
**ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΕΣ ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ
ΕΛΛΗΝΩΝ ΕΡΕΥΝΗΤΩΝ**

ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΚΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ 3' ΜΕΤΑΒΛΗΤΗΣ ΠΕΡΙΟΧΗΣ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ CagA ΚΛΙΝΙΚΩΝ ΣΤΕΛΕΧΩΝ *HELICOBACTER PYLORI*

Ε.Γ. Παναγιωτοπούλου¹, Κ. Παπαδάκος¹, Α. Καλλιαρόπουλος¹, Σ. Μιχόπουλος², Ε. Ρώμα³, Ε. Κατσιγιαννάκη⁴, Α. Αρχιμανδρίτης⁵, Α. Μεντής¹, Δ. Σγούρας¹

¹Εργ. Ιατρικής Μικροβιολογίας, Ε.Ι. Pasteur, ²Γαστρεντερολογική Κλινική, Νοσ. "Αλεξάνδρα", ³1η Παιδιατρική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ και ⁴Μονάδα Παιδιατρικής Γαστρεντερολογίας Νοσ. Παίδων "Αγ. Σοφία", ⁵2η Παθολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσ. "Ιπποκράτειο"

Η πρωτεΐνη CagA του *H. pylori* (*Hp*) εισχωρεί στα επιθηλιακά κύτταρα και φωσφορυλιώνεται σε επαναλαμβανόμενες θέσεις τυροσίνης της μορφής EPIYA (γλουταμικό-προλίνη-ισολευκίνη-τυροσίνη-αλανίνη). CagA-θετικά στελέχη με αυξημένο αριθμό επαναλήψεων των θέσεων EPIYA, έχουν συνδεθεί με περιστατικά γαστρικού καρκίνου στην Ασία.

Σκοπός της εργασίας ήταν η χαρτογράφηση των θέσεων EPIYA στη 3'-μεταβλητή περιοχή της πρωτεΐνης CagA σε στελέχη *Hp* στον Ελληνικό πληθυσμό.

Υλικό και μέθοδος: Αναλύθηκαν 118 cagA-θετικά κλινικά στελέχη (65 ενήλικες, 53 παιδιά) στα οποία η 3'-περιοχή του γονιδίου cagA πολλαπλασιάστηκε με εκφυλισμένους PCR εκκινήτες και ακολούθησε ανάγνωση της αλληλουχίας των PCR προϊόντων. Οι αλληλουχίες πρωτεϊνών που προέκυψαν βάσει των DNA αλληλουχιών ευθυγραμμίστηκαν με ειδικό λογισμικό (ClustalW) και έγινε προσδιορισμός των θέσεων EPIYA. Στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιήθηκε με Fisher's exact test και χ^2 .

Αποτελέσματα: Η πλειοψηφία των στελεχών στο γενικό πληθυσμό διαπιστώθηκε ότι φέρει 3 επαναλαμβανόμενες θέσεις EPIYA της μορφής A:EPIYAKVNK, B:EPIYAQVAKK και C:EPIYATIDDLG) σε συνδυασμό ABC (61,02%). Στα παιδιά παρατηρήθηκαν σε υψηλότερη συχνότητα στελέχη με πλήρη απουσία της περιοχής που εμπεριέχει τις θέσεις EPIYA (22,6%) συγκριτικά με τους ενήλικες (10,8%). Μεταξύ των ενηλίκων διαπιστώθηκε αυξημένη παρουσία 4 επαναλήψεων EPIYA της μορφής ABCC (20,0%), καθώς και αποκλειστική εμφάνιση στελεχών με 5 επαναλήψεις (ABCCC, ABABC) (6,2%). Τέλος, παρατηρήθηκε αντικατάσταση της τυροσίνης (Y) από μη φωσφορυλιώσιμη ασπαραγίνη (N) κυρίως στις EPIYA θέσεις της μορφής B (σε 5 περιπτώσεις) και C (σε 9 περιπτώσεις), ως επί το πλείστον μεταξύ στελεχών με περισσότερες των 3 επαναλήψεων EPIYA.

