

SPONDİLARTRİTİS ANKİLOPOETİKA OLGULARINDA İgG, İgA, İgM SEVİYESİ

Dr. S. KOKİNO *
Dr. M. KOKİNO **
Dr. S. AKDEMİR ***
Dr. N. YANLIOĞLU ****
Kim. Müh. M. OGAN *****

Araştırmamızda klinik, röntgen ve laboratuvar olarak aktif dönemde oldukları açıklık kazanan 20 spondilartrit olgusu ile 15 normal kişide İgA, İgG, İgM değerleri incelendi. Sonuç olarak; İgM ve İgA'nın ortalama matematik değerlerinin normalin üzerinde oldukları; istatistiksel değerlendirmede ise İgA'nın değer artışının anlamlılık taşıdığı görüldü.

GİRİŞ:

Romatik hastalıklarda İmmunoloji hem tedavi, hem patogenez yönünden önem taşır. Antijenier immun cevabı uyaran maddelerdir. 1970 de BURNET, 1971 de KAY antijenin tanınmasının lenfositlerin membranında oluştuğu, reseptörlerin ise immunoglobülin natüründe olduklarını ileri sürdüler. Genellikle immunoglobülinlerin sentez olayı plazmositler tarafından sağlandığı kabul edilir (Piptone).

Kollajen doku hastalıklarında görülen immünite, otoimmünite esasına dayanır. Burada, kendi antijenlerine cevap veren yasaklanmış lenfosit kolonilerinin anormal aktivasyonunun oluştuğuna inanılır. Vücut antijenle karşılaştığı zaman hümeral veya selüler olmak üzere 2 tipte cevap vermektedir.

Hümeral cevap, dolaşım ve vücut sıvılarında oluşur. Antikor kemik iliği hücrelerinden kaynaklanan ve barsağın payer plaklarına yerleşen B lenfositleri ile birlikte dir. Selüler cevapta ise, kemik iliğinden ayrışıp timusa giden küçük lenfositler rol alarak T hücrelerini oluştururlar. T hücreleri antijenle karşılaştığında lenfoblast şekline

* Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Poliklinik Şefi

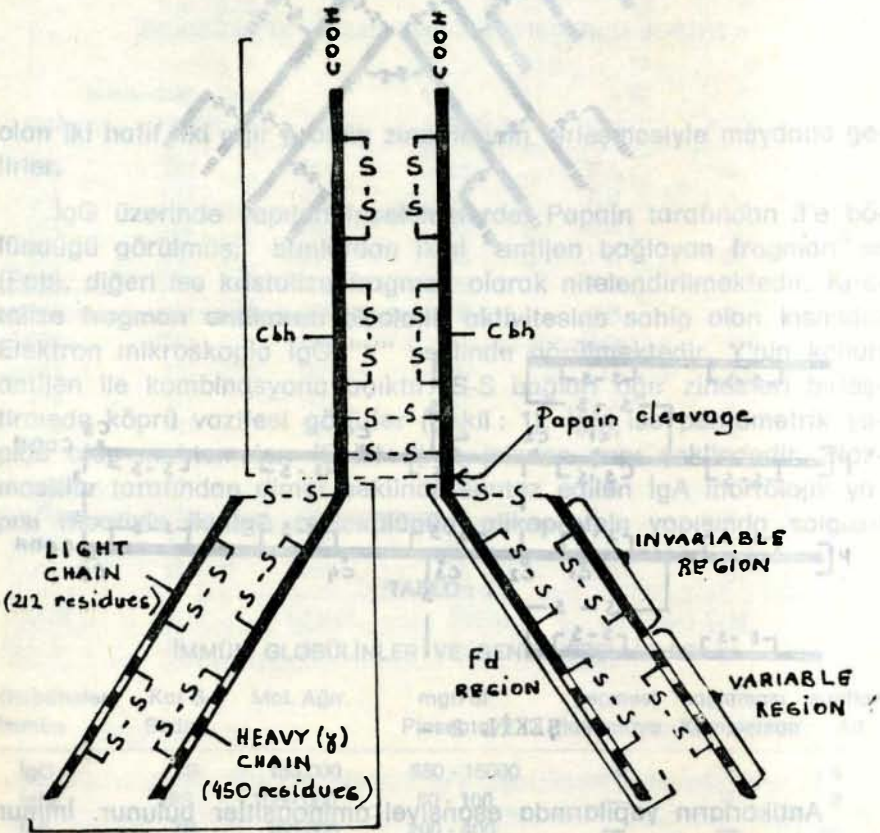
** Çapa Tıp Fak. Ortopedi Kliniği Doç. Dr.

