

ROMATOİD ARTRİTLİ HASTALARDA SİNOVİYAL SIVIDA ROMATOİD FAKTÖR, İMMÜN KOMPLEKS BETA-2 MİKROGLOBULİN VE İMMÜNGLOBULİN SEVİYELERİ

Murat Kahraman*

Güner Tokgöz**

Nurşen Düzgün**

Enflamasyonlu romatizmal hastalıklar grubu içerisinde, gerek görülme sıklığı gerekse oluşturduğu deformiteler nedeniyle oldukça önemli bir yer tutan romatoid artrit; etiyojisi bilinmeyen, ana semtom ve bulguları eklemlerde görülen, tekrarlayıcı özelliğe sahip olan sistemik bir hastalıktır.

Bir sinovitis olarak başlayan hastalıkta ilk değişmeler sinoviya da daha sonrada kanda görülmektedir. Sinoviyada iltihabi reaksiyonları başlatan antijenik stimulus henüz bilinmemektedir. Ancak stimulus ne olursa olsun, romatoid eklem hastalığına yol açan immünolojik olaylar kısmen bilinmektedir.

Hem serumda hem sinoviyal sıvıda nukleoproteine, kollajene ve immüoglobulin G'ye karşı antikorların gösterilmesi, bu hastalıkta öze ait ve öze ait olmıyan antijenin tanınmasının bozulmuş olduğunu göstermektedir. IgG, kendisine karşı oluşan antikorlarla birleşerek sinoviyal membran ve sinoviyal sıvıda immün kompleksleri oluştururlar. Oluşan immün kompleksler komplemanı aktive ederek hastalığın erken döneminde sinoviyal dokuda eksudatif ve proliferatif lezyonlara yol açmaktadır (16).

Romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvılarında başlayan immünolojik değişikliklerde rol oynayan parameterleri değerlendirmek amacıyla, çalışmamızda, romatoid artritli hastalarda hastalığa katılan eklemlerden alınan sinoviyal sıvılarda romatoid faktör, immün kompleks, immün globulin düzeyleri ve bir immün mediyatör olarak bilinen beta-2 mikroglobulin değerleri saptanarak romatoid artritli olmıyan hastalardaki bulgularla kıyaslandı.

* A.Ü. Tıp Fak. İç Hastalıkları Uzmanı.

** A.Ü. Tıp Fak. İmmünoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda 1985 ve 1986 yılı içerisinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon Bilim Dalları Kliniklerine başvuran; ARA kriterlerine göre romatoid artrit tanısı konulmuş 37 hasta ile yine aynı Kliniklere romatoid artrit dışında kalan hastalıklara bağlı hidrartroz gelişimi nedeniyle başvuran 9 hasta alınmıştır. Romatoid artrit tanısı alan 37 hasta çalışma grubunu; romatoid artriti olmayan 9 hasta ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Çalışma grubundaki hastaların yaş ortalaması 42,4 olup bu grupta yer alan 37 olgunun 30'unu kadın, 7'sini ise erkek hastalar oluşturmaktadır. Kontrol grubunda yer alan 9 olgunun yaş ortalaması ise 37,3 olup bu grupta 4 kadın ve 5 erkek olgu yer almaktadır.

Gerek çalışma grubunu, gerekse kontrol grubunu oluşturan olguların tümünde dizde lezyon mevcuttu ve bu olguların tümünde diz ekleminden ponksiyon yapılarak elde edilen sinovial sıvıda immün kompleks, beta-2-mikroglobülin, IgG; IgA; IgM ve romatoid faktör çalışıldı. Her iki gruptaki sonuçlar birbirleriyle ve gruplara ait diğer parametrelerle grup içinde karşılaştırıldı.

Bu çalışmaların tümü Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Bilim Dalı bünyesindeki immünoloji laboratuvarında gerçekleştirildi.

Çalışmamızda romatoid faktörün sinoviyal sıvıda tayini Behringwerke İnstitute Rapi-TeX-RF teşhis kiti kullanılarak aglütinasyon yöntemi ile yapılmıştır. Belirgin aglütinasyon, romatoid faktörün varlığını göstermektedir.

