نشریه ماهانه آزمایشگاه پزشکی پارسه

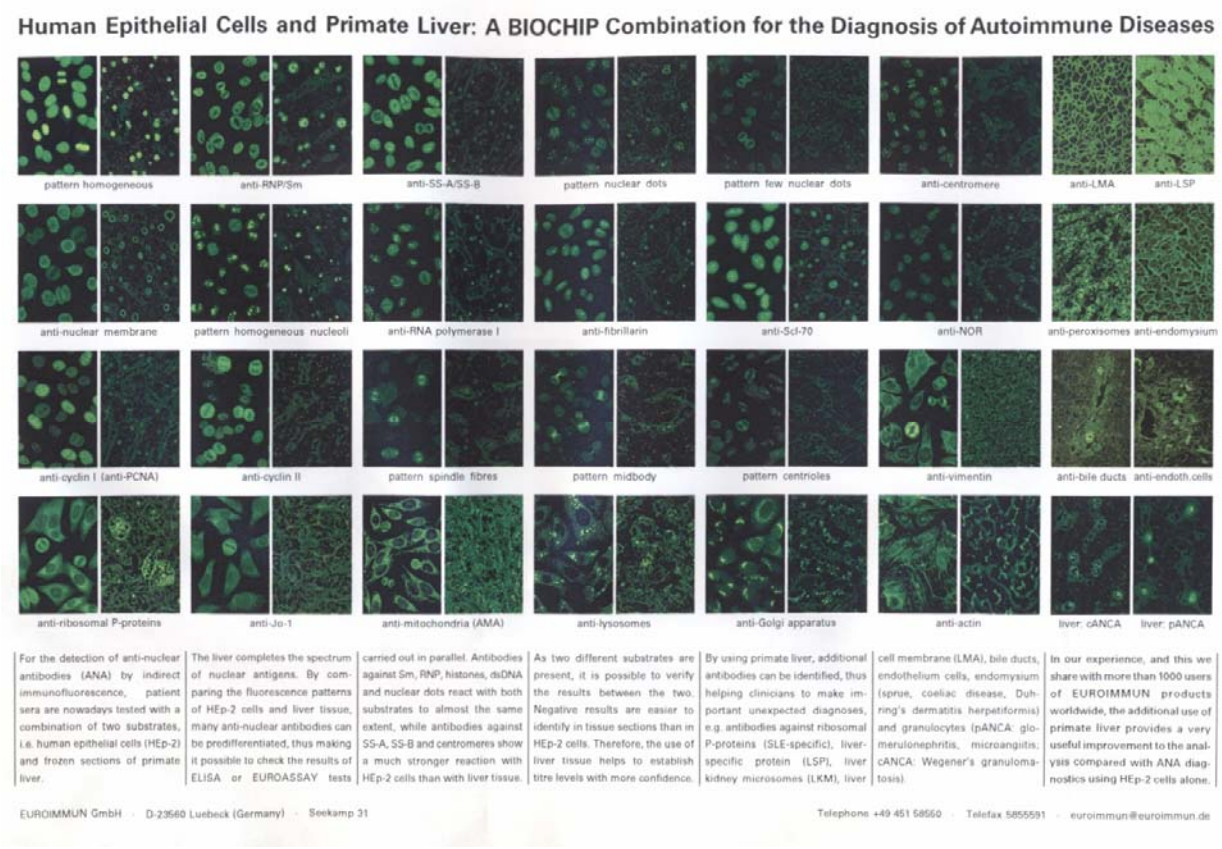
نماپ ۹ (مرداد ۸۹)

تشخیص آزمایشگاهی بیماریهای اتوایمیون

انواع اتوآنتی بادیها

ارزش تشخیصی آنها

درصد مثبت شدن اتوآنتی بادیها در بیماریهای مختلف روماتولوژیک



تشخیص آزمایشگاهی بیماریهای خود ایمنی روماتیسمی

دکترمیرمجیدمصلائی
« دکترای علوم آزمایشگاهی »
آزمایشگاه پزشکی پارسه
www.ParsehLab.com
mossalaei@ParsehLab.com

مقدمه:

بیماریهای خود ایمنی روماتیسمی را بطور کلی می توان به دو گروه دسته بندی نمود: بیماریهایی که طبیعت آنها سیستمیک و منتشر است (نظیر لوپوس اریتماتوس منتشر، سندروم شوگرن، اسکرودرما، آرتریت روماتوئید، واسکولیت اتوایمون، بیماری مختلط بافت همبند و انواع سندرومهای همپوشان). نوع دوم آنهایی هستند که یک بافت یا اندام مشخص درگیر بیماری هستند (نظیر بیماری تیروئید اتوایمون، میاستنی گراو، و بیماریهای پوستی خاص مانند پمفیگوئید بولوس). تشخیص آزمایشگاهی این بیماریها بدلیل تولید انواع اتوآنتی بادیها که بعضا بصورت مشترک در بیماریهای مختلف تولید می شوند کار ساده ای نیست و عدم اطلاع یا استفاده صحیح از تستهای تشخیصی اغلب باعث تشخیص اشتباه می گردد. امروزه در سیستم مراقبت های بهداشتی جاری دنیا، بسیار مهم است که تست مناسب برای تشخیص بیماریها درخواست و انجام گردد، نه فقط به منظور کاهش هزینه های بیماران بلکه از نقطه نظر آزمایشگاهی به منظور افزایش کارآیی و کاهش بار کاری پرسنل آزمایشگاهها و جلوگیری از هدر رفتن مواد و کیتها. در این مقاله مروری داریم بر تستهای تشخیصی بیماریهای خود ایمنی روماتیسمی و آلگوریتم تشخیصی آنها بعلاوه بحثی در مورد ارزش و کاربرد فناوریهای جدید آزمایشگاهی.

بیماریهای سیستمیک:

تظاهرات بالینی بیماریهای خودایمن منتشر در عین حال که بسیار پیچیده هستند اما بر اساس رهنمودهای پذیرفته شده ای تقسیم بندی شده اند[۱،۲]. شایعترین بیماریهای خودایمن منتشر عبارتند از لوپوس اریتماتوس منتشر، سندروم شوگرن، اسکرودرما، آرتریت روماتوئید، واسکولیت اتوایمون، بیماری مختلط بافت همبند. تظاهرات بالینی این بیماریها بشدت متغیر بوده ممکن است تشدید شده و در برخی موارد با سایر بیماریهای خود ایمن تشابهاتی داشته باشد که در مورد اخیر از اصطلاح سندرومهای همپوشان (Overlap Syndromes) استفاده می شود [۳]. همانگونه که انتظار می رود این سمپتومها طیف وسیعی را از نظر شدت شامل می شوند ممکن است بسیارخفیف تا شدید و یا حتی کشنده باشند. درحالیکه هیچ مکانیسم واحد پاتولوژیکی برای این بیماریها وجود ندارد اما از یک جنبه مشترک هستند و آن تولید اتوآنتی بادیهایی است بر علیه آنتی ژنهایی که اختصاص به هیچ اندامی ندارند، این اتوآنتی بادیها ممکن است بر علیه آنتی ژنهای تغییر شکل یافته و یا دست نخورده سلولهای هسته دار و یا برعلیه پروتئینهای سرم باشند. اینکه این اتوآنتی بادیها مولد بیماری هستند و یا متعاقب تخریب بافتی و انتشار عناصر درون سلولی به محیط و یا در اثر هر دو مکانیسم تولید می شوند کاملا روشن نمی باشد [۴،۵].

