

**ΑΝΑΚΟΙΝΩΣΕΙΣ  
ΣΕ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΣΥΝΕΔΡΙΑ**

**ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗΣ CagA ΤΟΥ *HELICOBACTER PYLORI* ΣΤΗΝ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΠΡΟΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΧΗΜΕΙΟΚΙΝΩΝ ΑΠΟ ΤΑ ΓΑΣΤΡΙΚΑ ΕΠΙΘΗΛΙΑΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ**

**Παπαδάκος Κ.**<sup>1</sup>, Σουγγιέρη Ι.<sup>1</sup>, Χατζηλουκάς Ε.<sup>2</sup>, Μιχόπουλος Σ.<sup>3</sup>, Μεντής Α.<sup>1</sup>, Σγούρας Δ.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας, Ελληνικό Ινστιτούτο Pasteur, <sup>2</sup>Τμήμα Βιολογικών Εφαρμογών και Τεχνολογιών, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, <sup>3</sup>Γαστρεντερολογική Κλινική, Νοσοκομείο "Αλεξάνδρα"

Η πρωτεΐνη CagA του *H. pylori* έχει πλέον αναγνωρισθεί σαν σημαντικός καρκινογόνος παράγοντας και η ουδετεροφιλική διήθηση στο χόριο που συνοδεύει την λοίμωξη συντελεί στην ανάπτυξη προ-καρκινικών αλλοιώσεων στο βλεννογόνο. Ένας από τους βασικούς πρώιμους ρυθμιστές της ουδετεροφιλικής διήθησης είναι η Ιντερλευκίνη-8 (IL-8) που εκκρίνεται από τα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα μετά από προσκόλληση του βακτηρίου. Σκοπός της μελέτης ήταν η διαλεύκανση του μοριακού μηχανισμού με το οποίο η πρωτεΐνη CagA συμβάλλει στην ενεργοποίηση και έκκριση της IL-8, στα επιθηλιακά κύτταρα. Χρησιμοποιήθηκαν κυτταρικές σειρές γαστρικών επιθηλιακών κυττάρων, οι οποίες μολύνθηκαν με γενετικά τροποποιημένα στελέχη *H. pylori*. Αυτά εξέφραζαν μεταβλητές μορφές της πρωτεΐνης CagA, με λειτουργικές θέσεις φωσφορυλίωσης EPIYA ή μη-φωσφορυλιώσιμες θέσεις EPIFA μετά από αντικατάσταση της τυροσίνης (Y) με φαινυλαλανίνη (F). Η απουσία θέσεων λειτουργικής φωσφορυλίωσης είχε σαν αποτέλεσμα, χαρακτηριστική καθυστέρηση στην ενεργοποίηση του γονιδίου της IL-8 και αντίστοιχα χαμηλών επιπέδων IL-8. Αντίθετα, παρουσία λειτουργικών θέσεων EPIYA, ανεξαρτήτως του αριθμού των επαναλήψεων τους, συνέτεινε στην πολλαπλασία ενεργοποίησης του γονιδίου της IL-8, μέσω ενεργοποίησης του κύριου μεταγραφικού ρυθμιστή φλεγμονής NF-κΒ. Η ενεργοποίηση NF-κΒ δείχθηκε ότι είναι ανεξάρτητη των οδών μεταγωγής σήματος ERK1/2 και AKT που ούτως ή άλλως όμως ενεργοποιούνται κατά την πειραματική μόλυνση κυττάρων με *H. pylori*. Σημαντικό ρόλο στην ενεργοποίηση του NF-κΒ βρέθηκε να παίζει η κίνηση TAK1 της οποίας χημική και γενετική αναστολή οδήγησε σε παντελή εξάλειψη της έκκρισης IL-8. Συμπερασματικά, φωσφορυλίωση της CagA του *H. pylori* μέσα στα γαστρικά επιθηλιακά κύτταρα μπορεί να συμβάλλει στην ενεργοποίηση του πυρηνικού παράγοντα NF-κΒ στο χόριο, μέσω της κίνησης TAK1.

**ΤΥΧΑΙΟΠΟΙΗΜΕΝΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΥΓΚΡΙΣΗΣ ΤΕΤΡΑΠΛΟΥ ΣΧΗΜΑΤΟΣ (ΧΩΡΙΣ ΒΙΣΜΟΥΘΙΟ) ΠΡΟΣ ΚΛΑΣΣΙΚΟ ΤΡΙΠΛΟ ΣΧΗΜΑ 10 ΗΜΕΡΩΝ, ΩΣ ΠΡΩΤΗ ΓΡΑΜΜΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ, ΣΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ**

Γεωργόπουλος Σ.<sup>1</sup>, Παπαστεργίου Β.<sup>2</sup>, Ξυρουχάκης Η.<sup>1</sup>, Λαούδη Φ.<sup>1</sup>, Σπηλιάδη Χ.<sup>1</sup>, Σκορδά Λ.<sup>3</sup>, Λίσιος Φ.<sup>2</sup>, Παπαντωνίου Ν.<sup>4</sup>, Φράγκου Π.<sup>5</sup>, Κώστας Ν.<sup>2</sup>, Προδρομίδου Κ.<sup>2</sup>, Καραταπάνης Σ.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Γαστρεντερολογικό Τμήμα, "Ιατρικό Κέντρο" Π. Φαλήρου, Πειραιάς, <sup>2</sup>Α' Παθολογική Κλινική Γ. Ν. Ρόδου, <sup>3</sup>Β' Παθολογική Κλινική, Κωνσταντοπούλειο Νοσοκομείο Ν. Ιωνίας, Αθήνα, <sup>4</sup>Γαστρεντερολογικό Τμήμα Κλινικής "Euromedica", Ρόδου, <sup>5</sup>Παθολογοανατομικό Τμήμα "Λαϊκό" Νοσοκομείο Αθηνών

**Εισαγωγή:** Τα ποσοστά εκρίζωσης που επιτυγχάνουν οι κλασσικές θεραπείες εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (ΕΠ), παρουσιάζουν συνεχή μείωση λόγω της αυξανόμενης αντοχής στα αντιβιοτικά σε παγκόσμιο επίπεδο. Συνεπώς απαιτούνται νέες θεραπευτικές στρατηγικές για την εκρίζωση του ΕΠ.