Sinoviyal sıvıda immünglobulinlerin (IgG, IgA ve IgM) tayini radyal immüno diffüzyon yöntemi ile yapılmıştır. Bu amaçla Behring İnstitute Nor-partigen IgG-HC, Nor-partigen IgA ve Nor-partigen IgM immün diffüzyon plakları kullanılmıştır (2).

Sinoviyal sıvıda immün komplekslerin tayini polietilen glycol yöntemi (PEG-60) ile tayin edilmiştir (7).

Sinoviyal sıvılarda beta-2 mikroglobulinin kantitatif olarak ölçülmesi Pharmacia B2 mikroglobulin (Uppsala, Sweden) kitleri kullanılarak, radioimmüneasay yöntemi ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 1 : Romatoid Artritli olgulardan oluşan çalışma grubunda sinovial sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobülin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri.

Olgu No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Prot. No.	İmmün Kompleks (mg/ml)	Beta-2 Mikro- globülin (mg/Lt)	IgG	IgA (mg/100 ml)	IgM	RF
1.	H.B.	35 K	FTR	2	0.5	908	93.2	103	Pozitif
2.	A.D.	16 K	41718	4.5	3.3	1800	380	217	Pozitif
3.	M.U.	30 K	112902	3.6	5.8	1760	162	329	Pozitif
4.	H.A.	59 K	63026	4.1	4.2	1560	285	226	Pozitif
5.	F.C.	39 K	61370	2.4	2.8	1900	190	150	Pozitif
6.	B.A.	41 E	57105	10	3.8	651	210	176	Pozitif
7.	G.Y.	40 K	İMM.	★	★	802	135	192	Negatif
8.	M.A.	32 K	112164	0.5	2.4	602	153	103	Pozitif
9.	B.U.	66 K	125290	1.0	5.4	1130	231	145	Pozitif
10.	F.Ö.	57 K	75929	1.5	2.5	963	135	123	Pozitif
11.	Y.S.	40 K	64777	5.0	6.5	1130	181	130	Pozitif
12.	G.D.	57 K	83550	0.3	2.311	1130	85.3	116	Pozitif
13.	S.Ç.	38 K	61377	★	★	651	181	59.2	Pozitif
14.	E.G.	36 K	FTR	4.1	2.7	700	162	77.1	Negatif
15.	G.Ç.	42 K	FTR	1.5	1.3	291	42	32	Pozitif
16.	N.T.	36 K	FTR	1.9	8.7	1430	285	71	Negatif
17.	F.E.	40 K	FTR	1.9	4.3	2110	355	208	Pozitif
18.	G.Ö.	52 K	FTR	4.0	3.2	963	210	123	Negatif
19.	E.P.	38 K	FTR	1.8	4.4	700	109	71	Pozitif
20.	K.H.	46 E	FTR	0.8	1.7	332	118	32	Pozitif
21.	H.D.	37 K	FTR	2.1	4.2	751	309	109	Pozitif
22.	S.A.	42 K	FTR	0.8	1.1	332	42	32	Negatif
23.	F.Ö.	39 K	İMM.	5.0	★	963	155	123	Pozitif
24.	S.D.	46 K	FTR	2.7	2.2	508	48.8	32	Pozitif
25.	Ş.Ç.	38 K	FTR	2.7	1.1	651	181	59.2	Negatif
26.	E.T.	47 K	FTR	1.0	2.1	508	42	37.2	Negatif
27.	T.T.	46 E	FTR	3.6	1.6	1250	319	109	Pozitif
28.	B.G.	37 E	FTR	5.3	2.5	2040	263	217	Negatif
29.	A.B.	43 K	FTR	1.0	3.0	855	171	65	Pozitif
30.	D.A.	34 K	FTR	1.4	4.5	1130	558	184	Pozitif
31.	B.Ç.	45 E	FTR	1.2	4.7	1970	319	130	Pozitif
32.	Z.Y.	52 K	FTR	1.0	2.5	418	135	83.3	Pozitif
33.	H.T.	40 K	FTR	2.5	2.7	291	85.3	53.5	Pozitif
34.	M.K.	44 K	FTR	3.0	7.0	463	210	96.1	Pozitif
35.	G.Ü.	34 K	FTR	4.6	3.3	963	135	96.1	Pozitif
36.	T.S.	40 K	FTR	3.9	3.2	1130	319	96.2	Negatif
37.	İ.Ö.	29 K	FTR	0.6	1.4	463	77.7	47.9	Negatif