*** Edirne Tıp Fak. Halk Sağlığı Kürsüsü Ass. Dr.

**** Cerrahpaşa Tıp Fak. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kürsüsü Öğr. Üyesi

***** Cerrahpaşa Tıp Fak. Cerrahi Laboratuvar Şefi

dönüşerek ya doğrudan hücre temasıyla, veya lenfokinazların etkisiyle fonksiyon görürler.



IgG
-ŞEKİL 1-

IgM

Kan antikor

Büyük lenfositler - B hücreleri

Plasma hücreleri

Kemik iliği

Hücreli cevap

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

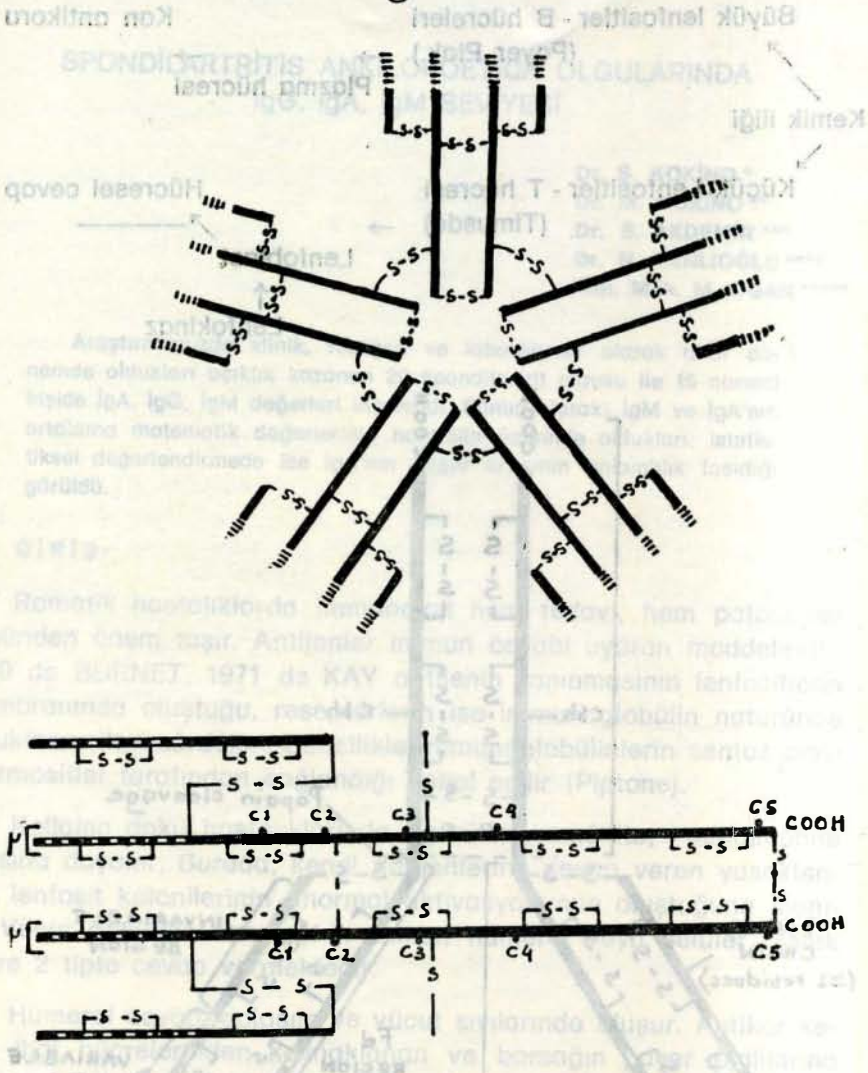
Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

