). است که با کراتین فیبری دراپیدرم وضمائم اپیدرمال ولایه های شاخی شده اپی تلیوم مری رت واکنش می دهد. ابتدا کیت AKA-IFA طراحی، حساسیت و ویژگی آن محاسبه می‌شود سپس شیوع آنتی بادی را در بیماران آرتریت روماتویید(RF) بررسی و در پایان نتایج AKA با نتایج آزمایش RF مقایسه شد.

مواد و روش‌ها : با استفاده از آنتی ژن‌های پروتئینی لایه شاخی مری رت و استفاده از آنتی هیومن IgG کونژوگه به ماده فلورسنت، کیت AKA طراحی گردید. برای سنجش حساسیت و ویژگی کیت، ۵۲ بیمار مبتلا به آرتریت روماتویید با استفاده از معیار کالج روماتولوژی امریکا با میانگین سنی ۱۵/۸± ۴۸/۰ انتخاب شد و نتایج آزمایش AKA در آنها با گروه کنترل بیمار (۲۳ بیمار مبتلا به بیماری‌های روماتیسمی و غیر مبتلا به آرتریت روماتویید) با میانگین سنی ۱۶/۹ ± ۳۲/۵ و گروه کنترل سالم ۳۰ نفر با میانگین سنی ۱۶/۹ ± ۳۲/۱ مورد مقایسه قرار گرفت. جهت تعیین دقت کیت، روش Inter assay و Intra assay مورد استفاده قرار گرفت. RF بیماران بررسی و نتایج آن با نتایج AKA طراحی شده مقایسه گردید.

یافته‌ها : از۵۲ بیمار آرتریت روماتویید، ۳۹ مورد (۷۵ درصد) ودرگروه کنترل بیمار ۳ مورد (۱۳ درصد)و در گروه کنترل سالم ۱ مورد (۳/۳ درصد) AKA مثبت بودند. کیت طراحی شده AKA ازدقت ۱۰۰درصد به روش inter assay و ۹۸درصد به روش intra assay برخوردار بوده وحساسیت و ویژگی تست AKA در رقت ۱/۱۰ سرم به ترتیب ۷۵ و ۹۲/۵ درصد بود. در حالی که حساسیت و ویژگی RF به ترتیب ۸۸/۵ و ۸۶/۸ درصد محاسبه شد.

استنتاج : نتایج نشان داد، بهترین حساسیت و ویژگی آزمایش برای بیماران آرتریت روماتویید ، تیتر $\frac{1}{10}$ است به عبارتی رقت $\frac{1}{10}$ به عنوان حداقل تیتر معنی‌دار(Cut off) در تشخیص وتایید آرتریت روماتویید می باشد وبا توجه به دقت کیت طراحی شده ، سنجش AKA- IFA دارای اعتبار علمی بالایی درتشخیص وتایید بیماری آرتریت روماتویید می باشد

واژه‌های کلیدی : آنتی کراتین آنتی بادی ، آرتریت روماتویید، ایمونوفلورسانس .

* کارشناس ارشد ایمونولوژی دانشگاه علوم پزشکی مازندران
** متخصص ایمونولوژی عضو هیئت علمی (دانشیار) دانشگاه علوم پزشکی مشهد
**** کارشناس ارشد ایمونولوژی عضو هیت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
****** کارشناس ارشد قارچ شناسی انستیتو پاستور تهران
* ساری: بلوار خزر - روبه‌روی انبار برق - دانشکده پزشکی
*** فوق تخصص روماتولوژی عضو هیت علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
***** کارشناس ارشد پرستاری دانشگاه علوم پزشکی مشهد

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

E تاریخ دریافت : ۸۳/٤/۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۳/۸/۱۹ تاریخ تصویب: ۸٤/۱/۲٤