۱. اتو آنتی بادهای ضد هسته ای Anti Nuclear Antibodies

یکی از تستهای غربالگری اصلی آزمایشگاهی برای تشخیص بیماریهای روماتیسمی منتشر در ۴ دهه گذشته آزمایش ANA بوده است (جدول ۱). از آنجاییکه در آزمایش ANA از سوبسترای سلولی نسبتا کاملی استفاده می شود بگونه ایکه بیشتر آنتی ژنهای هسته ای و سیتوپلاسمی را پوشش می دهد، لذا این تست می تواند اطلاعات مفیدی در مورد احتمال وجود انواع اتوآنتی بادیهای دیگر برعلیه اجزاء سلولی به پزشک بدهد و اگر تست به روش ایمونوفلورسانس انجام شده باشد الگوی گزارش شده در تست FANA می تواند پزشک را در انتخاب سایر تستها و دستور انجام سایر اتوآنتی بادیها راهنمایی کند.

علیرغم اینکه ANA در اغلب بیماریهای بافت همبند مثبت است در برخی از بیماریهای غیرخودایمن نیز ممکن است مثبت شود، بیماریهای عفونی نظیر جزام، اپشتاین بار ویروس و هپاتیت ویروسی و یا بیماریهای بدخیمی نظیر لوسمی، لنفوم، ملانوم و سایر تومورهای بافتهای توپر و بیماریهایی نظیر سیروز اولیه مجاری صفراوی از این دست بیماریها هستند. در حقیقت تعداد قابل توجهی از افراد سالم نیز دارای تست ANA مثبت هستند، اما تیتر ANA در این افراد سالم و نیز در بیماران غیر بافت همبند به نسبت بیماران بافت همبند پایین تر است. تقریبا در ۵٪ افراد طبیعی ANA مثبت است که با افزایش سن به ۷۰ سالگی این عدد به ۲۰٪ می رسد. مصرف داروهایی نظیر ایزونیازید، هیدرالازین، کلروپرومازین، سولفونامیدها، کاپتوپریل، گریزوفولوین، کربنات لیتیم، پراکتولول، استازولامید، پنی سیلین استرپتومایسین، فنیل بوتازون و پرپیل تیواوراسیل منجر به مثبت شدن ANA می شوند. بنابراین وجود یک آزمایش ANA مثبت به تنهایی ارزش تشخیصی نداشته و باید با سایر علائم بالینی همخوانی داشته باشد [۷] . ضمنا ذکر داروهایی که بیمار در حال مصرف آن می باشد در کنار دستور انجام آزمایش ANA می تواند کمک شایانی به پزشک آزمایشگاه جهت تسهیل تفسیر تست و یافتن منابع خطا باشد.

تست مثبت قوی ANA در روش فلورسانس تیتر بیش از 1/180 و در روش الایزا اعداد بالای 3 IU/mL یا 30 AU/mL را نشان می دهد. طی روند موفق درمان و کاهش فعالیت بیماریهای روماتیسمی تیتر ANA کاهش می یابد و حتی ممکن است منفی شود ولی منفی شدن آن تضمینی برای عدم عود بیماری و مثبت شدن مجدد نمی باشد.

جدول ۱ : درصد احتمال مثبت شدن ANA در انواع بیماریهای بافت همبند و غیر بافت همبند و فهرست آنتی بادیهای یافت شده در هر بیماری

بیماریهای بافت همبند	درصد احتمال مثبت شدن تست ANA	آنتی بادیهای یافت شده در هر بیماری	درصد مثبت شدن هر آنتی بادی اختصاصی
Systemic Lupus Erythmatosis Active Inactive	 95 – 100% 80 – 100%	Ds-DNA ss-DNA RNA Histones U1-snRNP Sm SS-A (Ro) SS-B (La) Cyclin(PCNA) Ku rRNP- ribosomal RNP Hsp-90 Cardiolipin	60 – 90% 70 – 95% 50% 95% 30 – 40% 20 – 40% 20 – 60% 10 – 20% 3% 10% 10% 50% 40 – 60%
Medication Induced Lupus Erythmatosis	100%	Anti Histones Anti ss-DNA	95% 60%
Sjogren's Syndrome	50 – 85% or 70-80%	SS-A (Ro) SS-B (La) ss-DNA RNA RF	40 – 95% 40 – 95% 13% 70% 60 – 80%
Rheumatoid Arthritis	25 – 55% or 20 – 40%	Histones ss-DNA U1-snRNP RNA CCP MCV RF	10 – 50% 8% 3% 90 – 95% 75% 60 – 80%
Cryoglobulinemia	40 – 100%		
Mixed Collagenosis (MCTD, Sharp Syndrome) or **Mixed Connective Tissue Disease**	100%	U1-snRNP ss-DNA	95 – 100% 20 – 50%

Progressive Systemic Sclerosis or Scleroderma	85 – 95%	Fibrillarin PM-Scl (PM-1) Scl-70 RNA-Polymerasre 1 7-2-RNP (To) NOR-90 Centrioles or CENP-B	5 – 10% 50 – 70% 25 – 75% 4% Rare Rare 80 -90% only in limited form
Juvenile Arthritis	22%		
Polymyositis & dermatomyositis	30 – 50%	PM-Scl (PM-1) Jo-1 (Histidyl-tRNA Synthetase) Mi-1 Mi-2 Ku ss-DNA PL-7 (Threonyl-tRNA Synthetase) PL-12 (Alanyl-tRNA Synthetase)	50 – 70% 25 – 35% 10% 5% 50% 40 – 50% 4% 3%
Chronically active hepatitis	30 – 40%	ASMA AMA	40-90% 25-60%
Cholitis ulcerosa	26%	pANCA	
Overlap Syndromes	متغیر *	Anti PM-Scl or (PM-1)	50-70%
Wegner's Granulomatosis		cANCA pANCA	95% in Systemic 65% in local pulmonary 30%b in Non Active 50% in local renal

* مثبت شدن تست در سندرومهای همپوشان بستگی شدید به نوع سندروم همپوشان و نوع بافتهای گرفتار دارد.

در جدول ۲ فهرستی از انواع شرایط غیر روماتولوژیک که ممکن است همراه با تست ANA باشند را لیست کرده ایم.

جدول ۲: شرایط غیر روماتولوژیکی که ممکن است همراه با تست مثبت ANA باشند

شرایط غیر روماتولوژیک	انواع
سن بالا	------
عفونتها	bacterial endocarditis, liver disease, tuberculosis, syphilis, viral infections (especially mumps, rubella and influenza), parasitic diseases
بیماریهای ریوی	sarcoidosis, interstitial pulmonary fibrosis, silicosis, asbestosis
بیماریهای متفرقه	primary biliary cirrhosis, malignancy (especially leukemia and colon cancer)

در اسم گذاری اتوآنتی بادیها گاه از خواص بیوشیمیایی آنها استفاده می شود(DNA, histones, Ribonucleoproteins; RNP)

گاه از نام بیماری همرا با آن اتوآنتی بادی استفاده می شود (SSA, SSB; Sjogren's syndrome) و یا PM-Scl در Polymyositis و Progressive Systemic Sclerosis

گاهی هم حتی از نام بیمارانیکه اولین بار آنتی بادی مربوطه را در آنها کشف کرده اند استفاده می شود (Sm, Ro, La).

پروتئینهای خاص هسته را می توان از بافرهای فیزیولوژیک از تیموس و طحال و کشتهای سلولی استخراج نمود این دسته از آنتی ژنهای قابل استخراج را ENA یا Extractable Nuclear Antigens می نامند این گروه شامل ribonucleoproteins U1-nRNP, Sm, SS-A, SS-B می باشد.