Antikor

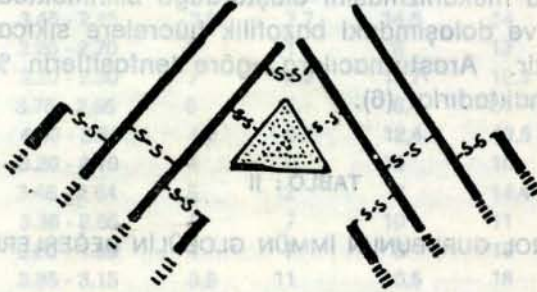


- ŞEKİL 2 -

Antikorların yapılarında esansiyel aminoasitler bulunur. İmmun globulinlerindeki aminoasitlerin dizilişi genetik olarak kontrol edilir. Örneğin DNA nükleusda, RNA sitoplazmada sentez fonksiyonunu mak üzere 5 sınıfa ayrılırlar. Bunlardan herbiri disülfid bağı ile bağlı

-ŞEKİL 3-

Ig A



olan iki hafif, iki ağır protein zincirlerinin birleşmesiyle meydana gelirler.

İgG üzerinde yapılan incelemelerde, Papain tarafından 3'e bölüldüğü görülmüş; bunlardan ikisi "antijen bağlayan fragman" = (Fab), diğeri ise kristalize fragman olarak nitelendirilmektedir. Kristalize fragman antikorun biyolojik aktivitesine sahip olan kısımdır. Elektron mikroskopla İgG "Y" şeklinde görülmektedir. Y'nin kolları antijen ile kombinasyona açıktır. S-S bağları ağır zincirleri birleştirmede köprü vazifesi görürler (Şekil : 1). İgM ise pentamere yapıda olup muhtemelen (Şekil :2)'de izlenen yapı şeklindedir. Plazmositler tarafından dimer şeklinde sentez edilen İgA morfolojik yapısı itibarıyla iki İgA molekülünün, glikoprotein yapısında salgısal

TABLO : I

İMMÜN GLOBÜLİNLER VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Globülinler İmmün	Kat S. Sedim.	Mol. Ağır.	mgr/dl Plasentaya	geçmesi Plasentaya	bağlaması Kompleman	sınıfları Alt
İgG	7S	150.000	880 - 15000	+	+	4
İgM	19S	1000.000	50 - 100	—	+	2
İgA	7S	160.000	200 - 400	—	—	—
İgD	7S	185.000	0 - 400	?	?	?
İgE	8S	200.000	?	—	—	—

Mancini

İgG : 1000 - 1700 mgr./dl

İMg : 100 - 150 mgr./dl

İgA : 200 - 250 mgr./dl

bir parça veya taşınma parçası denen bir madde ile birbirine bağlı bir polimer şeklindedir (Şekil : 3).

Antijen bağlayan fragman antikorun özelliğine göre vazife görmektedir (4). (Tablo : I) de özetlenen bilgilere ek olarak İgA'nın tükürük ve gözyaşı gibi sekresyon meydana getiren müköz membranlarda sentezinin sağlandığı ve enfeksiyonlara karşı epitelyal yüzeylerin ilk korunma mekanizmasını oluşturduğu bilinmektedir (4). İgE' mast hücelere ve dolaşımdaki bazofilik hücelere sıkıca bağlanma özelliğine sahiptir. Araştırmacılara göre lenfositlerin % 10'u İgG, % 6'sı İgM taşımaktadırlar (6).