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

مقدمه

بیماری آرتریت روماتویید (RA)[1] نوعی بیماری اتوایمیون روماتیسمی وسیستمیک است . دراین بیماری، اتوآنتی بادی هایی کشف شده اند هرچند نقش آن‌ها درپاتوژنز بیماری مشخص نیست اما ازنظر تشخیص، پیش‌آگهی یا برآورد شدت بیماری با ارزش می باشند. رایج ترین این اتوآنتی بادی‌ها، فاکتورروماتویید(RF)[2] می باشد. در حال حاضر تست سرولوژیکی متداول برای تشخیص بیماری آرتریت روماتویید تست RF می‌باشد که علی رغم حساسیت بالا ، ازنظرتشخیص اختصاصی نمی باشد و از طرفی بیماران آرتریت روماتوییدی با تست RF منفی کاذب نیز یافت می‌شوند. بنابراین استفاده ازیک نشان‌گر سرولوژیکی دیگر برای آرتریت روماتویید مفید خواهدبود وآن آنتی کراتین آنتی بادی (AKA)[3] می باشد . این آنتی بادی با کراتین (پروتئین‌های غیرقابل حل فیبری که دراپیدرم ، ضمائم اپیدرمال یافت می شود وجزء تشکیل دهنده عمده، لایه شاخی پوست می باشد ودرلایه های سطحی شاخی شده اپی تلیوم مری رت نیزحضوردارد) متصل می شود(۲و۱).

حضور AKAدرسرم برخی ازبیماران آرتریت روماتویید اولین بار به‌وسیله Young و همکاران(۱۹۷۹) گزارش شد(۳و۱). AKA غالبا ازکلاس IgG بوده(٤) و فقط AKA کلاسIgG اختصاصی برای RA می‌باشد(۳).

AKA دارای حساسیت ۸۰ ـ ۳۳ درصد (۱۱-۲ ۵ و ۱) و ویژگی بالای ۱۰۰ ـ ۷۸ درصد می باشد(۱۰ و ۸ و ٦) که به عنوان یک نشان‌گر سرولوژیکی مناسب برای تشخیص و پیش آگهی بیماری آرتریت روماتویید محسوب شده(۱۰ و۵) با شدت و فعالیت بیماری ارتباط دارد(۱۲و ۲و۱) و در آرتریت روماتوییداولیه و حتی قبل ازشروع علائم کلینیکی حضور می یابد (۱۷-۱۳و ۹) بنابراین می تواند یک نشان‌گر برای بیماری فعال‌تر و شدیدتر باشد(۹).

اخیرا این آنتی بادی در مایعات سینوویال مفاصل بیماران آرتریت روماتویید با غلظت بیش‌تری نسبت به سرم شناسایی شد که عقیده بر این است که آنتی‌بادی ممکن است به طور لوکال سنتز شده و در قسمتی از پاتوژنز سینوویت RA نقش داشته باشد(۱۸). حضور این آنتی بادی مستقل از سن، جنس و طول مدت بیماری بوده(۲) ولی با حضور فاکتور روماتویید (RF) در ارتباط می‌باشد (۱۰ و ۲).

AKA یک نشان گر اختصاصی آرتریت روماتویید محسوب می‌شود اگرچه که حساسیت آن کم‌تر از فاکتور روماتویید می باشد(۲۱-۱۹).

AKA علاوه بر بیماری آرتریت روماتویید در نمونه‌های سرم بیماران با نارسایی های روماتیسمی دیگر مانند لوپوس، اسکلرودرماسیستمیک، اسپوندیلیت انکیلوزانت و حتی در موارد سالم نیز دیده شده است(۱۱ و ۹ و۵ و ٤). این آنتی بادی هم چنین در آرتریت روماتویید با تست RF منفی نیز دیده شده و میزان شیوع آن ۱/۳ موارد RF^+ می باشد(۵). تحقیقات زیادی از زمان شناسایی این آنتی بادی صورت گرفته و محققین بر اساس تست AKA آرتریت روماتویید را تشخیص داده‌اند(۸و۷و۵).

