

Helicobacter pylori ve Kan Grubu Antijenleri

HELICOBACTER PYLORI INFECTION AND BLOOD GROUP ANTIGENS

Ahmet TÜZÜN*, Teoman DOĞRU**, Celalettin ÇETİN*,
Levent YAMANLL** . Ahmet LRDİL*, Kemal DAĞALP*

* Dr..(iATA Gastroenteroloji BD,

** Dr..(iAFA İç Hastalıkları BD. ANKARA

Özet

Kan grubu antijenlerinin peptik ülser ve gastrik kanser gelişme riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Gastrik epitelial yüzeyde kolonizasyon için ilk basamak bakteriyel tutunmadır. Son zamanlarda Helicobacter pylori (Hp) için reseptör rolü oynayan faktörün, sadece O kan grubunda ekspres olan Lewis kan grubu antijeni olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada inospektif olarak Hp pozitif ve negatif hastalarda kan grubu prevalansı incelendi. Genetik bir eğilimi önlemek amacıyla değerlendirilen hastalar ile. ülkemizdeki genel /popülasyonun kan grubu prevalansı karşılaştırıldı.

İnspektif şikayetleri olan toplam 418 hasta özofagoduodenoskopi ile değerlendirildi. Tüm hastalarda hızlı üreaz testi ve hislo/utoh>fl ile Hp durumu ve kan grubu unlu /enleri belirlendi. Hastaların 269 it Hp pozitif 139 it ise Hp negatif olarak bulundu. Kan grubu dağılımı yönünden incelendiğinde de hastalar ile genel /popülasyonu arasında atılandı bir fark bulunmadı (p>0.05). Hp pozitif ve negatif olan iki grup arasında kan grubu dağılımı yönünden belirgin bir fark sa/taunadı (p> -11.03).

Sonuç olarak; H/ /ozuıllığı ile O kan grubu arasında bir bağlantı bulunamadı. Bu sonuç Lewis' kan grubu antijeninin gastrik mukozada Hp için reseptör rolü oynadığı görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Helicobacter pylori, Kan grubu antijenleri

T Klin Gastroenterohepatoloji 1998, 9:1 13-1 16

Helicobacter pylori en önemli gastrik patojenlerden biridir (1). Bu gram negatif spiral bakteri ile oluşan enfeksiyonun; kronik aktif gastrit, duodenal ülser, gastrik ülser, hipertrofik gastropati, gastrik adenokarsinoma ve gastrik MALT lenfoma ile

Geliş Tarihi: 24.02 1998

Yazışma Adresi: Dr.Ahmet TÜZÜN

GAFA Gastroenteroloji BD

06018 Htilik, ANKARA

Summary

It is known that blood group antigens have been associated with a risk of developing peptic ulcer and gastric cancer. Bacterial attachment is a first step for colonization of the gastric epithelial surface. Recently, it was demonstrated that the receptor for Helicobacter pylori (Hp) is the blood group antigen Lewis". which is exposed only in blood group O. In this study, we prospectively examined the prevalence of blood groups in Hp-positive and -negative patients. To avoid a genetic bias, we compared blood group prevalence -of our patients with general population of Turkey.

Four hundred eight patients with dyspeptic complaints referred for routine upper gastrointestinal tract endoscopy were studied. Hp status by rapid urease test and histology and blood group antigens were evaluated in every patient. Exposure was found in 269 patients and 139 were negative. There was no correlation between patients and general population for blood groups (p>0.05). There was no correlation between Hp status and any blood group phenotype (p>0.05).

Positivity for Hp was not associated with blood group (p>0.05). Our observation does not support the conclusion that the receptor for Hp in the gastric mucosa is the blood group antigen Lewis'.

Key Words: Helicobacter pylori, Blood group antigens

T Klin J Gastroenterohepatol 1998, 9:113-116

bağlantılı olduğu bilinmektedir (1). Bakterinin eradikasyonu ile peptik hastalıklarda uzun süreli remisyonlar veya kür sağlanabilmektedir (2,3). Bununla birlikte aynı patojen ile yeniden karşılaşma sonucunda patolojik durumun nüksii söz konusu olabilir. Bu yüzden Hp bulaşma mekanizmasının anlaşılması çok önemlidir. Chong ve arkadaşları, Hp enfeksiyonunun gastroskopistler ve endoskopi hemşirelerinde de sık olduğunu göstermişlerdir (4). Kelly ve arkadaşları İngiltere'de erişkin bireylerin feçesinden Hp'yi izole etmişlerdir