TABLO : II

KONTROL GURUBUNUN İMMÜN GLOBÜLİN DEĞERLERİ

Olgular	Cins	İsim	Yaş	İmmün Globülinler		
				İg G	İg M	İg A
1	E	A.B.	21	1600	150	210
2	E	R.A.	21	2000	140	240
3	E	N.S.	18	1100	100	200
4	E	M.I.	23	1460	110	260
5	E	E.A.	20	1600	120	190
6	E	Ş.T.	39	1200	100	198
7	E	O.Ö.	19	1460	130	220
8	E	M.T.	26	1280	162	260
9	E	E.T.	15	1000	110	212
10	E	B.U.	27	1360	120	225
11	K	M.T.	28	1100	92	155
12	K	S.G.	16	1000	93	210
13	E	A.A.	22	1240	110	200
14	K	S.A.	26	1000	140	220
15	E	S.B.	30	1700	142	260
Toplam	12 E; 3 K		385	20100	1819	3260
Matematik ortalama			25,67	1 340	122,7	217,33

YÖNTEM VE GEREÇLER :

Bu çalışmada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Enstitüsü Polikliniğine 1975-1977 seneleri arasında müracaat eden, ambülan, klinik ve laboratuvar olarak spondilartrit tanısı konmuş 20 denek ile normal 15 kişiden oluşan kontrol gurubu gereç olarak kullanılmıştır. Spondilartrit olgularını aktif dönemde olanlar arasından seçilmiştir. Hastalığın aktif döneminin ayrımında, 1

TABLO : III

Spondilartrit Olgularında Kan Proteinleri ve SGOT, SGPT Değerleri

Adı	Globülin	Globülin Fraksiyonları				SGOT	SGPT
		α_1	α_2	β	γ		
H.K.	3.24 - 3.46	5,6	9,8	16,2	29,5	12	14
İ.Ö.	3.15 - 2.45	4,9	8,5	13,8	16,5	7	5
N.Y.	3.45 - 2.15	3,8	7,7	14,5	14	16	6
M.A.	3.20 - 2.70	3	11	8	13	14	10
H.C.	3.20 - 2.30	7	8,9	10,7	12,3	7	9
F.Ö.	3.75 - 2.65	5	6	6,4	24	23	11
M.K.	4.50 - 2.64	4,2	6,8	12,4	13,5	10	25
N.A.	3.20 - 2.70	4	9	10	16	18	7
M.U.	3.46 - 2.64	5	12	8	14,4	20	16
S.A.	3.36 - 2.86	4	7	10	11	28	19
Ş.K.	3.20 - 1.50	4	7	8	13	14	13
M.V.	3.85 - 3.15	3,5	11	10,5	18	9	10
N.T.	3.11 - 2.35	4	6	11	22	41	28
H.M.	3.54 - 2.96	4	8	12	26	10	8
S.B.	2.24 - 3.70	7	9	15	22	7	6
F.E.	3.60 - 3.00	4	7	11	18	11	5
S.C.	3.46 - 1.60	6	9	9	31	31	18
M.D.	3.50 - 1.48	5	8	11	14	26	22
C.K.	3.26 - 3.41	4,5	11,2	10,8	25,2	10	6
Y.D.	3.20 - 2.70	3	11	8	13	9	7
Toplam	67.47 - 52.45	86,8	173,9	218,3	366,4	323	245
Mat. Ort.	3.37 - 2.62	4,34	8,6	10,9	18,32	16,15	12,25

saatlik sedimantasyon hızı, C-reaktif protein değerlerinden yararlanılmıştır. Olgularımızın rutin laboratuvar incelemeleri Cerrahpaşa Cerrahi Laboratuvarınca sağlanmıştır. Ayrıca hasta ve kontrol gruplarından hastalık yaşı, yaş, cins saptandıktan sonra, Cerrahpaşa Çocuk Kliniği Laboratuvarında Mancini metoduna göre immün globülinler tayin edildi. Elde edilen bilgiler istatistiksel açıdan değerlendirilmek üzere tablolar halinde takdim edildi.

