
Patogenesen ved *Helicobacter pylori*-infeksjon

REDAKSJONELT

AASE S

Det har nå gått ca. 15 år siden Barry Marshall & Robin Warren publiserte sine funn av avlange, spiralformedebakterier på mageslimhinnen hos pasienter med gastritt (1). Bakterien ble først kalt *Campylobacter pyloridis*, men navnet er senere forandret til *Helicobacter pylori*. Marshall og Warren postulerte at disse bakteriene er hovedårsak til betennelser og sår dannelser i ventrikkelen og duodenum. De møtte til å begynne med stor motstand, ikke minst i Skandinavia. Ulcusforskningen hadde lenge stått sterkt her, men hadde konsentrert seg om sekresjonsforhold og endokrinologi. Bakterieteorien var en ny innfallsvinkel. På tross av all skepsis har det likevel vist seg at Marshall & Warren hadde rett da de lanserte *H. pylori* som en hovedårsak til benigne betennelser og ulcerasjoner i ventrikkelen og duodenum. Det er også solide holdepunkter for at bakterien er en årsaksfaktor ved magekreft (2).

Infeksjon med *H. pylori* synes for en stor del å erverves i barndommen. Smitten skjer muligvis fekal-oral, oral-oral eller gjennom oppkast, og den har sammenheng med hygiene (3). I fordøyelseskanalen vil *Helicobacter* bakteriene slå seg ned i magesekken, eller i organer der epitelet f.eks. ved metaplasie er blitt endret til å ligne ventrikkelepitel. Bakteriene har adhesiner som gjør at de fester seg på Barrett-epitel i oesofagus, på duodenalslimhinne med gastrisk metaplasie, og på ektopisk ventrikkel slimhinne bl.a. i Meckels divertikkel. Bakterien finnes på epitelet, i det overliggende slimlaget og i spalten mellom epitel og slim. Etablert i denne nisjen kan bakterien direkte og indirekte skade slimhinnen, slik som Audun Berstad og medarbeidere oversiktlig gjør rede for i dette nummer av Tidsskriftet (4). Direkte skade skyldes bl.a. cytotoxiner som bakteriene skiller ut, ammoniak som dannes ved bakterienes nedbrytning av karbamid (urea) og enzymer som fosfolipase A som viser spesiell oppmerksomhet i dette nummer av Tidsskriftet. Indirekte skadelig virker bakteriene ved å utløse en betennelsesreaksjon. Det skjer en lokal B- og T-cellerespons og en systemisk reaksjon med produksjon av IgG-serumantistoffer. Kjemotaktiske stoffer fra bakteriene og interleukin 8 (IL-8) fra epitelcellene gjør at nøytrofile granulocytter tiltrekkes til stedet. I mikroskopet ser patologen da en akutt eller en kronisk aktiv betennelse. Granulocytene vil bl.a. lekke ut proteolytiske enzymer som kan skade slimhinnen og medvirke til at det oppstår en ulcerasjon. Graden av slimhineskade i ventrikkelen og

duodenum er relatert til antall nøytrofile granulocytter som helicobacterinfeksjonen tiltrekker tilstedet. I mikroskopet kan patologen se og kvantitere mengden av både bakterier og nøytrofile granulocytter. Stoffer som utskilles fra bakteriene kan skade kapillærendotel, og har bl.a. antielastaseaktivitet. Bakteriene synes altså å være istand til å motstå enzymer fra granulocytterne, og dette kan forklare hvorfor de er i stand til å opprettholde en betydelig kolonisering av slimhinnen selv i nærvær av en massiv infiltrasjon med nøytrofile granulocytter (5). Slimhinnene skades dels via de nevnte mekanismene, dels ved at noen antistoffer som dannes mot bakteriene kryssreagerer med kjertelepitel, bl.a. med sekretoriske canaliculi i parietalcellene (6). Resultatet kan i slike tilfeller bli tap av kjertelceller og altså atrofisk gastritt.

Enzymet fosfolipase A i helicobacterbakteriene er av flere forskere blitt ansett som viktig i patogenesen ved ulcus (7, 8). Enzymet nedbryter fosfolipider i epitelmembranen og i slimhinnens mucuslag, og ved nedbrytingen dannes ulcerogene stoffer. Vår kunnskap om patogenetiske mekanismer øker nå raskt (8). Berstad og medarbeidere har gitt vesentlige bidrag til dette forskningsfeltet (4). I dette nummer av Tidsskriftet redegjør de for egne og andres funn som tyder på at fosfolipasen er viktig i patogenesen ved ulcus. Teorien om at peptisk ulcus særlig lett oppstår i områder med vekslende luminal pH, er interessant. Forfatterne tenker seg at i slike områder vil fosfolipase ved nøytral pH destruere fosfolipider, og at dette bereder grunnen for pepsin og andre proteaser som aktiveres ved lav pH-verdi. Det synes godt mulig at denne mekanismen kan være av stor betydning. Likevel er det grunn til å minne om at både ulcus pepticum, gastritt og duodenitt fortsatt synes å ha en kompleks genese. Selv om *Hpylori* er viktig i patogenesen, er det snakk om et samspill mellom bakteriene og flere ekso- og endogene forhold for at sykdom skal utvikles. Også *Hpylori* synes å virke gjennom ulike mekanismer (8), og det er forskjeller mellom ulike stammer av bakteriene når det gjelder evne til å fremkalle sykdom (8). Derfor går også de fleste helicobacterbærere omkring uten symptomer på magesykdom.

Steinar Aase

LITTERATUR

1. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1: 1273-5.
2. Forman D. Helicobacter pylori and gastric cancer. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl 215): 48-51.
3. Feldman RA, Eccersley AJP, Hardie JM. Transmission of Helicobacter pylori. *Current Opinion in Gastroenterology* 1997; 8: 8-12.
4. Berstad AE, Berstad K, Berstad A. Patofysiologi ved Helicobacter pylori-infeksjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 2790-3.
5. Takemura T, Granger DN, Evans DJ, Evans DG, Graham DY, Anderson DC et al. Extract of Helicobacter pylori induces neutrophils to injure endothelial cells and contains antielastase activity. *Gastroenterology* 1996; 110: 21-9.
6. Negrini R, Savio A, Poiesi C, Appelmelk BJ, Buffoli F, Paterlini A et al. Antigenic mimicry between Helicobacter pylori and gastric mucosa in the pathogenesis of body atrophic gastritis. *Gastroenterology* 1996; 111: 655-65.
7. Sidebotham RL, Batten JJ, Karim QN, Spencer J, Baron JH. Breakdown of gastric mucus in presence of Helicobacter pylori. *J Clin Pathol* 1991; 44: 52-7.
8. Mégraud F. Pathogenic diversity of Helicobacter pylori. *J Gastroenterol* 1997; 32: 278-81.

Publisert: 10. august 1998. *Tidsskr Nor Lægeforen*.

