

## تعیین فاکتور روماتوئید به روش ELISA و لاتکس: یک مطالعه مقطعی

### چکیده

**زمینه و هدف:** فاکتور روماتوئید (RF) یکی از معیارهای تشخیصی آرتریت روماتوئید (RA) است که در پاتوژنر و شروع آرتریت روماتوئید، اهمیت زیادی دارد. مطالعات نشان داد، کاربرد روش‌های مختلف میزان RF مثبت را افزایش می‌دهد. هدف از این مطالعه اندازه‌گیری ایزوتاپ‌های IgM و IgG فاکتور روماتوئید به روش 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) به طور تصادفی انتخاب شدند و برای آنها بررسی RF به روش لاتکس-IgM و به روش ELISA-IgM-IgG انجام شد. برای افراد سالم شاهد (۷۵ زن و ۲۵ مرد) هم‌زمان RF به روش IgM-IgG انجام گرفت و در آنالیز آماری متغیرها را با  $\chi^2$  مقایسه نمودیم. **یافته‌ها:** اندازه‌گیری RF نزد بیماران RA به روش لاتکس IgM و به روش ELISA-IgM-IgG تفاوت چندانی ندارد. مثبت شدن IgM در بیماران RA در دو روش متراffed با هم مقایسه شد که در این مورد ارتباط معنی داری وجود دارد. مثبت شدن IgM در بیماران RA در دو روش متراffed با هم مقایسه شد که در این مورد ارتباط معنی داری وجود دارد. مثبت شدن IgM در بیماران RA در دو روش متراffed با هم مقایسه شد که در این مورد ارتباط معنی داری وجود دارد. **نتیجه‌گیری:** فاکتور روماتوئید IgM در بیماران RA نسبت به افراد سالم شاهد اختلاف معنی داری را نشان می‌دهد ( $p < 0.001$ ). 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 به عنوان یک معیار تشخیصی ارجحیت ندارد و افراد سالم فاقد RF از نوع IgM و IgG هستند.

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

علی خلوت\*

عبدالرحمان رستمیان

سیدرضا نجفی زاده

شفیعه موتفقی

گروه روماتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

\* نویسنده مسئول: تهران، انتهای بلوار کشاورز، بیمارستان امام خمینی، بیمارستان ولی‌عصر، مرکز تحقیقات روماتولوژی  
تلفن: ۰۱۱۹۳۳۷۶  
email: Khalvat\_md@yahoo.com

### مقدمه

دیده می‌شود. فاکتور روماتوئید را می‌توان با هر روشی سنجید<sup>۱</sup> مانند روش آگلوتیناسیون والرروز و لاتکس که یک روش قدیمی می‌باشد. فاکتور روماتوئید با هالوتاپ‌های مختلف به طور متواوب در حال تغییر می‌باشد. پا بر جاترین فاکتور روماتوئید IgM است<sup>۲</sup> 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 Enzyme Linked Laser nephelometry و رادیو ایمونواسی و Immuno Sorbent Assay (ELISA) استفاده می‌شود.<sup>۳</sup> ELISA روشی است که به طور 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.<sup>۴</sup>

آرتریت روماتوئید Rheumatoid Arthritis (RA) یک بیماری التهابی مزمن است که قسمت اعظم بافت همبند را در مفاصل و ارگان‌ها درگیر می‌کند. اما عمدۀ ترین قسمت گرفتار بافت سینوویال است که به صورت آرتریت مزمن ظاهر 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 (RF) است. ایمیون کمپلکس در پاتوژنر و شروع و استقرار آرتریت روماتوئید اهمیت زیادی دارد. RF یک اتو آنتمی‌بادی است که مستقیماً علیه آنتی زن قرار گرفته است و در قسمت FC ایمونو گلوبولین IgG خودی عمل می‌کند.<sup>۱</sup> افزایش RF در ۹۰-۷۰٪ بیماران آرتریت روماتوئید و همچنین در بیماران غیر روماتیسمی مانند بیماری‌های عفونی و ریوی

