

# Çölyak hastalığında parietal hücre antikoruna sıklığı

## *Parietal cell antibody frequency in patients with celiac disease*

Erkan Çağlar, Serdal Uğurlu, Ahmet Dobrucalı

İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Dr. E. Çağlar, Prof. Dr. A. Dobrucalı), İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul; İç Hastalıkları Anabilim Dalı (Doç. Dr. S. Uğurlu), Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sivas

### Özet

**Amaç.** Birçok çalışma değişik otoimmün kökenli hastalıklar ile atrofik gastrit birlikteliğini vurgulamış ve atrofik gastritin değişen sıklıklardaki birlikteliğini rapor etmiştir. Atrofik gastrit için spesifik olan parietal hücre antikorunun (PCA) çölyaklı hastalardaki sıklığını araştırmak istedik. **Yöntem.** Çalışmaya 31 (23 kadın ve 8 erkek) çölyaklı hasta ile yaşı ve cinsiyeti uyumlu 29 sağlıklı kişiden (22 kadın ve 7 erkek) oluşan kontrol grubu alındı. Her iki grup atrofik gastrit için spesifik olan PCA immunofloresans yöntemiyle değerlendirildi. **Bulgular.** Çalışmaya alınan her iki grup arasında cinsiyet ve yaş açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ). Çölyaklı hasta grubunda iki kişide PCA pozitifliği tespit ederken, kontrol grubunda antikor pozitifliği saptamadık ( $p=0.164$ ). **Sonuçlar.** Atrofik gastritin tanısı malignensi riskini artırması ve demir tedavisine cevapsızlığa yol açmasından dolayı önemlidir. Bulgularımız çölyaklı hastalarda atrofik gastrit için spesifik olan PCA sıklığının artmadığını göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Çölyak hastalığı, parietal hücre antikoruna, atrofik gastrit

### Abstract

**Aim.** Many studies have emphasized the synergy of autoimmune disorders with atrophic gastritis and reported the synergy of atrophic gastritis in varying frequencies. The aim of this study is to investigate the frequency of parietal cell antibody (PCA), specific for the atrophic gastritis, on the frequency of celiac diseases. **Methods.** This study included 31 (23 women, 8 men) patients with celiac disease and 29 (22 female and 7 male) healthy control. The PCA, specific for the atrophic gastritis, was evaluated with immunofluorescence method. **Results.** A significant difference was not found in terms of age and sex ( $p=0.814$ ,  $p=0.338$  respectively). In patients with celiac disease, the PCA positivity was determined in 2 of 31 patients (6.45%). Positivity was not found in the healthy group. Significant difference was not found between two groups ( $p=0.164$ ). **Conclusion(s).** Due to increased risk of malignancy and leading to unresponsiveness to iron therapy the diagnosis of atrophic gastritis is important. The two conditions mentioned above are important in the clinical follow up of celiac patients. We studied the frequency of PCA to explain this subject. We found that PCA frequency is not increased.

**Keywords:** Celiac disease, Antiparietal cell antibodies (PCA), Atrophic gastritis.

**Geliş tarihi/Received:** 7 Mart 2009; **Kabul tarihi/Accepted:** 3 Nisan 2009

### İletişim adresi:

Dr. Erkan Çağlar, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul. Eposta: dr\_erkant799@yahoo.com

### Giriş

Çölyak hastalığı ince barsak mukozasını tutan otoimmün kökenli bir hastalıktır. Günümüzde çölyaklı bireylerin doğuştan genetik bir yatkınlığa sahip olduğu ve bunun uygun çevresel koşullar altında hastalığa dönüştüğü kabul edilmektedir [1]. Buğday, arpa

ve çavdarda bulunan gluten isimli bitkisel proteine yönelik hücrel ve hümoral immün sistem aktivasyonun oluşturduğu, villüs hasarının sonucunda ortaya çıkan malabsorpsiyon tablosu ile karakterizedir. Olayın başlangıcında barsak hücreleri arasındaki sıkı bağlantıların lümendeki antijenik yapıların geçişine izin verecek şekilde bozulması, bu antijenlerin mukozadaki immün sistemle (antigen presenting cells vb.) aşırı temasına yol açar. Bunun sonucunda oluşan immün cevabın villüs harabiyetine neden olurken aynı zamanda bazı başka otoimmün hastalıkların ortaya çıkmasına neden olabileceği düşünülmektedir [2]. Otoimmün atrofik gastrit, otoimmün kökenli tiroditi olan hastalarda artmış sıklıkta saptanmış olup, çölyaklı bireylerdeki sıklığı hakkında fazla bilgi bulunmamaktadır [3].

