

Η διάγνωση της λοίμωξης με πυλωρικό ελικοβακτηρίδιο (*Helicobacter pylori*)

Βασίλειος Ρήγας

Η αναγνώριση του ρόλου του πυλωρικού ελικοβακτηριδίου (*Helicobacter pylori* – *H. pylori*) στην παθογένεση νόσων του πεπτικού, όπως το πεπτικό έλκος, έχουν καταστήσει αναγκαία την ανάπτυξη μεθόδων για την όσο γίνεται ακριβέστερη και ευχερέστερη διάγνωση της λοίμωξης που προκαλεί. Η ανάγκη αυτή γίνεται επιτακτική αν ληφθεί υπόψιν ότι: α) το *H. pylori* προκαλεί τη συνηθέστερη λοίμωξη του ανθρώπου, β) συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα, και γ) η λοίμωξη αυτή μπορεί να ιαθεί¹.

Οι διαγνωστικές αυτές δοκιμασίες είναι απαραίτητες τουλάχιστον για την α) αρχική διάγνωση της λοίμωξης, β) τη διαπίστωση της εκρίζωσης του *H. pylori* μετά θεραπεία, και γ) την αναγνώριση ανθεκτικών στελεχών.

Ο “χρυσός κανόνας” που πρέπει να διέπει τη σκέψη του γιατρού που προτίθεται να διαγνώσει λοίμωξη με *H. pylori* είναι ότι η διάγνωση αυτή δικαιολογείται μόνο αν πρόκειται να ακολουθηθεί από θεραπεία. Αλλιώς, η διάγνωση της λοίμωξης με *H. pylori* στην κλινική πράξη δεν έχει νόημα. Ας σημειωθεί ότι ο γιατρός πρέπει να έχει υπόψιν του ότι δεν έχει ειπωθεί ακόμη η “τελευταία λέξη” επί των ενδείξεων ή ακόμα και επί των μεθόδων διαγνώσεως. Ως εκ τούτου, η αντιμετώπιση των ασθενών πρέπει να εξατομικεύεται και τα αποτελέσματα των διαγνωστικών εξετάσεων να εντάσσονται στην ολότητα των κλινικών στοιχείων.

ΟΙ ΥΠΑΡΧΟΥΣΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Διακρίνονται σε επεμβατικές, που ανιχνεύουν βακτηρίδια σε ενδοσκοπικές βιοψίες, και μη επεμβατικές, που δεν απαιτούν ενδοσκόπηση και παρέχουν μόνο έμμεση ένδειξη της παρουσίας του βακτηριδίου (εξαιρέτες παρουσιάσεις του θέματος στις 2-5).

Ενδοσκοπική διάγνωση του *H. pylori*

Η ενδοσκόπηση επιτρέπει 1) οπτική διαπίστωση βλαβών στο ανώτερο πεπτικό (πέραν και εκείνων που προκαλούνται από το *H. pylori*), 2) ιστολογική εξέταση, που εκτός της παρουσίας ελικοβακτηριδίου αποτιμά και την κατάσταση του βλεννογόνου, 3) δοκιμασία ουρεάσης σε βιοψίες, και 4) καλλιέργεια ελικοβακτηριδίου και προσδιορισμό ευαισθησίας στα αντιβιοτικά.

Για την αναγνώριση του *H. pylori* με ιστολογικές μεθόδους απαιτούνται: καλές βιοψίες από διάφορα τμήματα του στομάχου, καλή συντήρηση του υλικού μέχρι να εξετασθεί, περισσότερα από “ολίγα” βακτηρίδια, συγκεκριμένες χρώσεις (μη ειδικές) και έμπειρος παθολογοανατόμος. Υπό άριστες συνθήκες, η ευαισθησία και ειδικότητα της μεθόδου είναι περίπου 95%. Το πλεονέκτημά της είναι ότι παρέχει πρόσθετες πληροφορίες για την ιστολογική κατάσταση του βλεννογόνου. Τα μειονεκτήματά της περιλαμβάνουν το ότι είναι επεμβατική μέθοδος, που επιπλέον είναι δύσκολη, απαιτεί χρόνο για την εκτέλεσή της και είναι σχετικά δαπανηρή⁶.

