

## **ΑΝΤΙΠΑΡΑΘΕΣΕΙΣ**

**Υπάρχουν βλαπτικά αποτελέσματα μετά τη μαζική εκρίζωση του  
Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού;**

## Υπάρχουν βλαπτικά αποτελέσματα μετά τη μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού;

**Όχι**

**N. Βιάζης**

Επιμελητής Α', Γαστρεντερολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Ο Ευαγγελισμός»

### Εισαγωγή

Το *H. Pylori* είναι ένας Gram (-) βάκιλλος με ελικοειδές σχήμα. Διαθέτει 4-6 βλεφαρίδες που το βοηθούν να κινείται στη βλέννη και αποικίζει κυρίως τον ανθρώπινο γαστρικό βλεννογόνο που αποτελεί και την κύρια δεξαμενή του μικροβίου.<sup>1</sup> Στις αναπτυγμένες χώρες θεωρείται ότι το 40% των ατόμων ηλικίας >50 ετών είναι φορείς του μικροβίου, ενώ στα παιδιά το αντίστοιχο ποσοστό ανέρχεται στο 10%. Αντίθετα, στις αναπτυσσόμενες χώρες θεωρείται ότι το 70% όλων των ηλικιών είναι φορείς του μικροβίου.<sup>2,3</sup>

### *H. Pylori* και γαστρικός καρκίνος

Η λοίμωξη με *H. Pylori* μπορεί μακροχρόνια να οδηγήσει στην ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, δεδομένου ότι ευθύνεται για τη δημιουργία ατροφικής γαστρίτιδας, εντερικής μετάπλασης και δυσπλασίας. Είναι, επίσης, δεδομένο ότι >90% των γαστρικών λεμφωμάτων (MALT λεμφώματα) σχετίζονται με το *H. Pylori*.<sup>4</sup>

Η χρόνια φλεγμονή που προκαλείται στο γαστρικό βλεννογόνο από τη λοίμωξη με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δημιουργεί οξειδωτικό στρες και ένα φιλικό περιβάλλον για τη δράση κυτοκινών, νιτροδών και άλλων βλαπτικών παραγόντων. Φυσικά, δεν θα αναπτύξουν όλοι οι ασθενείς με λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού γαστρικό καρκίνο. Παρότι το 50% του πληθυσμού παγκοσμίως θεωρείται ότι φέρει το μικρόβιο, μόνο το 2% θα αναπτύξει γαστρικό καρκίνο και ακόμα μικρότερο ποσοστό θα αναπτύξει MALT λέμφωμα. Ποιοι είναι οι ασθενείς που θα αναπτύξουν καρκίνο δεν είναι γνωστό. Παράγοντες που επιδρούν είναι σίγουρα η βακτηριδιακή δυναμική του συγκεκριμένου στελέχους ελικοβακτηριδίου που αποικίζει τον οργανισμό, η γενετική προδιάθεση του οργανισμού, αλλά το είδος της ανοσιακής απάντησης που αναπτύσσεται μετά τη λοίμωξη. Δεδομένου ότι δεν μπορούμε να ελέγξουμε όλους αυτούς τους παράγοντες πολλοί ερευνητές προτείνουν τη μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στο γενικό πληθυσμό.<sup>5</sup>

### Κατευθυντήριες οδηγίες εκρίζωσης του *H. pylori*

Σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του Maastricht IV<sup>6</sup>, αυτή τη στιγμή, η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού συστήνεται στις παρακάτω περιπτώσεις νοσημάτων του πεπτικού

- Έλκος στομάχου - δωδεκαδακτύλου
- Ατροφική γαστρίτιδα
- Γαστρικό λέμφωμα MALT
- Πρώτου βαθμού συγγενείς ατόμων με γαστρικό καρκίνο
- Μη ελκωτική λειτουργική δυσπεψία
- Άτομα που χρήζουν μακροχρόνιας αγωγής με ΜΣΑΦ

Παράλληλα προτείνεται για τις παρακάτω παθήσεις που δεν σχετίζονται άμεσα με το πεπτικό σύστημα

- Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα
- Σιδηροπενική αναιμία (για την οποία δεν έχει βρεθεί άλλη αιτία)