آنتی زنهای متعددی هم هستند که در تشخیص بیماریهای خودایمنی کاربرد دارند اما نه فقط در هسته بلکه در سیتوپلاسم سلولها نیز دیده می شوند نظیر ریبونوکلئوپروتئین SS-A. علاوه بر آن از سلولهای HEp-2 می توان برای تشخیص آنتی بادیهای بر علیه آنتی ژنهای سیتوپلاسمیک یا آنتی بادیهای برعلیه آنتی ژنهای خاص هنگام میتوز استفاده کرد.

روشهای آزمایشگاهی موجود برای آزمایش ANA عمدتا به دو روش فلورسانس غیر مستقیم IFA و ELISA می باشند، اینکه کدام روش مورد استفاده قرار بگیرد بسته به الگوی ارجاع پزشک یا موسسه پزشکی مربوطه دارد. در موسساتی که تعداد زیادی ANA انجام می دهند و تعداد موارد مثبت کمی دارند روش ELISA مقرون به صرفه تر است و در موسساتی که درصد موارد مثبت آنها بیشتر است مثلا موسسات روماتولوژی روش IFA مقرون به صرفه تر می باشد گرچه اساسا روشهای ایمونوفلورسانس روشهایی هستند که اصطلاحا سوبژکتیو بوده و تحت تاثیر تشخیص فرد گزارشگر می باشند لذا استفاده از تکنولوژیستهای بسیار ماهر و نیز انواع کنترلهای مثبت قوی و ضعیف و منفی در هر سری کاری و گاها گزارش لامها بطور مستقل توسط دو پرسنل متفاوت برای کاستن اثرات این نقیصه ضروری به نظر می رسد. اما روش الایزا این محدودیتها را ندارد بخصوص اگر با استفاده از دستگاههای خودکار صورت پذیرد.

اگر ANA به روش ایمونوفلورسانس غیر مستقیم انجام شود به آن FANA می گویند و الگوهای رنگ آمیزی حاصله در تستهای مثبت FANA می تواند تا حدودی نشان دهد که کدام اتوآنتی بادیها باعث مثبت شدن تست شده اند و لذا قدم بعدی برای انجام تست های تاییدی و تکمیلی کدام می باشد.

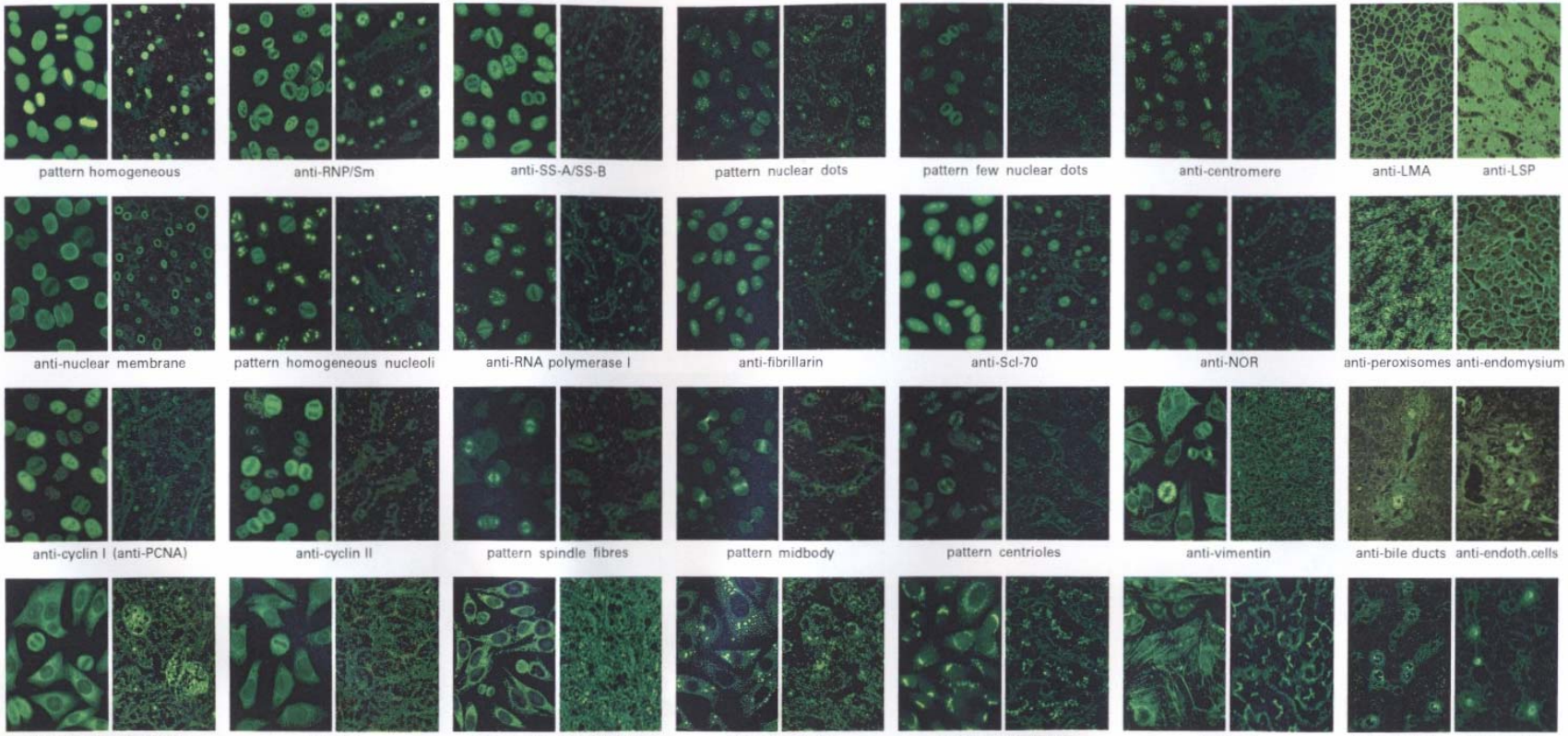
بعضی از الگوهای یافت شده در روش فلورسانس اختصاصی یک یا چند بیماری بوده ولی اغلب آنها غیر اختصاصی هستند.

رایج ترین الگوهای یافت شده شامل:

1. **هوموژن یا یکنواخت: مرتبط با لوپوس و بیماریهای بافت همبند**
2. **نقطه ای یا دانه دانه: در ارتباط با اسکرودرما، لوپوس، آرتریت روماتوئید، سندروم شوگرن و بیماریهای بافت همبند**
3. **الگوی محیطی: مربوط به لوپوس**
4. **الگوی هسته ای: مربوط به اسکرودرما و پلی میوزیت**
5. **سانترومری: اختصاصی سندروم CREST یا Calcinosis cutis, Raynaud's phenomenon, Esophageal dysmotility, Sclerodactyly and Telangiectasias**

