آنتی‌بادی ضد CagA، روش جدید تشخیص بیماری زخم پپتیک از دیس‌پپسی بدون زخم: مطالعه مورد شاهدی

هاشم فخر یاسری[*1]
مهدی شکرابی[2]، حمیدرضا براداران[3]
علی‌محمد فخر یاسری[4]
سیّد کامران سلطانی عربشاهی[5]
طیب رمیم[6]

۱- مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۳- مرکز اپیدمیولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۴- گروه جراحی کلیه و مجاری ادراری، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۵- گروه بیماری‌های داخلی، بیمارستان فیروزگر، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران.
۶- مرکز تحقیقات تروما و جراحی سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول: تهران، خیابان ولیعصر، خیابان ولدی، بیمارستان فیروزگر تلفن: ۲۲۲۶۰۹۲۷-۰۲۱
E-mail: hfyaseri@yahoo.com

چکیده

دریافت: ۱۳۹۳/۰۶/۱۱ پذیرش: ۱۳۹۳/۰۹/۲۴ آنلاین: ۱۳۹۳/۱۱/۲۰

زمینه و هدف: سایتوتوکسین وابسته به ژن A (Cytotoxin-associated gene A, cagA) مهمترین عامل ویرولانس هلیکوباکترپیلوری محسوب می‌شود. با اندازه‌گیری آنتی‌بادی حاصل در سرم بیمار می‌توان گونه خاص هلیکوباکترپیلوری مسؤل ایجاد زخم پپتیک را تشخیص داد و از آندوسکوپی غیرضروری در بیماران جلوگیری کرد. هدف از انجام این مطالعه بررسی آنتی‌بادی ضد CagA در سرم مبتلایان به زخم پپتیک در مقایسه با بیماران مبتلا به دیس‌پپسی بدون زخم بود.

روش بررسی: این مطالعه به‌صورت مورد- شاهدی از مهر ۱۳۹۰ تا آبان ۱۳۹۱ در ۱۳۰ بیمار که بیشتر از شش ماه از دیس‌پپسی شکایت داشتند و به بخش گوارش و آندوسکوپی بیمارستان فیروزگر مراجعه کرده بودند انجام شد. با استفاده از روش الیزا مقدار آنتی‌بادی ضد CagA در نمونه سرم بیماران اندازه‌گیری شد. بیماران مبتلا به زخم پپتیک به‌عنوان گروه مورد و بیماران بدون زخم پپتیک به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه ۶۵ بیمار در گروه مورد و ۶۵ بیمار در گروه شاهد شرکت داشتند. ۵۹ نفر از گروه مورد (۹۰/۷۶٪) و ۳۷ نفر از گروه شاهد (۵۶/۹۲٪) از نظر وجود آنتی‌بادی ضد CagA مثبت بودند (P=۰/۰۰۳). همچنین ۶۱/۴٪ از افراد دارای آنتی‌بادی ضد CagA و ۱۷/۶٪ افراد فاقد آنتی‌بادی ضد CagA دارای زخم پپتیک بودند (P=۰/۰۰۳).

نتیجه‌گیری: اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد پروتیین CagA در سرم بیماران مبتلا به دیس‌پپسی روش غیرتهاجمی و به‌نسبت ارزان برای افتراق بیماران مبتلا به زخم پپتیک از موارد بدون زخم است و با استفاده از استراتژی "آزمون و درمان" می‌توان موارد آندوسکوپی فوری و غیرضروری، برای تشخیص، زخم پپتیک را کاهش داد.

کلمات کلیدی: دیس‌پپسی، زخم پپتیک، آزمون سرولوژیک، آنتی‌بادی ضد CagA.

مقدمه

کلونیزه شدن هلیکوباکترپیلوری در معده انسان از زمان کودکی آغاز می‌شود ولی در فقدان درمان مؤثر برای مدت طولانی در معده باقی می‌ماند. اغلب بیماری‌های ناشی از هلیکوباکترپیلوری در بالغین و در سنین بالاتر اتفاق می‌افتد.[1و2] زخم پپتیک اثنی‌عشر و معده، آدنوکارسینوم آنترمعده و لنفوم اولیه معده مهمترین آنها هستند،[3و4] ولی بیشتر افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری (بیش از ۸۰٪) در تمام دوره زندگی خود بدون علامت هستند.[5] میزان ویرولانس گونه‌های مختلف میکروارگانیسم، عوامل مساعدکننده ژنتیکی و عوامل محیطی اجزای تعیین‌کننده تظاهر بیماری‌های ناشی از هلیکوباکترپیلوری محسوب می‌گردند.[6] سایتوتوکسین وابسته به ژن A (Cytotoxin-associated gene A, cagA) در جزایر پاتوژنیسیتی (Pathogenicity islands, PAIs)، مهمترین عامل ویرولانس هلیکوباکترپیلوری است.[4] گونه‌هایی که ژن cagA دارند بیشتر از گونه‌های فاقد ژن سبب پیدایش بیماری زخم پپتیک می‌گردند.[5و6]