★ İlgili parametreler bu olgularda çalışılmamıştır.

Tablo 2 : Romatoid artritli olmayan olgulardan oluşan kontrol grubunda sinovial sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobülin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri.

Olgu No.	Adı Soyadı	Yaş Cins	Prot. No.	immün Kompleks (mg/ml)	Beta-2 Mikro- globülin (mg/Lt)	IgG (mg/100 ml)	IgA (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)	RF
1.	M.D.	50 E	70839	8.7	1.1	3680	331	192	Pozitif
2.	S.Ü.	32 K	80338	1.0	1.8	700	144	53.5	Negatif
3.	H.H.	21 E	89080	4.9	2.2	1190	274	184	Negatif
4.	T.B.	29 E	83563	0.5	2.1	802	285	77.7	Pozitif
5.	S.C.	46 K	83517	1.3	1.3	1190	93.2	42	Negatif
6.	Z.C.	40 K	70329	0.7	1.4	963	135	252	Negatif
7.	M.K.	56 E	111175	0.2	2.5	700	177	65	Negatif
8.	İ.K.	42 E	85515	★	1.7	602	162	123	Pozitif
9.	G.K.	34 K	İNT.	3.0	3.7	855	162	83.3	Negatif

BULGULAR

Romatoid artritli hastalardan oluşan çalışma grubu ile romatoid artritli olmayan hastalardan oluşan kontrol grubunda hastaların yaş, cins, protokol numaraları, sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgA, IgM düzeyleri ve sinoviyal sıvıda romatoid faktör değişkenliği Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilmiştir.

35 romatoid artritli ve 8 romatoid artritli olmayan olgularda sinoviyal sıvı immün kompleks düzeylerinin istatistiki karşılaştırılmasında, değerler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$). (Tablo : 3). Her iki grupta sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeyleri karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiki olarak önemli olduğu saptandı ($p < 0,05$) (Tablo : 3).

Sinoviyal sıvı IgG, IgM, IgA düzeylerinin her iki grupta farklı olmadığı yine istatistiki olarak gösterilmiştir. ($p > 0,05$), ($p > 0,05$) ($p > 0,05$), (Tablo : 3).

Tablo : 3. Romatoid artritli ve romatoid artritli olmayan hasta grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgM, ve IgA düzeylerinin karşılaştırılması.

Tablo : 3

	Romatoid artritli grup	Romatoid artritli olmayan grup	
	Ortalama \pm SD		
İmmün Kompleks (mg/ml)	2.66 \pm 0,33	2.68 \pm 1.02	P > 0,05
Beta-2 mikroglobulin (mg/lt)	1.97 \pm 0,26	3.32 \pm 0,31	P < 0,05
IgG (mg/100 ml)	970.247 \pm 85.08	1186.88 \pm 319.29	P > 0,05
IgM (mg/100 ml)	114.96 \pm 11.06	119.16 \pm 24.54	P > 0,05
IgA (mg/100 ml)	190.60 \pm 18.26	195.91 \pm 26.84	P > 0,05

Romatoid artritli hastadan oluşan çalışma grubunda hastaların % 67.5'inde (25 hasta) romatoid faktör pozitif olarak bulunurken % 32.5'inde romatoid faktör negatif bulunmuştur. (12 hasta)

Kontrol grubunu oluşturan ve romatoid artrit dışında kalan hastalıklar nedeniyle eklem effüzyonuna sahip 9 hastanın 6'ında (% 66.6) romatoid faktör pozitif olarak, 3 olguda ise (% 33.4) romatoid faktör negatif bulunmuştur.

