

INFECȚIA CU *HELICOBACTER PYLORI* : ASPECTE CLINICO-ENDOSCOPICE ȘI CORELAȚII CU LEZIUNILE PREMALIGNNE GASTRICE

SIMONA MUREȘAN¹, M.MUREȘAN², M. SABĂU¹

1Disciplina Fiziologie-Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.Mureș

2 Disciplina Anatomie și Embriologie - Universitatea de Medicină și Farmacie Tg.Mureș

Rezumat

Introducere

*Lucrarea de față își propune urmărirea unor aspecte clinice și endoscopice asociate infecției cu *Helicobacter Pylori* precum și posibilele corelații cu leziunile preneoplazice gastrice : gastrita atrofică , adenoamele gastrice și ulcerul gastric .*

Material și metodă

Protocolul de lucru aplicat fiecarui pacient examinat a presupus utilizarea de chestionare standardizate în care să se consemneze datele anamnestică, semnele și simptomele decelate la examenul clinic precum și redactarea în mod unitar a rezultatului examinării prin endoscopie digestivă convențională însoțită de biopsia leziunilor . Am realizat un studiu analitic observațional tip cohortă cu culegerea prospectivă a datelor, informațiile fiind analizate prin tehnici de statistică descriptivă.

Rezultate

*Analizând un lot de 898 pacienți , omogen din punct de vedere a caracteristicilor demografice, am constatat asocierea semnificativă din punct de vedere statistic dintre prezența infecției cu *Helicobacter Pylori* și simptome digestive majore (hemoragie, scădere ponderală, anemie) , precum și asocierea cu leziuni preneoplazice gastrice (gastrita atrofică , ulcerul gastric).*

Concluzii

*În prezența simptomelor digestive majore trebuie indentificată ca posibil factor etiologic infecția cu *Helicobacter Pylori*. În cazul leziunilor gastrice semnificative (ulcerul gastric , gastrita atrofică) biopsia gastrică este necesară și în vederea stabilirii statusului infecției *Helicobacter Pylori* .*

Cuvinte cheie : *Helicobacter Pylori*, leziuni preneoplazice gastrice , simptome digestive majore

Helicobacter pylori infection – clinical and endoscopic findings in correlation with precancerous gastric lesions

Abstract

Introduction: The target of this study is the correlation of the Helicobacter pylori infection with endoscopic and clinical aspects and the possible connection with precancerous gastric lesions: atrophic gastritis, gastric adenomas and gastric ulcers.

Material and method: The protocol applied to each patient consisted in the use of standardized questionnaires in which were documented all anamnestic information, signs and symptoms found in clinical examination and all reports of conventional endoscopic examinations together with histo-patological results of gastric biopsies. We conducted an observational analytical study – cohort type, with prospective data collection. All information was analyzed through descriptive statistical techniques.

Results: Analyzing a lot of 898 patients, homogeneous in terms of demographic characteristics, we found significant statistical association between the presence of infection with Helicobacter pylori and major digestive symptoms (bleeding, weight loss, anemia) and association with gastric lesions (atrophic gastritis, gastric ulcer).

Conclusions: In the presence of major digestive symptoms we must test Helicobacter Pylori infection as possible etiological factor. In the case of significant gastric lesions (atrophic gastritis, gastric ulcer) gastric biopsies are necessary also for establish the status of Helicobacter pylori infection.

Keywords: Helicobacter pylori, gastric precancerous lesions, major digestive symptoms

INTRODUCERE :

Cancerul gastric reprezintă 9.9 % din totalul cancerelor nou diagnosticate în lume și cea de-a doua cauză de deces prin cancer, după cancerul pulmonar. Deși există o tendință de scădere a mortalității prin cancer gastric în Europa în ultimii 20 de ani, el ocupă totuși locul al treilea, după cancerul pulmonar și colorectal. (5) Începerea programelor de depistare și monitorizare a cancerelor incipiente și ameliorarea netă a mortalității prin cancer gastric în fază incipientă sunt argumentate de secvența carginogenezei multistadiale a cancerului gastric, care presupune existența leziunilor premaligne (gastrita cronică atrofică cu displazie, adenoamele gastrice, ulcerul gastric, stomac rezecat etc.). (2), (9)

