

---

# Αντιμετώπιση *H. pylori* σε ειδικές καταστάσεις

Παναγιώτης Κασαπίδης

## **H. PYLORI ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΓΑΣΤΡΟΟΙΣΟΦΑΓΙΚΗ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΙΚΗ ΝΟΣΟΣ**

Η συσχέτιση, θετική ή αρνητική του *Helicobacter pylori* (*Hp*) του Στομάχου με τη Γαστροοισοφαγική Παλινδρομική Νόσο (ΓΟΠΝ), έχει απασχολήσει αρκετούς ερευνητές. Τα επιδημιολογικά δεδομένα της προοδευτικής μείωσης της *Hp* λοίμωξης, στο Δυτικό πληθυσμό και της αυξημένης συχνότητας ΓΟΠΝ και αδενοCa οισοφάγου, έχουν οδηγήσει στη διερεύνηση της σχέσης ΓΟΠΝ και *Hp*.<sup>1</sup>

Είναι βέβαιο ότι το *Hp* δεν επηρεάζει την πίεση στον κατώτερο οισοφαγικό σφιγκτήρα (ΚΟΣ), τη συχνότητα των παροδικών χαλάσεων του ΚΟΣ και τον περισταλισμό του σώματος του οισοφάγου.<sup>2</sup> Ο μηχανισμός, μέσω του οποίου, το *Hp* σχετίζεται με τη ΓΟΠΝ, φαίνεται ότι είναι η επίδραση του *Hp* στη σύσταση του παλινδρομούντος γαστρικού περιεχομένου. Αυτό διαφέρει αναλόγως την τοπογραφία (άντρο – σώμα) της *Hp* λοίμωξης. Έτσι στους *Hp* (+) με έλκος βολβού και γαστρίτιδα άντρου παρατηρείται αυξημένη έκκριση οξέως. Αυτό έχει σαν συνέπεια το παλινδρομούν υλικό, σε ασθενείς με παλινδρόμηση, να είναι αυξημένης οξύτητας. Η εκρίζωση του *Hp* θα μπορούσε να βελτιώσει τη ΓΟΠΝ σε ασθενείς με έλκος βολβού (κυρίως γαστρίτιδα άντρου) και παλινδρομική νόσο. Όμως μια μετα-ανάλυση 27 μελετών κατέδειξε ότι οι ασθενείς με έλκος βολβού, μετά την εκρίζωση του *Hp*, δεν εμφάνισαν οισοφαγίτιδα ή επιδείνωση των παλινδρομικών συμπτωμάτων τους.<sup>3</sup> Αντίθετα η εκρίζωση του *Hp* σε ασθενείς με γαστρίτιδα σώματος (μειωμένη έκκριση οξέως), προκαλώντας αύξηση

της έκκρισης οξέως, θα μπορούσε να προκαλέσει ή να επιδεινώσει τη ΓΟΠΝ, ιδιαίτερα σε ασθενείς με προδιάθεση (ολ. Διαφραγματοκήλη, υποτονία ΚΟΣ, καθυστερημένη οισοφαγική κάθαρση, κλπ).<sup>4</sup> Οι περισσότερες μελέτες καταδεικνύουν τη *μη συσχέτιση εκρίζωσης Hp και ΓΟΠΝ*, αν και σε ασθενείς *Hp (+)*, με προδιαθεσικούς παράγοντες για παλινδρόμηση, η γαστρίτιδα του σώματος και η προκαλούμενη μειωμένη έκκριση οξέως θα μπορούσε να δρα προστατευτικά στην εμφάνιση ή/και επιδείνωση της ΓΟΠΝ.<sup>5</sup>

Όσον αφορά τον οισοφάγο Barrett και τη σχέση του με το *Hp*, ο επιπολασμός του *Hp* σε ασθενείς με Barrett και μάρτυρες είναι παρόμοιος (30%), ενώ σπάνια αποικίζεται το μεταπλαστικό επιθήλιο από *Hp*. Ακόμη δεν παρατηρείται θετική συσχέτιση *Hp* και μήκους – βαρύτητας φλεγμονής – νεοπλασματικής εξαλλαγής του οισοφάγου Barrett. Δύο μετα-αναλύσεις παρουσιάζουν, η πρώτη μη θετική συσχέτιση της *Hp* φλεγμονής (*cagA +*) με το αδενοκαρκίνωμα οισοφάγου και τον οισοφάγο Barrett.<sup>6</sup> Η δεύτερη, μη εμφανή συσχέτιση μεταξύ *Hp* φλεγμονής και οισοφάγου Barrett.<sup>7</sup>

#### Θέσεις Maastricht 4

Φλωρεντία 11-13 Νοεμβρίου 2010

#### *Hp* λοίμωξη και ΓΟΠΝ

ΘΕΣΗ 5 – **A,1a**: Η *Hp* λοίμωξη δεν επιδρά στην βαρύτητα, την υποτροπή των παλινδρομικών συμπτωμάτων και στην αποτελεσματικότητα της αντιπαλινδρομικής θεραπείας. Η εκρίζωση του *Hp* δεν επιδεινώνει προϋπάρχουσα ΓΟΠΝ και δεν επιδρά στο αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής.