روش تشخیص AKA ایمونوبلاتینگ و روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم می‌باشد که ما از تکنیک ایمونوفلورسانس غیر مستقیم برای ارزیابی شیوع آنتی بادی AKA استفاده نمودیم. از آنجا که در کشور ما تست AKA برای تشخیص بیماری انجام نمی‌شود با طراحی کیت تشخیصی AKA بعد از ارزیابی حساسیت

1- RA Rheumatoid Arthritis
2- RF: Rheumatoid Factor
3- AKA: Anti Keratin Antibody

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

و ویژگی آن،AKA در بیماران مبتلا به آرتریت روماتویید، گروه کنترل بیمار و گروه کنترل سالم تعیین گردیده و نتایج آن با آزمایش RF مقایسه شد.

RA: Rheumatoid Arthritis RF: Rheumatoid Factor AKA: Anti Keratin Antibody

مواد و روش ها

پژوهش برروی ۵۲ بیمار آرتریت روماتویید براساس معیارهای تشخیصی کالج روماتولوژی آمریکا (ACR)[1] با میانگین سنی ۱۵/۸ ± ۴۸ سال انجام شد بدین منظور پرسشنامه ای مشتمل برسوالات مربوط به تشخیص بیماری و جنسیت، سن، طول مدت بیماری،شدت بیماری، ظرفیت عملی و ابتلای خارج مفصلی (شامل ابتلای جلدی، واسکولیت، چشمی، ریوی ـ قلبی، کلیوی، گوارشی، اسپلنیومگالی و آدنومگالی می باشد) تدوین گردید. شدت بیماری به سه درجه خفیف، متوسط و شدید(۲۲) همچنین ظرفیت عملی بیمار به چهار گروه؛ ۱ـ طبیعی، ۲ ـ اختلال متوسط، ۳ـ اختلال شدید ٤- عدم قدرت تحرک، طبقه بندی شد(۲۳).

گروه کنترل بیمار (بیماران مبتلا به بیماری های روماتیسمی و غیر مبتلا به آرتریت روماتویید) ۲۳ نفر با میانگین سنی۱٦/۹±۳۲/۵و گروه کنترل سالم (که هیچ گونه علامت بالینی بیماری روماتیسمی نداشته) با میانگین سنی ۱٦/۹ ± ۳۲/۱ بودند که از نظر تیتر AKA و تست RF – latex مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از خون گیری، سرم گروه های مورد آزمایش جدا و تا جمع آوری کامل نمونه ها در فریزر ۲۰ـ درجه سانتی گراد نگه‌داری شد.

روش پایه ریزی آزمایش AKA – IFA

الف: روش تهیه سوبسترای آنتی ژن. برای تهیه مقاطع انجمادی مری رت، ابتدا حیوان با کلروفرم بیهوش و مری حیوان را جدا نموده و توسط میکروتوم انجمادی از قسمت ثلث میانی مری مقاطع انجمادی تهیه و از آن برش هایی به ضخامت ٤ *mm* ـ۳ پیکومیم تهیه و به روی لام فلورسنت منتقل شد و لام های آماده شده در فریزر ۷۰ـ درجه سانتی گراد ذخیره شدند.پس از کالیبراسیون آنتی هیومن IgG کونژوگه به FITC شرکت DAKO مطابق روش استاندارد، آزمایش بر روی سرم‌های سه گروه مورد مطالعه انجام گردید.

ب: مراحل انجام تست AKA به روش IFA

۱ـ افزودن رقت‌های مختلف سرم به مقدار *l* ۱۰، ۲ ـ انکوباسیون مرطوب (به مدت ۹۰ دقیقه)، ۳ـ شستشو با بافر فسفات سالین (PBS) سه‌مرتبه، ٤ ـ افزودن آنتی‌هیومن کونژوگه *l* ۱۰، ۵ ـ انکوباسیون در تاریکی (به مدت ۳۰ دقیقه)، ٦ـ شستشو با PBS سه مرتبه و ۷ـ بررسی با میکروسکوپ ایمونوفلورسنت.

