

---

## Άλλες εξωγαστρικές εκδηλώσεις (πλην αιματολογικών)

*Βασίλειος Γκοβόσδης*

Πολλές είναι οι αντικρουόμενες απόψεις οι σχετικές με τον αιτιολογικό ρόλο του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στη δημιουργία η μη παθολογικών καταστάσεων εκτός του στομάχου. Οι έως σήμερα ανακοινωθείσες περιπτώσεις αφορούν εκείνες των παθήσεων του δέρματος, των στεφανιαίων αγγείων, του παχέος εντέρου, του ήπατος και των χοληφόρων αγγείων, του λεμφικού ιστού, του παγκρέατος, ακόμη και του γυναικείου γεννητικού συστήματος. Ο κατάλογος των εξωγαστρικών εκδηλώσεων της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού, πάντως, συνεχώς αυξάνει παρά τον σκεπτικισμό και τις αντιρρήσεις που προκαλεί πολλές φορές η ανακοίνωση μιας ακόμη εξωγαστρικής εκδήλωσης.<sup>1</sup>

Η πιθανή συσχέτιση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού και της στεφανιαίας νόσου λόγω και της μεγάλης συχνότητας της τελευταίας, έχει γίνει αντικείμενο πολλών μελετών τα τελευταία έτη.<sup>2</sup> Η συσχέτιση αφορμή έχει τη διατυπωθείσα θεωρία της δημιουργίας ισχαιμικής στεφανιαίας νόσου λόγω ύπαρξης χρόνιας λοίμωξης όπως είναι η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού.<sup>3</sup>

Πολλές μελέτες αφορούν και την επίδραση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στα επίπεδα των λιπιδίων και της χοληστερίνης, όπου διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση των επιπέδων της ολικής χοληστερίνης και των τριγλυκεριδίων του αίματος σε άτομα με θετικά έναντι του ελικοβακτηριδίου αντισώματα σε σύγκριση με άτομα που δεν είχαν θετικά αντισώματα έναντι του μικροβίου. Σε άλλη μελέτη

---

Γαστρεντερολόγος

προσδιορίστηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ ατόμων που υπέστησαν έμφραγμα του μυοκαρδίου και είχαν θετικά αντισώματα έναντι του ελικοβακτηριδίου. Η θετική συσχέτιση ήταν στατιστικώς σημαντική.<sup>4</sup> Παρ' όλες όμως τις ενδείξεις απόδειξη της σχέσης μεταξύ ισχαιμικής καρδιοπάθειας και λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού δεν είναι δυνατόν να υπάρξει λόγω αδυναμίας εκτελέσεως πειραμάτων σε άνθρωπο. Ηθικών εξάλλου είναι και το θέμα της χορήγησης αντιβίωσης σε θετικούς έναντι της λοίμωξης ασθενείς και της μη χορήγησης σε άλλη ομάδα ατόμων που θα αποτελούσαν την ομάδα των μαρτύρων.

Ο παθογενετικός μηχανισμός δεν είναι πλήρως γνωστός αλλά γενικώς είναι παραδεκτό ότι οι βακτηριακές λοιμώξεις προκαλούν πολλές αλλαγές στο μεταβολισμό των λιπιδίων και των πρωτεϊνών της οξείας φάσεως της φλεγμονής με αποτέλεσμα τη δημιουργία αθηροσκληρωτικών βλαβών στα αγγεία της καρδιάς. Πιο συγκεκριμένα στη λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού εκτός της τοπικής ιστικής βλάβης υπάρχει μια άμεση ανοσιακή απόκριση του ξενιστή έναντι του βακτηριδίου. Η ανοσιακή αυτή απόκριση χαρακτηρίζεται από απελευθέρωση λιπολυσασακχαριδών και πρωτεϊνών που ενεργοποιούν τα ουδετερόφιλα, από απελευθέρωση βιοδραστικών λιπιδίων και κυτοκινών, από ενεργοποιημένα μακροφάγα του κατεστραμμένου επιθηλίου και από προϊόντα ενεργοποίησης του συμπληρώματος.