**Σκοπός:** Να συγκριθεί η αποτελεσματικότητα, η συμμόρφωση και η ανοχή ενός τετραπλού σχήματος που δεν περιέχει βισμούθιο «concomitant» με το κλασσικό τριπλό σχήμα, αμφότερα χορηγούμενα για 10 μέρες, ως πρώτης γραμμής θεραπεία εκρίζωσης του ΕΠ.

**Υλικό και Μέθοδος:** Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν 257 ασθενείς θετικοί στο ΕΠ. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν 10 μέρες αγωγή με εσομεπραζόλη 40mg X 2, αμοξικιλίνη 1000mg X 2, κλαριθρομυκίνη 500mg X 2, και μετρονιδαζόλη 500mg X 2, ή 10 μέρες κλασσική θεραπεία με εσομεπραζόλη 40mg X 2, αμοξικιλίνη 1000mg X 2, και κλαριθρομυκίνη 500mg X 2. Ο έλεγχος της αποτελεσματικότητας στη θεραπεία γινόταν με τη δοκιμασία αναπνοής ουρίας (<sup>13</sup>C-UBT), 8 εβδομάδες μετά το τέλος της θεραπείας.

**Αποτελέσματα:** Συνολικά 246 ασθενείς περάτωσαν την μελέτη. Σύμφωνα με την πρόθεση για θεραπεία ανάλυση (ITT) τα ποσοστά εκρίζωσης του ΕΠ για το τετραπλό σχήμα και το κλασσικό τριπλό σχήμα, ήταν 90.5% [95% διάστημα αξιοπιστίας (CI): 84.1-95%] και 73.8% [95% CI: 65.6-80.7%] (P=0.0006), ενώ στην κατά πρωτόκολλο ανάλυση (PP) τα ποσοστά εκρίζωσης ήταν 93.3% [95% CI: 87.2-97.1%] και 78.5% [95% CI: 70.3-84.9%] (P=0.0014) αντίστοιχα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γενικά ήπιες ή μέσης βαρύτητας και δεν είχαν σημαντική επίδραση στη συμμόρφωση του ασθενούς, που ήταν άριστη και στα δύο θεραπευτικά σχήματα (τετραπλό προς τριπλό 96.6% και 98.5% αντίστοιχα, P=0.44).

**Συμπεράσματα:** Η απόδοση του τριπλού κλασσικού σχήματος ήταν ανεπαρκής στο πληθυσμό της μελέτης μας. Αντίθετα το τετραπλό 10ήμερο σχήμα (concomitant) πέτυχε σημαντικά αυξημένα ποσοστά εκρίζωσης του ΕΠ και φαίνεται να αποτελεί μια αποτελεσματική, ασφαλή και καλά ανεκτή θεραπευτική επιλογή στην εκρίζωση του ΕΠ.

## ΔΕΚΑΗΜΕΡΟ ΔΙΑΔΟΧΙΚΟ Ή ΣΥΝΕΧΕΣ ΧΩΡΙΣ ΒΙΣΜΟΥΘΙΟ ΣΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ ΤΟΥ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ: ΠΙΛΟΤΙΚΗ ΜΕΛΕΤΗ ΣΤΗΝ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΗ ΠΡΑΚΤΙΚΗ

Καλαποθάκος Π., Δημητρούλια Ε., Χρυσικάκη Α., Γεωργακίλα Ε.

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ. Ν. Σπάρτης

**Εισαγωγή:** Στις κατευθυντήριες οδηγίες Maastricht IV προτείνεται η χορήγηση τετραπλού σχήματος με ή χωρίς βισμούθιο, αν η ανοχή στην κλαριθρομυκίνη είναι >25%.

**Σκοπός:** Να συγκριθούν, η αποτελεσματικότητα, η ανοχή, και η συμμόρφωση στην χορήγηση 10ήμερου διαδοχικού σχήματος (ST10) με 10ήμερο τετραπλό συνεχές χωρίς βισμούθιο (CT10).

**Υλικό – Μέθοδος:** Σε 88 ΕΠ θετικών ασθενείς, 60% άνδρες μ.ο. ηλικίας 49,4 +/- 10,8 έτη χορηγήθηκε ST10 ΑΑΠ 20mgx2 Αμοξυκιλλίνη 1grx2, τις πρώτες 5 ημέρες και ΑΑΠ 20mgx2, Κλαριθρομυκίνη 500 mgx2, Μετρονιδαζόλη 500 mgx2, τις επόμενες 5, ενώ 87 ασθενείς CT10 ΑΑΠ 20mgx2, Κλαριθρομυκίνη 500 mgx2, Αμοξυκιλλίνη 1grx2 Μετρονιδαζόλη 500 mgx2. Έλεγχος εκρίζωσης με δοκιμασία αναπνοής ουρίας 8 εβδομάδες μετά την αγωγή. Καταγράφηκαν οι ανεπιθύμητες ενέργειες, σε κλίμακα Likert ζητήθηκε από τους ασθενείς να καταγράψουν την ευκολία χορήγησης.

**Στατιστική:** χ<sup>2</sup> test, t test, μονοπαραγοντική ανάλυση.

**Αποτελέσματα:** Στο ST10 η ΙΤΤ εκρίζωση είναι 77/88 87,65 % (95% ΔΕ 80,6- 92,3%) ενώ στο CT10 η ΙΤΤ είναι 79/87 90,8 % (95% ΔΕ 83,1%- 95%) διαφορά 3,15% (95% ΔΕ 1,5- 4,1%) (p ΜΣ) Στο ST10 η ΡΡ εκρίζωση είναι 77/85 90,5% (95% ΔΕ 82,3- 92,10%) ενώ στο CT10 η ΡΡ είναι 79/86 91,8% (95% ΔΕ 85,8- 93,70%) (p ΜΣ) . Ανεπιθύμητες ενέργειες ήπιες και μέσης βαρύτητας με πλήρη συμμόρφωση ασθενών (96,6% vs 98,8%) (p ΜΣ) .Το CT10 αποδεικνύεται ευκολότερο στην χορήγηση έναντι ST10 (100% vs 65% p<0,0005).