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]

PAI دارای ۳۰ ژن است که بعضی از آنها سیستم ترشحی نوع چهار (Type IV Secretion System, T4SS) را رمزدهی می‌کنند، نوعی مولکول با زایده سورنگی‌شکل، پروتیین CagA ساخته‌شده در باکتری را به داخل سیتوزول سلول اپیتلیال میزبان وارد می‌کند. ژن cagA عامل ویرولانس اکثر بیماری‌های خوش‌خیم و بدخیم لوله گوارش است. به‌عبارت دیگر نوعی نشانگر بیماری‌های ناشی از هلیکوباکترپیلوری محسوب می‌شود.[۴و۷] در مواردی که میکروارگانیسم ژن cagA را دارد ارتشاح سلول‌های التهابی و آسیب مخاطی در لوله گوارش بیشتر دیده می‌شود.[۸]

شواهدی از ارتباط مستقیم آنتی‌بادی ضد CagA و گونه‌های دارای ژن cagA مشاهده گردیده است،[۹] همچنین نشان داده شده است که رابطه تنگاتنگی بین موارد مثبت هلیکوباکترپیلوری و بیماری زخم پپتیک وجود دارد، به‌طوری که از بین بردن هلیکوباکترپیلوری در بیمار، سیر طبیعی بیماری زخم پپتیک را به‌وضوح تغییر داده است.[۲]

درمان با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب عفونت هلیکوباکترپیلوری موفقیت‌آمیز هستند. نرخ عود زخم پپتیک اثنی‌عشر و معده، پس از درمان عفونت هلیکوباکترپیلوری به‌ترتیب ۸۰٪ و ۶۰٪ گزارش شده است و همچنین کاهش نرخ عود عفونت تا کمتر از ۵٪ پس از درمان هلیکوباکترپیلوری، با چندین مطالعه، نشان داده شده است.[۱۰] هدف این مطالعه بررسی موارد مثبت CagA هلیکوباکترپیلوری با استفاده از روش‌های سرولوژی در جهت تعیین توانمندی این آزمون در افتراق بیماران مبتلا به زخم پپتیک از موارد دیس‌پپسی بدون زخم بود.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت مورد- شاهدی از مهر ۱۳۹۰ تا آبان ۱۳۹۱ در ۱۳۰ بیمار که برای مدت بیشتر از شش ماه از دیس‌پپسی شکایت داشتند و به بخش گوارش و آندوسکوپی بیمارستان فیروزگر مراجعه کرده بودند، انجام شد. ۸۰۲ بیمار پرسشنامه‌ای را که بر اساس معیارهای پیشنهاد شده لیدز[۱۱] آماده شده بود، پس از تفهیم و پذیرش موارد مطالعه، تکمیل کردند. بیماران توسط آندوسکوپیست مجرب مورد معاینه کامل آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. بیماران مبتلا به بدخیمی، مصرف سیگار، استفاده از داروهای ضد التهابی استروییدی یا آنتی‌بیوتیک (حداقل در دو ماه گذشته) و ازوفاژیت در آندوسکوپی فوقانی از مطالعه حذف شدند. زخم پپتیک معده و اثنی‌عشر، یا هر دو از موارد مورد مطالعه بودند. بیماران مبتلا به زخم‌های پپتیک معده و اثنی‌عشر در گروه مورد و مبتلایان به بیماری دیس‌پپسی بدون زخم در گروه شاهد قرار گرفتند. برای مطالعه بافت‌شناسی و کشف هلیکوباکترپیلوری در بافت چهار نمونه از ناحیه آنتر و بدنه معده گرفته شد. تمام نمونه‌ها پس از تثبیت در فرمالین بافره شده (Buffered formalin) و قرار دادن در پارافین (Paraffin) و برش به ضخامت ۵ nm به‌وسیله هماتوکسیلین و ائوزین یا گیمسا رنگ‌آمیزی شدند. وجود پنج باسیل در هر میدان میکروسکوپی از نظر هلیکوباکترپیلوری مثبت تلقی گردید. همزمان ۵ ml برای اندازه‌گیری میزان آنتی‌بادی ضد CagA، از بیمار خون گرفته شد.

اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد CagA با روش Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) انجام گرفت. آنتی‌بادی ضد CagA در سرم بر اساس CagA سنتز شده در میکروپیپت انجام پذیرفت و به‌وسیله آنتی‌سرم کونژوگه شده 4RP تشخیص داده شده که با استفاده از فیلترهای ۴۵۰ و ۶۵۰ nm توسط آزمون الیزا، رنگ آن و سطح سرمی آنتی‌بادی با استفاده از منحنی کالیبره شده استاندارد تعیین گردید. این روش حساسیت و ویژگی تشخیصی بیش از ۹۸٪ دارد و میزان مساوی یا بیشتر از ۵ arb/ml برای آنتی‌بادی مثبت تلقی گردید.

تمام داده‌ها پس از کدگذاری هر بیمار به‌وسیله نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۸ تجزیه و تحلیل گردید. به‌منظور توصیف و تحلیل داده‌ها از شاخص‌های مرکزی و پراکندگی و همچنین آزمون‌های آماری Student's t-test و Chi-square test استفاده شد. P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

۸۰۲ بیمار با شکایت دیس‌پپسی وارد مطالعه شدند که در بررسی انجام شده ۵۲۲ نفر از نظر باکتری هلیکوباکترپیلوری مثبت بودند.

در نهایت با در نظر گرفتن معیارهای خروج ۱۳۰ بیمار در دو گروه (بیماران دارای زخم پپتیک و بیماران بدون زخم پپتیک) مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات دموگرافیک بیماران در دو گروه مورد مطالعه در جدول ۱ بیان گردیده است.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]

جدول ۱: متغیرهای زمینه‌ای برحسب گروه‌های مورد (مبتلایان به زخم پپتیک) و شاهد (بیماران مبتلا به دیس‌پپسی بدون زخم پپتیک)

متغیرها	مبتلایان به زخم پپتیک تعداد (درصد)	مبتلایان به دیس‌پپسی بدون زخم پپتیک تعداد (درصد)	P
مرد	۳۷(۵۷)	۳۶(۵۵/۳)	۰/۱۶
زن	۲۸(۴۳)	۲۹(۴۴/۷)	
میانگین سن (سال)	۴۱/۶±۱۶/۴	۳۶/۴±۱۰/۸	۰/۰۸۷

از Student's t-test و Chi-square test برای آنالیز داده‌ها استفاده گردید. مقدار P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۲: رابطه بین یافته‌های آندوسکوپی و نتایج سرولوژی هلیکوباکترپیلوری

آنتی‌بادی ضد CagA	مبتلایان به زخم پپتیک تعداد (درصد)	مبتلایان به دیس‌پپسی بدون زخم پپتیک تعداد (درصد)	P
مثبت	۵۹(۹۰/۷۶)	۳۷(۵۶/۹۲)	۰/۰۰۳
منفی	۶(۸/۲۴)	۲۸(۴۳/۰۸)	

از Chi-square test برای آنالیز داده‌ها استفاده گردید. مقدار P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

حدود ۹۱٪ (۵۹/۶۵) از بیماران مبتلا به زخم پپتیک و ۵۷٪ (۳۷/۶۵) از گروه کنترل (دیس‌پپسی بدون زخم) آنتی‌بادی IgG ضد CagA در سرم با (P=۰/۰۰۳، ۲/۸–۱۹/۷ :95%CI) ۷/۴ Odds Ratio =(OR) داشتند (جدول ۲). فراوانی نسبی وجود زخم پپتیک در بیماران دارای آنتی‌بادی IgG ضد CagA ۶۱/۴٪ و در بیماران فاقد آنتی‌بادی ضد IgG ضد CagA ۱۷/۶٪ بود (P=۰/۰۰۳) (جدول ۲).

بحث

مطالعه حاضر نشان داد که در ۹۸/۵٪ بیماران مبتلا به زخم پپتیک آنتی‌بادی ضد CagA در سرم دارند که بیشتر از موارد دیس‌پپسی بدون زخم (۴۷/۷) است. هر چند بیماران سیگاری و بیمارانی که از داروهای مهارکننده اسید استفاده می‌کردند از این مطالعه حذف شده‌اند. از این‌رو، اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد CagA در سرم، نظیر سایر مطالعات مشابه انجام شده[۱۲] در افتراق زخم پپتیک از موارد بدون زخم بسیار کمک‌کننده است.