## روش بررسی

### 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 آرتیریت روماتوئید عمدهاً از نوع IgM است. افراد سالم که هیچ گونه زمینه عفونی یا آرتروپاتی یا گرفتاری‌های ریوی سالم که هیچ گونه زمینه عفونی یا آرتروپاتی یا گرفتاری‌های ریوی نداشتند فقط ۲٪ دارای فاکتور روماتوئید مثبت از نوع IgM بودند. ایمیون کمپلکس در آرتیریت روماتوئید عمدهاً از نوع IgM است. افراد سالم که هیچ گونه 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 مثبت بود و بیماری آنها به تازگی شروع شده بود (۱۲–۲۴ ماه) و در سالهای ۱۳۸۴–۸۵ و به کلینیک فوق تخصصی روماتولوژی مراجعه نمودند، به طور راندو انتخاب شدند و برای آنها RF با روش لاتکس IgM و روش ELISA-IgG-IgM انجام شد. برای ۱۰۰ افراد سالم ۷۵ (زن و ۲۵ مرد) مراجعه کننده بیمارستانی همزمان فاکتور روماتوئید با روش ELISA-IgG-IgM و دو روش برای اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید توسط آزمایشگاه مجهر به استانداردهای لازم انجام گرفت. در اندازه‌گیری فاکتور روماتوئید با روش ELISA از (Genesis Diagnosis) ELISA Kit (GD23) RF-IgG ELISA Kit (GD37) RF IgM ELISA (GD37) استفاده شد.

بیماران RA با تست لاتکس ۷۵ نفر سروپوزیتو و ۲۵ نفر سرونگاتیو شدند و با تست ELISA برای IgM ۶۰ نفر سروپوزیتو و ۴۰ نفر سرونگاتیو و برای IgG ۱۸ نفر سروپوزیتو و ۸۲ نفر سرونگاتیو شدند. در افراد سالم شاهد فقط دو نفر با ELISA IgM مثبت و ۹۸ نفر منفی شدند به طوری که با IgG ۱۰۰ نفر منفی شدند و مورد مثبت مشاهده نشد. این پژوهه هزینه‌ای برای بیماران در بر نداشت و با هزینه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران انجام شد.

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

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

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

تست لاتکس و ELISA برای سنجش فاکتور روماتوئید	موارد مثبت و منفی فاکتور روماتوئید
سبحش IgM با روش لاتکس	-
سبحش ELISA با روش	%۲-۹۸
سبحش IgG با روش	-

## بحث

لاتکس ارائه نکرد.<sup>۱۰</sup><sup>۱۱</sup> در مطالعه‌ای دیگر فاکتور روماتوئید IgM,IgG برای ۴۵ بیمار RA با دو روش ELISA و LATEX انجام شد. این بیماران به مدت ۱۲ ماه تحت درمان با داروهای زمینه شامل ملح طلا و دی پنی سیلامین قرار گرفتند. آزمایشات نشان داد RF IgM با روش RF IgM و LATEX ارتباط مستقیمی با هم داشته‌اند ولی RF IgM با ELISA رابطه ضعیفی را نشان داد. البته بعد از درمان RF IgG به روش ELISA رابطه ضعیفی را نشان داد. 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.<sup>۱۲</sup> این همه حکایت از نقش پروگنوتیک قوی‌تر RF نسبت به نقش تشخیصی Diagnostic آن در RA دارد. با توجه به مطالب فوق و نظر به اهمیت اندازه‌گیری کمی ایزوتوپ‌های RF در افزایش ارزش تشخیصی RF در بیماری RA، بر آن شدیم تا در نمونه‌ای از بیماران ایرانی مبتلا به RA (ترجیحاً بیمارانی که کمتر از دو سال از تشخیص بیماری شان گذشته است) شیوع مثبت بودن و نیز سطوح ایزوتوپ‌های IgG و IgM فاکتور روماتوئید را به روش ELISA در مقایسه با یک گروه شاهد بررسی نماییم. در ضمن ارزش تشخیصی این روش با روش اندازه‌گیری RF به شیوه معمول (لاتکس) را نیز مقایسه نمودیم. در مطالعه ما در ۶۰٪ بیماران گروه مورد را نیز مقایسه نمودیم. در این مطالعه مبتلای RA مثبت شد. در مقایسه RF IgM به روش ELISA و ۷۵٪ به روش LATEX مثبت شد. در این مطالعه به روش LATEX ندارد ( $p<0.001$ ). در ادامه مطالعه ما ۱۸٪ بیماران RF IgG به روش ELISA و ۶۰٪ RF IgM به روش ELISA مثبت شدند در حالی که در گروه کنترل فقط ۲٪ از افراد دارای RF IgM مثبت با روش ELISA، مثبت شدند و در هیچ‌کدام از افراد شاهد RF IgM مثبت نشد. بنابراین فاکتور روماتوئید IgG,IgM در بیماران آرتیریت روماتوئید نسبت به افراد سالم اختلاف معنی‌داری دارد ( $p<0.001$ ).<sup>۱۳</sup> به طور معمول RF با استفاده از روش آکلوتیاسیون آنتی‌بادی از نوع IgM اندازه‌گیری می‌شود. هرچند که بیماران ممکن است دارای آنتی‌بادی از نوع IgG و IgM باشند لذا اندازه‌گیری IgM به طور تنها یا به طور مجموع ایمونوگلوبولین‌ها هر کدام ممکن است افزایش داشته باشند. قابل توجه اینکه IgM در آرتیریت روماتوئید محرز و بیماری فعال با اسکولیت بیشتر افزایش می‌یابد ( $r=0.70-0.80$ ). بنابراین، فاکتور روماتوئید مثبت نزد افراد سالم یک ریسک فاکتور محسوب می‌شود و افزایش ایمونوگلوبولین IgG و IgM به طور

