

## NODAL JENERALİZE OSTEOARTRİTTE İMMÜNOGLOBULİNLER VE OTOANTİKORLAR\*

Hilal Sargın<sup>1</sup>, Melek Güngör<sup>1</sup>, Sevim Orkun<sup>1</sup>

### ÖZET

Spesifik romatoid faktör (RF) dahil otoantikorlar ve frekansları, Immunoglobulin (Ig) seviyeleri, Nodal Jeneralize Osteoartrit NJOA olan 20 hastada, nodal olmayan büyük eklem osteoartriti (BEOA) olan 20 hastada ve osteoartrit olmayan 10 kontrol hastasında belirlendi.

Nodal jeneroline osteoartrit hastaları, BEOA ve normal kişilere göre daha yüksek IgG RF frekanslarına sahipti. Bununla beraber, istatistiksel analizlerde anlamlı grup seviyesine ulaşmamıştı ( $p>0,05$ ).

IgA düzeyi ise NGOA grubunda diğer iki gruba göre düşük saptandı, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi.

NGOA grubundaki hastalarda tiroglobulin otoantikor düzeyi kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,05$ ).

Bu veriler, NJOA'ın bir osteoartrit subgrubu olarak ele alınmasını desteklemekte ve patogenezinde immün cevabın rol oynadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Otoantikorlar, immunoglobulinler, jeneralize osteoartrit

### SUMMARY

#### AUTOANTIBODIES AND IMMUNOGLOBULINS IN NODAL GENERALIZED OSTEOARTHRITIS

The frequencies of auto antibodies, including specific rheumatoid factors, and levels of immunoglobulins were determined in 20 patients with nodal generalized osteoarthritis (NGOA), 20 patients with non-nodal large joint osteoarthritis (LJOA), and 10 non-osteoarthritic controls. Patients with NGOA had a higher frequency of IgG rheumatoid factor compared to LJOA and normal subjects. However, statistical analysis did not reach significance at the group level ( $p>0,05$ ).

IgA levels in the nodal patient group were found to be significantly lower when compared with the other two group but did not significance in statistical analysis.

Thyroglobulin autoantibodies levels in the nodal patient group were found be significance higher when compared the control groups ( $p<0,05$ ).

These data support characterization of NGOA as a distinct subset of osteoarthritis, and suggest involvement of immune process in its pathogenesis.

**Key Words:** Autoantibodies, immunoglobulins, generalized osteoarthritis

## GİRİŞ

Primer osteoartrit (OA), ilk olarak Kellgren, Lawrence ve Bier tarafından bir antite olarak sunulmuştur (7). Osteoartritin en sık görülen formudur. Primer OA'ın en sık rastlanan bulgularından biri Heberden nodülleridir (1). Distal falanksın fleksiyon ve lateral

deviasyonu ile ilgili, distal interfalangeal (DİF) eklemlerin dorsolateral ve dorsomedial yüzlerinde kırık ve kemik genişlemesi durumudur (6). Benzer nodüller proksimal interfalangeal (PİF) eklemlerde de görülebilir. O zaman "Bouchard nodülü"

\* XVII. Ulusal Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kongresi'nde (Antalya 1999) sunulmuştur.

<sup>1</sup> Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi 2. F.T.R. Kliniği

adını alır. Heberden nodülleri tek de olabilir, ancak çoğu zaman birden fazladır. Genellikle 45 yaşından sonra görülmeye başlar. Kadın/erkek oranı 10/1'dir (2). Heredite özellikle kadınlarda önemli bir rol oynar (5). Stecher, tek bir cinsiyetle etkilenen otozomal genin sorumlu olduğunu, geni taşıyanların tümünde 70 yaşında nodüllerin bulunduğunu bildirmiştir. İdiopatik heberden nodülleri genetik kaynaklı olmasına rağmen, tam geçiş şekli bilinmemektedir (8).

