تعیین فاکتور روماتوئید به‌روش ELISA و لاتکس: یک مطالعه مقطعی

علی خلوت*
عبدالرحمان رستمیان
سیدرضا نجفی زاده
شفیعه موثقی

گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

*نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولیعصر، مرکز تحقیقات روماتولوژی تلفن: ۶۱۱۹۳۳۷۶
email: Khalvat_md@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: فاکتور روماتوئید (RF) یکی از معیارهای تشخیصی آرتریت روماتوئید (RA) است که در پاتوژنز و شروع آرتریت روماتوئید، اهمیت زیادی دارد. مطالعات نشان داد، کاربرد روشهای مختلف میزان RF مثبت را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه اندازه‌گیری ایزوتایپ‌های IgM و IgG فاکتور روماتوئید به‌روش ELISA و لاتکس و مقایسه آن با یک گروه شاهد می‌باشد. ***روش بررسی:*** ۱۰۰ بیمار RA واجد شرایط که بر اساس معیارهای (ACR) تشخیص RA آنها قطعی بود (۷۵ زن و ۲۵ مرد) به‌طور تصادفی انتخاب شدند و برای آنها بررسی RF به‌روش لاتکس- IgM و به‌روش ELISA– IgM – IgG انجام شد. برای افراد سالم شاهد (۷۵ زن و ۲۵ مرد) هم‌زمان RF به‌روش ELISA– IgM – IgG انجام گرفت و در آنالیز آماری متغیرها را با χ^2 مقایسه نمودیم. ***یافته‌ها:*** اندازه‌گیری RF نزد بیماران RA به‌روش لاتکس IgM و به‌روش ELISA– IgM – IgG تفاوت چندانی ندارد. مثبت شدن IgM در بیماران RA در دو روش مترادف با هم مقایسه شد که در این مورد ارتباط معنی‌داری وجود دارد. (Pearson's correlation co efficient ،r =+۰/۶۰ ،p<۰/۰۰۱). ***نتیجه‌گیری:*** فاکتور روماتوئید IgM در بیماران RA نسبت به افراد سالم شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (r =۰/۲۴ ،p< ۰/۰۰۱). حدود ۷۵٪ بیماران RA تأیید شده دارای RF از نوع IgM هستند که اندازه‌گیری آن با دو روش لاتکس و ELISA تفاوت چندانی ندارند و اندازه‌گیری IgG نسبت به IgM به‌عنوان یک معیار تشخیصی ارجحیت ندارد و افراد سالم فاقد RF از نوع IgM و IgG هستند.

کلمات کلیدی: آرتریت روماتوئید، فاکتور روماتوئید، ELISA، LATEX.

مقدمه

آرتریت روماتوئید Rheumatoid Arthritis (RA) یک بیماری التهابی مزمن است که قسمت اعظم بافت همبند را در مفاصل و ارگان‌ها درگیر می‌کند. اما عمده‌ترین قسمت گرفتار بافت سینوویال است که به‌صورت آرتریت مزمن تظاهر می‌کند و با تغییر شکل و تخریب مفصل باعث از کارافتادگی می‌گردد. لذا لازم است در مرحله شروع بیماری از حداکثر معیارهای تشخیصی استفاده شود. یکی از معیارهای تشخیصی، فاکتور روماتوئید Rheumatoid Factor (RF) است. ایمیون کمپلکس در پاتوژنز و شروع و استقرار آرتریت روماتوئید اهمیت زیادی دارد. RF یک اتو آنتی‌بادی است که مستقیماً علیه آنتی ژن قرار گرفته است و در قسمت FC ایمونو گلوبولین IgG خودی عمل می‌کند.[1] افزایش RF در ۹۰-۷۰٪ بیماران آرتریت روماتوئید و همچنین در بیماران غیر روماتیسمی مانند بیماری‌های عفونی و ریوی دیده می‌شود. فاکتور روماتوئید را می‌توان با هر روشی سنجید[2] مانند روش آگلوتیناسیون والروز و لاتکس که یک روش قدیمی می‌باشند. فاکتور روماتوئید با هالوتیپ‌های مختلف به‌طور متناوب در حال تغییر می‌باشد. پابرجاترین فاکتور روماتوئید IgM است[3] که بیشترین آگلوتیناسیون را ایجاد می‌کند. لذا اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید مستلزم روشی است که بتواند ایمونوگلوبولین‌های مختلف را در هر زمان اندازه‌گیری کند. برای حل این مشکل از روش‌های پیشرفته‌ای شامل Laser nephelometry و رادیو ایمونواسی و Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) استفاده می‌شود.[4] ELISA، روشی است که به‌طور معمول در آزمایشگاه‌های روماتولوژی برای سنجش فاکتور روماتوئید استفاده می‌شود. این مطالعه تعیین فاکتور روماتوئید در بیماران آرتریت روماتوئید قطعی با روش ELISA و لاتکس و مقایسه آن با افراد شاهد می‌باشد.[5]