Η χρόνια λοίμωξη με τις καταστροφικές βιολογικές επιδράσεις των πολυσακχαριδών έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της δραστηριότητας της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης, την παραγωγή κυτοκινών και την αύξηση των επιπέδων της θρομβοξάνης, που είναι ένας σημαντικός παράγων εμφράγματος του μυοκαρδίου. Με την αποσταθεροποίηση του ινώδους ιστού και την αυξημένη παραγωγή θρομβίνης, που ρυθμίζεται από τα ενεργοποιημένα μονοκύτταρα, η φλεγμονή παίζει επίσης σημαντικό ρόλο στην παθογένεια της ασταθούς στηθάγχης. Σε καλά σχεδιασμένη πρόσφατη μελέτη<sup>5</sup> δείχθηκε εξάλλου ότι υπάρχει αυξημένη CRP σε ασθενείς με καρδιακή ισχαιμική νόσο που συγχρόνως είχαν και λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο. Ως γνωστόν τα επίπεδα της CRP επηρεάζονται και από την IL-6 που είναι μία κυτοκίνη, ως επίσης από αυξητικούς παράγοντες και ορμόνες που ευρίσκονται σε υψηλά επίπεδα σε μία χρόνια λοίμωξη όπως εκείνη του ελικοβακτηριδίου.

Άλλη νοσολογική οντότητα που βρέθηκε ότι οφείλεται σε λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο είναι η πρωτοπαθής κεφαλαλγία με συχνότερο τύπο την ημικρανία χωρίς αύρα.

Η επίδραση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού στο ρυθμό της σωματικής ανάπτυξης κατά την παιδική και εφηβική ηλικία είναι το αντικείμενο αρκετών ερευνών.<sup>6</sup> Σε μία από αυτές μελετήθηκαν παιδιά ηλικίας 5-15 ετών με τη μέθοδο της δοκιμασίας της αναπνοής, βρέθηκε δε ότι υπολείπονταν σε ύψος παιδιών αντίστοιχης ηλικίας που δεν είχαν μολυνθεί από το ελικοβακτηρίδιο. Τα ευρήματα αυτά συνηγορούν υπέρ της υπόθεσης ότι η λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού είναι ένας από τους παράγοντες που επηρεάζουν την ανάπτυξη.<sup>7</sup>

Στην περίπτωση του πρωτοπαθούς φαινομένου Reynaud τα δεδομένα δείχνουν ότι οι πάσχοντες από αυτό έχουν υψηλότερο τίτλο θετικών αντισωμάτων έναντι του μικροοργανισμού.

Αρκετά στοιχεία υπάρχουν όσον αφορά τη λοίμωξη από ελικοβακτηρίδιο και τη συσχέτιση αυτής με τα δερματολογικά νοσήματα που είναι όμως αντιφατικά.<sup>9</sup> Τα νοσήματα αυτά είναι α) η ροδόχρους πιτυρίαση, β) η κνίδωση και γ) η ατοπική δερματίτις.<sup>10</sup> Κυρίως η πρώτη η οποία συσχετίζεται πολλές φορές και με συμπτώματα από το γαστρεντερικό σύστημα.

Τα ΜΑΛΤώματα του θυρεοειδούς αδένος<sup>11,12</sup> θεωρούνται ως εξωεντερική εκδήλωση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο, ως και η πορφύρα Henoch-Schonlein<sup>13</sup> στις περιπτώσεις της οποίας μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου παρατηρήθηκε ύφεση της νόσου.

Η βλαπτική επίδραση των ουσιών που παράγονται κατά τη χρόνια λοίμωξη, οι οποίες δρουν τόσο τοπικά όσο και σε εξωγαστρικές περιοχές, μπορεί να θεωρηθεί ως πιθανή εξήγηση των εξωγαστρικών αυτών εκδηλώσεων της λοίμωξης. Οι κυτταρικοί μεσολαβητές της οξείας φάσης όπως π.χ. οι κυτοκίνες είναι αυτοί κυρίως που προκαλούν βλάβες όπως π.χ. απόφραξη των αγγείων προσωρινή ή και μόνιμη.

