

# Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση

*Περικλής Τάσσιος*

Η γαστροοισοφαγική παλινδρομική νόσος (ΓΟΠΝ) είναι η συχνότερη αιτία ενδοσκόπησης του ανώτερου πεπτικού στο δυτικό κόσμο. Η παθογένεια της νόσου έχει μελετηθεί ακριβέστερα με σύγχρονες τεχνικές (ενδοσκόπηση, pH-μετρία, μανομετρία) και είναι πιο εύκολο πλέον να αναγνωριστεί σε ασθενείς που προσέρχονται με συμπτωματολογία από το ανώτερο πεπτικό. Οι παθογενετικοί μηχανισμοί που εμπλέκονται στη νόσο είναι η διαφραγματοκήλη, οι παροδικές χαλάσεις του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα και οι διαταραχές κινητικότητας του οισοφάγου. Άλλοι μηχανισμοί που θεωρείται ότι συμβάλλουν στην παλινδρόμηση γαστρικού περιεχομένου είναι η αυξημένη γαστρική έκκριση και η καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης. Το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (HP) είναι παθογενετικός παράγοντας για αρκετά νοσήματα του ανώτερου πεπτικού (γαστρικό και δωδεκαδακτυλικό έλκος, γαστρίτιδα, MALT λέμφωμα και πιθανά καρκίνο στομάχου),<sup>1</sup> η συσχέτισή του όμως με τη ΓΟΠΝ δεν έχει επαρκώς μελετηθεί.

Παρά το ευρύ φάσμα των φαρμακευτικών ουσιών, που διατείνονται στη θεραπεία της ΓΟΠΝ<sup>2</sup> καθώς και την ανάπτυξη της ενδοσκοπικής χειρουργικής,<sup>3</sup> εξακολουθούν να υπάρχουν προβλήματα όσον αφορά το χειρισμό των ασθενών διότι η φαρμακευτική θεραπεία πρέπει να είναι χρόνια,<sup>4</sup> ενώ οι εγχειρήσεις (ανοιχτές διακοιλιακές ή λαπαροσκοπικές) δεν είναι άνευ επιπλοκών.<sup>3</sup> Η

**Πίνακας 1.** Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (*HP*) και γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Νο μελέτες	Νο ασθενών	<i>HP</i> (+) ασθενείς (%)	<i>HP</i> (+) controls (%)
ΓΟΠΝ (v=6)	σύνολο=275 (διακύμανση 10-105)	14/77(18%) οισοφάγος 71/150 (47%) άντρο 3/10(56%) θόλος 59/105(56%) σώμα	0/35(0%) οισοφάγος 11/35(31%) άντρο
Barrett's (v=7)	σύνολο=288 (διακύμανση 11-100)	0/49(0%) οισοφάγος 104/288(36%) Barrett 57/99(56%) στομάχι	0/8(0%) οισοφάγος 112/226(50%) στομάχι 40/415(34%) αντισώματα ορού

*Vicari et al 1997*

συσχέτιση της λοίμωξης από *HP* με τη ΓΟΠΝ θα μπορούσε να αλλάξει τον τρόπο αντιμετώπισης της νόσου.

Η υπόθεση για την παθογένεια της ΓΟΠΝ σε σχέση με το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού βασίζεται σε 4 θεωρίες: 1. Η αυξημένη βασική γαστρική έκκριση που προκαλεί η γαστρίτιδα από *HP*.<sup>5</sup> 2. Η λοίμωξη από *HP* του βλεννογόνου του θόλου του στομάχου προάγει τις παροδικές οισοφαγικές χαλάσεις.<sup>6</sup> 3. Η γαστρίτιδα του άντρου από *HP* προκαλεί καθυστέρηση της γαστρικής κένωσης.<sup>7</sup> 4. Η άμεσα κυτταροτοξική επίδραση του μικροβίου στο βλεννογόνο του οισοφάγου.<sup>8</sup>

Η συσχέτιση της *HP* λοίμωξης και της ΓΟΠΝ προκύπτει από μελέτες που έδειξαν είτε αυξημένη συχνότητα παρουσίας του μικροβίου στον οισοφάγο<sup>6,9</sup> είτε αυξημένη συχνότητα *HP* γαστρίτιδας σε ασθενείς με ΓΟΠΝ (πίνακας 1).<sup>6,10</sup> Όμως καλά τεκμηριωμένες μικροβιολογικές<sup>11</sup> και ιστολογικές μελέτες<sup>12</sup> δείχνουν ότι η ανεύρεση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στον οισοφάγο ασθενών με γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση είναι τις περισσότερες φορές αποτέλεσμα παλινδρόμησης του μικροβίου μαζί με γαστρικό περιεχόμενο ή εμφύτευσης του με τις λαβίδες βιοψίας των ενδοσκοπίων. Η συσχέτιση της γαστρίτιδας από *HP* με τη γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση θα χρειαστεί περισσότερες και καλύτερα τεκμηριωμένες μελέτες με ομάδες ελέγχου για να επιβεβαιωθεί. Πρόσφατη μελέτη<sup>13</sup> με μεγάλη ομάδα ελέγχου έδειξε αρνητική συσχέτιση ΓΟΠΝ και *HP* γαστρίτιδας (πίνακας 2). Οι μελέτες<sup>14-16</sup> που συσχετίζουν την *HP* λοίμωξη και τον οισοφάγο Barrett ή το αδενοκαρκίνωμα της καρδιακής μοίρας είναι καλύτερα τεκμηριωμένες. Δείχνουν αυξημένη συχνότητα *HP* λοίμωξης και οισοφάγου Barrett<sup>14</sup> παρ' ότι το ελικοβακτηρίδιο προσβάλλει το παρακείμενο γαστρικού τύπου επιθήλιο.<sup>15</sup> Αυξημένη συχνότητα *HP* λοίμωξης και καρκίνου της καρδιακής μοίρας του στομάχου έχει επίσης παρατηρηθεί.<sup>16</sup>

