

هلیکوباکتر پیلوری و بیماری ریفلاکس معدی - مروی (GERD)¹

ترجمه از: قدرت‌الله منتظری *

میکروب ممکن است خیلی هم بد نباشد

بیماری‌های اسید پپتیک و سرطان آنتر معده در قرن بیستم رو به کاهش است. در صورتی که بر عکس گروه‌های جدیدی از بیماری‌ها مانند بیماری ریفلاکس معدی - مروی (GERD) و مری بارت (Bartlett's Esophagus) و آدنوکارسینوم مری در کشورهای غربی رو به افزایش نهاده‌اند. مطالعات جدید این پدیده را به علت کاهش همزمان سویه‌های ویروالانت $cagA+$ هلیکوباکتر پیلوری در معده می‌دانند. چون عفونت با سویه $cagA+$ با ایجاد گاستریت تمام معده (Pangastritis) و به وفور آتروفی چندین کانون (مولتی فوکال) و احتمالاً افزایش مقدار آمونیاک داخل معدی، مقدار اسید معده را کاهش می‌دهد و در نتیجه نقش بازدارنده در ریفلاکس و پیامدهای آن را ایفا می‌کند. اگر تصور کنیم که برخی از انواع H-Pylori بازدارنده هستند ریشه‌کنی این میکروب در سطح جهانی نیاز به بازنگری جدید خواهد داشت.

مقدمه:

کشف H-pylori توسط مارشال و وارن در پانزده سال قبل فهم ما را در بیماری‌های اسید پپتیک دگرگون کرد. امروز این میکروب به عنوان عامل گاستریت مزمن و بیماری‌های اسید پپتیک شناخته شده است. همچنین به نظر می‌رسد در ایجاد لنفوم معده از نوع MALT، سرطان معده و دیسپلازی معده نقش داشته باشد. در سال ۱۹۹۷ گمان ما بر این بود که عفونت H-pylori ممکن است با بیماری‌های ریفلاکسی ارتباط داشته باشد. پنداشتی^{II} (به ظاهر افراطی) که بسیاری مری‌شناسان (ازوفاگولوژیست‌ها) بر آن باور داشتند، اکنون بیش از دو سال است که این نظر نه تنها مورد پذیرش قرار گرفته است بلکه توانسته است اختلافات اپیدمیولوژیکی‌ای را، که مابین بیماری‌های زخم پپتیک، و بیماری‌های ریفلاکسی معدی -

¹ - اولین بار چارلز پوپ II (Pope II) این واژه (یعنی GERD) را به کار برد. او ریفلاکس ترشحات از معده به مری را تحت عنوان «بیماری» (Disease) به کار برد که بدرستی چنین است، پی‌آمدهای ناشی از ریفلاکس تمام خصوصیات یک بیماری را دارد و امروزه مورد قبول همگان است. اگرچه در ابتدا مورد پسند برخی از جمله سیدنی کوهن و راج گوپال که از مری‌شناسان بنام هستند قرار نگرفته بود. (ویراستار مجله)

Basal and stimulated state - II

فرضیه پنداشت = Hypothesis (در این متن پنداشت بیشتر جا می‌گیرد. پنداشت کاربرد استاد دکتر امیرحسین آریانپور است)

مروی (و عوارض ناشی از آن) وجود دارد، توجیه کند.

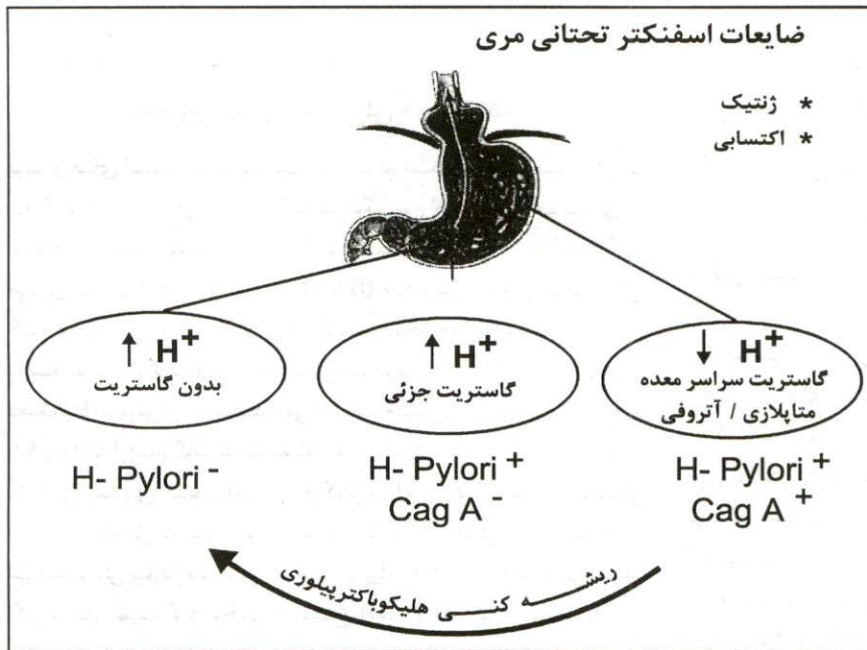
تغییر در شیوع بیماری‌ها به دلیل اسید معده (Acid related diseases):