(5). Bu gözlemler enfeksiyonun primer kaynağının fekal-oral, kişiden kişiye geçiş sekiminde olduğunu düşündürmektedir. Yakın temas olan topluluklarda enfeksiyonun sık görülmesi (6) ve su kaynaklı epidemilerin saptanması (5) fekal-oral geçişi desteklemektedir. Helicobacter pylori midenin asıl ortamında yaşamaktadır, bndojen üre ile etkileşim gösteren ürcaz enzimi salgılayarak bir amonyak örtüsü oluşturduğundan dolayı, mukus tabakasının altında asitten korunmuş olur (7). Hp nin gastrik epiteliyal yüzeyde kolonizasyonu için önceden gerekli faktörlerden birisi bakterinin tutunmasıdır. Bu olay; hücre yüzeyindeki glikoproteinleri tanıyan bakteriyel adezinler aracılığı ile olur (8). Lewis kan grubu sisteminin antijenleri; eritrositler, vasküler endotel hücreleri ve sekretuar epitel hücreleri tarafından sentezlenir (9). Lewis a, b, x and y; glikolipid ve glikoproteinlerin yan zincirlerinin terminal uçlarında bulunan spesifik karbohidratlardır (10). Bunların biyosentezi, 19. kromozomda yer alan ve fucosyl transferazları kodlayan; sekretuar H ve Lewis genleri tarafından kontrol edilmektedir (11). Son yıllarda Boren ve arkadaşları tarafından, gastrik epitel hücrelerinde bulunan Helicobacter pylori reseptörünün Lewis^x kan grubu antijeni olduğu gösterilmiştir (12). Helicobacter pylori'nin konağın midesinde yerleşmesi ve son hedef olan gastrik mukozaya tutunması; motilite, enzimatik aktivite ve sitotoksin üretimi gibi birçok virulan faktörden etkilenmektedir. Bakteri; mide mukoza hücreleri ile etkileşim gösterebilen farklı hemagglülininler içerir. Yakın zamanda yapılmış in vitro bir çalışmada insan gastrik mukoza hücreleri üzerindeki Helicobacter pylori reseptörlerinin oligosakkarid yapıda olduğu gösterilmiştir. Yine kan grubu antijenlerinin Helicobacter pylori reseptörü gibi etkili olabildikleri gösterilmiştir. Bu şaşırtıcı bir bulgu değildir. Çünkü birçok epidemiyolojik çalışmada gastrik ülser ve kanser ile kan grubu fenotipi veya Helicobacter pylori enfeksiyonu arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Oysa duodenal ülser için; kan grubu, sekretuar durum ve Helicobacter pylori spesifik antikörlerin risk faktörü olmadığı belirtilmiştir. Bu bilgilerin ışığı altında çalışmamızda kan grubu antijenleri ile Hp kolonizasyonu arasında ilişki olup olmadığının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Materyel ve Metod

Şubat-Haziran 1997 tarihleri arasında kliniğimizde değişik nedenlerle özofagogastroduodenoskopi uygulanan ve Helicobacter pylori varlığı araştırılan gastrit ve/veya duodeniti olan 408 hasta çalışmamıza dahil edildi. Son bir ay içinde antibiyotik, omeprazoi, bizmut subsitrat kullananlar ve mide operasyonu geçiren hastalar çalışmaya alınmadı. Hp mevcudiyeti antrümdan ve korpustan alınan biyopsilerle Hızlı ürcaz testi (CLO test) ve/veya histopatolojik inceleme ile araştırıldı. Endoskopik incelemelerden sonra endoskop ve biyopsi forsepsleri % 2'lik Gluteraldehid solüsyonunda 10 dakika süre ile dezenfekte edildi. Hızlı ürcaz testinde ilk 6 saatlik sonuçlar esas alındı. Histopatolojik incelemelerde Hematoksilin-Lozin boyası kullanıldı. İki yöntemden en az birisinin müsbet olması durumunda Hp pozitif, her ikisinin de negatif olması durumunda Hp negatif kabul edildi. ABO ve Rhesus antijen varlığı parmak ucundan alınan kan örneğinde araştırıldı.

Beyaz bir fayans üzerine alınan 3 ayrı kapılardan kan örneği üzerine bir damla Anti-A, bir damla Anti-B ve bir damla Anti-Rh (Anti-D) test serumu damlatıldı. Fayans yarım döndürülerek serum ve kan karıştırıldı ve aglütinasyon oluşumu araştırıldı. Anti-A serumu ile aglütinasyon var, Anti-B serumu ile yoksa kişi A grubu; Anti-B serumu ile aglütinasyon var, Anti-A serumu ile yoksa kişi B grubu; Anti-A ve Anti-B serumlarının ikisi ile aglütinasyon var ise kişi AB grubu; her iki serum ile de aglütinasyon yok ise kişi O grubu; Anti-Rh test serumunda aglütinasyon varsa hasta Rh pozitif, yoksa Rh negatif kabul edildi. Kan grupları Kızılay Kan Merkezinde çalışılmış kişilere bir kez daha kan grubu araştırması yapılmadı. İstatistiksel değerlendirmeler için Ki kare testi kullanıldı.

