

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SERUM β_2 -MİKROGLOBULİN DÜZEYLERİ İLE ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI, C-REAKTİF PROTEİN VE ROMATOİD FAKTÖR SEVİYELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI*

Comparison of serum β_2 -microglobulin levels with erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and rheumatoid factor levels in the patients with rheumatoid arthritis

Hüseyin Demir¹, Mehmet Kırap², Yasemin Tacettin Şigan³

Özet: Romatoid artrit (RA) için spesifik bir laboratuvar bulgusu olmamasına rağmen, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), serum C-reaktif protein(CRP) ve romatoid faktör(RF) düzeyleri tanıda ve hastalık aktivitesini göstermede yararlı parametrelerdir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda RA'li hastalarda serum β_2 -mikroglobulin (β_2 -mg) düzeyinin de arttığı saptanmış ve RA'de aktivite kriteri olarak kabul edilebileceği ileri sürülmüştür. Biz de hastalarımızda, aktivasyon göstergelerinden olan ESH, serum CRP ve RF düzeyleri ile serum β_2 -mg düzeyleri arasındaki ilişkiyi saptamak ve korelasyon analizini yapmak amacıyla bu çalışmayı yaptık. Çalışmaya alınan 41 RA'li hastanın sonuçları değerlendirildiğinde; serum β_2 -mg düzeyleri en çok CRP düzeyleri ile ($r=0.854$, $p<0.001$), sonra ESH ile pozitif korelasyon göstermekte ($r=0.79$, $p<0.001$) ve en az RF ile korelasyon göstermektedir ($r=0.44$, $p<0.01$). Sonuç olarak; RA'li hastalardaki serum β_2 -mg düzeyinin, ESH, serum CRP ve RF düzeyleri gibi aktivite göstergeleri ile doğru orantılı olduğu ve serum β_2 -mg düzeyinin de RA'de aktivite göstergesi olarak değerlendirilebileceği kanısına vardık.

Anahtar Kelimeler: Romatoid artrit, β_2 -mikroglobulin, Akut faz reaktanları

Summary: The serum levels of C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) are helpful in the diagnosis and determining the activity of rheumatoid arthritis (RA), although those are not specific laboratory findings for RA. Recent studies showed that the serum β_2 -mg level was also high and could be used as an activity sign in RA. In order to determine the correlations between the serum β_2 -mg levels and other activity signs like ESR, CRP, RF, we applied this test in 41 patients with RA. We found that the serum β_2 -mg levels showed the highest positive correlation with CRP ($r=0.854$, $p<0.001$), the second highest positive correlation with ESR($r=0.79$, $p<0.001$) and the lowest positive correlation with RF($r=0.44$, $p<0.01$). We concluded that the serum β_2 -mg level is high in RA and can be used as an activity sign like ESR, CRP and RF.

Key Words: Rheumatoid arthritis, Beta 2-microglobulin, Acute-phase proteins

Romatoid artrit (RA); kronik, enflamatuvar ve otoimmün bir hastalık olup önce eklemlerde nonspesifik değişikliklerle başlar ve sonra eklemlerde harabiyet yapan şekle dönüşür (1,2). RA'li hastalarda birçok laboratuvar bulgusu olmasına rağmen kesin tanı için spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur(1). Laboratuvar bulgularından akut faz reaktanları

hastada enflamasyonun varlığını ve şiddetini yansıtır. Nonspesifik üretim artışına ve klinik tablo ile her zaman uyumlu olmamasına rağmen, yine de şüpheli durumlarda tanıya yardımcı olabilirler. Akut faz reaktanlarından en sık kullanılanı ise C-reaktif protein (CRP)'dir. Bir başka enflamasyonu gösteren laboratuvar bulgusu eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)'dir. CRP ve ESH RA'lı hastaların % 75'inde serumda yüksek bulunur (1,2). ESH, CRP ve RF seviyelerini etkileyen faktörler vardır. RA'li hastalarda CRP, eklemlerde erozyon gelişiminin başlangıç dönemlerinde iyi bir göstergedir (3). Yine modifiye edici ilaçlardan altın, penisillamin ve prednizolonun tedavideki etkinliklerini saptamada

*XV. Gevher Nesibe Tıp Günleri, 27-30 Mayıs 1997, Kayseri.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon.Y.Doç.Dr.¹, Doç.Dr.²,
Araş.Gör.Dr.³

Geliş tarihi: 29 Mayıs 1997

CRP ESH'ya göre daha hassastır (4).

Son yıllarda yapılan çalışmalarda RA'lı hastalarda serum ve sinovial β_2 -mg düzeylerinde artış olduğu bulunmuştur (5,6).