Ως γνωστόν όλοι οι ασθενείς που πάσχουν από ελικοβακτηριδιακή λοίμωξη δεν εμφανίζουν εξωγαστρικές εκδηλώσεις, ως εκ τούτου θεωρείται ότι μόνο συγκεκριμένα στελέχη του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και ειδικοί παράγοντες του ξενιστή, π.χ. ο HLA τύπος, πρέπει να συνυπάρχουν για να προκληθούν τόσο τοπικές όσο και συστηματικές βλάβες.

Περιπτώσεις σιδηροπενικών αναιμιών από μακρού χρόνου εγκατεστημένων που ανατάσσονται μετά από εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού θεωρούνται ως εξωγαστρικές εκδηλώσεις της λοίμωξης.<sup>14</sup>

Εν κατακλείδι θεωρείται ότι η επούλωση του γαστρικού και του δωδεκαδακτυλικού έλκους επιτυγχάνεται καλύτερα μετά την εκρίζωση της λοίμωξης από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Επίσης μειώνονται σημαντικά μετά την επιτυχή εκρίζωση και οι υποτροπές των ελκών.

Όπως προαναφέρθηκε εκτός της τοπικής βλάβης των ιστών έχει διαπιστωθεί πρόσφατα και μία συσχέτιση μεταξύ της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο και διαφόρων εξωγαστρικών παθολογικών καταστάσεων. Η πιθανή γενετική προδιάθεση του ατόμου, η παρουσία περισσότερο τοξικών στελεχών του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού και η ποικιλία των τοξικών ουσιών, που παράγονται είτε απευθείας από το βακτηρίδιο είτε από την έμμεση επίδρασή του, αποτελούν επιχειρήματα υπέρ της θεωρίας της συσχέτισης της ελικοβακτηριδιακής λοίμωξης με τη δημιουργία εξωγαστρικών παθολογικών καταστάσεων.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Sackett DL, Haynes RB, Tugwell P. Clinical Epidemiology: A Basic Science for Clinical Medicine. Boston, MA: little Brown, 1985.
2. Danesh J, Collins R, Peto P. Chronic infections and coronary heart disease; Is there a link? Lancet 1997;350:430-436.
3. Meier CR, Derby LE, Jick SS, Vasilakis C, Jick H. Antibiotics and risk of subsequent first-time acute myocardial infarction. JAMA 1999;281:427-431.
4. Malnick SDH, Goland S, Kaftoury A. Evaluation of carotid arterial plaques after endarterectomy for *Helicobacter pylori* infection. Am J Cardiol 1999;83:1586-1587.
5. Danesh J, Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with *helicobacter pylori*: meta-analysis of 18 studies. Br Med J 1988;316:1130-1132.
6. Patel P, Mendall MA, Khulusi S, Northfield TC, Strachan DP. *Helicobacter pylori* infection in childhood: risk factors and effects on growth. BMJ 1994;309:1119-1123.
7. Perri F, Pastore M, Leandro G. *Helicobacter pylori* infection and growth delay in older children. Archives of disease in childhood. BMJ 1997;77:46-49.
8. Gasbarrini A, Serichio M, Tondi P, et al. Association of *Helicobacter pylori* infection with primary Reynaud phenomenon. Lancet 1996;348:966-967.
9. Rebora A, Drago F, Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologists? Dermatology 1995;191:6-8.
10. Murakami K, Fujioka T, Nishizoha A, et al. Atopic dermatitis successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. J Gastroenterol 1996;31:77-82.
11. Shumate MJ. MALTomas of the thyroid. Archives of internal medicine, 1997;157:1765.
12. Figura N, Guarino E, Gragnoli A, et al. *H. pylori* infection and thyroid diseases [abstract]. Gut 1996;39(Suppl):A93.
13. Reinauer S, Megahed M, Goerr G, et al. Henoch-Schoenlein purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. J Am Acad Dermatol 1995;33:876-879.
14. Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori*. Lancet 1998;352:878.