În ultimii ani, infecția cu Helicobacter pylori a fost asociată cu cancerul gastric. (4) Mecanismul prin care Helicobacter pylori inițiază procesul de carcinogeneză este în legătură cu capacitatea acestuia de a produce gastrita cu inflamație și creșterea

proliferării celulare. (7) Injuria persistentă duce la atrofia mucoasei și la metaplazie intestinală, o leziune preneoplazică pentru tipul intestinal de cancer gastric. (10) Aproximativ 60% din Helicobacter pylori posedă gena cag A. Helicobacter pylori cag A pozitiv cauzează gastrite mai severe și un risc mai mare de dezvoltare a cancerului gastric decât Helicobacter pylori cag A negativ. Infecția Helicobacter pylori prelungită duce la alterarea micromediului în stomac și împreună cu alți factori de risc, permite colonizarea altor bacterii, particular anaerobe și determină implicit producerea de carcinogeni în stomac. (8) Helicobacter pylori blochează secreția gastrică de acid, permițând carcinogenilor să-și exercite efectul distructiv asupra epiteliului gastric. Eradicarea Helicobacter pylori reduce severitatea gastritei atrofice și activitatea proliferativă a epiteliului, precum și metaplazia intestinală, dar nu acționează asupra epiteliului displazic. (1)

Lucrarea de față își propune urmărirea unor aspecte clinice și endoscopice asociate infecției cu *Helicobacter pylori* precum și posibilele corelații cu leziuni preneoplazice gastrice : gastrita atrofică , adenoamele gastrice și ulcerul gastric.

MATERIAL SI METODĂ :

Studiul a inclus 898 pacienți examinați în intervalul ianuarie 2008 - mai 2009 în Laboratorul de Endoscopie Digestivă a Spitalului Clinic Județean Mures. Mi-am propus realizarea unui studiu analitic observațional tip cohortă cu culegerea prospectivă a datelor. Protocolul de lucru aplicat fiecărui pacient examinat a presupus utilizarea de chestionare standardizate în care să se consemneze datele anamnestice, semnele și simptomele decelate la examenul clinic precum și redactarea în mod unitar a rezultatului examinării prin endoscopie digestivă convențională însoțită de biopsia leziunilor . Prezentarea și analiza datelor s-a făcut utilizând tehnici ale statisticii descriptive : datele culese au fost înregistrate în tabele (prezentând în mod sintetic valorile măsurate și apreciind prezența erorilor), iar pe baza datelor statistice astfel calculate, am studiat asocierile de care am avut nevoie în atingerea obiectivului studiului. Testele statistice folosite au fost: testul Chi square și testul t Student.

REZULTATE :

Lotul de studiu a fost unul omogen, alcătuit din 490 femei (54.6 %) și 408 (45.4%) bărbați, cu o vârstă medie de 55.5 ani(vârste extreme între 18 ani și

92 ani). Distribuția pe grupe de vârstă a cazurilor investigate sunt prezentate în tabelul nr.1 .

Grupe de vârstă	Număr pacienți
11-20 ani	53
21-30 ani	71
31-40 ani	130
41-50 ani	263
51-60 ani	216
61-70 ani	134
≥ 71 ani	31
Total pacienți	898

Tabelul nr.1: Repartiția lotului de pacienți pe grupe de vârstă

Pacienții introduși în lotul de studiu au prezentat o simptomatologie diversă , surprinsă în tabelul nr.2 . Simptomele au fost grupate în acuze majore : pirozis, disfagie, durere retrosternală, dispepsie, iar simptomele majore au fost considerate : hemoragia digestivă (melenă, hematemeză), scădere ponderală , anemia, vărsăturile . Din lotul studiat au prezentat infecție cu *Helicobacter Pylori* 41 % din pacienții cu acuze majore și doar 10% din cei cu simptomatologie minoră , semnificația statistică a acestei asocieri fiind prezentată în tabelul nr. 3.