İmmünglobulinler, yabancı antijenlere karşı oluşan ve onlarla selektif olarak reaksiyona girebilen glikoprotein yapısında moleküllerdir. Esas itibarıyla antikor özelliği taşırlar. Plazma hücreleri tarafından sentezlenirler. Total plazma proteinlerin %20'sini immünglobulinler oluşturur (4).

IgG mol ağırlığı 150 kD olan bir bazik ünitten yapılmış monomerdur. Normal yetişkinde plazmadaki total immünglobulinlerin %75 kadarını oluşturur.

IgA mol ağırlığı 160kD olan bir monomerdur. Plazmadaki total immünglobulinlerin %15 kadarını oluşturur. IgA esas itibarıyla mukoza sekresyonlarının major immünglobulinidir. Bu nedenle sekresyon ile örtülü dış yüzeylerde organizmanın lokal immun savunmasından sorumludur.

IgM mol ağırlığı 900kD olan bir pentamerdir. Normal yetişkinde, plazmadaki total immünglobulinlerin %8-10 kadarını oluşturur. Organizmanın, herhangi bir antijenle karşılaşması halinde, immun sistemin ilk sentezlediği ve dolayısıyla serumda önce beliren antikorlar IgM sınıfında bulunurlar. Bunlar kısa sürede azalarak yerlerini, uzun süre koruyucu etkinlik gösteren IgG sınıfı antikorlara bırakırlar.

Otoimmün hastalıklarda ailesel yatkınlık daha fazladır. Özellikle kadınlarda ve ileri yaşlarda daha fazla görülmektedir. Antinükleer antikor, antitiroglobulin antikor, antimitokondrial antikor, antidüzkas

antikor, antiparietal antikor, otoantikorlardan bazılarıdır. Bunlar immünfloresans, ELISA ve RIA testleri ile belirlenmektedir. Otoantikorların yüksek titrede ve sürekli olmaları tanıda önemlidir. Normal, sağlıklı bireylerde de bazen düşük titrede otoantikorlar bulunabilir. Özellikle yaşlı kişilerde, düşük titrede otoantikorlar daha sık görülmektedir.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Merkezi Polikliniği'ne Aralık 96-Haziran 97 tarihleri arasında başvuran ve nodal jeneralize osteoartrit (NJOA) tespit edilen 20 hasta, non-nodal büyük eklem osteoartriti (BEOA: Large joint osteoarthritis) olan 20 hasta ile klinik ve radyolojik olarak OA bulgusu saptanmayan 10 kişilik kontrol grubu olmak üzere, toplam 50 hasta çalışma kapsamına alındı (Tablo I).

Ayrıntılı bir anamnezden sonra hastaların cinsiyeti, yaşı, mesleği, hastalık yaşı, hastalığın semptomatik olup olmadığı kaydedildi. Özgeçmişlerinde, hipertansiyon varlığı, ailesel öykü pozitifliği, bayan hastalarda menstrüel durum (premenapoz, menapoz, postmenapoz), histerektomi, hormon replasman öyküsü, sigara kullanımı sorgulandı.

**Tablo I. Grupların cinsiyete göre dağılımı, yaş ortalaması ve aile öyküsü varlığı**

CİNS	GRUP 1	GRUP 2	GRUP 3
Kadın	19 (%95)	19 (%95)	6 (%50)
Erkek	1 (%5)	1 (%5)	4 (%40)
Ortalama yaş	61,2±7,17 (51-77)	54,75±10,47 (37-73)	45,20±6,27 (37-58)
<b>Aile Öyküsü</b>			
Var	%35 (n=7)	%20 (n=4)	-
Yok	%65 (n=13)	%80 (n=16)	-

El, Kalça ve diz eklemleri muayene edildi. Heberden ve Bouchard nodüllerinin varlığı araştırıldı. Kalça ve diz hareketlerinde ağrı, kısıtlılık, krepitasyon olup olmadığına bakıldı.

