Original Article

Evaluating the efficacy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in the diagnosis of rheumatoid arthritis disease

Zamani B[1*], Esalatmanesh K[1], Fakhrzad AR[1], Ehteram H[2], Mousavi GA[3], Arbabi M[4]

1-Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
2- Department of Pathology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
3- Department of Statistics and Public Health, Faculty of Health, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran
4- Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran

Received April 13, 2009; Accepted October 24, 2009

Abstract:

Background: Rheumatoid arthritis is one of the most common autoimmune diseases. Early diagnosis can prevent side effects and disability. Anti-cyclic citrullinated peptide antibody is a specific marker to diagnose rheumatoid arthritis. This study was carried out to evaluate the efficacy of anti-cyclic citrullinated peptide in comparison with rheumatoid factor in rheumatoid arthritis patients referred to Behshti Hospital of Kashan city during 2006-7.

Materials and Methods: This diagnostic value study was done on 98 randomly selected rheumatoid arthritis patients and 75 patients with other rheumatic diseases. In this study rheumatoid factor titer>35 IU/ml and anti-cyclic citrullinated peptide>6.25 IU/ml were considered positive.

Results: Anti-cyclic citrullinated peptide compared to rheumatoid factor had a higher sensitivity (73.5% vs. 69.4%), specificity (88% vs. 84%), positive predictive value (88.9% vs. 85%), and negative predictive value (71.7% vs. 67.7%) for rheumatoid arthritis. The use of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide test together increased the specificity and positive predictive value for diagnosis of rheumatoid arthritis to 93.3% and 92.4%, respectively. The mean anti-cyclic citrullinated peptide showed a significant difference in Rheumatoid arthritis (46.8 IU/ml) in comparison to non rheumatoid arthritis patients (5.3 IU/ml).

Conclusion: Anti-cyclic citrullinated peptide had a better diagnostic value when compared to rheumatoid factor for detection of rheumatoid arthritis. Also combined use of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide had a higher specificity and positive predictive value than each alone for the diagnosis of rheumatoid arthritis.

Keywords: Rheumatoid arthritis, Rheumatoid factor, Anti-cyclic citrullinated peptide, Sensitivity and specificity, Predictive value of tests

* **Corresponding Author.**
Email: zamani-b@kaums.ac.ir
Tel: 0098 361 555 0026
Fax: 0098 361 555 8900

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences Winter 2010; Vol 13, No 4, Pages 278-284

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بررسی کارآیی تست آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه در تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید

بتول زمانی [1*]، کمال اصالت منش [1]، علیرضا فخرزاد [2]، حسن احترام [3]، سید غلامعباس موسوی [4]، محسن اربابی [5]

خلاصه

سابقه و هدف: آرتریت روماتوئید شایع‌ترین بیماری مزمن خود ایمنی می‌باشد. با تشخیص زودرس می‌توان از عوارض و ناتوانی بیماری جلوگیری کرد. آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه یک شاخص اختصاصی تشخیص بیماری می‌باشد. این مطالعه با هدف تعیین کارآیی آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه نسبت به فاکتور روماتوئید در بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۸۶-۱۳۸۵ صورت گرفت.

مواد و روش ها: این تحقیق یک مطالعه ارزش تشخیصی است که بر روی ۹۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید و ۷۵ بیمار غیر مبتلا به آرتریت روماتوئید که به طور تصادفی انتخاب شده بودند، انجام شد. میزان فاکتور روماتوئید بیشتر از ۳۵ و آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه بیشتر از ٦/۲۵ واحد در میلی لیتر مثبت تلقی شد.

نتایج: حساسیت آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه؛ ۷۳/۵ درصد، فاکتور روماتوئید؛ ٦۹/٤ درصد، اختصاصیت؛ ۸۸ درصد و ۸٤ درصد، ارزش اخباری مثبت؛ ۸۸/۹ درصد و ۸۵ درصد و ارزش اخباری منفی؛ ۷۱/۷ درصد و ٦۷/۷ درصد به ترتیب می‌باشد. ویژگی و ارزش اخباری مثبت بیمارانی که هر دو فاکتور روماتوئید و آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه مثبت داشتند، به ترتیب ۹۳/۳ درصد و ۹۲/٤ درصد بود. میانگین آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه در بیماران آرتریت روماتوئید ٤٦/۸ و در گروه شاهد، ۵/۳ واحد در میلی لیتر بود ($P<۰/۰۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: به منظور تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید، آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه نسبت به فاکتور روماتوئید ارزش تشخیصی بیشتر دارد. اگر هر دو تست آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه و فاکتور روماتوئید استفاده گردند، ویژگی و ارزش اخباری مثبت نسبت به هر کدام به تنهایی بیشتر می‌گردد.