برای تعیین دقت کیت پایه ریزی شده برای سنجش AKA به دو روش inter assay و intra assay عمل شد.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات

جهت توصیف مشخصات نمونه‌های پژوهش از آمار توصیفی شامل جداول توزیع فراوانی، نمودار، میانگین وانحراف معیار استفاده شد.درصد حساسیت و ویژگی تست مطالعه شد. برای تعیین ارتباط غلظت AKA باشدت بیماری، ظرفیت عملی بیمار و ابتلای خارج مفصلی از آزمون آماری Tau a kendall و جهت بررسی ارتباط غلظت AKA با شاخص های سن، سن شروع بیماری و طول مدت بیماری از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. همچنین جهت تعیین ارتباط ظهور AKA با جنسیت و ظهور RF با بیماری آرتریت روماتویید آزمون آماری کای دو مورد استفاده قرار گرفت. در تمام آزمون‌های انجام شده ضریب

1- American College of Rheumatology

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

اطمینان ۹۵ درصد درسطح معنی‌دار حداقل ۰/۰۵ = α مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

درسه گروه نمونه‌ها از ۵۲ بیمار آرتریت روماتویید ۴۰ نفر مونث (۷۶/۹ درصد)و ۱۲ نفر مذکر (۲۳/۱ درصد) و در گروه کنترل بیمار از ۲۳ نفر، ۱۳ نفر مونث (۵۶/۵ درصد) و ۱۰ نفر مذکر (۴۳/۵ درصد) ودر گروه کنترل سالم از ۳۰ بیمار ۱۸ نفر مونث (۶۰درصد) و ۱۲ نفر مذکر (۴۰درصد) بودند. نتایج نشان داد یعنی گروه ها از نظر جنسیت همگن بودند. هم چنین میانگین سن بیماران گروه آرتریت روماتیید ۱۵/۸ ± ۴۸/۰، گروه کنترل بیمار ۱۶/۹ ±۳۲/۵ و گروه کنترل سالم ۱۶/۹ ± ۳۲/۱ سال بوده و میانگین سنی در سه گروه با یکدیگر اختلاف معنی دار داشت. (P<0.05). و نیز در گروه بیماران آرتریت روماتویید اکثر نمونه‌ها در رده سنی ۳۰ تا ۶۰ سال (۶۱/۵ درصد) ولی در گروه های کنترل بیمار و سالم اکثر نمونه‌ها در رده سنی کم‌تر از ۳۰ سال (به ترتیب ۴۷/۶ و ۶۰ درصد) بودند تجزیه و تحلیل آماری نشان داد سه گروه از نظر رده سنی همگن نبودند . (P<0.05)

در توزیع فراوانی نمونه‌ها بر حسب نتیجه آزمون AKA از ۵۲ بیمار آرتریت روماتویید ۳۹ نفر (۷۵ درصد) AKA^+ و در گروه کنترل بیمار از ۲۳ نفر، ۳ نفر (۱۳درصد) AKA^+ و در گروه کنترل سالم از ۳۰ نفر، ۱ نفر (۳/۳ درصد) AKA^+ بودند. براساس نتایج، بین AKA و ابتلا به آرتریت روماتویید ارتباط معنی دار وجود داشت (P<0.0001).

مقایسه حساسیت و ویژگی تست AKA برای تیترهای مختلف در بیماران آرتریت روماتویید، در تیتر ۱/۱۰ حساسیت تست ۷۵ درصد و ویژگی آن ۹۲/۵ درصد بود. در تیترهای بعدی هرچه ویژگی تست افزایش می یافت، حساسیت به مقدار زیادی کاهش پیدا کرد، جدول شماره ۱.

جدول شماره ۱: مقایسه حساسیت و ویژگی تست AKA برای تیترهای مختلف در بیماران آرتریت روماتوئید.