Bulgular

Çalışmada incelenen toplam 408 bireyin 269'u Hp pozitif, 139'u Hp negatif olarak bulundu. Her iki grupta ortalama yaş açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Hp (+) olguların yaş ortalaması 37.31 ve Hp (-) olguların yaş ortalaması 39.37 olarak bulundu. Hp (+) ve (-) gruplar arasında kan grupları açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Aynı şekilde Hp (+) ve (-) gruplar arasında Rh açısından da anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Olguların kan gruplarına göre Helicobacter pylori pozitiflik ve negatiflik oranları

AJJOk^njj^	LLij+2/LL^	Si'ğj'kl' kan donörlecı
A	170(107 / 63)	33466
B	72(45 / 27)	12858
O	136(95/41)	25520
AB	30 (22 / 8)	6277
TOPLAM	408(269 /139)	78121

Tablo 2. Çalışmamızda değerlendirilen hastalar ile ülkemizdeki genel popülasyonun kan grubu prevalansları

	A	B	O	AB	RH (+)	RI-I(-)
1 ülk toplumundaki kan grubu	%42.84	% 1 6.46	%32.67	%,8.03	%88.54	%1 1.46
uagı inmi						
Çalışmamı/daki değerlendirilen hastaların kan grubu dağılımı	%41.66	% 17.64	%33.33	%7.35	%89.40	% 10.60

Çalışmaya ait sonuçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Ayrıca endoskopi yapılan hastaların (n=408) kan grupları dağılımı ile ülkemiz genel popülasyonundaki hastaların (n=78121) (13) kan grubu dağılımı incelendiğinde kan grupları yönünden farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tartışma

Helicobacter pylori nin epitelyal yüzeylerde kolonizasyonu için önceden gerekli faktörlerden birisi bakterinin bağlanmasıdır. Bu olay bakteriyel yüzeyde ve ökaryotik hücre yüzeylerinde bulunan; protein veya glikokonjugatları tanıyabilen adenozin molekülleri aracılığı ile meydana gelir (8).

Boren ve arkadaşları Helicobacter pylori'nin insan gastrik mukozasına bağlanmasında Lewis^b ve H kan grubu antijenlerinin aracılık yaptığını, yani reseptör rolü oynadığını göstermiştir (12). Aynı çalışmada O kan grubu olan kişilerin daha fazla Helicobacter pylori reseptörüne sahip olduğu ve Lewis^b antijeni olmayan gastrik mukozaya bakterinin bağlanmadığı ileri sürülmüştür. Bu sonuçlar Hp ile konağın kolonizasyonunda ve hatta Helicobacter pyloriAe bağlı komplikasyonların gelişiminde gastrik mukozadaki Lewis^b ekspresyonunun önemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Lewis^b ve L1 antijenleri O kan grubu için tipik karbonhidrat epitoplardır. Lewis^b antijenine N-asetil galaktozamin veya galaktoz eklenmesi ile A ve B kan grubu antijenleri meydana gelir ve bu epitop

Helicobacter pylori tutunmasını önler. Boren ve arkadaşlarının hipotezine göre Hp pozitif hastaların çoğunluğu O kan grubu olmalıdır. Zira O kan grubu Lewis^b antijeninin ortaya konabildiği ve Helicobacter pylori için reseptör görevi yapan tek kan grubudur (12).

Helicobacter pylori enfeksiyonlarında O kan grubunun rolü hakkında bildirilmiş birçok yayın bulunmaktadır. Duodenal ülser prevalansının da O kan grubu olan hastalarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (14,15). Ancak bu tür bir ilişki Helicobacter pylori durumu ile O kan grubu arasında gösterilememiştir (16,17). Çalışmamızda değerlendirilen Hp pozitif hastaların kan gruplarının dağılımı; Hp negatif bireylere ve genel popülasyona benzer şekilde bulunmuştur. Yine Mentis ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ABO kan grubu antijenleri ile Helicobacter pylori prevalansı arasında bir ilişki saptayamamışlardır. (15).