Hastaların tümünden tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein (kantitatif), RF (latex aglütinasyon testi), rutin kan biyokimyası ile beraber IgG, IgA, IgM ve tiroglobulin otoantikor istendi. Kontrol grubunu seçerken, ileri yaşta osteoartrit bulguları olmayan vaka bulabilmek güç olduğundan, yaş ortalaması biraz düşürüldü ve polikliniğimize OA yakınması olmaksızın diğer nedenlerle başvuran hastalar radyolojik olarak da OA olmadığı kanıtlandıktan sonra, çalışmaya alındı.

Hastalardan ön-arka pelvis, ayakta ön-arka ve 30° fleksiyonda yan diz grafisi ile ön-arka el grafileri istendi:

El grafileri Swanson and Swanson sınıflaması ile değerlendirildi. Kalça ve diz OA'ı ise Kellgren-Lawrence radyolojik sınıflamasına göre değerlendirildi (Tablo II, Tablo III).

Osteoartrit varlığı, klinik ve radyolojik bulgularla desteklendikten sonra, nodal jeneralize osteoartritte immünglobin (IgG,A,M) seviyeleri ve tiroglobulin oto-antikor düzeyi BEOA ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. İmmünglobulinler G.Ü.T.F. İmmünoloji Laboratuvarında, nefelometrik yöntemle (Beckman, Array 360 Systems) çalışıldı. Tiroglobulin oto-antikor düzeyi ise G.Ü.T.F. Nükleer Tıp Laboratuvarın-

**Tablo II. NJOA grubunda el grafilerinin Swanson and Swanson sınıflamasına göre değerlendirilmesi**

Radyolojik Skor	Hasta Sayısı	%
Grade 2 ve ↓		
3 eklemden ↓	1	5
Grade 2 ve ↑		
3 eklemden ↑	19	95

da, Radım firmasının 9035B lod numaralı kiti ile, IRMA yöntemiyle ölçüldü (G.Ü.T.F. Nükleer Tıp Lab'a göre normal tiroglobulin oto-antikor değeri <48ng/ml).

G.Ü.T.F. İmmünoloji Lab'a göre, normal immünglobin değerleri ise;

IgG = 694 -1618 mg/dl

IgA = 68 - 378 mg/dl

IgM = 60 - 263 mg/dl

Eritrosit sedimentasyon hızına Westergreen yöntemi ile bakıldı, 1 saatteki çökme hızı olarak ifade edildi (mm/h). CRP kantitatif olarak değerlendirildi (mg/L). RF'e lateks aglütinasyon yöntemi ile bakıldı ve pozitif ya da negatif olarak değerlendirildi.

Elde edilen bulgulardan hareketle; NGOA'in otoimmün komponentinin olup olmadığı, patogenezinde genetiğin rolü araştırılarak, sonuçlar literatür çerçevesinde tartışıldı.

İstatistiksel analiz için, X2 testi, gruplar arası karşılaştırmalar için Kruskal Wallis varyans analizi, Mann-Whitney-U testi ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi p=0.05 olarak belirlendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak gösterildi.

**Tablo III. NJOA ve LJOA grubundaki hastaların Kellgren ve Lawrence sınıflamasına göre kalça ve diz grafilerinin değerlendirilmesi**

Radyolojik Skor (Kalça)	Grup 1	Grup 2	Grup 3
Grade 1-2	%50 (n=10)	%45 (n=9)	-
Grade 3-4	%50 (n=10)	%55 (n=11)	-
Radyolojik Skor (Diz)			
Grade 1-2	%50 (n=10)	%45 (n=9)	-
Grade 3-4	%50 (n=10)	%55 (n=11)	-

## BULGULAR

Yaş ortalaması bakımından, NJOA ve BEOA grubu arasında fark olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p= 0,063$ ). Buna rağmen NJOA ve kontrol grubu arasında ( $p = 0,000$ ); BEOA ve kontrol grubu arasında ( $p = 0,011$ ) yaş ortalaması bakımından anlamlı fark vardı.