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:58 IRST on Tuesday October 27th 2020

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:58 IRST on Tuesday October 27th 2020

روش بررسی

این مطالعه به روش مقطعی Cross sectional انجام شد. نمونه‌ای تصادفی از بیماران مراحل اولیه آرتریت روماتوئید Early RA مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی روماتولوژی در مقایسه با گروه کنترل تصادفی از افراد هم‌جنس و هم‌سن غیر مبتلا به بیماری‌ها و شکایات روماتولوژیک گرفته شد. شیوع مثبت بودن و تیتر ایزوتایپ‌های IgG و IgM فاکتور روماتوئید به‌روش ELISA با مقایسه با IgM فاکتور روماتوئید به‌روش لاتکس ارزیابی شد. برای این منظور ۱۰۰ بیمار RA واجد شرایط شامل ۷۵ زن و ۲۵ مرد که براساس معیارهای American College of Rheumatology (ACR) تشخیص RA آنها قطعی بود و بیماری آنها به‌تازگی شروع شده بود (۲۴-۱۲ ماه) و در سالهای ۸۵-۱۳۸۴ و به کلینیک فوق تخصصی روماتولوژی مراجعه نمودند، به‌طور راندوم انتخاب شدند و برای آنها RF با روش لاتکس IgM و روش ELISA-IgG-IgM انجام شد. برای ۱۰۰ نفر افراد سالم (۷۵ زن و ۲۵ مرد) مراجعه‌کننده بیمارستانی همزمان فاکتور روماتوئید با روش ELISA-IgG-IgM و دو روش برای اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید توسط آزمایشگاه مجهز به استانداردهای لازم انجام گرفت. در اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید با روش ELISA از کیت RF-IgG ELISA Kit (GD23) ELISA Kit (Genesis Diagnosis) RFIgM ELISA (GD37) با وب سایت www.elisa.co.uk استفاده شد. بیماران RA با تست لاتکس ۷۵ نفر سروپوزیتیو و ۲۵ نفر سرونگاتیو شدند و با تست ELISA برای IgM ۶۰ نفر سروپوزیتیو و ۴۰ نفر سرونگاتیو و برای IgG ۱۸ نفر سروپوزیتیو و ۸۲ نفر سرونگاتیو شدند. در افراد سالم شاهد فقط دو نفر با ELISA IgM مثبت و ۹۸ نفر منفی شدند به‌طوری‌که با ELISA IgG ۱۰۰ نفر منفی شدند و مورد مثبتی مشاهده نشد. این پروژه هزینه‌ای برای بیماران در بر نداشت و با هزینه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

یافته‌ها

مشخصات بالینی و آزمایشگاهی گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ آمده است. نتایج آزمایشات بر مبنای مأخذ برای فاکتور روماتوئید IgM به‌روش لاتکس و IgG-IgM به‌روش ELISA بر مبنای افراد شاهد سالم در دو روش تفاوت چندانی نشان نداد. این مطالعه نشان داد ایمیون کمپلکس در آرتریت روماتوئید عمدتاً از نوع IgM است. افراد سالم که هیچ‌گونه زمینه عفونی یا آرتروپاتی یا گرفتاری‌های ریوی نداشتند فقط ۲٪ دارای فاکتور روماتوئید مثبت از نوع IgM بودند. نتیجه فاکتور روماتوئید IgM به‌روش لاتکس و IgM با روش ELISA یک رابطه معنی‌داری داشتند p<۰/۰۰۱، r=+۰/۰۶۰ که نشانگر مترادف بودن این آزمایشات با دو روش است و نسبت فاکتور روماتوئید IgM و IgG با روش ELISA در ۱۰۰ بیمار آرتریت روماتوئید فقط یک ارتباط ضعیفی برقرار است و ارتباط معنی‌داری را نشان نمی‌دهد (p<۰/۰۰۱، r=+۰/۱۰). مجموعه این مطالعه نشان داد فاکتور روماتوئید IgM در بیماران آرتریت روماتوئید نسبت به افراد سالم شاهد اختلاف معنی‌داری را نشان می‌دهد (p<۰/۰۰۱، r=۰/۲۴).

