

# Εξωγαστρικές εκδηλώσεις λοίμωξης από Ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα παιδιά

Ιωάννα Παναγιώτου

Α' Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών

Η λοίμωξη από *H. pylori* στα παιδιά έχει ιδιαιτερότητες, που επιβάλλουν χαρακτηριστική πολιτική, τόσο στη διάγνωση, όσο την θεραπεία και παρακολούθηση. Χαρακτηρίζεται από την κακή συμμόρφωση των μικρών ασθενών στην προτεινόμενη θεραπεία, η αναξιοπιστία των εργαστηριακών εξετάσεων που χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωσή της, η μικρή ευαισθησία των μη επεμβατικών εξετάσεων, το χαμηλό ποσοστό εκρίζωσης και η ανάπτυξη δευτερογενούς ανοχής. Βασικό στόχο θεραπείας αποτελεί η **εκρίζωση του μικροβίου**. Αποτυχία στην εκρίζωση, συσχετίζεται με την ανάπτυξη χρόνιας γαστρίτιδας και ισχυρή πιθανότητα εμφάνισης Ca στομάχου.

**Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας Ηπατολογίας και Διατροφής (ESPGHAN) καθιέρωσε κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν την διάγνωση και την θεραπευτική παρέμβαση** Είναι γεγονός ότι η λοίμωξη από *H. pylori* απασχολεί τον παιδιατρικό πληθυσμό και θα πρέπει να δοθεί απάντηση στα επόμενα ερωτήματα

- 1 ποιος θα πρέπει να ελεγχθεί (whom to test)
  - 2 ποιες δοκιμασίες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται
  - 3 ποιοι θα πρέπει να θεραπεύονται (whom to treat)
  - 4 ποιο είναι το κατάλληλο θεραπευτικό σχήμα
- Όλα αυτά τα ερωτήματα αφορούν ασθενείς με**

- 1 πεπτικό έλκος και λοίμωξη από *H. pylori*
- 2 Γαστρίτιδα και λοίμωξη από *H. pylori*
- 3 Λοίμωξη από *H. pylori* χωρίς γαστρίτιδα η πεπτικό έλκος

**Έλεγχος** επιβάλλεται σε εφήβους και παιδιά με συμπτώματα συμβατά με πεπτικό έλκος η/και γαστρίτιδα, σιδηροπενική αναιμία ανθεκτική στη σιδηροθεραπεία, και ασυμπτωματικά παιδιά και έφηβους με συγγενείς πρώτου βαθμού με γαστρικό καρκίνο.

**Θεραπεία** χορηγείται σε περίπτωση πεπτικού έλκους + γαστρίτιδα από *H. pylori*

Σε περίπτωση γαστρίτιδας από *H. pylori* η θεραπεία είναι μια επιλογή αλλά η απόφαση πρέπει να εξετασθεί καθώς δεν είναι αποδεδειγμένο ότι η εκρίζωση θα θεραπεύσει τα συμπτώματα, ενώ σε περίπτωση ανθεκτικής σιδηροπενικής αναιμίας, η θεραπεία είναι μια επιλογή αλλά η απόφαση πρέπει να εξετασθεί. Θεραπεία όμως πρέπει απαραίτητα να δοθεί σε παιδιά με συγγενείς α' βαθμού με γαστρικό καρκίνο.

**Συχνότερες εξωγαστρικές εκδηλώσεις στα παιδιά είναι η ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα και η ανθεκτική σιδηροπενική αναιμία** ενώ άλλες νοσολογικές οντότητες που συσχετίζονται με αυτό είναι νοσήματα του ήπατος και των χοληφόρων, νοσήματα του δέρματος, του αναπνευστικού, οφθαλμολογικές παθήσεις και ισχαιμική καρδιοπάθεια.

