

Otolog Serum Testi Pozitif Kronik İdiopatik Ürtikerli Hastalarda Otoantikörler

AUTOANTIBODIES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA AND POSITIVE AUTOLOGOUS SERUM SKIN TEST

Nihal METE*, Okan GÜLBAHAR**, Kevser ONBAŞI***, Aytül SİN****, Ali KOKULUDAĞ***** , Filiz SEBİK*****

* Uz.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD,
** Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD,
*** Yrd.Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD,
**** Doç.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD,
*****Prof.Dr., Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD, İZMİR

Özet

Amaç: Bu çalışmada otolog serum testi pozitif olan kronik idiopatik ürtikerli (KİÜ) hastalarda antinükleer antikor, gastrik parietal hücre antikor ve tiroid otoantikör sıklığı araştırılmıştır. Ayrıca bu hasta grubunda son yıllarda bazı yayınlarda kronik ürtiker etiyojisinden sorumlu tutulan Helikobakter pilori (HP) serolojik olarak araştırılmış ve sonuçlar sağlıklı kontrollerle karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Metod: Otolog serum testi pozitif 22 kronik idiopatik ürtikerli hasta [4 erkek/18 kadın, ortalama yaş 41.6 (18-61)] ile yaş ve cinsiyet uyumlu 27 sağlıklı [7 erkek/20 kadın, ortalama yaş 39.1 (26-55)] çalışmaya dahil edilmiştir. Her iki grupta antinükleer antikor, gastrik parietal hücre otoantikörü, tiroid otoantikör tayini yapılmıştır. Ayrıca anti-HP IgG düzeyleri serolojik yöntemle çalışılmıştır.

Bulgular: Otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtikerli hastalarda ANA pozitifliği kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. 1/40 ve üzeri dilüsyonlarda, 22 KİÜ'li hastanın 9'unda (%40.9), 1/80 ve üzeri dilüsyonlarda ise 22 hastanın 6'ında (%27.3) ANA pozitif idi. Her iki dilüsyonda da $p < 0.05$ saptandı (1/40 dilüsyon için $p = 0.022$, 1/80 dilüsyon için $p = 0.036$). Gastrik parietal hücre ve tiroid otoantikörleri açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu. Otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtiker hastalarında anti-HP IgG pozitiflik oranı kontrol grubuna göre belirgin derecede yüksekti ($p = 0.038$).

Sonuç: ANA pozitifliği, kronik idiopatik ürtikerli hastalarda otolog serum test pozitifliği yanısıra kişinin kendi antijenlerine verdiği reaksiyonun bir diğer kanıtı olarak kabul edilebilir. Anti-HP IgG pozitifliğinin de bu hastalarda arttığı saptanmıştır. Belki de Helikobakter pilori enfeksiyonu self antijenlere toleransı ortadan kaldırarak veya moleküler benzerlik mekanizmaları ile söz konusu otoantikörlerin oluşumuna neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik idiopatik ürtiker, Otoimmünite, Otolog serum testi, Antinükleer antikor, Helikobakter pilori, Anti-HP IgG

T Klin Allerji-Astım 2003, 5:61-66

Summary

Purpose: To determine the frequency of antinuclear, antigastric parietal cell and antithyroid autoantibodies in patients with chronic idiopathic urticaria and a positive autologous serum test. Serological evidence of Helicobacter pylori (HP) in the same patient population was also investigated and compared with that seen in a healthy control group.

Materials and Methods: Twenty-two chronic idiopathic urticaria patients with a positive autologous serum test [(4 males, 18 females; mean age 41.6 (18-61)] and 27 sex and age matched healthy controls [(7 males, 20 females; mean age 39.1 (26-55))] were included in the study. Anti nuclear, gastric parietal cell and thyroid autoantibodies were studied in patients and controls. IgG anti-HP antibody levels were also determined serologically.

Results: ANA positivity was found to be higher in patients with chronic idiopathic urticaria and a positive autologous serum test than in the control group. Nine of the 22 CIU patients (40.9%) had ANA positivity at dilutions 1/40 or higher and 6 of the 22 patients (27.3%) had positivity at dilutions 1/80 or higher. The p value was < 0.05 for both results obtained using dilutions 1/40 and 1/80 ($p = 0.022$ for dilution 1/40 and $p = 0.036$ for dilution 1/80). There was no statistically significant difference between the patient and the control groups in the frequency of the gastric parietal cell and thyroid autoantibodies. IgG anti-HP positivity was significantly higher in patients with CIU and a positive autologous serum test than in the control group ($p = 0.038$).