واژگان کلیدی: آرتریت روماتوئید، فاکتور روماتوئید، آنتی بادی ضد پپتیدهای سیترولینه، حساسیت و ویژگی، تست‌های ارزش اخباری

فصلنامه علمی – پژوهشی فیض، دوره سیزدهم، شماره ٤، زمستان ۱۳۸۸، صفحات ۲۸٤-۲۷۸

مقدمه

آرتریت روماتوئید یکی از شایع‌ترین بیماری‌های التهابی و خود ایمنی مزمن است که حدود ۱-۰/۵ درصد مردم جهان به آن مبتلا می‌باشند [٤-۱] و در مطالعه COPCORD انجام شده توسط دواچی شیوع آن در ایران ۰/۳۲ درصد گزارش گردیده است [۵]. علامت اصلی این بیماری التهاب مزمن حفره مفصلی، تخریب غضروفی و اروزیون‌های استخوانی و در پی آن تغییراتی در یکپارچگی مفصل می‌باشد [٦]. این بیماری علاوه بر کاهش طول عمر متوسط بیماران با مرگ و میر قابل توجهی همراه است؛ به طوری که ۵۰ درصد از مبتلایان به آرتریت روماتوئید بعد از گذشت ۱۰ سال از بیماری قادر به ادامه شغل خود نیستند [٦]. به منظور جلوگیری و کاهش عوارض آن در مطالعات اخیر به درمان زودرس بیماری تأکید شده است [۸،۷]. تشخیص آرتریت روماتوئید بر اساس معیارهای کلینیکی و تست‌های آزمایشگاهی و رد تشخیص‌های دیگر استوار گردیده است [۱۰،۹]. یکی از این تست‌ها بررسی فاکتور روماتوئید در سرم افراد است که در روش لاتکس در ۸۰-۷۵ درصد بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید در سیر بیماری مثبت می‌شود. فاکتور روماتوئید برای تشخیص آرتریت روماتوئید اختصاصی نیست و در افراد سالم و مسن و دیگر بیماری‌های عفونی و روماتولوژی نیز ممکن است مثبت شود [۱۱]. در سال ۱۹۹۸ آشکار شد که آنتی‌بادی‌های اختصاصی آرتریت روماتوئید، پروتئین-های سیترولین را هدف قرار می‌دهند که منجر به پیدایش تست آنتی-بادی‌های بر علیه پپتیدهای سیترولینه (Anti CCP) به روش ELISA گردید [۱۳،۱۲]. در این تست با استفاده از پروتئین مصنوعی حاوی سیترولین، آنتی بادی‌های ضد پپتیدهای سیترولینه که برای آرتریت روماتوئید اختصاصی می‌باشند، سنجیده می‌شود

[1] استادیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[2] دستیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[3] استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[4] مربی، گروه آمار و بهداشت عمومی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[5] مربی، گروه انگل شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

[*] **نشانی نویسنده مسوول:**

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب راوندی، بلوار پزشک، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۳٦۱ ۵۵۵ ۰۰۲٦ **دورنویس:** ۰۳٦۱۵۵۵۰۰۸۹

پست الکترونیک: zamani-b@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۲٤ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۸۸/۸/۲