### **Μαζική εκρίζωση *H. pylori***

Παρότι η μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στο γενικό πληθυσμό δεν προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες που αναφέραμε, πολλές μελέτες, ιδίως από την Ιαπωνία, σημειώνουν σημαντική μείωση της επίπτωσης του γαστρικού καρκίνου, μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, μέσα σε ένα χρονικό ορίζοντα παρακολούθησης 10 ετών.<sup>7-10</sup> Στην ίδια χώρα προτείνεται η διενέργεια γαστροσκόπησης και η εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου σε όλους τους ασθενείς υψηλού κινδύνου για την ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, δεδομένου ότι η στρατηγική αυτή θα μειώσει την επίπτωση του συγκεκριμένου καρκίνου κατά 80-90% μέσα σε μια 10ετία.<sup>11</sup> Η Ιαπωνική εταιρεία μελέτης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού προχωράει, όμως, ένα βήμα παραπέρα, λέγοντας ότι η εκρίζωση του μικροβίου είναι απαραίτητη για όλα τα προσβεβλημένα άτομα, ανεξάρτητα από το κλινικό αποτέλεσμα.<sup>12</sup> Η τακτική αυτή όχι μόνο θα εξαλείψει τα νοσήματα που σχετίζονται με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, αλλά θα εμποδίσει και την εξάπλωση της λοίμωξης στις επόμενες γενιές.<sup>13</sup>

### **Κίνδυνοι από τη μαζική εκρίζωση του *H. pylori***

Ποιοι είναι οι πιθανοί κίνδυνοι από μια μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στο γενικό πληθυσμό; Ο προβληματισμός αυτός βασικά συνίσταται στην πιθανότητα ανάπτυξης γαστροοισοφαγικής παλινδρομικής νόσου (ΓΟΠΝ) και οισοφάγου Barrett, ίσως ακόμα και οισοφαγικού καρκίνου, μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου.<sup>14</sup>

Όσον αφορά στον κίνδυνο εμφάνισης γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης, έρευνες σε ασθενείς με ατροφική γαστρίτιδα ανέφεραν αυξημένη παραγωγή γαστρικού οξέος, μετά από επιτυχή εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, με τελικό αποτέλεσμα την εμφάνιση συμπτωμάτων γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης σε ορισμένους από τους ασθενείς αυτούς.<sup>15</sup>

Οι συγκεκριμένοι, βέβαια, ασθενείς ήταν αυξημένου κινδύνου για την εμφάνιση ΓΟΠΝ, δεδομένου ότι εμφάνιζαν διαφραγματοκήλη και αυξημένο αριθμό παροδικών χαλάσεων του Κατώτερου Οισοφαγικού Σφιγκτήρα. Σε αντίθεση με την παρατήρηση αυτή, άλλες μελέτες δεν επιβεβαίωσαν αλλαγές στη συχνότητα εμφάνισης ΓΟΠΝ μετά από εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού, ενώ η συχνότητα εμφάνισης ΓΟΠΝ δεν διέφερε σε ασθενείς που είχαν ή δεν είχαν λοίμωξη με το ελικοβακτηρίδιο.<sup>16</sup>

Φαίνεται, λοιπόν, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης ΓΟΠΝ μετά από την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού είναι μικρός (αν πράγματι υφίσταται) και περιορίζεται σε ασθενείς με ιστορικό ατροφικής γαστρίτιδας και μειωμένους αντιπαλινδρομικούς μηχανισμούς.<sup>17</sup>

Όσον αφορά στην πιθανότητα εμφάνισης οισοφάγου Barrett και οισοφαγικού καρκίνου, αυτή στηρίζεται στην πιθανή συσχέτιση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού με την ανάπτυξη εντερικής μεταπλασίας της γαστρικής καρδιάς, με συνέπεια την εμφάνιση σε μεγαλύτερη συχνότητα οισοφάγου Barrett, ο οποίος φυσικά προδιαθέτει στην εμφάνιση αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Πράγματι, μελέτες ανέδειξαν ότι στο 20% των ασθενών με λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού προσβάλλεται και η γαστρική καρδιά, με συνέπεια την εμφάνιση εντερικής μεταπλασίας.<sup>18</sup>