Conclusion: ANA positivity can be interpreted as further evidence of self reactivity in CIU patients as suggested by a positive autologous serum test. Higher frequency of IgG anti-HP positivity in patients with CIU has also been shown in this study. It is tempting to think that HP infection lowers self tolerance or alternatively triggers autoreactivity because of molecular similarities between HP and self antigens.

Key Words: Chronic idiopathic urticaria, Autoimmunity, Autologous serum skin test, Antinuclear antibody, Helicobacter pylori, Anti-HP IgG

T Klin J Allergy-Asthma 2003, 5:61-66

Kronik ürtiker, haftada en az üç kez tekrarlayan ve 6 haftadan uzun süren ürtiker semptomları ile seyreden bir hastalıktır. Kronik ürtikerlilerin önemli bir kısmında etiyolojik neden ortaya konulamaz, bu gruba kronik idiopatik ürtiker (KİÜ) denir (1). 1990 yılında Grattan ve arkadaşları (2), 12 kronik ürtiker hastasının 7'inde hasta serumunun intradermal enjeksiyonu ile enjeksiyon yerinde kaşıntı ve kızarıklık, histolojik olarak da mast hücre degranülasyonu oluştuğunu saptamışlardır (2). Histamin salınımına neden olan faktörün IgG yapısında bir antikor olduğu, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli IgE reseptörü I' in α subunitine (Fc ϵ RI α) ve/veya IgE' e karşı olduğu gösterilmiştir. Bu antikorun antijeni ile bağlanması sonucu mast hücre ve bazofiller degranüle olur ve ortama salınan mediatörler ürtiker semptomlarını oluşturur (3-4). KİÜ' li hastaların %25-30' unda anti-Fc ϵ RI α , %5-7' sinde anti-IgE antikorları bulunur (4-5). Anti-IgE ve anti-Fc ϵ RI α otoantikorlarının tamamı fonksiyonel değildir, yani kanda bulunmalarına rağmen mast hücreleri ve bazofillerden histamin salınımına neden olmazlar. Otolog serum testi ve bazofil histamin salınımı testi fonksiyonel otoantikorları ölçmede kullanılır, Western blot ve ELİSA yöntemi ile fonksiyonel-nonfonksiyonel ayrımı yapmadan tüm otoantikorlar kantitatif olarak saptanır (6). Son yıllarda söz konusu otoantikorların pozitif olduğu KİÜ' li hastalarda negatif olanlara göre ürtiker plaklarının sayıca fazla ve vücut dağılımının daha yaygın olduğu, kaşıntının şiddetli olduğu, sistemik semptomların sık görüldüğü saptanmıştır (7).

Enfeksiyonların kronik ürtiker oluşumundaki rolleri henüz açıklığa kavuşmamıştır. Özellikle Helikobakter pilori (HP)-kronik ürtiker ilişkisi birçok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Bu hasta grubunda HP' nin normal kişilere göre daha sık görüldüğü (8), HP' nin kronik ürtikerin oluşumunda rol oynadığı (9) ve hatta HP tedavisi ile kronik ürtiker semptomlarında düzelme olduğu yayınlanmıştır (10). Ancak yine de HP' nin bu hastalıktaki katkısı net değildir (11). Bazı yayınlarda ise otolog serum testi pozitif KİÜ' li hastalarda anti-HP IgG' nin saptanma oranının daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (9).

Bu çalışmanın amacı; otolog serum testi pozitif KİÜ' li hastalarda otoimmunitenin diğer kanıtları olan antinükleer antikor (ANA), gastrik parietal hücre (GPC) antikor, tiroid otoantikorları sıklığının sağlıklı kontrollerden farklı olup olmadığını araştırmaktır. Yine bu hasta grubunda anti-HP IgG sıklığı sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı.