Η *ταχεία δοκιμασία ουρεάσης* συνίσταται στην έκθεση ενός ή περισσότερων τεμαχίων βιοψίας σε ειδικό υπόστρωμα που ελέγχει τη δραστηριότητα του ενζύμου ουρεάση, τόσο χαρακτηριστικού του *H. pylori*. Ο χρόνος παρατήρησης αποτελεί την κρίσιμη παράμετρο της μεθόδου. Παρατήρηση της αντίδρασης για <1 ώρα συνοδεύεται από υψηλή ειδικότητα και χαμηλή ευαισθησία. Αντίθετα, παρατήρηση της αντίδρασης επί 24 ώρες οδηγεί σε υψηλή ευαισθησία και χαμηλή ειδικότητα. Σημειωτέον ότι ίχνη αίματος δίνουν ψευδώς θετική αντίδραση σε 2-5% (όταν χρησιμοποιείται ερυθρός χρωματικός δείκτης).⁷ Φαίνεται ότι η πρόσφατη παραλλαγή της μεθόδου με την ταινία ουρεάσης (*Pyloritek*), με χρόνο ανάγνωσης 1 ώρα παρέχει ευαισθησία και ειδικότητα 95-98%⁸.

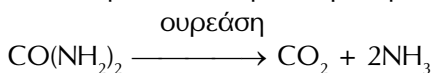
Η *καλλιέργεια* του *H. pylori* είναι θεωρητικά η πιο ευαίσθητη και ειδική μέθοδος, καθότι ένα μόνο μικρόβιο παράγει μια αποικία.^{10,11} Δυστυχώς, η μέθοδος εμφανίζει δυσχέρειες στην πράξη, επειδή τα βακτηρίδια δεν αναπτύσσονται πάντα λόγω δυσκολιών στην αποστολή δειγμάτων. Πρόσφατες βελτιώσεις, όμως, φαίνεται ότι επιτρέπουν ασφαλή αποστολή δειγμάτων σε κέντρα αναφοράς. Ένα σημαντικό πλεονέκτημά της είναι ότι διαπιστώνεται και η

ευαισθησία στα αντιβιοτικά. Μειονεκτήματά της είναι ο μακρός χρόνος μέχρι να ληφθούν τα αποτελέσματα (7 ημέρες για θετικά και 12 για αρνητικά) και το σχετικά υψηλό κόστος.

Οι μη επεμβατικές μέθοδοι περιλαμβάνουν α) την αναπνευστική δοκιμασία ουρίας, και β) μεθόδους για την ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων κατά του *H. pylori*.

Αναπνευστική δοκιμασία ουρίας

Η αναπνευστική δοκιμασία ουρίας ανιχνεύει στον εκπνεόμενο αέρα το CO_2 που παράγεται από την εξωγενώς χορηγούμενη ουρία που διασπά η ουρεάση του *H. pylori* κατά την ακόλουθη αντίδραση:



Για την ανίχνευση του CO_2 χρησιμοποιούνται δύο ισότοπα του άνθρακα: ^{13}C , μη ραδιενεργό (σταθερό) ισότοπο, που υπάρχει στην αναπνοή φυσιολογικά και αλλού στη φύση (π.χ. καλαμπόκι) και ο ^{14}C που είναι ραδιενεργό ισότοπο. Στον ατμοσφαιρικό αέρα η σχέση ^{12}C (της συνήθους μορφής άνθρακα) προς ^{13}C είναι 99 προς 1.