**Συμπέρασμα:** Στον υπό μελέτη πληθυσμό, και τα δύο σχήματα αποτελούν αποτελεσματική ασφαλή θεραπευτική επιλογή με το 10ήμερο τετραπλό συνεχές χωρίς βισμούθιο να αποδεικνύεται πλέον εύρηστο.

## Η ΑΝΤΙΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΤΗΣ ΤΕΤΡΑΚΥΚΛΙΝΗΣ ΜΕ ΑΜΟΞΥΚΙΛΛΙΝΗ ΣΤΟ ΔΕΥΤΕΡΟ ΣΧΗΜΑ ΕΚΡΙΖΩΣΗΣ ΕΞΑΣΦΑΛΙΖΕΙ ΣΥΓΚΡΙΣΙΜΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

Ζαμπέλη Ε., Αναπλιώτης Π., Ξουράφας Β., Κισουράς Ι., Μαύρος Μ., Καλαντζής Γ., Γκάγκαρης Γ., Καλαμπόκη Β., Μιχόπουλος Σ.

Γαστρεντερολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. "Αλεξάνδρα"

**Εισαγωγή:** Σύμφωνα με τις οδηγίες του Μάαστριχτ, η τετραπλή θεραπεία με βισμούθιο είναι η συνιστώμενη δεύτερης γραμμής θεραπεία εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου. Γενικά, συνιστάται η αποφυγή αντιβιοτικών που χορηγήθηκαν στο αρχικό σχήμα. Το τετραπλό περιλαμβάνει εκτός από το βισμούθιο έναν αναστολέα αντλίας πρωτονίων (ΑΑΠ), τετρακυκλίνη (ΤΕΤΡΑ) και μετρονιδαζόλη (ΜΕΤΡΟ). Η ΤΕΤΡΑ δεν είναι πάντα διαθέσιμη, συχνά δεν είναι καλώς ανεκτή από τους ασθενείς και η δοξυκυκλίνη που την έχει αντικαταστήσει σε κάποιες μελέτες έχει αμφίβολη αποτελεσματικότητα.

**Σκοπός** της μελέτης μας ήταν η σύγκριση δύο σχημάτων εκρίζωσης, του κλασσικού τετραπλού και του εναλλακτικού με αμοξυκιλλίνη (ΑΜΟ) αντί της ΤΕΤΡΑ, σε ασθενείς στους οποίους το αρχικό τριπλό σχήμα, που περιείχε ΑΜΟ δεν ήταν επιτυχές.

**Ασθενείς και Μέθοδοι:** Μελετήσαμε αναδρομικά τα αρχεία 98 διαδοχικών ασθενών που απέτυχαν να εκρίζουν το ελικοβακτηρίδιο με ΑΑΠ+ΑΜΟ+κλαριθρομυκίνη. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν δεύτερης γραμμής θεραπεία διάρκειας 14 ημερών με κλοξιδές υποκιτρικό βισμούθιο (ΒΙ) 300mg τρίς ημερησίως+ ΜΕΤΡΟ 500mg τρίς ημερησίως +ΤΕΤΡΑ 500mg τρίς ημερησίως (Ομάδα Α) ή ΑΜΟ 1gr δις ημερησίως (Ομάδα Β). Η ανταπόκριση βασίστηκε στην εξέταση αναπνοής (UBT) η οποία διενεργήθηκε τουλάχιστο 1 μήνα μετά την ολοκλήρωση της αγωγής εκρίζωσης.

**Αποτελέσματα:** 89 ασθενείς ήταν κατάλληλοι να ενταχθούν στη μελέτη (45 στην ομάδα Α και 44 στην ομάδα Β). Τα δημογραφικά στοιχεία ήταν συγκρίσιμα στις δύο ομάδες. Στον πίνακα παρατίθενται τα αποτελέσματα των αναλύσεων 'κατά πρόθεση θεραπείας' (ΙΤΤ) και 'κατά πρωτόκολλο' (ΡΡ). Δεν αναδείχθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

|     | UBT | Ομάδα Α<br>N (%) | Ομάδα Β<br>N (%) | p-value |
|-----|-----|------------------|------------------|---------|
| ΙΤΤ | (-) | 34 (72.3)        | 39 (76.5)        | 0,639   |
|     | (+) | 13 (27.7)        | 12 (23.5)        |         |
| ΡΡ  | (-) | 34 (75.6)        | 39 (88.6)        | 0,108   |
|     | (+) | 11 (24.4)        | 5 (11.4)         |         |

UBT: urea breath test, ΙΤΤ: intention to treat, ΡΡ: per protocol

**Συμπέρασμα:** 1) Η αντικατάσταση της τετρακυκλίνης με αμοξυκιλλίνη στο τετραπλό σχήμα εκρίζωσης δεν επηρεάζει την επιτυχία της θεραπείας. 2) Αυτό ισχύει ακόμα και αν στο αρχικό σχήμα εκρίζωσης είχε επίσης συμπεριληφθεί η αμοξυκιλλίνη. 3) Σε περίπτωση που η τετρακυκλίνη δεν είναι διαθέσιμη ή δεν είναι καλώς ανεκτή, η αντικατάστασή της με αμοξυκιλλίνη αποτελεί καλή εναλλακτική λύση με συγκρίσιμη αποτελεσματικότητα.

#### **ΜΕΛΕΤΗ ΠΙΘΑΝΗΣ ΕΜΠΛΟΚΗΣ Η. PYLORI ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ ΣΤΗΝ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ: ΑΔΕΝΩΜΑ-ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ-ΑΝΑΠΤΥΞΗ/ΠΡΟΟΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (Κ.Π.Ε.)**

Καπετανάκης Ν., Κουντουράς Ι., Πολύζος Σ. Α., Νικολαΐδου Χ., Βενιζέλος Ι., Στεργιόπουλος Χ., Τσιαούση Ε., Πιλπιλίδης Ι., Αναστασιάδου Κ., Μιχαήλ Σ., Τσαρούχας Γ., Γαβαλάς Ε., Ζαβός Χ., Χατζόπουλος Δ., Ρωμιόπουλος Ι.

*Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β΄ Παθολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, "Ιπποκράτειο" Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης*

**Σκοπός:** Επειδή στο ανώτερο πεπτικό σύστημα έχει δειχθεί η *H. Pylori* (*Hp*)–προκαλούμενη αλληλουχία: χρόνια φλεγμονή/γαστρίτιδα-γαστρική ατροφία-μεταπλασία-δυσπλασία-ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, στην παρούσα μελέτη, λόγω απουσίας υφιστάμενων αντίστοιχων βιβλιογραφικών δεδομένων, διερευνήθηκε η πιθανή εμπλοκή της *Hp* λοιμώξεως (*Hp*-*L*) στην αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη/πρόοδος Κ.Π.Ε.

**Ασθενείς και μέθοδοι:** Συμπεριλήφθηκαν 50 ασθενείς με ιστολογική παρουσία Κ.Π.Ε., 25 ασθενείς με ιστολογική παρουσία αδενωμάτων παχέος εντέρου και 10 μάρτυρες με ήπια συμπτώματα σιδηροπενικής αναιμίας και απουσία μακροσκοπικών ενδοσκοπικών ευρημάτων από το ανώτερο και κατώτερο πεπτικό σύστημα. Η ιστολογική διάγνωση πιθανής συνοδού παρουσίας *Hp*-*L* έγινε με χρώση Crezyl Violet και επιβεβαιώθηκε με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο [polyclonal rabbit anti-*Hp* antibody (dilution 1:50), DAKO] στον νεοπλασματικό ιστό και φυσιολογικό βλεννογόνο.

**Αποτελέσματα:** Ιστολογική παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 30%, 68% και 84% των μαρτύρων, των ασθενών με αδενώματα και των ασθενών με Κ.Π.Ε. αντίστοιχα. Στην ομάδα των αδενωμάτων, ιστολογική παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 50% και 80% των ασθενών με ήπια και μέτρια/σοβαρή δυσπλασία αντίστοιχα. Στην ομάδα Κ.Π.Ε., ιστολογική παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 89% και 83% των ασθενών με ήπιο και μέτριο/σοβαρό βαθμό κακοήθειας, αντίστοιχα. Στις 2 ομάδες των ασθενών παρατηρήθηκε τάση υπερχής εντόπισης *Hp*-*L* στο αριστερόν κόλον.

**Συμπέρασμα:** Τα ευρήματα της παρούσης μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, την πιθανή εμπλοκή της *Hp*-*L* στην αλληλουχία: πρόκληση *Hp*-σχετιζόμενης φλεγμονώδους εξεργασίας παχέος εντέρου και μετάπτωση φυσιολογικού επιθηλίου σε αδένωμα-ήπια-μέτρια/σοβαρή δυσπλασία-ανάπτυξη-πρόοδο Κ.Π.Ε.

#### **ΑΝΤΙΑΠΟΠΤΩΤΙΚΗ Bcl-2 ΠΡΩΤΕΪΝΗ ΣΤΗΝ Η. PYLORI ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ: ΑΔΕΝΩΜΑ-ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ-ΑΝΑΠΤΥΞΗ/ΠΡΟΟΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (Κ.Π.Ε.)**

Καπετανάκης Ν., Κουντουράς Ι., Πολύζος Σ. Α., Νικολαΐδου Χ., Βενιζέλος Ι., Πιλπιλίδης Ι., Στεργιόπουλος Χ., Τσιαούση Ε., Κιτσιούλης Ν., Ζαβός Χ., Γαβαλάς Ε., Χατζόπουλος Δ., Πάικος Δ., Τζιλβές Δ., Μόσχος Ι.

*Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β΄ Παθολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, "Ιπποκράτειο" Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης*

**Σκοπός:** Επειδή η *H. pylori* (*Hp*)–προκαλούμενη επαγωγή του αντι-αποπτωτικού Bcl-2 γονιδίου υπερτερεί και εξουδετερώνει την αποπτωτική δράση της Bax πρωτεΐνης, ευνοώντας τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό που οδηγεί σε ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, στην παρούσα μελέτη, λόγω απουσίας υφιστάμενων αντίστοιχων βιβλιογραφικών δεδομένων, διερευνήθηκε η πιθανή εμπλοκή *Hp* λοιμώξεως (*Hp*-*L*) και Bcl-2 πρωτεΐνης στην *Hp* σχετιζόμενη πιθανή αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη/πρόοδος Κ.Π.Ε.

**Ασθενείς και μέθοδοι:** Συμπεριλήφθηκαν 30 ασθενείς με ιστολογική παρουσία Κ.Π.Ε. και 15 ασθενείς με ιστολογική παρουσία αδενωμάτων παχέος εντέρου. Η ιστολογική διάγνωση πιθανής συνοδού παρουσίας *Hp*-*L* έγινε με χρώση Crezyl Violet και επιβεβαιώθηκε με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο [polyclonal rabbit anti-*Hp* antibody (dilution 1:50), DAKO] στο νεοπλασματικό ιστό. Η παρουσία και ο βαθμός εκφράσεως της Bcl-2 πρωτεΐνης έγινε στις αναφερόμενες ομάδες ασθενών με ειδική ανοσοϊστοχημική χρώση (Biogenex Laboratories, inc., San Ramon, CA, ΗΠΑ).

**Αποτελέσματα:** Αυξημένη έκφραση Bcl-2 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 40% και 50% των ασθενών με αδενώματα και Κ.Π.Ε., αντίστοιχα. Στην ομάδα των αδενωμάτων, αυξημένη έκφραση Bcl-2 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 67% των ασθενών με ήπια δυσπλασία. Στην ομάδα Κ.Π.Ε., αυξημένη έκφραση Bcl-2 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp*-*L* παρατηρήθηκε στο 83% και 40% των ασθενών με ήπιο και μέτριο/σοβαρό βαθμό κακοήθειας, αντίστοιχα. Στη ομάδα των αδενωμάτων παρατηρήθηκε τάση υπερχής εντόπισης της *Hp* Bcl-2(+)-*L* στο αριστερόν κόλον.

**Συμπέρασμα:** Τα ευρήματα της παρούσης μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, την πιθανή εμπλοκή της *Hp*-*L*, μέσω επαγωγής του αντιαποπτωτικού Bcl-2 γονιδίου, στην *Hp*-σχετιζόμενη αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη Κ.Π.Ε.

## ΟΓΚΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΟ ΓΟΝΙΔΙΟ P53 ΣΤΗΝ *H. PYLORI* ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ: ΑΔΕΝΩΜΑ-ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ-ΑΝΑΠΤΥΞΗ/ΠΡΟΟΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (Κ.Π.Ε.)

Καπετανάκης Ν., Κουντουράς Ι., Πολύζος Σ. Α., Βενιζέλος Ι., Νικολαΐδου Χ. Πιλπιδής Ι., Στεργιόπουλος Χ., Τσιαούση Ε., Μιχαήλ Σ., Αναστασιάδου Κ., Τσαρούχας Γ., Ζαβός Χ., Ρωμιόπουλος Ι., Χατζόπουλος Δ., Κουκλάκης Γ.

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β' Παθολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, "Ιπποκράτειο" Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

**Σκοπός:** Επειδή στο ανώτερο πεπτικό σύστημα η *H. pylori* λοίμωξη (*Hp-L*) επάγει την έκφραση του ογκογονιδίου p53 σε έδαφος ατροφικής γαστρίτιδας και η *Hp*-προκαλούμενη μετάλλαξη του p53 οδηγεί στην ανάπτυξη γαστρικού καρκίνου, στην παρούσα μελέτη, λόγω απουσίας υφιστάμενων αντίστοιχων βιβλιογραφικών δεδομένων, διερευνήθηκε η πιθανή εμπλοκή της *Hp-L* και p53 γονιδίου στην *Hp* σχετιζόμενη πιθανή αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη/πρόοδος Κ.Π.Ε.

**Ασθενείς και μέθοδοι:** Συμπεριλήφθηκαν 9 ασθενείς με ιστολογική παρουσία Κ.Π.Ε. και 7 ασθενείς με ιστολογική παρουσία αδενωμάτων παχέος εντέρου. Η ιστολογική διάγνωση πιθανής συνοδού παρουσίας *Hp-L* έγινε με χρώση Crezyl Violet και επιβεβαιώθηκε με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο [polyclonal rabbit anti-*Hp* antibody (dilution 1:50), DAKO] στον νεοπλασματικό ιστό. Η παρουσία και ο βαθμός εκφράσεως του p53 έγινε στις αναφερόμενες ομάδες ασθενών με ειδική ανοσοϊστοχημική χρώση (Biogenex Laboratories, inc., San Ramon, CA, ΗΠΑ).

**Αποτελέσματα:** Αυξημένη έκφραση p53 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp-L* παρατηρήθηκε στο 40% και 14% των ασθενών με αδενώματα και Κ.Π.Ε., αντίστοιχα. Στην ομάδα των αδενωμάτων, έκφραση p53 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp-L* παρατηρήθηκε στο 50% των ασθενών με ήπια και μέτρια/σοβαρή δυσπλασία. Στην ομάδα Κ.Π.Ε., έκφραση p53 γονιδίου με συνοδό παρουσία *Hp-L* παρατηρήθηκε στο σύνολο (100%) των ασθενών με ήπιο βαθμό κακοήθειας.

**Συμπέρασμα:** Τα ευρήματα της πιλοτικής αυτής μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, την πιθανή εμπλοκή της *Hp-L* και του ογκοκατασταλτικού γονιδίου p53 στην *Hp*-σχετιζόμενη αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη Κ.Π.Ε.

## ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΗΣ ΚΥΚΛΟΞΥΓΕΝΑΣΗΣ-2 ΣΤΟΝ ΓΑΣΤΡΙΚΟ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ ΠΡΙΝ ΚΑΙ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΚΡΙΖΩΣΗ

Ρόσολυμπος Ν.<sup>1</sup>, Χρυσάνθος Ν.<sup>2</sup>, Γιαννόπουλος Β.<sup>1</sup>, Τσακωνιάτης Μ.<sup>1</sup>, Κωνσταντίνου Δ.<sup>1</sup>, Λάζαρης Α.<sup>3</sup>, Παπαθεοδωρίδης Γ.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Γ.Ν.Α. "Ιπποκράτειο", <sup>2</sup>Γ. Ν. Χανίων, <sup>3</sup>Ιατρική Σχολή, <sup>4</sup>Β' Παθολογική Κλινική Γ.Ν.Α. "Ιπποκράτειο"

**Εισαγωγή-Αντικείμενο:** Η συσχέτιση μεταξύ της *Hp* (+) γαστρίτιδας και της έκφρασης της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2) στο γαστρικό βλεννογόνο δεν έχει κατανοηθεί επαρκώς. Η σχέση αυτή γίνεται πλέον περίπλοκη αν συνεκτιμηθεί η πυκνότητα του *Hp* στο γαστρικό βλεννογόνο. Οι περισσότερες μελέτες – με περιορισμένο αριθμό ασθενών – συγκλίνουν στο ότι η *Hp* (+) γαστρίτιδα προάγει την έκφραση της COX-2. Η συσχέτιση αυτή διερευνάται στη μελέτη.

**Ασθενείς-Μέθοδοι:** Στη μελέτη περιλήφθηκαν 42 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε γαστροσκόπηση και στους οποίους ελήφθησαν ιστοεπιχρίσματα από το πυλωρικό άντρο και το σώμα του στομάχου για ιστολογική εκτίμηση και προσδιορισμό του *Hp* συμφώνως προς το τροποποιημένο κατά Houston σύστημα κατάταξης του Sydney. Στη συνέχεια οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε εκρίζωση του *Hp* με το τριπλό δεκαήμερο σχήμα εκρίζωσης. Διενεργήθηκε ανοσοϊστοχημικός έλεγχος για τον προσδιορισμό του βαθμού έκφρασης της COX-2 ο οποίος βαθμολογήθηκε κλιμακωτά από 0 (απουσία COX-2) έως 3 (υψηλός βαθμός έκφρασης COX-2). Η στατιστική ανάλυση έγινε με τη δοκιμασία χ<sup>2</sup>.