در قرن بیستم زخم‌های پپتیک و سرطان آنتروم رو به کاهش بوده است. مطالعات در کشورهای غربی علت آن را کاهش H-pylori به دلیل مصرف آنتی‌بیوتیک و سطح مطلوب‌تر بهداشت می‌دانند. همزمان با کاهش زخم‌های پپتیک و سرطان انتهای معده گروه دیگری از بیماری‌ها در کشورهای غربی نظیر GERD، مری بارت و آدنوکارسینوم انتهای مری افزایش یافته است.

در ایالات متحده ۲۰ درصد مردم از سوزش پشت جناغ سینه، ۱۰ درصد از مری بارت رنج می‌برند و آدنوکارسینوم‌های مری پنج برابر افزایش یافته است. در سفیدپوستان مسن آدنوکارسینوم انتهای مری به مراتب از سرطان نوع سنگفرشی (Squamous) مری و آدنوکارسینوم انتهای معده بیشتر شده است. سؤال کلیدی این است که آیا این تغییر به علت کم شدن اچ.پیلوری است؟ مطالعات دو موضوع را تأیید می‌کند. نوع $CagA+$ این میکروب حفاظت کننده، در مقابل GERD نوع $CagA-$ تأثیری در این روند ندارد. در کشورهایی مثل چین و ژاپن که $CagA+$ زیاد است (۸۰ درصد)، ازوفاژیت زیاد نیست (کمتر از ۵ درصد) در همین راستا بیماری ریفلاکس و ضایعات آن نظیر مری بارت و آدنوکارسینوم مری در سفید پوستان بیشتر از سیاه پوستان و آسیایی‌ها است که رابطه عکس با عفونت H-pylori دارد. سرانجام آنکه، تعدادی از پژوهش‌های آزمایشگاهی ما و سایرین نشان داده است که وجود نوع $CagA+$ همراه با کم شدن شانس ابتلا به مری بارت و آدنوکارسینومای کاردیا است.

مکانیسم‌های احتمالی مهار ریفلاکس گاستروازوفاژال توسط H-pylori:

عفونت H-pylori خصوصاً با سویه $CagA+$ کاهش اسید معده را سبب می‌شود. این سویه التهاب شدید آنتر، بدنه و کاردیا را ایجاد می‌کند. التهاب شدید بدنه موجب کاهش اسید در حالت استراحت و تحریک ترشح معده می‌شود. این اثرات احتمالاً از طریق سایتوکاین‌هایی از قبیل اینترلوکین - ۱ (Interleukin-1 beta)، نیتریک اکساید و کمبود گیرنده‌های M3 (البته در گاستریت‌های بدنه با شدت متوسط نه کم) صورت می‌گیرد. التهابی که در بدنه معده در نتیجه سویه‌های $CagA+$ ایجاد می‌شود، پیشرفت به سوی گاستریت آتروفیک چندین کانونی (مولتی فوکال) را که همراه با نابودی غدد معدی است، تسریع می‌کند، که خود منجر به کاهش ترشح اسید و احتمالاً هیپوکلریدریا می‌شود. درمان همزمان با بازدارنده‌های پمپ پروتون ممکن است این کاهش



وجود یا عدم وجود CagA+ H-pylori از طریق ایجاد گاستریت، آتروفی معده و متاپلازی نوع روده‌ای می‌تواند در مقدار اسیدپدیده مواد ریفلاکسه تأثیر داشته باشد. در اشخاصی که زمینه GERD دارند مانند اختلال در فونکسیون اسفنکتر تحتانی مری و یا هرنی هیاتال، زیادی اسیدپدیده مواد ریفلاکسه می‌تواند از فواید، مری بارت و آدنوکارسینوم مری به وجود آورد. در حالی که کمی اسیدپدیده مواد ریفلاکسه نقش بازدارنده دارد. ریشه‌کنی H-pylori این توازن ظریف را به هم می‌زند و می‌تواند اسیدپدیده مواد ریفلاکسه را بیشتر و بنابراین بیماری ریفلاکس معده - مروی (GERD) شدیدتری را ایجاد کند.