Όταν χρησιμοποιείται ^{14}C -ουρία, η ανίχνευση του $^{14}\text{CO}_2$ γίνεται με μετρητή σπινθηρισμού. Η μέθοδος είναι απλούστατη και ακριβέστατη. Δυστυχώς, όμως, η εφαρμογή της απαιτεί τμήμα πυρηνικής ιατρικής⁹.

Όταν χρησιμοποιείται ^{13}C -ουρία, η ανίχνευση του $^{13}\text{CO}_2$ μπορεί να γίνει με α) φασματομετρία μάζης, β) οπτικογαλβανική φασματοσκοπία laser, ή γ) υπέρυθη φασματομετρία. Οι τρεις μέθοδοι ανίχνευσης είναι ισοδύναμες.

Η πρώτη μέθοδος αποτελεί εφαρμογή της γνωστής από πολλά χρόνια μεθοδολογίας. Λόγω όμως της κλινικής σημασίας της, αναπτύσσονται όλο και περισσότερο απλοποιημένες (και φθηνότερες) μορφές του φασματομέτρου, με εφαρμογή εξειδικευμένη στην εν λόγω δοκιμασία.

Η αρχή της ανίχνευσης $^{13}\text{CO}_2$ με οπτικογαλβανική φασματοσκοπία laser είναι η εξής: Διέγερση δείγματος αέρα με laser μεταβάλλει τις ηλεκτρικές ιδιότητες του δείγματος. Η μεταβολή αυτή, που αντικατοπτρίζεται σε γαλβανικό ρεύμα, είναι ανάλογη του λόγου των ισωτόπων C. Η μέθοδος έχει ειδικότητα ως προς τη μοριακή σύνθεση του δείγματος και, στην περίπτωση αυτή, μετρά τη μεταβολή του λόγου $^{13}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$. Για παράδειγμα, σε *H. pylori* θετικό δείγμα, η παραγωγή $^{13}\text{CO}_2$ οδηγεί σε αύξηση του λόγου¹⁰.

Η ανίχνευση $^{13}\text{CO}_2$ με (μη-διάσπαρτη) υπέρυθη φασματοσκοπία, βασίζεται στις δονήσεις των ατόμων ενός μορίου. Το $\text{O}=\text{C}=\text{O}$ είναι ένα γραμμικό μόριο με δονητική κίνηση εκπτώξεως. Η ατομική μάζα επηρεάζει τη συχνότητα των δονήσεων. Ένα μόριο απορροφά ακτινοβολία συχνότητας ίσης προς τη

θεμελιώδη δονητική συχνότητα του ατόμου. Η υπέρυθρη φασματοσκοπία καθορίζει την απορροφηθείσα ακτινοβολία σε ένα ορισμένο επίπεδο ενέργειας¹¹.

Ανεξαρτήτως της χρησιμοποιούμενης μεθόδου ανίχνευσεως του CO₂, η αναπνευστική δοκιμασία ουρίας διαπιστώνει την παρουσία *H. pylori* κατά τη διάρκεια της εξέτασης. Επί πλέον, τα αποτελέσματα αντανακλούν το μικροβιακό φορτίο ολόκληρου του στομάχου. Πρόκειται για απλή εξέταση που διαρκεί 20-40 λεπτά. Η ειδικότητα και η ευαισθησία της είναι 95-100%.

Υπάρχουν δύο ειδικές περιπτώσεις που πρέπει κανείς να έχει κατά νου. Βακτηρίδια του στόματος μπορεί να προκαλέσουν υδρόλυση της ουρίας ή στο στόμα, ή στο στομάχι μετά λήψη ομεπραζόλης. Το πρόβλημα αυτό αντιμετωπίζεται ή με τη λήψη δειγμάτων αναπνοής στον κατάλληλο χρόνο (όπως γίνεται τώρα) ή με χορήγηση ουρία εντός καψουλών. Η δεύτερη ειδική περίπτωση αφορά ασθενείς με χειρουργημένο στομάχι. Φαίνεται, όμως ότι και σε αυτούς η δοκιμασία είναι κατά πάσα πιθανότητα αξιόπιστη.