جدول-۱: خصوصیات دو گروه از بیماران آرتریت روماتوئید حائز شرایط برای ورود به مطالعه و افراد سالم شاهد

	گروه (۱) n=۱۰۰	گروه (۲) n=۱۰۰
متوسط سن (سال)	۳۵/۵±۷/۵	۳۶/۵±۶/۴
متوسط دوره بیماری (ماه)	۲۱/۹±۲/۶	–
مدت خشکی صبحگاهی (دقیقه)	۷۰/۶±۱۷/۴	–
متوسط مفاصل متورم	۷/۸±۳/۴۱	–
متوسط دردناکی مفصل	۶/۱۰±۱/۶	–
سرعت سدیمانتاسیون (mm) در ساعت اول ESR.mm/hr	۵۴/۸±۱۶/۴	–
CRP (mg/dl)	۳/۲۸±۱/۲	–

جدول-۲: مقایسه فاکتور روماتوئید با روش لاتکس و ELISA بین گروه بیماران آرتریت روماتوئید (۱) و گروه شاهد (۲)

تست لاتکس و ELISA برای سنجش فاکتور روماتوئید	گروه (۱)	گروه (۲)
موارد مثبت ومنفی فاکتور روماتوئید	سرونگاتیو / سروپوزیتیو	سرونگاتیو / سروپوزیتیو
سنجش IgM با روش لاتکس	٪۲۵-۷۵	–
سنجش IgM با روش ELISA	٪۴۰-۶۰	٪۲-۹۸
سنجش IgG با روش ELISA	٪۱۸-۸۲	–

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:58 IRST on Tuesday October 27th 2020