**Πίνακας 2.** Συσχέτιση *HP* γαστρίτιδας και γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης.

	<b>Νο ασθενών</b>	<b><i>HP</i>(+) %</b>	<b><i>HP</i>(-) %</b>
Οισοφαγίτιδα 1ου-4ου βαθμού	118	29	71
Οισοφάγος Barrett	13	23	77
Διαφραγματοκήλη	109	34	66
Ομάδα αναφοράς	399	51	49

*Werdmuller & Loffeld, 1997*

Το ερώτημα που απασχολεί τον κλινικό γιατρό είναι αν η θεραπεία εκρίζωσης του *HP* έχει ένδειξη σε ασθενείς με ΓΟΠΝ. Η απάντηση είναι δύσκολη και θα χρειασθούν περισσότερες και καλύτερα τεκμηριωμένες μελέτες για να το αποδείξουν. Στην έκθεση ομοφωνίας του Μάαστριχτ<sup>17</sup> κρίθηκε σκόπιμο οι ασθενείς με ΓΟΠΝ να λαμβάνουν υποστηρικτικά θεραπεία εκρίζωσης του *HP* εφ' όσον είναι θετικοί για λοίμωξη από *HP*. Αυτή η απόφαση στηρίχθηκε κυρίως σε μελέτες<sup>10</sup> που έδειξαν ότι η χρόνια αγωγή με αναστολείς της αντλίας πρωτονίων μπορεί να επιδεινώσει την ατροφική γαστρίτιδα που προκαλεί η *HP* λοίμωξη. Εντείνουν όμως τον προβληματισμό μελέτες όπως του Labenz,<sup>18</sup> που δείχνουν ότι η θεραπεία της *HP* γαστρίτιδας μπορεί να προκαλέσει πεπτική οισοφαγίτιδα, ενδοσκοπικά επιβεβαιωμένη λόγω αντιδραστικής υπερέκρισης οξέως.

## **ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Talley NJ. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori*-positive functional dyspepsia. *Gastroenterology* 1994;106:1174-83.
2. Richter JE. Long-term management of gastroesophageal reflux disease and its complications. *Am J Gastroenterol* 1997;92(Suppl):30-5.
3. Boyce HW. Therapeutic approach to healing esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1997;92(Suppl):22-9.
4. Howden CW. Optimizing the pharmacology of acid control in acid-related disorders. *Am J Gastroenterol* 1997;92(Suppl):17-21.
5. El-Omar EM, Penman ID, Aortal JE, et al. *Helicobacter pylori* infection and abnormalities of acid secretion in patients with duodenal ulcer disease. *Gastroenterology* 1995;109:681-91.
6. Vicari J, Falk GW, Richter JE, et al. *Helicobacter pylori* and acid peptic disorders of the esophagus: Is it conceivable? *Am J Gastroenterol* 1997;92:1097-102.
7. Fink SM, Barwick KW, DeLuca V, et al. The association of histologic gastritis with

- gastroesophageal reflux and delayed emptying. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:301-9.
8. Tee W, Lambert GR, Dryer B. Cytotoxin production by *Helicobacter pylori* from patients with upper gastrointestinal tract disease. *J Clin Microbiol* 1995;33:1203-5.
  9. Cheng EH, Bermanski P, Silversmith M, et al. Prevalence of *Campylobacter pylori* in esophagitis, gastritis and duodenal disease. *Arch Intern Med* 1989;149:1373-5.
  10. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knoll E, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018-22.
  11. Francoual S, Lamy PH, Quintrec YL, et al. *Helicobacter pylori*: has it a part in the lesion of gastroesophageal reflux? [Letter] *J Infect Dis* 1990;162:1414.
  12. Walker SG, Birch PJ, Stoddard CJ, et al. Patterns of colonization of *Campylobacter pylori* in the esophagus, stomach and duodenum. *Gut* 1989;30:1334-8.
  13. Werdmuller BFM, Loffeld RGLF. *Helicobacter pylori* infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis. *Dig Dis Sci* 1997;42:103-5.
  14. Loffeld RJ, Ten Tije BJ, Arends JW, et al. Prevalence and significance of *Helicobacter pylori* in patients with Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1598-600.
  15. Gruppo Operativo Per Lo Studio Delle Precancerosi Esophagee (GOSPE). *Helicobacter pylori* in Barrett's esophagus. *Histopathology* 1991;18:568-70.
  16. Genta RM, Huberman RM, Graham DY. The gastric cardia in *Helicobacter pylori* infection. *Hum Pathol* 1994;25:915-9.
  17. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41:8-13.
  18. Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, et al. *Helicobacter pylori* augments the pH-increasing effect of omeprazole in patients with duodenal ulcer. *Gastroenterology* 1996;110:725-32.