Ο αριθμός των βακτηριδίων *H. pylori* επηρεάζει τα αποτελέσματα της δοκιμασίας ουρίας. Απαιτείται μια κρίσιμη συγκέντρωση βακτηριδίων για να γίνει η δοκιμασία θετική. Γι' αυτόν το λόγο, η δοκιμασία είναι αξιόπιστη μόνο 4 εβδομάδες μετά τη χορήγηση ομεπραζόλης ή αντιβιοτικών, που μειώνουν τον αριθμό των βακτηριδίων *H. pylori*.

Η δοκιμασία γενικώς δεν είναι ποσοτική, κυρίως λόγω του ποικίλλοντος κορεσμού της ουρεάσης και διαφορών μεταξύ στελεχών *H. pylori*. Στον ίδιο όμως ασθενή, μεγάλες διαφορές στο αριθμητικό αποτέλεσμα της δοκιμασίας υποδηλώνουν διαφορές μικροβιακού φορτίου, ενώ μικρές διαφορές είναι δυσερμήνυτες.

Η αναπνευστική δοκιμασία ουρίας στην οποία χρησιμοποιείται ¹⁴C-ουρία, έχει πρόσθετα προβλήματα σχετιζόμενα με τη χρήση του ραδιενεργού ισότοπου. Παρότι χρησιμοποιούνται χαμηλές ποσότητες που αδρά ισοδυναμούν με 12 ώρες ακτινοβολίας background, υπάρχουν επιφυλάξεις λόγω ενδεχόμενης ενσωμάτωσης ¹⁴C σε ιστούς με χαμηλό ρυθμό μετατροπής (turnover). Επίσης πρόβλημα (οικολογικό) αποτελεί και η διάθεση των ραδιενεργών απόβλητων που δημιουργούνται.

Δοκιμασίες ανίχνευσης ειδικών αντισωμάτων κατά του *H. pylori*

Οι δοκιμασίες αυτές ανιχνεύουν ειδικά συστηματικά αντισώματα κατά του *H. pylori*. Η συστηματική (εν αντιθέσει προς την τοπική) αντισωματική αντίδραση του οργανισμού στο *H. pylori* περιλαμβάνει αντισώματα IgM, που σημειώνουν μόνο παροδική άνοδο, καθώς και IgA και IgG που έχουν υψηλούς τίτλους κατά, αλλά και μήνες μετά τη λοίμωξη. Τα αντισώματα αυτά δημιουργούνται εναντίον πολλαπλών αντιγόνων του *H. pylori*. Είναι χαρακτηρι-

στικό ότι κανένα αντιγόνο δεν αναγνωρίζει όλους του αντιορούς.

Αντισώματα κατά του *H. pylori* μπορεί να μετρηθούν σε ορό, αίμα, ούρα και σίελο¹². Το πλεονέκτημα αυτών των δοκιμασιών είναι ότι είναι εύχρηστες και χαμηλού κόστους. Στα μειονεκτήματά τους περιλαμβάνονται τα εξής: α) Ποικίλλουσα απόδοση μεταξύ ατόμων και πληθυσμιακών ομάδων. Ως εκ τούτου, γενικώς απαιτείται τοπική προτυποποίηση των εκάστοτε μεθόδων. β) Ενίοτε είναι χαμηλότερης ακριβείας σε υπερήλικες, που αποδίδεται στην ανοσοπάρεση της προχωρημένης ηλικίας. γ) Χαμηλότερη ευαισθησία σε ασθενείς που παίρνουν μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα.

Μια χρήσιμη στρατηγική για την αντιμετώπιση αυτών των προβλημάτων είναι η εξής: Μετά από επιλογή μιας ομάδας δοκιμασιών υψηλής απόδοσης σε συγκριτικές μελέτες, γίνεται τοπική προτυποποίηση (και οριακών, cut-off τιμών), οπότε και χρησιμοποιείται το σύστημα που αποδίδει καλύτερα στην εν λόγω περιοχή.

