



Bệnh mô liên kết tự miễn và các tự kháng thể ANA

BS CKI NGUYỄN THỊ KIM CÚC
KHOA DINH DƯỠNG – BỆNH VIỆN DA LIỄU TP HỒ CHÍ MINH

BỆNH VIỆN DA LIÊU TP. HCM
Số 2 - Nguyễn Thông, P.6, Q.3 TP. HCM

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
RESULTS TEST

Họ và tên (Patient Name) : [Redacted] Patient ID : 22 [Redacted]
 Nam/Nữ (Gender) : Female Năm sinh (DOB) : [Redacted] (Age) : 3
 Địa chỉ (Address) :
 Chẩn đoán (Diagnosis) :

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
EUROLINE RESULTS REPORT

Thông số	Cường độ	Kết quả	o (+)	+	++	+++
Mi-2 (Mi-2)	2	o				
Ku (Ku)	2	o				
RNP/Sm (RNP)	1	o				
Sm (Sm)	1	o				
SS-A native (60kDa) (SSA)	1	o				
Ro-52 recombinat (52)	3	o				
SS-B (SSB)	2	o				
Scl-70 (Scl)	1	o				
PM-Scl100 (PM100)	1	o				
Jo-1 (Jo)	1	o				
Centromere B (CB)	1	o				
PCNA (PCNA)	2	o				
dsDNA (DNA)	4	o				
Nucleosomes (NUC)	1	o				
Histones (HI)	2	o				
Ribosomal Protein (RIB)	2	o				
AMA-M2 (M2)	1	o				
DFS70 (DFS70)	0	o				
Control (Co)	93	+++				
Label (ET)	-1					

GIẢI THÍCH KẾT QUẢ (Explanation)

Đánh giá kết quả hình ảnh Visual Signal Evaluation	Cường độ tín hiệu Signal Intensity	Kết quả Results
Không có tín hiệu	0 - 5	o Âm tính (Negative)
Tín hiệu rất yếu	6 - 10	(+) Ngưỡng (Borderline)
Tín hiệu trung bình đến mạnh	11 - 25 hoặc 26 - 50	+ , ++ Dương tính (Positive)
Tín hiệu rất mạnh so sánh với control	> 50	+++ Dương tính mạnh (Strong Positive)

13/05/2022
TRƯỜNG KHOA XÉT NGHIỆM

Có loại trừ bệnh tự miễn không ta???



BỆNH VIỆN DA LIÊU TP. HCM
Số 2 - Nguyễn Thông, P.6, Q.3 TP. HCM

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
RESULTS TEST

Họ và tên (Patient Name) : [Redacted] Patient ID : [Redacted]
 Nam/Nữ (Gender) : Female Năm sinh (DOB) : [Redacted] (Age) : 53
 Địa chỉ (Address) :
 Chẩn đoán (Diagnosis) :

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
EUROLINE RESULTS REPORT

Thông số	Cường độ	Kết quả	o (+)	+	++	+++
Mi-2 (Mi-2)	2	o				
Ku (Ku)	23	+				
RNP/Sm (RNP)	65	+++				
Sm (Sm)	51	+++				
SS-A native (60kDa) (SSA)	65	+++				
Ro-52 recombinat (52)	58	+++				
SS-B (SSB)	58	+++				
Scl-70 (Scl)	0	o				
PM-Scl100 (PM100)	2	o				
Jo-1 (Jo)	1	o				
Centromere B (CB)	3	o				
PCNA (PCNA)	0	o				
dsDNA (DNA)	0	o				
Nucleosomes (NUC)	46	++				
Histones (HI)	12	+				
Ribosomal Protein (RIB)	2	o				
AMA-M2 (M2)	93	+++				
DFS70 (DFS70)	1	o				
Control (Co)	61	+++				
Label (ET)	-1					

GIẢI THÍCH KẾT QUẢ (Explanation)

Đánh giá kết quả hình ảnh Visual Signal Evaluation	Cường độ tín hiệu Signal Intensity	Kết quả Results
Không có tín hiệu	0 - 5	o Âm tính (Negative)
Tín hiệu rất yếu	6 - 10	(+) Ngưỡng (Borderline)
Tín hiệu trung bình đến mạnh	11 - 25 hoặc 26 - 50	+ , ++ Dương tính (Positive)
Tín hiệu rất mạnh so sánh với control	> 50	+++ Dương tính mạnh (Strong Positive)

29/11/2022
KHOA XÉT NGHIỆM
LABORATORY

Phức tạp quá bệnh gì ta???



NỘI DUNG

I. Khái niệm

1. Bệnh tự miễn
2. Bệnh mô liên kết tự miễn
3. ANA

II. Hướng tiếp cận

III. Kết luận





KHÁI NIỆM BỆNH TỰ MIỄN

- Bệnh tự miễn là nhóm bệnh tổn thương đa cơ quan với nhiều biểu hiện lâm sàng khác nhau
- Rối loạn chức năng miễn dịch của cơ thể
- Tần suất bệnh thay đổi theo từng bệnh lý
- Ước tính khoảng 5% dân số



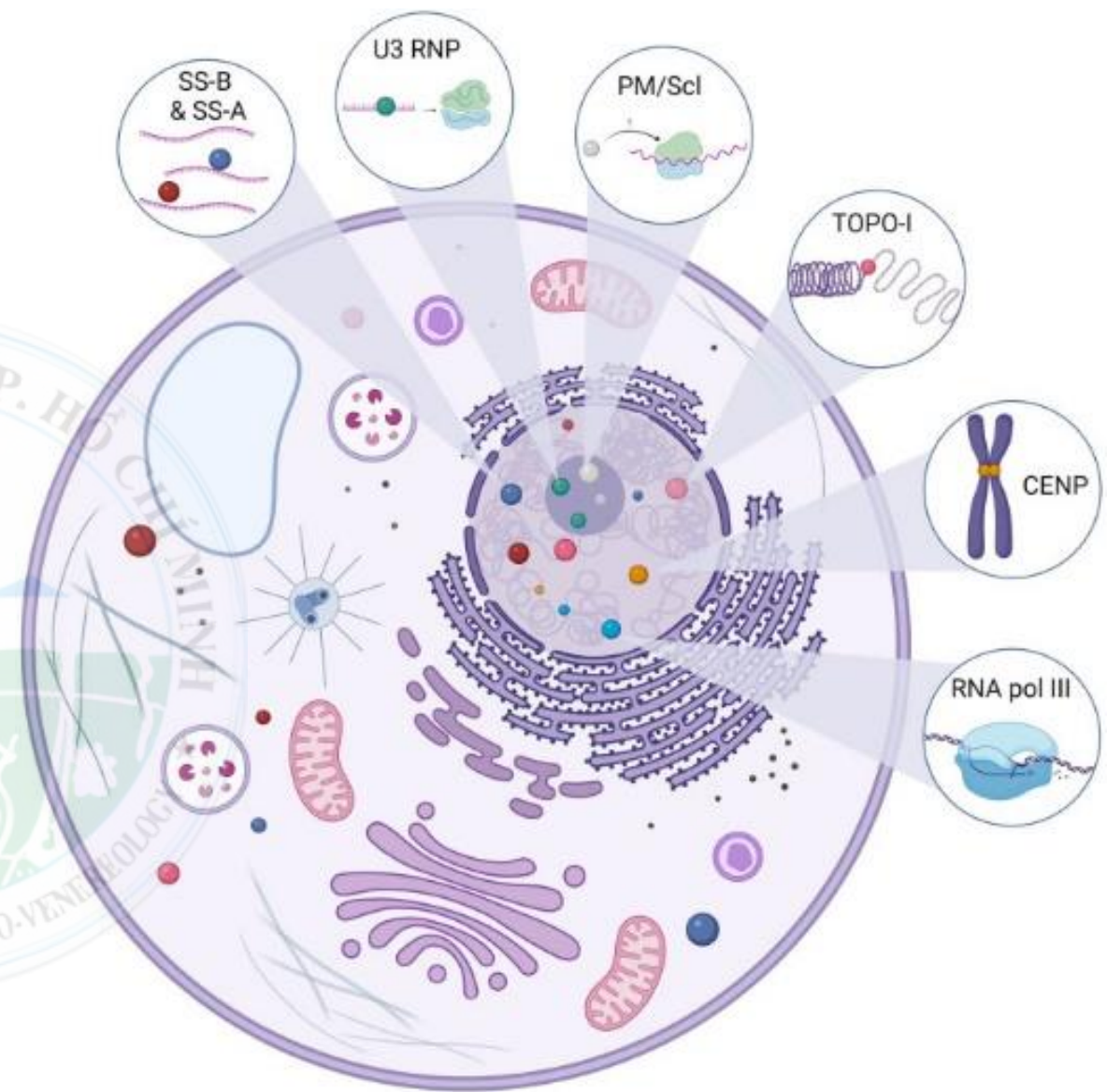
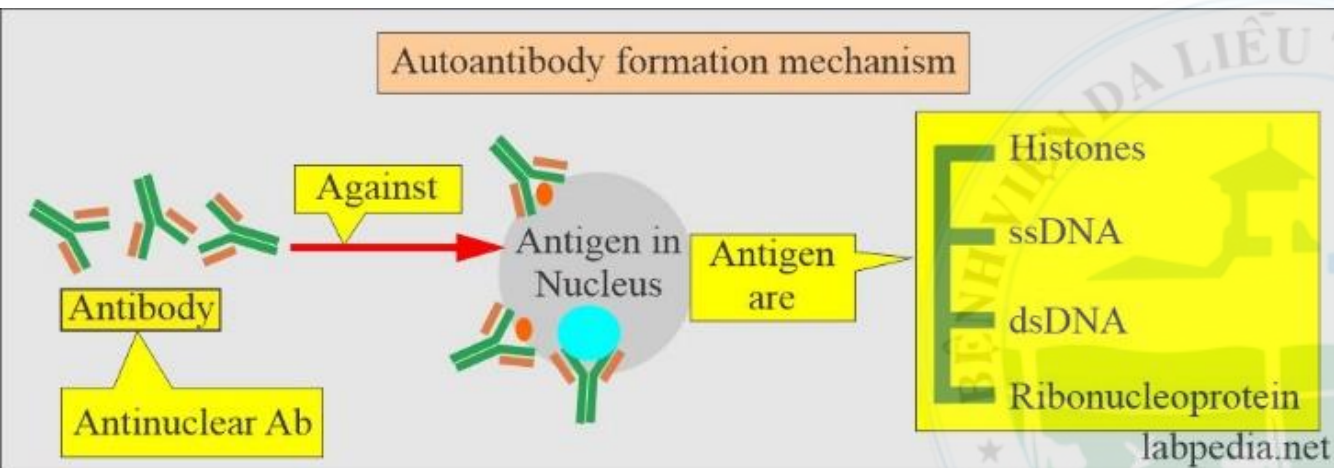
KHÁI NIỆM MÔ LIÊN KẾT TỰ MIỄN

- Bệnh mô liên kết tự miễn là một nhóm bệnh gồm các bệnh ảnh hưởng đến các bộ phận kết nối các cấu trúc của cơ thể. Nhiều type bệnh đã được phát hiện: lupus, viêm bì cơ, xơ cứng bì, hội chứng Sjögren, bệnh mô liên kết hỗn hợp, bệnh mô liên kết không xác định, ...