Çölyak hastalığının diğer otoimmün kökenli hastalıklarla birlikteliği mevcuttur. Atrofik gastritin tanısı kanser riskini artırması ve demir tedavisine cevapsızlığa yol açmasından dolayı önemlidir. Bu çalışmada atrofik gastrit için spesifik olan parietal hücre antikörünün (PCA) çölyaklı hastalardaki sıklığı araştırıldı.

### **Gereç ve yöntem**

Çalışmaya on sekiz yaş üstü 31 (23 kadın ve 8 erkek) çölyaklı hasta ile yaşı ve cinsiyeti uyumlu 29 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Hastalardan ve kontrol grubundaki bireylerden farklı zamanda alınan serumlar tamamlanana kadar üç ay boyunca -80°C'de buzdolabında saklandı. Çalışmamızdaki tüm serumlar PCA immünfloresans yöntemiyle değerlendirildi. PCA testi için substrat olarak maymun mide hücreleri kullanıldı. Örnek serumları immünfloresans antikor (İFA) için hazırlanırken 1/100 örnek serumları 4 dakika vortekste karıştırılarak dilüsyonlar elde edildi. Dilüe hasta serumları, substratların bulunduğu biyoçip (biochip) slaytlara temas ettirilerek asma damla yöntemi ile oda sıcaklığında 30 dakika kadar inkübe edildi. Biyoçip slaytları 5 dakika PBS ve Tween kullanılarak yıkandı. Biyoçip slaytları 20 µL floresans işaretli antihuman globulinle temas ettirilerek 30 dakika oda sıcaklığında asma damla yöntemi ile inkübe edildi. Biyoçip slaytları PBS-Tween ile çalkalandı ve tekrar ayrı bir küvette 10 damla Evans blue ile 150 mL PBS kullanılarak hazırlanmış ortamda 5 dakika kadar yıkandı. Küvetten çıkarıldıktan sonra, kurutulurken üstüne 10 µL emmeding medium damlatıldı. Biyoçip slaytlarındaki substratların üstüne lameller kapatıldı. Biyoçip EUROIMMUN marka Eurostar floresan mikroskopunda (Euroimmun AG, Lübeck, Almanya) AG 40x büyütmede deneyimli bir biyolog tarafından değerlendirildi. Sonuç pozitif veya negatif şeklinde değerlendirildi.

### **İstatistiksel analiz**

Veriler ortalama±standart sapma veya oran olarak sunuldu. Verilerin analizinde kategorik değişkenler için ki-kare ve devamlılığı olan değişkenlerde t testi kullanıldı. *P* değeri <0,05 ise anlamlı kabul edildi.

### **Bulgular**

Çalışmaya 31 çölyaklı hasta ve 29 sağlıklı kişi alınmıştır. Çölyaklı grupta 23 kadın ve 8 erkek sağlıklı kontrol grubunda ise 22 kadın 7 erkek bulunmaktaydı. Her iki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (*p*=0,338). Çölyaklı grubun ortalama yaşı 38,3 ± 12,6, sağlıklı kontrol grubunun ise 37,7± 8,8 olarak hesaplandı. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (*p*=0,814). Çölyaklı hastaların ikisinde (%6,4) PCA pozitifliği saptanırken kontrol grubunda PCA pozitifliği saptanmadı. İki grup arasında antikor pozitiflikleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (*p*=0,164).

### **Tartışma**

Çölyaklı hastalarda diğer otoimmün kökenli hastalıkların ve otoantikörlerin sıklığının arttığı bildirilmektedir. Çalışmamızda Türk toplumundaki çölyaklı hastalardaki PCA pozitifliğinin kontrol grubuna göre farklı olmadığını saptadık.