## Ιδιοπαθής θρομβοπενική πορφύρα

Η συμμετοχή του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στην εκδήλωση θρομβοπενικής πορφύρας αποτελεί αντικείμενο εκτεταμένης διερεύνησης στην διεθνή βιβλιογραφία. Ανασκοπήσεις αναφέρουν, βελτίωση της θρομβοπενίας μετά από επιτυχή εκρίζωση του *H. pylori* σε 50% των περιπτώσεων, ιδίως σε περιοχές όπου παρατηρείται μεγάλος επιπολασμός της λοίμωξης, καθώς επίσης σε ασθενείς με θρομβοπενία μέτριας βαρύτητας η μικρότερη διάρκεια νόσου. Ευεργετική επίδραση από την εκρίζωση δεν αναφέρεται σε όλες τις μελέτες ιδίως σε εκείνες που αναφέρονται στα παιδιά.

Πιθανοί παθογενετικοί μηχανισμοί που αποδίδονται στην συσχέτιση λοίμωξης από HP και ιδιοπαθούς θρομβοπενικής πορφύρας, είναι ότι λοίμωξη από στελέχη HP που εκφράζουν CagA ενοχοποιούνται σε περιπτώσεις χρόνιας θρομβοπενικής πορφύρας.<sup>10</sup> Η διαπίστωση μιας γενετικής αλληλουχίας αμινοξέων του CagA με δομικά πεπτίδια των αιμοπεταλίων υποδηλώνουν πιθανή γραμμική συσχέτιση, η οποία δεν επιβεβαιώνεται τελικά. Η επιτυχής εκκρίζωση του μικροβίου οδηγεί στην εξαφάνιση αντισωμάτων που εκλύονται μετά από διασταυρούμενη αντίδραση με αποτέλεσμα αναστολή, της καταστροφής των αιμοπεταλίων. Μικρή ομάδα ασθενών με θρομβοπενία ευεργετείται από την εκκρίζωση του *H. pylori*. Σε άλλη ομάδα η λοίμωξη από *H. pylori* απλά θεωρείται, άλλη νόσος/ που επιδεινώνει την βασική. Σε μια τρίτη ομάδα η εκκρίζωση δεν έχει καμία αποτελεσματικότητα.

### **Σιδηροπενική αναιμία**

Η αναιμία αποτελεί σημαντικό πρόβλημα στην παιδιατρική κοινότητα.<sup>7,8</sup> Σιδηροπενία που συσχετίζεται η αποδίδεται σε λοίμωξη από HP έχει μελετηθεί εκτεταμένα σε παιδιά. Οι μελέτες αυτές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι στην διόρθωση της αναιμίας συνέβαλλε όχι μόνον η εκκρίζωση του *H. pylori*, αλλά η παράλληλη χορήγηση σκευασμάτων σιδήρου. Χαμηλά επίπεδα φερριτίνης έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με έκφραση CagA Θεωρείται πιθανόν όμως, ότι τα στελέχη που εκφράζουν **CagA** είναι υπεύθυνα για την πρόκληση, πεπτικού έλκους ενώ παράλληλα επιφέρουν ελάττωση των επιπέδων ασκορβικού οξέος.<sup>9</sup>

Η σιδηροπενία είναι αποτέλεσμα απώλειας σιδήρου, δυσσαπορρόφησης η απόρροια επίδρασης κυκλοφορούντων αντισωμάτων έναντι της H+.K+-ATPάσης των γαστρικών τοιχωματικών κυττάρων Ο ρόλος της λοίμωξης από *H. pylori* και η συσχέτισή της με ανθεκτική σιδηροπενική αναιμία δεν είναι σαφής. Απαιτούνται εκτεταμένες ελεγμένες μελέτες, με καθορισμό και ταυτοποίηση στελεχών CagA, υπευθύνων για την εκδήλωση της αναιμίας. Απαιτείται όμως πληρέστερη διερεύνηση, για τον αποκλεισμό άλλων παραγόντων υπεύθυνων για την εμφάνιση Σιδηροπενικής αναιμίας στα οποία περιλαμβάνεται και η ανίχνευση κυκλοφορούντων αυτοαντισωμάτων έναντι των ερυθροκυττάρων.