برای تعیین مقدار سایر آنتی بادیهای یافت شده در بیماریهای روماتیسمی روش ELISA بهترین روش می باشد اما بهنگام تهیه کیت باید به حساسیت و ویژگی کیت مورد نظر توجه کرد زیرا که اگر حساسیت کیت پایین باشد موارد منفی کاذب زیاد گزارش خواهد شد و اگر ویژگی (Specificity) کیت پایین باشد موارد مثبت کاذب زیاد خواهیم داشت. همچنین بکارگیری GLP یا Good Laboratory Practice در انجام آزمایشها منجر به بدست آوردن نتایج مطمئن تر در دوره های زمانی مختلف خواهد شد و البته استفاده از تکنولوژیهای روز مانند دستگاههای الایزا پروسسور اتوماتیک نیز علاوه بر تسریع انجام آزمایشات بر روی یکنواخت شدن زمان بندی و انکوباسیون و در نهایت بدست آوردن جوابهای مطمئن تر کمک خواهد کرد. آزمایشگاهها برای بدست آوردن نتایج مشابه بهتر است برای هر یک از تستها در نوبتهای خرید مختلف از کیتهای یک کمپانی مشخص استفاده کنند تا در صورت تکرار تست یک بیمار که تحت درمان قرار گرفته است تغییرات تیترآنتی بادی برای پزشکان قابل تفسیر باشد. همین جا مشخص می شود که پزشکان نیز باید متوجه باشند که اگر تکرار تست یک بیمار مشخص را بخواهند در آزمایشگاه دیگری که به احتمال قوی با متدولوژی و نیز کیت دیگری کار می کند، انجام دهند تفسیر و مقایسه دو تست مزبور بسیار دشوار و گاها غیرممکن می شود. مثلا در مورد کیتهای الایزا برای تست ANA انواع مختلفی وجود دارد، برخی کیتها برای تجسس ANA در سرم بیماران فقط ۶ آنتی ژن را مورد استفاده قرار داده و برخی دیگر ۸ و برخی نیز ۱۰ آنتی ژن، بدیهی است که هر قدر تعداد آنتی ژن بکار رفته بیشتر باشد احتمال یافتن موارد مثبت ANA افزایش می یابد. لذا پیشنهاد می شود که آزمایشگاههایی که از روش الایزا برای تجسس ANA استفاده می کنند نام آنتی ژنهای موجود در کیت را در برگه گزارش مربوط به ANA هر بیمار قید کنند تا چنانچه پزشک دنبال یافتن آنتی بادی اختصاصی خاصی می باشد که در لیست مزبور وجود ندارد آن تست را بطور جداگانه درخواست نماید.

Human Epithelial Cells and Primate Liver: A BIOCHIP Combination for the Diagnosis of Autoimmune Diseases



For the detection of anti-nuclear antibodies (ANA) by indirect immunofluorescence, patient sera are nowadays tested with a combination of two substrates, i.e. human epithelial cells (HEp-2) and frozen sections of primate liver.

The liver completes the spectrum of nuclear antigens. By comparing the fluorescence patterns of HEp-2 cells and liver tissue, many anti-nuclear antibodies can be predifferentiated, thus making it possible to check the results of ELISA or EUROASSAY tests carried out in parallel. Antibodies against Sm, RNP, histones, dsDNA and nuclear dots react with both substrates to almost the same extent, while antibodies against SS-A, SS-B and centromeres show a much stronger reaction with HEp-2 cells than with liver tissue.

As two different substrates are present, it is possible to verify the results between the two. Negative results are easier to identify in tissue sections than in HEp-2 cells. Therefore, the use of liver tissue helps to establish titre levels with more confidence.

By using primate liver, additional antibodies can be identified, thus helping clinicians to make important unexpected diagnoses, e.g. antibodies against ribosomal P-proteins (SLE-specific), liver-specific protein (LSP), liver kidney microsomes (LKM), liver cell membrane (LMA), bile ducts, endothelium cells, endomysium (sprue, coeliac disease, Duhring's dermatitis herpetiformis) and granulocytes (pANCA: glomerulonephritis, microangiitis; cANCA: Wegener's granulomatosis).

In our experience, and this we share with more than 1000 users of EUROIMMUN products worldwide, the additional use of primate liver provides a very useful improvement to the analysis compared with ANA diagnostics using HEp-2 cells alone.

EUROIMMUN GmbH · D-23560 Luebeck (Germany) · Seekamp 31

Telephone +49 451 58550 · Telefax 5855591 · euroimmun@euroimmun.de

۲. RF or Rheumatoid Factor and Anti CCP

در حالیکه ANA را بعنوان تست غربالگری اولیه برای SLE و بیماریهای مرتبط به آن در نظر می گیریم، تست RF یا روماتوئید فاکتور نیز بعنوان تست غربالگری اولیه برای آرتریت روماتوئید می باشد [۲] گرچه بدلیل حساسیت و ویژگی پایین تست، نتیجه منفی آن تشخیص آرتریت روماتوئید را رد نمی کند البته استفاده از روشهای کمی بخصوص روش حساس نفلومتری می تواند تا حدی بر این مشکل فائق آید اما در روشهای سنتی با استفاده از آگلوتیناسیون لاتکس، ۳۰٪ موارد آرتریت روماتوئید دارای نتیجه منفی در تست RF می باشند. تست جدیدتر Anti CCP یا آنتی بادی برعلیه پپتید سیترولینه مارکری با ویژگی و اختصاصیت بالا برای آرتریت روماتوئید است که در کیتهای جدید حدود ۹۶٪ ویژگی و ۷۵٪ حساسیت دارد. بدین ترتیب در تشخیص زودرس بیماری و هنگامیکه هنوز RF مثبت نشده است کمک می کند. RF یک اتوآنتی بادی است که بر علیه ایمونوگلوبولین IgG عمل می کند و خودش عمدتا از گروه IgM است اما کلاس IgG و IgA آن نیز یافت شده اند. البته RF را در بیماریهای دیگری نظیر SLE، سندروم شوگرن، اسکرودرما و پلی میوزیت یافت نموده اند [۱۲] .

۳. Anti dsDNA

مقادیر بالای Anti dsDNA بخصوص اگر همرا با تست ANA مثبت باشد برای قطعی کردن تشخیص SLE اختصاصی می باشد .اما فقط ۶۰٪ بیمارن SLE تیتر بالایی از Anti dsDNA را نشان می دهند[۱۰] . لذا منفی شدن این تست نمی تواند گواهی بر رد بیماری SLE باشد. در اغلب موارد مثبت بودن این تست در بیماران لوپوسی همراه است با نفریت لوپوسی و غلظت آن با شدت فعالیت بیماری همبستگی مستقیم دارد.

اندازه گیری Anti dsDNA همراه با C3 اطلاعات خوبی را در سیر پیشرفت بیماری بدست می دهد بگونه ای که افزایش Anti dsDNA به سطح دو برابر و کاهش C3 طی یک دوره ۲ تا ۳ ماهه نشانه پیشرفت لوپوس در فاز حاد می باشد.

آنتی بادی برعلیه DNA تک رشته ای یا Anti ssDNA غیر اختصاصی بوده و ارزش تشخیصی بسیار محدودی دارد.

۴. Anti Histone

هیستونها پروتئینهای همراه DNA هستند و نقش آنها تثبیت مارپیچ DNA بوده و گفته می شود که در تنظیم بیان ژن نیز ایفای نقش می کنند. ۵ نوع مختلف هیستون به نامهای H1, H2A, H2B, H3, H4 تشخیص داده شده اند و آنتی بادیهای ضد هیستونها ممکن است برعلیه یک یا چند نوع از آنها باشند. آنتی هیستونها برای لوپوس ناشی از دارو تستی حساس ولی غیراختصاصی می باشند. ارزش این تست برای مواقعی است که فرد تست ANA مثبت داشته و سابقه مصرف داروهایی را دارد که می توانند باعث لوپوس دارویی شوند نظیر پروکاینامید و ایزونیازید.

۵. Anti Small Nuclear Ribonucleoprotein or Anti-snRNP

شامل Anti U1-snRNP و Anti-Sm و Anti U3-nRNP/Fibrilarin

چندین اتوآنتی بادی برعلیه sn-RNP یافت شده که از این بین Anti-Sm یا Anti- Smith اختصاصی برای SLE می باشد گرچه فقط در ۲۰ تا ۴۰٪ این بیماران مثبت می گردد [۱۱] .