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'na başvuran ve 1987-ARA kriterlerine (7) göre RA tanısı konan 41 hasta dahil edildi. Bunların aktif ve remisyonda ayırımı yapılmadan anamnez ve fizik muayenelerinden sonra laboratuvar tetkikleri istendi. Tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, serum biyokimya ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi tetkikleri yaptırıldı, serolojik tetkiklerden brucella, Antistreptolizin-O, CRP, RF ve Anti-dsDNA çalışıldı. Ayrıca hastaların tümünün serum β_2 -mg düzeyleri ölçüldü.

Serum β_2 -mg düzeyleri radyoimmünoassay (Pharmacia β_2 -m RIA) yöntemi ile ölçüldü. Bu metoda göre normal serum β_2 -mg düzeyi 0-3 mg/L'dir. ESH'nı ölçmek için Westergreen tekniği

kullanıldı. Bu yöntemle göre ESH'nın normal sınırları kadınlarda 0-30 mm/saat, erkeklerde 0-25 mm/saat olarak kabul edilmektedir.

İstatistiksel değerlendirme amacıyla; serum β_2 -mg düzeyleri ile ESH,CRP ve RF arasında Macintosh uyumlu Statview programı ile ayrı ayrı korelasyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Hastaların 31 (%75.6)'i kadın, 10 (%24.4)'u erkek hastalardan oluşuyordu. Yaşları 27-56 yıl arasında değişirken, yaş ortalamaları erkeklerde 50.8, kadınlarda 44.5 yıl idi. Hastaların ortalama serum β_2 -mg düzeyi 3.270 ± 1.793 mg/L (1.232-7.746), ortalama CRP düzeyi 23.1 ± 20.7 mg/L (1-114), ortalama ESH 34.0 ± 17.1 mg/saat (12-110) ve ortalama RF düzeyi 34.1 ± 24.6 IU/mL (5-100) idi (Tablo I).

Tablo II'den de görüldüğü gibi çalışmamızda β_2 -mg düzeyi en çok CRP ile doğru orantılıdır ($r=0.854$, $p<0.001$). Sonra ESH ile korelasyon göstermektedir ($r=0.79$, $p<0.001$). En az RF düzeyi ile korelasyon göstermektedir ($r=0.44$, $p<0.01$).

Tablo I. Romatoid artritli hastalarda laboratuvar bulguları

Parametreler (birim)/(normal değerler)	Ortalama	Standart sapma	Min-Max
Serum β_2 -Mg düzeyi(mg/L)(N:0-3)	3.270	1.793	(1.232-7.764)
ESH(mm/saat) (N:K<30, E<25)	34.0	17.1	(12-110)
CRP (mg/L)(N<1000)	23.1	20.7	(1-114)
RF(IU/ml) (N<20)	34.1	24.6	(5-100)

Tablo II. RA'li hastalarda serum β_2 -mg düzeyi ile ESH, serum CRP ve RF düzeylerinin korelasyonu

	β_2 -mg		
	r	p	Doğrusal regresyon eşitliği
ESH	0.79	<0.001	Y=9.4+7.5x
CRP	0.854	<0.001	Y=-9.1+9.9x
RF	0.44	<0.01	Y=14.2+6.1x

TARTIŞMA

Talal ve arkadaşları (6), RA'li hastaların serum ve sinovial sıvısında β_2 -mg düzeyini normal insanlara göre yüksek bulmuşlardır. Manicourt ve arkadaşları (8,9), 21 RA'li hastayla yaptıkları çalışmada serum ve sinovial sıvı β_2 -mg düzeyleri ile aktif enflamasyonlu eklem ve ESH arasında doğrusal ilişki saptamışlardır. Serum β_2 -mg düzeyi ile periferik kandaki lenfosit sayısı arasında paralellik gösterilmiştir (9). Tetik ve arkadaşlarının (10) çalışmalarında, aktif RA'li hastalardaki serum ve sinovial sıvı β_2 -mg düzeyi aktif olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Walter's ve arkadaşları, aktif RA'li hastaların sinovial β_2 -mg düzeyini serum seviyelerinden yüksek bulmuşlar ve böylelikle β_2 -mg'nin lokal üretiminin olduğu görüşünü ileri sürmüşlerdir (5).