ANA

- Kháng thể kháng nhân (ANA) là một nhóm kháng thể liên kết với các thành phần tế bào trong nhân, bao gồm protein, DNA, RNA và phức hợp protein-axit nucleic..
- ANA thường được phân thành hai nhóm, nhóm kháng thể kháng DNA/histone và nhóm kháng thể kháng nguyên chiết xuất nhân (ENA).
- Việc xác định ANA là nền tảng giúp chẩn đoán bệnh mô liên kết tự miễn





ANA

- ANA được biết có liên quan đến một số bệnh mô liên kết về mặt **chẩn đoán** lâm sàng như: **lupus, viêm bì cơ, xơ cứng bì ...** Ngoài ra các tự KT ANA còn giúp **phân loại, tiên lượng hoặc phát hiện các dấu hiệu tiến triển trong hội chứng chồng lấp.**
- Có thể (+) nhiều năm trước khi xuất hiện các triệu chứng bệnh rõ ràng



ANA

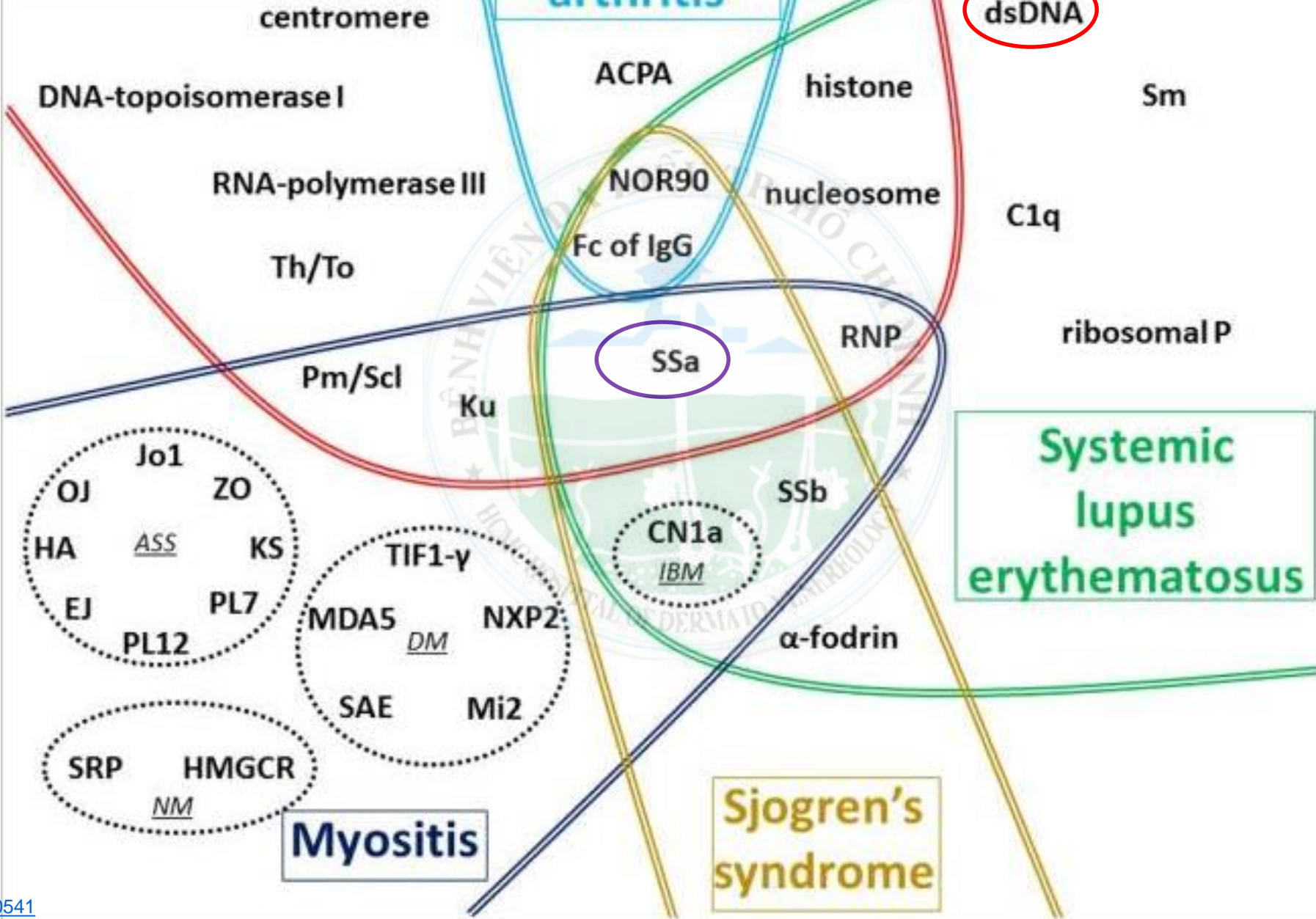
Mối quan hệ giữa các KT ANA và chẩn đoán bệnh không phải lúc nào cũng đơn giản:

- Một số KT có thể liên quan đến nhiều bệnh
- ANA (+) thường gặp nhất ở nhóm bệnh mô liên kết tự miễn và thường cho kết quả dương tính cao.
- 53-57% bệnh nhân được chẩn đoán lâm sàng **bệnh mô liên kết tự miễn** có xét nghiệm ANA (+)
- ANA (+) còn có thể gặp ở các **bệnh lý khác** như nhiễm siêu vi, hội chứng thần kinh cận u, bệnh gan, hội chứng mệt mỏi mạn tính, ung thư,...
- 5-30% dân số bình **thường** có nồng độ ANA có thể phát hiện được (30% ở 1:40, và 5% ở 1:160)

Systemic sclerosis

Rheumatoid arthritis

dsDNA



Systemic lupus erythematosus

Myositis

Sjogren's syndrome

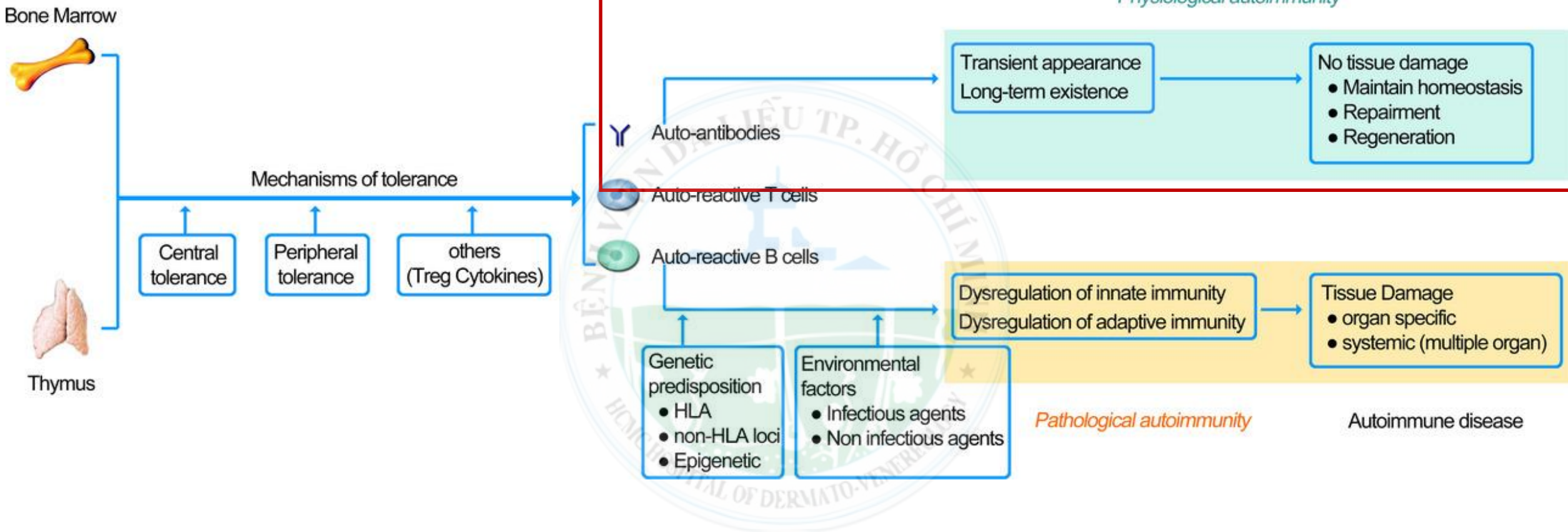


Table 2. Diseases that cause ANA positivity

Autoimmune diseases	Drugs	Infections	Malignancy	Other
SLE	Hydralazine	Chronic bacterial infections	Lymphomas	Silicone implant
Systemic Sclerosis (Scleroderma)	Procainamide	HIV	Malignant melanoma	Fibromyalgia
Sjogren's Syndrome	Anti-TNF drugs	HCV	Adenocarcinomas	Rheumatoid vasculitis
Dermato/polymyositis	Anti-Thyroid drugs	EBV		Primary pulmonary HT
RA	Isoniazide	CMV		Idiopathic pulmonary fibrosis
MCTD	Betablockers	Parvo B19		Vasculitides
JIA	Minocyclines	Tbc		Relatives of autoimmune patients
Raynaud's phenomenon	Chlorpromazine	Malaria		Healthy individuals
Multiple sclerosis	Quinidine	Leprosy		
ITP	Methyldopa			
Discoid lupus	Penicillamine			
Autoimmune Liver diseases				
Autoimmune Thyroid diseases				

EBV: Epstein barr virus; CMV: Cytomegalovirus; Tbc: Tuberculosis; HCV: Hepatitis C Virus; HIV: Human immunodeficiency virus; SLE: Systemic Lupus Erythematosus; RA: Rheumatoid Arthritis, MCTD: Mixed connective tissue disease, ITP; Immune thrombocytopenic purpura; JIA; Juvenile idiopathic arthritis.