Anti-U1 snRNP در ۳۰ تا ۴۰٪ بیماران **SLE** یافت شده و متناسب با شدت بیماری و ظهور علائمی مانند میوزیت، کمی تحرک مری، اسکلروداکتیلی، فنومن رینود، آرترالژی و آرتریت می باشد [۱۱] . علاوه بر آن این آنتی بادی را در بیماری مختلط بافت همبند در کسانیکه علائم بیماری های خودایمن همپوشان را نشان می دهند یافت کرده اند [۱۲] . آزمایش **Anti-U1-snRNP** را فقط باید برای کسانیکه **ANA** آنها مثبت بوده ولی بین **SLE** و بیماری مختلط بافت همبند مشکوک هستیم انجام دهیم که اگر این تست هم مثبت باشد بیماری مختلط بافت همبند و اگر **Anti-Sm** مثبت باشد **SLE** خواهد بود. تاریخچه کشف این اتوآنتی بادی ها بر می گردد به سال ۱۹۷۲ که **Sharp** و همکارانش در بیمارانیکه آنها را تحت عنوان **Mixed Collagenosis** یا **Mixed Connective Tissue Diseases** یا **MCTD** یا سندروم شارپ توصیف کردند یافت نموده و متوجه شدند که آنتی ژنی که برعلیه آن این آنتی بادی تولید می شود حاوی **RNA** و پروتئین است (ریبونوکلئوپروتئین یا **RNP**) و محل آن در هسته سلول است، بعدها آنتی بادیهایی که از بیماران **SLE** جدا شد و از نظر بیوشیمایی با همان آنتی ژنها واکنش می داد را **Anti-Sm** نام نهادند. از آنجاییکه وزن مولکولی این **RNA** ها کم بوده و در هسته قرار دارند به آنها **Small Nuclear** گفته و چون حاوی مقداری زیادی باز اوریدین هستند، آنها را بصورت **U-RNA** نشان می دهند و چون وزن مولکولی آنها از ۹ تا ۷۰ کیلودالتون متغیر بوده تا کنون به ۶ دسته **U1** تا **U6** تقسیم نموده اند. علاوه بر اختلاف در وزن مولکولی، پروتئین غشایی این مولکولها نیز متفاوت می باشد و آنتی بادیها اختصاصا بر علیه اپی توپهای پروتئینی این مولکولها تولید می شوند[۱۷].

وجود و عملکرد این آنتی ژنها تنها موقعی کشف شد که آنتی بادیهای مربوطه را کشف نمودند، آنتی ژنهای گروه **Un-RNP** در واقع **pre-mRNA** را قیچی کرده و توالی های غیر کدکننده **(introns)** را بیرون کشیده و باعث نمایان شدن قسمتهای کد کننده **(Exons)** می شوند که در نهایت **mRNA** را بوجود می آورند. قسمت **RNA** مولکول **sn-RNP** احتمالا توالی اختصاصی **pre-mRNA** را شناسایی کرده و بوسیله جفت شدن بازهای این دو، واکنش قیچی شدن کاتالیز می گردد[۱۷].

فیبریلارین پروتئین کوچکی به وزن **34kDa** است که در ساختار رشته ای هستک قرار دارد که همراه با پنج پروتئین دیگر و **U3-nRNA** کمپلکسی را تشکیل می دهند که کارش تبدیل **pre-rRNA** به **rRNA** است. آنتی بادی بر علیه این کمپلکس را در ۵ تا ۱۰٪ افراد مبتلا به اسکروز منتشر پیشرونده یا همان اسکرودرما یافت نموده اند[۱۷].

۶. Anti-SS-A (Ro) & Anti SS-B (La)

هر دو آنتی ژن فوق از گروه آنتی ژنهای قابل استخراج هسته ای **(ENA)** می باشند. نقش **SS-A** در فعال کردن **mRNA** جهت روند ترجمه می باشد. درحالیکه نقش **SS-B** بعنوان پروتئین کمکی برای آنزیم **RNA polymerase III** شناخته شده است، در حین فرآیند رونویسی، **SS-B** به **RNA** حاصل چسبیده و بعد از اتمام فرآیند جدا می گردد.

نام این دو آنتی ژن را از بیماری مربوطه به آن یعنی سندروم شوگرن **(Sjogren Syndrome)** اخذ کرده اند تحت عنوان آنتی ژنهای **A** و **B** سندروم شوگرن و حروف **Ro** و **La** را نیز از نام اولین بیمارانیکه این دو آنتی ژن ابتدا در آنها یافت شده گرفته اند.

Anti SS-A را در ۴۰ تا ۹۵٪ موراد سندروم شوگرن و ۲۰ تا ۶۰٪ موارد **SLE** و ۲۰٪ موارد سیروز اولیه صفراوی و همچنین در هپاتیت مزمن فعال یافت کرده اند. در موارد **SLE** وجود این اتوآنتی بادی همراه است با علائم بالینی نظیر راشهای پوستی حساس به نور، بیماری ریوی و لنفوپنی در این بیماران [۱۳].

Anti SS-B را عمدتا در زنان مبتلا به سندروم شوگرن (۴۰ تا ۹۵٪) و **SLE** (۱۰ تا ۲۰٪) یافت می کنیم بگونه ایکه نسبت یافت شدن این آنتی بادی در زنان به مردان ۲۹ به ۱ می باشد[۱۶].

از علائم سندروم شوگرن، تخریب پیشرونده غدد اشکی و بزاقی است که منجر به خشکی مخاط و ملتحمه چشم می شود و اگر به تنهایی دیده شود سندروم شوگرن اولیه و اگر همرا با **SLE** یا سایر بیماری های خودایمن دیده شود سندروم شوگرن ثانویه نام دارد که البته حالت دوم شایع تر است.

۷. Anti Ribosome

اگرچه این آنتی بادی فقط در ۱۰ تا ۲۰٪ موارد **SLE** مثبت می شود اما برای این بیماری بسیار اختصاصی است. وجود این اتوآنتی بادی همراه است با پسیکوز لوپوسی [۱۵].

۸. Anti Centromer or CENP-B or Kinetochores

درست قبل از تقسیم سلول هر کروموزم شامل دو نیمه شبیه به هم است که کروماتید نامیده می شوند که از ناحیه سانترومر به هم متصل می باشند. هر سانترومر دارای یک **kinetochore** است که آن را به رشته دوکی که در جریان میتوز تشکیل شده متصل نگاه می دارد و در نهایت هر کروماتید را به طرف سانتریول مربوط به خودش در سلولهای جدید در حال تشکیل می کشد. آنتی ژن هدف آنتی بادیهای ضد سانترومر سه دسته هستند که به نامهای **Centromer Protein A,B,C** نام گذاری می شوند که از همه مهمتر **CENP-B** است که با تمام سرمهای بیمارانی که حاوی **Anti Centromer** است واکنش می دهد[۱۷].

