

Svensk frontlinjeforskning

Serumantikroppar mot *Helicobacter hepaticus* och *Helicobacter pylori* hos patienter med kronisk leversjukdom

Nilsson I, Lindgren S, Eriksson S, Wadström T. Serum antibodies to *Helicobacter hepaticus* and *Helicobacter pylori* in patients with chronic liver disease. *Gut* 2000; 46: 410-4.

Med polymerase chain reaction (PCR) har *H pylori*-DNA påvisats i humana gallprov [1], och vi har detekterat *H pylori*-DNA i leverbiopsier från patienter med kronisk kolangit [2]. En publikation av Fox och medarbetare [3] visar på ett samband mellan *H hepaticus*, *H bilis* och andra galltoleranta *Helicobacter* vid kronisk kolekystit och leversjukdomar, men dessa svårödlade *Helicobacter*arter har ännu inte isolerats från lever och gallgångsprov från människa.

I vår aktuella studie har antikropps-svaret mot cellyteproteiner från *H hepaticus* analyserats hos en grupp patienter med kronisk leversjukdom med varierande etiologi, en grupp med primär skleroserande kolangit (PSC) samt friska blodgivare som kontrollmaterial. Den antigena korsreaktiviteten mellan *H pylori* och *H hepaticus* analyserades också. Metoder som användes var EIA (enzyme immuno assay) och Western immunoblot (IB).

Femtiosex av 144 (39 procent) pa-

tienter med kronisk leversjukdom och 6 av 30 (20 procent) med PSC visade förhöjda antikropps-nivåer i *H hepaticus*-EIA, och i *H pylori*-EIA var motsvarande antal positiva 58 procent och 13 procent. I jämförelse med friska blodgivare var antikroppsreaktiviteten mot dessa båda *Helicobacter*arter inte förhöjd (46 procent och 48 procent respektive).

När 37 serum omtestades i *H hepaticus*-EIA efter bortabsorption av antikroppar mot *H pylori* visade 12 (33 procent) fortfarande positiva värden. Med *H hepaticus*-IB visade samma serum en distinkt infärgning av 55–65 kDa-proteiner. Dessa sera var från patienter med alkoholrelaterad kronisk leversjukdom. Antikroppsreaktivitet bedömdes som specifik för *H hepaticus* eller andra galltoleranta *Helicobacter*.

Fynden i vår studie indikerar att infektion med någon eller några *Helicobacter*arter kan vara associerad med kronisk leversjukdom hos människa. *H hepaticus*-immunblot visade starkast antikroppsreaktivitet mot »stressproteiner» (heat shock proteins, 55–65 kDa), som är starkt immunogena och

induceras genom olika former av fysiologisk stress där högt alkoholintag kan vara en sådan faktor. Alkoholmissbruk kan orsaka lokala immundefekter och kanske en aktivering av latent *Helicobacter*infektioner i lever, gallvägar och tarm.

Serologiska test, med optimerad specificitet, kommer att vara av stor betydelse för fortsatta studier av *Helicobacter* betydelse vid olika kroniska leversjukdomar hos människa.

Ingrid Nilsson

Ingrid.Nilsson@mmb.lu.se

1. Lin TT, Yeh CT, Wu CS, Liaw YF. Detection and partial sequence analysis of *Helicobacter pylori* DNA in the bile samples. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2214-9.

2. Nilsson HO, Taneera J, Castedal M, Glatz E, Olsson R, Wadstrom T. Identification of *Helicobacter pylori* and other *Helicobacter* species by PCR, hybridization, and partial DNA sequencing in human liver samples from patients with primary sclerosing cholangitis or primary biliary cirrhosis. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 1072-6.

3. Fox JG, Dewhirst FE, Shen Z, Feng Y, Taylor NS, Paster BJ et al. Hepatic *Helicobacter* species identified in bile gallbladder tissue from Chileans with chronic cholecystitis. *Gastroenterology* 1998; 114: 755-63.

Osteoporosbehandling bör fortsätta trots minskande bentäthet

Osteoporosbehandling sker allt oftare med hjälp av resultaten från bentäthetsmätning. Vad gör man om mätningen av benmineralinnehållet (BMD) minskat trots att anti-resorptiv behandling givits under året? Beror det på dålig compliance hos patienten? Cummings och medarbetare ger ytterligare ett svar som lätt förbises i vår jäktade kliniska vardag.

Patienter som förlorar mest i BMD av höft eller ländrygg under det första året av behandling med alendronat eller raloxifen vill högst sannolikt öka sitt benmineralinnehåll det kommande året när behandlingen fortsätts. Hos 1,4 procent av 2 634 alendronatbehandlade kvinnor med dokumenterat tablettintag, som deltog i FIT-studien och vars BMD i höften minskade >4 procent under första året, ökade värdet igen under andra behandlingsåret hos 83 procent med 4,7 procent. Om BMD däremot ökade

mer än 8 procent första året förlorades i snitt 1 procent under andra året. Liknande resultat förelåg för mätningar av ländryggen samt hos 2 603 kvinnor i kontrollgruppen. Också raloxifenbehandling av 3 954 kvinnor i MORE-studien gav liknande resultat.

Om ett mätvärde, som ligger långt från medelvärdet för populationen, vid nästa mätning närmar sig medelvärdet kallas fenomenet »regression towards the mean». Författarna anser att detta är den sannolika förklaringen på dessa till synes överraskande observationer. Deras slutsats är att effektiv anti-resorptiv behandling med alendronat eller raloxifen bör fortsätta även om BMD-värdet har minskat under första behandlingsåret.

Det ligger mycket i denna observation. Med en precision av DXA-mätning på ca 1–2 procent kan slumpartade ändringar av BMD-värdet på ± 2 –4 pro-

cent mellan två mätningar ses utan att en verklig ändring av benmassan har ägt rum. Ju högre precision, desto mindre ska den faktiska ändringen i benmassan vara hos patienten för att kunna säkerställas. Vid behandlingskontroll av osteoporos bör man använda BMD-apparatur med högsta möjliga precision, kalibrera regelbundet samt tillse identisk positionering över benområdet.

Men den första frågan till patienten måste ändå vara om patienten tar medicinen som föreskrivet och enligt doseringsanvisningen. I synnerhet gäller detta behandling med bisfosfonater eftersom effekten upphör om de t ex intas tillsammans med måltid.

Ove Törring

ovetorring@swipnet.se

Cummings SR, Palermo L, Browner W, Marcus R, Wallace R, Pearson J et al. Monitoring osteoporosis therapy with bone densitometry. *JAMA* 2000; 283: 1318-21.