



## احتمال پیشگیری از زخم و سرطان معده با استفاده از واکسن خوراکی

ترجمه: دکتر شهرام شیخ‌الاسلامی

### تاریخچه

گفته می‌شود که تنها در ایالات متحده آمریکا  
سالانه پنج میلیون نفر از زخم معده فعال  
رنج می‌برند و هر ساله تقریباً ۳۵۰۰۰ تا

۵۰۰۰۰۰ مورد دیگر نیز به این تعداد افزوده  
می‌گردد. سالانه بیش از ۶۰۰۰۰۰ بیمار به  
علت وخامت بیماریشان در بیمارستان بستری  
می‌شوند که یک سوم این تعداد دچار مشکلات

جدی از قبیل انسداد روده، خونریزی از بخش فوقانی دستگاه گوارش و پرفوراسیون معده یا روده می‌شوند. به علاوه سالیانه بیش از ۶۰۰۰ مورد مرگ در ایالات متحده مستقیماً به علت بیماری اولسر اتفاق می‌افتد و این در حالی است که زخم معده در مرگ ۱۱۰۰۰ مورد دیگر نیز دخالت دارد. بطور کلی تقریباً ده درصد مردم در طول زندگی خود به زخم معده مبتلا می‌شوند.

انستیتوی ملی بهداشت (NIH) National Institutes of Health، سازمان جهانی بهداشت (WHO) و جامعه تحقیق پزشکی جهانی (Worldwide medical research community) باکتری هلیکو باکتر پیلوری (*Helicobacter Pylori*) را به عنوان عامل اصلی بیماریهای زخم معده معرفی کرده‌اند. در ایالات متحده تقریباً ۳۰ درصد مردم به این باکتری آلوده می‌باشند، البته میزان آلودگی در سایر نقاط دنیا بیش از این می‌باشد. در ژاپن و نقاطی از اروپا شامل یونان، آلمان و تمام اروپای شرقی شیوع بیماری حدود دو برابر آمریکا است و در کشورهای در حال توسعه تقریباً ۱۰۰ درصد جمعیت در سنین اولیه عمر به این عفونت آلوده می‌شوند. شیوع بیشتر آلودگی در این مناطق خطر ابتلا به زخم معده و سرطان معده را بالا برده است. به عنوان مثال در ژاپن خطر مرگ ناشی از سرطان معده برابر ۸ درصد است و این در حالی است که این میزان در ایالات متحده برابر ۰/۸ درصد می‌باشد. گفته شده است که افراد مبتلا به زخم معده دوازده بار بیش از سایر افراد در معرض خطر ابتلا به سرطان معده می‌باشند.

در حال حاضر بیش از نصف جمعیت جهان به *H. Pylori* آلوده‌اند و با توجه به اینکه اکتساب عفونت در سالهای اولیه زندگی منجر به بروز بیماری در سنین پایانی عمر می‌شود (البته در افراد مستعد)، لذا مصون سازی می‌تواند دستاورد بسیار بزرگی در بهداشت و سلامتی عمومی جامعه باشد. علاوه بر این گفته شده است که تنها در ایالات متحده سالیانه ۵ میلیارد دلار صرف درمان زخم معده می‌شود. البته ذکر شده است که در سراسر دنیا بیش از ۱۰ میلیارد دلار صرف درمانهای جاری زخم معده می‌گردد.

هم اکنون محققین در حال ساخت واکسنی خوراکی بنام Ure AB هستند که بر پایه اوره آز می‌باشد. اوره آز که از عناصر اصلی تشکیل دهنده باکتری *H. Pylori* می‌باشد دارای خواص ویژه‌ای است به نحوی که شرکت‌های سازنده واکسن تصور می‌کنند بواسطه آن می‌توانند واکسنی علیه این باکتری بسازند. این ژن در تمام گونه‌های این باکتری وجود دارد و با توجه به اینکه در سطح آن قرار گرفته است هدف مناسبی برای آنتی‌بادیهای IgA می‌باشد. محققین با توسعه ژن اوره آز، فرم خالص شده غیر سمی آنتی‌ژن آنرا تولید کرده‌اند.

**●● هلیکو باکتر پیلوری عفونتی ایجاد می‌کند که در اپی تلیوم معده زیر پوشش مخاطی رشد می‌کند و اگر یکبار فرد بدان مبتلا شد تا پایان عمر به آن مبتلا خواهد بود. ●●**

قبل بالینی روی گونه‌های متعدد پستانداران نزدیک به انسان مشخص کرده است که آنتی‌ژن اوره آن وقتی در دوزهای کم خوراکی به همراه یک واسطه کمکی مخاطی مشخص تجویز شود، یک واکنش ایمنی قوی ایجاد می‌نماید که در برابر عفونت از آنها محافظت می‌نماید و از طرف دیگر اگر عفونت پایداری وجود داشته باشد با قدرت آنرا درمان می‌نماید.

با تأیید سازمان دارو و غذای آمریکا (FDA) فاز ۱ بالینی با موفقیت به اتمام رسیده و فاز ۲ مطالعات بالینی از اکتبر ۱۹۹۵ در سوئیس و آمریکا در جریان می‌باشد.