Materyal ve Metod

Bu çalışmaya Ocak 2001-Haziran 2002 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları İmmunoloji ve Allerji polikliniğine ürtiker şikayeti ile başvuran 60 hasta alınmıştır. Hastaların ayrıntılı sorgulamaları ve fizik muayeneleri yapıldıktan sonra kronik ürtiker tanısı konulan hastalarda etiyolojik araştırma için rutin biyokimyasal analizler, tam idrar tahlili, kompleman proteinleri, allerjik etiyolojiyi dışlamak için serumda total IgE, spesifik IgE (Unicap, Pharmacia, Sweden) bakılmıştır. İnhaler ve gıda alerjenleri ile prick yöntemle deri testi yapılmıştır (Stallergens, France). Enfeksiyona bağlı oluşabilecek ürtiker semptomları için serumda viral ve parazit serolojisi ile dışkıda parazit tetkikleri yapılmıştır. Sinüs ve akciğer grafileri çekilmiştir. Bu tahlillerin değerlendirilmesi ile fiziksel ürtikeri, ürtikeryal vaskülit olan hastalar ile etiyolojisi saptanan ürtiker hastaları çalışmaya alınmamışlardır. Tablo 1' de çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri bir liste halinde sunul-

Tablo 1. Ürtiker şikayeti ile polikliniğe gelen hastaların çalışmaya dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Dahil Edilme Kriterleri	Dışlanma Kriterleri
En az 6 hafta süreli ürtiker semptomları	6 haftadan kısa süreli ürtiker semptomları
Haftada 3 gün> ürtiker alevlenmesi	Haftada 3 gün< ürtiker semptomları
24 saatten önce ürtiker lezyonunun solması	24 saat içerisinde solmayan ürtiker lezyonu
Ürtiker etiyolojisinin saptanmaması (Ayrıntılı sorgulama ve analizler sonrası)	Fiziksel ürtiker, ürtikeryal vaskülit, bakteriyel, viral, parazit enfeksiyona sahip olma, gıda, ilaç allerjisi, malignite, daha önceden saptanmış otoimmun hastalık.
Otolog serum testinin pozitif olması	Otolog serum testinin negatif bulunması

Tablo 2. Otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtikerli hastaların ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	OST(+) KIÜ hasta grubu	Kontrol	P
Sayı	22	27	
Cins (e/k)	4/18	7/20	0.7 [§]
Yaş (ortalama; aralık)	41.6 (18-61)	39.1 (26-55)	0.114 [†]

§ Ki-kare

†Mann-Whitney U

OST: Otolog Serum Testi, KIÜ: Kronik İdiopatik Ürtiker

muştur. Sonuçta 28 hasta KIÜ tanısı almıştır. Bu hastalara Sabroe ve arkadaşlarının (6) tarif ettiği yöntemle otolog serum testi yapılmıştır. Otolog serum testi pozitif saptanan 22 hasta [4 erkek/18 kadın, ortalama yaş 41.6 (18-61)] ile yaş ve cinsiyet uyumlu 27 sağlıklı [7 erkek/20 kadın, ortalama yaş 39.1 (26-55)] çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 2).

Otolog Serum Testi

Hastaların kullandığı uzun etkili antihistaminikler testten 4 hafta önce, kısa etkili antihistaminikler ise 3 gün önce kesilmiştir. Alınan venöz kanlar oda ısısında 30 dakika bekletildikten sonra 500g'de 15 dakika santrifüj edilerek serum ayrılmıştır. Elde edilen serumdan 50 µL ön kolun fleksör bölgesine intradermal olarak enjekte edilmiştir. Otolog serumun enjekte edildiği bölgeden 5'er cm uzağa sırasıyla pozitif kontrol olarak 10 µL'lik histamin (Allergopharma, Germany) ve negatif kontrol olarak 50 µL serum fizyolojik (negative control for intracutaneous test, Allergopharma, Germany) intradermal enjekte edilmiştir. Enjeksiyondan 30 dakika sonra otolog serum, pozitif kontrol ve negatif kontrolün intradermal olarak enjekte edildiği bölgeler değerlendirilmiştir. Her bir enjeksiyon yerinde oluşan en geniş endurasyon çapı ve bu çapa dik olan endurasyonun çapı ölçülmüştür. Eritem, Sabroe ve arkadaşlarının (6) tanımladığı şekilde derecelendirilmiştir. Buna göre: Derece 0: Derinin serum fizyolojikle oluşan kızarıklığa yakın renkte kızarma-

sıdır. Hafif pembe ya da deri renginde olması beklenir. Derece 1: Serum fizyolojinin enjekte edildiği bölge deri renginde iken otolog serumun pembe renk oluşturmasıdır. Derece 2: Serum fizyolojinin enjekte edildiği bölge deri renginde iken, otolog serumun histamine eşdeğer kırmızı renk oluşturmasıdır. Pozitif test reaksiyonu: Otolog serumun oluşturduğu eritemin derece 2 olması ve aynı zamanda endurasyon çapının serum fizyolojinin oluşturduğu endurasyon çapından 1.5 mm büyük olması olarak değerlendirilmiştir (6).