این آنتی بادی را در **80** تا **95**٪ بیماران مبتلا به اسکرودرما (نوع محدود) یافت کرده اند[۱۱]. وجود آن همراه است با علائمی نظیر فنومن رینود، سندروم **CREST** و درگیریهای محدود پوستی [۸]. همچنین در برخی موارد سیروز اولیه صفراوی نیز این آنتی بادی را یافت کرده اند. بیماری **Systemic Scleroderma** یا **Progressive Systemic Sclerosis** به دو فرم که اغلب به درستی قابل تمایز از یکدیگر نیستند تظاهر می کند. در فرم محدود ابتدا انتهاها درگیر شده و بعد اندامهای داخلی بشدت گرفتار می شوند، که شامل سندروم **CREST** ، کلسینوزیس کوتیس، بیماری رینود، سختی مری، اسکروداکتیلی و تلانژیکتازی می شود. در فرم منتشر بیماری ابتدا در دست ها، ساق های پا و تنه بروز می کند. بعد اندام های داخلی بشدت گرفتار شده و بیماری به سرعت پیشرفت می کند بگونه ایکه پروگنوز بیماری ضعیف است[۱۶].

۹. Anti Topoisomerase 1 or Anti-Scl-70

آنزیم توپوایزومراز-۱ در نوکلئوپلاسم و در غلظت بالاتر در هستک دیده می شود. این آنزیم در مراحل همانندسازی و رونویسی مارپیچ **DNA** نقش بازی می کند، بگونه ای که زنجیر **DNA** را قطع میکند و خودش به

انتهای آزاد آن می چسبد و آن قسمتی از DNA که قرار است همانندسازی یا رونویسی شود را چرخانده و به محض اتمام کار از DNA جدا شده و دو رشته به هم متصل می شوند[۱۷].

آنتی بادی بر علیه این آنزیم را در حدود ۲۵ تا ۷۵٪ بیماران مبتلا به اسکرودرمی یا Progressive Systemic Sclerosis یافت کرده اند. هرچه تیتر این آنتی بادی بیشتر باشد پروگنوز بیمار ضعیف تر است گرچه منفی بودن تست تشخیص این بیماری را رد نمی کند[۱۶].

۱۰. Anti RNA Polymerase-1

یک کمپلکس آنزیمی داخل هستک است که نقش آن رونویسی ژنهای کد کننده RNA ریبوزومی 45S در داخل هستک می باشد. آنتی بادی ضد آن را فقط در ۴٪ بیماران اسکرودرمی یافت کرده اند[۱۷].

۱۱. Anti PM-Scl (PM-1)

کمپلکسی است مشتمل بر ۱۶ پلی پپتید که عمدتا در هستک قرار گرفته و نقش آن دقیقا روشن نشده است. آنتی بادی ضد آن را در بیماران مبتلا به سندروم همپوشان (Overlap Syndrome) می توان یافت که ترکیبی است از علائم پلی میوزیت (Polymyositis or PM)، درماتومیوزیت (dermatomyositis) و اسکرودرمی (Scl) [۱۰].

۱۲. Anti Cyclin (PCNA) or Proliferating Cells' Nuclear Ag.

سیکلین یک پروتئین کمکی برای DNA پلی مراز دلتاست و نقش کلیدی در سیکل سلولی بازی می کند. غلظت آن در فاز G1 افزایش یافته و به محض اینکه از یک حد مشخص بیشتر شود، سنتز DNA شروع می گردد. غلظت سیکلین در فاز G2 به حد اولیه بر می گردد. آنتی بادی بر علیه این پروتئین را فقط در ۳٪ موارد مبتلا به SLE یافت می کنیم[۱۰و۱۷].

۱۳. Anti Jo-1 or Anti histisdyl-tRNA synthetase

فقط در ۳۰٪ موارد پلی میوزیت یا درماتومیوزیت یافت می کنیم [۱۱] . وجود آن همراه است با فیبروز ریوی و فنومن رینود[۱۰و۱۷].

۱۴. Anti Neutrophil Cytoplasmic Ab (ANCA) & cANCA (PR-3) & pANCA (MPO)

گروه آنتی بادی های ضد سیتوپلاسم نوتروفیلها یا ANCA بر علیه چندین آنتی ژن در سیتوپلاسم نوتروفیلها تولید می شوند. در حال حاضر دو گروه مهم cANCA (PR-3) یعنی ANCA سیتوپلاسمی و pANCA (MPO) یعنی ANCA اطراف هسته ای (perinuclear) وجود دارد. مثبت شدن تست cANCA به معنی وجود آنتی بادی بر علیه آنزیم پروتئیناز -۳ است[۳]. تست cANCA حساسیت و ویژگی بالایی برای تشخیص بیماری گرانولوماتوز وگنر (Wegner's granulomatosis) دارد[۱۶] ، اما از آنجاییکه شیوع این بیماری زیاد نیست درخواست این تست نیز بندرت انجام می شود و فقط بایستی برای بیمارانیکه بشدت مشکوک به این بیماری هستیم درخواست نماییم[۱۰و۱۲].

مثبت شدن تست pANCA به معنی وجود آنتی بادی بر ضد میلوپراکسیداز است، که در پلی آنژیت میکروسکوپی و گلومرولونفریت نکروزان و گرانولوماتوز وگنر لوکال (محدود) کلیوی (۵۰٪) پدید می آید [۱۶] . اما حساسیت تست برای نیل به تشخیص این بیماریها بسیار کم است. البته pANCA را در برخی بیماریهای

روماتولوژیک دیگر نیز یافت کرده اندمانند کلانژیت اسکروزان و کولیت اولسراتیو ولی در هیچکدام از حساسیت و ویژگی کافی بعنوان تست تشخیصی برخوردار نیست. یادآوری می شود که تشخیص قطعی گرانولوماتوز وگنر از طریق بیوپسی بافت گرفتار (کلیه، ریه یا مجاری تنفسی فوقانی) صورت می پذیرد و تست ANCA جهت کمک بیشتر به تشخیص و یا بررسی سیر درمان و یا کشف سریع عود بیماری انجام می گیرد[۱۰].

۱۵. HLA B27

وجود آلل آنتی ژن لکوسیتی B-27 معمولا همراه است با اسپوندیلیت آرتریت بخصوص اسپوندیلیت انکیلوزان (Ankylosing Spondylitis) . مثبت شدن این تست برای این بیماری حساسیتی معادل ۹۵٪ و برای سندروم رایتر (Reiter's Syndrome) حساسیت ۸۰٪ و برای اسپوندیلیت پسوریاتیک ۷۰٪ و برای اسپوندیلیت همراه بیماریهای التهابی روده و دستگاه گوارش حساسیتی معادل ۵۰٪ دارد [۵] ، اما از آنجاییکه شیوع این آنتی ژن در نژاد سفید فقط ۶ تا ۱۰٪ است لذا کارآیی تست بسیار محدود است.

۱۶. Anti Mitochondrial Ab AMA (M2)

تولید آنتی بادی برعلیه لیپوپروتئینهای غشاء میتوکندری بخصوص از نوع M2 را می توان در ۶۰ تا ۹۵٪ سیروز اولیه صفراوی پیدا کرد. این بیماری یک بیماری خود ایمن در میان زنان جوان یا میانسال است که سیر کند ولی پیشرونده ای داشته و همراه است با افزایش آنزیمهای کبدی خصوصا Alk-P و GGT و مثبت شدن AMA. گرچه تشخیص نهایی از طریق بیوپسی کبد صورت می پذیرد[۱۰و۱۶و۱۷].