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[۱۲،۱٤،۱۵]. با توجه به این که تست Anti CCP ارزش پیشگویی-کننده برای بروز و شدت بیماری و احتمال آسیب مفصلی در آرتریت روماتوئید داشته [۱٦-۱٤] و نیز میزان مثبت شدن این تست با شدت و فعالیت بیماری ارتباط دارد [۱۹-۱۷] می‌توان از آن به عنوان یک عامل کمک کننده در تعیین استراتژی درمان استفاده کرد. در مطالعه Sckellekens و همکاران که در هلند و بر روی ۱۳٤ بیمار آرتریت روماتوئید و ۸۱۵ فرد سالم انجام شد، حساسیت ٤۸ درصد و ویژگی ۹٦ درصد برای تست Anti CCP نشان داده شد [۱٤]. در مطالعه دیگری که توسط Dubucquoi و همکاران بر روی ۱٤۰ بیمار آرتریت روماتوئید و ۱۳۱ فرد سالم صورت گرفت، حساسیت ۵۵ درصد و ویژگی ۹٦/٤ درصد برای تست Anti CCP گزارش گردیده است [۱۰]. در مطالعه Kristine و همکاران نیز حساسیت ۷۳ درصد و ویژگی ۹۸ درصد برای تست Anti CCP گزارش شده است [۲۰]. مطالعه شریف و همکاران که بر روی ۱۳٦ بیمار آرتریت روماتوئید و ۱۸٤ فرد سالم صورت گرفت، حساسیت تست Anti CCP را ٦۲/۵ درصد و ویژگی آن را ۸۹/۱ درصد به دست آورد [۲۱]. حساسیت و ویژگی تست Anti CCP در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت گزارش گردیده و مخصوصا ویژگی تست Anti CCP که یکی از معیارهای مهم ارزش تشخیصی در آرتریت روماتوئید می‌باشد، در مطالعات انجام شده در ایران کمتر از دیگر مناطق جهان گزارش شده است. با توجه به اهمیت موضوع و تناقضاتی که در شاخص-های ارزش تشخیصی این تست وجود دارد، این مطالعه به منظور تعیین کارآئی تست Anti CCP در بیماران مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان صورت گرفت، تا در تشخیص و درمان زودرس و برآورد شدت بیماری آرتریت روماتوئید از آن استفاده کنیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع ارزش تشخیصی می‌باشد. افراد مورد مطالعه با مراجعه تصادفی به پرونده‌های بیماران موجود در درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی انتخاب شده‌اند. در این مطالعه ۱۷۳ بیمار شامل ۹۸ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید (مورد) و ۷۵ بیمار روماتیسمی غیر از آرتریت روماتوئید (شاهد) که از تاریخ دی ماه ۱۳۸۵ تا اسفند ماه ۱۳۸٦ به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی مراجعه نمودند، مورد بررسی قرار گرفتند. طبق معیارهای هفت‌گانه انجمن روماتولوژی آمریکا (ACR) (خشکی صبحگاهی، آرتریت در سه یا چند ناحیه مفصلی، آرتریت مفاصل دست، آرتریت متقارن، ندول روماتوئید، وجود فاکتور روماتوئید و تغییرات رادیولوژیک) هر بیماری که حداقل چهار معیار را داشته باشد و توسط روماتولوژیست بیماری آنها تائید شود، مورد مبتلا به آرتریت روماتوئید محسوب می‌گردد [٦،۲،۱]. همزمان افراد مبتلا به بیماری‌های روماتولوژیک دیگر غیر از آرتریت روماتوئید، مانند استئوآرتریت (۳٦ نفر)، لوپوس اریتماتوز سیستمیک (۱٤ نفر)، اسپوندیلیت آنکیلوزان (۷ نفر)، اسکلرودرمی (٦ نفر)، آرتریت پسوریاتیک (۵ نفر)، بیماری بهجت (۵ نفر)، اسپوندیلوآرتروپاتی سرونگاتیو (۱ نفر) و پلی‌آرتریت ندوزا (۱ نفر) که توسط روماتولوژیست بیماری آنها تائید شده بود، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند و پس از اخذ رضایت نامه کتبی از کلیه بیماران، در این تحقیق وارد گردیدند. اطلاعات دموگرافیک بیماران از طریق مصاحبه و استخراج از پرونده‌ها جمع‌آوری و در پرسشنامه ثبت گردید و سپس بیماران به آزمایشگاه معین شده معرفی گردیده و در آنجا ۱۰ سی‌سی نمونه خون جهت بررسی آنتی‌بادی Anti CCP، فاکتور روماتوئید کمی، ESR و CRP از آنها گرفته شد. تست Anti CCP به روش ELISA و با استفاده از کیت ساخته شده توسط شرکت Genesis کشور انگلستان و RF کمی به روش فلومتری و با استفاده از کیت ساخته شده توسط شرکت The binding site کشور انگلستان سنجیده شد. همچنین ESR به روش وسترگرین و CRP توسط کیت شرکت بیونیک ایران اندازه‌گیری گردید. در این مطالعه تیتر فاکتور روماتوئید مساوی یا بیشتر از IU/ml ۳۵ و تیتر Anti CCP بیشتر از IU/ml ٦/۲۵ مثبت تلقی شده است. اطلاعات جمع‌آوری شده از طریق پرسشنامه پس از ثبت جواب آزمایشات وارد رایانه گردیده و توسط نرم‌افزار Epi Info و SPSS مورد ارزیابی قرار گرفت. پنج شاخص حساسیت و ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی و کارآئی دو تستAnti CCP و RF کمی در صورتی که هر دو تست یا حداقل یکی از تست‌ها مثبت باشد، محاسبه و با یکدیگر مقایسه گردید. اطلاعات توسط آزمون‌های Levene، t، Kolmogorov-smirnov، mann-whitney و آماره Kappa مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است.