ترشح و هیپوکلریدری را تشدید کند. از آنجائی که CagA+ در مخاط معده بیشتر از CagA- سکنی می‌گزیند و تکثیر می‌یابد می‌توان تولید آمونیاک بیشتری را برای آن در نظر گرفت. آمونیاک در $Pka=9/1$ بیشترین اثر قلیایی خود را دارد. بنابراین در pH بالای مری این ماده به خوبی عمل می‌کند و بیشترین قدرت قلیائی را نشان می‌دهد در صورتی که در محیط اسیدی معده قدرت قلیائی زیادی ندارد.

همانطوری که در تصویر شماره ۱ نشان داده می‌شود تغییرات اسیدپدیده مواد ریفلاکسه توسط H-pylori می‌تواند شدت ریفلاکس و آسیب مربوطه را در بیماران با فشار کم اسفنکتر تحتانی مری (LES) و هرنی هیاتال کم و یا زیاد کند. عفونت با CagA- التهاب کورپوس به وجود نمی‌آورد و یا التهاب اندکی ایجاد می‌کند لذا تأثیری در کاهش اسید معده ندارد. بنابراین مقادیر طبیعی یا بیش از اندازه اسید می‌تواند در بیمارانی که زمینه ریفلاکس دارند در دراز مدت در ایجاد ضایعات ریفلاکسی نظیر مری بارت و آدنوکارسینوم مؤثر باشد. سوش CagA+ به دلیل ایجاد گاستریت آتروفیک و کاهش اسید معده نقش بازدارنده در ریفلاکس و پیامدهای نامطلوب آن دارد که با معالجه التهاب کورپوس از بین می‌رود و احتمالاً در مطالعات اخیر دلیل وقوع ازوفژایت در بیماران زخم دوازده‌ای و افراد

علائم بالینی ریفلاکس قبل و بعد از معالجه تغییر نکرده است در صورتی که بررسی‌های انجام شده در ژاپن به عکس نشان داده است که بعد از ریشه‌کنی H-pylori اسید معده افزایش و ازوفژایت نیز در پی آن افزایش یافته است. متأسفانه شیوع CagA+ و شدت التهاب کورپوس معده در این مطالعات کمتر مورد توجه قرار گرفته است.

این دو فاکتور که در شکل نیز آورده شده است از اهمیت زیاد برخوردار است و باید در سطح جهانی مورد مطالعه قرار گیرد. ریشه‌کنی باکتری هلیکو ممکن است در جمعیتی موجب شدت یافتن ریفلاکس شود (چین، ژاپن، آمریکای جنوبی) و در جمعیتی که میزان ابتلا به عفونت (Infection rate) کمتر از ۵۰ درصد است و ابتلا بیشتر ناشی از سویه‌های Cag- است مشکلی به وجود نیاورد (آمریکا، اروپا، استرالیا). البته نقش H-pylori زمانی معنی پیدا می‌کند که شخص یا ریفلاکس واضح داشته باشد و یا این که زمینه ریفلاکسی مانند اختلال فونکسیون اسفنکتر تحتانی مری (LES) و یا هرنی هیاتال داشته باشد.

سالم با ریشه‌کن کردن H-pylori می‌تواند همین باشد. پیامدهای طولانی مدت طبیعی شدن فونکسیون سلول‌های پاریتال و در نتیجه افزایش یافتن ترشح اسید نامشخص است، اما چنین به نظر می‌آید که این افزایش می‌تواند باعث شدت یافتن ریفلاکس و حتی ایجاد اپی‌تلیوم بارت شود.

گرفتاری‌های بالینی:

رابطه H-pylori با ریفلاکس و احتمال این که ریشه‌کنی H-pylori افزایش ریفلاکس را سبب شود بحث داغ روز در کنفرانس هفته بیماری‌های گوارشی (Digestive Disease Week) در شهر نیواورلئان سال ۱۹۹۸ بوده است. سخنرانی‌ها و پوسترهایی در این زمینه ارائه شد. گروهی این ایده را تأیید و گروهی آن را رد کردند. ولی مطالعه عده زیادی از بیماران از استرالیا و اروپا که مبتلا به زخم دوازدهه و بدگواری (دیس‌پپسی) به علت H-pylori بوده‌اند و معالجه شده‌اند نشان داده که

معالجه در هر تحقیق را در نظر بگیریم. اگر چه امروز این ایده عجیب به نظر می‌رسد، ممکن است روزی در آینده میکروب H-pylori را برای کنترل برخی از امراض دیگر به کار گیریم به آن صورت که روند انتخاب طبیعی میلیون‌ها سال دارد به آن عمل می‌کند.