### **Νοσήματα ήπατος –χοληφόρων**

Η παρουσία *H. pylori* στο στομάχι έχει τοξική δράση στο ήπαρ και στα χοληφόρα λόγω της τοπογραφικής συνάφειας των οργάνων. Τοξίνες που απελευθερώνονται από το *H. pylori* καθώς και βακτηρίδια που μεταφέρονται με το φλεβικό σύστημα αποικίζουν εύκολα το ήπαρ. Το *H. pylori* ενοχοποιείται, για χρόνια χολοκυστίτιδα χολολιθίαση, κίρρωση

### **Σακχαρώδης Διαβητης και *H. pylori***

Η συσχέτιση ΣΔ τύπου 1 η 2 με την παρουσία *H. pylori* δεν έχει σαφώς διευκρινιστεί.<sup>1</sup> Υπάρχουν περιορισμένες μελέτες που αναφέρονται στο συνδυασμό *H. pylori* και ανοχής στην ινσουλίνη. Φαίνεται ότι η λοίμωξη από *H. pylori* συμβάλλει ουσιαστικά αλλά και ανεξάρτητα στην εμφάνιση ανοχής στην ινσουλίνη.

### **Οφθαλμολογικές, δερματολογικές, παθήσεις του στόματος**

**Οφθαλμολογικές παθήσεις** γλαύκωμα<sup>2,3</sup> και χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια συνδέονται με λοίμωξη από *H. pylori* σε ποσοστό μεγαλύτερο από το γενικό πληθυσμό.

**Δερματολογικές παθήσεις** Χρόνια κνίδωση αποδίδεται στη βαρύτητα της λοίμωξης. Το *H. pylori* παίζει σημαντικό ρόλο στην έξαρση της χρόνιας κνίδωσης<sup>4</sup> και όχι στην παθογένειά της.

Η στοματική κοιλότητα φαίνεται να αποτελεί το *reservoir*<sup>5,6</sup> για την επαναλοίμωξη του πεπτικού ενώ φαίνεται να υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της παρουσίας του *H. pylori* στη στοματική κοιλότητα και παλινδρομικής νόσου.

Το *H. pylori* φαίνεται να συμβάλλει πιθανά στην εκδήλωση νοσημάτων όπως η Ιδιοπαθής Θρομβοπενική πορφύρα και η ανθεκτική σιδηροπενική αναιμία. Η συμμετοχή του σε άλλες εξωγαστρικές νοσολογικές οντότητες όπως ισχαιμική καρδιοπάθεια, νευρολογικές παθήσεις, αποτελεί ιδιαίτερη πρόκληση αλλά και αφορμή για περισσότερες μελέτες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Krause I, Anaya JM, Fraser A, Barziliae O. Anti-infectious antibodies and autoimmune associated autoantibodies in patients with type 1 Diabetes mellitus and their close family members. *Ann NY Acad Scie* 2009;1173:33-39.
2. Issoti A, Sacca SC, Bagnis A, Recupero SM. Glaucoma and *Helicobacter pylori* infection correlation and controversies. *Br JOphthalmology* 2009;93:1420.
3. Missiac M, Michahowska M, Turno A. *Helicobacter pylori* a risk factor for the development of the central serous chorioretinopathy. *Klin Ozna* 2009;111:30-32.
4. Abdou AG. *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic urticaria Hcorrelation with pathologic findings in gastric biopsies. *Int J Dermatol* 2009;48:464-469.
5. Morales Espinosa R, Fernandes Presas Gonzales Fernandes. *Helicobacter pylori* in the oral cavity is associated with gastroesophageal disease. *Oral Microbiol Immunology* 2009;24:464-468.
6. Zaric S, Bojic B, Jancovic L. Periodontal therapy improves gastric *Helicobacter pylori* eradication. *Jdental Res* 2009;88:946-950.
7. Morito R, Hashino S, Okada. Iron deficiency anemia successfully treated by *Helicobacter pylori* eradication in a patient with idiopathic thrombocytogenic purpura. *Ritcho Ketsuki* 2009;11:1655-1657.
8. Duque X, Moran S, Mera S, et al. Effect of eradication pylori and iron supplementation on the iron status of children with iron deficiency anemia. *Arch Med Res* 2010;41:38-45.
9. Rad R, et al. *Helicobacter pylori*, iron deficiency, and autoimmunity. *Blood* 2006;107:4769-4770.
10. Pelicano R, Franchesi Sarraco Gasparrini A. Helicobacters and extragasric diseases. *Helicobacter* 2009;14(Suppl):58-68.