نتایج

در این بررسی ۱۷۳ بیمار شامل ۹۸ بیمار مبتلا آرتریت روماتوئید (مورد) و ۷۵ بیمار روماتیسمی غیر مبتلا به آرتریت روماتوئید (شاهد) مورد مطالعه قرار گرفتند. میانگین سن افراد گروه مورد ٤٦/۵±۱۵/۷ با محدوده سنی ۸۰-۱۵ سال و گروه شاهد ٤۳/۳±۱۵/۳ با محدوده سنی ۸۰-۱۷ سال بود (P=۰/۱۸۱).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

از نظر جنسی ۱۰ نفر (۱۰/۲ درصد) از مبتلایان به آرتریت روماتوئید مرد و ۸۸ نفر (۸۹/۸ درصد) زن و در گروه شاهد ۱۶ نفر (۲۱/۳ درصد) مرد و ۵۹ نفر (۷۸/۷ درصد) زن بودند. میانگین طول مدت بیماری در مبتلایان به آرتریت روماتوئید ۵/۹±٦/٦ سال و در محدوده ۲ ماه تا ٤٥ سال و برای گروه غیر آرتریت روماتوئید ۵/۱ ± ٤/٦ سال و با محدوده ۱ ماه تا ۲۹ سال بود (P=۰/۱٦۲). در گروه آرتریت روماتوئید میانگین تست RF، ۳٦/۵ ±۵۷/۲ IU/ml با محدوده ۲۵۹/۲-۷/٦ IU/ml و در گروه شاهد ۳۲/۱±۳٤/۹ IU/ml با محدوده ۳۰۱/٤- ۵ بود (P<۰/۰۰۰۱). همچنین، میانگین تست Anti CCP، IU/ml ۷۱/۷±٤٦/۸ با محدوده IU/ml ۵۷۵-۱/۱ و در گروه شاهد IU/ml ٦/٦±۵/۳ با محدوده IU/ml ٤۹/۲- ۰/۸ بود (P<۰/۰۰۰۱). میزان حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی تست فاکتور روماتوئید و Anti CCP در تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید در جدول شماره ۱ و توزیع فراوانی تست‌های فاکتور روماتوئید و Anti CCP در مبتلایان به آرتریت روماتوئید در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱- مقایسه کارآیی تست فاکتور روماتوئید (RF) و Anti CCP در تشخیص آرتریت روماتوئید در بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال های ۸٦- ۱۳۸۵

تست‌های تشخیصی	شاخص‌ها			
	حساسیت (sensitivity)	ویژگی (specificity)	ارزش اخباری مثبت (PPV)	ارزش اخباری منفی (NPV)
RF	٦۹/٤	۸٤	۸۵	٦۷/۷
Anti CCP	۷۳/۵	۸۸	۸۸/۹	۷۱/۷
RF و Anti CCP	٦۲/۲	۹۳/۳	۹۲/٤	٦۵/٤
RF یا Anti CCP	۸۰/٦	۷۸/۷	۸۳/۲	۷۵/٦

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی Anti CCP نسبت به فاکتور روماتوئید در مبتلایان به آرتریت روماتوئید مراجعه‌کننده به درمانگاه روماتولوژی بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۸٦- ۱۳۸۵

Anti CCP	RF		
	مثبت تعداد (درصد)	منفی تعداد (درصد)	جمع تعداد (درصد)
مثبت	٦۱ (٦۲/۳)	۱۱ (۱۱/۲)	۷۲ (۷۳/۵)
منفی	۷ (۷/۱)	۱۹ (۱۹/٤)	۲٦ (۲٦/۵)
جمع	٦۸ (٦۹/٤)	۳۰ (۳۰/٦)	۹۸ (۱۰۰)
Kappa: ۰/۵۵۱			