بحث

آرتریت روماتوئید یک بیماری مفصلی پیشرونده می‌باشد که باعث تخریب و تغییر شکل مفصلی می‌شود و بیمار را معلول می‌کند. لذا لازم است در مرحله شروع بیماری (Early RA) با حداکثر معیارها جهت تشخیص قطعی و درمان جدی اقدام کرد.[۶] یکی از معیارهای پاراکلینیک فاکتور روماتوئید است که در بیماران دارای علائم کلینیکی محرز معمولاً در شش ماه اول بیماری مثبت می‌شود مگر آن دسته از بیمارانی که سرو نگاتیو هستند. فاکتورهای روماتوئید (RF) اتو آنتی‌بادیهای واکنش‌دهنده با بخش FC ایمونوگلوبولین G هستند.[۷] درحالی‌که تنها حدود ۲/۳ تا ۳/۴ بیماران با تشخیص محرز با تستهای استاندارد معمول (نظیر لاتکس که اساساً فاکتور روماتوئید از نوع IgM را مشخص می‌سازند) از جهت RF مثبت هستند. نشان داده شده که با کاربرد روش ELISA این میزان افزایش می‌یابد. به‌علاوه، تعیین انواع ایزوتیپ‌های IgM,IgG,IgA,IgE از RF و نیز اضافه نمودن آنها به‌هم، با توجه به کمی بودن، حساس و اختصاصی بودن این روش، منجر به افتراق دقیق‌تر موارد RA از افراد غیر مبتلا می‌شود.[۸] مطالعات متعدد نه تنها ارتباط بین سطوح ایزوتایپ‌ها با فعالیت بیماری RA را نشان داده‌اند، بلکه نشان داده‌اند که این ایزوتایپ‌ها نشانه‌هایی قوی و مطمئن از پیشرفت بیماری RA هستند. بر اساس نتایج یک مطالعه معتبر، افزایش سطوح RF از نوع IgG در ارتباط با فرکانس بالای ندول‌های زیر جلدی، واسکولیت، ESR بالا، سطوح افزایش یافته کمپلمان و افزایش تعداد مفاصل درگیر بوده است در ضمن نشان داده شده که بیماران با RF مثبت در خون، یافته‌های بالینی، تظاهرات خارج مفصلی و عوارض شدیدتری به نسبت بیماران RA سرونگاتیو نشان می‌دهند.[۹] در مطالعه‌ای که توسط R.Stone و همکاران در سال ۱۹۸۷ صورت گرفت ۲۰۸ بیمار RA با ۱۰۶ فرد سالم مورد بررسی قرار گرفتند. ایزوتوپ‌های RF به روشهای ELISA و روشهای قدیمی Wallerose و Latex اندازه‌گیری شد و نتایج زیر به‌دست آمد و ارتباط مستقیمی بین ایزوتایپ IgM در روش ELISA و لاتکس را نشان داد (p<۰/۰۰۱، r=۰/۵۸) و همچنین ارتباط ضعیفی بین ایزوتایپ‌های IgM و IgG در روش ELISA نشان داد (p<۰/۰۰۱، r=۰/۰۲۷). اندازه‌گیری ایزوتایپ‌های IgM و IgG به‌روش ELISA اطلاعات کلینیکی با ارزش‌تری را نسبت به تستهای قدیمی مانند لاتکس ارائه نکرد.[۱۰و۱۱] در مطالعه‌ای دیگر فاکتور روماتوئید IgM,IgG برای ۴۵ بیمار RA با دو روش ELISA و LATEX انجام شد. این بیماران به‌مدت ۱۲ ماه تحت درمان با داروهای زمینه شامل ملح طلا و دی پنی سیلامین قرار گرفتند. آزمایشات نشان داد RFIgM با روش ELISA و LATEX ارتباط مستقیمی با هم داشته‌اند ولی RFIgM با RFIgG به‌روش ELISA رابطه ضعیفی را نشان داد. البته بعد از درمان افت قابل توجهی در ایزوتوپهای RF در هر دو روش مشاهده شد. لذا روش ELISA هیچ برتری به روش LATEX از نظر حساسیت بیشتر یا ارزش کلینیکی برتر نداشت.[۱۲] این همه حکایت از نقش پروگنوستیک قوی‌تر RF نسبت به نقش تشخیصی Diagnostic آن در RA دارد. با توجه به مطالب فوق و نظر به اهمیت اندازه‌گیری کمّی ایزوتایپ‌های RF در افزایش ارزش تشخیصی RF در بیماری RA، بر آن شدیم تا در نمونه‌ای از بیماران ایرانی مبتلا به RA (ترجیحاً بیمارانی‌که کمتر از دو سال از تشخیص بیماری‌شان گذشته است) شیوع مثبت بودن و نیز سطوح ایزوتایپ‌های IgG و IgM فاکتور روماتوئید را به‌روش ELISA در مقایسه با یک گروه شاهد بررسی نماییم. در ضمن ارزش تشخیصی این روش با روش اندازه‌گیری RF به‌شیوه معمول (لاتکس) را نیز مقایسه نمودیم. در مطالعه ما در ۶۰٪ بیماران گروه مورد RFIgM به‌روش ELISA و ۷۵٪ به‌روش LATEX مثبت شد. در مقایسه این دو روش مشخص شد که روش ELISA هیچ برتری نسبت به‌روش LATEX ندارد (p<۰/۰۰۱). در ادامه مطالعه ما ۱۸٪ بیماران RFIgG به‌روش ELISA و ۶۰٪ RFIgM با همین روش مثبت شدند درحالی‌که در گروه کنترل فقط ۲٪ از افراد دارای RFIgM مثبت با روش ELISA، مثبت شدند و در هیچکدام از افراد شاهد RFIgG مثبت، یافت نشد. بنابراین فاکتور روماتوئید IgG,IgM در بیماران آرتریت روماتوئید نسبت به افراد سالم اختلاف معنی‌داری دارد (p<۰/۰۰۱).[۱۳و۱۴] به‌طور معمول RF با استفاده از روش آگلوتیناسیون آنتی‌بادی از نوع IgM اندازه‌گیری می‌شود. هرچند که بیماران ممکن است دارای آنتی‌بادی از نوع IgG و IgM باشند لذا اندازه‌گیری IgM به‌طور تنها یا به‌طور مجموع ایمونوگلوبولین‌ها هر کدام ممکن است افزایش داشته باشند. قابل توجه اینکه IgM در آرتریت روماتوئید محرز و بیماری فعال با واسکولیت بیشتر افزایش می‌یابد[۱۵] (۸۰-۷۰٪) بنابراین، فاکتور روماتوئید مثبت نزد افراد سالم یک ریسک فاکتور محسوب می‌شود و افزایش ایمونوگلوبولین IgG و IgM به‌طور