TEST'İN YAPILIŞI :

Mancini yönteminde, immüno-plate III, radyal immünodiffüzyon test plakları kullanılmıştır. Test plaklarındaki anti-serum ihtiva eden kuyucuklara farklı hastaların serum örneklerinden 5'er mikrolitre konur. 4 derecede 72 saat enkübe edilir. Kuyu çevrelerinde oluşan antijenin sirküler presipitasyonu (çökeltisi) mm. cinsinden çapları okunarak semilogaritmik kağıda işlenerek, değerlendirme daha son-

ra yoğunlukları bilinen standart serumlardan sağlanan standart eğrilere göre yapılmıştır.

BÜLGULAR:

(Tablo : III) den izleneceği gibi olgularımız 3 kadın 17 erkek olmak üzere toplam 20 hastadan oluşmaktadır. Hastalarımızda ortalama yaş 26,85; ortalama hastalık yaşı 89,4 ay, ortalama sedimentasyon hızı ise 59,4 olarak saptandı. C-Reaktif protein 4 olguda + + +, 8 olguda + +, 8 olguda ise + olduğu görüldü. Aynı tablodaki diğer tetkiklere göz atıldığında, ortalama albümin değerinin 3,37 gr, globülin değeri 2,62 gr, alfa₁ glob. % 4,34; alfa₂ glob. % 8,6; beta glob. % 10,9; gama globülin ise % 18,32 oranlarda saptandığı görüldü. Ayrıca SGOT 16,15 ortalama değerlerde bulunmuştur.

(Tablo : II) ve (Tablo : IV) de normal ve hasta gruplarının immün globülin değerleri izlenmektedir. 12 erkek ve 3 kadından oluşur

TABLE : IV

20 Spondilartirit Olgusunda İgG, İgA, İgM Değer Tayinleri

Adı	Yaş	İmmun İgG	Globulinler İgA	İgM	Hastalık yaşı (Ay Cins)	1 saatlik Sed. Hızı	C-Reaktif Protein
H.K.	21	1400	590	140	84	53	++
İ.Ö.	28	3540	100	204	60	39	+
N.Y.	24	1425	415	87	34	82	++
M.A.	15	1100	155	92	24	78	+++
H.Ç.	22	1400	590	140	168	46	++
F.Ö.	21 K	670	540	140	52	55	+
M.K.	25	1200	120	93	90	77	++
N.A.	40	1625	440	34	300	117	+
M.U.	16 K	1000	310	94	48	39	+++
S.A.	17	1629	310	140	40	69	++
Ş.K.	63	1600	285	60	240	57	++
M.V.	35	1250	560	93	24	80	+++
N.T.	54	1400	310	110	240	39	++
H.M.	23	1400	540	264	72	33	+
S.B.	30	2000	550	130	60	40	+
F.E.	21	2000	310	140	25	50	+
S.C.	24	1500	440	60	72	59	++
M.D.	29	1000	440	94	60	42	+
C.K.	17	1300	195	64	100	55	+
Y.D.	12 K	1425	400	87	15	78	+
Toplam	26,85	29460	7700	2183	1788	1118	4+++ 8+++ 8+
Matematik Ort.		1473	385	109,15	89,4	59,4	1,8 +

TABLO : V

Normal ve Spondilartriteli Kişilerde Immün Globulin Değerlerinin
Rank-Sum Metoduna Göre İstatistik Değeri

İmmün Globulinler	T	2 α
İgG	253	2,11 > P < 3,29
İgA	177,5	P > 0,01
İgM	325	2,11 > P < 3,29

kontrol gurubunda yaş ortalaması 25,67; İgG 1340; İgM 122,7; İgA ise 217,3 olarak hesaplanmıştır. (Tablo : IV) de hasta gurubumuzun immün globülin değerlerinin sırasıyla; İgG 1473; İgM 109,15; İgA 385 mgr/ml değerlerinde olduğu görülmüştür.