Semne și simptome		Număr pacienți	Procent
Simptome minore	Pirozis	154	17.1 %
	Disfagie	29	3.2 %
	Durere retrostrenală	64	7.1 %
	Dispepsie	621	69.2 %
Simptome majore	Hematemeză	57	6.3 %
	Melenă	98	10.9 %
	Scadere ponderală	205	22.8 %
	Anemie: - feriprivă	34	3.8 %
	- Biermer	2	0.2 %
	- posthemoragică	30	3.35 %
	Vărsături	129	14.4 %

Tabelul nr.2 : Principalele semne si simptome prezentate de lotul de pacienți

Prezența / absența infecției <i>Helicobacter Pylori</i>	Simptomatologie	
	Simptome majore	Simptome minore
Infecție <i>Helicobacter Pylori</i> (-)	368 (41 %)	269 (30 %)
Infecție <i>Helicobacter Pylori</i> (+)	90 (10 %)	171 (19 %)
Total pacienți	458	440
p	0.0019	

Tabelul nr. 3 : Asocierea dintre infecția cu *Helicobacter Pylori* și simptomatologia pacienților din lotul de studiu.

Chestionarele complexe aplicate lotului de pacienți au permis decelarea unei vaste patologii gastrice, tipul și frecvența principalelor leziuni descrise în protocolul de endoscopie digestivă convențională fiind cuprinse în tabelul nr. 4 .

Tipuri leziuni gastrice	Număr pacienți	Procent
Gastrita atrofică	73	7. %
Gastrită eritematos - exudativă	99	11.0%
Gastrită maculo-erozivă	55	6,1%
Gastrită papulo-erozivă	27	3,0%
Gastrită hemoragică	13	1.5%
Gastrită de reflux entero-gastric	90	10.0%
Stomac rezecat	41	4.6%
Ulcer	22	2.5%
Polipi	41	4.6%
Neoplasm	20	2.2%

Tabelul nr. 4 : Tipul și frecvența leziunilor gastrice decelate endoscopic .

Obiectul de studiu l-a constituit identificarea leziunilor gastrice cu potențial malign și asocierea acestora cu infecția *Helicobacter Pylori*. Acest lucru a impus monitorizarea complexă a loturilor de pacienți cu gastrită atrofică , ulcer gastric și adenoame gastrice. Infecția cu *Helicobacter Pylori* – declarat de către

OMS carcinogen de ordinul I pentru cancerul gastric - a fost decelată la pacienții din lotul de studiu prin teste sangvine de identificare a Atc anti-*Helicobacter pylori* și confirmată prin examenul histopatologic al pieselor de biopsie. Semnificația statistică a corelării infecției *Helicobacter Pylori* cu diagnosticul de gastrită cronică,

adenom gastric și ulcer gastric este redată în tabelul nr. 5.

Prezența / absența infecției Helicobacter Pylori	Gastrită atrofică		Ulcer gastric		Adenom gastric	
	Gastrită atrofică prezentă	Gastrită atrofică absentă	Ulcer gastric prezent	Ulcer gastric absent	Adenom gastric prezent	Adenom gastric absent
Infecție Helicobacter Pylori (-)	76 (11.2%)	600 (88.8%)	18 (2 %)	880 (98%)	22 (3.3%)	654 (96.7%)
Infecție Helicobacter Pylori (+)	34 (18.6%)	149 (81.4%)	83 (9.2 %)	815 (90.8%)	3 (1.6%)	180 (98.4%)
p	0.005		0.01		0.128	

Tabelul nr. 5 : Asocierea dintre diagnosticul de gastrită atrofică , adenom gastric și ulcer gastric cu infecția Helicobacter Pylori

DISCUȚII :

Studiul actual a constat în evidențierea infecției cu Helicobacter Pylori la pacienții simptomatici care s-au adresat serviciului de gastroenterologie, precum și stabilirea corelației acesteia cu simptomatologia și diagnosticul endoscopic. Asociind examenul clinic combinat cu fișe de lucru standardizate în care s-a consemnat rezultatul examinării endoscopice după un protocol unitar , studiul de față a reușit crearea unei baze de date vaste cuprinzând 898 pacienți.