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:58 IRST on Tuesday October 27th 2020

مجموع در افراد سالم نیز ریسک بالاتری را نشان می‌دهد لذا با داشتن چنین اطلاعاتی چه برای بیماران آرتریت روماتوئید و چه افراد سالم می‌توان زمینه مناسب بیماری و یا سیر بالینی را پیش‌بینی نمود. با توضیحی که در اهمیت فاکتور روماتوئید داده شد در این مطالعه نتیجه گرفته شد که اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید به‌روش لاتکس یا ELISA تفاوت چندانی ندارد.[۱۶] این مطالعات که به‌طور مقطعی مورد آزمایش قرار گرفت نشان داد ایمیون کمپلکس در آرتریت روماتوئید عمدتاً IgM می‌باشد حدود ۷۵٪ بیماران آرتریت روماتوئید تأیید شده دارای فاکتور روماتوئید از نوع IgM هستند که اندازه‌گیری آن با دو روش لاتکس و ELISA تفاوتی چندان ندارد. اندازه‌گیری IgG نسبت به IgM به‌عنوان یک معیار تشخیصی ارجحیت ندارد و افراد سالم فاقد فاکتور روماتوئید از نوع IgG و IgM هستند[۱۴] و در صورتی‌که فاکتور روماتوئید مثبت باشند دارای ریسک فاکتور برای بروز بیماری روماتوئید هستند. در نتیجه لزومی ندارد اولین آزمایش برای IgM و IgG در بیماران آرتریت روماتوئید روش ELISA باشد.[۱۷و۱۸] امروزه این سوال مطرح است روش مناسب جهت یافتن فاکتور روماتوئید کدام است؟ جواب این است که مهمترین مراکز هنوز از روش لاتکس و والرروز برای فاکتور روماتوئید استفاده می‌کنند. پیشنهاد می‌شود برای تشخیص آرتریت روماتوئید در مرحله شروع (Early RA) از یافته‌های کلینیکی استفاده شود و اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید با روش لاتکس انجام شود، زیرا از حساسیت بیشتری برخوردار بوده و مقرون به صرفه می‌باشد. مشاهده قابل توجه در این مطالعه این است که فاکتور روماتوئید در بیماران آرتریت روماتوئید از نوع IgM می‌باشد و اندازه‌گیری آن با روشهای مختلف تفاوت قابل توجهی ندارد، به‌طوری‌که روشهای قدیمی از حساسیت بیشتری برخوردار بوده و زودتر جواب مثبت می‌دهند.

References

1. Saraux A, Berthelot JM, Chalès G, Le Henaff C, Mary JY, Thorel JB, et al. Value of laboratory tests in early prediction of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2002; 47: 155-65.
2. Newkirk MM, Goldbach-Mansky R, Lee J, Hoxworth J, McCoy A, Yarboro C, et al. Advanced glycation end-product (AGE)-damaged IgG and IgM autoantibodies to IgG-AGE in patients with early synovitis. *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 82-90.
3. March RE, Winrow VR, Holborow EJ. The specificity of human autoantibodies to IgG: the development of methodology for measuring the specificity of antiglobulin isotypes in rheumatoid and normal sera. *Rheumatol Int* 1986; 6: 155-60.
4. Larkin JG, Sturrock RD, Stimson WH. A rapid enzyme immunoassay for the detection of IgM rheumatoid factor: a comparison of "sero-negative" and "sero-positive" rheumatoid patients. *J Clin Lab Immunol* 1986; 20: 207-9.
5. Faith A, Pontesilli O, Unger A, Panayi GS, Johns P. ELISA assays for IgM and IgG rheumatoid factors. *J Immunol Methods* 1982; 55: 169-77.
6. Robbins DL, Feigal DW Jr, Leek JC. Relationship of serum IgG rheumatoid factor to IgM rheumatoid factor and disease activity in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1986; 13: 259-62.
7. van Schaardenburg D, Lagaay AM, Otten HG, Breedveld FC. The relation between class-specific serum rheumatoid factors and age in the general population. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 546-9.
8. Nordfang O, Høier-Madsen M, Halberg P, Lieberkind J. A new radioimmunoassay for IgM and IgG rheumatoid factors, based on a double antibody method. *J Immunol Methods* 1981; 47: 87-97.
9. Shmerling RH, Delbanco TL. The rheumatoid factor: an analysis of clinical utility. *Am J Med* 1991; 91: 528-34.
10. Ailus K, Melamies L, Tuomi T, Palosuo T, Aho K. Measuring rheumatoid factor in nonrheumatoid subjects: immunoturbidimetric assay, latex slide test, and enzyme-linked immunosorbent assay compared. *Clin Chem* 1991; 37: 1766-9.
11. Wolfe F, Cathey MA, Roberts FK. The latex test revisited. Rheumatoid factor testing in 8,287 rheumatic disease patients. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 951-60.
12. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJ, Nell VK, Dunky A, Uffmann M, et al. Very recent onset arthritis--clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002; 29: 2278-87.
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: 1736-43.
14. Wolfe F. A comparison of IgM rheumatoid factor by nephelometry and latex methods: clinical and laboratory significance. *Arthritis Care Res* 1998; 11: 89-93.
15. van Schaardenburg D, Lagaay AM, Otten HG, Breedveld FC. The relation between class-specific serum rheumatoid factors and age in the general population. *Br J Rheumatol* 1993; 32: 546-9.
16. Shmerling RH, Delbanco TL. How useful is the rheumatoid factor? An analysis of sensitivity, specificity, and predictive value. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2417-20.
17. Chan KW, Felson DT, Yood RA, Walker AM. The lag time between onset of symptoms and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 814-20.
18. Visser H, Gelinck LB, Kampfraath AH, Breedveld FC, Hazes JM. Diagnostic and prognostic characteristics of the enzyme linked immunosorbent rheumatoid factor assays in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1996; 55: 157-61.