(Tablo : V) de her 3 immün globülin için hesaplanan t ve 2 alfa değerlerini görmekteyiz. Renk sum metoduna göre yapılan istatistik değerlendirmede hasta gurup ile kontrol guruplarının İgG ve İgM değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. İgA değerleri arasında anlamlı

TA

Araştırmamızda radyolojik, klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak kesin spondilartrit tanısı konan hastalar arasında aktif dönem gösteren 20 hasta incelendi. Laboratuvar tetkik yöntemlerinden aktif faz reaktanları olarak da tanımlanan α 2 globülin, C-reaktif protein ve sedimantasyon sürati tayinlerine dayanıldı. (Tabl : IV) den izlendiğinde nonspesifik bir test olan C-Reaktif protein, olguların tümünde +++ ile + arasında bulunduğu görülmektedir. α 2 globülin değeri, C-Reaktif protein d olan 8 olguda 7,7; 1 + olan 8 olguda ise normal sınırlar arasında saptanmıştır. Klasik bilgilere α 2 değeri normalde % 5-7 arasında olup (1,7,8,9,11) 12 hastamızda hafif yükselme gösterdiği anlaşılmıştır. Birçok araştırmacı, rometik hastalıkların özellikle aktif hastalık dönemlerinde α 2 globülinlerde relatif bir artış geliştiğine işaret etmektedirler. % 15-18 arasında normal sayılan α globülin değerleri kronik hastalarda artış göstermektedir. Olgularımızda (Tablo : III) de görüldüğü gibi, α globülin değerleri, muzda normalin üst hududunda ve 11 hastada da normal sınırlar

arasındaki değerlerde bulunmuştur. Kan proteinleri ise literatüre de uygun olarak hastalarımızda normal düzeylerde saptanmıştır.

Westergreen metoduna göre 1 saatlik sedimantasyon hızı ta-
yininde erkeklerde 0-15 mm., kadınlarda 0-20 mm. normal sayılan
değerlerin hastalarımızda oldukça yüksek bulunduğu ve ortalama
59,4 mm'ye eriştiği görülmektedir (Tablo : IV).

Yaptığımız enzimatik tetkiklerden transaminaz ve alkalifosfataz
değerlerinin tamamen normal sınırlar arasında olduğu anlaşılmıştır.

İmmün globülinlerin romatik hastalıklarda gösterdiği değişiklik-
ler birçok araştırmacının dikkatini çekmiştir (2,3,4,5,6,7,8,10,12,13,14,
15,16). Bunlar hastalık aktivitesinin, süresinin ve türünün üzerinde
durarak konuya aydınlık kazandırmaya çalışmışlarsa da, bazıları bir
diğerinin kanısının aksi yönünde sonuçlara vararak literatüre çeliş-
kili bilgiler getirmişlerdir. Örneğin Konnektif doku hastalıklarından
Jüvenil Romatoid Artrit'in aktif formunda, SCOTT, İgG'nin yüksek,
kronik tiplerinde ise İgM'nin yüksek değerlerde olduğunu söyler-
ken (1,2), GOLDING bu hastalarda yalnızca İgG'nin artmış olabile-
ceğini ve bunların 1/3'ünde HLA B 27'nin de + bulunduğunu ileri
sürmüştür (3). Halbuki FLORIN ve arkadaşları ise antigama globü-
linlerin mevcudiyetinin hastalık aktivitesi ve ağırlığı ile ilgili olma-
dığını, % 68'inde İgG, % 34'ünde İgA, % 32'sinde İgM, % 30'unda
İgD artış saptadıklarını açıklamışlardır. GOLDING ise aktif spon-
dilartrit olgularında İgG'de artışın yanı sıra hipergama globülinemia
ve % 90'ın üstünde HLA B 27 saptandığını söylemektedir (3).

Çalışmamızda İgM ve İgA'nın matematik ortalama değerleri-
ni (Tablo : V) normalin üzerinde saptamamıza rağmen, Cerrahpaşa
Halk Sağlığı Enstitüsünde Ronk-Sum metoduna göre yapılan ista-
tistiksel değerlendirmede hasta ve kontrol guruyuların da İg değer-
leri arasında yalnızca İgA'nın istatistik açısından bir yükselme gös-
terdiğini saptamış bulunuyoruz. Bu yükselme $P > 0.01$ düzeyinde an-
lamlı farklılık göstermektedir.