Her iki grupta hemaglutinasyon yöntemi ile tiroid otoantikörleri (anti-T, anti-M) (Murex Diagnostic GmbH, Germany) tayini yapılmıştır. Anti-tiroglobulin (anti-T) için 1/160 ve üstü, anti-mikrozomal antikor için 1/400 ve üstü dilüsyonlar pozitif kabul edilmiştir. İndirekt İF yöntemle antinükleer antikor (ANA) (Binding Site, HEP-2 Slides, UK) ve gastrik parietal hücre antikoru (anti-GPC) (Zeus Scientific, Inc, Germany) bakılmıştır. ANA için 1/40, anti-GPC için 1/40 ve üstü pozitif kabul edilmiştir (12). HP enfeksiyonunun serolojik göstergesi kanda anti-HP IgG kiti (CAPTIA, H. Pylori IgG ELISA, Trinity Biotech, USA) ile araştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Gruplar arasındaki sıklık farklarını karşılaştırmak için ki-kare, ortalama değerleri karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. p <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Otolog serum testi pozitif olan 22 KIÜ'li hastanın 9'unda (%40.9), ANA 1/40 dilüsyon ve üzerinde pozitif bulundu, bu dilüsyonda kontrol grubunda sadece 3 kişide ANA pozitifliği. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.022). 1/80 ve üzeri dilüsyonlarda ANA pozitifliği KIÜ'li hastaların 6'ında (%27.3) ve kontrol grubunun 1'inde (%3.7) vardı (p=0.036) (Tablo 3). Dokuz KIÜ'li hastanın 3'ü 1/40, 2'i 1/80, 1'i 1/160 ve 3'ü 1/320 dilüsyonda pozitiflik göstermekteydi (Tablo 4).

Tiroid otoantikörleri, otolog serum testi pozitif bulunan 22 hastanın 8'inde (%36.4) olumlu saptandı.

Tablo 3. Otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtikerli hastalarda ve kontrol grubunda otoantikorlar

Otoantikorlar	KİÜ pozitif bulunan (n) /test edilen (n)	Kontrol pozitif bulunan (n) /test edilen (n)	P
ANA n; % 1/40 ve üstü	9/22 (%40.9)	3/27 (%11.1)	0.022[§]
ANA n; % 1/80 ve üstü	6/22 (%27.3)	1/27 (%3.7)	0.036[§]
Anti-T, M n, %	8/22 (%36.4)	4/27 (%14.8)	0.104 [§]
Anti-GPC n, %	3/22 (%13.6)	2/27(%7.4)	0.646 [§]
Anti-HP n, %	18/22 (%81.6)	14/27 (%48.1)	0.038[§]

[§]Ki-kare

nırken, sağlıklı kontrol grubunda 4 kişide (%14.8) pozitif bulundu. Tiroid otoantikor pozitifliği hasta grubunda kontrol grubuna kıyasla yaklaşık 2.5 kat fazla saptanmasına rağmen, her iki grup arasında istatistiksel bir anlam yoktu (p=0.104) (Tablo 3).

Anti-HP IgG antikorları, otolog serum testi pozitif KİÜ'li hastaların 18'inde (%81.6), kontrol grubunda 14 kişide (%48.1) saptandı. Anti-HP IgG pozitifliği her iki grup arasında anlamlı fark gösteriyordu (p=0.038) (Tablo 3).

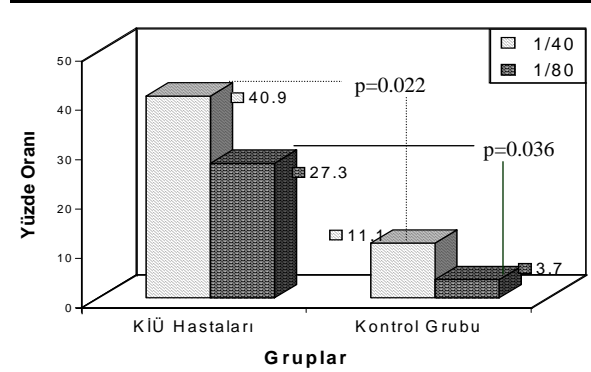
Gastrik parietal hücre otoantikorları, otolog serum testi pozitif KİÜ'li hastaların, 3'ünde (%13.6) ve kontrol grubunda 2 kişide (%7.4) pozitif saptandı. Her iki grup arasında GPC antikorları açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0.646) (Tablo 3).