ΘΕΣΗ 6 – **B,2a**: Επιδημιολογικές μελέτες καταδεικνύουν αρνητική σχέση μεταξύ της συχνότητας της *Hp* λοίμωξης και της ΓΟΠΝ και του αδενοκαρκινώματος του οισοφάγου.

#### *H. PYLORI* ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΜΣΑΦ / ΑΣΠΙΡΙΝΗ

Η χρήση των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων (ΜΣΑΦ) και της ασπιρίνης (ΑΣΠ) είναι πολύ διαδεδομένη. Η γαστροτοξικότητά τους και κατά συνέπεια η νοσηρότητά τους είναι αποδεδειγμένη. Η ύπαρξη της *Hp* λοίμωξης και η χρήση ΜΣΑΦ/ΑΣΠ επιδρούν σαν ανεξάρτητοι βλαπτικοί παράγοντες στο γαστρικό βλεννογόνο, προκαλώντας αθροιστική τοξική βλάβη.<sup>8</sup> Σε μετα-ανάλυση καταδεικνύεται, ότι ο κίνδυνος εμφάνισης πεπτικού έλκους είναι σημαντικά μεγαλύτερος σε χρήστες ΜΣΑΦ, που είναι *Hp (+)*, σε σύγκριση με τους *Hp* αρνητικούς.<sup>9</sup> Η μακροχρόνια χορήγηση ΜΣΑΦ σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα πρόκλησης επιπλοκών, αν και οι βλάβες εμφανίζονται συνήθως στο αρχικό τρίμηνο της θεραπείας.

Σε νέους χρήστες ΜΣΑΦ μελέτες ανέδειξαν ότι, η εκρίζωση του *Hp* είναι αποτελε-

σματική για την πρόληψη της γαστροτοξικότητας και κατά συνέπεια των επιπλοκών (έλκος, αιμορραγία, κλπ).<sup>10</sup> Μελέτες σχετικές με την εκρίζωση *Hp*, σε νέους χρήστες ΑΣΠ δεν υπάρχουν. Ασθενείς που λαμβάνουν χρονίως ΜΣΑΦ/ΑΣΠ και εμφανίζουν αιμορραγία στο ανώτερο πεπτικό παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο επαναιμορραγίας με τη συνέχιση των φαρμάκων. Θα ήταν λοιπόν πιθανό η *Hp* λοίμωξη να αυξάνει τον κίνδυνο επαναιμορραγίας, όμως παρατηρήσεις αποδεικνύουν, ότι η εκρίζωση *Hp* είναι αναποτελεσματική για την πρόληψη επαναιμορραγίας, σε χρόνιους χρήστες ΜΣΑΦ, με ιστορικό πρόσφατης αιμορραγίας.<sup>11</sup> Αντίθετα, στην ίδια προηγούμενη μελέτη, η αγωγή εκρίζωσης *Hp* είναι επαρκής τρόπος πρόληψης της επαναιμορραγίας σε χρόνιους χρήστες ΑΣΠ, με ιστορικό πρόσφατης αιμορραγίας.

#### Θέσεις Maastricht 4

##### *Hp* λοίμωξη και ΜΣΑΦ / ΑΣΠ

ΘΕΣΗ 7 – **B,2a:** Η *Hp* λοίμωξη αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης, επιπεπλεγμένων και μη, πεπτικών ελκών σε χρήστες ΜΣΑΦ/ΑΣΠ (οι αναστολείς COX-2 ερευνοούνται).

**A,1b:** Η εκρίζωση του *Hp* μειώνει τον κίνδυνο παρουσίας, επιπεπλεγμένων και μη, πεπτικών ελκών σε χρήστες ΜΣΑΦ/ΑΣΠ.

ΘΕΣΗ 8 – **A,1b:** Η εκρίζωση *Hp* είναι απαραίτητη σε νέους χρήστες ΜΣΑΦ, ιδιαίτερα με ιστορικό πεπτικού έλκους. Ενώ δεν μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης ελκών, σε χρόνιους χρήστες ΜΣΑΦ.

