

Peptik ülserli hastalarda iskemi modifiye albumin düzeyleri

Ischemia-modified albumin levels in patients with peptic ulcer

Evrım KAHRAMANOĞLU AKSOY¹, Ferdane SAPMAZ¹, Özlem DOĞAN², Özgür ALBUZ³, Metin UZMAN¹

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Bölümü, ³Genel Cerrahi Kliniği, Ankara
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç: İskemi modifiye albümin; iskemi ve oksidatif stresin değerlendirilmesinde yeni kullanılmaya başlanan bir belirteçtir. Bu çalışmanın amacı peptik ülser hastalarında tedavi öncesi ve sonrası serum iskemi modifiye albümin değerlerini ölçmek, iskemi modifiye albümin/albumin oranını hesaplamak ve kontrol grubuyla karşılaştırmaktır. **Ge-reç ve Yöntem:** Çalışmaya Kasım 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde herhangi bir nedenle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış ve peptik ülser saptanmış 32 hasta ve 28 sağlıklı kontrol dahil edildi. Biyopsi sonucu *Helicobacter pylori* saptanan hastalara eradikasyon tedavisi başlanırken, saptanmayanlara antisekretuar tedavi verildi. Hastaların ve kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası iskemi modifiye albümin değerleri spektrofotometrik olarak ölçüldü, iskemi modifiye albümin/albumin oranları hesaplandı. **Bulgular:** Hastalar ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Peptik ülser hastalarının tedavi öncesi ortalama iskemi modifiye albümin değeri 0.19±0.49 absorbans unit, ortalama iskemi modifiye albümin/albumin oranı 0.42±0.11, kontrol grubunun ortalama iskemi modifiye albümin değeri 0.45±0.16 absorbans unit, iskemi modifiye albümin/albumin 0.11±0.40 olarak hesaplandı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.0001$). Tedavi sonrası iskemi modifiye albümin 0.20±0.72 absorbans unit, iskemi modifiye albümin/albumin oranı 0.45±0.17 olarak hesaplandı. Tedavi sonrası değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0.0001$). Tedavi öncesi ve sonrası değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. **Sonuç:** Peptik ülserli hastalarda tedavi sonrasında da oksidatif stres belirteci olan iskemi modifiye albümin değeri ve iskemi modifiye albümin/albumin yüksek seyretmektedir.

Anahtar kelimeler: İskemi modifiye albumin, peptik ülser

GİRİŞ

İskemi modifiye albümin (İMA) iskeminin yol açtığı hücresel boyuttaki değişimlerin albüminin N-terminal bölgesinin kobalt, bakır ve nikel için bağlanma kapasitesini azaltması sonucu ortaya çıkar. Bu mekanizma nedeni ile iskemi ile seyreden klinik tablolarda İMA düzeyindeki değişiklikler son yıllarda sık araştırılan bir konu olmuştur (1).

Background and Aims: Ischemia-modified albumin is a recently introduced marker in the evaluation of ischemia and oxidative stress. The aims of this study are to measure serum levels of ischemia-modified albumin before and after treatment in patients with peptic ulcer disease, to calculate the ischemia-modified albumin to albumin ratio, and to compare these values to those from the control group. **Materials and Methods:** Between November 2016 and April 2017, 32 patients who underwent upper gastrointestinal system endoscopy for any reason, and were found to have peptic ulcers were included in the study, along with 28 healthy controls. Some patients who had *Helicobacter pylori* as a result of biopsy received eradication therapy, while others were treated with antisecretory therapy. Ischemia-modified albumin levels in both the patient and control groups before and after treatment were measured spectrophotometrically, and ischemia-modified albumin to albumin ratios were calculated. **Results:** There was no statistically significant difference observed in the age and sex distributions between the patient and control groups. The mean ischemia-modified albumin value in the peptic ulcer patient group was 0.19±0.49 absorbance units, and the mean ischemia-modified albumin to albumin ratio was 0.42±0.11. The mean ischemia-modified albumin value in the control group was 0.45±0.16 absorbance units, and the mean ischemia-modified albumin to albumin ratio was 0.11±0.40. The difference was statistically significant ($p<0.0001$). After treatment in the peptic ulcer patient group, ischemia-modified albumin level was 0.20±0.72 absorbance units and ischemia-modified albumin to albumin ratio as 0.45±0.17. When the post-treatment values were compared with values from the control group, the difference was statistically significant ($p<0.0001$). When pre-treatment values were compared to post-treatment values, statistically significant difference was not observed. **Conclusion:** Ischemia-modified albumin level and ischemia-modified albumin to albumin ratio, both indicators of oxidative stress, are elevated in patients with peptic ulcer post-treatment.