Çalışmamızın ikinci bölümünde ise, romatoid artritli olguları içeren çalışma grubunda ve kontrol grubunda sinoviyal sıvıda incelenen parametrelerin grup içinde birbirleriyle olan ilişkilerinin istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı korelasyon katsayısı (rxy) yöntemi ile araştırıldı.

Hasta grubunda aralarında pozitif korelasyon bulunan parametreler;

İmmün kompleksler ile IgG (rxy=0.392) ve IgM (rxy=0.433)

Beta-2 mikroglobulin ile IgA (rxy=0.440)

IgG ile IgA (rxy=0.616) ve IgM (rxy=0.800)

IgA ile IgM'dir (rxy=0.562).

Kontrol grubunda ise immün kompleksler ile IgG arasında (rxy= 890) pozitif korelasyon bulunmuştur.

TARTIŞMA

Romatoid faktörlerin romatoid hastalığa yol açan enflamatuvar süreci başlatmada herhangi bir direk etkileri yoktur. Ancak kompleman aktivasyonu üzerine olan etkileri nedeniyle başlamış olan enflamatuvar süreci artırabilirler (12).

Romatoid artritli hastalarda önemli bir serolojik bulguyu teşkil eden romatoid faktör % 65-85 oranında pozitif bulunmaktadır.

Bazı hastalarda romatoid faktör olmamasına rağmen romatoid artrit gelişimi görülmekte ise de kanda romatoid faktörü yüksek titrasyonda pozitif olan hastalarda hastalığın klinik seyri ve komplikasyonları daha ağır olmaktadır (5).

Seronegatif birçok romatoidli hastada muhtemelen mevcut olan romatoid faktör, büyük olasılıkla diğer serum proteinleri ile özellikle IgG ile maskelenmektedir. IgG'ye karşı yüksek afinitesi olan antikorlar serumda veya IgG içeren vücut sıvılarında kompleksler oluştururlar. Ancak bunları alışımlı aglütinasyon testleri ile göstermek mümkün olamaz. Çünkü bu komplekslerin çözülmesi gerekmektedir. IgM romatoid faktörün kantitatif ölçümü serum IgG'sinin IgG-IgM, komplekslerinden ayırımından sonra yapılmalıdır (1).

IgG'ye karşı oluşan bivalent antikorların (IgG ve IgA gibi) aglütinasyon reaksiyonları ile saptanması da oldukça zordur (14).

Bizim çalışmamızda ise romatoid artritli hasta grubundan alınan sinoviyal sıvılarda aglütinasyon yöntemi ile tayin edilen romatoid faktör % 67.5 oranında pozitif bulunurken, % 32.5 oranında da negatif olarak saptanmıştır.

Ghose et al. (9) romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvılarında romatoid faktörü % 70 oranında saptamışlardır.

Romatoid artrit olmayan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda ise sinoviyal sıvılarda romatoid faktör % 66.6 oranında pozitif, % 33.4 oranında ise negatif olarak bulunmuştur.

Romatoid faktör, romatoid artrit dışında, sistemik lupus eritematosus, skleroderma sjögren sendromunda, daha az sıklıkla periarteritis nodoza kryoglobulinemilerde ve bazı enfeksiyonlarda pozitif bulunmaktadır. Ayrıca normal şahıslarda, özellikle ileri yaşlarda pozitiflik oranı artmaktadır. Romatoid faktör, romatoid artrit dışında po-

zitiflik gösterdiği bazı patolojik durumlardaki biyolojik önemi çok iyi bilinmemektedir. Romatoid faktör konakçı dokusundan veya enfeksiyöz ajandan kaynaklanan antijen ile kompleks teşkil eden IgG'ye karşı oluştuğu düşünülmektedir (8).