Tehran University Medical Journal; Vol. 65, No. 11, Feb 2008: 13-17

Evaluation of Rheumatoid Factor using ELISA versus Latex method: a cross sectional study

Downloaded from tumj.tums.ac.ir at 12:58 IRST on Tuesday October 27th 2020

Khalvat A. *
Rostamian A.
Najafizadeh S R.
Movasseghi S.

Department of Rheumatology

Tehran University of Medical Sciences

Abstract

Background: Rheumatoid factor (RF) is an IgM antibody against the Fc portion of IgG, which together form an immune complex. RF is an important criterion in the diagnosis of early-stage rheumatoid arthritis (RA) and prognosis of RA pathogenesis, as higher levels of RF indicate a higher possibility of more damage. Although 2/3 to 3/4 of patients that undergo ordinary standard tests and have final clinical diagnosis are also positive for RF, a 70-90% prevalence of RF among RA patients can be achieved, depending on the method of detection and the target antibody, IgG or IgM. In this study, we measured the frequency of IgG and IgM RF isotypes using the ELISA and latex agglutination methods and compare these results with those of a hospital control group, tested using standard methods, in order to determine the best method for the measurement of RF.

Methods: Of the patients referred to the Rheumatology Clinic of Imam Khomeini Hospital during 2005-2006, one hundred randomly selected rheumatoid arthritis patients, 75 females and 25 males, with classical or definite rheumatoid arthritis (defined by the criteria of the American College of Rheumatology), with a short disease duration of 12-24 months, underwent testing for RF using the latex method for IgM and ELISA for IgM-IgG. The healthy control group (75 females and 25 males) were tested for RF using the ELISA method for IgM-IgG. The variables were compared using the Pearson's chi-square test.

Results: We found that the measurement of RF among RA patients using did not differ significantly between the two methods. The immune complex in RA is mainly IgM. The positive IgM results in RF patients using two similar methods showed a significant relationship by Pearson's correlation co-efficient ($r=0.60$, $p<0.001$). In addition, comparison of the IgM and IgG RF by ELISA showed a weak correlation with low significance ($r=0.10$, $p<0.001$). In sum, this study showed a significant difference ($r=0.24$, $p<0.001$) between the IgM in RA patients and that in healthy people, who had no IgM or IgG RF.

Conclusion: Approximately 75% of confirmed RA cases had the IgM RF; however, we found little advantage in using the one method over the other, nor was the measurement of IgG more useful than IgM as a diagnostic criteria.

Keywords: Rheumatoid arthritis (RA), rheumatoid factor (RF), ELISA, latex.

* Corresponding author: Vali-e-Asr Hospital, Imam Khomeini Medical Complex, Keshavarz Blvd., Tehran
Tel: +98-21-61193376
email: Khalvat_md@yahoo.com