Key words: Ischemia-modified albumin, peptic ulcer

Peptik ülser dünyadaki en yaygın hastalıklar arasındadır ve multiple etiyolojik bir patogeneze sahiptir. Normal gastrik ve duodenal mukozaya, mukus sekresyonu yoluyla asit ve pepsinin etkisinden korunur (2). Bikarbonat üreterek fazla asidin kan yolu ile taşınmasını, epitelyum hücre yaralanmasının onarımını ve hızla yenilenmesini sağlar.

İletişim: Ferdane SAPMAZ

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara
Tel: +90 312 356 90 17
E-mail: ferda-sapmaz@hotmail.com

Geliş Tarihi: 25.01.2018 • **Kabul Tarihi:** 08.06.2018

DOI: 10.17941/agd.462657

Hayvan deneyleri iskemik modellerinde peptik ülser oluşumu sağlanabilmiştir (3). Gastrik iske mi ile birlikte gastro-intestinal hipoperfüzyon, oksidatif hasar, safra tuzları ve pankreatik enzimlerin reflüsü, mikrobiyal kolonizasyon ve mukozal bariyer değişikliklerini kapsamaktadır (4). Gerçek mekanizmalar tam olarak bilinmemesine karşın iske minin önemli bir predispozan faktör olduğuna inanılmaktadır ve antioksidan bileşiklerin kullanılması umut vericidir.

İske mi modifiye albümin (İMA); iske mi ve oksidatif stresin değerlendirilmesinde yeni kullanılmaya başlanan bir belirteçdir. Bu çalışmanın amacı peptik ülser hastalarında tedavi öncesi ve sonrası serum İMA değerlerini ölçmek, İMA/albümin oranını hesaplamak ve kontrol grubuyla karşılaştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Kasım 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğinde herhangi bir nedenle üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmış ve peptik ülser saptanmış 32 hasta ve 28 sağlıklı kontrol dahil edildi. Biyopsi sonucu *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) saptanan hastalara eradikasyon tedavisi başlanırken, saptanmayanlara antisekretuar tedavi verildi. Hastaların ve kontrol grubunun tedavi öncesi ve tedavi sonrası İMA değerleri spektrofotometrik olarak ölçüldü, İMA/albümin oranları hesaplandı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası İMA, İMA\albümin, demir, total protein oranları değerlendirildi. Ayrıca yaş ve cinsiyet olarak benzer özellikte olan kontrol grubunun İMA, İMA\albümin, albümin, demir, total protein değerleri tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerleri ile kıyaslandı. Çalışma

verilerinin analizleri IBM SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik değişkenler total popülasyona göre oran ve yüzde olarak değerlendirildi.

Sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma olarak değerlendirildi. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Smirnov dağılım testi ile değerlendirildi. Gruplar arası oranlar X^2 or Fisher exact testiyle değerlendirildi. Bağımsız iki grup arası sürekli değişkenler arasında normal dağılımda olanlarda; bağımsız gruplarda student t-testi, normal dağılıma uymayan değişkenlerde Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı gruplar arası sürekli değişkenlerin kıyasında normal dağılımda olanlarda bağımlı gruplarda student t-test, normal dağılımda olmayan sürekli değişkenler için Wilcoxon rank testi uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 60 olgu (32 hasta, 28 kontrol) dahil edildi. Hastalar ve kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Tablo 1). Peptik ülser hastalarının tedavi öncesi ortalama İMA değeri 0.19 ± 0.49 absorbans unit (ABSUs), ortalama İMA/albümin oranı 0.42 ± 0.11 , kontrol grubunun ortalama İMA değeri 0.45 ± 0.16 ABSUs, İMA/albümin 0.11 ± 0.40 olarak hesaplandı (Tablo 2). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0001$). Tedavi sonrası İMA 0.20 ± 0.72 ABSUs, İMA/albümin oranı 0.45 ± 0.17 olarak hesaplandı (Tablo 3). Tedavi sonrası değerler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0.0001$). Tedavi öncesi ve sonrası değerleri kendi içinde karşılaştırıldığında aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı (Tablo 4).

Tablo 1. Demografik değişkenler

	Yaş	P	Cinsiyet	P
Mide ülserli hasta grubu	42.51±2.43	0.107	22 erkek \10 kadın	0.941
Kontrol grubu	35.52± 3.02		19 erkek\9 kadın	

Tablo 2. Mide ülserli hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	İMA	İMA\ALB	ALB	Protein	Demir
	0.000	0.000	0.001	P=0.496	P=0.334
Mide ülserli hasta grubu (tedavi öncesi)	0.19±0.49	0.42±0.11	4.57±0.39	7.41±0.56	99.22±65.91
Kontrol grubu	0.45±0.16	0.11±0.40	4.29±9.28	7.25±1.47	76.35±25.75

İMA: İske mi modifiye albümin. ALB: Albümin

Tablo 3. Tedavi sonrası mide ülserli hasta grubu ile kontrol grubunun karşılaştırılması

	İMA	İMA \ALB	ALB	Protein	Demir
	0.000	0.000	0.001	P=0.846	P=0.110
Mide ülserli hasta grubu (tedavi sonrası)	0.20±0.72	0.456±0.17	4.56±0.27	7.43± 0.42	110.49±90.30
Kontrol grubu	0.45 ±0.16	0.11±0.40	4.29±0.28	7.25 ±1.47	76.35±25.75

İMA: İskemi modifiye albümin. ALB: Albümin

Tablo 4. Mide ülserli hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası değerlerinin kıyası

	İMA	İMA \ALB	ALB	Protein	Demir
	0.486	0.554	0.503	P=0.609	P=0.745
Mide ülserli hasta grubu (tedavi öncesi)	0.19±0.49	0.42±0.11	4.57±0.39	7.41± 0.56	99.22±65.91
Mide ülserli hasta grubu (tedavi sonrası)	0.20±0.72	0.456±0.17	4.56±0.27	7.43±0.42	110.49±90.30

İMA: İskemi modifiye albümin. ALB: Albümin

TARTIŞMA

Peptik ülser, asid ve pepsinin etkileri nedeni ile duodenum mukozasında oluşan, muskularis propriayı geçen belirgin destrüksiyon oluşmasıdır (5). Temelde agresif faktörler (asid, pepsin) ile defansif faktörler (mukus, bikarbonat sekresyonu, mide epitel hücrelerinin bütünlüğü, yenilenmesi ve kanlanması) arasındaki denge kaybı nedeni ile geliştiği düşünülmektedir (6). Son yıllarda kaydedilen gelişmelere rağmen bugün hala ülser patogenezinde açıklanmamış sorular bulunmaktadır.