SUMMARY

The values of serum IgG, IgM, IgA in cases with spondylarthritis ankilopoetica

Serum IgG, IgM, IgA, were investigated in 20 patients with spondylarthritis
ankilopoetica and 15 normal persons as a control group. Mean values of IgM and
IgA were found to be elevated in patients group. The elevation of mean IgA
concentration values was statistically significant.

KAYNAKLAR

- 1 — AKSOY, M., ERDEM, S., İNCEMAN, Ş., TONGUN, Y. : İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Ders Kitapları, Cilt 2. Kan Hastalıkları, Sermet Malbaası, İstanbul 1974, s. 121.
- 2 — AMNIANN, A. J., CAIN, W. A., ISHIZAKA, K., HONG, R., GOOD, R. A. : Immunoglobulin E deficiency in ataxiatelan giectasia. *New Eng. J. Med.*, 281: 469, 1969.
- 3 — BÜKE, M. : İmmunglobulinler. İmmunite ve immünglobulinler. Edit. Özgüven, Ö. Birlik Matbaası, İzmir 1975, s. 24.
- 4 — GOLDING, D. N. : A synopsis of Rheumatic Diseases. 3th ed. Bristol John Wright and Sons Ltd. 1978.
- 5 — HERBERT, W. J., WILKINSON, P. C. : A dictionary of immunology. 2. baskı, Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh-Melbourne, 1972, s. 90.
- 6 — HOBBS, J. R. : Immunoglobulins in some diseases. *Brit. J. Hosp. Med.*, 3:669, 1970.
- 7 — HOLLANDER, J. L., McCARTY, J. D. : Arthritis Ed. Ogrlyo M. A., p. 699; Lea Febiger 1972, Philadelphia.
- 8 — KATZ, W. A. : Rheumatic Diseases. p. 272, 520; J.B. Lippincott Co, Philadelphia 1977, Philadelphia.
- 9 — KAYPMAS, Ayşe : İnsülinin İgD husule getiren sistem üzerindeki muhtemel etkileri. Doktora tezi : İ.Ü. Cerr. Tıp Fak. Halk Sağlığı Kürsüsü, 1982 İstanbul.
- 10 — KONRAD DIEM : Documenta Geigy Scientific Tables, 6th ed, p. 127, 1962, Manchester.
- 11 — RÖLTT, I. M. : Essential Immunology. I. Baskı. Blackwell Scientific Publications, Oxford-London-Edinburgh, 1971, s. 17.
- 12 — RYCKEWAERT, A. : Physiopathologie des Maladies des Os et der Articulation. Ed. J. B. Ballière, 1970 Paris, p. 384.
- 13 — SCOTT, J. T. : Copeman's Textbook of Rheumatic Diseases, 5th ed. p. 511. Livingston Churchill, 1978, New-York.
- 14 — STIEHM, E. R. : Immunoglobulins and Antibodies - chapter IV. Edit. STIEHM, E. R., FULGINITI, V. A. : Immunologic disorders in infant. Philadelphia-London-Toronto, 1973, s. 42.
- 15 — TOMAS, T. B. J., TAR, E. M., SOLOMON, A., PRENDERGAST, R. A. : Characteristics of an immune system common to certain external secretions. *J. Exp. med.* 131:101, 1965.
- 16 — TÜREK, L. S. : Ortopedi İlkeleri ve Uygulamaları. Çeviren Dr. Rıdvan Ege. Cilt 2, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara 1980.
- 17 — UNAT, E. K. : Tıp Mikrobiyolojisi, İmmünoloji, infeksiyonların epidemiyolojisi. Cilt 1, Çeltüt Matb. s. 118, İstanbul 1972.
- 18 — ZIFF, M. : Reactions Immunologiques dans pe Synoviale Rheumatoide "Comptes Redues du Symposium international de Rheumatologie" Foundation Carlo Erba, Milano, 1974.