ANA

- Kết quả dương tính **phải** giải thích dựa trên các biểu hiện lâm sàng hiện có.
- Xét nghiệm ANA thường là bước đầu tiên trong việc chẩn đoán bệnh mô liên kết tự miễn.
- Kết quả xét nghiệm ANA và các subtype (+) sẽ làm tăng nguy cơ mắc bệnh mô liên kết tự miễn. Cũng như có mối tương quan lâm sàng giữa các subtype ANA và bệnh cụ thể

U1-KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Tầm nhìn lâm sàng
Mi-2 (1)	Viêm bì cơ: 11.2-16% (+)	Gần như không gặp ở người bình thường và các bệnh lý khác	<p>Kháng thể đặc hiệu cho bệnh cơ viêm</p> <p>Tăng nguy cơ có triệu chứng V sign, Shawl sign, yếu cơ</p> <p>Nồng độ CK,ALT,AST máu cao hơn</p> <p>Nồng độ KT tương quan thuận với mức độ hoạt động bệnh</p> <p>Giảm nguy cơ bệnh phổi mô kẽ, ung thư</p> <p>Tiên lượng điều trị tốt với thuốc UCMD</p>
Ku	<p>Ku (+) -> SLE 17,3%</p> <p>Viêm cơ 12%</p> <p>Hội chứng Sjogren 12%</p> <p>Xơ cứng bì hệ thống: 1.1%</p> <p>Viêm khớp dạng thấp 4%</p> <p>Hội chứng anti phospholipid 1.3%</p>	Người thường -> 17.3%	<p>SLE: tăng nguy cơ hội chứng Raynaud và tổn thương mao mạch giương móng</p> <p>Xơ cứng bì hệ thống: tiên lượng tốt, viêm khớp, co rút khớp, ILD, loét ngón, giãn mạch, XCB HT giới hạn da, ít tổn thương mạch máu, HC chồng lấp viêm cơ</p> <p>Viêm cơ: yếu cơ ngoại biên, thường gặp ILD, ít biểu hiện tại da</p>
RNP (2)	<p>Bệnh mô liên kết hỗn hợp -> 84%-100% (+)</p> <p>Hội chứng Sjogren -> 4.7% (+)</p> <p>Xơ cứng bì hệ thống: 6% (+)</p> <p>SLE: 25% (+)</p>	Người bình thường 2.8%	<p>Tiêu chuẩn phân loại cho bệnh mô liên kết hỗn hợp (U1-RNP)</p> <p>SLE: (+) làm tăng nguy cơ hiện tượng Raynaud, cơ xương khớp, tổn thương phổi, bất thường mao mạch nếp móng. Kết quả (+) cùng với xét nghiệm KT lupus kháng đông (lupus anti coagulant) (+) làm tăng nguy cơ huyết khối</p> <p>Hội chứng Sjogren: Mắc bệnh sớm hơn, mức độ hoạt động bệnh (ESSDAI) cao hơn, biểu hiện viêm tuyến nước bọt lympho ít hơn, triệu chứng toàn thân, viêm cơ, nồng độ gamma globulin, SSA (+) nhiều hơn</p> <p>Xơ cứng bì hệ thống: làm tăng nguy cơ viêm khớp, viêm cơ, XCB hệ thống giới hạn tại da, chồng lấp SLE/BMLKHT</p>

I. Common manifestations

1. Raynaud's phenomenon
2. Puffy fingers and/or swollen hands

II. Immunological manifestation

Positivity for anti-U1 ribonucleoprotein antibody

III. Characteristic organ involvement

1. Pulmonary arterial hypertension
2. Aseptic meningitis
3. Trigeminal neuropathy

IV. Overlapping manifestations

A. Systemic lupus erythematosus-like manifestations

1. Polyarthritits
2. Lymphadenopathy
3. Malar rash
4. Pericarditis or pleuritis
5. Leukopenia ($4,000/\mu\text{L}$ or less) or thrombocytopenia ($100,000/\mu\text{L}$ or less)

B. Systemic sclerosis-like manifestations

1. Sclerodactyly
2. Interstitial lung disease
3. Esophageal dysmotility or dilatation

C. Polymyositis/Dermatomyositis-like manifestations

1. Muscle weakness
2. Elevated levels of myogenic enzymes
3. Myogenic abnormalities on electromyogram

Diagnosis: Mixed connective tissue disease is diagnosed when a patient meets all the following: at least one common manifestation, immunological manifestation, and at least one characteristic organ involvement; or when a patient meets all the following: at least one common manifestation, immunological manifestation, and at least one feature each in 2 or more from items A, B, and C in overlapping manifestations.

Tự KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Ý nghĩa lâm sàng
Sm (1)	Không gặp ở bệnh mô liên kết khác ngoài SLE SLE -> 30%	Gần như không gặp ở người bình thường	KT đặc hiệu nhất cho SLE (99.4%) nhưng có độ nhạy thấp (20.7%) Tiêu chuẩn phân loại SLE liên quan đến biểu hiện lâm sàng và tiên lượng chưa rõ ràng
SSA/ (Ro60) (2)	A/ xét nghiệm Ro60 (+) 88.7% -> bệnh tự miễn 48.5% -> SLE 13.4% -> hội chứng Sjogren 2.1% -> Xơ cứng bì hệ thống 4.1% -> bệnh cơ viêm 10.3% -> Bệnh thấp 10.3% -> bệnh mô liên kết khác B/ tần suất (+) trong bệnh Xơ cứng bì hệ thống -> 6% hội chứng Sjogren -> 33-77.1%	Ung thư: 29.4% Nhiễm trùng: 26.7% Người bình thường: 15%	Hội chứng Sjogren : tăng nguy cơ block tim bẩm sinh, rối loạn nhịp tim, Tiêu chuẩn phân loại Hội chứng Sjogren nguyên phát ACR/EULAR , (+) đơn độc: nhạy 13%, đặc hiệu 80% (+) phối hợp với anti Ro52, anti La giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu (nhạy 43%, đặc hiệu 92%) SLE : lupus da, giảm bạch cầu, lupus sơ sinh
Ro52 (3)	A/ Ro52 (+) 63.4% -> bệnh tự miễn 12.2% -> SLE 7% -> Sjogren 12.8% -> bệnh thấp 36.6% -> ko phải tự miễn B/ tỉ lệ gặp trong bệnh Viêm cơ -> 35.4% Xơ cứng bì -> 19%	2.1% -> Ung thư 1.0% -> Nhiễm trùng	Lupus : tăng nguy cơ block tim bẩm sinh, khoảng QT kéo dài Hội chứng Sjogren : phối hợp với anti Ro52, anti La giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu _+ đơn độc: nhạy 21%, đặc hiệu 62% _phối hợp với anti Ro52, anti La giúp tăng độ nhạy và độ đặc hiệu (nhạy 43%, đặc hiệu 92%) hội chứng Sjogren : tăng nguy cơ block tim bẩm sinh (++) Xơ cứng bì hệ thống : tăng nguy cơ triệu chứng phổi, tăng áp động mạch phổi, tiên lượng kém

Entry criterion
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)

If absent, do not classify as SLE
If present, apply additive criteria

Additive criteria
Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE.
Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient.
SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points.
Criteria need not occur simultaneously.
Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
Constitutional		Antiphospholipid antibodies	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
Hematologic		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteins	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
Neuropsychiatric		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	SLE-specific antibodies	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
Mucocutaneous			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
Serosal			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
Musculoskeletal			
Joint involvement	6		
Renal			
Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		

Total score:

Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.

ACR-EULAR Classification Criteria for primary Sjögren's syndrome (pSS)

The classification of SS applies to any individual who meets the inclusion criteria,¹ does not have any condition listed as exclusion criteria,² and who has a score ≥ 4 when summing the weights from the following items:

Item	Weight / Score
Labial salivary gland with focal lymphocytic sialadenitis and focus score ≥ 1 . ³	3
Anti-SSA (Ro) +	3
Ocular staining score ≥ 5 (or van Bijsterveld score ≥ 4) on at least one eye ⁴	1
Schirmer ≤ 5 mm/5min on at least one eye	1
Unstimulated whole saliva flow rate ≤ 0.1 ml/min ⁵	1

¹Inclusion criteria: these criteria are applicable to any patient with at least one symptom of ocular or oral dryness (defined as a positive response to at least one of the following questions: 1) Have you had daily, persistent, troublesome dry eyes for more than 3 months? 2) Do you have a recurrent sensation of sand or gravel in the eyes? 3) Do you use tear substitutes more than 3 times a day? 4) Have you had a daily feeling of dry mouth for more than 3 months? 5) Do you frequently drink liquids to aid in swallowing dry food?); or suspicion of SS from ESSDAI questionnaire (at least one domain with positive item)

²Exclusion criteria: Prior diagnosis of any of the following conditions would exclude diagnosis of SS and participation in SS studies or therapeutic trials because of overlapping clinical features or interference with criteria tests:

- History of head and neck radiation treatment
- Active Hepatitis C infection (with positive PCR)
- Acquired immunodeficiency syndrome
- Sarcoidosis
- Amyloidosis
- Graft versus host disease
- IgG4-related disease

Note: Patients who are normally taking anticholinergic drugs should be evaluated for objective signs of salivary hypofunction and ocular dryness after a sufficient interval off these medications for these components to be a valid measure of oral and ocular dryness

³The histopathologic examination should be performed by a pathologist with expertise in the diagnosis of focal lymphocytic sialadenitis, and focus score count (based on number of foci per 4 mm²) following a protocol described in Daniels et al 2011 (26)

⁴Ocular staining score described in Whitcher et al 2010 (30). van Bijsterveld score described in van Bijsterveld 1969 (29)

⁵Unstimulated whole saliva described in Navazesh & Kumar, 2008 (27)



Tự KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Ý nghĩa lâm sàng
SS-B /anti-La (2)	Tỉ lệ gặp trong bệnh SLE: 8-36% SCLE: 25-80% NLE: 70% hội chứng Sjogren nguyên phát: 40-70% hội chứng Sjogren thứ phát: 5-50%	Người bình thường: 1.3%	SLE : tăng nguy cơ lupus da, block tim bẩm sinh hội chứng Sjogren : tăng nguy cơ khởi phát bệnh sớm, thời gian kéo dài, triệu chứng ngoài tuyến, độ nặng triệu chứng tuyến
Scl-70 = topoisomerase I (1)	Xơ cứng bì hệ thống-> 60.4%	Gần như không gặp ở người bình thường và các bệnh mô liên kết khác	Rất đặc hiệu cho xơ cứng bì hệ thống (99.6%) , trong tiêu chuẩn chẩn đoán Xơ cứng bì hệ thống : tiên lượng kém, tăng nguy cơ mắc và triệu chứng nặng của ILD, độ nặng của tổn thương da, tim mạch và khớp, tăng nguy cơ XCB hệ thống tiến triển và mức độ hoạt động bệnh, nguy cơ tử vong, loét ngón, tổn thương thận cấp, hiện tượng Raynaud, cọ xát gân
PM100	Tỉ lệ dương tính trong bệnh: Xơ cứng bì hệ thống -> 2.8% Cơ viêm-> 8% Hội chứng chồng lấp xơ cứng bì/ viêm cơ -> 25% SLE -> 4.2% Hội chứng Sjorgen -> 2% Bệnh mô liên kết không đặc hiệu -> 25%	Gần như không gặp ở người thường	Không đồng (+) với các tự KT đặc hiệu của bệnh cơ viêm (Mi2, NXP2, TIF1g, MDA5) Xơ cứng bì hệ thống : tiên lượng tốt, thường gặp trong XCB hệ thống giới hạn da, tăng nguy cơ calci hóa, viêm khớp, ít nguy cơ viêm cơ (tăng nguy cơ khi cùng (+) PM75), tăng nguy cơ triệu chứng tiêu hóa, triệu chứng tại phổi, loét ngón, HC chồng lấp viêm cơ

1. These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in a SSc study.
2. These criteria are not applicable to:
 - a) Patients having a SSc-like disorder better explaining their manifestations, such as: nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft versus host disease, and diabetic cheiroopathy. b) Patients with *'Skin thickening sparing the fingers'*.