β_2 -mg, 100 aminoasit rezidüsünden oluşan bir globüler proteindir. Primer yapısı incelendiğinde immunglobulin hafif zincirinin bir parçası olduğu görülmektedir (11). β_2 -mg, memelilerde eritrosit ve trombosit dışındaki tüm çekirdekli hücrelerin plazma membranlarında mevcuttur ve normal insanda günlük üretimi 0.11-0.18 mg/kg/saattir (12). Normal serum değeri 1-3 mg/L olup, böbrek yetmezliği, sarkoidoz, bazı viral hastalıklar, malign lenfoma, multiple myeloma, RA gibi hastalıklarda ve kronik dializ hastalarında artar (13). Seviyenin yükselmesi,

hemodializ hastalarında daha çok β_2 -mg'nin kandan filtre edilememesi, diğerlerinde ise üretiminin artması sonucu geliştiği görüşü egemendir (5, 14).

Çalışmamızdaki amaç; RA hastalığının aktivasyon göstergelerinden olan serum RF, CRP düzeyi ve ESH'nin, yine son yıllarda aktivasyon göstergelerinden olduğu kabul edilen serum β_2 -mg düzeyleri ile olan ilişkilerini saptamak ve korelasyon analizini yapmaktır. Manicourt ve arkadaşları(9), serum ve sinovial sıvı β_2 -mg düzeyleri ile RA aktif eklem sayısı ve ESH arasında doğrusal ilişki saptamışlardır(9). Walters ve arkadaşları , serum ve sinovial β_2 -mg düzeyi ile CRP düzeylerinin hastalık aktivitesi ile ilişkilerini araştırmışlardır(5). Bu hastaların altın veya D-penicillamin tedavisine verdiği cevabın takibinde CRP düzeyinin β_2 -mg düzeyine göre daha yararlı olduğu sonucuna varmışlardır. Ayrıca serum CRP düzeyinin, sinovial sıvı CRP düzeyine göre daha yararlı bir yöntem olduğu kabul edilmiştir (5).

Sonuç olarak; RA'li hastalardaki serum β_2 -mg düzeyinin, ESH, serum CRP ve RF düzeyleri gibi aktivite göstergeleri ile doğru orantılı olduğu ve serum β_2 -mg düzeyinin de RA'de aktivite göstergesi olarak değerlendirilebileceği kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Zvaifler NJ. Etiology and Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. In: Mc Carty DJ (ed), Arthritis and Allied Conditions (12th ed). Lea and Febiger, Philadelphia 1993, pp 723-736.
2. Halberg P. Rheumatoid Arthritis: History. In: Klippel JH, Dieffe PA (eds), Rheumatology. Mosby-Year-Book Europa Limited, London 1994, pp 1-4.
3. Nussinow S, Arnold WJ. Prognostic value of C-reactive protein (CRP) levels in rheumatoid

- arthritis. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 524.
4. Walsh L, Davis P, Mc Konkey B. Relationship between erythrocyte sedimentation rate and c-reactive protein in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1979; 38: 362-363.
 5. Walters MA, Stevenson FK, Goswami R, et al. Comparison of serum and synovial fluid concentrations of β_2 -microglobulin and C-reactive protein in relation to clinical disease activity and synovial inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1989; 48: 905-911.
 6. Talal N, Grey HM, Zwaifler N, et al.. Elevated salivary and synovial fluid β_2 -microglobulin in Sjögren's syndrome and rheumatoid arthritis. *Science* 1975; 187:1196-1198.
 7. Arnett FC, Edworthy SM, Blode DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 Revised Criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31:315-324.
 8. Manicourt D, Brauman H, Orloff S. Synovial fluid β_2 -microglobulin and hydroxyproline fractions in rheumatoid arthritis and nonautoimmun arthropaties. *Ann Rheum Dis* 1980; 39:207-216.
 9. Manicourt D, Brauman H, Orloff S. Plasma and wrinary Levels of β_2 -microglobulin in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1978; 37: 328-332.
 10. Tetik S, Koca İ. Romatoid artritli hastalarda serum ve sinovial sıvı beta2-mikroglobulin ve idrar hidroksiprolin düzeyleri. *Romatoloji ve Tibbi Rehabilitasyon Dergisi* 1992; 3 (1): 20-24.
 11. Bergström J, Wehle B. Clinical implications of middle and larger molecules. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds), *Clinical Dialysis*. Appleton and Lange, Connecticut 1990, pp 588-589.
 12. Skroeder NR, Jacobson SH, Holmquist B, et al. Beta 2-microglobulin generation and removal in long slow and short fast hemodialysis. *Am J Kid Diseases* 1993; 21: 519-526.
 13. Cheung AK. Membran Biocompatibility. In: Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds): *Clinical Dialysis*. Appleton and Lange, Connecticut 1990; pp 69-96.
 14. Bardin T, Zingraff J, Shirahama T, et al . Hemodialysis-associated amyloidosis and beta2-microglobulin: a clinical and immunohistochemical stud. *Am J Med* 1987; 83: 419-424.