عفونت مزمن هلیکوباکترپیلوری سبب پاسخ موضعی و عمومی (سیستمیک) دستگاه ایمنی در نتیجه تولید آنتی‌بادی‌های IgA و IgG در بدن می‌شود. هر چند اثر این آنتی‌بادی‌ها بر روی ساکن شدن (کلونیزاسیون) باکتری در معده هنوز مورد بحث است.[۱۳و۱۴] پژوهش‌های گذشته ثابت کرده است که ارتباط مستقیمی بین میزان سرمی آنتی‌بادی ضد CagA با ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود دارد،[۱۶] از این رو اندازه‌گیری آنتی‌بادی با دقت بیشتری می‌تواند موارد ابتلا به زخم را تشخیص دهد. ایمونوگلوبولین G بر علیه تمام فراورده‌های سلولی و همچنین بر ضد پروتیین سایتوتوکسین (CagA) در سرم بیمار ترشح می‌شود.[۱۴]

نشان داده شده است که پروتیین سایتوتوکسین ترشح شده از باکتری محرک دستگاه ایمنی (ایمونوژنیک) بیمار است و به‌طور معمول پاسخ ایمنی را تحریک می‌کند، از این‌روی با روش‌های سرولوژی می‌توان آنرا یافت. آنتی‌بادی ضد CagA را می‌توان با روش‌های ELISA و Western blotting systems در آزمایشگاه اندازه‌گیری کرد.[۱۵]

در حال حاضر برای تشخیص و درمان زخم پپتیک از آندوسکوپی و رادیولوژی با ماده حاجب استفاده می‌شود. اگر چه این روش‌های تشخیصی پرهزینه و وقت‌گیر هستند. رادیولوژی با استفاده از ماده حاجب قادر به نشان دادن هلیکوباکترپیلوری نیست و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]

آندوسکوپی نوعی روش تهاجمی محسوب می‌شود. روش‌های نمره‌دهی (Predictive scoring models)، با استفاده از سن، جنس و حالت‌های بالینی، نیز در درمان بیماران مطالعه شده است ولی قادر به افتراق و انتخاب مبتلایان به زخم پپتیک از بیماران مبتلا به دیس‌پپسی بدون زخم برای ضرورت انجام آندوسکوپی فوری نیست.[۱۷] روش آزمون تنفسی اوره (Urea Breath Test, UBT) روشی غیرتهاجمی و آسان ولی پرهزینه است. Sharma و همکاران وی در مطالعه خود نتوانستند ارتباط بین آزمون تنفسی اوره نشاندار (13C Urea) و انتخاب مبتلایان به زخم پپتیک برای آندوسکوپی فوری را اثبات کنند.[۱۸]

استراتژی "آزمون و درمان" (Test and treat strategy) روش پیشنهادی جدیدی است که در سال‌های اخیر مطرح شده و به‌وسیله پزشکان مراقب‌های اولیه بالینی، در مراکز بهداشتی درمانی که فاقد تسهیلات روش‌های آندوسکوپی می‌باشند و در بیشتر مراکز بهداشتی جهان استفاده می‌شود.[۱۹] Talley و همکارانش عقیده دارند، در جوامعی که در معرض خطر متوسط تا شدید (بیشتر از ۱۰٪) ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری وجود دارد، استفاده از استراتژی "آزمون و درمان" مقرون به‌صرفه است.[۱۹]

برای این منظور آنتی‌بادی ضد CagA برعلیه هلیکوباکترپیلوری (برعلیه تمام سلول) در تمام بیمارانی که به‌علت دیس‌پپسی مراجعه کرده‌اند، ولی فاقد علایم هشداردهنده هستند و به داروهای مهارکننده اسید پاسخ مطلوب نمی‌دهند اندازه‌گیری می‌گردد و سپس موارد مثبت تحت درمان با داروهای آنتی‌بیوتیکی ضد هلیکوباکترپیلوری قرار می‌گیرند.[۲۰]

هدف از این مطالعه اثبات این فرضیه بود که اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد پروتیین CagA هلیکوباکترپیلوری در سرم بیماران دیس‌پپسی روشی مطلوب برای تشخیص افزایش خطر و افتراق زخم پپتیک از موارد بدون زخم بوده و به‌خصوص در مراکز مراقبت‌های اولیه بالینی کمک‌کننده است. اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد CagA در سرم روشی غیرتهاجمی برای تشخیص مبتلایان به زخم پپتیک است که به‌علت دیس‌پپسی مراجعه می‌کنند. از این روش در مبتلایان به دیس‌پپسی که فاقد علایم هشداردهنده یا بیماری بدخیم هستند و از داروهای ضدالتهابی غیراستروییدی استفاده نمی‌کنند می‌توان در مراقبت‌های اولیه بالینی استفاده کرد.