موارد AKA^+ در بیماران آرتریت روماتوئید	در AKA^+ موارد گروه های کنترل	غلظت	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)
۵	٤	$\frac{۱}{۱۰}$	۷۵	۹۲/۵
۱۰	-	$\frac{۱}{۲۰}$	٦۵/٤	۱۰۰
۸	-	$\frac{۱}{٤۰}$	٤٦/۲	۱۰۰
۱۱	-	$\frac{۱}{۸۰}$	۳۰/۸	۱۰۰
٤	-	$\frac{۱}{۱٦۰}$	۹/٦	۱۰۰
۱	-	$\frac{۱}{۳۲۰}$	۱/۹	۱۰۰

آزمون‌های آماری نشان داد در بیماران آرتریت روماتویید، بین غلظت سرمی AKA و شدت بیماری، ارتباط معنی‌دار وجوددارد(P=0.0321)، جدول‌شماره ۲.

چنان‌که نمودار شماره ۱ نشان می‌دهد بین غلظت سرمی AKA و ظرفیت عملی بیمار رابطه معنی دار وجود دارد (P=0.035). ولی بین غلظت سرمی AKA و ابتلای خارج مفصلی سن، سن شروع بیماری و طول مدت‌بیماری‌ارتباط‌معنی‌داروجود ندارد،نمودار شماره ۲.

در رابطه با ارتباط AKA با جنسیت در بیماران آرتریت روماتویید، از ۳۹ بیمار AKA^+، ۳۲ مورد (۸۲/۱ درصد) مونث و ۷ مورد (۱۷/۹ درصد) مذکر بودند و از ۱۳ بیمار -AKA ، ۸ نفر (۶۱/۵ درصد) مونث و ۵ نفر (۳۸/۵ درصد) مذکر بودند . بنابراین بین ظهور AKA و جنسیت،ارتباط معنی دار وجودندارد. نتایج آزمایش RF نشان داد که از ۵۲ بیمار مبتلا به آرتریت

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

روماتوییـــد، ٤٦ نفـــر، (۸۸/۵ درصـــد) دارای RF^+ و از کـلاس IgM واز ۲۳ مـورد کنتـرل بیمـار ۵ مـورد (۲۱/۷ درصد) دارای RF و از ۳۰ مورد کنتـرل سـالم، ۳ مـورد (۱۰ درصـد) دارای RF^+ بودنـد، جـدول شـماره ۳. بـین نتیجه آزمـونRF و ابـتلا بـه آرتریـت روماتوییـد ارتبـاط معنی دار وجود دارد. (P<0.0001)، جدول شماره ۳.

جدول شماره ۲: ارتباط غلظت AKA با شدت بیماری آرتریت روماتویید

AKA / شدت بیماری	خفیف تعداد(درصد))	متوسط تعداد(درصد)	شدید تعداد(درصد)	جمع تعداد(درصد)
۰	۲(۲۵ـ) ۲۵	۸(۲۷/٦)	۳(۲۰)	۱۳(۲۵)
$\frac{۱}{۱۰}$	۳(۳۷/٦)	۲(٦/۹)	-	۵(۹/٦)
$\frac{۱}{۲۰}$	۱(۱۲/۵)	٦(۲۰/۷)	۳(۲۰)	۱۰(۱۹/۲)
$\frac{۱}{٤۰}$	۱(۱۲/۵)	٦(۲۰/۷)	۱(٦/۷)	۸(۱۵/٤)
$\frac{۱}{۸۰}$	۱(۱۲/۵)	٤(۱۳/۸)	٦(٤۰)	۱۱(۲۱/۲)
$\frac{۱}{۱٦۰}$	-	۲(٦/۹)	۲(۱۳/۳)	٤(۷/۷)
$\frac{۱}{۳۲۰}$	-	۱(۳/٤)	-	۱(۱/۹)
جمع	۸(۱۵/٤)	۲۹(۵۵/۸)	۱۵(۲۸/۸)	۵۲(۱۰۰)

درارزیابی شاخص‌های مربوط به اعتبار آزمون‌های AKA – IFA و RF – Latex در تشخیص بیماری آرتریت روماتویید، آزمون RF حساسیت بالاتری (۸۸/۵ درصد) در مقایسه با آزمون AKA (۷۵ درصد) نشان داد ولی ویژگی آن (۸٦/۸ درصد) کم‌تر از آزمون AKA (۹۲/۵ درصد) بود. جهت تعیین دقت کیت طرح ریزی شده برای سنجش AKA ، دو روش intra assay و Inter assay انجام شد که میزان دقت ۱۰۰ درصد در روش inter assay و ۹۸ درصد در روش intra assay به دست آمد.