Items	Sub-items	Weight / Score
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (sufficient criterion)		9
Skin thickening of the fingers [‡] (only count the highest score)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to MCP but proximal to the PIPs)	4
Finger tip lesions [‡] (only count the highest score)	Digital Tip Ulcers	2
	Finger Tip Pitting Scars	3
Telangiectasia		2
Abnormal nailfold capillaries		2
Pulmonary arterial hypertension and/or Interstitial lung Disease* (*Maximum score is 2)	PAH	2
	ILD	
Raynaud's phenomenon		3
Scleroderma related antibodies** (any of anti-centromere, anti-topoisomerase I)	Anti-centromere	3
	Anti-topoisomerase I	
[anti-Scl 70], anti-RNA polymerase III (**Maximum score is 3)	Anti-RNA polymerase III	
TOTAL SCORE[‡]:		

Patients having a total score of 9 or more are being classified as having definite systemic sclerosis.

[‡]Add the maximum weight (score) in each category to calculate the total score.

PAH is pulmonary arterial hypertension. The definition is proven PAH by right heart catheterization. ILD is interstitial lung disease defined as pulmonary fibrosis on HRCT or chest radiograph, most pronounced in the basilar portions of the lungs, or presence of 'velcro' crackles on auscultation not due to another cause such as congestive heart failure. See definition of terms for all variables (Table 2).

Tự KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Ý nghĩa lâm sàng
Jo-1	Viêm đa cơ -> 22% Viêm bì cơ -> 8.5%	Gần như không gặp ở người thường	KT đặc hiệu cho nhóm bệnh cơ viêm Tiêu chuẩn phân loại bệnh cơ viêm Hội chứng kháng synthetase: tiên lượng tốt, tăng nguy cơ viêm cơ, nồng độ tương quan mức độ nặng và diễn tiến bệnh Viêm bì cơ: tăng nguy cơ tổn thương khớp, ILD, bàn tay thợ cơ khí, ít hồng ban vùng mặt, shawl sign, v-neck sign, viêm mạch, loét ngón
Centromere B	Xơ cứng bì hệ thống-> 37% Hội chứng Sjorgen -> 10%	Người bình thường -> 1.5 - 7.7%	KT đặc hiệu cho xơ cứng bì (>97%) Tiêu chuẩn phân loại xơ cứng bì Xơ cứng bì hệ thống: tiên lượng tốt, tăng nguy cơ diễn tiến từ XCB giai đoạn rất sớm sang XCB CDXD, giảm nguy cơ ILD Hội chứng Sjorgen: tăng nguy cơ hiện tượng Raynaud, xơ cứng ngón, ít giảm bạch cầu và tiểu cầu
PCNA	SLE -> 2-5% Hội chứng Sjögren -> 5%	HBV -> 12.4% HCV -> 16.6% Gần như không gặp ở người bình thường	SLE: tăng nguy cơ bệnh thận, thần kinh trung ương, giảm tiểu cầu Hội chứng Sjögren: không có ý nghĩa lâm sàng

When no better explanation for the symptoms and signs exists these classification criteria can be used			
Variable	Score Points		Definition
	Without muscle biopsy	With muscle biopsy	
Age of onset			
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 18 years and < 40 years	1.3	1.5	$18 \leq$ Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease < 40
Age of onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 40 years	2.1	2.2	Age (years) at onset of first symptom assumed to be related to the disease ≥ 40
Muscle weakness			
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal upper extremities	0.7	0.7	Weakness of proximal upper extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time
Objective symmetric weakness, usually progressive, of the proximal lower extremities	0.8	0.5	Weakness of proximal lower extremities as defined by manual muscle testing or other objective strength testing, which is present on both sides and is usually progressive over time
Neck flexors are relatively weaker than neck extensors	1.9	1.6	Muscle grades for neck flexors are relatively lower than neck extensors as defined by manual muscle testing or other objective strength testing
In the legs proximal muscles are relatively weaker than distal muscles	0.9	1.2	Muscle grades for proximal muscles in the legs are relatively lower than distal muscles in the legs as defined by manual muscle testing or other objective strength testing
Skin manifestations			
Heliotrope rash	3.1	3.2	Purple, lilac-colored or erythematous patches over the eyelids or in a periorbital distribution, often associated with periorbital edema
Gottron's papules	2.1	2.7	Erythematous to violaceous papules over the extensor surfaces of joints, which are sometimes scaly. May occur over the finger joints, elbows, knees, malleoli and toes
Gottron's sign	3.3	3.7	Erythematous to violaceous macules over the extensor surfaces of joints, which are not palpable
Other clinical manifestations			
Dysphagia or esophageal dysmotility	0.7	0.6	Difficulty in swallowing or objective evidence of abnormal motility of the esophagus
Laboratory measurements			
Anti-Jo-1 (anti-histidyl-tRNA synthetase) autoantibody present	3.9	3.8	Autoantibody test in serum performed with standardized and validated test, showing positive result
Elevated serum levels of creatine kinase (CK) ⁻ or lactate dehydrogenase (LDH) ⁻ or aspartate aminotransferase (ASAT/AST/SGOT) ⁻ or alanine aminotransferase (ALAT/ALT/SGPT) ⁻	1.3	1.4	The most abnormal test values during the disease course (highest absolute level of enzyme) above the relevant upper limit of normal
Muscle biopsy features- presence of:			
Endomysial infiltration of mononuclear cells surrounding, but not invading, myofibres		1.7	Muscle biopsy reveals endomysial mononuclear cells abutting the sarcolemma of otherwise healthy, non-necrotic muscle fibers, but there is no clear invasion of the muscle fibers
Perimysial and/or perivascular infiltration of mononuclear cells		1.2	Mononuclear cells are located in the perimysium and/or located around blood vessels (in either perimysial or endomysial vessels)
Perifascicular atrophy		1.9	Muscle biopsy reveals several rows of muscle fibers which are smaller in the perifascicular region than fibers more centrally located
Rimmed vacuoles		3.1	Rimmed vacuoles are bluish by Hematoxylin and Eosin staining and reddish by modified Gomori- Trichrome stains

1. These criteria are applicable to any patient considered for inclusion in a SSc study.
2. These criteria are not applicable to:
 - a) Patients having a SSc-like disorder better explaining their manifestations, such as: nephrogenic sclerosing fibrosis, generalized morphea, eosinophilic fasciitis, scleredema diabeticorum, scleromyxedema, erythromyalgia, porphyria, lichen sclerosis, graft versus host disease, and diabetic cheiroopathy. b) Patients with *'Skin thickening sparing the fingers'*.

Items	Sub-items	Weight / Score
Skin thickening of the fingers of both hands extending proximal to the metacarpophalangeal joints (sufficient criterion)		9
Skin thickening of the fingers [‡] (only count the highest score)	Puffy fingers	2
	Sclerodactyly of the fingers (distal to MCP but proximal to the PIPs)	4
Finger tip lesions [‡] (only count the highest score)	Digital Tip Ulcers	2
	Finger Tip Pitting Scars	3
Telangiectasia		2
Abnormal nailfold capillaries		2
Pulmonary arterial hypertension and/or Interstitial lung Disease* (*Maximum score is 2)	PAH	2
	ILD	
Raynaud's phenomenon		3
Scleroderma related antibodies** (any of anti-centromere, anti-topoisomerase I)	Anti-centromere	3
	Anti-topoisomerase I	
[anti-Scl 70], anti-RNA polymerase III (**Maximum score is 3)	Anti-RNA polymerase III	
TOTAL SCORE[‡]:		

Patients having a total score of 9 or more are being classified as having definite systemic sclerosis.

[‡]Add the maximum weight (score) in each category to calculate the total score.

*PAH is pulmonary arterial hypertension. The definition is proven PAH by right heart catheterization. ILD is interstitial lung disease defined as pulmonary fibrosis on HRCT or chest radiograph, most pronounced in the basilar portions of the lungs, or presence of 'velcro' crackles on auscultation not due to another cause such as congestive heart failure. See definition of terms for all variables (Table 2).

Tự KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Ý nghĩa lâm sàng
Anti ds-DNA	<p>I/ xét nghiệm KT (+) 58.5 %-> SLE 13.6% -> bệnh mô liên kết khác: 4.7% -> HC antiphospholipid 4.2% -> Viêm khớp dạng thấp 1.9%-> HC CREST</p> <p>II/ tỉ lệ trong SLE SLE (+) thận -> >95% SLE (-) thận -> 50-70% SLE không hoạt động -> <40%</p>	<p>nhiễm trùng -> 12.5% K -> 6.8% Bệnh nội tiết -> 3.8% Viêm gan -> 2.4% khác -> 13.7% Người bình thường: 2.6-3%</p>	<p>Tự kháng thể đặc hiệu SLE (98.9%), và có độ nhạy cao nhất trong số các tự kháng thể đặc hiệu (45%) Tiêu chuẩn phân loại SLE của ACR/EULAR SLE: tăng nguy cơ Tổn thương thận, có mối liên hệ với mức độ hoạt động bệnh, theo dõi điều trị, tiên lượng bệnh, giảm nguy cơ triệu chứng tại da</p>
Nucleosomes (NUC)	<p>SLE -> 88% Bệnh mô liên kết hỗn hợp -> 25.3% xơ cứng bì hệ thống -> 14.9%</p>	<p>Gần như không gặp ở người thường</p>	<p>SLE: nhạy 27.9%, đặc hiệu 98.3%, tăng nguy cơ mắc và tái phát bệnh thận, có mối liên hệ với mức độ hoạt động bệnh, độ nhạy và độ đặc hiệu cao hơn anti ds-DNA trong bệnh thận lupus</p>
Histones	<p>Lupus do thuốc -> 75-100% SLE -> 42% Viêm khớp dạng thấp -> 15% Viêm khớp tự phát thiếu niên -> 42% Xơ cứng bì hệ thống -> 40%</p>	<p>(+) -> 34.5% người bình thường</p>	<p>lupus do thuốc: rất nhạy trong lupus do thuốc SLE: (rất đặc hiệu 96.7%) nhưng có độ nhạy thấp nhất trong số các tự kháng thể đặc hiệu (14.6%), làm tăng nguy cơ tổn thương thận Không có ý nghĩa lâm sàng trong các bệnh khác</p>

Entry criterion
Antinuclear antibodies (ANA) at a titer of $\geq 1:80$ on HEp-2 cells or an equivalent positive test (ever)