Συμπέρασμα: Η αλληλούχιση της 3' μεταβλητής περιοχής της CagA στελεχών *Hp* στον Ελληνικό πληθυσμό κατέδειξε αυξημένο ποσοστό έλλειψης EPIYA θέσεων στα παιδιά και αυξημένη συχνότητα εμφάνισης περισσότερων των 3 EPIYA θέσεων μεταξύ των ενηλίκων. Ειδικότερα στους ενήλικες παρατηρείται αύξηση του αριθμού των επαναλήψεων της μορφής EPIYA-C καθώς και κατ' αποκλειστικότητα στελέχη *Hp* που φέρουν 5 θέσεις EPIYA.

ΕΠΙΠΕΔΑ ΑΝΤΟΧΗΣ ΤΟΥ *H. PYLORI* ΣΕ ΠΑΙΔΙΑ ΚΑΙ ΕΝΗΛΙΚΟΥΣ

Ι. Παχούλα¹, Α. Καλλιάρόπουλος², Ε. Παναγιωτοπούλου², Ι. Παναγιώτου¹, Δ. Σγούρας², Σ. Μιχόπουλος³, Α. Μεντής², Ε. Ρώμα¹

¹Γαστρ/κό Τμήμα Νοσ. Παιδών «Αγία Σοφία», ²Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας, Ελλ. Ινστ. Παστέρ, ³Γαστρ/κή Κλινική Νοσ. Αλεξάνδρα

Σκοπός: Ο προσδιορισμός της αντοχής σε αμοξικιλίνη (AC), μετρονιδαζόλη (Mz) και κλαριθρομυκίνη (Cl) στελεχών *Helicobacter pylori* που απομονώθηκαν από παιδιά και ενήλικες την περίοδο 2000–2005, η συσχέτισή της με την ηλικία και τη βαρύτητα της γαστρίτιδας στα παιδιά και η σύγκριση του ποσοστού αντοχής μεταξύ παιδιών και ενηλίκων.

Υλικό και Μέθοδος: Ελέγχθηκαν 153 στελέχη *H. pylori* που απομονώθηκαν από γαστρικές βιοψίες. 77 προέρχονταν από παιδιά (μέση ηλικία 9 ετών) που δεν είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία εκρίζωσης για το *H. pylori* και 76 από ενήλικες (μέση ηλικία 52 ετών) που είχαν λάβει τουλάχιστον ένα σχήμα εκρίζωσης χωρίς επιτυχία. Ο έλεγχος της ευαισθησίας έγινε με την μέθοδο E-test, σύμφωνα με τις οδηγίες της Ευρωπαϊκής Ομάδος Μελέτης του *H. pylori*.

Αποτελέσματα: Η αντοχή των στελεχών *H. pylori* στην αμοξικιλίνη (MIC >1 µg/mL), μετρονιδαζόλη (MIC >8 µg/mL) και κλαριθρομυκίνη (MIC >1 µg/mL) παρουσιάζεται στον πίνακα:

Ομάδες	Mz		Cl		AC		Mz+Cl	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Παιδιά	26	33,7	20	26,0	3	3,9	6	8,0
Ενήλικες	40	52,6	44	58,0	4	5,2	26	34,2