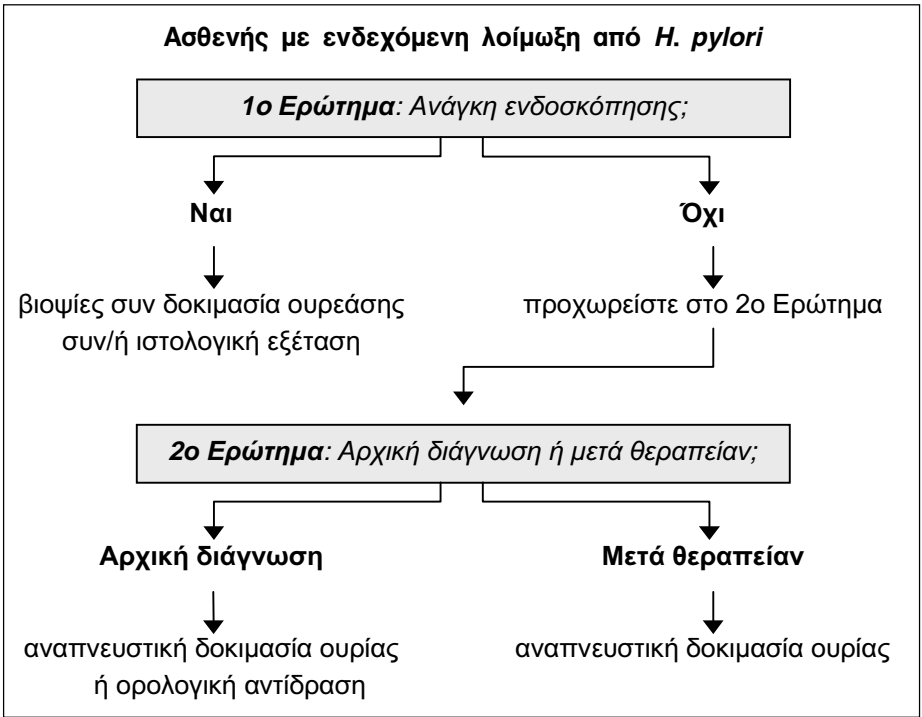
Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και οι λεγόμενες “δοκιμασίες γραφείου”, που ανιχνεύουν αντισώματα σε (αφυγοκέντρητο) αίμα. Είναι ταχείες, εύχρηστες, και ως ένα βαθμό οικονομικές. Εμφανίζουν όμως χαμηλή ευαισθησία και ιδίως ειδικότητα. Γενικά, παρότι πολλά υποσχόμενες, προς το παρόν, η αξιολόγηση τους είναι ατελής και ο ρόλος τους αβέβαιος.

Εν κατακλείδι, είναι βασικό να τονισθεί τι προσδιορίζει η καθεμία από τις μη επεμβατικές μεθόδους. Μία *θετική ορολογική αντίδραση* σημαίνει ή παρούσα λοίμωξη (2 εβδομάδες μετά την εγκατάσταση του μικροβίου), ή λοίμωξη αποδράμουσα (θετική επί μήνες). Μία *θετική δοκιμασία ουρίας* σημαίνει μόνο παρούσα λοίμωξη.

Η ΚΛΙΝΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΔΟΚΙΜΑΣΙΩΝ

Οι ενδείξεις για τη χρήση των κλινικών δοκιμασιών που αναφέρθηκαν ανωτέρω δεν είναι τελείως αποκρυσταλλωμένες. Τα τελευταία χρόνια υπήρξαν προσπάθειες αποτίμησης του ρόλου των διαφόρων κλινικών δοκιμασιών στην καθημερινή κλινική πράξη. Δύο ομάδες εργασίας, μία στην Ευρώπη και μία στις Η.Π.Α., έχουν δημοσιεύσει τα συμπεράσματά τους.^{13,14} Έτσι έχει δημιουργηθεί η βάση ενός “οδηγού κλινικών αποφάσεων”, όσον αφορά τις εν λόγω δοκιμασίες. Η συζήτηση που ακολουθεί βασίζεται κατά μεγάλο μέρος στα πορίσματα αυτών των δύο ομάδων.