* - استادیار دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان دکتر شریعتی

Reference:

J E. Richter, G.W. Falk, M.F. Vaezi: "Helicobacter pylori and Gastroesophageal Reflux Disease: The Bug May Not Be All Bad" Am. J. Gastroentrol. 1998; 93: 1800-3

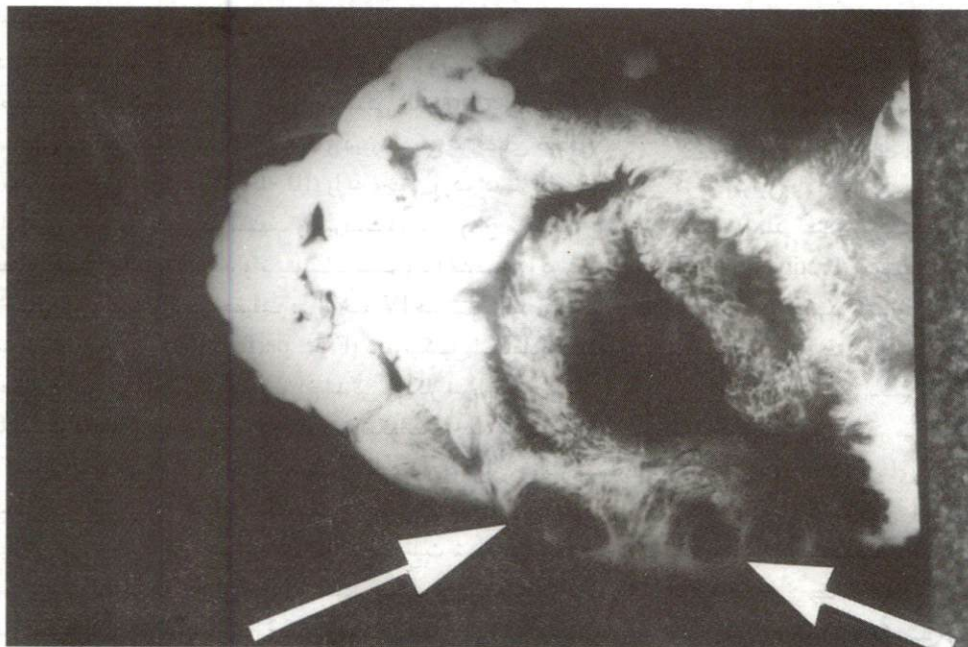
پدیده دومقولگی^۱ کم شیوعی عفونت H-pylori از یک سو و افزایش مری بارت و آدنوکارسینوم انتهای مری و کاردیای معده از سوی دیگر هنوز مسئله‌ای گمانی و نظری (Speculative) است با این وجود داده‌های اپیدمیولوژیکی هر چه بیشتر در جهت تأیید آن هستند. بنابراین اگر بعضی از سوش‌های H-pylori نقش مهاری در ریفلکس و ضایعات آن بازی می‌کنند پس جا دارد ایده رایج ریشه‌کنی H-pylori در سطح جهانی را مورد بازنگری دقیق قرار دهیم. سود و زیان قبل از

^۱ - دومقولگی Dichotomy

تشخیص شما چیست؟

تهیه و تنظیم: دکتر قدرت‌الله منتظری *

عکس شماره ۱: ترانزیت روده (ضایعات با علامت نشان داده شده است)



- ۱) T.B. of Small intestine (سل روده)
- ۲) Lymphoma of Small intestine
- ۳) Adenoleiomyoma
- ۴) Leiomyoma
- ۵) Leiomyosarcoma
- ۶) Crohn's disease
- ۷) Lipoma

خانم ۵۹ ساله، کشاورز - به علت درد شکم دوماهه مراجعه کرده‌اند. درد نیم ساعت بعد از غذا به صورت فشارنده از اطراف ناف شروع می‌شود و سپس به تمام شکم انتشار می‌یابد و حدود ۲ تا ۳ ساعت به طول می‌انجامد. در دو هفته اول حداقل روزی یک بار رخ می‌دهد و اغلب با تهوع و استفراغ همراه است. اشتهای بیمار کم شده است و در حدود ۱۰ کیلوگرم کاهش وزن دارد. علائم حیاتی بیمار طبیعی است. ملتحمه رنگ پریده است و لنفادنوپاتی ندارد. کبد و طحال در حد طبیعی است و در لمس درد مختصری در اطراف ناف ایجاد می‌شود.

هموگلوبین بیمار ده گرم در دسی‌لیتر و بررسی مدفوع برای خون ناآشکار مثبت بود ($OB=3^+$) بقیه آزمایش‌ها در حد طبیعی گزارش شده است. از بیمار ترانزیت روده انجام شد:

کدام یک از تشخیص‌ها صحیح است؟

پاسخ: صفحه ۱۰۲