H. Pylori عفونتی ایجاد می‌نماید که در اپی‌تلیوم معده زیر پوشش مخاطی رشد می‌کند و اگر یکبار فرد بدان مبتلا شد تا پایان عمر به آن مبتلا خواهد بود. در افراد مبتلا انواعی از گاستریت ایجاد می‌شود که عموماً نیازی به درمان ندارند، البته در بسیاری از مردم این امر منجر به گاستریت آتروفیک، نازک شدن اپی‌تلیوم معده و در کل کاهش فعالیت معده می‌شود. در ۱۰ تا ۲۰ درصد افراد مبتلا، این کاهش توانایی در بازسازی ضخامت اپی‌تلیوم معده منجر به ایجاد زخم می‌گردد.

درمان با آنتاگونیست‌های  $H_2$  و مهارکننده‌های ترشح اسید موجب تسکین علامتی بیماری و حتی بهبودی نسبی آن می‌شود. اما اغلب به محض آنکه درمان قطع شود طی سالهای آتی زخم مجدداً عود می‌کند. از سوی دیگر زخم معده پیش‌زمینه

بسیاری از افرادی که نشانه‌ای از بیماری ندارند در سالهای بعدی عمر خود به سرطان مبتلا می‌شوند.

بسیاری از محققین ارتباط بین باکتری و این نوع سرطان را به طور مشخص قبول دارند. مطالعات متعددی که اخیراً در این زمینه انجام شده نشان داده است که عفونت‌های معدی ناشی از H. Pylori با ترکیبی از بیسموت یا امپرازول و آنتی‌بیوتیکها قابل درمان می‌باشد و به این ترتیب در این بیماران عفونت، علائم گاستریت و زخم مرتفع می‌گردد.

### ●● گفته شده است که افراد مبتلا به زخم معده، دوازده بار بیش از سایر افراد در معرض خطر ابتلا به سرطان معده می‌باشند. ●●

حال در این بین نقش واکسن در مقایسه با آنتی‌بیوتیکها در درمان این عفونت به چه صورتی می‌تواند باشد؟ در پاسخ باید گفت هر دو روش درمانی را می‌توان بکار برد که البته اینها با هم متفاوتند. آنتی‌بیوتیکها باید در دوزهای متعدد بکار برده شوند و از طرف دیگر دوز لازم دارو برای مدت مشخصی در معده وجود داشته باشد که در نتیجه مستقیماً اثر سمی روی باکتریها اعمال خواهند کرد، در حالی که واکسن از مکانیسمهای دفاعی خود بدن استفاده می‌کند تا یک ایمنی پایداری را ایجاد نماید. بنابراین برای جلوگیری از عفونت H. Pylori استفاده از آنتی‌بیوتیکها روش پویا

و عملی محسوب نمی‌شوند که علت این امر هم آن است که انسان در مدت زندگی خود در مواقع غیر قابل پیش‌بینی و به دفعات در معرض باکتری قرار می‌گیرد و بنابراین استفاده مستمر از آنتی‌بیوتیکها را می‌طلبد که عملی غیر ممکن است.

بنابراین گرچه هنوز اطلاعات ما در باره بیماریهای ناشی از H. Pylori ناقص می‌باشد ولی محققین معتقدند که تنها پیشگیری از عفونت بوسیله واکسن روشی مناسب است حتی اگر گران تمام شود. دلایل آنها برای این امر عبارتست از: ایجاد یک محافظت طولانی در برابر بیماری، را حتی استفاده از آن، پذیرش بهتر بیمار، فقدان مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیکها و کاهش عوارض جانبی. به عقیده دکتر Barry Marshall پزشک استرالیایی (برنده جایزه سال ۱۹۹۵ Albert Lasker آمریکا) که برای اولین بار H. Pylori را به عنوان عامل بیماری‌زای مهم دستگاه گوارش معرفی کرد، این باکتری دیگر بیش از این به عنوان یک معما در علم پزشکی نخواهد بود چرا که پزشکی مدرن امروزه بخوبی توانسته است اطلاعات زیادی در باره آن به دست دهد.

به عقیده او یافتن یک روش درمانی قابل تحمل و واقعاً مؤثر برای این عفونت پیشرفت مهمی در علم پزشکی خواهد بود و ساخت یک واکسن مناسب در مقابل آن می‌تواند نه تنها ما را از یک عفونت همه‌گیر بلکه از یک بیماری سرطانی مهم (سرطان معده) خلاص کند.

پرفسور Roy Pounder از دانشکده پزشکی Royal Free Hospital انگلستان معتقد است که این پیشرفت‌ها در زمینه H. Pylori این امید را ایجاد کرده است که ممکن است سایر بیماریها نیز بوسیله عفونتهای ناشناخته مشابهی ایجاد شده باشند.

دکتر David Peura از دانشگاه مرکز علوم بهداشتی ویرجینیا در ادامه مطالعات در زمینه از ریشه‌کن کردن H. Pylori در بیماری زخم معده اظهار کرده است که: «ما این روش درمان را به عنوان اولین روش درمانی برای یک بیماری مهم - پس از واکسن Polio می‌دانیم که اهمیت آن قابل مقایسه با کشف پنی‌سیلین است».

و بالاخره یک ناظر مسائل بهداشتی زمانی را در یک دهه قبل یادآوری می‌کند که مدیر سازمان جهانی بهداشت (Dr. Halfden Mahler) با خوشحالی معرفی واکسن هپاتیت B را خوشامد گفت و اظهار کرد که این واکسن اولین ماده‌ایست که حتی می‌تواند از سرطان (سرطان کبد) جلوگیری نماید. اکنون جامعه پزشکی منتظر معرفی دومین مورد در این زمینه می‌باشد.

#### منبع:

Oral Vaccine Could Prevent Stomach Ulcers and Cancer. Health Horizons, 27: 4-5, Winter 1995/1996.