بحث

مطالعه حاضر نشان داد در تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید، تست Anti CCP نسبت به تست فاکتور روماتوئید از حساسیت (۷۳/۵ درصد در مقابل ٦۹/٤ درصد)، ویژگی (۸۸ درصد در مقابل ۸٤ درصد)، ارزش اخباری مثبت (۸۸/۹ درصد در مقابل ۸۵ درصد) و ارزش اخباری منفی (۷۱/۷ درصد در مقابل ٦۷/۷ درصد) بیشتری برخوردار است. مطالعه Hayashi و Kumagai حساسیت Anti CCP و فاکتور روماتوئید را ۷٦ درصد و ٦۹/۳ درصد و نیز مطالعه Sauerland و همکاران حساسیت این دو تست را به ترتیب ۷٤ درصد و ٦۹/۷ درصد گزارش کرده‌اند [۲۳،۲۲] که در توافق با مطالعه ما است. دلیل آن می‌تواند استفاده از بیماران شناخته شده آرتریت روماتوئید قبلی مراجعه‌کننده به درمانگاه به صورت تصادفی باشد که در این مطالعات نیز چنین بوده است. اما در مطالعه Us و همکاران حساسیت Anti CCP ۵۲/۱ درصد بوده است [۹] و در مطالعه Matsui و همکاران حساسیت این تست در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید کمتر از ٦ ماه که تحت درمان قرار نگرفته بودند، ٦۷/۳ درصد گزارش گردید [۲٤] که نسبت به مطالعه ما مقدار پائین‌تری داشته است. علت می‌تواند ناشی از استفاده از بیماران با شک کلینیکی به آرتریت روماتوئید و یا بیماران در مراحل اولیه بیماری آرتریت روماتوئید و قبل از اینکه اتوآنتی‌بادی در بدن آنها تشکیل گردد، باشد. بنابراین استفاده از بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید با طول مدت متفاوت بیماری در مطالعات دیگر می‌تواند دلیلی بر حساسیت‌های متفاوت تست Anti CCP باشد.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