Ο γιατρός που πρόκειται να διαγνώσει λοίμωξη με *H. pylori* μπορεί να ακολουθήσει τον αλγόριθμο που παρουσιάζεται στο Σχ. 1. Πρώτα θα καθορισθεί αν ο ασθενής έχει ανάγκη ενδοσκόπησης. Στις ενδείξεις ενδοσκόπησης περιλαμβάνονται οι εξής: α) Ασθενείς >50 ετών με αδιερεύνητη δυσπεψία, και β) ασθενείς πάσης ηλικίας με ανησυχητικά συμπτώματα, όπως απώλεια βάρους



Σχ. 1. Διαγνωστικός αλγόριθμος για την εργαστηριακή διάγνωση της λοίμωξης με *H. pylori*.

ρους, αιμορραγία, αναιμία και δυσφαγία. Από τους ασθενείς που υποβάλλονται σε ενδοσκόπηση, λαμβάνονται βιοψίες για δοκιμασία ουρεάσης και/ή για ιστολογική εξέταση.

Στους ασθενείς που δεν χρειάζονται ενδοσκόπηση, προσδιορίζεται αν πρόκειται για αρχική διάγνωση ή αν ο ασθενής εξετάζεται μετά θεραπείαν. Στην περίπτωση αρχικής (πρώτης) διάγνωσης ο γιατρός επιλέγει μεταξύ ορολογικής αντίδρασης ή αναπνευστικής δοκιμασίας ουρίας, στηριζόμενος στα κριτήρια που αναφέρθηκαν ανωτέρω. Όλοι οι ασθενείς που εξετάζονται μετά θεραπείαν υποβάλλονται σε αναπνευστική δοκιμασία ουρίας, εφόσον πέρασαν 4 εβδομάδες από το πέρας της θεραπείας.

Ένα γενικότερο πρόβλημα, η απάντηση στο οποίο σχετίζεται ως ένα βαθμό με θέματα οικονομικά και πολιτικής υγείας σε κάθε κράτος, αφορά το ποιος συνιστάται να ελεγχθεί για *H. pylori*. Οι απόψεις που έχουν διατυπωθεί κυμαίνονται μεταξύ του α) εξετάσετε τους πάντες, θεραπεύοντας όλους τους φο-

ρείς του μικροβίου, και β) διατύπωσης κριτηρίων για τον περιορισμό των υπό εξέταση απόμων^{15,16}.

Υπάρχει ομοφωνία, ότι οι επόμενες τρεις ομάδες ασθενών συνιστάται να ελεγχθούν για *H. pylori*: α) Ασθενείς με έλκος στομάχου-δωδεκαδακτύλου, ή ενεργό ή παρελθόν, β) ασθενείς με λέμφωμα MALT, και γ) ασθενείς υποβληθέντες σε εκτομή πρώιμου γαστρικού καρκίνου.

Προς το παρόν είναι ανεπαρκή τα στοιχεία για καθολικό έλεγχο ασθενών με δυσπεψία. Τα κατωτέρω αποτελούν γενικές κατευθύνσεις επί του θέματος αυτού: α) Ασθενείς >50 ετών με αδιερεύνητη δυσπεψία: ενδοσκόπηση. β) Ασθενείς <50 ετών με αδιερεύνητη δυσπεψία: ή ενδοσκόπηση ή μη επεμβατικός έλεγχος για *H. pylori*. γ) Μη-ελκωτική δυσπεψία: μάλλον έλεγχος για *H. pylori*, με προσπάθεια εξατομίκευσης.