Στα παιδιά η πρωτοπαθής αντοχή στην κλαριθρομυκίνη παρουσιάζει αυξανόμενη τάση με την πάροδο των ετών που πιθανά οφείλεται στην κατάχρηση του συγκεκριμένου αντιβιοτικού. Στα στελέχη των ενηλίκων η αντοχή στην κλαριθρομυκίνη (δευτεροπαθής αντοχή) είναι ιδιαίτερα αυξημένη. Η αντοχή στην αμοξικιλίνη είναι αμελητέα. Η αντοχή στη μετρονιδαζόλη παραμένει στα ίδια επίπεδα τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες διαχρονικά. Η αντοχή στους ενήλικες είναι σημαντικά μεγαλύτερη συγκριτικά με τα παιδιά, αλλά το δείγμα των ενηλίκων αφορούσε προηγούμενες αποτυχημένες θεραπείες (δευτεροπαθής αντοχή). Στα παιδιά δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της αντοχής στα αντιβιοτικά με την ηλικία, τον αποικισμό του *H. pylori* και τη βαρύτητα της γαστρίτιδας.

Συμπεράσματα-Συζήτηση: Η πρωτοπαθής αντοχή στην κλαριθρομυκίνη και την μετρονιδαζόλη είναι αυξημένη στα παιδιά, γεγονός που επιβάλλει να προηγείται της επιτυχούς θεραπείας η καλλιέργεια ιστού για την επιλογή του κατάλληλου αντιβιοτικού. Το υψηλό ποσοστό αντοχής ίσως συμβάλλει στο μικρό ποσοστό εκρίζωσης του *H. pylori*.

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΑΚΕΤΥΛΟΣΑΛΙΚΥΛΙΚΟΥ ΟΞΕΟΣ ΣΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ ΜΕ ΤΑ ΣΥΝΗΘΗ ΣΧΗΜΑΤΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ

Μ. Τζιβράς, Σ. Σουγιουλτζής, Ι. Σαραντώνης, Κ. Τριανταφυλλίδου, Π. Ζιάκας, Δ. Τζιβράς, Α. Αρχιμανδρίτης
 Γαστρεντερολογικό Τμήμα Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν. Αθηνών «Λαϊκό»

Θεωρητικό υπόβαθρο: Έχει αναφερθεί ότι τα ΜΣΑΦ και η ασπιρίνη έχουν *in vitro* μικροβιοστατική δράση έναντι του Ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*Hp*).

Σκοπός: Να μελετηθεί η αποτελεσματικότητα της αγωγής εκρίζωσης του *Hp* σε ασθενείς που ελάμβαναν χρονίως μικρή δόση ασπιρίνης (Salospir 100mg).

Υλικό – Μέθοδοι: Αναδρομική μελέτη στην οποία συμπεριελήφθησαν 210 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν και ολοκλήρωσαν τη θεραπεία εκρίζωσης κατά τη χρονική περίοδο από τον Ιούνιο του 2004 έως και τον Δεκέμβριο του 2005.

Συγκεκριμένα:

- 61 ασθενείς έλαβαν Ομεπραζόλη 20mg 1x2 – Κλαριθρομυκίνη 500mg 1x2 – Αμοξυκιλλίνη 1gr 1x2 για 7 ημέρες (LAC)₇. 7/61 ελάμβαναν και Salospir
- 100 ασθενείς έλαβαν Ομεπραζόλη 20mg 1x2 – Κλαριθρομυκίνη 500mg 1x2 – Αμοξυκιλλίνη 1gr 1x2 για 10 ημέρες (LAC)₁₀. 13/100 ελάμβαναν και Salospir
- 49 ασθενείς έλαβαν Ραμπεπραζόλη 20mg 1x2 – Κλαριθρομυκίνη 500 mg 1x2 – Αμοξυκιλλίνη 1gr 1x2 για 10 ημέρες (PAC)₁₀. 8/49 ελάμβαναν και Salospir

Αποτελέσματα: Μελετήθηκαν 210 ασθενείς *Hp*+ (109 άνδρες) μέσης ηλικίας 50,2 ± 15,1 ετών. Επιτυχής εκρίζωση παρατηρήθηκε σε 181/210 (86,19%). Το φύλο και η ηλικία δεν συσχετιζόνταν με το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Η συγχορήγηση χαμηλής δόσης ασπιρίνης βελτίωσε το θεραπευτικό αποτέλεσμα καθώς 29/29 (100%) των ασθενών που ελάμβαναν Salospir, εκρίζωσαν τον μικροοργανισμό (p=0,02). Η επίδραση του Salospir ήταν ανεξάρτητη του χορηγηθέντος σχήματος εκρίζωσης