جدول شماره ۳: نتایج آزمایش آرتریت روماتوئید نمونه‌های مورد پژوهش

نتایج RF / گروه مورد آزمایش	آرتریت روماتویید تعداد (درصد)	کنترل بیمار تعداد(درصد)	کنترل سالم تعداد(درصد)	جمع تعداد(درصد)
منفی	٦(۱۱/۵)	۱۸(۷۸/۳)	۲۷(۹۰)	۵۱(٤۸/٦)
+۱	٤(۷/۷)	۳(۱۳/۰٤)	۲(٦/۷)	۹(۸/٦)
+۲	۱۳(۲۵)	۱(٤/۳٤)	۱(۳/۳)	۱۵(۱٤/۳)

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

+۳	۲۲(٤۲/۳)	۱(٤/۳٤)	۰	۲۳(۲۱/۹)
+٤	۷(۱۳/٥)	۰	۰	۷(٦/۷)
کل	٥۲(٤۹/٥)	۲۳(۲۱/۹)	۳۰(۲۸/٦)	۱۰٥(۱۰۰)

Chisquare: λ^2= 65.3

RF=8

P<0.0001

بحث

با توجه به حساسیت و ویژگی آزمایش AKA در تیترهای مختلف در بیماران آرتریت روماتویید، تیتر ۱/۱۰ به عنوان حداقل تیتر معنی دار(cut off) محاسبه گردید. زیرا در تیتر ۱/۱۰ حساسیت آزمون ۷۵ درصد و ویژگی آن ۹۲/٥ درصد می باشد ولی در تیترهای بعدی با وجود ویژگی بالای AKA ، حساسیت آن کاهش می‌یابد. محققین در مطالعات خود حساسیت آزمون را ۸۰ ـ ۳۳ درصد (۱۱-٥ و ۲ و ۱) و ویژگی آن را ۱۰۰ ـ ۸۷ درصد (۱۰ و ۸ و ٦) گزارش نموده اند. این آنتی بادی نشان گر سرولوژیکی معتبر برای پیش آگهی و تشخیص بیماری آرتریت روماتویید می باشد (۱۷ و ۱٦ و ٥) نتایج این تحقیق نیز این یافته‌ها را تایید می‌کند.

غلظت سرمی AKA با شدت بیماری در بیماران RA مورد مطالعه ارتباط معنی دار داشت. با افزایش غلظت AKA فرم خفیف بیماری مشاهده نمی‌شد اما فرم متوسط و شدید بیماری آشکار می‌شد. نتایج سایر مطالعات نیز موید این نکته می باشد (۳-۱). هم چنین بین غلظت سرمی AKA با ظرفیت عملی بیمار ارتباط معنی دار مشاهده نشد که با مطالعات دیگر که بر روی بیماران RA صورت گرفته، هم خوانی دارد(۱).هم چنین در بیماران آرتریت روماتویید مورد مطالعه، بین غلظت سرمی AKA با ابتلای خارج مفصلی ارتباط معنی دار مشاهده نشد اگرچه در بررسی که برروی ۲۰٤ و ۹٦ بیمار صورت گرفت این ارتباط مشاهده شد(۱) تفاوت نتایج ممکن است ناشی از تعداد بیش‌تر بیمار در مطالعات دیگر باشد.

در ارزیابی شاخص های مربوط به اعتبار آزمون های AKA – IFA و RF – latex در تشخیص بماری RA، ملاحظه شد که آزمون RF حساسیت بالاتری (۸۸/٥ درصد) در مقایسه با آزمون AKA (۷٥ درصد) داشته ولی ویژگی آن (۸٦/۸ درصد) کم‌تر از آزمون AKA (۹۲/٥ درصد) می باشد که با نتایج سایر مطالعات انجام شده هم‌خوانی‌دارد (۲۱-۱۹). آزمون AKA – IFA، آزمون تاییدی مناسب تر و اختصاصی‌تری برای تشخیص بیماری RA است و مطالعات دیگر محققین نیز موید این نکته می باشد(۱۹ و ۱۱).