ΘΕΣΗ 9 – **B,2b:** Έλεγχος *Hp* λοίμωξης συνιστάται σε χρήστες ΑΣΠ, με ιστορικό πεπτικού έλκους. Σε ασθενείς χρήστες ΑΣΠ, που έλαβαν επιτυχή θεραπεία εκρίζωσης *Hp*, ο μακροχρόνιος κίνδυνος αιμορραγίας είναι χαμηλός, ακόμη και χωρίς γαστροπροστασία.

#### **H. PYLORI ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΧΡΟΝΙΑ ΧΡΗΣΗ PPIs**

Παρά το γεγονός της εμφάνισης γαστρικής ατροφίας μετά από χρόνια χρήση PPIs, η ανάπτυξη εντερικής μεταπλασίας είναι σπάνια, ενώ κανείς ασθενής δεν παρουσίασε δυσπλασία ή νεοπλασία σχετιζόμενη με τη χρόνια χρήση τους. Χωρίς να υπάρχει ομοφωνία, όσον αφορά την εκρίζωση του *Hp* σε ασθενείς με χρόνια λήψη PPIs, αρκετοί συνιστούν την εκρίζωσή του. Σύμφωνα με το Maastricht 3, ο έλεγχος του *Hp* πρέπει να εκτιμάται, σε εκείνους που λαμβάνουν μακροχρόνια αγωγή.<sup>12</sup>

#### **H. PYLORI ΛΟΙΜΩΞΗ ΚΑΙ ΕΞΩΕΝΤΕΡΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ (ΕΕ)**

Αρκετές μελέτες έχουν ερευνήσει τη σχέση της *Hp* λοίμωξης με εξωεντερικές πα-

θήσεις όπως, καρδιαγγειακές, νευρολογικές, ανεξήγητη σιδηροπενική αναιμία (ΑΣΑ), ιδιοπαθή θρομβοπενική πορφύρα (ΙΘΠ), χαμηλή βιταμίνη Β12, κ.λπ. Όσον αφορά τις δύο πρώτες ομάδες παθήσεων, οι μελέτες αδυνατούν να τεκμηριώσουν κάποια συσχέτιση και είναι απαραίτητες περισσότερες μελέτες, ειδικότερα για τα CagA+ στελέχη. Αντίθετα αρκετοί μελετητές πιστεύουν στη θετική σχέση ασθενών με ΑΣΑ ή ΙΘΠ ή χαμηλή Β12 και *Hp* λοίμωξης.

#### Θέσεις Maastricht 4

##### *Hp* λοίμωξη και ΕΕ

ΘΕΣΗ 13: Σε ασθενείς με *Hp* λοίμωξη και ΑΣΑ ή ΙΘΠ ή χαμηλή Β12, συνιστάται αγωγή εκρίζωσης του *Hp*.

Για: ΑΣΑ – **A,1a**, ΙΘΠ – **A,1b**, χαμηλή Β12 – **B,3b**.

#### ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. el-Serag, et al. Opposing time trends of peptic ulcer and reflux disease. *Gut* 1998;43:327.
2. Shirota T, et al. Helicobacter pylori infection correlates with severity of reflux esophagitis: with manometric findings. *J Gastroenterol* 1999;34:553.
3. Raghunath AS, et al. Systematic review: the effect of *Hp* and its eradication on GORD in patients with duodenal ulcers or reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:733.
4. Koike T, et al. *Hp* infection prevents erosive reflux esophagitis by decreasing gastric acid secretion. *Gut* 2001;49:330.
5. Hamada H, et al. High incidence of reflux esophagitis after eradication therapy for *Hp*: impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:729.
6. Rokkas T, et al. Relationship between *Hp* infection and esophageal neoplasia: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:1413.
7. Wang C, et al. *Hp* infection and Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:492.
8. Huang JQ, et al. Role of *Hp* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: A meta-analysis. *Lancet* 2002;359:14.
9. Papatheodoridis GV, et al. Effects of *Hp* and NSAIDs on peptic ulcer disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:130.
10. Chan FK, et al. Eradication of *Hp* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with NSAIDs: A randomized trial. *Lancet* 2002;359:359.
11. Chan FK, et al. Preventing recurrent upper GI bleeding in patients with *Hp* infection who are taking low dose aspirin or naproxen. *N Engl J Med* 2001;344:967.
12. Malfertheiner P, et al. Current concepts in the management of *Hp* infection : the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772.