AMA را در ۲۰ تا ۵۰٪ هپاتیت مزمن فعال، ۲۵ تا ۳۰٪ سیروز ایدیوپاتیک و کمتر از ۱٪ افراد سالم نیز می توان یافت. این آنتی بادی جهت تشخیص سیروز اولیه صفراوی اختصاصی نبوده و در بیماریهای دیگری نظیر هپاتیت خودایمن ناشی از لوپوس و اسکرودرما و انسداد خارج کبدی و کلستاز القایی می توان یافت. معمولا از AMA و ASMA بطور همزمان جهت تشخیص افتراقی هپاتیت مزمن فعال خودایمن از سیروز اولیه صفراوی استفاده می شود. در سیروز اولیه صفرای AMA مثبت و ASMA منفی یا با تیتر پایین است. اما در هپاتیت مزمن فعال خود ایمن ASMA مثبت و AMA منفی یا با تیتر پایین دیده می شود. AMA را در سیروز کبدی و الکلی نمی توان یافت[۱۲].
گرچه AMA دارای ۹ نوع می باشد از M1 تا M9 ولی نوع M2 آن پرکاربردتر است[۱۷].

۱۷. Anti Myocardial Ab

این آنتی بادی را در برخی بیماریهای خودایمنی همراه با آسیب میوکارد قلب یافت می کنیم، مانند بیماری روماتیسمی قلب، سندروم پس از جراحی توراکس و پس از جراحی قلب[۱۲].

۱۸. Anti Smooth Muscle Ab ASMA

همانگونه که از نامش پیداست آنتی بادی است بر علیه عضلات صاف، که در ۴۰ تا ۹۰٪ هپاتیتهای مزمن فعال و ۳۰ تا ۷۰٪ سیروز اولیه صفراوی و ۲۰ تا ۳۰٪ سیروز ایدیوپاتیک و بیش از ۸۰٪ هپاتیتهای ویروسی مثبت می گردد.

تیترهای بسیار بالای ASMA را در بیش از ۹۵٪ هپاتیت مزمن فعال اتوایمیون می توان یافت گرچه به ندرت در هپاتیت حاد و مونونوکلئوز عفونی نیز یافت می شود[۱۲].

۱۹. Anti Phospholipid Ab.

این آنتی بادی در بیماریهای دسته ترومبوفیلی شامل اختلالات سیستم وریدی یا شریانی، ترومبوزها، سقط های سه ماهه اول ، SLE و در کلاژنوز مثبت می شود. مثبت شدن این آنتی بادی در بیماری لوپوس از آنجاییکه همراه است با مهار فعالیت انعقادی وابسته به پلاکت باعث انتصاب نام Lupus Anti Coagulant به این آنتی بادی شده است. نوع خاصی از آنتی فسفولیپید با اتصال به کاردیولیپین در داخل گردش خون به نام Anti Cardiolipin نامیده می شود. آنتی کاردیولیپین را در SLE و بیماریهای بافت همبند یافت می کنیم[۱۲].

۲۰. سایر آنتی بادی ها

گرچه آنتی بادیهای مهم یافت شده در بیماریهای روماتولوژیک در بالا مرور گردید ولی آنتی بادیهای دیگری نیز تا کنون کشف شده اند اما از آنجاییکه ارزش تشخیصی چندانی ندارند فقط به ذکر نام آنها اکتفا می شود در جدول ۱ نیز درصد مثبت شدن بعضی از آنها را در بیماریهای مختلف ذکر کرده ایم. این آنتی بادیها شامل Anti Ku, Anti Golgi apparatus, Anti lysosomes, Anti PL-7, Anti PL-12, Anti EJ, Anti OJ, Anti RANA, Anti SRP و چند آنتی بادی دیگر می شوند.

پیشنهاد آخر:

با توجه به حساسیت و ویژگی متفاوت و گاه اندک این تستها در بیماریهای روماتولوژیک مختلف، درخواست انجام این آزمایشات باید با هشیاری لازم و با در نظر گرفتن شرایط و سوابق بالینی بیماران انجام پذیرد تا از به بیراهه کشاندن پزشکان جلوگیری گردد.

اگر پزشکان با مفاهیم ارزش پیش بینی کننده تست مثبت (PPV) و ارزش پیش بینی کننده تست منفی (NPV) هر تست آشنایی کافی داشته و با نحوه تفسیر آزمایشات روماتولوژیک به خوبی مسلط شوند، می توانند به خوبی از این تستها جهت تایید تشخیص بالینی و یا پیش بینی پروگنوز بیماری استفاده نمایند.

مجددا به آزمایشگاهها توصیه می شود که موقع خرید کیتها به میزان حساسیت و ویژگی کیت دقت نموده و در دفعات مختلف خرید تا حد امکان از یک مارک و سازنده خرید نمایند، در هنگام گزارش آزمایش ANA توصیه می شود که آزمایشگاهها نام تک تک آنتی ژنهای بکار رفته در ساختار کیت را در برگه جواب قید نمایند تا پزشکان بتوانند بهنگام رویت جواب مثبت یا منفی بتوانند تصمیم صحیح تری برای درخواست تست بعدی بنمایند.

علاوه بر این تستهای تخصصی، آزمایشات روتینی مانند آزمایش کامل ادرار، CBC ، ESR ، آنالیز مایع مفصل و ... نیز در تشخیص و پیگیری درمان بیماران روماتولوژیک کاربرد فراوان دارد.

جدول ۳: انواع اتوآنتی آنتی ژنها و ارگانل مربوطه و نیز الگوی فلورسانس ایجاد شده در تست مثبت ANA

گروه بندی	Autoantibody/Antigens	الگوی فلورسانس
آنتی ژنهای موجود در هسته سلول		
Polynucleotides	Double-Stranded DNA Single-Stranded DNA RNA	Homogenous Homogenous Partly Nucleolar
Histones	H1, H2A, H2B, H3, H4, H2A-H2B complex	Homogenous
Ribonucleoproteins of the Nucleoplasm (ENA)	U1-nRNP Sm (Smith) SS-A (Ro) SS-B (La)	Coarse-granular, Nucleoli Negative Coarse-granular, Nucleoli Negative Granular Granular
Antigens of the Nucleolus	U3-nRNP/Fibrillarin RNA-Polymerase 1 PM-Scl (PM-1) 7-2-RNP (To) 4-6-S-RNA Nucleolus Organiser	Nucleoli granular Nucleoli granular Nucleoli homogenous Nucleoli homogenous Nucleoli homogenous Nucleoli 1-2dots
Centromeres	Kinetochore proteins	Typical granular
Other Proteins	Scl-70 Cyclin (PCNA) Nuclear Granula Ku Mi-1 Mi-2 Lamins	Almost homogenous,nucleoli enhanced Granular, 50% 10times brighter Nuclear dots Reticular Fine granular Fine granular Nuclear membrane
آنتی ژنهای غیراختصاصی سیتوپلاسم		
Cell organells	Mitocondria Ribosomes Golgi apparatus Lysosomes	Granular, compact Fine granular, compact Paranuclear, latticed granular Fine to coarse droplet-like
Cytosckeletal	Actin Vimentin Cytokeratin	Fiber bundle Fine fiber construction Filaments
Other Proteins	Jo-1 PL-7 PL-12	Granular, compact Fine granular, almost homogenous Fine granular, almost homogenous
آنتی ژنهای خاص دوران میتوز		
Mitosis Structure	Centriols Spindle fibers Separation zone Chromosome-associated antigens (MSA-3)	1-2 dots: directed towards poles Fibers on centriole Florescence in median level Perichromosomal

جدول ۴: کارآیی اتوآنتی بادیهای یافت شده در بیماریهای بافت همبند و درصد احتمال مثبت شدن هریک از آنها

