

Nobeli meditsiiniauhind 2005 *Helicobacter pylori* avastajatele. Avastuse tähendus teadusuuringutele Tartu Ülikoolis

Väino Sinisalu – EA peatoimetaja

3. oktoobril 2005 kuulutati Stockholmis välja käesoleva aasta Nobeli meditsiiniauhinna laureaadid. Nendeks on Austraalia teadlased Barry Marshall (sünd 1951) ja Robin Warren (sünd 1937), kes 1982. a avastasid inimese maos uue bakteri – *Helicobacter pylori* – ja näitasid selle seost sagedasti esinevate maohaigustega: peptiline haavand, gastriit ja maovähk. Nobeli auhinna komitee leidis, et oma avastusega esitasid R. Warren ja B. Marshall väljakutse kivistunud meditsiinidogmadele ja kinnitasid oma uurimustega, et *Helicobacter pylori* (HP) põhjustab ohtlikke maohaigusi. Isoleerides bakteri inimese maost, andsid nad kolleegidele võimaluse seda uurida, mistõttu arenesid jõuliselt nii molekulaargeneetilised kui ka kliinilised teadusuunad.

Tartu Ülikooli arstiteaduskonnas alustas HP uurimist 1986. a Heidi-Ingrid Maaroo ning järgnevate aastate jooksul kujunes välja erinevate erialade uurijatest rühm, kuhu praegu kuulub 17 liiget arstiteaduskonna polikliiniku ja perearstiteaduse õppetoolist, mikrobioloogia instituudist, üld- ja molekulaarpatoloogia immunoloogia õppetoolist, kliinikumi kirurgiakliinikust, sisekliinikust, lastekliinikust, Kuressaare haiglast ja Lääne-Tallinna Keskhaiglast. Uurimisrühma juhivad prof Heidi-Ingrid Maaroo, prof Marika Mikelsaar, prof Ants Peetsalu.

Nende uurimistöö eesmärgiks on selgitada kroonilise gastriidi, mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi ning maovähi tekkemehhanismi, luua ja katsetada uusi diagnoosimeetodeid ning juurutada kroonilise mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandi nüüdisaegseid profülaktika- ja ravisuundi perearstide ja teiste erialade arstide hulgas.

Mikrobioloogiaprofessor Marika Mikelsaare kommentaari järgi eeldati enne R. Warreni ja

B. Marshalli avastust, et maos ei ole ülitugeva happelise keskkonna pärast mikroobe. Kuigi bakter leiti esialgu mikroskoopia abil, ei suudetud seda kasvatada söötmel. Selgus, et mikroob kasvab väga aeglaselt. Kui õnnestus mikroob söötmel välja kasvatada, nakatas B. Marshall end mikroobikultuuriga. Eelneval gastrokoopilisel uuringul teadlasel patoloogiat ei avastatud, kuid pärast mikroobikultuuri joomist kujunes tal mõne päeva möödudes gastriidi kliiniline pilt. Antibiootilise raviga vapper gastriidi tervenenes. Olgu märgitud, et teadlast nakatanud bakter oli isoleeritud haavandihaike maost. Kui B. Marshall ja R. Warren kirjeldasid 1983. ajakirjas Lancet oma kliinilise uurimuse tulemusi, väites, et HP põhjustab inimesel gastriiti ja peptilist haavandit, suhtusid klinitsistid sellesse algul suure skepsisega (1).

Prof Heidi-Ingrid Maaroo meenutab, et prof Kaljo Villako eestvedamisel alustati 1970ndate algul Eestis gastriidilevimuse uuringuid, mis korraldati Kambja ja Kuressaare piirkonnas. Uuritutel võeti mao limaskestast bioptaat. Analoogseid uuringuid tehti ka Soomes. Kui avastati HP ja levis info selle seosest maohaigusega, vaadati tol ajal võetud preparaadid uuesti läbi ja leiti, et preparaadis on gastriidi leiu korral alati identifitseeritav ka HP (2).

Oma memuaarides tunnistab B. Marshall, et Eestis ja Soomes korraldatud gastriidilevimuse uuringud andsid talle kinnituse HP ja gastriidi seoste kohta ning julgustasid teda selles suunas uuringuid jätkama.

Normaalse mao limaskestast leiu korral bakterit ei olnud. Tolleaegsete uuringutega avastati gastriidi väga suur levimus – 80%-l rahvastikust. Hiljem, 1990ndate algul korraldati rahvastiku-uuring prof



Foto autor H-I. Maaros.

Rahvusvaheline kongress „Two Decades of *H. pylori*”. Fotol Barry Marshall (käsi püsti), temast vasakul Robin Warren.

Raivo Uibo juhtimisel ja leiti, et 90% rahvastikust on HP suhtes seropositiivsed. Nüüdseks on selge, et gastriit ja mao peptiline haavand on eranditult seotud HPga. HP on tunnistatud ka esimest tüüpi bioloogiliseks kartsiongeeniks: gastriidi püsides kujuneb atroofiline gastriit, viimasest maovähk.

Prof H-I. Maarosi hinnangul on HP levimus Eesti rahvastikus suur. Seda esineb ligi 90%-l täiskasvanutest. HP suur levimus seostub sotsiaal-majanduslike oludega, hügieeniga, sest nakkus on fekaaloraalne. Rõõmustav on suundumus, et viimastel aastatel on HP levimus laste hulgas vähenenud: 1991. a esines seda 42%-l lastest, 2002. a 28%-l lastest.

HP-infektsioon allub hästi ravile. Üldtunnustatud on nn kolmikravi klaritromütsiin + amoksisilliin + omeprasool ühe nädala vältel. Ägeda peptilise haavandi korral on ravitulemused väga head. Kroonilise haavandi ja gastriidi korral võib olla vajalik jätkuv ravi maohappe sekretsiooni vähen-

davate ravimitega (prootonpumba inhibiitorid, H⁺-blokaatorid). Tartu uurimisrühma töö tulemused kinnitasid, et mao-kaksteistsõrmikuhaavandi ravi mao sekretsiooni vähendavate ja antibakteriaalsete ravimitega muutis haiguse kulgu ning peptiline haavand ei ägenenud enam pärast HP eradikatsiooni. Viie aasta pikkuse jälgimisperioodiga leidis kinnitust ravitulemuste pikaajalus ja see, et ravi tulemusel taandareneb ka haavandi peamine eeldus – krooniline gastriit.

Tartu ülikoolis on aastatel 1991–2005 HP-infektsiooniga seotud teemal tänaseks kaitstud 11 meditsiinidoktori väitekirja, s.o viiendik sel perioodil ülikoolis kaitstud väitekirjadest. HP-uuringud on kolmel korral (1994, 1995, 2002) hinnatud Eesti riigi teaduspreemia vääriliseks.

Uurimisrühmal on tihe koostöö Helsingi, Karolinska, Lundi ja Newcastle'i ülikooliga, samuti Euroopa teiste HP-uurimisrühmadega.

Kirjandus

1. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983;1:1273–5.
2. Maaros H-I. *Campylobacterium pylori* mao antrumi ja korpuse limaskestas mao- ning kaksteistsõrmikuhaavandi ga haigeil (gastrobiopsia andmed). *Nõuk Eesti Tervishoid* 1987;6:406–8.

eestiarst@eestiarst.ee