آرتیریت 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 حداقل معیارها جهت تشخیص قطعی و درمان جدی اقدام کرد.<sup>۹</sup> یکی از معیارهای پاراکلینیک فاکتور روماتوئید است که در بیماران دارای علامت کلینیکی محزز 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.<sup>۷</sup> در حالی که تنها حدود ۲/۳ تا ۳/۴ بیماران با تشخیص محزز 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. به علاوه، تعیین انواع ایزوتوپ‌های RF و IgM,IgG,IgA,IgE از RF و نیز اضافه نمودن آنها به هم، با توجه به کمی بودن، حساس و اختصاصی بودن این روش، منجر به افتراق دقیق‌تر موارد RA از افراد غیر مبتلا می‌شود.<sup>۸</sup> مطالعات متعدد نه تنها ارتباط بین سطوح ایزوتوپ‌ها با فعالیت بیماری RA را نشان داده‌اند، بلکه نشان داده‌اند که این ایزوتوپ‌ها 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.<sup>۹</sup> 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 از اندازه‌گیری شد و نتایج زیر به دست آمد و ارتباط مستقیمی بین ایزوتوپ IgM در روش ELISA و لاتکس را نشان داد ( $r=0.58$ ,  $p<0.001$ ) و همچنین ارتباط ضعیفی بین ایزوتوپ‌های IgM و IgG در روش ELISA نشان داد ( $r=0.27$ ,  $p<0.027$ ). اندازه‌گیری ایزوتوپ‌های IgM و IgG به روش ELISA اطلاعات کلینیکی با ارزش‌تری را نسبت به تستهای قدیمی مانند

روماتوئید هستند. در نتیجه لزومی ندارد اولین آزمایش برای IgM و IgG در بیماران آرتریت روماتوئید روش ELISA باشد.<sup>۱۷,۱۸</sup> 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 مفروض 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، به طوری که روش‌های قدیمی از حساسیت بیشتری برخوردار بوده و زودتر جواب مثبت می‌دهند.

## References

1. Saraux A, Berthelot JM, Chales 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, Kampfrah 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.

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 به روش لاتکس یا ELISA تفاوت چندانی ندارد.<sup>۱۶</sup> این مطالعات که به طور 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 عنوان یک معیار تشخیصی ارجحیت ندارد و افراد سالم قادر به فاکتور روماتوئید از نوع IgG و IgM هستند.<sup>۱۴</sup> در صورتی که فاکتور روماتوئید مثبت باشند دارای ریسک فاکتور برای بروز بیماری روماتوئید مثبت باشند دارای ریسک فاکتور برای بروز بیماری

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

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