Romatoid sıvılarda tüm proteinlerin oldukça yüksek konsantrasyonlarda oldukları görülmüş, özellikle de proteinlere karşı olan permeabilite artışı kayda değer bulunmuştur. IgG ve daha az miktarlarda IgM, kendileriyle aynı büyüklükte olan diğer proteinlerden belirgin oranda daha yüksek konsantrasyonlarda bulunmuşlardır. Bu sonuçlarla hastalığın aktivitesini gösteren diğer ölçümler arasında bir korelasyon saptanamamıştır (4).

HASLER et al. yapmış oldukları bir çalışmada (10) romatoid artritli 45 hastanın sinoviyal sıvılarında IgG, IgM ve IgA seviyelerinde artma olduğu saptanmıştır.

Biz ise çalışmamızda 37 romatoid artritli hastadan oluşan çalışma grubu ile, romatoid artrit dışında kalan hastalıklara bağlı olarak eklem effüzyonu görülen 9 hastayı içeren kontrol grubunun sinoviyal sıvı IgG, IgA, IgM düzeyleri arasında anlamlı bir istatistiksel farklılık bulamadık.

Bir immün mediyatör rolü oynayabileceği kabul edilen (3) beta-2 mikroglobulinin, lenfositik infiltrasyonla birlikte olan enflamatuvar süreçle karakterize romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarda eklem sıvılarında belirgin bir artış gösterdiği bilinmektedir (14). Bu artışın beta-2 mikroglobulin lokal yapımına bağlı olduğu düşünülmektedir.

Maniccourt et al. (11). Sinoviyal sıvıda beta-2 mikroglobulin seviyelerini romatoid artritli hastalarda otoimmün olmayan artropatili hastalardan belirgin olarak yüksek bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise romatoid artritli hastalardan oluşan çalışma grubundan elde edilen sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeyleri ile kontrol grubunu oluşturan romatoid artritli olmayan hastaların sinoviyal sıvılarındaki beta-2 mikroglobulin düzeyleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmış olup beta-2 mikroglobulin sinoviyal sıvı düzeyleri romatoid artritli hastalarda yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$).

Bir çok araştırmada romatoid effüzyonlarda immün kompleksler gösterilmiştir (6,13). Romatoid artritli hastaların sinoviyal sıvılarının

büyük bir bölümünde değişik oranlarda IgG, IgM, DNA ve antinükleer faktör içeren kryopresitabl kompleksler saptanmıştır (6).

Bizim çalışmamızda ise romatoid artritli hasta grubunda ve romatoid artritli olmayan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks seviyeleri arasında anlamlı bir farklılık saptanılmamıştır.

Romatoidli hastaların sinoviyal sıvılarında immün kompleksler ile Igm ve IgG arasında romatoid artritli olmayan hasta grubunda ise immün komplekslerle IgG arasında pozitif korelasyon saptandı.

IgG+romatoid faktör, immün komplekslerin bir komponentini oluşturmaktadır. Bu çalışmada immün komplekslerin içeriğini saptıyamadığımız için immünglobulinlerle olan ilişki hakkında yorum yapmak güç olacaktır.

SUMMARY

In synovial fluid, immun complex, beta-2 microglobulin rheumatoid factor and immunglobulin levels in rheumatoid arthritis

In this study immune complexes, beta-2 microglobulin, rheumatoid factor and immunglobulin levels (IgG, IgA, IgM) in synovial fluids have been detected in 37 patients with rheumatoid arthritis and 9 patients with non rheumatoid arthritis as control.

The ratio of positivity of rheumatoid factor in synovial fluids in rheumatoid arthritis was % 67.5, This value was % 66 in non rheumatoid patients.

We didn't find any difference in the means of immune complexes and immunglobulin levels in both groups. But a significant difference was observed in the beta-2 microglobulin levels in rheumatoid patients. It is suggested beta-2 microglobulin levels in synovial fluids may be helper criterium in the diagnosis of rheumatoid arthritis.

ÖZET

Çalışmamızda ARA kriterlerine göre romatoid artrit tanısı alan romatoid artritli hastalardan oluşan çalışma grubu ile; romatoid artrit dışında kalan hastaların oluşturduğu kontrol grubunda sinoviyal sıvı immün kompleks, beta-2 mikroglobulin, IgG, IgA, IgM ve romatoid faktör değerleri belirlenerek karşılaştırıldı.