Atrofik gastritin mide kanseri riskini 3 kat arttırması bu asemptomatik seyreden histopatolojik bozukluğun tanısının konulmasını önemli kılmaktadır [4]. Çalışmalar glutene uzun süre maruziyetin gastrik mukozada yapısal ve fonksiyonel değişikliklere sebep olabileceğini bildirmekle beraber Gilberg ve ark.'ları [5] ince barsaktaki villus atrofi ile atrofik gastrit arasında bir korelasyon olmadığını saptamışlardır. Başka bir çalışmada ise çok yüksek olmamakla birlikte gastrik atrofinin ve aklorhidrinin çölyaklı bireylerde bir miktar yüksek olduğu bildirilmiştir [6]. Ancak çalışmamızda prekanseröz otoimmün kökenli atrofik gastritin belirteci olan PCA'yı çölyaklı bireylerde sağlıklı kişilerden farklı bulunmadı.

Glutensiz diyetle sıkı şekilde bağlı olan hastalarda düzelmeyen anemi durumunda H. pylori enfeksiyonu, aklorhidrik gastrik atrofi ve de otoimmün atrofik gastrit akılda tutulması gereken başlıca nedenlerdir [7]. Ayrıca çölyaklılardaki B12 eksikliğine bağlı gelişmiş olan megaloblastik anemili kişilerde atrofik gastrite bağlı pernisiyoz aneminin olabileceği göz önünde tutulmalıdır. İstatiki olarak anlamlı olmasada iki hastada PCA pozitifliği saptandı. PCA otoimmün atrofik gastriti göstermesinden ötürü, herhangi bir girişimsel yöntem gerekmeden tanı ve tedavimizde bu patolojinin saptanmasında bize yol gösterici olabilir.

Çölyaklı hastalarda otoimmün kökenli tiroid hastalıkları sıklığının artmış olduğu bildirilmekte olup buna benzer bir birliktelik atrofik gastritle otoimmün tiroidit arasında bulunmaktadır. Ayrıca otoimmün kökenli tiroid hastalığı olan kişilerde PCA sıklığının sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır [8]. Bu sonuçlardan yola çıkarak atrofik gastrit ile çölyak birlikteliği mümkün gibi görülmekle birlikte, hasta sayısının az olması ve PCA pozitifliği olan ve olmayan hastaların endoskopik olarak incelenmemiş olması bu sonuca gitmemize engel olmuş olabilir.

Sonuç olarak çalışmamızda çölyaklı hasta grubundaki iki hastada PCA pozitifliği saptadık. Bu pozitiflik kontrol grubundan anlamlı şekilde farklı olmasa da atrofik gastritin göstergelerinden birisidir ve gastrik karsinoma riskinin tanımlanmasında ve de anemi tedavisinin şekillendirilmesinde çölyaklılarda klinisyenlere yardımcı olabileceğini düşündürmektedir. Bu görüşün doğruluğunun kanıtlanması için daha kapsamlı çalışmalar gerekmektedir.

#### **Menfaat ilişkisi**

Yazarların yazıda adı geçen ürünlerle ilişkili herhangi bir menfaat ilişkisi yoktur.

#### **Kaynaklar**

1. Fasano A. Systemic autoimmune disorders in celiac disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 674- 79.
2. Dickson BC, Streutker CJ, Chetty R. Coeliac disease: an update for pathologists. *J Clin Pathol* 2006; 59: 1008-16.
3. Centanni M, Marignani M, Gargano L, Corleto VD, Casini A, Delle Fave G, Andreoli M, Annibale B. Atrophic body gastritis in patients with autoimmune thyroid disease: an underdiagnosed association. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1726- 30.
4. Hoffbrand, A.V. Vitamin B12 and folate metabolism: the megaloblastic anaemia and other nutritional anaemias. *Blood and Its Disorders* 2nd edition. Oxford: Blackwell Scientific Publications. 1982; 199-263.
5. Gillberg R, Kastrup W, Mobacken H, Stockbrügger R, Ahren C. Gastric morphology and function in dermatitis herpetiformis and in coeliac disease. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20: 133-140.
6. Marsh MN. *Mucosal pathology in gluten sensitivity*. Oxford: Blackwell science. 1992; 136.
7. Hershko C, Hoffbrand AV, Keret D, Souroujon M, Maschler I, Monselise Y, Lahad A. Role of autoimmune gastritis, *Helicobacter pylori* and celiac disease in refractory or unexplained iron deficiency anemia. *Haematologica* 2005; 90: 585-95.

8. Ugurlu S, Caglar E, Inan D, Tasan E. Otoimmün hipotiroiditli hastalarda parietal hücre antikor sıklığı. *Endokrinolojide Yönelişler* 2008; 17: 2-4.