اندازه‌گیری آنتی‌بادی ضد پروتیین CagA در سرم بیماران مبتلا به دیس‌پپسی روش غیرتهاجمی و به‌نسبت ارزان برای افتراق بیماران مبتلا به زخم پپتیک از موارد بدون زخم است و با استفاده از استراتژی "آزمون و درمان" می‌توان موارد آندوسکوپی فوری و غیرضروری، برای تشخیص، زخم پپتیک را کاهش داد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی تحت عنوان "بررسی آنتی‌بادی ضد CagA در سرم مبتلایان به زخم پپتیک در مقایسه با بیماران مبتلا به دیس‌پپسی بدون زخم" مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران در سال ۱۳۹۱ به شماره ٦٥٦ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران اجرا شده است.

References

1. Rieder G, Fischer W, Haas R. Interaction of Helicobacter pylori with host cells: function of secreted and translocated molecules. *Curr Opin Microbiol* 2005;8(1):67-73.
2. Nakajima S, Nishiyama Y, Yamaoka M, Yasuoka T, Cho E. Changes in the prevalence of Helicobacter pylori infection and gastrointestinal diseases in the past 17 years. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25 Suppl 1:S99-S110.
3. Ahmad MM, Rahman M, Rumi AK, Islam S, Huq F, Chowdhury MF, et al. Prevalence of Helicobacter pylori in asymptomatic population: a pilot serological study in Bangladesh. *J Epidemiol* 1997;7(4):251-4.
4. Patra R, Chattopadhyay S, De R, Datta S, Chowdhury A, Ramamurthy T, et al. Intact cag pathogenicity island of Helicobacter pylori without disease association in Kolkata, India. *Int J Med Microbiol* 2011;301(4):293-302.
5. Nomura AM, Pérez-Pérez GI, Lee J, Stemmermann G, Blaser MJ. Relation between Helicobacter pylori cagA status and risk of peptic ulcer disease. *Am J Epidemiol* 2002;155(11):1054-9.
6. Basso D, Plebani M, Kusters JG. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2010;15 Suppl 1:14-20.
7. Schöttker B, Adamu MA, Weck MN, Brenner H. Helicobacter pylori infection is strongly associated with gastric and duodenal ulcers in a large prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10(5):487-93.e1.
8. Covacci A, Rappuoli R. Tyrosine-phosphorylated bacterial proteins: Trojan horses for the host cell. *J Exp Med* 2000;191(4):587-92.
9. Cover TL, Glupczynski Y, Lage AP, Burette A, Tummuru MK, Perez-Perez GI, et al. Serologic detection of infection with cagA+ Helicobacter pylori strains. *J Clin Microbiol* 1995;33(6):1496-500.
10. Nervi G, Liatopoulou S, Cavallaro LG, Gnocchi A, Dal-Bo N, Rugge M, et al. Does Helicobacter pylori infection eradication modify peptic ulcer prevalence? A 10 years' endoscopical survey. *World J Gastroenterol* 2006;12(15):2398-401.
11. Moayyedi P, Duffett S, Braunholtz D, Mason S, Richards ID, Dowell AC, et al. The Leeds Dyspepsia Questionnaire: a valid tool