Τα ποσοστά εκρίζωσης ανάλογα με το χορηγηθέν σχήμα φαίνονται στον παρακάτω πίνακα:

	LAC ₇		LAC ₁₀		PAC ₁₀	
	Ασθενείς	N(%)	Ασθενείς	N%	Ασθενείς	N%
ΣΥΝΟΛΟ	61	47/61 (77,05)	100	88/100 (88)	49	46/49 (93,88)
Salospir (-)	52	38/52 (73,08)	88	76/88 (86,36)	41	38/41 (92,68)
Salospir (+)	9	9/9 (100)	12	12/12 (100)	8	8/8 (100)

Συμπέρασμα: Η συγχορήγηση Salospir 100mg φαίνεται ότι ενισχύει την αποτελεσματικότητα των σχημάτων εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού. Η επίδραση αυτή φαίνεται να είναι ανεξάρτητη του χορηγηθέντος σχήματος εκρίζωσης, του φύλου και της ηλικίας.

ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΕΠΤΑΗΜΕΡΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ ΜΕ ΔΕΚΑΗΜΕΡΑ ΣΧΗΜΑΤΑ

Σ. Σουγιουλτζής, Κ. Τριανταφυλλίδου, Ι. Σαραντώνης, Δ. Τζιβράς, Π. Ζιάκας, Π. Τζαφέστας, Μ. Τζιβράς, Α. Αρχιμανδρίτης
 Γαστρεντερολογικό Τμήμα Κλινικής Παθολογικής Φυσιολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών, Γ.Ν «Λαϊκό»

Θεωρητικό υπόβαθρο: Η αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών σχημάτων για την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (*Hp*), φαίνεται ότι εξαρτάται, εκτός άλλων παραγόντων, και από την διάρκεια χορήγησής τους.

Σκοπός: Η σύγκριση της αποτελεσματικότητας σχημάτων εκρίζωσης *Hp*, που διαφέρουν στη διάρκεια χορήγησης των φαρμάκων.

Υλικό–Μέθοδοι: Στην μελέτη συμπεριελήφθησαν 251 ασθενείς οι οποίοι έλαβαν και ολοκλήρωσαν τη θεραπεία εκρίζωσης ως εξής:

- 102 ασθενείς έλαβαν Ομεπραζόλη 20mgx2, Αμοξυκιλλίνη 1grx2 και Κλαριθρομυκίνη 500mgx2 για 7 ημέρες (LAC₇)
- 100 ασθενείς έλαβαν Ομεπραζόλη 20mgx2, Αμοξυκιλλίνη 1grx2 και Κλαριθρομυκίνη 500mgx2 για 10 ημέρες (LAC₁₀)
- 49 ασθενείς έλαβαν Ραμππεπραζόλη 20mgx2, Αμοξυκιλλίνη 1grx2 και Κλαριθρομυκίνη 500mgx2 για 10 ημέρες (PAC₁₀).

Η αναζήτηση του *Hp* έγινε με ιστολογική εξέταση ή με UBT.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα:

	LAC ₇		LAC ₁₀		PAC ₁₀	
	Ασθενείς	N (%)	Ασθενείς	N (%)	Ασθενείς	N (%)
Σύνολο	102		100		49	
Εκρίζωση	79	77,4	88	88	46	93,87
Αποτυχία	23	23,6	12	12	3	6,13

Pa = 0,051 [Lac7 vs Lac10]

Pb = 0.020 [lac7 vs Pac10]

Pc = 0.008 [Lac7 vs (Lac10 + Pac10)].