If absent, do not classify as SLE
If present, apply additive criteria

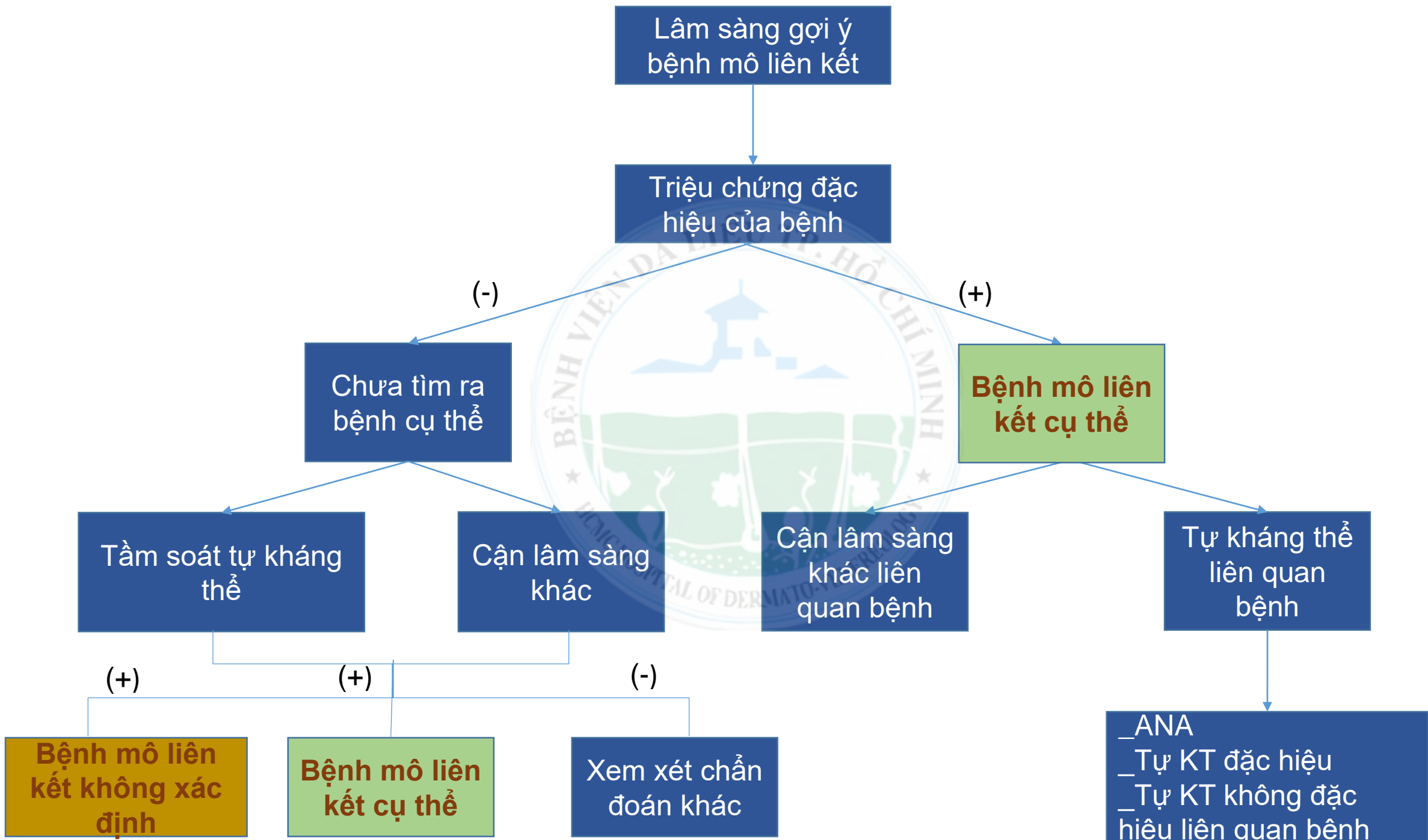
Additive criteria
Do not count a criterion if there is a more likely explanation than SLE.
Occurrence of a criterion on at least one occasion is sufficient.
SLE classification requires at least one clinical criterion and ≥ 10 points.
Criteria need not occur simultaneously.
Within each domain, only the highest weighted criterion is counted toward the total score.

Clinical domains and criteria	Weight	Immunology domains and criteria	Weight
Constitutional		Antiphospholipid antibodies	
Fever	2	Anti-cardiolipin antibodies OR	
Hematologic		Anti- $\beta 2$ GP1 antibodies OR	
Leukopenia	3	Lupus anticoagulant	2
Thrombocytopenia	4	Complement proteins	
Autoimmune hemolysis	4	Low C3 OR low C4	3
Neuropsychiatric		Low C3 AND low C4	4
Delirium	2	SLE-specific antibodies	
Psychosis	3	Anti-dsDNA antibody* OR	
Seizure	5	Anti-Smith antibody	6
Mucocutaneous			
Non-scarring alopecia	2		
Oral ulcers	2		
Subacute cutaneous OR discoid lupus	4		
Acute cutaneous lupus	6		
Serosal			
Pleural or pericardial effusion	5		
Acute pericarditis	6		
Musculoskeletal			
Joint involvement	6		
Renal			
Proteinuria $>0.5\text{g}/24\text{h}$	4		
Renal biopsy Class II or V lupus nephritis	8		
Renal biopsy Class III or IV lupus nephritis	10		

Total score:

Classify as Systemic Lupus Erythematosus with a score of 10 or more if entry criterion fulfilled.

Tự KT	Bệnh mô liên kết	Bệnh khác	Ý nghĩa lâm sàng
Ribosomal protein (RIB)	SLE: 40% (châu Á)	Bệnh lý khác: 1.3% Người bình thường: gần như không gặp	Lupus: thần kinh, thận, rất đặc hiệu cho SLE (99.2%) nhưng độ nhạy thấp (31.6%) SLE: tăng nguy cơ khởi phát sớm, triệu chứng da, protein niệu, nồng độ creatinin, ferritin, IgG, IgM, SLEDAI, trầm cảm, giảm C3,C4
AMA-M2 (M2)	Xơ cứng bì hệ thống: 15% SLE: 10% Bệnh cơ viêm: 0.09%	Viêm đường mật nguyên phát: 90-95% Bệnh cơ tim giãn nở: 1.1% Người bình thường: <1%	Viêm đường mật nguyên phát: kháng thể đặc hiệu Xơ cứng bì hệ thống: tăng tỉ lệ (+) anti centromere SLE: không có ý nghĩa lâm sàng Bệnh cơ viêm: giảm dung tích sống/ hô hấp ký, tăng BMI, và chỉ số mRS (đánh giá khả năng tự chăm sóc sau đột quy)
DFS70	Bệnh mô liên kết <1%	Người bình thường: 4% Kết quả xét nghiệm (+) -> 61.9% không có bệnh -> 10% dị ứng -> 5% bệnh lý máu -> 1.4% ung thư	Không có mối liên hệ với bệnh mô liên kết , giải thích cho các trường hợp ANA (+) không có bệnh mô liên kết nhưng DFS70 dương tính đơn độc có thể giúp loại trừ bệnh mô liên kết (nhạy 19%, đặc hiệu 95%)



Symptoms associated
with connective tissue
disease

At least one of the following symptoms:

1. Raynaud's phenomenon
2. Arthralgias/multiple joint swelling
3. Photosensitivity
4. Unintentional weight loss
5. Morning stiffness
6. Dry mouth or dry eyes (sicca features)
7. Dysphagia
8. Recurrent unexplained fever
9. Gastroesophageal reflux
10. Skin changes (rash)
11. Oral ulceration
12. Nonandrogenic alopecia
13. Proximal muscle weakness

Suggestive Symptoms to Connective Tissue Disease

- 1. Skin Rash – Malar, discoid rash, photosensitivity
- 2. Swelling of joints - mono/oligo(3~5)/poly (>5)
- 3. Serositis – Presence of pericardial or pleural effusion of unknown etiology.
- 4. Seizures – unknown etiology or offending drugs
- 5. Psychosis – unknown etiology or offending drugs
- 6. Fever – unknown infection focus or malignancy
- 7. Fatigue – Weakness of extremities, especially
- 8. Myalgia/myositis – nonspecific muscle pain

Suggestive Physical Findings to Connective Tissue Disease

- Alopecia, hair loss
- Dry eyes
- dry mouth, Oral/nasal ulcers
- Vasculitic lesions, Adenopathy
- Edema
- Cyanosis of fingers in cold weather or during emotional stress

Triệu chứng gợi ý

- _Da
- _Rụng tóc
- _Khô mắt/ miệng
- _Tiêu hóa
- _Cơ xương khớp
- _Sụt cân
- _Sốt không rõ NN
- _Viêm thanh mạc
- _Thần kinh, tâm thần
- _Hạch

Lâm sàng gợi ý
bệnh mô liên kết

Triệu chứng đặc
hiệu của bệnh

(-)

(+)

Chưa tìm ra
bệnh cụ thể

**Bệnh mô liên
kết cụ thể**

Tầm soát tự kháng
thể

Cận lâm sàng
khác

Cận lâm sàng
khác liên
quan bệnh

Tự kháng thể
liên quan
bệnh

(+)

(+)

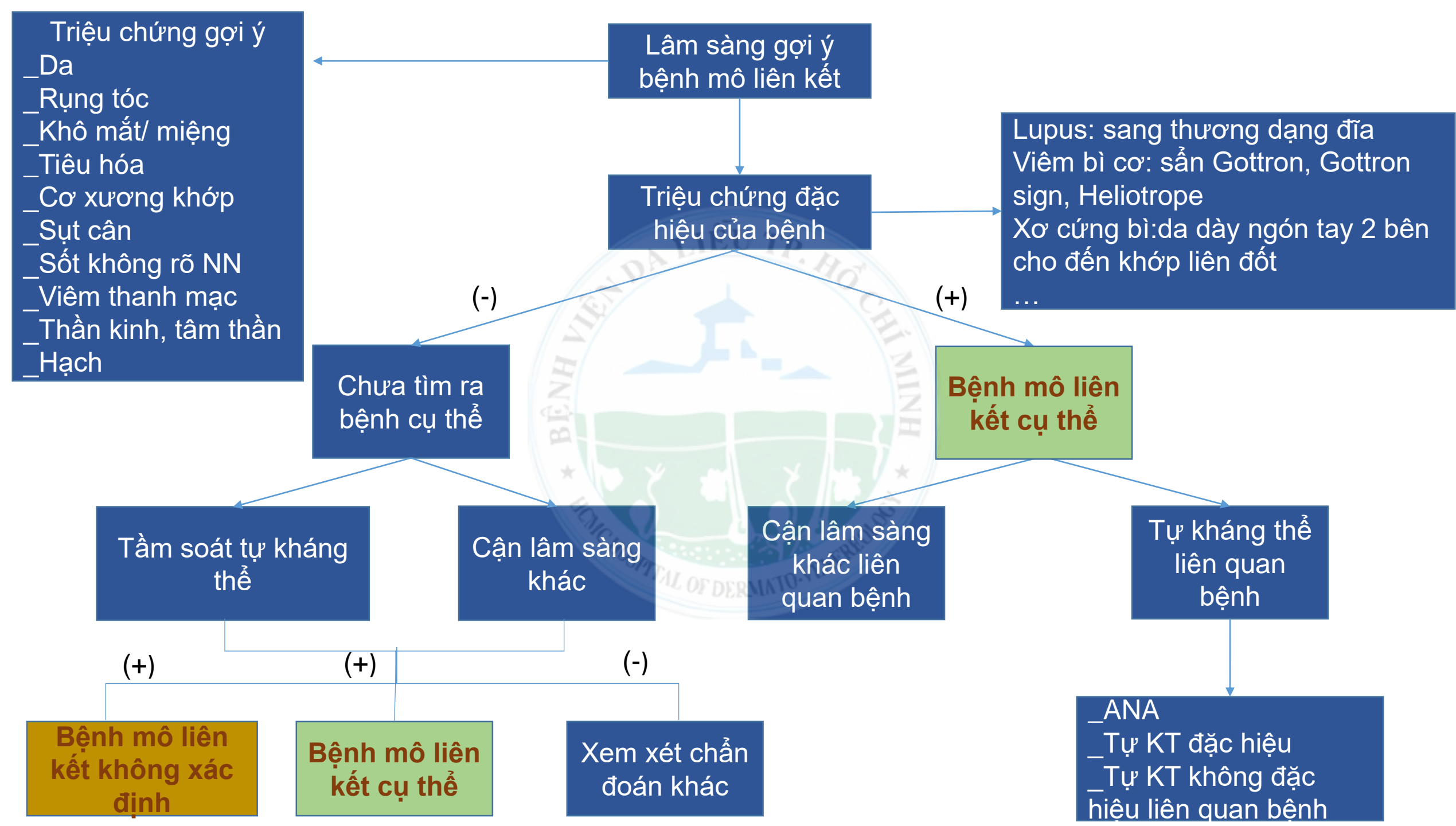
(-)