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]

for measuring the presence and severity of dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 1998;12(12):1257-62.
12. Orsini B, Ciancio G, Surrenti E, Macrí G, Biagini MR, Milani S, et al. Serologic detection of CagA positive Helicobacter pylori infection in a northern Italian population: its association with peptic ulcer disease. *Helicobacter* 1998;3(1):15-20.
13. Nedrud JG. Helicobacter pylori vaccines: lessons from small animal models. *Scand J Immunol* 2001;53(5):429-36.
14. Bhat N, Gaensbauer J, Peek RM, Bloch K, Tham KT, Blaser MJ, et al. Local and systemic immune and inflammatory responses to Helicobacter pylori strains. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;12(12):1393-400.
15. Lepper PM, Möricke A, Vogt K, Bode G, Trautmann M. Comparison of different criteria for interpretation of immunoglobulin G immunoblotting results for diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11(3):569-76.
16. Cutler AF, Havstad S, Ma CK, Blaser MJ, Perez-Perez GI, Schubert TT. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose Helicobacter pylori infection. *Gastroenterology* 1995;109(1):136-41.
17. Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Prediction of major pathologic conditions in dyspeptic patients referred for endoscopy. A prospective validation study of a scoring system. *Scand J Gastroenterol* 1992;27(11):987-92.
18. Sharma TK, Prasad VM, Cutler AF. Quantitative noninvasive testing for Helicobacter pylori does not predict gastroduodenal ulcer disease. *Gastrointest Endosc* 1996;44(6):679-82.
19. Talley NJ, Vakil N; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for the management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2005;100(10):2324-37.
20. Lassen AT, Pedersen FM, Bytzer P, Schaffalitzky de Muckadell OB. Helicobacter pylori test-and-eradicate versus prompt endoscopy for management of dyspeptic patients: a randomised trial. *Lancet* 2000;356(9228):455-60.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]

TUMJ Tehran University Medical Journal, February 2015; Vol. 72, No. 11: 755-760 Original Article

Anti-CagA antibodies, a new diagnostic tool in peptic ulcer and non-ulcer dyspepsia: a case control study

Hashem FakhreYaseri M.D.[1*]
Mehdi Shakaraby Ph.D.[2]
Hamid Reza Bradaran Ph.D.[3]
Ali Mohammad FakhreYaseri M.D.[4]
Seyed Kamran Soltani Arabshahi M.D.[5]
Tayeb Ramim M.D.[6]

1- Research Center for Gastroenterology and Liver Disease, Department of Internal Medicine and Gastroenterology, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- Department and Research Center of Immunology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3- Department of Epidemiology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
4- School of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
5- Department of Internal Medicine, Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
6- Sina Trauma and Surgery Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

[*] Corresponding author: Firozgar Hospital, Valadi St., Vali Asr St., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-22260927
E-mail: hfyaseri@yahoo.com

Abstract

Received: 02 Sep. 2014 Accepted: 15 Dec. 2014 Available online: 09 Feb. 2015

Background: Helicobacter pylori is a gram negative microaerophilic spiral bacilli, which causes duodenal and gastric ulceration. Also this organism cause distal gastric adenocarcinoma and primary gastric lymphoma. The most important Helicobacter pylorus virulence factor is cytotoxin associated gene A (cagA) Pathogenicity Island that cause secretion of antibody by stimulation of immune system. Measurement of the serum antibody can be used to diagnosis strain of Helicobacter pylorus that causes peptic ulcer disease (PUD). Serological discrimination between strain types would reduce the need to emergent endoscopic studies. The aim of this study was comparison of serum anti-CagA antibodies of patients with peptic ulcer disease and patients with Non-ulcer dyspepsia.

Methods: This case-control study was carried out from october 2011 to october 2012, in 130 patients who complained of dyspepsia more than six months and referred to gastroenterology and endoscopic ward of Firoozgar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran. Serum sample obtained from all patients. Anti-CagA antibodies levels were measured in serum samples using ELISA technique. Patients with peptic ulcers as cases and patients without peptic ulcer in endoscopy study were considered as controls.

Results: One hundred thirty patients were enrolled in the study and equally two groups (65 patients in case group and 65 patients in control group). Fifty nine subjects of case group (90.76%) and 37 subjects of control group (56.92%) had positive serum anti-CagA antibody (P= 0.003). Sixty one percent of anti-CagA antibodies positive patients and 17.6% of anti-CagA antibodies negative patients had peptic ulcer (P= 0.003). (Odds ratio= 7.4; 95%CI: 2.8-19.7; P= 0.003).

Conclusion: The detection of CagA antibodies as an additional and noninvasive test in association with determination of serum anti-CagA antibodies, could help better detection of risk factors of peptic ulcer disease. Also it can reduce the emergency endoscopy process. We can use this technique in patients with dyspepsia who had no warning signs or malignant disease and not taking a nonsteroidal anti-inflammatory drugs in primary care of clinical practices.

Keywords: CagA protein, dyspepsia, endoscopy, enzyme-linked immunosorbent assay, helicobacter pylori, peptic ulcer, stomach.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-10-18]