Όμως, παρόλα αυτά πρόσφατη μετα-ανάλυση από Έλληνες ερευνητές ανέδειξε αρνητική συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και της ανάπτυξης οισοφάγου Barrett,<sup>19</sup> ενώ και δεύτερη μετα-ανάλυση κατέληξε σε αντίστοιχο συμπέρασμα, τόσο για τον κίνδυνο ανάπτυξης οισοφάγου Barrett, όσο και για τον κίνδυνο ανάπτυξης αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου. Παράλληλα δεν αναδείχθηκε συσχέτιση ούτε με τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του οισοφάγου από πλακώδη κύτταρα.<sup>20</sup>

## Συμπεράσματα

Παρότι η μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στο γενικό πληθυσμό δεν προτείνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες που ισχύουν σήμερα, πολλοί ερευνητές πιστεύουν ότι αυτή η τακτική θα είχε ευνοϊκά αποτελέσματα στην πρόληψη του γαστρικού καρκίνου, αλλά και άλλων παθήσεων που σχετίζονται με τη λοίμωξη από το ελικοβακτηρίδιο. Η μαζική εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού δεν θα είχε βλαπτικά αποτελέσματα στο γενικό πληθυσμό, δεδομένου ότι δεν έχει αποδειχθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΓΟΠΝ ή οισοφάγου Barrett μετά την εκρίζωση.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. McColl KE. *Clinical practice. Helicobacter pylori infection*. *N Engl J Med* 2010;362:1597-604.
2. Khean-Lee G, Wah-Kheong C, Seiji S, and Yoshio Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection and Public Health Implications. *Helicobacter* 2011;16(0 1):1-9.
3. Katsanos KH, Tatsioni A, Tsakiris V, Christodoulou D, Tsianos EV. *Helicobacter pylori* is a major public health priority in western Balkans: an endoscopy referral center experience. *Eur J Intern Med*. 2010; 21:306-9.
4. Kim S, Ruiz V, Carroll J, and Steven F. Moss. *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. *Cancer Lett*. 2011 June 28; 305(2): 228-238.
5. Rogaska A, Rogaska L. Can gastric cancer be prevented? *Journal of physiology and pharmacology* 2009, 60, Suppl 7, 71-77.
6. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al for The European Helicobacter Study Group (EHSg) Management of *Helicobacter pylori* infection – the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646-664.
7. Ogura K, Hirata Y, Yanai A, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on reducing the incidence of gastric cancer. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:279-83.
8. Takenaka R, Okada H, Kato J, et al. *Helicobacter pylori* eradication reduced the incidence of gastric cancer, especially of the intestinal type. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25:805-12.
9. Take S, Mizuno M, Ishiki K, Yoshida T, Ohara N, Yokota K, et al. The long-term risk of gastric cancer after the successful eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol*. 2011; 46:318-24.
10. De Vries AC, Kuipers EJ. Review article: *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26(Suppl 2):25-35.
11. Asaka M, Kato M, Takahashi S, Fukuda Y, Sugiyama T, Ota H, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2009 revised edition. *Helicobacter*. 2010;15:1-20.
12. Shiota S, Murakami K, Fujioka T, Yamaoka Y. Population-based strategies for *Helicobacter pylori*-associated disease management: a Japanese perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010; 4:149-56.
13. 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):S99-110.
14. Nam SY, Choi IJ, Ryu KH, Kim BC, Kim CG, Nam BH. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on reflux esophagitis and reflux symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2010; 105:2153-62.
15. Malfertheiner P, Gerards C. *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease: coincidence or association? *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:731-41.
16. Sharma P, Vakil N. *Helicobacter pylori* and reflux disease [Review]. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:297-305.
17. Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC, et al. Cure of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis treated with long term omeprazole reverses gastritis without exacerbation of reflux disease: results of a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:12-20.

18. Voutilainen M, Farkkila M, Mecklin JP, et al. Chronic inflammation at the gastroesophageal junction (carditis) appears to be a specific finding related to *Helicobacter pylori* infection and gastroesophageal reflux disease. The Central Finland Endoscopy Study Group. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3175–80.
19. Rokkas T, Pisiolas D, Sechopoulos P, et al. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis. *Helicobacter* 2007;12(Suppl 2):32-8.
20. Wang C, Yuan Y, Hunt RH. *Helicobacter pylori* infection and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(2):492-500.