**Bệnh mô liên
kết không xác
định**

**Bệnh mô liên
kết cụ thể**

Xem xét chẩn
đoán khác

- _ANA
- _Tự KT đặc hiệu
- _Tự KT không đặc hiệu liên quan bệnh

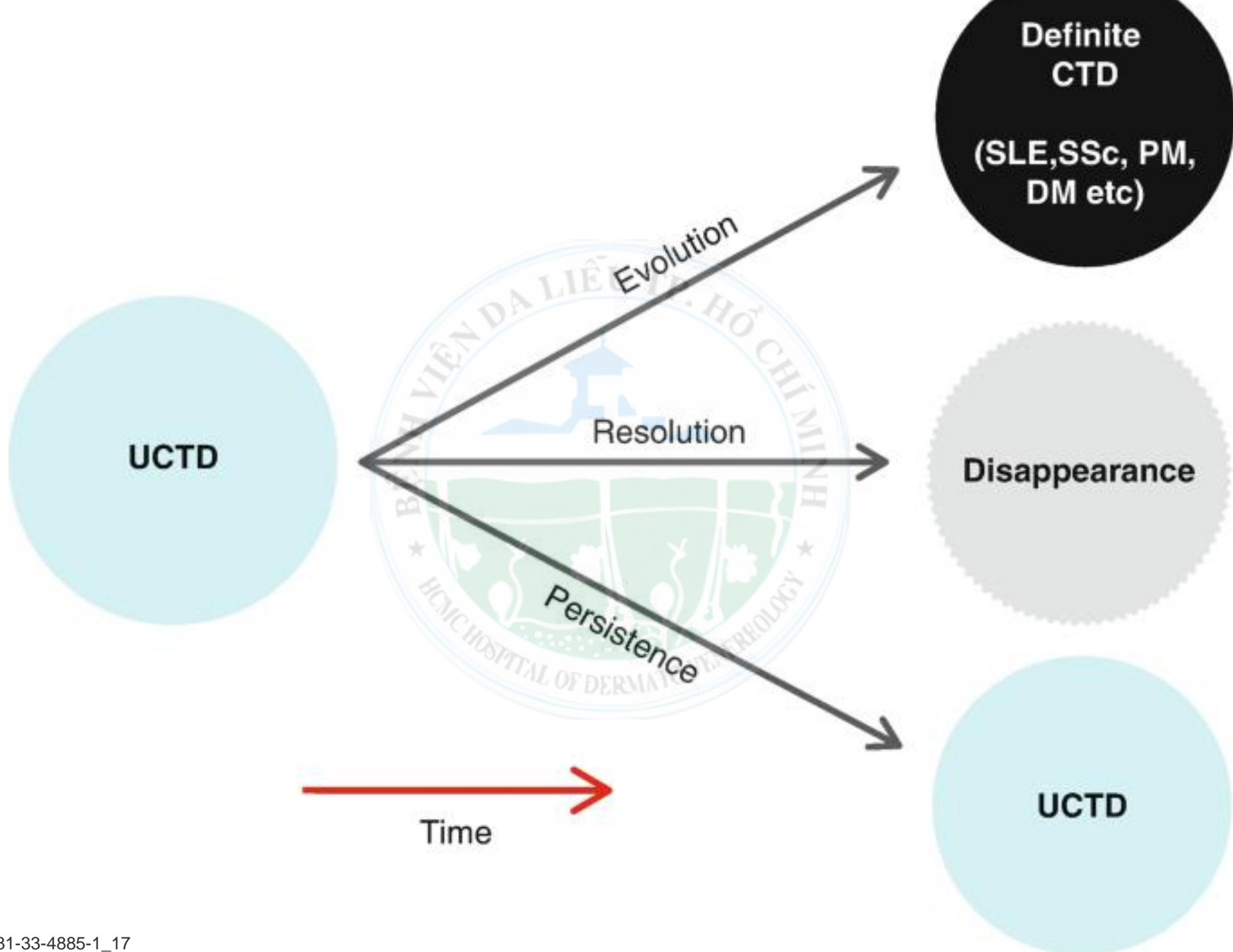


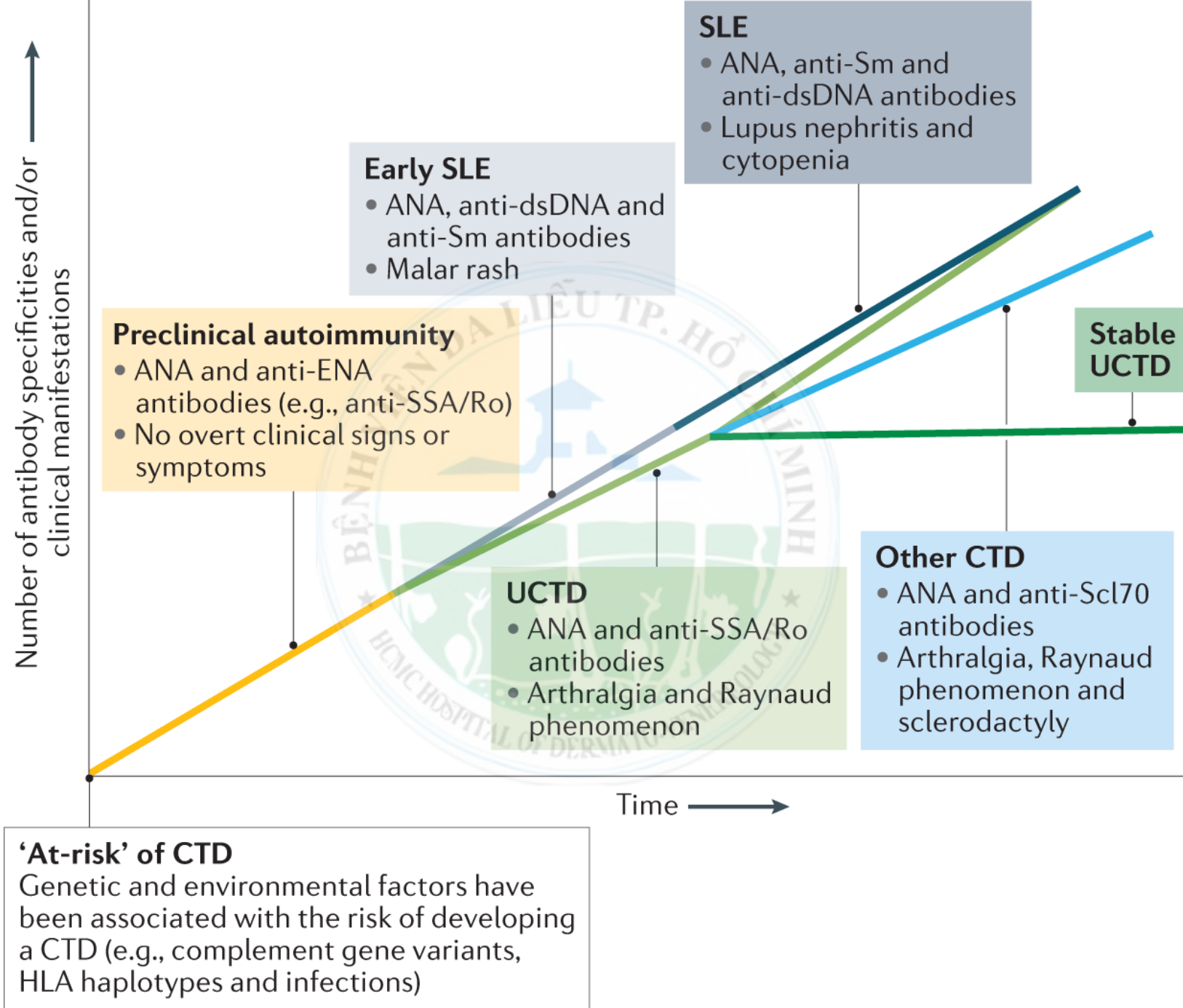


BỆNH MÔ LIÊN KẾT KHÔNG XÁC ĐỊNH

Tiêu chuẩn chẩn đoán

- 1) Triệu chứng gợi ý bệnh mô liên kết nhưng không thỏa chẩn đoán bệnh mô liên kết cụ thể
- 2) ANA (+)
- 3) Thời gian mắc bệnh ít nhất 3 năm