Autoantibody	*Disease (frequency of autoantibody)*	*Comments*
RF	Rheumatoid arthritis (80%), other connective tissue diseases	Sensitive but not specific for rheumatoid arthritis; correlates with prognosis of disease severity (not disease activity)
ANA	Systemic lupus erythematosus (99%), drug-induced lupus (100%), other connective tissue diseases	Sensitive but not specific for connective tissue diseases; correlates poorly with disease activity
Anti-dsDNA	Systemic lupus erythematosus (60-۹۰%)	Specific but not sensitive for systemic lupus erythematosus; correlates with lupus nephritis and disease activity
Anti-ssDNA	Infrequent	Nonspecific and of little clinical utility
Anti-histone	Drug-induced lupus (90%), systemic lupus erythematosus (50%)	Sensitive but not specific for drug-induced lupus
Anti-Sm	Systemic lupus erythematosus (20 to 40%)	Specific but not sensitive for systemic lupus erythematosus
Anti-U1 snRNP	Systemic lupus erythematosus (30 to 40%), mixed connective tissue disease (95-100%) RA & Overlap Syndrome (3%)	Associated with disease activity in systemic lupus erythematosus
Anti-Ro (anti-SS-A)	Sjogren's syndrome (40-95%), systemic lupus erythematosus (20-60%), Neonatal Lupus Syndrome (100%)	Associated with photosensitive skin rash, pulmonary disease and lymphopenia in systemic lupus erythematosus
Anti-La (anti-SS-B)	Sjogren's syndrome (40-95%), systemic lupus erythematosus (10 to 20%)	Associated with late-onset systemic lupus erythematosus, secondary Sjogren's syndrome and neonatal lupus syndrome
Anti-ribosome	Systemic lupus erythematosus (10 to 20%)	Highly specific but not sensitive for systemic lupus erythematosus; associated with lupus psychosis
Anti-centromere or CENP-B	Scleroderma (22 to 36%) Limited Form of PSS (80-95%)	Associated with CREST syndrome and Raynaud's phenomenon
Anti-topoisomerase I (anti-Scl-70)	Scleroderma (25 to 75%)	Highly specific but not sensitive for scleroderma
Anti-Jo1	Polymyositis and dermatomyositis (30%)	Associated with pulmonary fibrosis and Raynaud's phenomenon
c-ANCA (PR-3)	Wegener's granulomatosis (>90%)	Highly specific and sensitive for Wegener's granulomatosis; correlates with disease activity
p-ANCA (MPO)	Wegener's granulomatosis (10%), microscopic polyangiitis, glomerulonephritis	Sensitivity and specificity quite low in Wegener's granulomatosis

References

(1.) Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum;25:271-5, 1982.

(2.) Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum; 31:315-324. II-II r-Il II, 1987.

(3.) Jury EC, D'Cruz D, and Morrow WJW. Autoantibodies and overlap syndromes in autoimmune rheumatic disease. J Clin Path 54:340-347, 2001.

(4.) Steinman L. Escape from "horror autotoxicus": Pathogenesis and treatment of autoimmune disease. Cell. 80(1):7-10, 1995.

(5.) Radic MZ, Weigert M. Origins of anti-DNA antibodies and their implications for B-cell tolerance. Annals of the New York Academy of Sciences. 764:384-96, 1995.

(6.) Breen C. and Golightly M. " Autoimmune and Rheumatic Diseases" in Saunders Manual of Clinical Laboratory Science. pp 295-384. Ed. by C. Lehmann. W.B. Saunders Co., Philadelphia, Pa. 1998.

(7.) Callegari PE. Williams WV. Laboratory tests for rheumatic diseases. When are they useful?. Postgraduate Medicine, 97(4):65-8, 71-4, 1995.

(8.) Elicha Gussin HA, Ignat GP, Varga J, and Teodorescu M. Anti-topaisonerase I (anti-Scl-70) antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Arthritis & Rheumatism. 44(21:376-383, 2001.

(9.) Tan EM. Smolen JS, McDougal JS, Fritzler MJ, Gordon T, Hardin JA, Kalden JR. Lahita RG. Maini RN, Reeves WH, Rothfield NF, Takasaki Y. Wilk A, Wilson M, and Kozial JA. A critical evaluation of enzyme immunoassay kits for detection of antinuclear autoantibodies of defined specificities. II. Potential for quantitation of antibody content. J of Rheumatology. 29(1):68-74, 2002.

(10.) Griesmacher A, and Peichi P. Autoantibodies associated with rheumatic diseases. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine. 39(3):189-208, 2001.

(11.) Margaux J, Hayem G, Palazzo E. et al. Clinical usefulness of autoantibodies to U I snRNP proteins in mixed connective tissue disease and systemic lupus erythematosus. Rev Rhum Engl Ed. 65:378-86. 1998.

(12.) Fye K. and Sack K. Rheumatic Diseases in Basic and Clinical Immunology. Eds Stites, D, Terr, Al. and TG Parslow. Eighth edition. Appleton and Lange, Norwalk, Connecticut. 1994.

(13.) Hamasaki K. Mimura T, Kanda H. et al. Development of systemic Iupus erythematosus in a rheumatoid arthritis patient with anti-ribosomal P protein antibody. Lupus, 6:734-736. 1997.

(14.) Cervera R. Khamashta MA, and Hughes GVR. Overlap syndromes. Ann Rheum Dis; 49:947-948, 1990

(15.) Bach JF, Organ-specific autoimmunity. Immunology Today. 16(71:353-5, 1995.

(16.) Golightly Marc, Health Technology end Management. Laboratory diagnosis of autoimmune diseases - Cover Story - rheumatic diseases. 21 – 25, 2004.

(17.) Schlumberger, W, Olbrich S.,et al, Laboratory for Exprimental Immunology, EUROIMMUN. 2003.

آزمایشگاه پزشکی پارسه مفتخر است به استحضار برساند که با راه اندازی دستگاه الایزا پروسسور تمام اتوماتیک **Chorus** کلیه تستهای زیر بصورت روزانه و در صورت ذکر کلمه اورژانس طی ۸ ساعت پس از نمونه گیری قابل گزارش خواهد بود. ضمنا این مرکز آمادگی همکاری با مراکز مختلف علمی و پژوهشی برای تعریف و اجرای طرحهای تحقیقاتی و نیز برگزاری سمینارهای آموزشی در این زمینه را دارد.

Autoimmune Diseases Tests

- Rheumatology
- ANA-HEP-2
- Anti-dsDNA IgG
- Anti-ANA-8 S
- Anti-ENA -6 S
- Anti-SS-A
- Anti-SS-B
- Anti-snRNP-c
- Anti-U170
- Anti-Sm
- Anti-Jo-1
- Anti-Scl 70
- Anti-Cenp B
- Anti-RA / CP detect

- Hepatic profile
- Anti-AMA-M2
- Anti-LKM-1
- Anti-LC-1
- SAP
- Anti-Cardiolipin IgG
- Anti-Cardiolipin IgM
- Anti-ß2 Glyco IgG
- Anti-ß2 Glyco IgM
- ANCA GBM
- Anti-MPO
- Anti-PR3 Sensitive
- Anti-GBM
- Crohn Disease
- Anti-ASCA IgA
- Anti-ASCA IgG

- Thyroid profile
- Anti-a-Tg
- Anti-a-TPO
- Thyroglobulin
- Celiac profile
- Anti-tTg IgA
- Anti-tTg IgG
- Anti-Gliadin IgA
- Anti-Gliadin IgG
- Diabetes
- Anti-Insulin

جهت کسب اطلاعات بیشتر به سایت WWW.ParsehLab.com مراجعه فرموده و یا با تلفنهای ۴-۴۴۲۸۷۵۶۳ تماس حاصل نمایید.

نشانی ما: تهران - پایین تر از فلکه دوم صادقیه - خیابان جناح - نبش عابدزاده - ساختمان پزشکان پارسه