**Αποτελέσματα:** Η κατανομή των τιμών της COX-2 των ασθενών του δείγματος είναι η ακόλουθη:

| COX-2-ΠΡΙΝ  |       |               |         |         |
|-------------|-------|---------------|---------|---------|
|             | Valid |               |         |         |
| Value Label | Value | Frequency     | Percent | Percent |
| ΑΡΝΗΤΙΚΟ    | .00   | 34            | 81.0    | 81.0    |
|             | 1.00  | 6             | 14.3    | 14.3    |
|             | 2.00  | 2             | 4.8     | 4.8     |
|             |       | -----         | -----   | -----   |
|             | TOTAL | 42            | 100.0   | 100.0   |
| Valid Cases | 42    | Missing Cases | 0       |         |
| COX-2-META  |       |               |         |         |
|             | Valid |               |         |         |
| Value Label | Value | Frequency     | Percent | Percent |
| ΑΡΝΗΤΙΚΟ    | .00   | 30            | 71.4    | 71.4    |
|             | 1.00  | 8             | 19.0    | 19.0    |
|             | 2.00  | 3             | 7.1     | 7.1     |
|             | 3.00  | 1             | 2.4     | 2.4     |
|             |       | -----         | -----   | -----   |
|             | TOTAL | 42            | 100.0   | 100.0   |
| Valid Cases | 42    | Missing Cases | 0       |         |

Για τη σύγκριση των τιμών της COX-2 πριν και μετά την εκρίζωση του ελικοβακτηριδίου χρησιμοποιούμε τη μη-παραμετρική δοκιμασία του Wilcoxon κατά ζεύγη. Με βάση την ως άνω δοκιμασία συμπεραίνουμε ότι δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ της παρουσίας του ελικοβακτηριδίου και της COX-2 ( $z = -1,089, P > 0,10$  N.S.)

**Συμπέρασμα:** Με βάση την ως άνω δοκιμασία τεκμαίρεται ότι δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική σχέση μεταξύ του βαθμού έκφρασης της κυκλοοξυγενάσης-2 και της ελικοβακτηριδιακής λοίμωξης.

## Η ΕΚΦΡΑΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ DCR3 ΚΑΙ TL1A ΣΤΗ ΧΡΟΝΙΑ ΓΑΣΤΡΙΤΙΔΑ ΑΠΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ

Αβραμίδης Ι.<sup>1</sup>, Kim S.<sup>2</sup>, Χυτίρογλου Π.<sup>3</sup>, Ακριβιάδης Ε.<sup>4</sup>, Κολιούσκας Δ.<sup>5</sup>, Κωτούλα Β.<sup>3</sup>, Τζιούφα Β.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Παθολογική Κλινική Γ. Ν. Κατερίνης, <sup>2</sup>BioPowerTech, Tuscaloosa, AL, USA, <sup>3</sup>Εργαστήριο Γενικής και Παθολογικής Ανατομικής, <sup>4</sup>Δ' Παθολογική Κλινική, <sup>5</sup>Α' Προπαιδευτική Παθολογική Ιατρικής Σχολής Α.Π.Θ.

**Σκοπός:** Σκοπός της εργασίας είναι η διερεύνηση του ρόλου των πρωτεϊνών TL1A

(TNFSF15, TNF ligand-related molecule) και DcR3 (decoy receptor-3) στη χρόνια γαστρίτιδα από ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού (ΕΠ). Η TL1A αποτελεί συνδέτη της οικογένειας TNFSF, γνωστή για την αποπτωτική του δράση, ενώ η DcR3 είναι ανασταλτικός υποδοχέας της απόπτωσης.

**Υλικό-Μέθοδοι:** Μελετήθηκαν 36 ασθενείς με λήψη γαστρικών βιοψιών, 26 ασθενείς με ΕΠ(+) που έλαβαν θεραπεία εκρίζωσης και 10 ασθενείς με ΕΠ(-). Προσδιορίστηκαν τα επίπεδα TL1A και DcR3 σε δείγματα ορού με μέθοδο ELISA. Η έκφραση της πρωτεΐνης DcR3 μελετήθηκε ανοσοϊστοχημικά σε τομές από τις γαστρικές βιοψίες. Συσχετίστηκαν τα ορολογικά επίπεδα των δύο μορίων μεταξύ τους και με την ανοσοϊστοχημική έκφραση του DcR3.

**Αποτελέσματα:** Η ένταση της ανοσοϊστοχημικής χρώσης DcR3 εκφραζόταν σε μεγαλύτερο βαθμό στις ΕΠ(+) βιοψίες, σε σύγκριση με τις ΕΠ(-) (p=0,008). Πριν από τη θεραπεία εκρίζωσης, τα υψηλά επίπεδα DcR3 ορού συσχετιζόνταν με μέτρια προς έντονη ανοσοϊστοχημική χρώση (p=0,037), ενώ μετά την εκρίζωση δε διαπιστώθηκε συσχέτιση (p=0,7). Τα επίπεδα TL1A και DcR3 του ορού δε σχετιζόταν στατιστικά με την παρουσία ΕΠ λοίμωξης.

**Συμπεράσματα:** Η ΕΠ λοίμωξη στη χρόνια γαστρίτιδα επηρεάζει την έκφραση του αντιαποπτωτικού δείκτη DcR3.

## ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΕΠΙΠΤΩΣΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΩΝ CYP2C19 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΣΜΩΝ ΣΕ ΜΙΑ ΥΠΟ-ΟΜΑΔΑ ΕΛΛΗΝΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΠΟ ΕΛΙΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΟ ΤΟΥ ΠΥΛΩΡΟΥ (HP)

Δικαίου Σ.<sup>1</sup>, Μάθου Ν. Ι.<sup>2</sup>, Γιαννακόπουλος Α.<sup>2</sup>, Παρασκευά Κ. Δ.<sup>2</sup>, Γκίκας Ι.<sup>2</sup>, Κορδανούλη Ο.<sup>1</sup>, Αρτεμάκη Φ.<sup>1</sup>, Πλατούκα Ε.<sup>1</sup>, Καραγιάννης Ι. Α.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Μικροβιολογικό και <sup>2</sup>Γαστρεντερολογικό Τμήματα, "Κωνσταντοπούλειο" Νοσοκομείο, Αθήνα

**Εισαγωγή:** Έχει προταθεί ότι οι αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs) - που σχετίζονται με διαφορές στα ποσοστά εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού (HP), μπορεί να οφείλονται εν μέρει στους πολυμορφισμούς CYP2C19. Η επικράτηση αυτών των πολυμορφισμών και ο πιθανός συνδυασμός τους σε ανθεκτικά στα αντιβιοτικά σχήματα εκρίζωσης, σε ελληνικό πληθυσμό HP (+) ασθενών είναι άγνωστα.