Çalışma grubunda romatoid faktör sinoviyal sıvıda % 67.5 oranında pozitif bulundu. Kontrol grubunu oluşturan hastalarda ise bu oran % 66 idi.

Çalışma ve kontrol gruplarında sinoviyal sıvı ortalama immün kompleks, IgG, IgA ve IgM değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Buna karşılık, çalışma grubunda sinoviyal sıvı ortalama beta-2 mikroglobulin düzeyleri kontrol grubunun ortalama değerlerinden belirgin olarak yüksek bulundu. Bu fark istatistiksel olarak da anlamlıydı ($p < 0.05$). Elde edilen bu sonuç, romatoid artritli hastaların, romatoid artritli olmayan hastalardan ayrılmasında sinoviyal sıvı beta-2 mikroglobulin düzeylerinin yardımcı bir kriter olabileceğini düşündürmektedir.

Teşekkür : İmmünolojik testlerin yapılmasını gerçekleştiren Kimyager Hüseyin Tutkak ve Kimyager Gülay Akay'a teşekkürlerimizi bildiririz.

KAYNAKLAR

1. Allen J.C., Kunkel H.G. : Hidden rheumatoid factors with specificity for native gamma globulins. *Arthritis Rheum.* 9 : 758, 1966.
2. Becker W., Parp W. ve ark. : *Z. Klin. Chem.* 6 : 113, 1970.
3. Birch R.E., Fager M.W., Bernzier G.M. : Beta-2 mikroglobulin enhances human lymphocyte surface receptor expression for IgG. *J. İmmun.* 122 : 997, 1979.
4. Boyle J.A., Buchanan W.W. : *Clinical Rheumatology.* First edition. Blacwell Scientific Publications. Oxford and Edinburg, 1971.
5. Cats A., Hazevoet H.M. : Significance of positive tests for rheumatoid factor in the prognosis of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis* 29 : 254, 1970.

6. Cracchiolo A., Goldberg L.I., Barnett E.V. : Studied of cryoprecipitates from synovial fluid of rheumatoid patients. *Arth. and Rheumatism*. 13/6 : 897, 1970.
7. Digeon M., Laver M. ve ark. : Detection of circulating immun complexes in human sera by simplified assaays with polyethylene glycol. *J. of Immunological methods*. 16 : 165, 1977.
8. Freedman, G. *Clinical Immunology* Second. edition. 295. 1976.
9. Ghose T., Woodbury J.F.L. : Immünopathological changes, in rheumatoid arthritis and other joint disease. *J. Clin. Path.* 28/2 : 109-117, 1975.
10. Hasler F., Stojan B. : Immunologische befunda im serum and in der gelenkflus-sigkeit bei patienten mit Rheumatoider Arthritis. 89/21 : 713-716, 1977.
11. Manicourt D., Brauman H., Orloff S. : Synovial fluid beta-2 microglobulin and hydroxproline fractions in rheumatoid arthritis and nonautoimmune arthro-pathies. *Ann. Rheum. Dis.* 39 : 207, 1980.
12. Roitt I. : *Essential Immunology* fourth edition, Black well seintific publications. 1978.
13. Santamaria A. ve ark. : Immune complexes and polynuclectides in sinovial fluid *Rev. Esp. Rheum. Enferm. Ostecard.* 18/1:3-9, 1975.
14. Talal N. ve ark. Elevated salivary and synovial fluid beta-2 mikroglobulin in Sjogren syndrome and rheumatoid arthritis. *Science* 188 : 1196-1198, 1975.
15. Veys E.M., Gabriel P.A. and et al. : Rheumatoid factor and serum IgG, IgM and levels in rheumatoid arthritis with vasculitis *Scan. J. Rheumatol* 5.11.1976.
16. Wyngaarden, J.B., Smith L.H. *Textbook of medicine*. 1982.