همچنین، حساسیت بیشتر در مطالعه ما ممکن است ناشی از استفاده از کیت‌هایی با حساسیت بیشتر باشد؛ زیرا حساسیت و ویژگی Anti CCP برای آرتریت روماتوئید، وابستگی به مشخصه‌های کیت‌های به کار رفته برای سنجش دارد [۲۶،۲۵]. در مطالعه Lee ویژگی Anti CCP و فاکتور روماتوئید به ترتیب ۹۰/٤ درصد و ۸۰/۳ درصد گزارش شده است [۲۷] و در مطالعه‌ای که توسط شریف و همکاران در دانشگاه علوم‌پزشکی تهران در سال ۱۳۸٦ صورت گرفته است نیز ویژگی Anti CCP ۸۹/۱ درصد تعیین شده است [۲۱] که با مطالعه ما هم‌خوانی دارند. دلیل آن می‌تواند استفاده از افراد شاهد مشابه، با بیماری‌های روماتیسمی غیر آرتریت روماتوئید و عدم استفاده از افراد سالم باشد و دلیل دیگر استفاده از یک نوع کیت جهت اندازه‌گیری Anti CCP بود که مشابه مطالعه دانشگاه تهران از کیت نسل اول Genesis استفاده شده است [۲۱]. اما در کل، ویژگی تست Anti CCP در مطالعه ما همانند Bizzaro و همکاران [۱٦] و Huang و همکاران [۲۸] می‌باشد. در مطالعه koca و همکاران نیز ویژگی Anti CCP و RF به ترتیب ۹۷/۸ درصد و ۹۳/۵ درصد و در مطالعه Fabien و همکاران نیز ۹٤ درصد و ۸٤ درصد بوده است [۳۰،۲۹]. در مطالعه cho و همکاران نیز ویژگی Anti CCP ۹٦/٦ درصد گزارش گردیده است [۳۱]. به طور شایع، در شروع بیماری آرتریت روماتوئید علائم، بی‌سروصدا پیشرفت می‌کند [۳۳،۳۲] و به علاوه Van Gaalen و همکاران نشان دادند که Anti CCP می‌تواند عاقبت شروع بیماری آرتریت روماتوئید را پیش‌گویی کند [۳٤]. بنابراین، تعدادی از بیماران با دردهای مکانیکی یا غیراختصاصی دارای تست Anti CCP مثبت، گرچه هیچ نشانه یا علائم یا شواهد پاراکلینیکی از التهاب (خشکی صبحگاهی، تورم مفصل و افزایش ESR یا CRP) در گذشته و یا حال نداشته باشند، ممکن است به سمت آرتریت روماتوئید پیشرفت کنند [۲۱]. در مطالعه ما نیز ۵ نفر (۱۳/۹ درصد) از بیماران مبتلا به استئوآرتریت دارای Anti CCP مثبت بودند که با وجود نداشتن علائم بالینی آرتریت روماتوئید ممکن است در مراحل اولیه بیماری آرتریت روماتوئید باشند و نیاز به پیگیری دارند. همچنین بیماری آرتریت روماتوئید می‌تواند به صورت همزمان همراه با دیگر بیماری‌های روماتیسمی در یک فرد بروز کند و در مراحل اولیه علائم خود را نشان ندهد که در مطالعه ما نیز یک نفر از افراد مبتلا به لوپوس اریتماتوز سیستمیک، اسپوندلیت انکیلوزان، آرتریت پسوریاتیک و بیماری بهجت دارای تست Anti CCP مثبت بودند. به علاوه در این بیماران، مصرف داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی یا کورتیکواستروئیدها یا DMARDs می‌تواند موجب پنهان ماندن علائم بالینی آرتریت روماتوئید گردد. دلیل دیگری که می‌تواند ویژگی پائین Anti CCP در مطالعه ما را توجیه کند، عدم استفاده از افراد سالم در این مطالعه به عنوان شاهد بوده است، در صورتی‌که در بقیه مطالعات قسمتی از افراد شاهد را افراد کاملا سالم تشکیل می‌داده‌اند. استفاده از کیت‌های نسل اول در مطالعه ما دلیل دیگری بر ویژگی پائین Anti CCP می‌باشد، زیرا در اکثر مطالعات دیگر از کیت‌های نسل دوم استفاده گردیده که کیت‌های دقیق‌تر تشخیصی و پروگنوستیک در بیماران با آرتریت زودرس می‌باشند [۳۵،۲۰]. همچنین، با توجه به اینکه تفاوت نژادی و ژنتیکی در منطقه ما باعث شیوع کمتر بیمار آرتریت روماتوئید (۰/۳۲ درصد) نسبت به دیگر مناطق گردیده است [۵] ممکن است این تفاوت نژادی و ژنتیکی موجب اختلاف در نشان دادن اتوآنتی‌بادی‌های Anti CCP در بدن نیز گردیده باشد. در مطالعه ما در صورتی که جهت تشخیص بیماری آرتریت روماتوئید مثبت بودن همزمان هر دو تست فاکتور روماتوئید و Anti CCP به عنوان ملاک تشخیصی قرار گیرد، ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالا و فوق‌العاده‌ای خواهد داشت (به ترتیب ۹۳/۳ درصد و ۹۲/٤ درصد) ولی در مقابل حساسیت و ارزش اخباری منفی آن افت پیدا خواهد کرد (به ترتیب ٦۲/۲ درصد و ٦۵/٤ درصد) که نشان‌دهنده کارآیی بیشتر اندازه گیری همزمان فاکتور روماتوئید و Anti CCP در تشخیص آرتریت روماتوئید نسبت به اندازه‌گیری هر کدام به تنهایی می‌باشد. در مطالعه شریف نیز استفاده همزمان از فاکتور روماتوئید و Anti CCP حساسیت و ویژگی به ترتیب ٦۲/۹ درصد و ۹۲/۳ درصد داشت [۲۱] و در مطالعه Schellekens و همکاران ترکیب Anti CCP و فاکتور روماتوئید IgM دارای ارزش اخباری مثبت ۹۱ درصد بود [۱٤] که تقریبا با مطالعه ما مطابقت دارند. تست Anti CCP فواید کلینیکی نیز دارد؛ از جمله این‌که از Anti CCP می‌توان برای مشخص کردن افراد دارای ریسک بالا برای بیماری پیشرونده و مهاجم استفاده کرد [۳٦،۱۹]. در مطالعه ما ۳٦/۷ درصد از بیمارانی که تست فاکتور روماتوئید منفی داشتند، Anti CCP در آنها مثبت بود که بر اساس فاکتور روماتوئید منفی، این‌ها ممکن است داروهای تعدیل‌کننده سیر بیماری (DMARDs) به صورت ناکامل دریافت نمایند، در صورتی که وجود Anti CCP مثبت ممکن است بیماری پیشرونده‌ای را تداعی کرده و نشان دهنده بیماری اروزیو و مهاجم باشد و این افراد را کاندید درمان با داروهای DMARDs مناسب‌تر و بیشتر و حتی داروهای بیولوژیک کند [۲۰].