Hastalık yaşı bakımından, NJOA ve BEOA grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p= 0,0143$ ). Hastalık yaşı ile Heberden nodülleri arasında da anlamlı bir ilişki yoktu ( $p<0,05$ ). Her 3 grup arasında eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP düzeyleri bakımından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). IgM ve IgA düzeyleri ile CRP arasında anlamlı korelasyon saptandı ( $p= 0,000$ ). RF seviyeleri her üç grup arasında, istatistiksel olarak anlamsızdı ( $p>0,05$ ).

IgG düzeyleri NJOA grubunda ortalama değer olarak yüksek olmasına rağmen, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). IgM düzeyleri de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. IgA düzeyleri ise kontrol grubunda daha yüksek olmakla beraber anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

Tiroglobulin otoantikoru bakımından, NGOA ve BEOA grubu arasındaki fark, istatistiksel olarak önemsiz ( $p>0,05$ ) iken, NGOA ile kontrol grubu arasındaki ( $p=0,012$ ) ve BEOA ile kontrol grubu arasındaki ( $p= 0,003$ ) fark önemli idi.

El eklem tutulumu ile diz OA arasında pozitif yönde, kuvvetli ve önemli bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ). Buna rağmen, Heberden nodülleri ile kalça OA arasında negatif yönde fakat önemli bir ilişki saptandı ( $r= -0,52$ ),  $p= 0,019$ ).

Heberden nodülleri (NJOA) ile tiroglobulin otoantikoru arasında pozitif yönde, kuvvetli ve önemli bir

ilişki saptandı ( $p = 0,019$ ). Heberden nodülleri ile postmenopozal dönem arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ).

Heberden nodüllerinin varlığı cinsiyet açısından değerlendirildiğinde büyük çoğunlukla, kadınlarda daha sık görüldüğü saptandı.

Yaş ile Heberden nodülleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ). Aynı şekilde, yaş ile tutulan el eklem sayısı arasında da pozitif yönde, kuvvetli ve önemli bir ilişki vardı ( $p<0,05$ ).

Sigara ile tutulan el eklem sayısı arasında pozitif yönde, zayıf ama önemli bir ilişki vardı ( $p= 0,038$ ). Sigara ile IgG arasında negatif yönde kuvvetli ve önemli bir ilişki saptandı ( $p<0,05$ ).

Ailesel öykü ile IgA düzeyleri arasında negatif yönde, kuvvetli ve önemli bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ).

Kalça OA ile IgM arasında negatif yönde fakat anlamlı bir ilişki tespit edildi ( $p<0,05$ ).

Büyük eklem osteoartrit grubunda ise;

Tiroglobulin otoantikor düzeyi ile kalça ve diz OA arasında anlamlı bir ilişki yoktu ( $p>0,05$ ).

İmmünglobulin düzeyleri ile kalça ve diz OA arasındaki ilişki anlamlı değildi ( $p>0,05$ ).

## TARTIŞMA

Biz bu çalışmada, NJOA ve BEOA ile klinik ve radyolojik olarak hiçbir OA bulgusu olmayan kontrol grubu arasındaki, serum immünoglobulin (IgG, IgA, IgM) ve tiroglobulin otoantikor düzeylerini karşılaştırdık. Amacımız, NJOA'in, bir osteoartrit alt grubu olarak ele alınıp, patogenezindeki immün cevabın rolünü araştırmaktır.

Nodal jeneralize osteoartritli hasta grubunda, 19 kadın (%95), 1 erkek (%5), BEOA'li hasta grubun-

da 19 kadın (%95), 1 erkek (%5) kontrol grubunda 6 kadın (%60), 4 erkek (%40) olgu mevcuttu. Bütün yaş gruplarında osteoartritik değişikliklerin, kadınlarda daha fazla olduğu görülmüştür. Her iki cinste yaşla beraber, osteoartritik değişikliklerde progresif bir artış olduğu saptanmıştır. Kadınlarda distal interfalangeal eklemlerde daha fazla osteoartritik değişikliklere rastlanmıştır (10). Bizim çalışmamızda da, hem NJOA hem de BEOA grubunda kadınların çoğunlukta olması daha önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur (Tablo I).