در این بررسی در گروه بیماران آرتریت روماتویید، نسبت افراد مونث به مذکر ۳/۳ بوده است. مطالعات دیگر نیز نشان داده که این بیماری در خانم‌ها ۲ تا ۳ بار بیش‌تر از آقایان رخ می‌دهد(۲٤). هم‌چنین بیش‌تر این بیماران در رده سنی ٦۰-۳۰ سال بودند (٦۱/٥درصد) که با نتایج بررسی‌های دیگر مطابقت دارد(۲٤). ارتباط معنی داری بین غلظت AKA با سن، سن شروع بیماری مشاهده نشد. و غلظتAKA مستقل از جنسیت و طول مدت بیماری بود. این یافته در نتایج سایر مطالعات نیز نشان داده شده‌است(۱۸ و ٦ و ۲).

باتوجه‌به نتایج، بهترین حساسیت و ویژگی آزمایش برای بیماران آرتریت روماتویید، تیتر $\frac{1}{10}$ بوده، یعنی رقت $\frac{1}{10}$ به عنوان یا حداقل تیتر معنی دار(cut off) در تشخیص وتایید بیماری آرتریت روماتویید می باشد وبا توجه به دقت کیت طراحی شده ، سنجش IFA - AKA دارای اعتبار علمی بالایی درتشخیص وتایید بیماری آرتریت روماتویید می باشد.

فهرست منابع

1. HaJiroussou. V, shingle. J, gillett. A. P, webley. M. significance of Antikeratin Antibodies in Rheumatoid Arthritis. J – **Rheumatol** 1985; 12: 57 – 59.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

2. Kristein. H, Mathiesen . F.K. Antikeratin Antibodies in Rheumatoid Arithritis. Scand – J – **Rheumatology**. 1987; 16: 331 – 337.
3. Youinou. P, Serre. G. The Antiperinuclear Factor and Antikeratin Antibody system. **Int – Arch – Allergy Immunol**. 1995; 107: 508 – 518.
4. Kataaha. P.K, Mortazavi – Milani. S.M, Russel. G, Holborow. E.J, et al. Anti – intermediated filament antibodies, Antikeratin Antibody and Antiperinuclear Factor in Rheumatoid Arthritis and infectious mono nucleosis. **Annals of Rheumatic** diseases. 1985; 44: 446 – 449.
5. Aho. K, Palusuo. T, Kuri. P. Marker antibodies of Rheumatoid Arithritis: Diagnostic and pathogenetic implicans. **Semin – Arthritis – Rheum**. 1994. Jun; 23 (6): 379 – 87.
6. Girbal. E, sebbag. M, Gomes. D.V, Simmon. M, Vincent. C, serre. G. characterisation of the rat oesophagus epithelium anthigens defined by the so – called antikeratin antibodies, specific for Rheumatoid Arthritis**. Annals of Rheumatic Diseases**. 1993; 52 (10): 749 – 757.
7. Henry.J. B. **Rheumatoid Arthritis.** Clinical diagnosis and management by laboratory methods. 1996; 19 Edition: 1019 – 1020.
8. Lefkovits. I. **Diagnostic Auto Antibodies in Rheumatoid Arthritis.** Immunology methods manual the comprehensive source book of techniques. 1996 August; 3: 1611- 1616.
9. Paimela . L, Gripenberg. M, kurki. P, Leirisalo. R.M. Antikeratin Antibodies: Diagnostic and prognostic markers for early Rheumatoid Arthritis. **Annals of the Rheumatic Disease**.1992;51(6):743– 746.
10. Sebbag. M, simon . M, Vincent.C, Bessiere. C.M, Girbal. E, Durieux . J. J. The Antiperinulear factor and the so – called Antikeratin Antibodies are the same Rheumatoid Arthritis Specific Auto Antibodies. **J– clin– invest**.1995. Jun; 95: 2672 – 2679.
11. Youniou. P, Goff. P.L.E, colaco C.B. Thivolet. J, Tater. D, Viac. J. Antikeratin Antibodies in serum and synovial Fuid show Specifity for Rheumatoid Arthritis in a study of connective tissue diseases. **Annals of the Rheumatic Diseases.** 1985; 44: 450 – 454.
12. Von –Essen. R, Kurki. P, Isomaki. H. prospect for an additional laboratory criterion for Rheumatoid Arthritis. **Scand–J Rheumatol**. 1993;22 (6) : 267 – 272.
13. Aho. K, Von – Essen. R, Kurki. P, palosuo. T , Heliovaara. M. Antikeratin Antibody and Antiperinuclear as Markers for subclinical Rheumatoid disease process.J.**Rheumatol.** 1993;20:1278– 81.
14. Cordonnier. C, Meyer. O. Palazzo. E. Diagnostic Value of Anti – RA 33 antibody, Antiperinuclear Factor، Antinuclear Antibody in carly Rheumatoid Arthritis comparison with