**Ασθενείς και Μέθοδοι:** Εξετάστηκαν πενήντα (50) ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε γαστροσκόπηση λόγω ποικίλων συμπτωμάτων από τον ανώτερο γαστρεντερικό σωλήνα. Για την ανίχνευση του HP χρησιμοποιήθηκε μοριακή τεχνική σε γαστρικό ιστό (GenoType Helico Helico DR-Test HAIN). Ο προσδιορισμός της αντίστασης στην κλαριθρομυκίνη (μετάλλαξη του γονιδίου 23S-θέσεις 2146 και 2147) και στις φλουοροκινολόνες (gyr A gene - κωδικόνια 87 και 91) έγιναν με αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης και χρησιμοποίηση DNA ταινιών υβριδισμού. Συνολικά έγινε σε είκοσι πέντε (25) HP(+) ασθενείς γονοτύπωση για CYP2C19 \* 2 και \* 3 αλληλόμορφα. Η γονοτυπική ανάλυση για τα CYP2C19 \* 2 \* 3 αλληλία έγινε με Real-Time PCR κάνοντας χρήση του Light Mix Kit human CYP2C19\*2 and CYP2C19 \*3 (TIB MOLBIOL) in Light Cycler 480 (Roche Diagnostic).

**Αποτελέσματα:** Ετερόζυγοι μεταβολίζοντες (heterogenous extensive metabolizer) (HetEM, \* 2 / \* 1) ήταν 12/25 ασθενείς (48%). Μόνο ένας (1) ασθενής (4%) ήταν πτωχός μεταβολιστής (poor metabolizer) (PM, \* 2 / \* 2). Δεν υπήρχαν \* 3 / \* 1 ή \* 3 / \* 2 τύπου ασθενείς. Πέντε ασθενείς ήταν ομοζυγώτες μεταβολίζοντες (homozygous extensive metabolizer) (HomEM, wild type, \* 1 / \* 1) και ένας (1) ασθενής ήταν πτωχός μεταβολιστής (PM, \* 2 / \* 2) από την ομάδα των ασθενών που ήταν ανθεκτικοί στην κλαριθρομυκίνη (6/25, 24%). Ο μόνος HP(+) ασθενής που ήταν ανθεκτικός στις φλουοροκινολόνες ήταν HetEM (\* 2 / \* 1). Το ποσοστό εκρίζωσης του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού στην εξετασθείσα ομάδα ήταν 100%.

**Συμπεράσματα:** Περισσότερα επιδημιολογικά δεδομένα σε γενικό ελληνικό πληθυσμό είναι απαραίτητα για να καθοριστεί η πραγματική συχνότητα των πολυμορφισμών CYP2C19. Η αξιολόγηση των πολυμορφισμών CYP2C19 και ο συνδυασμός της με την ανθεκτικότητα στα χρησιμοποιούμενα σχήματα εκρίζωσης του HP μπορεί να προσφέρουν στο μέλλον χρήσιμες πληροφορίες για τη θεραπεία των ανθεκτικών μορφών HP λοίμωξης.

## ΕΠΙΠΕΔΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΟΥΣ ΚΑΙ ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΟΥΣ ΑΝΤΟΧΗΣ ΣΤΕΛΕΧΩΝ *HELICOBACTER PYLORI* (H<sub>p</sub>) ΣΤΑ ΚΛΑΣΙΚΑ ΧΟΡΗΓΟΥΜΕΝΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ, ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Martinez-Gonzalez B.<sup>1</sup>, Ψαρράκος Π.<sup>1</sup>, Γεωργόπουλος Σ.<sup>2</sup>, Μιχόπουλος Σ.<sup>3</sup>, Κασαπίδης Π.<sup>4</sup>, Σγούρας Δ.<sup>1</sup>, Μεντής Α.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Εργαστήριο Ιατρικής Μικροβιολογίας Ε. Ι. Παστέρ, <sup>2</sup>Γαστρεντερολογικό Τμήμα "Ιατρικό Κέντρο" Π. Φαλήρου, <sup>3</sup>Γαστρεντερολογικό Τμήμα Γ.Π.Ν.Α. "Άλεξάνδρα", <sup>4</sup>Γαστρεντερολογική Κλινική "Κεντρική Κλινική Αθηνών"

Η διαρκώς αυξανόμενη αντοχή του *Helicobacter pylori* (H<sub>p</sub>) στα κοινώς χορηγούμενα αντιβιοτικά, διακρίνεται ως το κυριότερο αίτιο της μειούμενης αποτελεσματικότητας των σχημάτων εκρίζωσης. Ο σκοπός της παρούσας εργασίας ήταν η αξιολόγηση της πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς αντοχής στα αντιβιοτικά κλινικών στελεχών H<sub>p</sub> σε ενήλικες ασθενείς την περίοδο 2011-2012.

Εξετάστηκαν συνολικά 266 κλινικά στελέχη H<sub>p</sub> που απομονώθηκαν από ενήλικες (μέση ηλικία 52,3±14,3 έτη) εκ των οποίων 160 με ιστορικό τουλάχιστον μίας αποτυχημένης θεραπείας εκρίζωσης και 106 χωρίς ιστορικό θεραπείας εκρίζωσης H<sub>p</sub>, βάσει των κριτηρίων του ερευνητικού προγράμματος της ΕΕΜΕΠ. Ο προσδιορισμός της ευαισθησίας στελεχών H<sub>p</sub> έγινε με την μέθοδο E-test (όριο ευαισθησίας αμοξυκιλλίνη (AC)>0,5, τετρακυκλίνη (TC)>1, μετρονιδαζόλη (MZ)>8, κλαριθρομυκίνη (CH)>1 και λεβοφλοξασίνη (LE)>0,5 μg/ml). Στο σύνολο των δειγμάτων δεν παρατηρήθηκε αντοχή έναντι της AC και της TC. Το ποσοστό πρωτοπαθούς αντοχής στη MZ και στη CH ήταν 37,7% (40/106) και 23,6% (25/106) αντίστοιχα. Ιδιαίτερη σημασία έχει η αυξημένη δευτεροπαθής αντοχή σε αυτά τα δύο αντιβιοτικά που κυμαίνεται στο 49,4% (79/160) και 70% (112/160) αντίστοιχα. Στελέχη με πρωτοπαθή (11,3%) και δευτεροπαθή (15,6%) αντοχή στη LE παρουσίασαν σε ένα μεγάλο ποσοστό ταυτόχρονη αντοχή και σε MZ και CH.