Tartışma ve Sonuç

ANA plakları, basit olarak büyük nükleuslu ve mitoz hızı fazla hücrelerin immunfloresan mikroskop altında test edilmeye uygun olarak fikse edilmesi prensibi ile hazırlanırlar. Hasta serumunda hücre komponentlerinden herhangi birine karşı oluşmuş antikor varsa, serumun değişik dilüsyonlarda bu plaklarla enkübasyonu ile immunfloresan incelemede pozitif sonuç görülür. Sağlıklı insanlarda düşük dilüsyonlarda ANA pozitifliği bulunabilir ancak dilüsyon katsayısı arttıkça pozitifliğin görülme oranı azalır. Grafik 1'de de görüldüğü gibi biz otolog serum testi pozitif KİÜ'li hastalarda ANA pozitifliğini sağlıklı kişilerden anlamlı ölçüde fazla saptadık (1/40 dilüsyon için p= 0.022 ve 1/80 dilüsyon için p=0.036). Sağlıklı-larda, 1/40 dilüsyonda ANA pozitifliği %32, 1/80

Tablo 4. Otolog serum testi pozitif olan kronik idiopatik ürtikerli hastalarda ve kontrol grubunda ana pozitifliğinin dilüsyonlara göre dağılımı

Gruplar	ANA Titresi					Total
	1/40	1/80	1/160	1/320	1/640	
KİÜ Grubu	3	2	1	3	0	9
Kontrol	2	0	0	0	1	3



Grafik 1. Otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtiker hastalarında 1/40 ve 1/80 dilüsyonda antinükleer antikor pozitifliği kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla bulunmuştur. P değeri 1/40 dilüsyon için 0.022 ve 1/80 dilüsyon için 0.036 saptanmıştır.

dilüsyonda %13, 1/160 dilüsyonda %5 ve 1/320 dilüsyonda %3 oranında bulunmuştur (13). Bu çalışmada otolog serum testi pozitif kronik idiopatik ürtikerli hastalarda ANA pozitifliği 1/40 dilüsyon için %40.9, 1/80 dilüsyon için %27.3, 1/160 dilüsyon için %18 ve 1/320 dilüsyon için %14 saptanmıştır. 1/160 ve üstü dilüsyonlardaki

ANA pozitifliklerinde sistemik otoimmün hastalıkların araştırılması gereklidir (14). Bu nedenle 1/160 ve üstünde pozitifliğe sahip hastalar sistemik otoimmün hastalıklar açısından incelenmişlerdir. Ancak hastaların hiçbirisinde sistemik lupus eritematozis, Sjögren sendromu, skleroderma, otoimmün hepatit, primer bilier siroz gibi hastalıkların klinik ve laboratuvar bulguları saptanmamıştır. Literatürde, kronik ürtiker veya KİÜ'li hastalarda ANA düzeyleri konusunda tek bir yayın bulunmaktadır. Ryhal ve arkadaşları (15) kronik ve subakut ürtikerli hastalarda ANA düzeylerinin normalden farklı olmadığını saptamışlardır. Ancak bu çalışmada subakut ürtiker tanımlamasının hangi hastaları kapsadığı belirtilmemiştir. Bizim çalışmamızda ise olog serum testi pozitif KİÜ'li hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