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]

www.SID.ir
PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com

Archive of SID

Rheumatic Factor. Br – **J – Rheumatol.** 1996 Jul; 33 (7): 620 -4.

15. Li. H, Li. X, Gan. X. Specific antibodies for the earl y diagnosis of Rheumatioid arthritis. Zhonghua Yi Xue za zhi. 80 (1): 20 – 4.
16. Genevay.S, Hayem. G, Verpillat. P, Meyer. O. An eight year prospective study of outcome prediction by antiperinuclear Factor and antikeratin antibodies at onset of Rheumatoid arthritis. **Ann – Rheum, Dis**. 2002 Aug; 61 (8): 734 – 6.
17. Vencovsky. J, Machacek. S, Sedova. L, Kafkova. J, Gotterova. J, Pesko Rouzickova. S, Auto antibodies can be prognostic markers of an erosive disease early rheumatoid arthritis. **Ann – Rheum** – Dis. 2003 may; 62 (5): 427 – 30.
18. Kristein. H, H Jarvard. K, Hansen. T. M. Antikeratin Antibody in synovial Fluid in Rheumatoid Arthritis. **A PMIS**. 1985 feb 97 (2): 185- 9.
19. Vasiliauskiene. L, Wiik. A, Hoier – madsen. M. pervalence and clinical significance of Antikeratin antibodies serological markers in Lithuanian patients with Rheumatoid Arthritis.**Ann – Rheum**– Dis. 2001 May; 60 (5):459 – 66.
20. Steiner. G, Smolen. J. Auto antibodies in rheumatoid arthrits and their clilnical significance. **Arthritis Res** 2002 April; 4 (2): $S_1 – S_5$.
21. S. Bas, T.V.Perneger, M.Seitz , J.M.Tiercy, P.Roux-Lombard , P.A.Guerne . Diagnostic tests for rheumatoid arthritis: comparison of anti-cyclic cirullinated Peptide antibodies , antikeratin antibodies and IgM. Rheumatoid factors. **Rhoumatology.** 2002; 41: 809-814.
22. Harris. Clinical Features of Rheumatoid Arthritis in kelley WN, et al (eds) text book of Rheumatology. **Fifthed. Sanders, philadel phia .** 1997. 898 – 932.
23. Hochberg. MC, Chang. R.W, Dwosh. I, lindsey. S, pincus. T, wolfe. F. The American college of Rheumatology 1991 revised criteria for the classification of global. Functional status in Rheumatoid Arthritis. **Arthritis and Rheumatism.** 1992 May; 35 (5): 498 – 502.
24. Paul. W.E. Auto Immunity and Auto Immune diseases. **Fundamental Immunology.** 1993 (Third edition): 1065. Chapter 30.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-07-08]

www.SID.ir

PDF created with pdfFactory trial version www.pdffactory.com