Yaşlanma ile OA arasında belirgin bir ilişki olmasına rağmen, yaşlanmanın kendisi OA oluşumuna yol açmaz. Bu nedenle OA, yaşlanma süreci içinde normal bir durum olarak kabul edilmemelidir. OA'in yaşla olan ilişkisi hakkında öne sürülen ortak görüş; bu hastalığın çok erken yaşlarda başladığı, yaşın ilerlemesiyle klinik belirtilerin ortaya çıktığı yolundadır (11). Bizim çalışmamızda, ortalama yaş, NJOA grubunda  $61,2 \pm 7,17$  (51-77); BEOA grubunda  $54,75 \pm 10,43$  (37-73); kontrol grubunda ise  $45,2 \pm 6,27$  (37-58) idi. Yaş ile Heberden nodülleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı idi. Yani yaş arttıkça Heberden nodüllerinin görülme olasılığı artmaktaydı. Ayrıca, yaş ile tutulan el eklemlerinin sayısı arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı.

Ortalama hastalık yaşı, NJOA grubunda  $6,2 \pm 4,58$  yıl (1-15) iken BEOA grubunda  $4,1 \pm 3,58$  yıl (1-10) idi. Cushnaghan ve Dieppe'nin çalışmasında (12) olduğu gibi, bizim çalışmamızda da, daha yaşlı hastaların, daha uzun hastalık süresine sahip oldukları görüldü.

Bagge ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada (13), radyolojik olarak OA tanısı olan hastaların, ancak %50'sinde eklem ağrısı gibi semptomların ve klinik belirtilerin olduğunu belirtmişlerdir. NJOA grubu ile BEOA grubunda, klinik OA bulgularıyla radyolojik

OA bulguları arasında zayıf ama anlamlı bir ilişki tespit ettik. Bu durumun, daha geniş hasta gruplarıyla araştırılmaya değer olduğu kanısındayız.

Heberden nodüllerinin varlığı, kalça OA' nin artan riskiyle beraberdir. Yani, kalça OA Jeneralize OA'in bir parçası olarak meydana gelebilir (14). Bizim çalışmamızda da kalça OA ile Heberden nodülleri arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamsızdı. Buna rağmen, diz OA ile Heberden nodülleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptadık. Buna karşın, Yazıcı ve arkadaşlarının çalışmasında, kalça veya diz OA'i olan hastalar arasında kontrol grubuna göre Heberden nodülü prevalansında artışa rastlanmamış, diz ve kalça OA'nin ise sıklıkla beraber görüldüğü bildirilmiştir (15).

Kellgren ve Moore tarafından yapılan bir çalışmada (16), NJOA ile menapoz arasında kesin bir korelasyon bulunmazken, Samanta ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada (9); NJOA'in postmenapozal kadınlarda sık görüldüğü bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da NJOA grubundaki kadınların tümünün postmenapozal dönemde olması bu görüşü desteklemektedir. Büyük eklem osteoartriti ile menapoz arasında ise, bir korelasyon gösterilememiştir (9). Çalışmamızda, BEOA grubundaki kadınların %79'unun postmenapozal dönemde olması bunu desteklemektedir. Bu durumun seçilmiş hasta gruplarıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