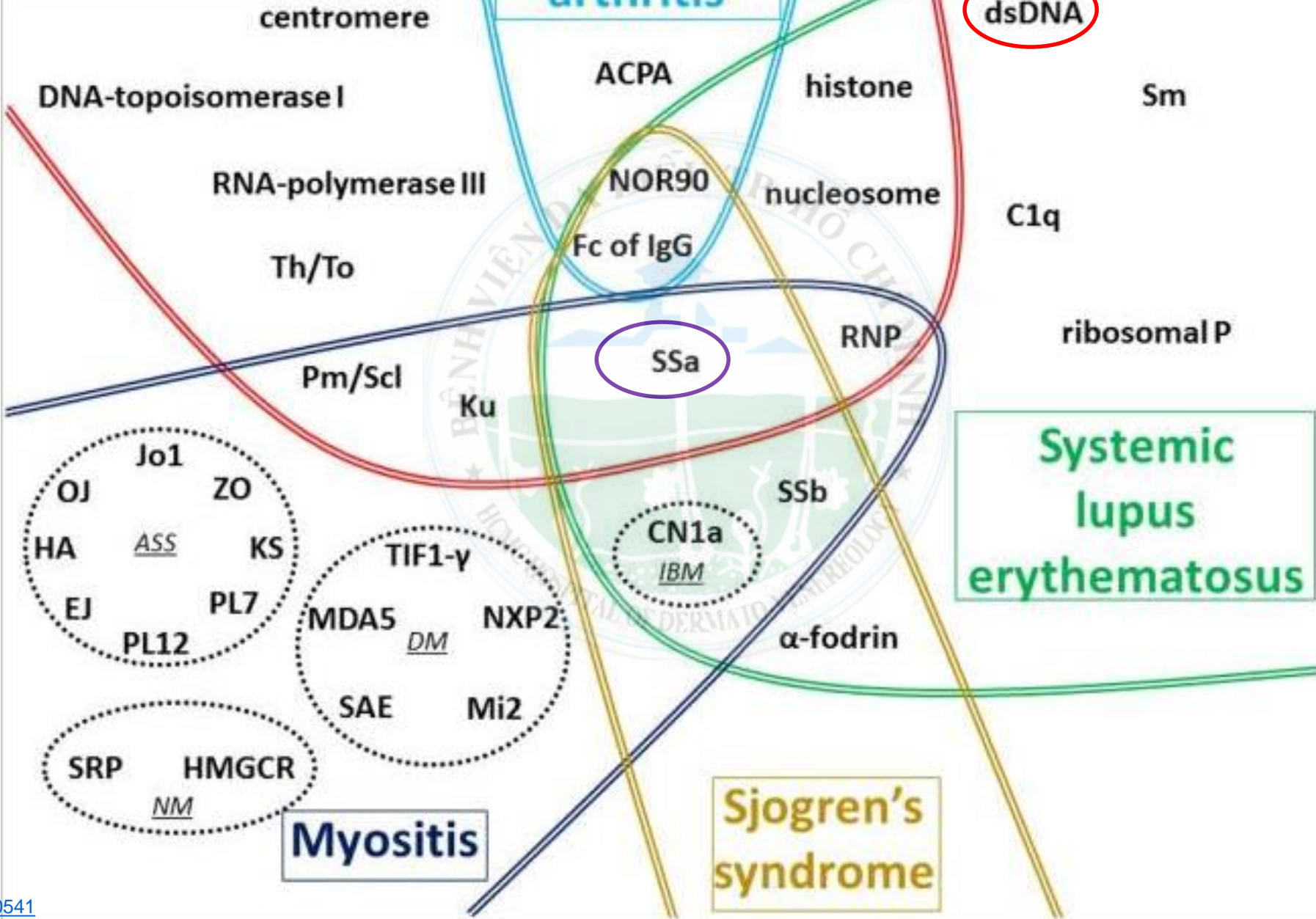




Systemic sclerosis

Rheumatoid arthritis

dsDNA



Myositis

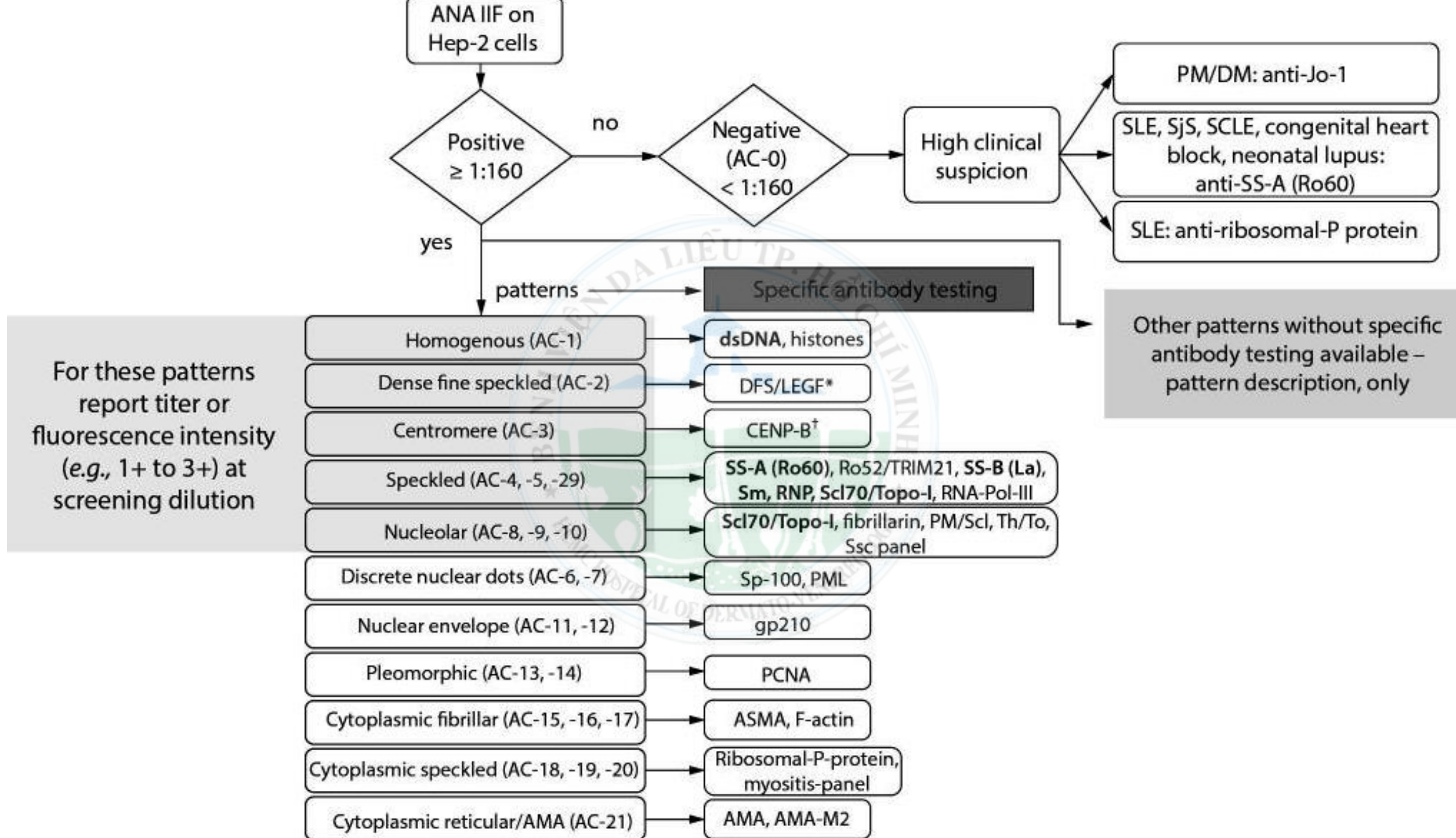
Sjogren's syndrome

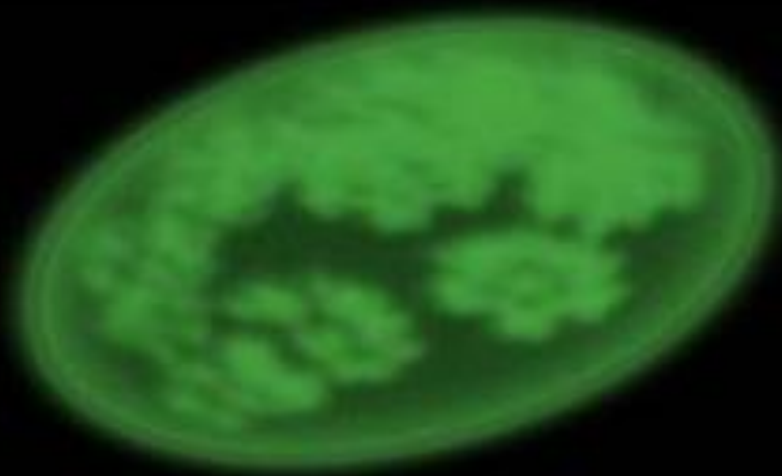
Systemic lupus erythematosus



XÉT NGHIỆM ANA

- Ba phương pháp chính được các phòng thí nghiệm lâm sàng cung cấp để sàng lọc xét nghiệm ANA:
 - miễn dịch huỳnh quang gián tiếp (IIF)
 - xét nghiệm miễn dịch enzyme (EIA)
 - xét nghiệm miễn dịch đa bội (MIA)
- ⇒ Sử dụng IIF có thể phát hiện hơn 100 tự kháng thể khác nhau, nhiều hơn bất kỳ xét nghiệm khác có trên thị trường.
- ⇒ IIF là tiêu chuẩn vàng trong xét nghiệm sàng lọc ANA

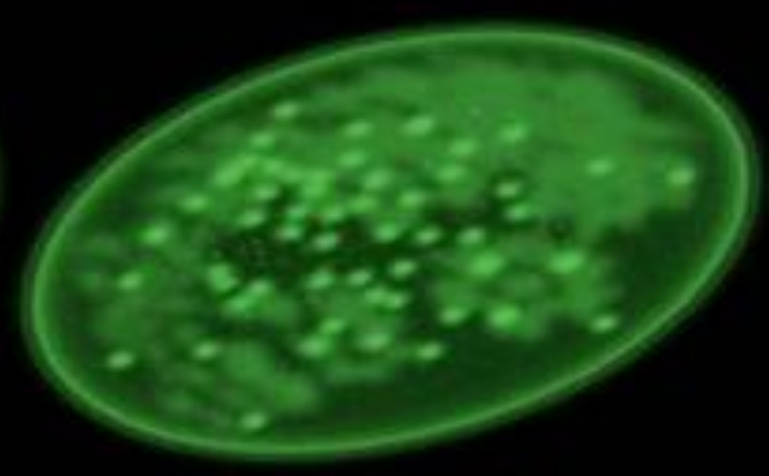




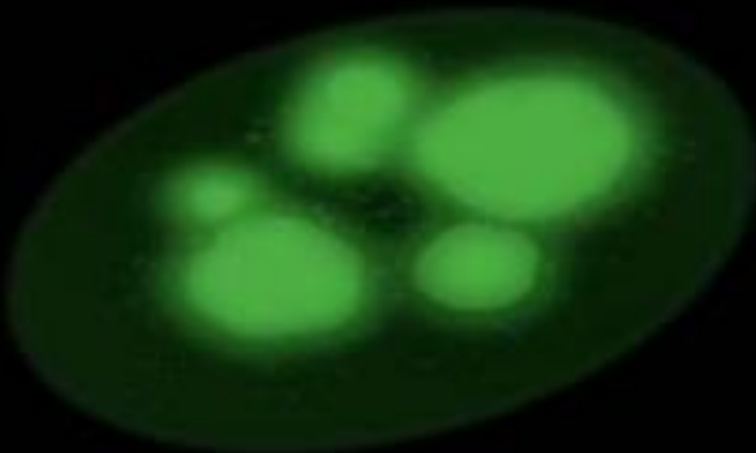
Speckled



Homogenous



Mixed



Nucleolar



Centromere



Peripheral



TÊN XÉT NGHIỆM	KẾT QUẢ	KHOẢNG THAM CHIẾU	MÃ QT
I. XÉT NGHIỆM MIỄN DỊCH ELISA - ELISA TEST			
Anti-Sm (Elisa)	NEG S/CO 0.37	(S/Co < 0.8; GZ: 0.8 - 1.2)	
Anti-dsDNA (Elisa)	NEG 1.77 U/ml	(< 25 U/ml)	
II. SINH HỌC PHÂN TỬ - MOLECULAR BIOLOGY			
ANA (IFT) ²	Positive at titer 1:80	(Negative)	
	Pattern: Nucleolar		