Συμπέρασμα: Τα δεκαήμερα σχήματα εκρίζωσης του *Hp* επιτυγχάνουν μεγαλύτερα ποσοστά εκρίζωσης του μικροοργανισμού (OR: 2,60, CI 1,28-5,27, p=0,008).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΟΞΕΙΑ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΠΕΠΤΙΚΟΥ

Ν. Παπαντωνίου¹, Σ. Καραταπάνης², Σ. Γεωργόπουλος³, Δ. Κυπραίος², Φ. Λίγος², Κ. Κομνιανίδης², Γ. Ντούτσουλης², Σ. Αφραντενού², Ι. Γιαννικουρή², Μ. Κορνελάκης², Κ. Προδρομίδου², Κ. Κλαδάκης², Λ. Σκορδά⁴, Ι. Στουραϊτης¹.

¹Γαστρεντερολογική και ²Α' Παθολογική Κλινική Γ.Ν. Ρόδου, Ρόδος, ³Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Όμιλος Ιατρικού Αθηνών, Νοσοκομείο Π. Φαλήρου, ⁴Ενδοσκοπική Μονάδα, ΓΝΝΑ «Η ΕΛΠΙΣ», Αθήνα.

Εισαγωγή: Μέχρι και σήμερα ακόμη δεν είναι σαφές ποιά δοκιμασία διαθέτει μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της λοίμωξης από το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (ΕΠ) σε ασθενείς με οξεία αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού.

Σκοπός: Να διερευνηθεί η διαγνωστική ακρίβεια 3 μεθόδων στην ανίχνευση της ΕΠ λοίμωξης σε ασθενείς με αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού.

Ασθενείς και Μέθοδοι: Μελετήσαμε 94 ασθενείς με αιμορραγία ανώτερου πεπτικού μη κίρσινης αιτιολογίας (Ομάδα Α) και 85 εξωτερικούς ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ενδοσκόπηση του ανώτερου πεπτικού (ομάδα Β). Τα αίτια της αιμορραγίας περιλάμβαναν 39 ασθενείς με έλκος βολβού, 29 με έλκος στην περιοχή του πυλωρού, 16 με έλκος στομάχου 10 με σύνδρομο Mallory-Weiss. Από τη μελέτη αποκλείστηκαν ασθενείς με κακοήθεια στομάχου, ασθενείς που ελάμβαναν PPIs και ασθενείς με αντιπηκτική αγωγή. Στη διάγνωση της ΕΠ λοίμωξης χρησιμοποιήσαμε τις δοκιμασίες: ταχεία δοκιμασία της ουρεάσης (CLO-test), ιστολογική εξέταση και δοκιμασία αναπνοής ουρίας (¹³C-UBT).

Αποτελέσματα: Η ιστολογική εξέταση στην ομάδα Α είχε ευαισθησία 93,6% και 95,3% στην ομάδα Β (ΜΣ). Τα αντίστοιχα ποσοστά ειδικότητας ήταν 93,6% και 95,3%. Η ταχεία δοκιμασία της ουρεάσης διέθετε ευαισθησία στην ομάδα Α 66% και στην ομάδα Β 91,7% (P<0,001). Τα αντίστοιχα ποσοστά ειδικότητας ήταν: 91,5% και 96,4% (ΜΣ). Η δοκιμασία αναπνοής ουρίας διέθετε ευαισθησία στην ομάδα Α 74,4% και στην ομάδα Β 98,8%. Τα αντίστοιχα ποσοστά ειδικότητας ήταν: 95,7% και 93% (ΜΣ).

Συμπεράσματα: Σε ασθενείς με αιμορραγία του ανώτερου πεπτικού μη κίρσινης αιτιολογίας η ιστολογική εξέταση αποτελεί τη δοκιμασία με τη μεγαλύτερη διαγνωστική ακρίβεια στην ανίχνευση της ΕΠ λοίμωξης. Το CLO-test διαθέτει χαμηλή ειδικότητα.