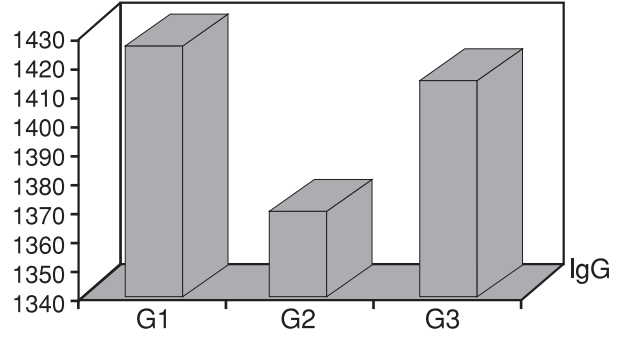
Nodal jeneralize osteoartrit grubunda, hastaların %15'i sigara kullanıyordu. Sigara kullanımı ile Heberden nodülleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Eritrosit sedimentasyon hızı, NJOA grubunda  $14,55 \pm 13,45$  mm/h, BEOA grubunda  $16,8 \pm 10,09$  mm/h ve kontrol grubunda  $12,20 \pm 6,65$  mm/h olarak ölçüldü. CRP değeri ise, NJOA grubunda  $9,9 \pm 22,3$  mg/L, BEOA grubunda  $1,4 \pm 2,5$  mg/L ve kontrol grubunda  $5,9 \pm 9,27$  mg/L idi.

IgG değeri, NJOA grubunda  $1425,25 \pm 433,06$  mg/dl, BEOA grubunda  $1369,5 \pm 342,83$  mg/dl ve kontrol grubunda  $1415,8 \pm 482,5$  mg/dl idi. IgG değeri, NJOA'li hastalarda yükselmisti ancak istatistiksel olarak bu artış anlamlı değildi. Hopkinson ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, hem NJOA hem de BEOA grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek IgG seviyeleri tespit etmişlerdir (4). Günal ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise IgG düzeyinin, primer ve sekonder OA ayrımında kullanılabileceği ve IgG artışının erken dönemde tanı koymaya yardımcı olabileceği ileri sürülmüş ve primer OA'de IgG düzeyinin yükseldiği tespit edilmiştir (17). (Şekil 1)

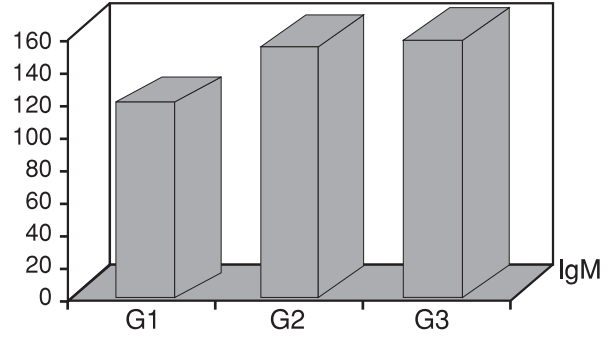
IgM değerleri, NJOA grubunda  $110,9 \pm 29,59$  mg/dl, BEOA grubunda  $146,32 \pm 62,08$  mg/dl ve kontrol grubunda  $152,66 \pm 66,83$  mg/dl olarak ölçüldü. NJOA grubunda IgM değerleri, daha düşük olmakla beraber, istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Şekil 2)

IgA değerleri, NJOA grubunda  $279,75 \pm 181,31$  mg/dl, BEOA grubunda  $235,14 \pm 114$  mg/dl ve kontrol grubunda  $292,9 \pm 98,08$  mg/dl idi. Hopkinson ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada (4) Nodal jeneralize osteoartrit ve BEOA gruplarının her ikisinde, kontrol grubuna göre daha düşük IgA düzeyleri tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da IgA değerleri NJOA grubunda kontrol grubundan daha düşüktü ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hopkinson ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada (4), total IgA eksikliğine hiç rastlanmazken, parsiyel IgA eksikliği NJOA grubunda diğer iki gruptan daha sık görülmüştür. Serum IgA değerinin, parsiyel fonksiyonun otoimmün fenomene predispoze olabileceği sürülmüştür. Günal ve arkadaşlarının yaptıkları bir diğer çalışmada ise, primer jeneralize OA vakalarında, IgG dışında diğer immünglobinler bakımından bir fark bulunamamıştır (17) (Şekil 3).