Ας σημειωθεί ότι μερικοί συνιστούν δύο διαφορετικές δοκιμασίες μετά θεραπεία εκρίζωσης σε ασθενείς με λέμφωμα MALT ή πρώιμο γαστρικό καρκίνο, π.χ. επεμβατική και μη επεμβατική μέθοδο διάγνωσης.

Κατά την προσωπική μου γνώμη, είναι δύσκολο να αρνηθεί κανείς την εξέταση για *H. pylori* στον ασυμπτωματικό ασθενή που ζητά να εξετασθεί. Οι λόγοι είναι ότι το *H. pylori* είναι καρκινογόνο τάξεως I και στο γενικό πληθυσμό ο κίνδυνος καρκίνου στομάχου είναι περίπου 1%, ενώ υπάρχει συρροή λοιμώξεως σε οικογένειες.

ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

Η τεράστια κλινική σημασία και ο εκτεταμένος επιπολασμός της λοίμωξης με *H. pylori* αποτελούν τις κύριες αιτίες του ζηρώτατου ενδιαφέροντος για την ανάπτυξη νέων και τη βελτίωση των υπάρχουσών διαγνωστικών μεθόδων. Είναι ασφαλές να προβλεφθεί περαιτέρω απλούστευση της δοκιμασίας ουρίας καθώς και η ανάπτυξη καλύτερων ορολογικών δοκιμασιών, ιδίως αυτών που χρησιμοποιούν ολικό αίμα.

Η μοριακή διάγνωση, δηλ. διάγνωση με τεχνικές βασισμένες στο DNA, είναι ήδη πραγματικότητα, αν και ο ρόλος της δεν είναι αποσαφηνισμένος.¹⁷ Για παράδειγμα, έχουν ήδη περιγραφεί μέθοδοι που χρησιμοποιούν την αλυσωτή αντίδραση πολυμεράσης (PCR). Τα πλεονεκτήματά τους είναι: α) Ακόμη και ελάχιστος αριθμός βακτηριδίων δίνει θετικό αποτέλεσμα, β) δεν απαιτούνται ζώντα βακτηρίδια, και γ) η ευκολία αποστολής δειγμάτων, χάρη στη σχετική σταθερότητα του DNA. Το μεγάλο μειονέκτημα της μεθόδου είναι η άκρα ευαισθησία της. Ως εκ τούτου, απαιτούνται αυστηρά πρωτόκολλα για μη μίξη δειγμάτων και κατάλληλη επιλογή πριμοδοτών (primers).

Πιθανές εφαρμογές της μεθόδου περιλαμβάνουν: α) Την αναγνώριση του βακτηριδίου σε διάφορα βιολογικά υγρά, όπως το γαστρικό υγρό, η χολή, το

σάλιο, αλλά και στα κόπρανα. Βέβαια, είναι κάπως δύσκολο να αξιολογηθούν ασφαλώς τέτοια αποτελέσματα, κυρίως λόγω των ελλিপών γνώσεών μας για τη σχέση φορέα-αληθούς λοίμωξης. β) Επιδημιολογικές μελέτες.

Μία άλλη υποσχόμενη μέθοδος είναι αυτή της *μοριακής αποτύπωσης (molecular fingerprinting)*. Συνιστάται στην πολλαπλή αντιγραφή DNA με τυχαίους πριμοδότες, αρχικώς με πολύ χαμηλή και μετά με υψηλή αυστηρότητα συνθηκών, που παράγει ένα χαρακτηριστικό ρυθμό τεμαχίων DNA. Όταν χρησιμοποιούνται τυχαίοι πριμοδότες, απαιτείται πλήρες χρωμόσωμα. Ελλείψει πλήρους χρωμοσώματος, γίνεται RFLP ανάλυση του PCR-προκύψαντος DNA. Η κύρια εφαρμογή της μοριακής αποτύπωσης φαίνεται ότι θα είναι στην αναγνώριση στελεχών *H. pylori*. Έτσι μπορεί να συμβάλει στη διαφοροποίηση επαναλοιμώξης από αποτυχημένη θεραπεία, στη διάκριση παθογόνων από μη παθογόνα στελέχη και ίσως καρκινογόνων από μη καρκινογόνα στελέχη.