Davidson ve arkadaşları çalışmalarında toplumun %75'den fazlasının sekreteruar gen yönünden homozigot veya heterozigot olduğundan ve epitel hücre yüzeylerinde Lewis^b antijenini prezente ettiğinden dolayı Lewis kan gruplarına bakmamışlardır (9). Toplumumuzda A grubunun ardından en sık görülen kan grubu O grubudur Bu nedenden dolayı ve işin maliyetini de düşünerek çalışmamızda Lewis kan gruplarını değerlendirmedik.

Çalışmamız Borcın ve arkadaşlarının ileri sürdüğü ABH O kan grubunun Hp prevaiansını etkilediği görüşünü desteklememektedir. Yani Helicobacter pylori kolonizasyonu; sekretuar durum ve ABH kan gruplarından bağımsızdır. Buna göre gastrik mukozada yer alan Hp reseptörü Lewis^a kan grubu antijeninden farklı olmalıdır.

Bu konuda yapılmış diğer çalışmaların da desteklediği şekilde: O kan grubu olan hastalarda Helicobacter pylori enfeksiyonu prevalansı, diğer kan grubu antijenlerine göre yüksek bulunmamıştır. Diğer bir ifadeyle, bu sonuç Lewis^a kan grubu antijeninin gastrik mukozada Helicobacter pylori için reseptör rolü oynadığı görüşünü desteklememektedir veya onunla birlikte diğer bazı faktörler de rol oynamaktadır. Buna rağmen mide epiteli ile Hp sekresyonu arasındaki ilişkinin O kan grubu ile olan bağlantısını ortaya koymak için hasta sayısının daha fazla olduğu ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Marshall BJ. Helicobacter pylori. Am J Gastroenterol 1994; 89:1 16-28.
2. Rauws EA, Tygat GNE. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of Helicobacter pylori. Lancet 1990; 335: 1233-5.
3. Graham DY, Lew GM, Klein PO, et al. Effect of treatment of Helicobacter pylori infection on the long term recurrence of gastric or duodenal ulcer. Ann Intern Med. 1992; 116: 705-8.
4. Clong J, Marshall EE, Barkin JS, et al. Occupational exposure to Helicobacter pylori for the endoscopy professional: A sera epidemiological study. Am J Gastroenterol 1994; 89: 1987-91.
5. Kelly SM, Pitcher MCE, Farmery SM, et al. Isolation of Helicobacter pylori from feces of patients with dyspepsia in the United Kingdom. Gastroenterology 1994; 107: 1671-4.
6. Berkowicz J, Lee A. Person to person transmission of Campylobacter pylori. Lancet 1987; 2: 680-1.
7. Eaton KA, Brooks CL, Morgan DR, et al. Essential role of urease in pathogenesis of gastritis induced by helicobacter pylori in genobiotic piglets. Infect Immunol 1991; 59: 2470-5.
8. Karlsson KA. Animal glycosphingolipids as membrane attachment sites for bacteria. Anna Rev Biochem 1989; 58: 309-50.
9. Davidson SJ, Triadafilopoulos G. Blood-related antigen expression in normal and metaplastic human upper gastrointestinal mucosa. Gastroenterology 1992; 103: 1552-61.
10. Watkins WM. Biochemistry and genetics of the ABO, Lewis and P blood group systems. Adv Hum Genet 1980; 10: 1-136.
11. Larsen RD, Ernst LK, Nan RP, et al. Molecular cloning sequence, and expression of human GDP-L-fucose: Beta-D-galactosidase 2-alpha-L-fucosyltransferase cDNA that can form the H blood group antigen. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:6674-8.
12. Borcın T, Faik P, Roth KA, Larson G, Normark S. Attachment of H. pylori to human gastric epithelium mediated by blood group antigens. Science 1993; 262: 1 892-5.
13. Akbay T, Demiröz P, Şengül A, ve ark. Türkiye'de kan gruplarının coğrafi bölgelere göre dağılımı ve bunun kan tlepolanmasındaki önemi. GATA Bülteni 1989; 31: 391-402.
14. Aird t, Bcmtall HH, Mehigan JG, et al. The blood groups in relation to peptic ulceration and carcinoma of the colon, rectum, breast and bronchus. Br Med J 1954; 2: 315-21.
15. Mentis A, Blackwell CC, Weir DM, et al. ABO blood group, secretuar status and detection of Helicobacter pylori among patients with gastric or duodenal ulcers. Epidemiol Infect 1991; 106: 221-9.
16. Hook-Nikanne J, Sistonen P, Kosunen TU. Effect of ABO blood group and secretuar status on the frequency of Helicobacter pylori antibodies. Scand J Gastroenterol 1990; 25: 815.
17. Niv Y, Fraser G, Delpre G, Neeman A, et al. Helicobacter pylori infection and Blood Groups. Am J Gastroenterol 1996; 91: 101-4.