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد کـه تـست Anti CCP از حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی بیشتری نسبت بـه تست فـاکتور روماتوئیـد در اثبـات تـشخیص بیمـاری آرتریـت روماتوئید برخوردار بوده و استفاده همزمان از تست‌هـای فـاکتور روماتوئید و Anti CCP، ویژگی و ارزش اخباری مثبت افـزایش پیدا خواهند کرد. بنابراین می‌توان از تست Anti CCP به عنـوان یک مارکر جدید در تشخیص زودتر و دقیق‌تـر بیمـاران آرتریـت روماتوئید و تعیین شدت بیماری که در شروع و یـا تغییـر درمـان بیماران مؤثر می‌باشد، استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با هزینه تامین شده از طریق طـرح تحقیقـاتی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان تامین گردیده است. لذا، از کلیه همکاران معاونت پژوهشی کـه مـا را در انجـام ایـن مطالعه یاری نموده‌اند، تشکر و قدردانی می‌نمائیم.

References:

[1] Firestein GS. Rheumatoid arthritis. In: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Serqent J, Ruddy S, et al, editors. Kelley's textbook of rheumatology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier saunders; 2005. Vol 2. p. 996-1100.
[2] O'Dell JR. Rheumatoid arthritis. In: Goldman L, Ausiello D, Arend W, Armitage JO, Clemmons D, Drazen J, editors. Cecil medicine. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 2003-14.
[3] Altindis M. A new marker for the diagnosis of rheumatoid arthritis: cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP). ***Mikrobiyol Bul*** 2003; 37(4): 313-8.
[4] Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M, Boumpas DT. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: evolving concepts. ***Crit Rev Clin Lab Sci*** 2007; 44(4): 339- 63.
[5] Davatchi F. Rheumatic diseases in the APLAR region. ***APLAR J Rheumatol*** 2006; 9: 5-10.
[6] Lipsky PE. Rheumatoid arthritis. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, editors. Harrison's principle of internal medicine. 17th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 2083- 92.
[7] O'Dell JR. Treating rheumatoid arthritis early, a window of apportunity?. ***Arthritis Rheum*** 2002; 46(2): 283- 5.
[8] Visser H, le Cessie S, Vos K, Breedveld FC, Hazes JM. How to diagnose rheumatoid arthritis early: a prediction model for persistent (erosive) arthritis. ***Arthritis Rheum*** 2002; 46(2): 357-65.
[9] Us D, Gulmez D, Hascelik G. Cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP) together with some other parameters used for serologic diagnosis of rheumatoid arthritis. ***Mikrobiyol Bul*** 2003; 37(2-3): 163-70.
[10] Dubucquoi S, Solau-Gervais E, Lefranc D, Marguerie L, Sibilia J, Goetz J, et al. Evaluation of anti-citrullinated filaggrin antibodies as hallmarks for the diagnosis of rheumatic diseases. ***Ann Rheum Dis*** 2004; 63(4): 415-9.
[11] Taylor PC, Maini RN. Investigational biologic markers in the diagnosis and assessment of rheumatoid arthritis.
[12] Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, van de Putte LB, van Venrooij WJ. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. ***J Clin Invest*** 1998; 101(1): 273-81.
[13] van Venrooij WJ, Pruijn GJ. Citrullination: a small change for a protein with great consequences for rheumatoid arthritis. ***Arthritis Res*** 2000; 2(4): 249-51.
[14] Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, van den Hoogen FH, Hazes JM, Breedveld FC, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. ***Arthritis Rheum*** 2000; 43(1): 155-63.
[15] Kroot EJ, de Jong BA, van Leeuwen MA, Swinkels H, van den Hoogen FH, van't Hof M, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. ***Arthritis Rheum*** 2000; 43(8): 1831-5.
[16] Bizzaro N, Mazzanti G, Tonutti E, Villalta D, Tozzoli R. Diagnostic accuracy of the anti-citrulline antibody assay for rheumatoid arthritis. ***Clin Chem*** 2001; 47(6): 1089- 93.