Thời gian duyệt: 14:33:53 12/03/2024

IFT Report


Indirect Immuno-Fluorescence test

Sample ID: **696** * 11.03.2024 Report ID: EAS000000 ANA Global 00

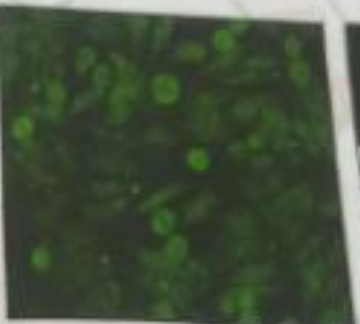
Run date: 11.03.2024




Primate Liver
Negative Control



Primate Liver
Positive Control



Hep-2 cells
Negative Control



Hep-2 cells
Positive Control

Results	ANA: Positive
Titer	Screening at 1 : 80
Pattern	Nucleolar

Pattern	Antigen Association
Nucleolar	PM/Scl-75, PM/Scl-100, Th/To, B23/nucleophosmin, nucleolin, No55/SC65, U3-snoRNP/fibrillarin, RNA polymerase I, hUBF/NOR-90

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
RESULTS TEST

Họ và tên (Patient Name) : Patient ID
 Nam/Nữ (Gender) : Female Năm sinh (DOB) : Tuổi (Age) : 13
 Địa chỉ (Address) :
 Chẩn đoán (Diagnosis) :

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
EUROLINE RESULTS REPORT

Thông số	Cường độ	Kết quả	o (+)	+	++	+++
Mi-2 (Mi-2)	2	o				
Ku (Ku)	2	o				
RNP/Sm (RNP)	1	o				
Sm (Sm)	1	o				
SS-A native (60kDa) (SSA)	1	o				
Ro-52 recombinat (52)	3	o				
SS-B (SSB)	2	o				
Scl-70 (Scl)	1	o				
PM-Scl100 (PM100)	1	o				
Jo-1 (Jo)	1	o				
Centromere B (CB)	1	o				
PCNA (PCNA)	2	o				
dsDNA (DNA)	4	o				
Nucleosomes (NUC)	1	o				
Histones (HI)	2	o				
Ribosomal Protein (RIB)	2	o				
AMA-M2 (M2)	1	o				
DFS70 (DFS70)	0	o				
Control (Co)	93	+++				
Label (ET)	-1					

GIẢI THÍCH KẾT QUẢ (Explanation)

Đánh giá kết quả hình ảnh Visual Signal Evaluation	Cường độ tín hiệu Signal Intensity	Kết quả Results
Không có tín hiệu	0 - 5	o Âm tính (Negative)
Tín hiệu rất yếu	6 - 10	(+) Ngưỡng (Borderline)
Tín hiệu trung bình đến mạnh	11 - 25 hoặc 26 - 50	+, ++ Dương tính (Positive)
Tín hiệu rất mạnh so sánh với control	> 50	+++ Dương tính mạnh (Strong Positive)

13/05/2022

TRƯỜNG KHOA XÉT NGHIỆM

PHIẾU TRẢ KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
RESULTS TEST

Họ và tên (Patient Name) : Patient ID
 Nam/Nữ (Gender) : Female Năm sinh (DOB) : Tuổi (Age) : 53
 Địa chỉ (Address) :
 Chẩn đoán (Diagnosis) :

KẾT QUẢ XÉT NGHIỆM
EUROLINE RESULTS REPORT

Thông số	Cường độ	Kết quả	o (+)	+	++	+++
Mi-2 (Mi-2)	2	o				
Ku (Ku)	23	+				
RNP/Sm (RNP)	65	+++				
Sm (Sm)	51	+++				
SS-A native (60kDa) (SSA)	65	+++				
Ro-52 recombinat (52)	58	+++				
SS-B (SSB)	58	+++				
Scl-70 (Scl)	0	o				
PM-Scl100 (PM100)	2	o				
Jo-1 (Jo)	1	o				
Centromere B (CB)	3	o				
PCNA (PCNA)	0	o				
dsDNA (DNA)	0	o				
Nucleosomes (NUC)	46	++				
Histones (HI)	12	+				
Ribosomal Protein (RIB)	2	o				
AMA-M2 (M2)	93	+++				
DFS70 (DFS70)	1	o				
Control (Co)	61	+++				
Label (ET)	-1					

GIẢI THÍCH KẾT QUẢ (Explanation)

Đánh giá kết quả hình ảnh Visual Signal Evaluation	Cường độ tín hiệu Signal Intensity	Kết quả Results
Không có tín hiệu	0 - 5	o Âm tính (Negative)
Tín hiệu rất yếu	6 - 10	(+) Ngưỡng (Borderline)
Tín hiệu trung bình đến mạnh	11 - 25 hoặc 26 - 50	+, ++ Dương tính (Positive)
Tín hiệu rất mạnh so sánh với control	> 50	+++ Dương tính mạnh (Strong Positive)

29/11/2022

KHOA XÉT NGHIỆM
LABORATORY



KẾT LUẬN

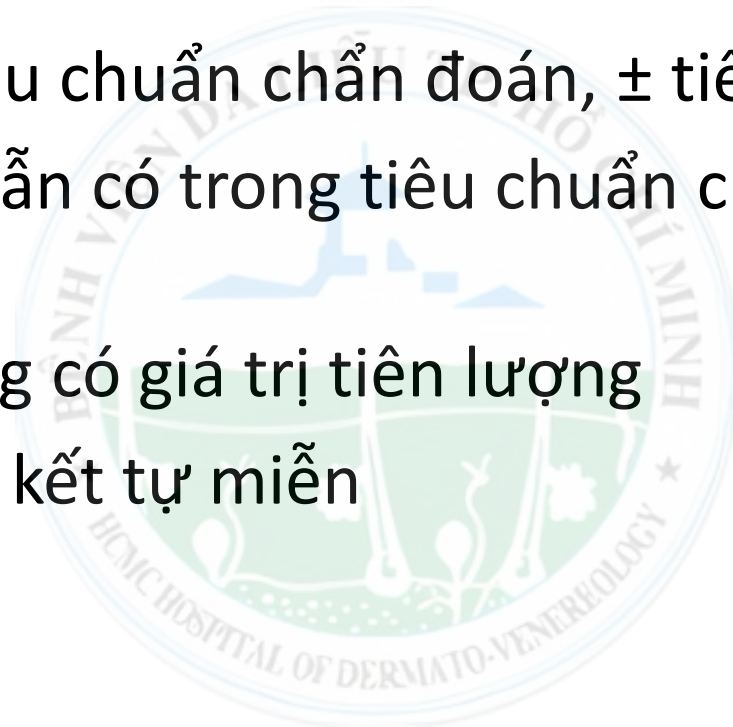
- Bệnh mô liên kết tự miễn và các tự kháng thể ANA có mối quan hệ mật thiết với nhau
- ANA cũng có thể gặp ở người bình thường và các bệnh lý khác
- Một tự kháng thể có thể xuất hiện trong nhiều bệnh, cũng như một bệnh mô liên kết cũng có thể dương tính với nhiều tự
- Một số các tự kháng thể được đưa vào trong tiêu chuẩn chẩn đoán phân loại bệnh, một số tự kháng thể dùng để tiên lượng
- DFS70 (+) đơn độc -> có thể loại trừ bệnh mô liên kết tự miễn
- Luôn phải biện luận kết quả xét nghiệm ANA dựa trên lâm sàng

Đặc hiệu và có trong tiêu chuẩn chẩn đoán, \pm tiên lượng bệnh

2/không đặc hiệu nhưng vẫn có trong tiêu chuẩn chẩn đoán có thể do độ nhạy cao

3/không đặc hiệu nhưng có giá trị tiên lượng

4/loại trừ bệnh mô liên kết tự miễn





TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [Biochemistry, Antinuclear Antibodies \(ANA\) - StatPearls - NCBI Bookshelf \(nih.gov\)](#)
- [Association of antinuclear antibody status with clinical features and malignancy risk in adult-onset dermatomyositis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Advanced Autoantibody Testing in Systemic Sclerosis - PMC \(nih.gov\) Myositis-specific Antibodies: Overview and Clinical Utilization - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Assessment of antinuclear antibodies \(ANA\): National recommendations on behalf of the Croatian society of medical biochemistry and laboratory medicine - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Can Antinuclear Antibodies Have a Pathogenic Role in Systemic Sclerosis? - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Serology of Lupus Erythematosus: Correlation between Immunopathological Features and Clinical Aspects - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Anti-Mi-2 antibodies characterize a distinct clinical subset of dermatomyositis with favourable prognosis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Pathologic Features of Anti-Mi-2 Dermatomyositis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [A Comprehensive Overview on Myositis-Specific Antibodies: New and Old Biomarkers in Idiopathic Inflammatory Myopathy - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Anti-Mi-2 antibodies characterize a distinct clinical subset of dermatomyositis with favourable prognosis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Pathologic Features of Anti-Mi-2 Dermatomyositis - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Dermatomyositis autoantibodies: how can we maximize utility? - PMC \(nih.gov\)](#)



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [Anti-Ku antibody syndrome: is it a distinct clinical entity? A cross-sectional study of 75 patients | Rheumatology | Oxford Academic \(oup.com\)](#)
- [Advanced Autoantibody Testing in Systemic Sclerosis - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Anti-Ku antibody syndrome: is it a distinct clinical entity? A cross-sectional study of 75 patients | Rheumatology | Oxford Academic \(oup.com\)](#)
- [A subset of systemic sclerosis but not of systemic lupus erythematosus is defined by isolated anti-Ku autoantibodies - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [The phenotype of myositis patients with anti-Ku autoantibodies - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Advanced Autoantibody Testing in Systemic Sclerosis - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Original article: Anti-RNP positivity in primary Sjögren's syndrome is associated with a more active disease and a more frequent muscular and pulmonary involvement - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update - PubMed \(nih.gov\)](#)



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Anti-RNP/Sm antibodies in patients with systemic lupus erythematosus and its role in thrombosis: a case-control study - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Original article: Anti-RNP positivity in primary Sjögren's syndrome is associated with a more active disease and a more frequent muscular and pulmonary involvement - PMC \(nih.gov\)](#)
- [The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Antinuclear Antibodies in Systemic Sclerosis: an Update - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Anti-Sm antibodies in the classification criteria of systemic lupus erythematosus - PMC \(nih.gov\)](#)
- [The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Prevalence of disease-specific antinuclear antibodies in general population: estimates from annual physical examinations of residents of a small town over a 5-year period - PubMed \(nih.gov\)](#)
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Anti-Sm antibodies in the classification criteria of systemic lupus erythematosus - PMC \(nih.gov\)](#)
- [Study on the correlation between anti-ribosomal P protein antibody and systemic lupus erythematosus - PMC \(nih.gov\)](#)



TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/>
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18283522/>
- <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=14858>
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/>
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3523155/>
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/>
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- <https://www.clinexprheumatol.org/abstract.asp?a=14858>
- [Autoantibodies Associated With Connective Tissue Diseases: What Meaning for Clinicians? - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)
- [Advanced Autoantibody Testing in Systemic Sclerosis - PMC \(nih.gov\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6423153/)