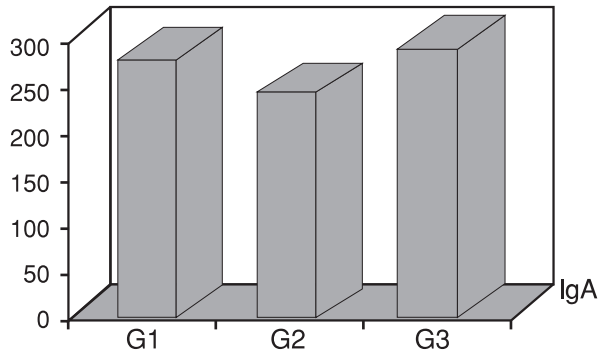
G1: (NJOA grubu), G2: (BEOA grubu), G3: (Kontrol grubu)

**Şekil 1.** NJOA, BEOA ve kontrol grupları arasındaki IgG düzeyleri



G1: (NJOA grubu), G2: (BEOA grubu), G3: (Kontrol grubu)

**Şekil 2.** NJOA, BEOA ve kontrol grupları arasındaki IgM düzeyleri

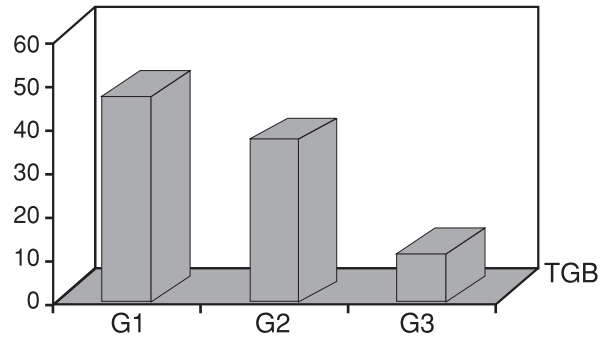


G1: (NJOA grubu), G2: (BEOA grubu), G3: (Kontrol grubu)

**Şekil 3.** NJOA, BEOA ve kontrol grupları arasındaki IgA düzeyleri

Tiroglobulin otoantikor değerleri, NJOA grubunda  $51,15 \pm 77,5$  ng/ml, BEOA grubunda  $39,81 \pm 45,52$  ng/ml ve kontrol grubunda  $13,59 \pm 16,48$  ng/ml olarak belirlendi. (Şekil 4). Nodal jeneralize osteoartrit grubunda, tiroglobulin otoantikor düzeyi yüksek olmasına rağmen, BEOA grubu ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. Buna rağmen BEOA grubu ile kontrol grubu ve BEOA grubu ile kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. NJOA grubunda, tiroglobulin otoantikor düzeyi ile Heberden nodülleri arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki saptadık. Yani tiroglobulin otoantikor düzeyi arttıkça Heberden nodülü oluşum riski artmaktaydı. Hopkinson ve arkadaşları NJOA grubunda BEOA grubuna göre zayıf fakat anlamlı bir artış tespit etmişlerdir (4). Bu artış yaşla korelasyon göstermemiştir. Bizim çalışmamızda da tiroglobulin otoantikor düzeyleri yaşla korele değildi. Çalışmamızda NJOA grubunda tiroglobulin otoantikor düzeylerinin yükselmesi ve anlamlı olmamakla beraber kontrol grubuna göre düşük IgA değerlerinin saptanması, NJOA'nın immünolojik bir komponentinin olabileceğini düşündürmektedir.