[17] Kwok JS, Hui KH, Lee TL, Wong W, Lau YL, Wong RW, et al. Anti-cyclic citrullinated peptide: diagnostic and prognostic values in juvenile idiopathic arthritis and rheumatoid arthritis in a Chinese population. ***Scand J Rheumatol*** 2005; 34(5): 359-66.
[18] Erre GL, Tocco A, Faedda R, Cossu A, Carcassi A. Diagnostic and prognostic value of antibodies to cyclic citrullinated peptide (Anti-CCP) in rheumatoid arthritis. ***Reumatismo*** 2004; 56(2): 118-23.
[19] Meyer O, Labarre C, Dougados M, Goupille P, Cantagrel A, Dubois A, et al. Anticitrullinated protein/peptide antibody assays in early rheumatoid arthritis for predicting five year radiographic damage. ***Ann Rheum Dis*** 2003; 62(2): 120-6.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[20] Kristine NG, Austin P, Ameratunga R, Mcqueen F. Role of anticyclic citrullinated peptide 2 assay in long-standing rheumatoid arthritis. ***APLAR J Rheumatol*** 2006; 9(3): 211-5.
[21] Sharif SK, Eghbal S, Gharibdoost F, Kbarian MA, Shahram F, Nadji A, et al. Comparative study of anti-CCP and RF for the diagnosis of rheumatoid arthritis. ***APLAR J Rheumatol*** 2007; 10(2): 121-4.
[22] Hayashi N, Kumagai S. New diagnostic tests for rheumatoid arthritis. ***Rinsho Byori*** 2003; 51(10): 1030- 5.
[23] Sauerland U, Becker H, Seidel M, Schotte H, Willeke P, Schorat A, et al. Clinical utility of the anti-CCP assay: experiences with 700 patients. ***Ann N Y Acad Sci*** 2005; 1050: 314- 8.
[24] Matsui T, Shimada K, Ozawa N, Hayakawa H, Hagiwara F, Nakayama H, et al. Diagnostic utility of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies for very early rheumatoid arthritis. ***J Rheumatol*** 2006; 33(12): 2390-7.
[25] Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. ***Ann Rheum Dis*** 2006; 65(7): 845-51.
[26] Zendman AJ, Van venrooij WJ, pruijn GJ. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. ***Rheumatolgy (oxford)*** 2006; 45(1): 20-5.
[27] Lee DM, Schur PH. Clinical utility of the anti-CCP assay in patients with rheumatic diseases. ***Ann Rheum Dis*** 2003; 62(9): 870-4.
[28] Huang QS, Wan LG, Luo ZQ, Le AP, Wang WQ. Diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody for rheumatoid arthritis: a meta-analysis. ***Zhonghua Yi Xue Za Zhi*** 2006; 86(31): 2182-7.
[29] Koca SS, Akbulut H, Dag S, Artas H, Isik A. Anti-cyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid arthritis and Behcet's disease. ***Tohoku J Exp Med*** 2007; 213(4): 297-304.
[30] Fabien N, Olsson NO, Goetz J, Johanet C, Escande A, Bardin N, et al. Prevalence of autoantibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with rheumatic diseases other than rheumatoid arthritis: a French multicenter study. ***Clin Rev Allergy Immuno*** 2008; 34(1): 40-4.
[31] Cho SY, Kang SY, Lee HJ, Lee WI. A comparative evaluation of the diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor in rheumatoid arthritis. ***Korean J Lab Med*** 2008; 28(1): 39-45.
[32] Fleming A, Benn RT, Corbett M, Wood PH. Early rheumatoid disease. II. Patterns of joint involvement. ***Ann Rheum Dis*** 1976; 35(4): 361-4.
[33] Schumacher HR. Palindromic onset of rheumatoid arthritis. Clinical, synovial fluid, and biopsy studies. ***Arthritis Rheum*** 1982; 25(4): 361-9.
[34] van Gaalen FA, Linn-Rasker SP, van Venrooij WJ, de Jong BA, Breedveld FC, Verweij CL, et al. Autoantibodies to cyclic citrullinated peptides predict progression to rheumatoid arthritis in patients with undifferentiated arthritis: a prospective cohort study. ***Arthritis Rheum*** 2004; 50(3): 709-15.
[35] Van Venrooij WJ, Zendman AJ, Pruijn GJ. Auto antibodies to citrullinated antigens in (early) rheumatoid arthritis. ***Autoimmune Rev*** 2006; 6(1): 37-41.
[36] Meyer O, Combe B, Elias A, Benali K, Clot J, Sany J, et al. Autoantibodies predicting the outcome of rheumatoid arthritis: Evaluation in two subsets of patients according to severity of radiographic damage. ***Ann Rheum Dis*** 1997; 56(11): 682- 5.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]