KİÜ patogenezinde otoimmünitenin önemini vurgulayan yayınlar giderek artmaktadır. Sabroe ve ark (7) anti-FcεR1α, %5-7'inde anti-IgE otoantikörleri olan hastalarda vitiligo, insüline bağımlı diabet, romatoid artrit ve pernisiöz anemi gibi otoimmün hastalıklara rastlanma oranının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Bazı yayınlarda KİÜ'lilerde tiroid otoantikörlerinin, normal popülasyondan daha sık bulunduğu rapor edilmiştir (16-17). Ancak biz olog serum testi pozitif hastalarda ANA pozitifliğindeki anlamlı artışa karşın anti-T ve anti-M antikörlerini kontrol grubu ile aynı oranda saptadık (Tablo-2) (p>0.05). Bu bulgu daha önceki yayınların sonuçlarına ters gibi gözükse bile diğer araştırmacıların bizim çalışmamızdan farklı hasta gruplarının olduğu gözönünde tutulmalıdır. Bu konu ile ilgili diğer çalışmalarda araştırmacılar idiopatik grubu ayırmadan kronik ürtiker tanımlı hastalarda tiroid otoimmünitesini yüksek bulmuşlardır (16-17). Halbuki son yıllarda yayınlanmış gerek olog serum testi ile gerekse invitro yöntemlerle anti-IgE ve/veya anti-FcεR1α, antikör pozitifliği saptanmış KİÜ hasta grubunda tiroid otoimmünitesi kontrol grubundan farksız bulunmuştur (17-18). Bu sonuçlar eşliğinde tiroid otoimmünitesinin kronik ürtikere özgü olduğu yorumu yapılabilir, en azından olog serum testi pozitif KİÜ'lilerde tiroid otoantikörlerinin normal popülasyondan farksız olduğu söylenebilir.

Helikobakter pilori (HP), kronik gastrit, mide ve duodenum ülseri ve mide kanseri etiyojisinden doğrudan sorumlu, fekal-oral yolla bulaşan gram negatif bir bakteridir (19). Kronik ürtikerde etiyojik bir faktör olarak HP'nin etkisini araştıran birçok çalışma yayınlanmıştır. Sonuçta HP enfeksiyonunun serolojik kanıtlarının yani anti-HP IgG'nin bu hastalarda artmış insidansı söz konusu olsa bile HP eradikasyonu ile semptomlarda tam düzelme olmaması ya da HP enfeksiyonu olmadığı halde tedavi alan hastalarda da benzer iyileşme oranlarının görülmesi bu bakterinin etiyojiden doğrudan sorumlu olmadığını düşündürmektedir (20-21). Bu çalışmada anti-HP IgG pozitifliği olog serum testi pozitif KİÜ'li hastalarda kontrol grubuna göre ortalama 2 kat fazla bulunmuştur (p<0.05). HP, KİÜ'li hastalarda otoimmün mekanizmaları tetikleyerek patogeneizde rol oynuyor olabilir. HP enfeksiyonu organ spesifik bazı otoimmün hastalıklardan sorumlu tutulmaktadır. HP'e bağlı oluşan pernisiöz aneminin temelini HP lipopolisakkaridi ile mide epitel hücre H⁺K⁺ATP'azının moleküler benzerliği oluşturmaktadır HP ile enfekte mide epitel hücrelerinde MHC Class II ekspresyonunun arttığı ve bu artışa paralel olarak bazı otoantijenlerinin eksprese edildiği görülmüştür (22-23). Sonuçta HP enfeksiyonu moleküler benzerlik veya otoantijen oluşumu ile otoimmüniteye yol açabilmektedir. Bu patojen genetik olarak yatkın KİÜ'li hastalarda da benzer mekanizmalarla anti-FcεR1α,, anti-IgE gibi otoantikörlerin oluşumuna neden oluyor olabilir (11).

H⁺K⁺ATP'az, pernisiöz anemide başlıca otoantijendir. HP enfeksiyonu daha önce de belirtildiği gibi bu otoantijene karşı otoantikör oluşumuna neden olur. Bu bilgiler eşliğinde HP enfeksiyonuna sahip olan bireylerde pernisiöz anemide en sık saptanan anti-GPC antikörlerinin da fazla olması beklenir. Ancak biz hasta grubunda sadece 3 ve kontrol grubunda ise 2 kişide anti-GPC otoantikörünü 1/40 ve üzerinde saptadık. Anti-GPC olumluluğu açısından hasta ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hasta ve kontrol grubunda GPC olumlu vaka sayıları HP ile GPC arasında ilişkiyi belirlemek amacı ile istatistik yapılamayacak kadar azdı.