Η αντοχή στελεχών H<sub>p</sub> στη MZ δεν φαίνεται να έχει μεταβληθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Όμως, η πρωτοπαθής αντοχή στη CH και στη LE παρουσιάζει αυξανόμενη τάση, γεγονός που μπορεί να συμβάλει στην χαμηλή αποτελεσματικότητα των σχημάτων εκρίζωσης. Ιδιαίτερα αυξημένη ήταν η δευτεροπαθής αντοχή στη CH που καθιστά απαραίτητο τον καθορισμό της ευαισθησίας των στελεχών H<sub>p</sub> πριν από την επιλογή ενός θεραπευτικού σχήματος.

## CD44 ΩΣ ΔΕΙΚΤΗΣ ΑΡΧΕΓΟΝΩΝ ΚΑΡΚΙΝΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (CSCs) ΚΑΙ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ (BMDSCs) ΣΤΗΝ *H. PYLORI* ΕΜΠΛΕΚΟΜΕΝΗ ΠΙΘΑΝΗ ΑΛΛΗΛΟΥΧΙΑ: ΑΔΕΝΩΜΑ-ΔΥΣΠΛΑΣΙΑ-ΑΝΑΠΤΥΞΗ/ΠΡΟΟΔΟΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΠΑΧΕΟΣ ΕΝΤΕΡΟΥ (Κ.Π.Ε.)

Καπετανάκης Ν., Κουντουράς Ι., Νικολαΐδου Χ., Βενιζέλος Ι., Πολύζος Σ. Α., Πιλιπιδής Ι., Στεργιόπουλος Χ., Τσιαούση Ε., Αναστασιάδου Κ., Μιχαήλ Σ., Τσαρούχας Γ., Γαβαλάς Ε., Ζαβός Χ., Ρωμιόπουλος Ι., Κατσινέλος Π., Πάικος Δ., Καραγιαννίδης Α.

Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Β' Παθολογική Κλινική Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, "Ίπποκράτειο" Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

**Σκοπός:** Επειδή η *H. Pylori* λοίμωξη (H<sub>p</sub>-L), εκτός από το ανώτερο πεπτικό, πιθανόν να εμπλέκεται και στην ογκογένεση παχέος εντέρου μέσω στρατολογήσεως BMDSc ή CSCs, στην παρούσα μελέτη, λόγω απουσίας αντίστοιχων βιβλιογραφικών δεδομένων, διερευνήθηκε η εμπλοκή H<sub>p</sub>-L και γλυκοπρωτεΐνης CD44 (δείκτης BMDSCs-CSCs) στην H<sub>p</sub> σχετιζόμενη πιθανή αλληλουχία: αδένωμα-δυσπλασία-ανάπτυξη/πρόοδος Κ.Π.Ε.

**Ασθενείς και μέθοδο:** Συμπεριλήφθηκαν 50 ασθενείς με ιστολογική παρουσία Κ.Π.Ε., 25 ασθενείς με ιστολογική παρουσία αδενωμάτων παχέος εντέρου και 10 μάρτυρες με ήπια συμπτώματα σιδηροπενικής αναιμίας και απουσία μακροσκοπικών ενδοσκοπικών ευρημάτων από το ανώτερο και κατώτερο πεπτικό σύστημα. Η ιστολογική διάγνωση πιθανής συνοδού παρουσίας H<sub>p</sub>-L έγινε με χρώση Crezyl Violet και επιβεβαιώθηκε με ανοσοϊστοχημικό έλεγχο [polyclonal rabbit anti-H<sub>p</sub> antibody (dilution 1:50), DAKO] στον νεοπλασματικό ιστό και φυσιολογικό βλεννογόνο. Η παρουσία και ο βαθμός κυτταροπλασματικής εκφράσεως του CD44 έγινε στις αναφερόμενες ομάδες ελέγχου με ειδική ανοσοϊστοχημική χρώση (DacoCytomation Denmark).

**Αποτελέσματα:** Αυξημένη έκφραση CD44 με συνοδό παρουσία H<sub>p</sub>-L παρατηρήθηκε στο 10%, 84% και 90% των μαρτύρων, των ασθενών με αδενώματα και των ασθενών με Κ.Π.Ε., αντίστοιχα. Στην ομάδα αδενωμάτων, αυξημένη έκφραση CD44 με συνοδό παρουσία H<sub>p</sub>-L παρατηρήθηκε στο 100% και 88% των ασθενών με ήπια και μέτρια/σοβαρή δυσπλασία, αντίστοιχα. Στην ομάδα Κ.Π.Ε., αυξημένη έκφραση CD44 με συνοδό παρουσία H<sub>p</sub>-L παρατηρήθηκε στο 88% και 91% των ασθενών με ήπιο και μέτριο/σοβαρό βαθμό κακοήθειας αντίστοιχα. Στις 2 ομάδες ασθενών παρατηρήθηκε τάση υπεροχής εντόπισης της H<sub>p</sub> CD44(+)-L στο αριστερόν κόλον.

**Συμπέρασμα:** Τα ευρήματα της μελέτης δείχνουν, για πρώτη φορά, την πιθανή εμπλοκή της H<sub>p</sub>-L, μέσω επαγωγής CSCs ή στρατολογήσεως BMDSCs, στην H<sub>p</sub>-σχετιζόμενη αλληλουχία: αδένωμα-ήπια-μέτρια/σοβαρή δυσπλασία-ανάπτυξη-πρόοδος Κ.Π.Ε.