Ο απώτερος σκοπός της ιατρικής είναι βεβαίως η πλήρης εξάλειψη του ελικοβακτηριδίου ως παθογόνου παράγοντα. Αν και η επίτευξη αυτού του στόχου φαίνεται προς το παρόν δυσχερής, εν τούτοις δεν προοιωνίζεται ανέφικτη. Οι παρούσες και μελλοντικές διαγνωστικές δοκιμασίες θα συμβάλουν αποφασιστικά όχι μόνο στην επίτευξη του υψηλού αυτού στόχου, αλλά, το και κυριότερο, και στην καθημερινή αντιμετώπιση των ασθενών μας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cave DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997;113:S9-S14.
2. Megraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997;9(Suppl):S13-S15.
3. Atherton JC. Non-endoscopic tests in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment Pharmacol Ther* 1977;11(Suppl 1):11-20.
4. Megraud F. Advantages and disadvantages of current diagnostic tests for the detection of *Helicobacter pylori*. *Scand J Gastroenterol* 1996;31(Suppl 215):57-62.
5. This JC, van Zwet AA, Thijs WJ, Oey HB, Karrenbeld A, Stellaard F, Luijt DS, Meyer BC, Kleibeuker JH. Diagnostic tests for *Helicobacter pylori*: A prospective evaluation of their accuracy, without selecting a single test as the gold standard. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2125-9.
6. Christensen AH, Gjørup T, Hilden J, Fenger C, Henriksen B, Vyberg M, Ostergaard K, Hansen BF. Observer homogeneity in the histologic diagnosis of *Helicobacter pylori*. Latent class analysis, kappa coefficient, and repeat frequency. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:933-9.
7. Laine L, Lewin D, Estrada R, Cohen H. Prospective comparison of commercially

- available rapid urease tests for the diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Gastrointest Endosc* 1996;44:523-6.
8. Yousfi MM, El-Zimaity HMT, Genta RM, Graham DY. Evaluation of a new reagent strip rapid urease test for detection of *Helicobacter pylori* infection. *Gastrointest Endosc* 1996;44:519-22.
 9. Peura DA, Pambiano DJ, Dye KR, Lind C, Frierson HF, Hoffman SR, Combs MJ, Guilfoyle E, Marshall BJ. Microdose 14C-urea breath test offers diagnosis of *Helicobacter pylori* in 10 minutes. *Am J Gastroenterol* 1996;91:233-8.
 10. Minoli G, Prada A, Schuman R, Rigas B. A simplified urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection using the LARA system. *J Clin Gastroenterol* 1998;26:264-6.
 11. Koletzko Haisch M, Seeboth I, Braden B, Hengels K, Kotelzko B, Hering P. Isotope-sensitive no-dispersive infrared spectrometry for detection of *Helicobacter pylori* infection with 13C-urea breath test. *Lancet* 1995;345:961-2.
 12. Reilly TG, Poxon V, Sanders DS, Elliot TS, Walt RP. Comparison of serum, salivary and rapid whole blood diagnostic tests for *Helicobacter pylori* and their validation against endoscopy-based tests. *Gut* 1997;40:454-8.
 13. Anonymous. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus report. European *Helicobacter pylori* Study Group. *Gut* 1997;41:8-13.
 14. Peura DA. The report of the Digestive Health Initiative International update conference on *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997;113:S4-S8.
 15. Graham DY. Can therapy ever be denied for *Helicobacter pylori* infection? *Gastroenterology* 1997;113:S113-S117.
 16. How in whom and when to diagnose *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 1997;113:S118-S119.
 17. Westblom TU. Molecular diagnosis of *Helicobacter pylori*. *Immunol Investig* 1997;26:163-74.