Doherty ve arkadaşları (18), genetik yatkınlık, kadının cinsiyet hakimiyeti, premenopozal başlangıç,



G1: (NJOA grubu), G2: (BEOA grubu), G3: (Kontrol grubu)

**Şekil 4.** NJOA, BEOA ve kontrol grupları arasındaki TGB düzeyleri

diğer otoimmün hastalıklarla beraberlik (sjögren sendromu, tiroid hastalıkları gibi), sinoviyum ve kırıldak immünolojik bulgular, RF sıklığının artması, HLA-A1B8 pozitifliği gibi özelliklerin, NJOA'de otoimmün mekanizmayı düşündürdüğünü belirtmişlerdir. Osteoartrit, her tipinin multifaktöryel olma ihtimali vardır ancak şimdiki veriler, NJOA'yi ayrı bir antite olarak ele alıp, otoimmün hastalık spektrumuna dahil etmeye yöneliktir. Geniş serilerde yapılacak çalışmalar daha kesin bilgi edinmeye yardımcı olacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Heberden W. Commentaries on the History and Cure of Diseases. 2nd ed. London, T. Payne. Tarih
2. Stecher, R.M and Hauser, H. Heberden's Nodes Am J Roentgenol 1948; 59: 326-327.
3. Eaton, R.G, Dobranski A.I. and Littler. J.W. Marginal osteophyte excisiote in treatment of mucous cysts. J. Bone Joint Surg 1973; 55A: 570-4.
4. Hopkinson ND, Powell RJ, Doherty M. Autoantibodies, immunoglobulins and Gm allotypes in nodal generalized osteoarthritis Br J Rheumatol 1992; 31: 605-8.
5. Cauley JA; Kwok CK, Egeland G, et al. Serum sex hormones and severity of osteoarthritis of the hand. J Rheumatol 1993; 20: 1170-5.

6. Lawrence RC, Hochberg MC, Kelsey JL, et al: Estimates of the prevalence of selected arthritic and musculoskeletal diseases in the United States. *J Rheum* 1989; 16: 427-441.
7. Kellgren and Moore, R. generalized osteoarthritis and Heberden's nodes, *Br Med* 1952; J.1: 181.
8. Stecher RM: Heberden's nodes. The incidence of hypertrophic arthritis of the fingers. *N Engl J Med* 222: 300-8.
9. Samanto A, Jones A; Regan M, Wilson S. Is osteoarthritis in women affected by hormonal changes or smoking? *Br J Rheumatol* 1993; 32: 366-70.
10. Roh YS, Dequeker J, Mulier JC. Osteoarthritis at the hand skeleton in primary osteoarthritis of the hip and in normal controls. *Clinical Orth and Rel Research* 1973; 90-4.
11. Pyeron JG, Altman R.D. The epidemiology of osteoarthritis. In Moskowitz R.W, Howell D.S, Goldberg U.M, Mankin H.J: Osteoarthritis diagnosis and medical/surgical management, 2nd Edition, Philadelphia, W.B., Saunders Company, 1992; 15-37.
12. Cushnaghan J, Dieppe P. Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis: Analysis by age, sex and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis* 1991; 50: 8-13.
13. Bagge E, Bjelle A, et al: Osteoarthritis in the elderly clinical and radiological findings in 79 and 85 year olds: Scientific papers, 1990.
14. Croft By P, Cooper C, Wickham C, Coggon D; Is the hip involved in generalized osteoarthritis *Br J Rheumatol* 1992; 31, 325-8.
15. Yazıcı H, Saville P, Salvati E. Primary osteoarthritis of the knee or hip. Prevalance of f-feberden's nodes in relation to age and sex *JAMA* 1975; 231 (12): 1256-60.
16. Kellgren J.H, Moore R: Generalized Osteoarthritis and Heberden's nodes. *Br Med Journal* 1952; 181-7.
17. Günal İ, Araç Ş, Turgut A, Göktürk E, Seber S. Osteoartrit markeri olarak serum glikozaminoglikan ve immünglobulin düzeyleri Artroplastik Artroskopik Cerrahi 1992; 4: 4-7.
18. Doherty M, Pattrick M, Powell R.J: Hypothesis nodal generalized osteoarthritis is an autoimmune disease. *Ann Rheum Dis* 1990; 49: 1017-20.