Lotul de pacienți care a reprezentat elementul de referință în analiza statistică a fost unul omogen, datele demografice ilustrando o distribuție uniformă între cele doua sexe: barbați/femei= 0.45 /0.54 .Varsta medie a lotului a fost de 55.5 ani (vârste extreme între 18 ani si 92 ani). Adresabilitatea a fost mai crescută pentru pacienții aflați în decadele cinci și șase de viață.

Simptomatologia cea mai frecvent prezentată de pacienții care s-au adresat Laboratoarelor de Endoscopie Digestivă și care au fost incluși în protocolul de investigații a fost reprezentată de sindromul dispeptic, scăderea ponderală și vărsăturile. Conform datelor din literatura de specialitate , analiza statistică a datelor a relevat asocierea semnificativă între simptomele digestive majore și infecția cu Helicobacter Pylori. (p – 0,0019). (3)

Examinarea endoscopică convențională a permis decelarea unei patologii diverse

La nivel gastric mai frecvente s-au dovedit a fi diagnosticele de gastrită eritematoasă (11.0%) și gastrită de reflux entero-gastric (10.0%). Am studiat asocierea dintre Helicobacter pylori și alte leziuni premaligne gastrice : gastrită atrofică , adenome gastrice și ulcer gastric. Conform literaturii de specialitate se confirmă asocierea semnificativă statistic dintre diagnosticul de gastrită atrofică și ulcer gastric cu prezența infecției cu Helicobacter Pylori.(p – 0,005 respectiv p – 0.01) . (6)

CONCLUZII :

1. În prezența simptomelor digestive majore trebuie indentificată ca posibil factor etiologic infecția cu Helicobacter Pylori.
2. În cazul leziunilor gastrice semnificative biopsia gastrică este necesară în vederea stabilirii statusului infecției Helicobacter Pylori.
3. Identificarea și tratarea infecției cu Helicobacter Pylori joacă un rol important în controlul simptomelor clinice ce pot avea ca și corespondent leziuni endoscopice.
4. Infecția cu Helicobacter Pylori se asociază semnificativ statistic cu alte leziuni preneoplazice gastrice (gastrita atrofica, ulcerul gastric). Tratamentul corect aplicat al gentului infecțios va contribui la reducerea progresiei acestor leziuni concomitente.

Bibliografie

1. Borody TJ, Clark IW, Andrews P, Hugh TB, Shortis NP: Eradication of Helicobacter pylori may not

- reverse gastric dysplasia. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:498 – 9.
2. Correa P: Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992;15(52):6735-6740.
3. Graham DY: Is Real-Time Testing for *Helicobacter Pylori* and Corpus Atrophy Clinically Useful in 2005? *Endoscopy* 2005;37(10):1006-1007
4. Kikuchi S: Epidemiology of *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002;5:6-15
5. Lee KJ, Inoue M, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S: Gastric cancer screening and subsequent risk of gastric cancer: a large-scale population-based cohort study, with a 13-year follow-up in Japan. *Int J Cancer* 2006;118:2315-2321
6. Leung WK, Chan FKL, Graham DY: Ulcers and Gastritis. *Endoscopy* 2006;38(1):2-4
7. Shogo K: Epidemiology of *Helicobacter pylori* and gastric cancer. *Gastric Cancer* 2002;5:6-15
8. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, et al: *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345(11):784–9.
9. Yoshida S: Detection and treatment of early cancer in high-risk populations. *Best Practice and Research Clinical Gastroenterology* 2006;20(4):745-765
10. Zheng L, Wang L, Ajani J, Xie K: Molecular basis of gastric cancer development and progression. *Gastric Cancer* 2004;7:61-77.