Bir oksidatif stres ürünü olan İMA; albümin yapısındaki son amino terminali, kobalt, bakır ve nikel gibi transisyon metallerinin bağlandığı bölgedir (7). İskemi durumunda ortaya çıkan hipoksi, asidoz, serbest radikal hasarı ve membran bozulması gibi nedenler bu transisyon metallerinin albüminin N-terminaline bağlanmalarını azaltır. Yapısında değişiklik meydana gelmiş olan bu albümine iskemik modifiye albümin denir (8,9). Son yıllarda yapılan çalışmalarda kardiyak iskemide belirteci olarak çalışılan İMA'nın farklı patolojilerde de artabileceği gösterilmiştir (10).

Yine mide iskemisi ve/veya iskemik reperfüzyonun ülser oluşumuna neden olduğu bilinmektedir. Serbest radikaller, özellikle antioksidanlarla dengelenmediği durumlarda peptik ülser patogenezi ile sonuçlanabileceği bildirilmiştir (11).

Çalışmamızda peptik ülser hastalarının tedavi öncesi ortalama İMA değeri, absorban unit (ABSUs), ortalama İMA/albümin oranı ile kontrol grubunun ortalama İMA değeri, ABSUs, İMA/albümin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmakta idi ($p < 0.0001$). Ayrıca tedavi sonrasında ülserli hasta grubunda halen mevcut değerlerin anlamlı oranda farklı oldukları saptandı. Bu durum peptik ülserli hastalarda iskeminin etkili olabileceğini düşündürdü.

Mide ülseri olan hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrası İMA, albümin, İMA\albümin, demir ve protein değerleri açısından arada herhangi fark bulunamamıştır. Bu durum ülserli hastalarda iskeminin, peptik ülser tekrarlarına eğilim yaratabileceğini düşündürmüştü, ancak çalışmanın dizaynı takip içermediğinden net yorumlanamamış, bu konu ile ilgili literatürden de bilgi elde edilememiştir.

Sonuç olarak peptik ülserli hastalarda tedavi sonrasında da oksidatif stres belirteci olan İMA değeri ve İMA/albümin yüksek seyretmektedir. Bu durumun literatür ile uyumlu olarak peptik ülser patogenezinde iskemik ve buna sekonder gelişen oksidatif strese bağlı olduğu düşünüldü. Patogenez hakkında daha net bilgi sahibi olabilmek için bu konuda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes - review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011;49:177-84.
2. Szabo S. Gastroduodenal mucosal injury-acute and chronic: Pathways, mediators, and mechanism. *J Clin Gastroenterol* 1991;13(Suppl)1:S1-8.
3. Aykaç G, Uysal M, Yalçın AS, et al. The effects of chronic ethanol ingestion on hepatic lipid peroxide, glutathione, glutathione peroxidase and glutathione transferase in rats. *Toxicology* 1985;36:71-6.
4. Calatayud S, Barrachina D, Esplugues J. Nitric oxide: Relation to integrity, injury, and healing of the gastric mucosa. *Mic Res Technique* 2001;53:325-35.
5. Abe S, Sasano H, Katoh K, et al. Immunohistochemical studies on EGF family growth factors in normal and ulcerated human gastric mucosa. *Dig Dis Sci* 1997;42:1199-209.
6. Kwienien S, Brzozowski T, Konturek PC, Konturek SJ. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions. *J Physiol Pharmacol* 2002;53:761-73.
7. Özdem S, Çete Y, Dönmez L, et al. Serum levels of ischemia-modified albumin (IMA) in healthy adults and patients with acute coronary syndrome. *Turk J Emerg Med* 2005;5:169-74.
8. Zurawska-Plaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, et al. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2014;37:819-27.
9. Fidan E, Menteşe A, Kavgacı H, et al. Increased ischemia-modified albumin levels in patients with gastric cancer. *Neoplasma* 2012;59:393-7.
10. Ellidag HY, Eren E, Aydın O, et al. Ischemia modified albumin levels and oxidative stress in patients with bladder cancer. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14:2759-63.
11. Konturek PC. Physiological, immunohistochemical and molecular aspects gastric adaptation to stress, aspirin and to H. pylori-derived gastrotoxins. *J Physiol Pharmacol* 1997;48:3-42.