Sonuç olarak çeşitli otoimmün hastalıkların tanısında kullanılan ANA, bu çalışmada olog serum testi pozitif KIÜ'li hastalarda sağlıklı kontrollere göre yüksek oranda pozitif saptanmıştır. Bu bulgu KIÜ hastalarında olog serum test pozitifliğini oluşturan anti- FcεR1α, anti-IgE antikorları yanısıra kişinin kendi antijenlerine verdiği reaksiyonun bir diğer kanıtı olarak kabul edilebilir. Anti-HP IgG antikorunun olog serum testi pozitif hastalardaki artmış insidansı HP'nin self antijenlere karşı toleransının kırılması veya moleküler benzerlik nedeni ile otoantikörlerin oluşumu ile sonuçlanmasına neden oluyor diye düşünülebilir. Bu gibi varsayımların bilimsel bir temele oturtulması sayıca fazla hasta grubları ile benzer çalışmaların yapılmasını ve otoimmün hastalıkların patogenezelelerinin daha ayrıntılı incelenmesini gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

- Sabroe RA, Greaves MW. The pathogenesis of chronic idiopathic urticaria. *Arch Dermatol* 1997; 133:1003-8.
- Grattan CEH, Boon AP, Eady RAJ, Winkelmann RK. The pathology of the autologous serum skin test response in chronic urticaria resembles Ig-E mediated late phase reactions. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 93:198-204.
- Grattan CEH, Francis DM, Hide M, Greaves MW. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti-IgE in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 1991; 21:695-704.
- Hide M, Francis DM, Grattan CEH, Hakimi J, Kochan JP, Greaves MW. Autoantibodies against the high-affinity IgE receptor as a cause of histamine release in chronic urticaria. *N England J Medicine* 1993; 328:1599-604.
- Niimi N, Francis DM, Kermani F, O'Donnell B, Hide M et al. Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol* 1996; 106:1001-6.
- Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. The autologous serum skin test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* 1999; 140:446-52.
- Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, Barr RM, Black AK, Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria: Comparison of the clinical features of patients with and without anti-FcεR1α or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* 1999; 40:443-50.
- Wedi B, Wagner S, Werfel T, et al. Prevalance of Helicobacter associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116:288-94.
- Hizal M, Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y. The relationship between Helicobacter pylori IgG antibody and autologous serum test chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000; 39:443-5.
- Ortiz GG, Agustin MC, Martinez PE, Caballer BH, Ordóñez RF, Macias MH, Boixeda D, Cosmes EL. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 2001; 86:696-8.
- Greaves MW. Chronic Idiopathic Urticaria (CIU) and Helicobacter pylori. *ACI International* 2001; 13(1):23-26.
- Dawkins RL, Martinez OP, Freitas EM, Hollingsworth PN. Diagnosis of Autoimmune Disease. In: Rose NR, Mackay IR, ed. *The Autoimmune Diseases*. California: Harcourt Brace & Company Publishing. 1998: 0821-31.
- Tan EM, Feltkamp TEW, Smolen JS, Butcher B, Dawkins R, Fritzler MJ et al. Range of antinuclear antibodies in healthy individuals. *Arthr Rheum* 1997; 40:1601-11.
- Adams BB, Mutasim DF. The diagnostic value of antinuclear antibody testing. *Internal J Dermatol* 2000; 39(12):887-91.
- Ryhal B, DeMera RS, Shoenfeld Yehuda, Peter JB, Gershwin ME. Are autoantibodies present in patients with subacute and chronic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11(1):16-20.
- Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 84:66-71.
- Sebik F, Kokuludağ A, Terzioğlu E, Alper S, Sin A, Kabakçı T. İdiopatik Kronik Ürtiker-Anjiödemli Hastalarda Troid Otoimmunitesi. *Ege Tıp Dergisi* 1993; 32:1-3.
- Nettis E, Dambra P, D'Oronzio L, Cavallo E, Loria MP, Fanelli M, Ferrannini A and Tursi A. Reactivity to autologous serum skintest and clinical features in chronic idiopathic urticaria. *Clinical and Experimental Dermatology* 2002; 27:29-31.
- Calam J. Helicobacter pylori. *Eur J Clin Invest* 1994; 24:501-10.
- Vasecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. *Acta Dermato Vener* 1998; 78:440-2.
- Wustlisch S, Brehler P, Luger TA, Pohle T, Domschte W, Foerst E. Helicobacter pylori as a possible bacterial focus of chronic urticaria. *Dermatology* 1999; 198:130-2.
- Vasecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. *Acta Dermato Vener* 1998; 78:440-2.
- Wustlisch S, Brehler P, Luger TA, Pohle T, Domschte W, Foerst E. Helicobacter pylori as a possible bacterial focus of chronic urticaria. *Dermatology* 1999; 198:130-2.

Geliş Tarihi: 14.03.2003

Yazışma Adresi: Dr.Nihal METE

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Dahiliye AD, İmmünoloji ve Allerji BD
35100, Bornova, İZMİR